

新疆地区隐源性肝硬化的临床特征及可能病因

布鲁汗·哈兰, 冯娟, 范晓棠, 希尔娜依·阿不都黑力力, 石绣江, 陈兰, 阿丽亚·热哈提, 何方平

布鲁汗·哈兰, 冯娟, 范晓棠, 希尔娜依·阿不都黑力力, 石绣江, 陈兰, 阿丽亚·热哈提, 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 830054

布鲁汗·哈兰, 硕士, 主要从事各种肝病的基础与临床研究. 新疆维吾尔自治区科技支撑基金资助项目, No. 201141137 国家自然科学基金资助项目, No. 81360138

作者贡献分布: 此课题由何方平设计; 研究过程由何方平、布鲁汗·哈兰、冯娟操作完成; 数据分析由布鲁汗·哈兰、冯娟、范晓棠、希尔娜依·阿不都黑力力、石绣江、陈兰及阿丽亚·热哈提完成; 论文写作、修改由布鲁汗·哈兰、冯娟及何方平完成.

通讯作者: 何方平, 教授, 830054, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市鲤鱼山路137号, 新疆医科大学第一附属医院肝病科.

Hefp@sina.com

电话: 0991-4311273

收稿日期: 2014-01-10 修回日期: 2014-01-22

接受日期: 2014-01-24 在线出版日期: 2014-03-18

Clinical features and possible etiology of cryptogenic cirrhosis in Xinjiang

Buluhan·Halan, Juan Feng, Xiao-Tang Fan, Xiernayi·Abuduheilili, Xiu-Jiang Shi, Lan Chen, Aliya·Rehati, Fang-Ping He

Buluhan·Halan, Juan Feng, Xiao-Tang Fan, Xiernayi·Abuduheilili, Xiu-Jiang Shi, Lan Chen, Aliya·Rehati, Fang-Ping He, Department of Hepatology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Fang-Ping He, Associate 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: 2014-01-10 Revised: 2014-01-22

Accepted: 2014-01-24 Published online: 2014-03-18

Abstract

AIM: To analyze the clinical features of cryptogenic cirrhosis in Xinjiang and to explore the possible etiology of cryptogenic cirrhosis in the high HBV prevalence area.

METHODS: A retrospective analysis was performed of 241 patients with cryptogenic cirrhosis treated at the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2001 to January 2009, including 222 patients with cryptogenic cirrhosis and 19 patients with cryptogenic cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

Related information such as gender, age, ethnicity, hypertension, diabetes and other conditions associated with metabolic syndrome was analyzed.

RESULTS: Of 4023 cases of liver cirrhosis, 241 (5.99%) were cryptogenic cirrhosis. Of the 241 cases, 98 (40.66%) had diabetes mellitus, 55 (22.82%) had hypertension, 222 had pure cryptogenic cirrhosis (median age, 54.86 years \pm 16.09 years; male, 44%), and 19 (7.88%) had cryptogenic cirrhosis with hepatocellular carcinoma (median age, 67.42 years \pm 7.03 years; male, 47%). The incidence of diabetes in the pure cryptogenic cirrhosis group and cryptogenic cirrhosis with hepatocellular carcinoma group was 40% and 57%, respectively; the incidence of hypertension in the two groups was 20% and 58%. Univariate analysis showed that age ($t = -6.47$, $P < 0.001$), hypertension ($t = 13.8$, $P < 0.001$) and systolic ($t = -3.63$, $P < 0.001$) and diastolic blood pressure ($t = 13.8$, $P < 0.001$) differed significantly between the cryptogenic cirrhosis group and cryptogenic cirrhosis with hepatocellular carcinoma group. Multivariate Logistic analysis showed that age and hypertension were independent risk factors for the development of hepatocellular carcinoma from cryptogenic cirrhosis (OR = 1.086, 95% CI: 1.03-1.14, $P < 0.001$; OR = 5.4, 95% CI: 2.05-14.23, $P < 0.001$).

