DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).1995.0085
中山医科大学学报(Acad J SUMS) 1995, 16(4): 47～50

·临床研究·

输血及血液制品与慢性HBV感染患者发生HCV重叠感染的关系[①]

邓子德[②] 彭文伟 姚集鲁 陈 青
吕 凌 肖杰生 俞洪林

(中山医科大学附属第三医院传染病科；广州，510630)

提 要 通过检测丙型肝炎抗体与丙型肝炎病毒(HCV)核糖核酸的方法对广东地区442例慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染者发生HCV重叠感染的状况进行流行病学调查，分析其与输血及血制品的关系。结果显示慢性HBV感染患者中HCV重叠感染率为9.73%；其发生主要与治疗性输用血浆有关。与不输血制品相比，输白蛋白、输血浆和输血浆加白蛋白引起HCV重叠感染的相对危险度分别为2.13，122.57和125.84。而且血浆输入量越大，发生重叠感染的危险性也越大。当输注血浆超过16次，重叠感染率可达77.78%。

主题词 肝炎，乙型；肝炎，丙型；重叠感染；输血
中图号 R512.6

慢性HBV感染患者在其漫长的病程中，有可能发生HCV的重叠感染。近期已有报道证实这种现象的存在[1,2]，并显示HBV和HCV重叠感染可能是导致患者病情加重的因素之一[3,4]，发生原发肝细胞癌的危险性也因重叠感染的存在而增加[5]。目前对发生HBV与HCV重叠感染的确切原因仍然所知不多。为探讨其发病与应用血制品疗法的关系，作者于1992年5月～1994年4月对来自广州市及附近地区的442例原有慢性HBV感染的患者进行了一项回顾性流行病学调查研究，结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 调查对象及分组

原有慢性HBV感染的患者，共442例，其中无症状携带者(AsC)14例，慢性迁延性肝炎(CPH)105例，慢性活动性肝炎(CAH)212例，肝炎后肝硬化(LC)67例，慢性重型肝炎(CHF)44例。根据1990年上海全国病毒性肝炎会议修订的诊断标准建立诊断。全部患者分为4个观察组：输血(血浆)及白蛋白组、单纯输血(血浆)组、单纯输白蛋白组与无输血(血制品)史组。

1.2 调查项目及方法

1.2.1 肝炎病毒学指标 乙型：HBsAg、抗－HBs、HBeAg、抗－HBe、抗－HBc及HBV DNA，其中抗－HBs为放免法检测，HBV DNA为本科实验室建立的PCR技术检测，其余指标为本科病毒性肝炎研究室建立的ELISA技术检测。抗－HCV为上海科华公司的EIA诊断试剂盒检测，结果判断按照其说明书进行，并对滴度低的标本进行复检。

① 本课题由学校科研基金资助；
② 第一作者，1962年出生，男，在读博士，主治医师

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n

HCV RNA 为本科病毒性肝炎研究室建立的 RT-PCR 方法检测。常规方法检测肝功能生化指标。

1.2.2 *血制品应用情况调查* 详细调查慢性 HBV 感染患者和对照组每例既往应用血制品的类别和总量。类别包括:人体白蛋白、冻干血浆、鲜冻血浆和全血(统计学处理时纳入鲜冻血浆类别)。

1.3 重叠感染的判定标准

①原有 HBV 感染的证据;②同时有现症 HCV 感染的证据,并符合以下情形之一:抗－HCV 阳性/HCV RNA 阳性,抗－HCV 阳性/HCV RNA 阴性,抗－HCV 阴性/HCV RNA 阳性。所有阳性结果均作重复检测以排除假阳性。

1.4 统计学处理

全部调查资料经微机采用统计学分析专用软件 SPSS 进行显著性检验,计算精确概率(P 值);以比数比(OR)反映相对危险度(RR)估计值。相对危险度的 95%可信限(95%CI)按 Miettinen 法计算。

