

广州地区散发性慢性非甲乙丙丁戊型 肝炎中庚型肝炎病毒感染状况

崇雨田^① 凌小强 姚集鲁 彭文伟 李刚 谭德^②

(中山医科大学附属第三医院传染病学科; 广州, 510630)

提 要 83例散发性慢性非甲乙丙丁戊型肝炎患者,以逆转录聚合酶链反应检出庚型肝炎病毒(HGV)RNA 21例(25.3%),证实广州地区存在有慢性HGV感染,HGV感染是导致慢性病毒性肝炎的病因之一。本研究证实HGV感染可经非输血途径传播。HGV感染后所致的肝病,临床表现呈现多样性。83例散发性慢性非甲乙丙丁戊型肝炎患者中,尚有62例(74.7%)HGV RNA 阴性,提示可能还存在其他新型肝炎病毒。

主题词 肝炎,病毒性,人/流行病学;聚合酶链反应

中图分类号 R 512.63

近年来经排除法研究表明,部分肝炎患者,均无已知的甲、乙、丙、丁、戊型肝炎病毒现症感染的证据。而近一年来国外已有新型肝炎病毒研究的报道,尤其是庚型肝炎病毒(HGV)的研究引人注目。本文对83例病原学不明的散发性慢性肝炎患者进行回顾性研究,以了解在该组病人中,HGV感染的状况及散发性庚型肝炎患者的临床特点。

1 材料与方 法

1.1 调查对象

为1996年1月~1996年7月在住院及门诊就诊的散发性慢性非甲乙丙丁戊型肝炎患者。

1.2 诊断标准

参照1995年5月北京第5次全国传染病寄生虫病学术会议诊断标准^[1]:凡无输血及输注血制品史,有乏力、纳差等症状,ALT反复或持续 ≥ 70 U/L且超过半年,并排除物理、

化学、药物等因素造成的肝损害,而甲、乙、丙、丁、戊型肝炎病毒、EB病毒、巨细胞病毒的标志物均为阴性者,可诊断为:散发性慢性非甲乙丙丁戊型肝炎。满足上述条件者,如HGV RNA 阳性,诊断为:慢性肝炎(庚型)

1.3 检测方法

所有观察对象均采血20 mL,标本即时送检,并留剩余血浆置 -20°C 冻存备检。

肝功能指标检测:生化指标用 Technicon RA-1000全自动生化分析仪检测。ALT > 35 U/L 为异常。

血清肝炎病毒标志物的检测:HBsAg,抗-HBs,HBcAg,抗-HBc,抗-HBe,抗-HBe,抗-HAV-IgM,抗-HAV-IgG,抗-HCV-IgG,HDVAg,抗-HDV,抗-HEV-IgG,抗-HEV-IgM,抗-EBV,抗-CMV 均采用酶联免疫吸附分析(ELISA)技术检测。试剂均为卫生部认可的合格试剂,按各自说明书操作并制定结果。HBV DNA 及 HCV RNA 分别为本科建立的聚合酶链反应(PCR)和逆转录聚合酶链反应(RT-

^① 第一作者,1962年出生,男,主治医师,在职博士生;^② 美国国立卫生研究院(Department of Transfusion Medicine, National Institute of Health, U. S. A)

PCR)方法检测^[2]。

HGV RNA 检测:采用 RT-PCR 方法检测。阳性对照血浆标本由美国国立卫生研究院(NIH)提供。待检标本经热变性提取 HGV RNA,特异负链外引物逆转录为 cDNA。在 HGV 5'非编码区(5'NCR),设计两对引物:
G1 5' ATGCGTGATGACAGGGTTGG 3' (+)(117-136);
G2 5' TAGGTGGCCCCATGCATTTCC 3' (-)(451-471);
G3 5' GGTAGCCACTATAGGTGGGT 3' (+)(161-180);
G4 5' CACTGGTCCTTGTC AACTCG 3' (-)(379-398)。

G1、G2为外引物,G3、G4为内引物,经巢式扩增后为238 bp产物。取 RT-PCR产物在含溴化乙锭的2%琼脂糖凝胶中电泳,与标准DNA片段长度123 bp作对照,在紫外灯下观察结果(图1)。

