

# 酒精及代谢性因素对慢性乙型肝炎患者肝纤维化的作用

阎道博, 哈利达·夏尔甫哈孜, 冯涓, 桑伟, 范晓棠, 何方平

## ■背景资料

肝硬化是消化系统常见疾病, 其中乙型肝炎所致的肝硬化在我国最为常见。近年来肝脂肪变性与慢性乙型病毒性肝炎在同一个体中合并存在的现象明显增多, 据估计慢性乙型肝炎人群中约12%-30%合并肝脏脂肪变性, 探讨代谢性因素在慢性乙型肝炎人群中是否促进肝脏纤维化发展也已是必然。

阎道博, 哈利达·夏尔甫哈孜, 冯涓, 桑伟, 范晓棠, 何方平, 新疆医科大学第一附属医院肝病科 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 831000

阎道博, 硕士, 主要从事肝脏疾病的临床及基础研究。

新疆维吾尔自治区科技计划基金资助项目, No. 2011141137  
国家自然科学基金资助项目, No. 30760220

作者贡献分布: 本文病例资料整理、分析与文章撰写由阎道博完成; 哈利达·夏尔甫哈孜、冯涓、桑伟及范晓棠提供病例资料; 何方平对文章进行审阅与修改。

通讯作者: 何方平, 教授, 831000, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市新市区鲤鱼山南路137号, 新疆医科大学第一附属医院肝病科, hefp@sina.com

电话: 0991-4366305

收稿日期: 2013-01-06 修回日期: 2013-01-25

接受日期: 2013-02-20 在线出版日期: 2013-03-18

## Risk factors for hepatic fibrosis in CHB patients

Dao-Bo Yan, Halida-Xiaerfuhazi, Juan Feng, Wei Sang, Xiao-Tang Fan, Fang-Ping He

Dao-Bo Yan, Halida-Xiaerfuhazi, Juan Feng, Wei Sang, Xiao-Tang Fan, Fang-Ping He, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Supported by: the Science and Technology Project of Xinjiang Uygur Autonomous Region, No. 2011141137; National Natural Science Foundation of China, No. 30760220  
Correspondence to: Fang-Ping He, Professor, Department of Hepatology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, 137 Liyushan South Road, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. hefp@sina.com

Received: 2013-01-06 Revised: 2013-01-25

Accepted: 2013-02-20 Published online: 2013-03-18

## Abstract

**AIM:** To compare the difference in clinical characteristics and hepatic pathological changes between patients with CHB and those with CHB and fatty degeneration, and to identify risk factors associated with the degree of hepatic fibrosis.

**METHODS:** The liver biopsy of 275 patients with newly diagnosed CHB was analyzed. On the basis of pathological results, the patients were divided into two groups: those with simple CHB and those with CHB and fatty degeneration. The age, waistline, uric acid, and blood fat were compared between the two groups. Multiple linear regression was used to analyze each risk factor for hepatic fibrosis.

**RESULTS:** Of 275 CHB patients, 104 had steatosis. Significant differences were noted in waistline ( $84.2 \text{ cm} \pm 9.9 \text{ cm}$  vs  $80.1 \text{ cm} \pm 7.8 \text{ cm}$ ,  $P = 0.03$ ), uric acid ( $325.05 \mu\text{mol/L} \pm 98.32 \mu\text{mol/L}$  vs  $275.57 \mu\text{mol/L} \pm 74 \mu\text{mol/L}$ ,  $P = 0.001$ ), TG ( $1.68 \text{ mmol/L} \pm 1.03 \text{ mmol/L}$  vs  $1.13 \text{ mmol/L} \pm 0.65 \text{ mmol/L}$ ,  $P = 0.001$ ), LDL ( $2.7 \text{ mmol/L} \pm 0.77 \text{ mmol/L}$  vs  $2.29 \text{ mmol/L} \pm 0.60 \text{ mmol/L}$ ,  $P = 0.001$ ), TC ( $4.30 \text{ mmol/L} \pm 0.83 \text{ mmol/L}$  vs  $3.97 \text{ mmol/L} \pm 0.79 \text{ mmol/L}$ ,  $P = 0.02$ ) between patients with simple CHB and those with CHB and fatty degeneration. Patients with CHB and fatty degeneration had a greater body mass index. A significant difference in the degree of fibrosis was also noted between the two groups ( $\chi^2 = 5.364$ ,  $P = 0.021$ ). Multiple regression analysis revealed that age, level of inflammation, drinking and HBeAg negativity were independent risk factors for fibrosis progression in patients with CHB (all  $P < 0.05$ ). Fat deposition was negatively correlated with hepatic fibrosis in patients with CHB ( $t = -2.689$ ,  $P = 0.008$ ).