CONCLUSION: Our study shows that cryptogenic cirrhosis is associated with higher incidence of type 2 diabetes and high blood pressure metabolic syndrome, suggesting that cryptogenic cirrhosis is in line with the clinical features of non-alcoholic fatty liver disease and that non-alcoholic fatty liver disease may play an important role in the development of cryptogenic cirrhosis in high HBV prevalence areas like Xinjiang.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Cryptogenic cirrhosis; Etiology; Hepatocellular carcinoma; Hypertension; Diabetes mellitus

■背景资料

非酒精性脂肪性肝病与西方、日本等国家隐源性肝硬化密切相关, 但缺乏乙型肝炎高流行地区对隐源性肝硬化病因的探讨研究.

■同行评议者

姚登福, 教授, 南通大学附属医院

■ 研发前沿

本文分析乙型肝炎病毒高流行地区隐源性肝硬化可能病因与非酒精性脂肪肝是否存在相关性。

Buluhan•Halan, Feng J, Fan XT, Xiernayi•Abuduheilili, Shi XJ, Chen L, Aliya•Rehati, He FP. Clinical features and possible etiology of cryptogenic cirrhosis in Xinjiang. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(8): 1135-1140 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1135.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i8.1135>

摘要

目的: 通过分析新疆地区隐源性肝硬化患者的临床特征, 探讨在乙型肝炎病毒(hepatitis B virus)高流行区域隐源性肝硬化的可能病因。

方法: 回顾性分析2001-01/2009-01新疆医科大学第一附属医院241例符合隐源性肝硬化诊断标准的住院肝硬化病例资料, 其中包括隐源性肝硬化患者222例, 隐源性肝硬化伴原发性肝癌患者19例, 对其性别、年龄、民族、合并高血压、糖尿病等代谢伴发情况进行研究分析。

结果: 4023例肝硬化患者中有241例符合隐源性肝硬化的诊断标准, 占据总体肝硬化患者的5.99%, 在241例患者中有98例(40.66%)合并糖尿病, 55例合并高血压(22.82%), 其中222例为单纯隐源性肝硬化(平均年龄54.86岁 \pm 16.09岁, 44%为男性), 隐源性肝硬化合并肝癌的患者共19例, 肝癌的发生率为7.88%(平均年龄67.42岁 \pm 7.03岁, 47%为男性), 其中隐源性肝硬化组和隐源性肝硬化合并肝癌组的糖尿病发病率分别为40%和57%, 高血压发病率分别为20%和58%。单因素分析结果显示, 单纯隐源性肝硬化和隐源性肝硬化合并肝癌患者在年龄和高血压方面有显著性差异($t = -6.47, P < 0.001$)和($t = 13.8, P < 0.001$), 收缩压和舒张压在两组中也有显著性差异($t = -3.63, P < 0.001$)和($t = -3.42, P < 0.001$), 多因素回归分析显示年龄、高血压是隐源性肝硬化发展为肝癌的独立危险因素(OR = 1.086, 95%CI: 1.03-1.14, $P < 0.001$; OR = 5.4, 95%CI: 2.05-14.23, $P < 0.001$)。

结论: 我们的研究显示, 本组隐源性肝硬化合并较高的2型糖尿病和高血压代谢综合征特征, 符合非酒精性脂肪性肝病的临床特征, 提示作为HBV较高流行的新疆地区隐源性肝硬化与非酒精性脂肪性肝病具有相关的可能性大。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 隐源性肝硬化; 病因; 原发性肝癌; 高血压; 糖尿病

核心提示: 本次研究结果显示隐源性肝硬化合并

较高的代谢综合征组份, 提示乙型肝炎高流行区域的隐源性肝硬化病因与非酒精性脂肪性肝病相关, 而非隐匿型乙型肝炎病毒感染, 可为临床上隐源性肝硬化的诊断及治疗提供了新思路。

布鲁汗•哈兰, 冯娟, 范晓棠, 希尔娜依•阿不都黑力力, 石绣江, 陈兰, 阿丽亚•热哈提, 何方平. 新疆地区隐源性肝硬化的临床特征及可能病因. 世界华人消化杂志 2014; 22(8): 1135-1140 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1135.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i8.1135>

