

## 乙型肝炎病毒感染与肝癌关系及肝损害的临床分析

钟远辉, 黄秉钦

(梅州市人民医院, 广东 梅州 514031)

**摘要:**【目的】观察乙型肝炎病毒(HBV)血清标志物阳性、(HBV)血清标志物阴性与肝细胞癌(HCC)发生率的关系和肝功能损害情况。【方法】用回顾性队列研究方法, 选出我院 1998 年至 2000 年传染科、消化内科、肿瘤科肝细胞癌(HCC)患者 455 例, 分析 HBV 阳性组和 HBV 阴性组患者与 HCC 发病率关系, HBV 阳性和 HBV 阴性的 HCC 患者肝功能损害情况。【结果】336 例 HBV 阳性组患者发生 HCC 中, HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 三项阳性患者 124 例, 占 36.90%。HBsAg、HBeAg、抗-HBc 三项阳性患者 98 例, 占 29.2%。其他 114 例, 占 33.9%。HBV 阳性组肝功能异常比率(38.39%)显著高于 HBV 阴性组的(19.33%),  $P < 0.01$ 。【结论】HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 三项阳性患者 HCC 发生率大于 HBsAg、HBeAg、抗-HBc 三项阳性患者, HBV 阳性的 HCC 患者较易出现肝功能损害。

关键词: 乙型肝炎病毒; 肝细胞癌; 肝损害

中图分类号: R735.7

文献标识码: A

文章编号: 1000-257X(2002)5S-0117-02

收集 1998 年 1 月至 2000 年 12 月住梅州市人民医院传染科、消化内科、肿瘤科肝细胞癌(HCC)患者 455 例, 其中乙型肝炎病毒(HBV)阳性组肝细胞癌患者 336 例, HBsAg、HBeAg、抗-HBc 三项阳性(以下简称大三阳)98 例, HBsAg 阳性、抗-HBe、抗-HBc 三项阳性(以下简称小三阳)124 例。其他 114 例。HBV 阴性组 HCC 患者 119 例。观察并分析“大三阳”患者和“小三阳”患者与 HCC 发生率的关系及所致肝功能损害, 并探讨其临床意义。具体分析如下:

## 1 材料与方 法

## 1.1 临床资料

HBV 血清标志物阳性的 HCC 患者 336 例, 其中“小三阳”患者 124 例, “大三阳”患者 98 例, 其他 114 例, 男 198 例, 女 138 例, 年龄 14~76 岁。对照组 119 例均为 HBV 血清标志物阴性者, 其中男 86 例、女 33 例, 年龄 36~68 岁。所有患者经临床各种检查, 均确诊 HCC, HBV 阳性患者中有

189 例甲胎蛋白(AFP)呈阳性, 占 56%。B 超或 CT 提示肝硬化癌变者 58 例。

## 1.2 方 法

所有患者入院后均用 ELISA 方法检测乙型肝炎病毒血清标志物, 包括 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc。空腹肝功能, 包括 ALT、AST、ALP、GGT 及 TBIL, 并作了腹部 B 超或 CT 检查。肝功能异常主要指超过肝功能各项指标上限值 1~2 倍以上。

## 1.3 统计学处理

应用  $\chi^2$  和  $t$  检验。

## 2 结 果

“小三阳”患者发生肝细胞癌多于“大三阳”患者。在 HBV 阳性组发生 HCC 中, “大三阳”98 例, “小三阳”124 例。HBV 标志物阳性情况及两组肝功能异常结果分别见表 1 和表 2。

表 1 HBV 标志物阳性情况及肝功能异常比率

例数	HBsAg	抗-HBs	HBeAg	抗-HBe	抗-HBc	肝功能异常	%
大三阳	98	+	-	+	-	48	49
小三阳	124	+	-	-	+	50	40
其 它	79	+	-	-	-	23	29
	35	-	-	-	+	8	23

表 2 两组肝功能异常结果比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	肝功能异常(%)	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALP(U/L)	GGT(U/L)	TBIL( $\mu\text{mol/L}$ )
HBV+	336	129(38.4%)	134 $\pm$ 67	103 $\pm$ 67	141 $\pm$ 66	132 $\pm$ 71	15 $\pm$ 9
HBV-	119	23(19.3%)	90 $\pm$ 37	56 $\pm$ 21	119 $\pm$ 58	97 $\pm$ 49	14 $\pm$ 9
P 值		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	> 0.05

## 3 讨 论

病毒性肝炎(尤其是慢性病毒性肝炎)与肝细胞癌的关系

系为越来越多的临床流行病学研究与分子生物学研究所证实。乙型肝炎病毒感染是发生肝细胞癌的重要原因之一。我国肝细胞癌患者的 HBV 感染指标阳性率很高, 近年来呈

收稿日期: 2002-06-03

作者简介: 钟远辉(1957-), 男, 广东梅州人, 主治医师。

上升趋势,在我国有 70%~90%的 HCC 病人 HBsAg(+),其中约 1/3 可以 PCR 自血清中检出 HBV-DNA,提示仍有底水平病毒复制<sup>[1]</sup>。中山医科大学传染病教研室对肝细胞癌患者的 HBV 阳性检测率 87.7%,HBV 携带者比非携带者发生肝细胞癌的危险性高出 223 倍。乙型肝炎病毒与原发肝癌的相关性可表现在如下几个方面:①原发性肝癌与 HBsAg 携带者的发生率相平行;②原发性肝癌患者血液中有 HBV 感染抗原抗体之一和数种,其中以 HBsAg 与抗-HBe 双阳性最为常见,近年发现抗-HBe 阳性亦多见;③原发性肝癌的家族聚集现象亦见于 HBV 感染聚集的家庭;④HBsAg 阳性的原发性肝癌,其癌旁组织的细胞内亦可检出 HBsAg;⑤组织培养的人肝癌细胞可分泌 HBsAg 和 AFP;⑥肝癌患者的癌细胞内有 HBV DNA 整合。