**CONCLUSION:** Dyslipidemia, obesity and metabolic syndrome are primary causes of hepatic steatosis, which has no significant association with alcohol factors. Age, level of inflammation, e antigen negativity, and drinking are independent risk factors for the progression of liver fibrosis in CHB patients. The increase in the degree of fibrosis is associated with a decrease in the degree of hepatic steatosis.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

**Key Words:** Hepatitis B; Hepatic steatosis; Hepatic pathology

Yan DB, Halida-Xiaerfuhazi, Feng J, Sang W, Fang XT, He FP. Risk factors for hepatic fibrosis in CHB patients. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2013; 21(8): 694-699 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/694.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i8.694>

## 摘要

**目的:** 了解单纯慢性乙型肝炎患者与慢性乙型肝炎合并脂肪变性者的肝脏病变特点及临床改变的差异, 并寻找与肝纤维化程度改变相关的危险因素。

■同行评议者  
白岚, 教授, 主任医师, 南方医院感染科



**方法:** 分析275例初治HBsAg阳性的患者的肝组织病理情况, 依据肝脏病理检查结果将病例分为单纯乙型肝炎组和乙型肝炎合并脂肪变性组, 用t检验比较两组患者在年龄、腰围、尿酸、血脂方面的差异, 利用多元线性回归法分析各危险因素对肝脏纤维化的影响。统计学处理采用SPSS Statistics17.0统计软件,  $P<0.05$ 有统计学意义。

**结果:** 275例乙型肝炎患者中有脂肪变性者104例。慢性乙型肝炎合并脂肪肝组相比单纯慢性乙型肝炎组在腰围( $84.2\text{ cm}\pm9.9\text{ cm}$  vs  $80.1\text{ cm}\pm7.8\text{ cm}$ ,  $P=0.03$ ), 尿酸( $325.05\text{ }\mu\text{mol/L}\pm98.32\text{ }\mu\text{mol/L}$  vs  $275.57\text{ }\mu\text{mol/L}\pm74.00\text{ }\mu\text{mol/L}$ ,  $P=0.001$ ), 甘油三酯( $1.68\text{ mmol/L}\pm1.03\text{ mmol/L}$  vs  $1.13\text{ mmol/L}\pm0.65\text{ mmol/L}$ ,  $P=0.001$ ), 低密度脂蛋白( $2.70\text{ mmol/L}\pm0.77\text{ mmol/L}$  vs  $2.29\text{ mmol/L}\pm0.60\text{ mmol/L}$ ,  $P=0.001$ ), 胆固醇( $4.30\text{ mmol/L}\pm0.83\text{ mmol/L}$  vs  $3.97\text{ mmol/L}\pm0.79\text{ mmol/L}$ ,  $P=0.02$ )水平上存在统计学意义, 合并脂肪变性组相对于单纯慢性乙型肝炎组有着更大的体质质量指数。而且单纯慢性乙型肝炎组与脂肪变性组在纤维化水平上存在差异( $\chi^2=5.364$ ,  $P=0.021$ )。通过多元回归分析发现: 年龄, 炎症水平分级, 饮酒以及HBeAg阴性状态是慢性乙型肝炎患者纤维化进展加重的独立危险因素(均 $P<0.05$ ); 脂肪沉积对肝脏纤维化的影响为负相关, 即肝脏纤维化程度较重, 脂肪沉积越轻( $t=-2.689$ ,  $P=0.008$ )。

**结论:** 肝组织病理及临床资料显示: 血脂紊乱, 肥胖等代谢综合征是肝细胞脂肪变性的主要原因, 而与酒精因素无关。年龄、炎症水平、e抗原阴性状态、饮酒是CHB(hepatitis B virus infection)患者肝组织纤维化进展相关的独立危险因素, 但随着纤维化程度的加重, 肝细胞脂肪变程度反而减轻。

