

非活动性乙肝表面抗原携带者 147 例肝脏病理分析

Pathological analysis of 147 inactive hepatitis B surface antigen carriers

高炳丽 刘建锋

Gao Bingli, Liu Jianfeng

(联勤保障部队第 942 医院 750001)

(Joint Support Force 942 Hospital 750001)

摘要:目的:回顾性分析 147 例非活动性携带者的肝组织病理学与临床特点,准确诊断肝脏病理损害程度,及早采取有效干预措施,避免严重乙肝并发症的不良预后。方法:对临床诊断为“非活动性携带者”的 147 例患者进行肝病理学检查,患者平均年龄(37.5 ± 5.6)岁,肝组织学标本长度均大于 1.5 公分,同时进行血清病毒学、乙肝标志物、肝功、超声等辅助检查。结果:病理学检查正常(G0S0)为 11 例,轻度(G1S1-G2S2) 115 例,中度(G3S3) 9 例,早期肝硬化(G4S4) 12 例,合并有脂肪肝 14 例。结论:非活动性携带者中绝大多数的患者(68%)炎症、纤维化程度 ≥ G2、S2,肝脏中度(G3S3)病变、肝硬化(G4S4)共占到了 14.2%;对于非活动状态携带者除了定期的进行肝功、病毒定量等血清学指标及影像学检查外,进行肝穿检查是安全,可行、必要的。

[Abstract] Objective: To retrospectively analyze the liver histopathology and clinical characteristics of 147 inactive carriers, accurately diagnose the degree of liver pathological damage, and take effective intervention measures early to avoid the poor prognosis of severe hepatitis B complications. Methods: 147 patients clinically diagnosed as "inactive carriers" were examined for liver pathology, the average age of the patients (37.5 ± 5.6), the length of liver histological specimens was more than 1.5 cm, and serum virology, hepatitis B markers, liver function, ultrasound and other auxiliary examinations. Results: Pathology was normal (G0S0), 11 mild, 115 (G1S1-G2S2), 9 moderate (G3S3), 12 early cirrhosis (G4S4), and 14 combined fatty liver. Conclusion: The vast majority of patients (68%) of inactive carriers, fibrosis G2 and S2, moderate liver (G3S3) lesions and cirrhosis (G4S4) accounted for 14.2%; respectively, it is safe, feasible and necessary.

关键词:慢性乙型肝炎,非活动复制,病理学

[Keywords] Chronic hepatitis B, inactive replication, pathology

中国图书分类号: R 512.6⁺ 2

[文献标识码] A [文章编号]

非活动性乙肝表面抗原携带者(AsC)^[1]是乙型病毒性肝炎疾病谱慢性乙肝、肝纤维化、肝硬化、肝癌中的重要组成部分。该类患者大部分无明显临床症状、体征,肝功正常,无明显纤维化,腹部超声检查无明显异常,无病毒复制或乙肝病毒载量低,病人主观重视程度低,治疗积极性主动性意愿不强,因为对肝功能影响小病情不活动不进展,所以主动就医的不多。此类患者大多数主要以定期动态监测为主,可以暂时不做治疗,但是少数病人因此而放松了警惕,忽视了定期监测,定期随复诊的重要性,甚者长达数年不进行复查,当乏力、纳差、腹胀、恶心、呕吐等消化道或者全身症状时才进行复诊,此时往往已经出现了比较明显慢性肝炎急性严重复发或者病毒学突破,甚至一部分病人还发生了慢加急性肝衰竭、肝硬化或者原发性肝癌。因此及时进行肝脏穿刺病理活检,准确判定乙肝非活动状态携带者肝脏炎症、纤维化病理损伤程度,根据肝脏穿刺病理检查结果及早进行有效干预是减少严重肝脏损害、避免严重乙肝并发症的重要措施。肝脏病理穿刺活检术是肝脏疾病诊断的“金指标”,但是而因为肝穿存在有创性、风险性,主动行肝穿检查的该类患者少,对乙肝非活动状态携带者肝脏病理活检的相关的报道也较少,为准确诊断乙肝非活动状态携带者肝脏病理损