0 引言

隐源性肝硬化为一组临床病因不明的肝硬化患者, 诊断一般依据排除法, 即通过临床资料、免疫学指标和病理学检测, 排除病毒感染、酒精性肝病、自身免疫性肝病、淤血性肝病、遗传性肝病之后, 依然无法明确病因的肝硬化患者, 称为隐源性肝硬化。

近年来, 西方世界和日本对于隐源性肝硬化与非酒精性脂肪性肝病的相关性进行了较为系统的研究, 在这些乙型肝炎低流行地区, 隐源性肝硬化患者约52%合并2型糖尿病, 揭示西方世界和日本等地区, 非酒精性脂肪肝是隐源性肝硬化的主要原因^[1,2]。

国内对隐源性肝硬化的病因极少探讨, 有观点认为隐性的慢性乙型肝炎病毒感染或者是患者隐瞒饮酒状况是我国隐源性肝硬化的主要病因, 但是, 目前为止, 鲜见有基于我国临床病例的隐源性肝硬化病因分析的相关报道。

隐匿型乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染, 定义为HBsAg阴性患者, 在血液或肝组织中存在HBV DNA^[3]。据报道, 在隐源性肝硬化患者中, 大多数患者具有阳性血清antiHBc和/或antiHBs^[4]。隐匿型HBV感染患者是筛选献血者的重要项目, 而对于隐匿型HBV感染是否与肝硬化或肝癌发生相关还是旁观者, 目前并无一致结论, 也有学者认为, 隐匿型HBV感染是隐源性肝硬化甚至病毒检测阴性的肝细胞肝癌的重要原因^[5], 因此, 探讨乙型肝炎相对高流行地区隐源性肝硬化患者临床特征, 具有明确的临床指导意义。本研究从新疆医科大学第一附属医院9年来收治的4023例肝硬化患者中, 按照隐源性肝病诊断标准, 筛选出符合诊断的241例患者, 对其临床特征分析结果如下。

1 材料和方法

1.1 材料 收集了新疆医科大学第一附属医院

2001-01/2009-01肝硬化患者4023例,按照方法中的诊断标准,总共选出241例患者符合隐匿性肝硬化的诊断标准,其中单纯隐匿性肝硬化的患者222例,女性125例,男性97例,平均年龄为54.86岁 \pm 16.09岁,隐匿性肝硬化合并肝癌的患者19例,女性10例,男性9例,平均年龄为67.42岁 \pm 7.03岁。

1.2 方法

1.2.1 临床隐匿性肝硬化和肝细胞肝癌的诊断标准: 隐匿性肝硬化的诊断依据: (1)影像学 and 临床表现符合肝硬化的特征; (2)所有病例资料均为从不饮酒的患者; (3)排除任何其他病因(慢性乙型肝炎感染、慢性丙型肝炎感染、酒精性肝病、血管性肝病、自身免疫性肝炎,肝豆状核变性等先天性遗传性肝病); (4)实验室数据,包括超声诊断肝癌和/或肝脏计算机断层扫描(computed tomography, CT)和 α -甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)检测。肝癌的诊断是基于由动态CT或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)所评估的肝癌的典型特征。

1.2.2 2型糖尿病、原发性高血压诊断标准: 糖尿病: 符合1999年世界卫生组织的诊断标准^[6]: 糖尿病症状加任意时间血浆葡萄糖 \geq 11.1 mmol/L, 或空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)水平 \geq 7.0 mmol/L, 或空腹葡萄糖耐量(oral glucose tolerance test, OGTT)(0 min)餐后2 h血糖水平 \geq 11.1 mmol/L。高血压: 以《中国高血压防治指南》(2005年修订版)为诊断标准^[7]: 即收缩压 \geq 140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa), 和/或舒张压 \geq 90 mmHg, 排除由肾脏等其他基础疾病引起的继发性高血压。

1.2.3 病毒感染检测和隐匿型病毒性肝炎诊断标准(剔除标准): 采用酶联免疫法检测血清乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒免疫学指标, 包括HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗HBe、抗HBe、抗-HCV, 采用实时荧光定量PCR检测血清乙型肝炎HBV DNA和丙型肝炎病毒HCV RNA, 上述检测任何一项阳性即剔除, 所有测试均在医院进行血清学标准检测。