© 2013年版权归Baishideng所有。

**关键词:** 慢性乙型肝炎; 脂肪变性; 肝脏病理

阎道博, 哈利达·夏尔甫哈孜, 冯涓, 桑伟, 范晓棠, 何方平. 酒精及代谢性因素对慢性乙型肝炎患者肝纤维化的作用. 世界华人消化杂志. 2013; 21(8): 694-699 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/694.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i8.694>

## 0 引言

肝硬化是消化系常见疾病, 肝纤维化最常见的原因包括各种病毒性肝炎以及大量饮酒所致的

酒精性肝硬化, 其中乙型肝炎病毒感染所致肝硬化我国最为常见。随着近年来非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的增多, 约12%-22%的普通人群B超下可检出肝脂肪变<sup>[1]</sup>, 肝脂肪变性与慢性乙型病毒性肝炎(hepatitis B virus infection, CHB)在同一个体中合并存在现象也逐渐增多, 临床流行病学调查慢性乙型肝炎人群中约12%-30%合并肝脏脂肪变性<sup>[2]</sup>。NAFLD分为单纯脂肪变, 非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH), 以及脂肪性肝硬化。其中在NASH和肝硬化基础上可以出现肝细胞性肝癌, 目前已有文献报导当慢性乙型肝炎合并NAFLD时会大幅度增加HCC的风险<sup>[3,4]</sup>。提示当多种损伤因素作用于肝脏时, 患者可能出现特征性的疾病表现和临床转归, 研究表明NAFLD与慢性乙型肝炎合并时, 其脂肪变主要由患者合并的脂代谢紊乱, 胰岛素抵抗, 肥胖等代谢性因素引起, 而与乙型肝炎病毒自身感染无关, 这点与丙肝完全不同<sup>[5]</sup>。多种损肝因素混合存在, 各因素对肝组织纤维化影响的研究报导较少。目前多数研究已证实慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度与年龄, 病毒载量及血HBeAg表达存在相关性<sup>[6,7]</sup>, 但对CHB患者合并脂肪变性时的肝组织纤维化进展程度以及是否加重肝脏局部炎症方面目前仍存在争议, 并且相应研究文献也不多, 病理学研究显示当单纯脂肪性肝病向脂肪性肝炎进展时, 会启动肝细胞内脂质气球样变以及肝脏的纤维化, 而随着纤维化的启动及进展脂滴会由单纯大泡形转变成大小不一的脂滴, 甚至消失代之以纤维化组织, 当进展至肝硬化时, 脂肪完全消失, 因此隐源性肝硬化少有脂肪沉积<sup>[8]</sup>。在新疆地区, 慢性乙型肝炎患者合并肥胖, 饮酒在现实患者中十分普遍。所以当乙型肝炎病毒、代谢性因素、酒精共同作用于同一个体, 3种损肝因素对于肝脏炎症和纤维化的影响程度目前报导极少。本文主要对现将2010-2012年本院收治住院的、经肝组织活检的275例慢性乙型肝炎患者, 按是否存在脂肪变性分为两组, 对其临床及病理特点进行归纳并对可能影响肝纤维化的相关因素进行分析, 现报道如下。

## 1 材料和方法

1.1 材料 选自2010-02/2012-03在新疆医科大学第一附属医院住院治疗的275例经临床诊断为慢性乙型肝炎的初治患者275例, 所有患者均接

**■研发前沿**  
目前已有文献报导当慢性乙型肝炎合并NAFLD时会大幅度增加HCC的风险。还有大量研究表明NAFLD与慢性乙型肝炎合并时, 其脂肪变主要由患者代谢性因素引起。但对CHB患者合并脂肪变性时的肝组织纤维化进展程度以及是否加重肝脏局部炎症方面目前仍存在争议, 并且相应研究文献也不多。

