

老年人慢性HBV感染的临床特点分析

李勇年¹, 刘淮阳¹, 吴炜强¹, 翟佩任¹, 燕青松¹, 魏丽军¹, 高建兴¹, 连建奇² (1. 解放军第323医院 感染科, 西安 710054; 2. 第四军医大学唐都医院 传染科, 西安 710038)

摘要: 目的 探讨老年人慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染的疾病谱及临床特点。方法 比较53例老年慢性HBV感染者与相同例数的低年龄组慢性HBV感染者的性别、疾病谱、血清HBV DNA和ALT水平。结果 老年组慢性HBV感染的疾病谱与低年龄组有显著不同, 前者以非活动性HBsAg携带者为主(66.0%), 后者中HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者较多(47.2%)。老年组慢性HBV感染者血清HBV DNA和ALT均明显低于低年龄组, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组总体性别组成差异无统计学意义。结论 非活动性HBsAg携带者是老年慢性HBV感染的主要疾病谱, 但HBeAg阳性或阴性慢性乙型肝炎(CHB)和乙型肝炎肝硬化的发生率仍较高, 且存在HBV复制和肝脏病变。

关键词: 肝炎, 乙型, 慢性; 肝炎病毒, 乙型; 肝硬化; 老年人

Clinical characteristics analysis on chronic hepatitis B virus infection in the aged patients

LI Yong-nian¹, LIU Huai-yang¹, WU Wei-qiang¹, ZHAI Pei-ren¹, YAN Qing-song¹, WEI Li-jun¹, GAO Jian-xing¹, LIAN Jian-qi² (1. Department of Infectious Diseases and Liver Unit, The 323 Hospital of PLA, Xi'an 710054, China; 2. Department of Infectious Diseases, Tangdu Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics of chronic hepatitis B virus (HBV) infection in the aged. **Methods** Total of 53 cases with chronic HBV infection in the aged (> 60 years) were compared with 53 younger cases (13-58 years old, mean age 30.9 years) in gender, disease spectrum, serum level of HBV DNA and alanine aminotransferase (ALT). **Results** Among the older cases, 35 cases (66.0%) are inactive HBsAg carrier, six (11.3%) are chronic hepatitis B patients with HBeAg positive, five (9.4%) are chronic hepatitis B patients with HBeAg negative, seven (13.2%) are cirrhosis related to chronic hepatitis B, with a greatly different disease spectrum of those in younger cases with chronic HBV infection ($P < 0.01$). The average serum HBV DNA ($6.94 \pm 5.92 \times 10^6$ copies/ml) and ALT (30.8 ± 16.5 U/L) in old cases are obviously lower than that in younger cases, ($1.54 \pm 1.21 \times 10^7$ copies/ml) and (83.8 ± 62.5 U/L) respectively. There is no obviously gender difference between the older and younger cases. **Conclusions** Four common chronic hepatitis B were observed in the cases with chronic HBV infection in the aged but active HBsAg carrier accounted for majority of disease spectrums. HBV replication and liver histological inflammation do in older patients with chronic HBV infection, especially in those with HBeAg positive or negative and chronic hepatitis B and cirrhosis.

Key words: Hepatitis B, chronic; Hepatitis B virus; Liver cirrhosis; Aged

通过实施新生儿乙肝疫苗常规免费接种, 我国5岁以下儿童的HBV感染率已降低至0.96%。广泛的科普宣传、国家全民医疗保险制度的建立以及新的核苷(酸)类抗HBV药物的出现, 也使

得众多的青壮年慢性乙型肝炎患者的病情得到了有效的控制和延缓。然而, 针对老年慢性HBV感染者的流行病学和临床规律的研究相对较少, 以至于影响了这部分感染者防治方案的制定。本文针对53例老年慢性HBV感染者的临床特点进行归