1.2.4 一般资料及实验室检查: 记录患者年龄、民族、性别、家族肿瘤史, 高血压病史和糖尿病史, 测量受试者身高、体质量和血压, 计算体质量指数(body mass index, BMI) = 体质量(kg)/身高(m²)。禁食1夜(12 h)后, 早晨抽取空腹静脉血, 实验室评估包括肝特异性指标, 例如谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、碱性磷酸

酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(gamma glutamyl transpeptidase, GGT)和胆红素。对红细胞计数、白细胞计数、血小板、红细胞沉降率、蛋白电泳(包括 γ -球蛋白、IgG、IgM、IgA的免疫球蛋白水平)、 α -甲胎蛋白、胆固醇、甘油三酯、肌酐进行了评价。

统计学处理 计量资料用mean \pm SD表示, 正态分布每两组间均数差异的比较采用 t 检验, 非正态分布资料两组间均数差异的比较采用对数转换, 率及构成比的比较采用 χ^2 检验, 多因素分析采用有序Logistic回归分析, 采用SPSS17.0软件进行统计, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 241例患者符合隐匿性肝硬化诊断标准, 平均年龄55.92岁 \pm 15.92岁, 男性占44%; 其中222例是单纯隐匿性肝硬化的患者, 19例为隐匿性肝硬化合并肝癌的患者; 按照隐匿性肝硬化有无合并肝癌, 将数据分层(表1)。隐匿性肝硬化合并肝癌组的年龄中位数在为67.42岁 \pm 7.03岁, 显著高于单纯隐匿性肝硬化组: 54.86岁 \pm 16.09岁($t = -6.48$, $P < 0.001$)。在单纯隐匿性肝硬化组, 有44%的男性和56%的女性; 在隐匿性肝硬化合并肝癌组, 有47.37%的男性和52.63%的女性; 单纯隐匿性肝硬化组和隐匿性肝硬化合并肝癌组之间在性别和民族分布上没有显著性差异。与“经典肝癌”相比较则具体有差异性; 按照肝硬化的严重程度, 分级为Child-Pugh A/B/C, 在单纯隐匿性肝硬化组, Child-Pugh A: 13.51%(30/222), B: 62.16%(138/222), C: 24.32%(54/222); 在隐匿性肝硬化合并肝癌组: Child-Pugh A: 10%; B: 53%; C: 37%。肝癌肿瘤直径中位数为5.9 cm。19例患者中, 有7例(37%)存在单个肝癌病变。

2.2 合并2型糖尿病和原发性高血压情况 所有241例隐匿性肝硬化患者中, 98例(40.66%)合并糖尿病, 55例合并高血压(22.82%), 单纯隐匿性肝硬化组分别存在88例(40%)糖尿病和45例(20%)高血压。但在隐匿性肝硬化合并肝癌组, 分别存在10例(53%)糖尿病和11例(58%)高血压。隐匿性肝硬化合并肝癌组中高血压的发病率显著高于单纯隐匿性肝硬化组($t = -6.467$, $P < 0.001$)。多因素回归分析证实, 高血压(OR = 5.4, 95%CI: 2.055-14.234, $P < 0.001$)和年龄(OR = 1.086, 95%CI: 1.033-1.142, $P < 0.001$)均为隐匿性肝硬化患者发展为肝癌的危险因素。进一步

■ 相关报道

通过对既往诊断为隐匿性肝硬化的病例分析, 西方首次发现隐匿性肝硬化患者约40%-52%合并2型糖尿病, 这一发现丰富了非酒精性脂肪肝病作为非良性疾病的观点。

■创新盘点

我国对隐源性肝硬化的临床病例分析较少,而作为乙型肝炎病毒高流行地区,我国对隐源性肝硬化病因,学术观点的主流,依然认为是由隐匿型乙型肝炎病毒感染所致,本文创新点在于:集约九年的区域性大样本病例,按照严格规范的病例筛选标准,对乙型肝炎高流行地区的隐源性肝硬化合并代谢因素进行了规范的统计学分析,基于病例特征分析提示,乙型肝炎高流行区域的隐源性肝硬化病因,证据倾向于非酒精性脂肪性肝病相关,而非隐匿性乙型肝炎病毒感染。