**■ 相关报道**

对CHB患者合并脂肪变性时的肝组织纤维化进展程度以及是否加重肝脏局部炎症方面目前仍存在争议，并且相应研究文献也不多。

受肝组织学检查，慢性乙型肝炎诊断标准均符合2006年修订的《慢性乙型肝炎防治指南》<sup>[9]</sup>。其中男178例，女97例，年龄最15-67岁，平均38.37岁±9.78岁。所有患者均排除甲、丙、丁、戊型肝炎病毒感染及自身免疫性肝炎及先天遗传性肝病等。所有慢性HBV感染者肝脏组织病理学诊断标准参照2000年病毒性肝炎防治方案中的慢性肝炎病理分级、分期标准，将炎症活动度(G)划分为0-4级，纤维化程度(S)划分为0-4期。按照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》2006版将肝细胞脂肪变性分为4度(F)<sup>[10]</sup>。病历中个人史记录“规律饮酒、少量饮酒”均列入酒精因素，具体饮酒量未能计算，但其中有大量酗酒者5人，从不饮酒者纳入无酒精因素。依据病理结果是否存在肝脂肪变性将所有患者分单纯慢性乙型肝炎组和慢性乙型肝炎合并脂肪变性组，并收集临床资料分析两组在相关指标上的差异。

**1.2 方法**

**1.2.1 血清学指标：**每例患者于肝活检前后3 d内，空腹抽取静脉血检测乙型肝炎病毒标志物(HBeAg、抗-HBe)、HBV-DNA定量、甘油三酯、低密度脂蛋白、尿酸等。将BMI>24 kg/m<sup>2</sup>定义为超重，将病毒载量≥4log值者定为高病毒载量组，<4log值者定为低载量组，腰围以厘米计数，血糖异常的诊断标准确定为既往有糖尿病史，或者入院后行糖耐量实验确诊为2型糖尿病以及糖耐量异常者均列入血糖异常组。

**1.2.2 肝组织病理学检查：**肝组织活检应用巴德活检针B超引导下1 s快速穿刺活检术，组织长度>2.5 cm，内部结构至少包含6个完整的汇管区。病理标本用10%中性甲醛溶液固定，石蜡包埋，常规制片，苏木素-伊红、Masson、网状纤维染色，光学显微镜多视野观察。肝组织病理学诊断标准参照2000年《病毒性肝炎防治方案》中的慢性肝炎病理分级、分期标准，按照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》2006版将肝细胞脂肪变性分为4度(F)，由病理学专业人员盲法阅片分级。

**统计学处理** 应用SPSS17.0统计软件进行统计学处理。计量资料采用mean±SD表示，2组均数比较采用t检验；计数资料用例数和百分比表示，率和构成比的比较采用χ<sup>2</sup>检验，P<0.05为差异有统计学意义。利用多元线性回归法，分析各危险因素对肝脏纤维化的影响。

**2 结果**

**2.1 一般情况** 275例感染者中男178例(64.7%)，

**表 1 患者基本情况**

基本情况	
年龄(岁)	38.37±9.78
性别 n(%)	178(64.7)
男	
种族 n(%)	
汉族	247(89.81)
血糖异常 n(%)	16(5.8)
血脂异常 n(%)	64(23.3)
HBeAg+ n(%)	111(40.4)
HBV-DNA(低/高)	117/158
肝活检无脂肪变 n(%)	171(62.2)

女97例(35.3%)；年龄38.37岁±9.78岁；汉族247例，其余少数民族28例；HBeAg阳性者111例(40.4%)，阴性者164例(59.6%)；其中纳入酒精因素的患者77例(28%)，其中大量酗酒者5人；血糖异常者16例(5.8%)(表1)。

**2.2 肝纤维化危险因素分析** 慢性乙型肝炎合并脂肪变性组在腰围、尿酸、甘油三酯、低密度脂蛋白、胆固醇水平上均高于单纯的慢性乙型肝炎患者，且存在统计学差异(均P<0.05)，而两组之间在年龄上未见差异(表2)。性别方面，慢性乙型肝炎合并脂肪变性的患者主要以男性为主，且存在统计学意义( $\chi^2 = 12.8, P = 0.01$ )，两组在纤维化水平上存在差异，其中合并脂肪变性组的纤维化程度较低( $\chi^2 = 5.364, P = 0.021$ )，两组在炎症程度，病毒载量及血糖和酒精因素方面未见差异(表3)。在肝纤维化程度与相关危险因素的多元线性回归中，以纤维化分级为因变量，以性别、年龄、民族、炎症、脂肪沉积、糖尿病、饮酒、HbeAg阴性、尿酸、甘油三酯、低密度脂蛋白、胆固醇、病毒载量为自变量的多元线性回归显示，回归方程的拟合优度R<sup>2</sup>为0.506，回归方程的显著性检验统计量F为20.044，P<0.001，提示所拟回归方程有统计学意义。如表4所示，年龄、炎症、酒精因素、HBeAg阴性状态是肝脏纤维化进展的独立危险因素(P<0.05)，而脂肪沉积与纤维化呈现负相关，即肝脏纤维化程度较重，脂肪沉积越轻。而高脂血症及相关代谢性因素与纤维化水平均无关联，本组研究中病毒载量也未提示与肝纤维化的关系。