大量的免疫组织化学与分子生物学研究均在肝癌细胞和癌旁组织中检出乙型肝炎病毒抗原和 HBV DNA。有学者报道,分别用多聚酶链反应(PCR)和斑点杂交的方法可在肝癌细胞中检出游离和整合的 HBV DNA,支持 HBV 致癌的观点<sup>[2,3]</sup>。乙型肝炎病毒致癌的确切机理目前尚未十分明了。有人提出:可能是 HBV 长期持续感染,机体免疫监视系统无法彻底清除受感染的肝细胞,HBV DNA 插入肝细胞的 DNA 内并反复解离,当 HBV DNA 解离后,肝细胞的 DNA 就发生修复。但这种反复修复的过程中存在并引起 DNA 互补错位抑癌基因有 RB, P53, DOC, APC, NF-1, NF-2, VVT1 等。在原发性肝细胞癌细胞内 N-ras 处于激活状态,其基因产物有明显的过量表达。HBxAg 亦被认为是与原发性肝癌密切相关的抗原之一。上海市肿瘤研究所与美国 NCIC; Harris 实验室合作发现 HBxAg 可于 P53 蛋白结合,进而抑制 DNA 的修复功能。提示 HBV 可通过 P53 的作用而影响肝细胞系化学致癌物后的正常修复,从而使其突变和基因重排或缺失的机率增高。

至于 HBV“小三阳”患者发生肝细胞癌的几率大于 HBV

“大三阳”患者的原因可能与如下几个因素有关:①“小三阳”患者一般为乙型肝炎病毒携带者趋向恢复,慢性乙肝和慢性乙肝病毒携带者,由于其临床症状不明显,易于被忽视,故有较大的潜在危险性;②“大三阳”患者临床症状严重,易被重视而加以治疗,而转变为“小三阳”或其它模式,故在 HCC 病人中检出率还低于“小三阳”患者;③HBV 感染者 HBeAg 的转阴,存在着病毒变异的可能性,此时应作乙型肝炎病毒核酸(HBV DNA)的检测。

肝功能损害在 HBV 阳性患者比在 HBV 阴性患者中更为显著,如表 2 所示分别为 38%和 19%, $P < 0.01$ 。从表 1 看出,HBV 阳性组肝功能损害主要出现在三项 HBV 标志物阳性即“大三阳”和“小三阳”的患者中,分别占 49%和 40%。其机制为:HBV 进入体内。在肝细胞内复制繁殖,并在肝细胞膜上产生病毒抗原,病毒进入血液致敏淋巴细胞,致敏淋巴细胞与肝细胞膜表面病毒抗原结合,使其释放体液因子,如淋巴毒素,细胞毒因子等,杀死病毒,同时肝细胞亦遭到破坏,导致坏死和炎症反应。在此基础上若使用有肝损害的药物,会进一步加重肝细胞的破坏,而这正是药物引起肝损害的主要型式,结果导致肝功能指标的异常,甚至出现临床症状。

综上所述,HBV 患者是发生肝细胞癌的主要原因之一,HBV“小三阳”患者发生 HCC 多于 HBV“大三阳”患者,乙肝血清标志物阳性的 HCC 患者较易出现肝损害。

#### 参考文献:

- [1] 彭文伟. 病毒性肝炎研究[M]. 广州:广东科技出版社,1998. 3~25.
- [2] 梁扩寰. 肝脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社,1995. 35~54.
- [3] 骆抗先. 乙型肝炎基础和临床[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,2001. 51~67.

(编辑 张思健)

## 成批烧伤病人的早期处理及意义

孟 宏, 徐俊赐, 方向京, 吕海建

(惠州市中心医院烧伤整形科, 广东 惠州 516001)

**摘要:**【目的】探讨成批烧伤病人的早期治疗措施及意义。【方法】回顾性分析 1998 年 3 月~2002 年 3 月收治四批烧伤病人共 81 人(其中特重度烧伤 44 人)的临床资料,总结早期处理的意义。【结果】入院后全部紧急行静脉切开或股静脉穿刺建立快速有效静脉输液通道。6 小时内行切痂减张,改善肢体血液循环及改善通气功能 9 人。一周内行大面积切(削)痂,大张异体皮覆盖自体微粒皮(或皮浆)植皮手术,关节部位及手背深 II 度和 III 度烧伤,切(削)痂后用异体/异种脱细胞真皮支架加自体表皮修复创面。特重度烧伤病人死亡 3 人,均合并有重度吸入性损伤,6 人在休克纠正后转送其他医院,其余病人都痊愈出院。【结论】统筹安排人员和物资,火灾现场和运送途中及时建立快速有效静脉输液通道,入院后及时预防性气管切开、焦痂切开减张、及早切(削)痂修复创面是抢救成批重度烧伤病人的关键。

**关键词:** 重度烧伤; 早期治疗

中图分类号: R726.44 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2002)5S-0118-03

1998~2002 年,我院烧伤科分别收治 3 批烧伤病人,指导协助其他医院救治一大批烧伤病人,4 批病人共 81 人,特

重度烧伤 44 人,且伴发多种并发症和合并伤;死亡 3 人,6 人在休克稳定后送其他医院救治,其余全部治愈出院,报告如

收稿日期: 2002-07-21

作者简介: 孟 宏(1963-),男,湖南常德人,副主任医师,中山医科大学兼职副教授。