害程度,早期诊断、及时干预治疗,减少不良预后发生,我们对 147 例非活动状态携带者进行了肝活体组织学检查,并对其肝脏病理及临床特征进行了总结、分析,报道如下:

1 对象与方法

1.1 对象 回顾性选择 2010 年 1 月到 2022 年 12 月间在我院住院符合“非活动性携带者”诊断标准的患者 147 例,诊断标准符合 2010 年中华医学会肝病学会分会及感染学会分会制定的“慢性乙肝防治指南”^[1]。其中男性 81 例(55.1%),女性 66 例(44.9%),年龄 24-62 岁,平均(37.5 ± 5.6)岁。72 例有乙肝家族史(48.9%)。病程时间 0.5 年-37 年,平均 16.9 年。所有病例均排除中毒性药物性肝炎、自身免疫性肝炎、脂肪肝、遗传代谢性肝炎、全身疾病继发性肝炎等病例,排除其它病毒合并感染者。

1.2 血清 ALT、AST 检测 应用美国 ABBOTT 公司生产的全自动生物化学分析仪检测,HBV 标志物用 ELISA 检测,HBV-DNA 定量应用 PCR 法(试剂为中山大学达安公司),检测下限为 1X10³。

1.3 肝病理学检查 全部病例均无肝穿禁忌征,彩超定位,局部麻醉后采用 16G Menghini 肝脏穿刺针 1 秒钟快速穿刺法,肝组织标本满足:组织呈圆柱形,直径 0.1-0.15CM,长度大于 1.5 公分,包括 7-8

个肝小叶。常规病理检查,HE 及嗜银染色,病理学诊断参照 2000 年“病毒性肝炎防治方案”按炎症坏死分级(G0-G4)、纤维化程度分期(S0-S4)^[2]。

2.结果

2.1 辅助检查 所有病例病毒定量均 $<1 \times 10^3$, 肝功 ALT、AST 正常, HBV-M 均为 HBEAG 阴性,抗 HBE 阳性或阴性。超声检查无脂肪肝、肝硬化病例。

2.2 病理检查 147 例肝穿病理学检查正常 G0S0 为 11 例, 轻度 G1S1-G2S2 115 例, 中度 G3S3 9 例, 慢性肝炎重度或早期肝硬化 G4S4 12 例(见表 1)。合并有轻度脂肪肝 9 例, 中度脂肪肝 5 例。

表 1 147 例非活动性 HBSAg 携带者病理检查结果(例)

病理	G0S0	G1-2S1-2	G3S3	G4S4	合计
例数	11	115	9	12	147

2.3 并发症 除均有不同程度疼痛经对症处理缓解, 无大出血、休克、感染、气胸、误穿脏器严重并发症发生。

3.讨论

非活动性乙肝携带者的特点为: HBSAg 阳性、抗 HBE 阳性或阴性, 血清 PCR 低水平或检测不到, ALT 正常^[1], 该类患者在相当长的时间内无明显临床症状, 多次复查肝功均正常, 一般认为非活动性携带者除了转变为 HBEAG 阳性或 HBEAG 阴性慢性乙肝外不需要治疗, 但国内外学者通过对这类患者大量的病理学检查, 发现大多数患者均存在不同程度的肝脏炎症及纤维病变^[3, 4]