**3 讨论**

肝硬化是终末期肝病的一种，在我国绝大多数肝硬化由慢性乙型肝炎发展而来，肝纤维化是

**■应用要点**  
对于慢性乙型肝炎合并脂肪变性的患者来说, 由于其脂肪变性程度会随着纤维化的加重而减轻, 所以当我们面对此类患者时, 若其脂肪变减轻, 我们需考虑纤维化进展的可能性, 并及早予以干预。对于相关危险因素, 如饮酒, 需及时告知患者禁酒的重要意义。

表 2 单纯慢性乙型肝炎与慢性乙型肝炎合并脂肪变的患者在相关指标的差异

n	男/女	年龄(岁)	腰围(cm)	尿酸(μmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	低密度脂蛋白(mmol/L)	胆固醇(mmol/L)
A组	172	98/74	37.79 ± 10.21	80.1 ± 7.8	275.57 ± 74.00	1.13 ± 0.65	2.29 ± 0.60
B组	103	80/23	39.35 ± 8.89	84.2 ± 9.9	325.05 ± 98.32	1.68 ± 1.03	2.70 ± 0.77
P值			0.201	0.03	0.001	0.001	0.02

A组: 单纯慢性乙型肝炎组; B组: 慢性乙型肝炎合并脂肪变性组。

表 3 单纯慢性乙型肝炎与慢性乙型肝炎合并脂肪变的患者的肝脏病变特点及相关危险因素

	A组	B组	χ <sup>2</sup> 值	P值
n	172	103		
男/女	98/74	80/23	12.8	0.01
n(%)				
G0	4(2.3)	3(2.9)		
G1	95(55.2)	52(50.5)		
G2	52(30.2)	42(40.8)	0.102	0.749
G3	21(12.2)	6(5.8)		
S0	34(19.8)	27(26.2)		
S1	64(37.2)	46(44.7)		
S2	34(19.8)	16(15.5)	5.364	0.021
S3	28(16.3)	10(9.7)		
S4	12(7)	4(3.9)		
HBeAg(+/-)	69/103	42/61	0.012	0.914
病毒载量(低/高)	73/99	44/59	0.02	0.964
血糖异常 n(%)	8(4.7)	8(7.8)	2.562	0.119
超质量 n(%)	22(12.79)	28(27.18)	1.17	0.02
饮酒 n(%)	46(26.7)	31(30.1)	0.359	0.549

A组: 单纯慢性乙型肝炎组; B组: 慢性乙型肝炎合并脂肪变性组。

慢性肝炎进展到肝硬化的必有阶段, 纤维化程度是肝硬化发生的独立预测危险因素, 因此探讨纤维化的危险因素有助于早起预测肝硬化风险。且本组数据中, 合并脂肪变性的患者为103人, 所占的比例达到37.5%, 此结果与Altparmak等<sup>[11]</sup>的结果相符合。单纯慢性乙型肝炎与慢性乙型肝炎合并脂肪变组在相关代谢性指标, 包括体质质量指数、腰围、尿酸、甘油三酯、低密度脂蛋白、胆固醇指标上存在显著性提示肝脏脂肪沉积主要与患者代谢性因素有关, 而与乙型肝炎病毒本身无关。两组初治患者在DNA水平高低, HbeAg表达, 血糖水平上并不存在显著性差异。我们所有患者中有77例存在酒精因素, 其中只有5例达到酒精性肝病诊断标准, 酒精性肝病的概念是指连续饮酒5年以上, 男日均>20 g纯酒精; 女日均>10 g纯酒精, 在这种状况下可引起酒精性肝病。通过χ<sup>2</sup>检验我们发现合并饮酒的

