

3483 例肝癌 HBV-M 模式分析及其思考

周 斌¹, 吕耀欣¹, 陈小凤², 潘雪飞², 张长法²

[摘要] 目的 对肝癌患者 HBV-M(乙型肝炎病毒血清标志物)模式进行分析并探讨其临床意义。方法 检索有关信息系统,并进行统计分析。结果 21 篇文献显示:肝癌患者 HBsAg 阳性者占 87.37% (3043/3483);但肝癌患者小三阳(HBsAg、抗 HBe、抗 HBc 均为阳性) (45.68%) 高于大三阳(HBsAg、HBeAg、抗 HBc) 16.82%;肝癌患者 HBV DNA 阳性率为 72.32% (520/719);大三阳患者之 HBV DNA 阳性率为 90.20% (46/51),小三阳患者为 51.69% (61/118)。结论 原发性肝癌的发生与乙型肝炎病毒感染有关,小三阳病毒模式仍然是肝癌的危险因素,对单项者抗 HBc 阳性患者也不能掉以轻心。

[关键词] 肝癌;乙型肝炎病毒;HBV-M

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1672-271X(2010)05-0436-02

我国是原发性肝癌(HCC,以下简称肝癌)的高发地区,HBV(乙型肝炎病毒)感染与 HCC 的形成有着密切关系,为此,对我国近 10 年来肝癌 HBV-M(乙型肝炎病毒血清标志物)模式及相关的临床资料进行统计分析,借此对肝癌高危人群的防治提供背景资料。

1 资料与方法

1.1 资料来源 检索万方数据医药信息系统,收集国内公开发表的文献为主要来源。发表年限为 2000 年 1 月至 2009 年 12 月,不包括尚未公开发表的文献。中文检索词包括:“肝癌”、“原发性肝癌”、“HCC(原发性肝细胞癌)”、“PHC(原发性肝癌)”、“HBV-M”、“HBV DNA”等。检索相关文献 27 806 篇,纳入本资料统计的有 21 篇文献,其中 2000 年 1 篇,2001 年 2 篇,2003 年 3 篇,2004 年 3 篇,2005 年 4 篇,2006 年 2 篇,2008 年 5 篇,2009 年 1 篇。

1.2 文献纳入标准 确诊为原发性肝癌,检测项目包括 HBV-M 模式和(或)HBV DNA 定量分析内容,乙型肝炎病毒标志物全阴性者未纳入统计范围。

1.3 观察指标 观察乙型肝炎 HBV-M 模式及 HBV DNA 定量指标。为了便于描述,其中 HBsAg、抗 HBs、HBeAg、抗 HBe、抗 HBc 分别以 1、2、3、4、5 代表;习称 HBsAg、HBeAg、抗 HBc 三项阳性者为“大三阳”,HBsAg、抗 HBe、抗 HBc 三项阳性者为“小三阳”,HBsAg、抗 HBc 二项阳性为“小二阳”。

2 结果

21 篇文献显示:HBsAg 阳性者占 87.37% (3043/3483);“大三阳”、“小三阳”、“小二阳”位列前三位,占总数 83.69% (2915/3483),见表 1。汇总 4 篇文献的参数显示:肝癌 HBV DNA 阳性率为 72.32% (520/719);汇总 3 篇文献资料显示:大三阳之 HBV DNA 阳性率为 90.20% (46/51),小三阳为 51.69% (61/118)。

表 1 3483 例肝癌的 HBV-M 模式

序号	HBV-M 模式	例数	构成比(%)
1	1、3、5	586	16.82
2	1、4、5	1591	45.68
3	1、5	738	21.19
4	1	52	1.49
5	1、3	11	0.32
6	1、4	54	1.55
7	1、3、4	3	0.09
8	1、2、4、5	3	0.09
9	1、2、3、5	2	0.06
10	1、3、4、5	3	0.09
11	2	54	1.55
12	2、5	53	1.52
13	3	4	0.11
14	3、5	27	0.78
15	4	17	0.49
16	2、4	10	0.29
17	2、4、5	32	0.92
18	4、5	114	3.27
19	5	129	3.70
合计	19(种)	3483	100.00

注:HBsAg、抗 HBs、HBeAg、抗 HBe、抗 HBc 分别以 1、2、3、4、5 代表

3 讨论

本资料显示 HCC 患者中 HBsAg 阳性者占

作者简介:周 斌(1971-),男,安徽长丰人,本科,从事医院管理工作
作者单位:210002 江苏南京,解放军 454 医院,1. 医务处, 2. 肝病科

87.37%。表明乙型肝炎病毒感染与原发性肝癌的发生明显相关^[1-2],HBV 感染者发生肝癌的危险性大大增加^[3],随着 HBV 感染的时间延长,发生 HCC 的机会越高^[4],HCC 患者死亡率高峰时间提前^[5]。