2 结 果

2.1 输血及血制品引起 HCV 重叠感染的相对危险度

原为慢性 HBV 感染的 442 例患者中,检出 HCV 感染指标阳性者 43 例,总的重叠感染率为 9.73%。重叠感染患者中抗－HCV 阳性 38 例(88.3%),HCV RNA 阳性 28 例(65.12%)。为评价慢性 HBV 感染患者由于治疗目的输用血液及血制品而发生 HBV 与 HCV 重叠感染的危险性,我们分别比较了输血浆(全血)加白蛋白、单输血浆(全血)与单输白蛋白的相对危险度估计值,发现慢性 HBV 感染患者发生 HCV 重叠感染的危险性与输血浆(全血)高度相关(表 1)。

表 1 输血制品导致 HBV/HCV 重叠感染的相对危险度

	调查例数	HBV+HCV[3]	(%)	HBV[4]	RR[5](95%CI)
输血浆和白蛋白	47	22	(46.81)	25	125.84(27.96～566.31)[1]
输血浆	39	18	(46.15)	21	122.57(26.63～564.13)[1]
输白蛋白	68	1	(1.47)	67	2.13(0.19～23.89)[2]
无输血制品	288	2	(0.69)	286	1.00
合 计	442	43	(9.73)	399	

1)与无输血制品史患者相比较,$P=0.00\ 000<0.00\ 001$;2)与无输血制品史患者相比较,$P=0.52\ 886$;3)HBV+HCV:慢性 HBV 与 HCV 重叠感染;4)HBV:单纯慢性 HBV 感染;5)RR:相对危险度估计值;95%CI:95%可信限

2.2 输注血浆量级与类别对 HBV 与 HCV 重叠感染率的影响

为了评估慢性乙肝患者因输血浆发生 HCV 重叠感染的"量-效"关系,我们分别计算不同输血浆量级慢性乙肝患者的 HBV 与 HCV 重叠感染率,发现随着血浆(或全血)输注量的增加,慢性 HBV 与 HCV 重叠感染的发生率亦随之增加(表 2)。

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n

表 2　输血浆量与 HBV/HCV 重叠感染的关系

	无输血浆史	输鲜冻血浆量级(ml)					输冻干血浆	合　计
		≤1 000	≤2 000	≤3 000	≥3 200	不　详		
调查例数	356	31	19	14	9	10	3	442
重叠感染数	3	8	7	9	7	6	3	43
重叠感染率(%)	0.84	25.81	36.84	64.29	77.78	60.00	100.00	9.73

当鲜冻血浆输注次数超过 16 次(总量＞3 200ml)时，重叠感染率可达 77.78%(7/9)。曾输注冻干血浆的 3 例患者，均存在 HBV 与 HCV 重叠感染。

3　讨　　论

近期一些血清学调查报告显示了 HBV 与 HCV 重叠感染的普遍存在，并且不同地区的重叠感染发生率相差较大，如日本为 15%～27%[1,2]，意大利为 5.1%[6]，我国重庆为 17.9%[4]，上海为 23%[7]，湖南为 17.87%[8]，台湾为 3.77%～24.3%[3,9]，而我们调查广州市及附近地区的 442 例慢性 HBV 感染者的 HCV 重叠感染率为 9.73%。与文献报道相比，显示本地区总的重叠感染率处于中等偏低水平。

3.1　慢性 HBV 与 HCV 重叠感染与输血(血制品)的关系分析

目前尚不清楚慢性 HBV 感染患者容易发生 HCV 重叠感染的确切机制。基于丙型肝炎在我国主要与输血因素有关的认识，我们推测导致 HBV 与 HCV 重叠感染的高危因素亦可能为血液或血制品的应用，并着手对此进行调查，结果显示在曾经有输血或血浆(包括鲜冻血浆和冻干血浆)历史的 86 例慢性乙型肝炎患者中有 40 例(46.51%)存在 HCV 重叠感染，而未接受过任何血制品的 288 例患者中仅有 2 例(0.69%)存在重叠感染；在仅输注过白蛋白的 68 例患者中亦只有 1 例(1.47%)存在 HCV 重叠感染。提示输血(血浆)是慢性乙肝患者发生 HCV 重叠感染的重要原因。