表 1 隐源性肝硬化并发肝癌危险因素的单因素分析结果

因素	隐源性肝硬化合并肝癌	隐源性肝硬化	OR	P值
<i>n</i>	19	222		
年龄(岁)	67.42 ± 7.03	54.86 ± 16.09	-6.467	0.001
中国 <i>n</i> (%)	10	78	1.13	0.29
当地少数民族 <i>n</i> (%)	9(47)	144(64)	1.14	0.32
性别: 男, <i>n</i> (%)	9/10	97/125	0.96	0.76
Child-Pugh分类 <i>n</i> (%)				
A级	2(11)	30(14)		
B级	10(53)	138(62)	1.35	0.51
C级	7(37)	54(24)	1.12	0.43
家族肿瘤史 <i>n</i> (%)	0(0)	16(7)	1.02	0.999
体质量指数(kg/m ²)	25.9 ± 3.1	25.1 ± 2.3	-1.182	0.239
2型糖尿病 <i>n</i> (%)	10(53)	88(40)	1.22	0.273
高血压 <i>n</i> (%)	11(58)	45(20)	13.8	0.001
收缩压(mmHg)	142 ± 18	123 ± 23	-3.627	0.001
舒张压(mmHg)	84 ± 15	74 ± 13	-3.421	0.001
甘油三酯(mg/dL)	1.54 ± 1.55	1.16 ± 0.68	-1.016	0.323
胆固醇(mg/dL)	3.56 ± 1.04	3.21 ± 1.18	1.12	0.227
血肌酐(μmol/L)	124.46 ± 218.55	73.99 ± 35.92	-1.16	0.101
血小板(10 ⁹ /L)	104 ± 21	111 ± 48	-1.01	0.126
谷草转氨酶(IU/L)	47 ± 248	45 ± 23	1.03	0.106
谷丙转氨酶(IU/L)	53 ± 127	49 ± 98	1.06	0.23
谷氨酰转肽酶(IU/L)	75 ± 627	12 ± 47	1.17	0.32
平均红细胞容积(fl)	95.35 ± 8.07	94.46 ± 11.29	1.43	0.061
药物过敏史 <i>n</i> (%)	7(37)	49(22)	1.04	0.150
红细胞沉降率(mm/h)	4.6 ± 8.2	5.3 ± 7.2	1.02	0.339
肿瘤大小[<i>n</i> (%), cm]	5.9 ± 6.1			
<3.0	0			
3.1-5.0	9(47)			
>5.0	10(53)			
结节数目[<i>n</i> (%), 个]				
1	5(26)			
2-3	7(37)			
>3	7(37)			
肿瘤血管浸润 <i>n</i> (%)	14(74)			
甲胎蛋白>400 ng/mL <i>n</i> (%)	4(21)			

分析显示, 高血压、收缩压(OR = 1.031, 95%CI: 1.012-1.050, $P < 0.001$)和舒张压(OR = 1.055, 95%CI: 1.021-1.091, $P < 0.001$)都是隐源性肝硬化患者发展为肝癌的危险因素。多因素回归分析的危险因素结果列于表2中。

3 讨论

在西方世界和日本地区, 肝硬化的主要危险因素是丙型肝炎病毒感染、酗酒和非酒精性脂肪肝, 非酒精性脂肪肝相关肝硬化, 合并2型糖尿病是其主要特点之一^[8], 当非酒精性脂肪性肝炎出现肝纤维化趋势时, 肝细胞沉积的脂滴消