人群中, 酒精并不改变肝脏脂肪沉积的量, 合并酒精因素也没有增加肝脏脂肪变性比例, 肝脏的脂肪变主要与慢性乙型肝炎患者合并的血脂异常, 肥胖, 胰岛素抵抗因素相关。因此我们提出代谢紊乱是CHB患者肝细胞脂肪变发生的主要原因, 这也与施军平等的研究相符<sup>[12,13]</sup>。我们这组数据中显示: 慢性乙型肝炎患者合并脂肪沉积时两组之间炎症水平没有改变, 脂肪沉积并没有改变炎症或者增加炎症程度。而炎症时众所周知的存进肝纤维化进展的独立危险因素, 回归分析中我们发现: 年龄, e抗原阴性都是肝纤维化加重的危险因素, 这点我们考虑在临幊上这两个因素往往代表着慢性乙型肝炎病程的长短, 乙型肝炎病程越长, 纤维化程度越重, 这与相关报道相一致<sup>[14]</sup>。炎症水平是代表肝纤维化进展的重要因素, 在我们这组数据中炎症仍是肝脏纤维化进展的最主要的独立危险因素, 这同

## ■ 同行评价

本文分析了275例肝穿病理结果，探讨了慢性乙型肝炎及脂肪变性等相关危险因素，具有一定的实用价值。

表4 各危险因素对肝脏纤维化影响的回归分析 ( $n = 275$ )

变量	偏回归系数	标准误	标准偏回归系数	t值	P值
常数项	-0.531	0.388	-	-1.370	0.172
性别	0.086	0.137	0.036	0.623	0.534
年龄	0.019	0.005	0.165	3.512	0.001
民族	0.010	0.165	0.003	0.062	0.951
炎症	1.007	0.074	0.630	13.538	0.000
脂肪沉积	-0.304	0.113	-0.131	-2.689	0.008
糖尿病	0.158	0.225	0.032	0.705	0.482
饮酒	0.141	0.125	0.057	1.127	0.026
HbeAg(-)	0.175	0.124	0.076	1.413	0.049
尿酸	0.000	0.001	-0.023	-0.388	0.698
甘油三酯	0.060	0.074	0.046	0.809	0.419
低密度脂蛋白	-0.083	0.084	-0.051	-0.985	0.326
胆固醇	-0.056	0.063	-0.049	-0.896	0.371
病毒载量	0.064	0.122	0.028	0.522	0.602

样和既往的研究相一致。我们前面介绍过合并酒精因素虽然没有增加肝脏脂肪变性，多元回归显示，酒精因素显著性加重了慢性乙型肝炎患者的纤维化程度，我们这组慢性乙型肝炎人群仅5人达到酒精性肝病的标准，这提示慢性乙型肝炎患者尽管是少量饮酒，同样也会促进肝纤维化进展<sup>[15]</sup>。其导致损害的量可能小于目前的公认标准，但确切剂量无报道，因此对于此类患者需坚决禁酒。在这里需要特别提出的是脂肪沉积水平和纤维化水平的负相关，也就是说，随着肝纤维化程度越重，脂肪沉积量越少，我们认为脂肪变不能被简单的理解为是肝脏纤维化的保护性因素，而因考虑到脂肪沉积会随着炎症进展而减少，这一因素的进一步研究是非常必要的。

综上所述，乙型肝炎、酒精、代谢性因素混杂的慢性乙型肝炎患者，其e抗原阴性、年龄、炎症程度和酒精都是这类患者肝脏纤维化进展的独立危险因素；即使酒精未达标，仍可加重患者的肝脏纤维化水平，但酒精因素并不参与肝脏内脂肪沉积量的改变。纤维化水平与脂肪沉积负相关，但不能认为脂肪变是肝纤维化的保护性因素，而是随着纤维化的进展导致脂滴消失。所以慢性乙型肝炎患者合并脂肪变时是否促进纤维化的发展有待于进一步的研究。我们这组基于病理学和临床资料的分析为临床慢性乙型肝炎、酒精、脂代谢紊乱相关的这类患者的疾病转归提供了有益的提示。