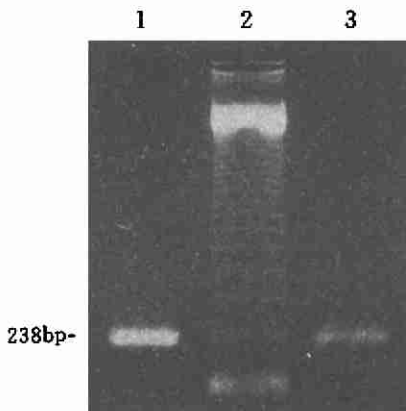


图1 HGV经RT-PCR获得的产物

1. 从患者标本中扩增的片段; 2. 标准DNA片段长度为123 bp; 3. 从阳性对照标本中扩增的片段

2 结果

2.1 观察对象基本情况

83例观察对象中,男性59例,女性24例,年龄6岁~65岁,年龄中位数为38岁。肝病病程半年至15年不等。观察对象均无输血及输

注血制品史。

2.2 临床分型

83例散发性慢性非甲乙丙丁戊型肝炎患者中,有21例(25.3%)检测HGV RNA阳性,符合慢性庚型肝炎诊断。按1995年5月北京第5次全国传染病寄生虫病学术会议诊断标准,该21例患者中符合慢性庚型肝炎(轻度)14例,慢性庚型肝炎(中度)5例,慢性庚型肝炎(重度)2例。无1例符合肝炎肝硬化及重症肝炎诊断。

2.3 庚型肝炎临床特点

21例慢性庚型肝炎患者中,有8例(38.1%)无任何临床不适。乏力12例(57.1%),纳差10例(47.6%),恶心、厌油4例(19.0%),低热2例(9.5%),黄疸2例(9.5%);肝肿大6例(28.6%),脾肿大1例(4.8%)。21例患者经门诊或住院治疗(采用常规护肝治疗,含用五味子类药物),肝功能多在1个月~2个月复常,无一恶化或死亡。但停药后,ALT等肝功能指标可再次异常。

3 讨论

近年来的研究表明,部分急性、慢性肝炎患者,甚至一些爆发流行病例,均无已知的甲乙丙丁戊型肝炎病毒感染的标志,故对新型肝炎病毒的研究,是近年来国内外研究和关注的重点,而庚型肝炎病毒(HGV)感染问题备受重视。HGV是近一年来经反向病毒学方法克隆鉴定的一种新型肝炎病毒,属于RNA病毒,基因结构类似黄病毒属^[3~6]。

目前对HGV研究尚处于起步阶段,关于HGV感染的流行病学研究的文献尚少。一般认为,HGV传播途径主要经输血及注射等途径传播,而社区获得性HGV感染亦被确定。目前认为HGV是一种全球性分布的病毒,已在美国、澳大利亚、西非、欧洲、日本等^[7]国家或地区发现。国外自愿献血员中HGV RNA阳性率达1%~2%;在未知肝病病原病例中有9%阳性率^[8]。我科曾在研究中

国南方地区142%例急性散发性非甲乙丙型肝炎时,发现91例为非甲乙丙丁戊型肝炎,其中14例转为慢性,提示我国南方存在已知五型肝炎病毒以外引起肝炎的病因^[9]。

本文通过对83例散发性慢性非甲乙丙丁戊型肝炎患者的观察,证实其中21例(25.3%)符合慢性庚型肝炎诊断,说明在广州地区,存在有 HGV 感染,而且 HGV 感染是导致慢性病毒性肝炎的病因之一。由于本组病例均无输血及血制品史,故推测 HGV 可以经非输血途径传播。21例慢性庚型肝炎,临床症状多较轻,但也有部分病人可出现明显症状,甚至出现黄疸。说明 HGV 感染的临床表现呈现多样性。

目前确定 HGV 感染主要依靠 RT-PCR 检测 HGV RNA,检测抗体的 ELISA 方法尚属探索阶段,未能应用于临床。由于 RT-PCR 技术操作繁杂、费用较昂贵、不易推广,故应找寻简便、经济的检测 HGV 感染方法,应用于临床。