通过作相对危险度分析，表明慢性 HBV 感染者在输血浆(全血)加白蛋白、单输血浆(全血)后发生 HCV 重叠感染的相对危险度分别为 125.84 和 122.57，明显高于无输血制品史和单纯输白蛋白的患者。这一结果提示本地区慢性 HBV 与 HCV 重叠感染的发生与输血浆(全血)关系密切，而与输白蛋白的关系较小，而无输血史者则不易发生重叠感染。

3.2　控制 HBV 与 HCV 重叠感染的对策

通过分析不同血浆用量级别与发生重叠感染的关系，我们发现随着血浆使用总量增加，HBV 与 HCV 重叠感染的发生率亦增加(表 2)，提示暴露机会越多，发生重叠感染的危险性越大。而当输入血浆(全血)总量超过 3 200 ml 时，HCV 重叠感染率可高达 77.78%(7/9)。曾输冻干血浆(混源性血制品)患者的重叠感染则更高。这些结果充分显示了输血引起丙型肝炎这一问题的严峻性。为了减少 HBV 与 HCV 重叠感染的发生，除了严格筛选血源外，临床上输用血液及其制品(尤其是全血和血浆)治疗慢性乙型肝炎时应持慎重态度，宜尽量少用或不用。冻干血浆引起 HCV 感染的危险性更大，应禁止使用。

参 考 文 献

1　Yoshikawa M, Tsujii T, Fukui H, et al. Hepatitis C virus infection in patients with chronic liver disease. Gastroenterol Jpn, 1991, 26(Suppl 3): 203

2　Doi T, Yamada G, Endo H, et al. Hepatitis type C virus infection in patients with type B

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.n

chronic liver disease. Gastroenterol Jpn, 1992, 27(5): 617

3 Lee SD, Wang YT, Lin HC, et al. Prevalence of anti-HCV among Chinese patients with acute and chronic liver desease. J Gastroenterol Hepatol, 1992, 7: 113

4 张定凤,周亚苏,贾小平,等. 丙型肝炎病毒感染与重型和慢性乙型肝炎. 中华传染病杂志, 1992,10(2): 72

5 Chuang WL, Chang WY, Lu SN, et al. The role of hepatitis B and C viruses in hepatocellular carcinoma in a hepatitis B endemic area. Cancer, 1992, 69: 2052

6 Capalbo M, Miglietti D, Randone A, et al. Evidence that HCV inhibits HBsAg expression in patients with HBV/HCV coinfection. Hepatology, 1993, 18(4 pt 2): 225A

7 李继强,萧树东,江绍基,等. 上海地区慢性肝病中 HCV 与 HBV 感染情况的初步观察. 中华传染病杂志, 1992, 12(2): 87

8 任培上,谭德明,胡国龄,等. 慢性乙型肝炎与丙型肝炎病毒重叠感染. 中华消化杂志, 1992,10(3): 161

9 Liaw YF, Chien RN, Sheen IS, et al. Hepatitis C virus infection in patients with chronic liver disease in an endemic area for hepatitis B virus infection. Gastroenterol Jpn 1991, 26 Suppl 3: 167

(1994-12-08 收稿 1995-08-31 修回)

THE RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD OR PLASMA TRANSFUSION AND HCV SUPERINFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HBV INFECTION

Deng Zide Peng Wenwei Yao Jilu Chen Qing

Lu Ling Xiao Jiesheng Yu Honglin

(Department of infectious Diseases, The 3rd Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510630)

In order to investigate the prevalence of hepatitis C virus (HCV) superinfection on the background of chronic hepatitis B virus (HBV) infection and to analyse its causes antibody to hepatitis C (anti-HCV) and HCV RNA were investigated in 442 patients with chronic HBV intection. The results showed that HCV infection rate was 9.73% in patients with chronic HBV infection, significantly higher than controls without history of blood or plasma transfusion ($P=0.0085$). HCV superinfection occurred more frequently in patients previously received transfusion than in those without history of transfusion ($P<0.00001$). As compared with controls, the relative risks of HCV superinfection for the transfuions of human albumin, plasma and plasma plus albumin were 2.13, 122.57 and 125.84, respectively. These data indicate that HCV superinfection is a common phenomenon in patients with chronic HBV infection and it is mainly caused by blood or plasma transfusion in treating them.

Subject headings hepatitis B; hepatitis C; superinfection; blood transfusion

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n