纳、分析,并与相同样本数的低年龄组感染者进行比较,旨在阐明老年慢性HBV感染者的临床规律。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回溯统计解放军第323医院感染科门诊2008年11月至2011年11月收治的老年慢性HBV感染者53例,年龄60~88岁,平均 69.7 ± 8.8 岁,其中男性30例,女性23例。随机选取同期就诊的低年龄组慢性HBV感染者53例为对照组,年龄13~58岁,其中男性35例,女性18例,平均年龄 30.9 ± 11.6 岁。两组感染者全部符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》中慢性乙型肝炎的诊断标准^[1]。全部病例均未接受抗病毒治疗或临床资料提取自抗病毒治疗之前。该研究得到本院医学伦理管理委员会的批准并与患者签订了《临床研究知情同意书》。

1.2 实验室检查 肝功能采用美国雅培C8000全自动生化仪检测,血清乙型肝炎病毒表面标志物检测采用ELISA法(上海科华生物技术有限公司),HBV DNA采用定量PCR法(广州中山大学达安基因股份有限公司试剂),检测线性范围为 $1.0 \times 10^3 \sim 1.0 \times 10^9$ 拷贝/ml。

1.3 统计学处理 应用SPSS 17.0软件进行统计分析。计数资料采用表示,两组间比较采用 $\bar{x} \pm s$ 方差分析和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者年龄及性别比较 老年组与低年龄组慢性HBV感染者的平均年龄差异有显著统计学意义($P < 0.01$),但两组间男女比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 慢性HBV感染者疾病谱构成的比较 按照《慢性乙型肝炎防治指南》中临床诊断标准,老

年组非活动性HBsAg携带者为35例(66.0%),HBeAg阳性慢性乙型肝炎6例(11.3%),HBeAg阴性慢性乙型肝炎5例(9.4%),乙型肝炎肝硬化7例(13.2%);低年龄组4种疾病谱构成的例数依次为12例(22.6%)、25例(47.2%)、12例(22.6%)和4例(7.5%)。两组间总的疾病谱构成比差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。进一步比较发现,两组间的HBeAg阴性乙型肝炎和乙型肝炎肝硬化构成比差异均无统计学意义($P > 0.05$),而两组间非活动性HBsAg携带者和HBeAg阳性慢性肝炎的构成比差异均有显著统计学意义(P 均 < 0.01)。

2.3 患者血清HBV DNA及ALT水平比较 两组间血清HBV DNA平均水平差异有统计学意义($P < 0.05$),两组间HBV DNA $> 10^4$ 拷贝/ml比例差异亦有显著统计学意义($P < 0.01$)。两组间血清ALT平均水平差异有显著统计学意义($P < 0.01$),但两组间血清ALT水平高于正常值上限的比例差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

3 讨论

本文结果显示,老年慢性HBV感染疾病谱中以非活动性HBsAg携带者为主(66.0%),其次为乙型肝炎肝硬化和HBeAg阳性或阴性慢性乙型肝炎。低年龄组中HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者所占比重较大(47.2%),这显然与该组患者的年龄较小有关,因为HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者的年龄多为20~35岁^[2]。未发现老年组与低年龄组慢性HBV感染者在总体性别组成上有显著差异。这与徐承金等的报告一致^[3-6],而与部分报道结果不符^[7,8],其原因可能为本研究是以老年慢性HBV感染者及本院门诊健康体检者为研究对象,而部分报道的研究结果多来自住院患者。事实上,超过

表1 两组慢性HBV感染者血清HBV DNA及ALT水平比较

	HBV DNA		ALT	
	$\bar{x} \pm s$ (10^3 拷贝/ml)	$> 10^4$ 拷贝/ml [例(%)]	$\bar{x} \pm s$ (U/L)	$>$ 正常值上限 [例(%)]
老年组 (n = 53)	0.70 ± 0.60^a	17 (32.1) ^b	30.8 ± 16.5^c	12 (22.6)
低年龄组 (n = 53)	1.54 ± 1.21	32 (60.4)	83.8 ± 62.5	22 (41.5)

注:与低年龄组比较,^a $P < 0.05$; ^{bc} $P < 0.01$

80%的非活动性HBsAg携带者会长期甚至终身携带乙型肝炎病毒而不会出现病情的反复和进展^[9]。刘丽珍^[10]曾在209例60~81岁的老人中发现非活动性HBsAg携带者12例,而住院患者中乙型肝炎肝硬化患者比例的增加是其肝脏细胞内HBV长期复制和反复持续导致肝脏炎性反应和纤维增生的结果,尽管相当一部分的患者由于多种并发症在中年期死亡。