83例散发性慢性非甲乙丙丁戊型肝炎患者中,尚有62例(74.7%)HGV RNA 阴性,病原学不明,提示可能还有其他新型肝炎病毒存在,有待进一步研究。

参 考 文 献

- 病毒性肝炎防治方案(试行). 1995年5月北京第5次全国传染病寄生虫病学术会议讨论修订. 中华传染病杂志,1995,13(3):241
- 高志良,姚集鲁. 热变性 HCV RNA 模板直接扩增. 中山医科大学学报,1994,15(3):69
- Linnen J,Zhang-Keck Z-Y,Fung K,*et al.* Genetic organization and sequence variation of the hepatitis G virus (HGV). AASLD abstracts. Hepatology,1995,22(4 pt 2):181A
- Kim JP,Linnen J,Wages J,*et al.* Identification of a new hepatitis virus (HGV) and its implication in post transfusion hepatitis. AASLD abstracts. Hepatology,1995,22(4 pt 2):18A
- Linnen J, Wages J, Zhang-Keck Z-Y, *et al.* Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: a transfusion-transmissible agent. Science,1996,271:505
- Fry KE,Linnen J,Zhang-Keck Z-Y,*et al.* Sequence analysis of a new RNA virus (hepatitis G virus,HGV) reveals a unique virus in the flaviviridae family. AASLD abstracts. Hepatology, 1995,22(22 pt 2):181A
- Nakatsui Y,Shih JWK,Tanaka E,*et al.* Prevalence of hepatitis G virus (HGV) in Japan. AASLD abstracts. Hepatology, 1995, 22 (4), 182A
- Jefers LJ,Platak M,Bernstera DE,*et al.* Hepatitis G virus infection in patients with acute and chronic liver disease of unknown etiology, AASLD abstracts. Hepatology, 1995, 22 (4), 182A
- Tan D,Im SWK,Yao JL,*et al.* Acute sporadic hepatitis E virus infection in Southern China. J Hepatol,1995,23:239

(1996-08-23收稿 1996-09-23修回)

(下转第289页)

THE CORRELATION OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH HLA-DQA1 GENES

Gu Jieruo Yu Buyun Zhou Junyi Yang Yinghao
Luo Chaoquan Chen Guoqing Nie Yongmei

(Department of Internal Medicine, The 3rd Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510630)

In order to study the susceptible genes of SLE, HLA-DQA1 alleles were amplified by PCR-PAGE and stained by silver staining from leukocytes of 41 patients with SLE in Guangdong. Six alleles of HIA-DQA1 were identified. Increased allele frequencies of DQA1 * 0101 (39.02%, RR=4.039, $P<0.01$, EF=0.293) and decreased allele frequencies of DQA1 * 0102 (1.22%, RR=0.083, $P<0.005$, PF=0.118) were observed in cases of SLE. Increased genotypes DQA1 (* 0101/0101 and * 0101/0401) and decreased genotype DQA1 * 0102/0301 in patients with SLE were observed also. These results showed that DQA1 * 0101 contributes to the genetic susceptibility to SLE while DQA1 * 0102 contributes to their genetic resistance to SLE in Guangdong Hans. DQA1 * 0101/0101 genotype may be interrelated with anticardiolipin antibody (ACL) in the SLE.

Subject headings lupus erythematosus, systemic/etiology; lupus erythematosus, systemic/genetics; genes, MHC class I

~~~~~

(上接第285页)

## A STUDY OF HEPATITIS G VIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC SPORADIC NON-A TO E HEPATITIS IN GUANGZHOU

Chong Yutian Ling Xiaoqiang Yao Jilu Peng Wenwei Li Gang Lan De<sup>①</sup>

(Department of Infectious Diseases, 3rd Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510630)

HGV RNAs were detected in 21 of 83 (25.3%) cases of Chronic sporadic non-A to E hepatitis by RT-PCR. The result suggested that: ① HGV infections were observed in Guangzhou. ② HGV can be transmitted through routes other than transfusion. ③ The clinical manifestations of chronic hepatitis G were variable. ④ Negative result in HGV RNA detection in 62 of 83 cases (74.7%) suggested the existence of other virolog agents.

**Subject headings** hepatitis, viral, human/epidemiology; polymerase chain reaction

① Department of Transfusion Medicine, National Institute of Health, U. S. A.