失, 因此, 当非酒精性脂肪性肝炎进展到肝硬化阶段时, 肝脏脂肪含量反而大量减少, 而被归类为隐源性肝硬化^[9], 目前, 在乙型肝炎病毒低流行区, 隐源性肝硬化与非酒精性脂肪性肝病相关已经获得比较一致的结论^[10]。近年来, 乙型肝炎流行病学特征发生了明显改变, 乙型肝炎e抗原、s抗原阴性的感染人数增多^[11], 究其原因就有病毒基因的变异, 造成血清标志物阴性的HBV感染即隐匿型感染或低水平的HBV感染, 这种变异体或突变体在HBV持续感染相关和原因不明的肝病发病机制中起很重要的作用^[12], 这就使得传统的单纯以HBV血清标志物的检验

表 2 隐源性肝硬化并发肝癌危险因素的多因素回归分析

因素	P值	OR	95%CI	
年龄	0.001	1.086	1.033	1.142
高血压	0.001	5.408	2.055	14.234
收缩压	0.001	1.050	1.031	1.012
舒张压	0.001	1.091	1.055	1.021

OR: 比值比; 95%CI: 95%置信区间。

结果判断乙型肝炎病毒的感染、复制及传染性强、弱等有其局限性, 所以传统的血清免疫检测方法有可能不完全正确的反映患者的病毒存在状态^[13], 考虑隐源性肝硬化可能与隐匿型乙型肝炎病毒感染相关, 在我国, 乙型肝炎表面抗原阴性, 乙型肝炎表面抗体、e抗体、核心抗体阳性者, 均归到乙型肝炎病毒感染的行列。

本组隐源性肝硬化患者, 在方法学设计中, 已经剔除了任何乙型肝炎病毒感染或者既往感染的证据, 同时剔除了丙型肝炎病毒感染, 这其中包括符合隐匿型慢性乙型肝炎肝炎, 因此, 这组患者属于病毒指标全部阴性的患者。从病历资料分析, 该组患者无饮酒史, 从患者人口学特征角度, 该组病例女性占据56%, 并不符合我国酒精性肝硬化95%为男性的人口学特征^[11], 患者年龄均数55.92岁, 总体发生癌变率占据7.88%, 而自身免疫性肝病发生肝细胞肝癌者少见。所有241例隐源性肝硬化患者中, 40.66%的患者存在糖尿病, 22.82%存在高血压, 隐源性肝硬化患者合并2型糖尿病, 与国外报道的非酒精性脂肪性肝病相关隐源性肝硬化临床特征类似^[14,15]。

同时, 20%隐源性肝硬化患者合并原发性高血压, 是本组肝硬化患者的鲜明特征。2型糖尿病和原发性高血压都是代谢综合症的重要组份, 非酒精性脂肪性肝病与2型糖尿病伴发在临床普遍, 约40%-80% 2型糖尿病患者合并非酒精性脂肪性肝病, 本组隐源性肝硬化合并较高的代谢综合症组份, 提示该组隐源性肝硬化与非酒精性脂肪性肝病存在一定的关联, 也提示我国临床医师应重视非酒精性脂肪性肝病的肝纤维化风险的评估。

非酒精性脂肪性肝病在非酒精性脂肪性肝炎和肝硬化阶段, 均可发生肝细胞肝癌^[16], 本组19例患者在肝硬化基础上发生肝细胞性肝癌, 在本组病例中, 发生肝细胞肝癌的隐源性肝硬化合并更高的原发性高血压发生率, 提示原发

性高血压是隐源性肝硬化患者发生肝癌的危险因素, 这是首次基于病例分析发现高血压与隐源性肝硬化发生肝癌的报道, 确切结论有待进一步研究证实。

糖尿病不是隐源性肝硬化患者发展为肝癌的危险因素。虽然在隐源性肝硬化伴发和不伴发肝癌患者中, 糖尿病的患病率分别是53%和40%, 但是这一趋势无统计学意义, 而高血压发生率在隐源性肝硬化组和隐源性肝硬化合并肝细胞性肝癌组之间具有显著性差异, 隐源性肝硬化组仅20%合并原发性高血压, 而发生肝细胞肝癌组52%合并原发性高血压。

总之, 基于单中心9年的肝硬化病例回顾性分析, 中国新疆地区, 作为慢性乙型肝炎中等度流行地区, 临床实际诊断的隐源性肝硬化患者, 占据总体肝硬化患者的5.99%, 女性比例高于男性, 该组患者伴随较高的2型糖尿病和原发性高血压, 提示该地区隐源性肝硬化与非酒精性脂肪肝病存在一定的相关性。