老年组慢性HBV感染者无论是血清HBV DNA水平和其数值大于 10^4 拷贝/ml的比率均低于低年龄组,这可能是由于老年人肝脏血供较少,肝细胞退行性变,再生减少,凋亡增加和HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者所占比例较少的缘故,与罗洁等^[11]的报告基本一致,两组ALT水平差异亦有显著统计学意义,但ALT异常的比率差异并无统计学意义,提示尽管多数的老年慢性HBV感染者(特别是非活动性HBsAg携带者)病情稳定,但仍有部分老年慢性HBV感染者存在肝脏炎性反应和病变活动,对于这部分感染者应参考其HBV DNA水平采取积极抗病毒和抑制肝脏炎性反应的治疗^[12]。这些患者较低的ALT水平可能与其T淋巴细胞数量和功能低下及免疫系统退化有关^[13,14]。至于老年慢性乙型肝炎患者初始治疗的HBV DNA和ALT阈值是否应该与其他年龄组患者相同有待进一步的探讨。

尽管老年人的慢性HBV感染率相对较低^[2],但由于我国慢性HBV感染者基数较大,随着其步入老龄和经过有效的抗病毒治疗,发生乙型肝炎相关并发症减少,生存时间延长,将会有越来越多的老年慢性HBV感染者需要管理和治疗。最近有研究指出非活动性HBsAg携带者的肝细胞癌发生

率和与肝病相关的病死率亦高于健康人群^[15]。因此,对于老年慢性HBV感染的基础和临床研究,特别是抗乙型肝炎病毒治疗指南的制定及耐药的预防和处理都十分迫切和必要。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].中国肝病杂志,2011,3:40-56.
- [2] 骆抗先.乙型肝炎基础和临床[M].北京:人民卫生出版社,2006.512-515.
- [3] 徐承金,刘斌.HBV携带者健康教育的内容与方法[J].实用医药杂志,2004,21:548.
- [4] 胡丽萍,张丽娟,秦冬梅,等.新疆老年病毒性肝炎360例临床分析[J].新疆医科大学学报,2010,33:1079-1081.
- [5] 武文华,张翔.109例回族老年病毒性肝炎分析[J].宁夏医科大学学报,2009,31:219-221.
- [6] 刘丽萍.65例老年肝炎临床分析[J].中国现代医生,2010,48:23-24.
- [7] 陈逢梅.老年人病毒性肝炎44例临床分析[J].右江民族医学院学报,2002,24:207-208.
- [8] 朱新功.老年乙型病毒性肝炎122例肝功能及预后分析[J].临床医学实践杂志,2003,12:583-585.
- [9] Hsu YS, Chien RV, Yeh CT, et al. Long-term outcome after spontaneous HBeAg senconversion in patients with Chronic hepatitis B[J]. Hepatology,2002,35:1522-1527.
- [10] 刘丽珍.老年人无症状乙肝病病毒感染特征的探讨[J].中国冶金工业医学杂志,1994,11:236.
- [11] 罗洁,张复荣,蔡晓莉.老年乙型肝炎病毒血症水平测定及其意义[J].广州医学院学报,2000,28:54-64.
- [12] Wu DL, Xu GH, Lu SM, et al. Age versus clinical virological characteristics in chronic hepatitis B virus infection: a case series study in China B[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2012,23(Epub ahead of print).
- [13] 秦金环,白留江,梁运光.老年慢性乙型肝炎患者T淋巴细胞亚群检测的临床意义[J].中国医学工程,2010,18:103-104.
- [14] 王东生,姜艳芳,牛俊奇.老年慢性乙型肝炎的免疫学研究进展[J].中国老年学杂志,2010,30:412-414.
- [15] Chen CJ, Yang HI. Natural history of chronic hepatitis B[J]. J Gastroenterol Hepatol,2011,26:628-638.

收稿日期:2011-12-07