## 4 参考文献

1 Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic

- fatty liver disease in China. *J Hepatol* 2009; 50: 204-210 [PMID: 19014878 DOI: 10.1016/j.jhep.2008.10.010]  
 2 施军平, 范建高, 武瑞, 高晓倩, 张莉, 王浩. 慢性乙型肝炎患者肝细胞脂肪变的发生率及其危险因素分析. 中华肝脏病杂志 2008; 16: 519-523  
 3 Torres DM, Harrison SA. Nonalcoholic steatohepatitis and noncirrhotic hepatocellular carcinoma: fertile soil. *Semin Liver Dis* 2012; 32: 30-38 [PMID: 22418886 DOI: 10.1055/s-0032-1306424]  
 4 Kawamura Y, Arase Y, Ikeda K, Seko Y, Imai N, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Ohmoto Y, Amakawa K, Tsuji H, Kumada H. Large-scale long-term follow-up study of Japanese patients with non-alcoholic Fatty liver disease for the onset of hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 253-261 [PMID: 22008893 DOI: 10.1038/ajg.2011.327]  
 5 Imazeki F, Yokosuka O, Fukai K, Kanda T, Kojima H, Saisho H. Prevalence of diabetes mellitus and insulin resistance in patients with chronic hepatitis C: comparison with hepatitis B virus-infected and hepatitis C virus-cleared patients. *Liver Int* 2008; 28: 355-362 [PMID: 18290778 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2007.01630.x]  
 6 刘顺庆, 朱晓骏, 孙学华, 李曼, 高月求. ALT轻度升高的HBeAg阳性和阴性慢性乙型肝炎患者肝组织病理学特点. 中华肝脏病杂志 2012; 20: 348-352  
 7 杨创国, 于乐成, 陈金军, 孙剑, 郭亚兵, 骆抗先, 朱幼美, 侯金林. 1686例慢性乙型肝炎中HBeAg阴性与阳性患者临床和病毒学特点比较分析. 中华内科杂志 2005; 44: 648-651  
 8 厉有名. 非酒精性脂肪性肝病的流行病学和自然史特征. 内科理论与实践 2008; 3: 8-12  
 9 中华医学会肝病学分会, 感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华肝脏病杂志 2005; 13: 881-891  
 10 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊断标准. 中华肝脏病杂志 2006; 14: 161-163  
 11 Altıparmak E, Koklu S, Yalinkılıcık M, Yuksel O, Cicek B, Kayacetin E, Sahin T. Viral and host causes of fatty liver in chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3056-3059 [PMID: 15918189]  
 12 施军平, 范建高, 武瑞, 张丽, 荀运浩, 娄国强. 102例慢性乙型肝炎肝细胞脂肪变患者肝纤维化进展的研究.

- 中华临床感染病杂志 2008; 1: 73-76  
 13 Vilacosta I, San Roman JA, Roca V. Eustachian valve endocarditis. *Br Heart J* 1990; 64: 340-341 [ PMID: 2245118 ]  
 14 范慧敏, 张春兰, 应若素. 慢性乙型肝炎患者肝脏病理特点与血清HBeAg和HBV-DNA的关系. 中华实验和临床病毒学杂志 2008; 22: 130-132  
 牛凤丽, 洪尚游, 万谟彬. 饮酒对慢性乙型病毒性肝炎患者肝脏炎症和纤维化的病理影响. 世界华人消化杂志 2006; 14: 2610-2612

编辑 田滢 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》出版流程

**本刊讯** 《世界华人消化杂志》[ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569]是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版. 具体出版流程介绍如下:

**第一步 作者提交稿件:** 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至[submission@wjnet.com](mailto:submission@wjnet.com)咨询, 编务将在1个工作日内回复.

**第二步 审稿:** 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议. 编辑部主任每周一组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿.

**第三步 编辑、修改稿件:** 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改. 作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复. 为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果.

**第四步 录用稿件:** 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量. 对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知. 稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出.

**第五步 排版制作:** 电子编辑对稿件基本情况核对, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对. 彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误. 排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误.

**第六步 组版:** 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校. 责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色. 责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对. 责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑.

**第七步 印刷、发行:** 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷. 责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件. 编务配合档案管理员邮寄杂志.

**第八步 入库:** 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原始文章、原始清样、制作文件等.

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一. 为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章四月内完成. (《世界华人消化杂志》编辑部)



百世登  
**Baishideng®**

Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**

Flat C, 23/F., Lucky Plaza,  
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China  
Fax: +852-3177-9906  
Telephone: +852-6555-7188  
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com  
<http://www.wjgnet.com>