4 参考文献

- Lall CG, Aisen AM, Bansal N, Sandrasegaran K. Nonalcoholic fatty liver disease. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 993-1002 [PMID: 18356447 DOI: 10.2214/AJR.07.2052]
- Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, Musso A, De Paolis P, Capussotti L, Salizzoni M, Rizzetto M. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2002; 123: 134-140 [PMID: 12105842 DOI: 10.1053/gast.2002.34168]
- Raimondo G, Pollicino T, Cacciola I, Squadrito G. Occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2007; 46: 160-170 [PMID: 17112622 DOI: 10.1016/j.jhep.2006.10.007]
- Mulrooney-Cousins PM, Michalak TI. Persistent occult hepatitis B virus infection: experimental findings and clinical implications. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5682-5686 [PMID: 17963292]
- 马宁强, 冯英明, 张伟, 朱少君, 张贺龙, 姬统理, 闵捷, 宋杨. 隐匿性乙型肝炎在隐源性肝病中的感染率研究. *现代肿瘤医学* 2006; 14: 425-428
- 张连凤, 王金良. 糖尿病试验诊断和分类的新标准. *临床检验信息* 1999; 6: 3
- 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2005年修订版). *高血压杂志* 2005; 134: 2-41
- Caldwell SH, Crespo DM. The spectrum expanded: cryptogenic cirrhosis and the natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2004; 40: 578-584 [PMID: 15030972]
- Salomao M, Yu WM, Brown RS, Emond JC, Lefkowitz JH. Steatohepatitic hepatocellular carcinoma (SH-HCC): a distinctive histological variant of HCC in hepatitis C virus-related cirrhosis with associated NAFLD/NASH. *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 1630-1636 [PMID: 20975341 DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181f31caa]

■应用要点

该文献为首次在乙型肝炎高流行区探讨隐源性肝硬化与非酒精性脂肪性肝病存在密切关联, 这将为今后我国诊断非酒精性脂肪性肝病的肝硬化阶段病例提供有益的模式。

■同行评价

本研究设计合理, 分析方法得当, 病例较多, 结论有一定临床意义。

- 10 Yasui K, Hashimoto E, Komorizono Y, Koike K, Arii S, Imai Y, Shima T, Kanbara Y, Saibara T, Mori T, Kawata S, Uto H, Takami S, Sumida Y, Takamura T, Kawanaka M, Okanoue T. Characteristics of patients with nonalcoholic steatohepatitis who develop hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 428-433; quiz e50 [PMID: 21320639 DOI: 10.1016/j.cgh.2011.01.023]
- 11 陈新. 中华医学会第12次全国病毒性肝炎与肝病学术会议. 北京大学学报(医学版) 2005; 37: 264
- 12 苏勤. 乙型肝炎病毒隐匿型感染. 肝脏 2002; 7: 197-198
- 13 高玉金, 刘成永, 孙庆. 定量检测乙型肝炎病毒标志物与HBV DNA定量问的关系及临床意义. 淮海医药 2005; 23: 189-191
- 14 Rodríguez-Hernández H, Gonzalez JL, Márquez-Ramírez MD, Flores-Hernández M, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Risk factors associated with nonalcoholic fatty liver disease and its relationship with the hepatic histological changes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: 399-403 [PMID: 18403941 DOI: 10.1097/MEG.0b013e3282f448af]
- 15 Ertle J, Dechène A, Sowa JP, Penndorf V, Herzer K, Kaiser G, Schlaak JF, Gerken G, Syn WK, Canbay A. Non-alcoholic fatty liver disease progresses to hepatocellular carcinoma in the absence of apparent cirrhosis. *Int J Cancer* 2011; 128: 2436-2443 [PMID: 21128245 DOI: 10.1002/ijc.25797]
- 16 El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in USA. *Hepatol Res* 2007; 37 Suppl 2: S88-S94 [PMID: 17877502 DOI: 10.1111/j.1872-034X.2007.00168.x]

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