本临床资料回顾性分析发现, 147 例非活动性携带者中完全正常者 G0S0 为 11 例, 占 7.5%, 轻度 G1S1-G2S2 115 例占 78.2%, 中度 G3S3 9 例占 6.1%, 早期肝硬化 12 例占 8.1%。肝组织病理 G0S0 和 G1S1 者只占有 32% 为 47 例, 其余绝大多数非活动性携带者均有不同程度的炎症及纤维化改变, 肝脏炎症活动度 G2 和(或)纤维化程度 S2 者达到了 100 例占 68%。而其中肝脏中度(G3S3)病变和早期肝硬化总共占到了 14.2%。此类患者不积极抗纤维化治疗, 也有可能发展为肝硬化, 由此表明 AsC 并非“健康携带者”, 故对非活动性乙肝表面抗原携带者建议: 乙肝病毒携带者除定期监测肝功、两对半、乙肝病毒定量、腹部超声外, 还应积极动员进一步作肝穿活检, 及早发现慢性肝炎肝硬化者, 并及早抗病毒、抗纤维化治疗。国外学者认为, 对大多数华人 AsC 的治疗是十分困难的, 可能与分娩时或幼年感染 HBV 而出现长期的免疫耐受有关^[5]。另外超声检查未提示脂肪肝诊断, 而肝穿病理显示有 14 例慢乙肝合并有不同程度的脂肪变性, 提示肝穿活检诊断脂肪肝较血清学、影像学诊断脂肪更有灵敏、可靠。慢性乙型肝炎病理炎症分级与纤维化分期显著相关, 理论上慢性乙型肝炎不同炎症活动度可以出现不同的纤维化程度, 但从实验结果显示, 炎症活动度与纤维化

程度呈同步发展关系, 低级别炎症活动度出现高级别纤维化程度的机率减少, 相反, 高级别纤维化程度一般不出现低级别炎症活动度, 这提示临床, 慢性乙型肝炎患者出现肝纤维化甚至肝硬化与肝组织炎症活动度密切相关, 在抗纤维化治疗的同时应配合保肝控制炎症治疗, 达到最佳治疗效果。

我国和亚太地区对非活动性 HBV 携带者自然史的研究尚不充分, 但有资料表明, 这此患者可有肝炎反复发作^[5], 本研究发现临床诊断为非活动状态携带者中绝大多数的患者(68%)炎症、纤维化程度 $\geq G2, S2$, 肝脏中度(G3S3)病变、肝硬化(G4S4)共占到了 14.2%。本研究结果较既往各家报道非活动状态携带者病理损害程度较重^[6, 7], 可能与本组患者平均年龄较大、病程时间较长、有家族史患者所占比例较大、男性患者占大多数等因素有关。本结果提示: 对于非活动状态携带者除了定期的进行肝功、病毒定量等血清学指标及影像学检查外, 进行肝穿检查是安全, 可行、必要的。对于肝病理学检查中发现肝脏有中度(G3S3)或重度(G4S4)病变的患者进行积极的抗纤维化、抗肝脏炎症、免疫调节、改善肝功能等治疗, 积极阻止向失代偿期肝硬化或肝细胞癌发展是非常有价值的。对于炎症、纤维化程度 $\geq G2S2$ 的患者进行动态监测、严密随访, 适度治疗也是同样的不能忽视。

参考文献:

- [1] 中华医学会肝病学会、感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南.中华肝脏病杂志,2010,30 卷 12 期:1309--1331.
- [2] 中国研究型医院学会肝病学会病毒学肝炎学组 .ALT 持续正常的慢性 HBV 感染者专家共识诊疗. 临床杂志肝胆胆杂志, 2021, 第 37 卷第 10 期: 2286-2291
- [3] 骆抗先、朱幼美、张鸿飞等.乙型肝炎: 临床与活体组织病理.北京: 科学出版社, 2001: 162-179.
- [4] 邢汉前, 辛绍杰、张欣等.慢性乙型肝炎病毒感染免疫耐受期患者的临床病理特征.世界华人消化杂志, 2016, 14: 1425-1429.
- [5] Dienstag JL, Perrillo RP, Schiff ER, et al. A preliminary trial of lamivudine for chronic hepatitis B infection [J]. New England Journal of Medicine, 1995, 333 (25) : 1657-1661.
- [6] 梁晓峰, 陈园生, 王晓军, 等.中国 3 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究. 中华流行病学杂志, 2015, 26: 655-658.
- [7] 张如棉、张玉凤, 罗春华 慢性乙型肝炎肝穿病理结果 1224 例分析 中国误诊学杂志 2007 年 9 月第 7 卷第 19 期 4585-4586

通讯作者: 刘建锋, 联勤保障部队第 942 医院, 副主任医师, 从事感染性疾病工作 20 余年