Chen 等^[6]发现 HBV DNA 持续处于高水平的患者,发生 HCC 的危险更高,但若干报告的结论不同。刘波等^[7]使用荧光定量法检测 HCC 患者 HBV DNA,在 HBV 各模式组中,小三阳组患者 HBV DNA 阳性率为 71.43%,平均 HBV DNA 为 (5.22 ± 1.22) copies/ml;大三阳组患者 HBV DNA 阳性率为 100%,平均 HBV DNA 为 (7.02 ± 1.45) copies/ml。魏燕等^[8]检测 179 例肝癌 HBV DNA,其病毒载量 < 106 、 $106 \sim 108$ 、 > 108 copies/ml 者分别为 85.47%、10.61%、3.91%。周霞等^[9]研究认为,我国 HCC 的发病可能与患者是否存在 HBV 高水平复制无关。本资料也显示:大三阳患者 HBV DNA 阳性率高于小三阳,但肝癌患者小三阳的比例(45.68%)远远高于大三阳 HBV(16.82%);肝癌患者中仍有部分属于 HBsAg 阴性,单项抗 HBc 阳性竟占 3.70%,这还未囊括病毒标志物全阴性患者。甚至隐匿型乙肝感染(HBsAg 阴性,HBV 阳性)可能是部分隐源性肝癌、肝硬化的病因^[10]。事实上,HBV 本身是一个无效致癌物质^[11],乙肝 HBV DNA 含量与肝癌关系的研究结论并不一致,HBV 感染导致 HCC 的确切机制尚未彻底阐明。肝癌的发生涉及多因素、多步骤的癌变过程,单一因素可能不能直接导致肿瘤发生^[12]。

肝癌患者的预后较差,造成家庭与社会的巨大经济负担,由此必然引出 HBV 相关肝癌高危人群的干预问题。近年来,诸多专家及指南类文献大力推荐乙型肝炎患者使用核苷类抗病毒药物。大量的临床资料表明:常用的数种核苷类抗病毒药并不能消除 HBsAg,仅能部分实现大三阳变小三阳,而大部分肝癌患者又恰恰是小三阳患者,这就有必要对此类药物抗病毒治疗的“远期效应”及推广范围进行思考。

当然,对肝癌高危人群采取较为积极的干预措

施是必要的,符合条件者可以考虑抗病毒治疗,但应该界定其适应证^[13-14]。

【参考文献】

- [1] 叶小华,部艳晖,张敏,等. HBV 感染与肝癌关系的 Meta 分析[J]. 数理医药学杂志,2007,20(6):810-812.
- [2] 严亚琼,陈冬峨,郭蕊,等. 乙肝病毒与原发性肝癌的相关风险研究[J]. 中国病毒学,2004,19(6):549-552.
- [3] 苏洪英,刘静,何苗,等. 乙型肝炎病毒感染与原发性肝癌相关的危险度分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,15(18):1368-1370.
- [4] 张永胜,赵福贵. 乙型肝炎病毒标志物与原发性肝癌的相关性[J]. 中国实用医药,2008,3(2):70-71.
- [5] 陆洪斌,郁新森,林文尧. 慢性 HBV 感染对原发性肝细胞癌年龄性别死亡率高峰影响的队列研究[J]. 交通医学,2009,23(1):26-28.
- [6] Chen CJ, Yang HI, Su J, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level[J]. JAMA,2006,295(1):65-73.
- [7] 刘波,李宏燕,刘书静. HBV-DNA 荧光定量检测在原发性肝癌患者中的应用价值[J]. 中国误诊学杂志,2004,4(11):1779-1780.
- [8] 魏燕,梅琪,陈坚,等. 原发性肝癌与 HBV DNA 的关系分析[J]. 现代肿瘤医学,2008,16(1):91-92.
- [9] 周霞,邓国宏,向德栋,等. 乙型肝炎病毒复制水平对原发性肝癌发病的影响[J]. 现代生物医学进展,2008,8(4):661-663.
- [10] 马宁强,冯英明,张伟,等. 隐源性肝癌肝硬化与隐匿型乙肝感染关系的病例对照研究[J]. 现代肿瘤医学,2006,14(3):298-301.
- [11] 徐浩,兰孟东,赵龙凤. HBV 导致肝细胞癌机制研究进展[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2008,2(3):214-219.
- [12] 韩泽广. 肝癌基因组研究进展及中国科学[J]. 中国科学 C 辑:生命科学,2008,38(10):907-912.
- [13] 孟永洁,杨晓秦,李德霞,等. HBV 相关肝癌高危人群的治疗指征及其意义[J]. 中国老年学杂志,2007,27(10):1007-1009.
- [14] 孙建军,马建芳,王晨光,等. 综合介入治疗原发性肝癌长期存活 34 例[J]. 东南国防医药,2008,10(6):411-413.

(收稿日期:2010-05-08;修回日期:2010-06-18)

(本文编辑:黄攸生)