

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.16.025

慢性乙型重型肝炎患者 HIV 感染情况调查及其对预后的影响分析

饶建锋, 李 珊, 陈宏义[△]

江西省南昌市第九医院感染科, 江西南昌 330006

摘要:目的 调查慢性乙型重型肝炎患者人类免疫缺陷病毒(HIV)感染情况,并分析其对患者预后的影响。方法 回顾性分析该院2019年1—10月收治的379例慢性乙型重型肝炎患者临床资料,统计患者HIV感染情况,并分析慢性乙型重型肝炎合并HIV感染的相关因素。随访3年,观察所有患者预后情况。结果 379例患者中,合并HIV感染的有29例,发生率为7.65%,将这29例HIV感染患者纳入感染组,另350例患者纳入非感染组,感染组男性、>40岁、初中及以下文化程度患者比例高于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,男性、>40岁、初中及以下文化程度患者均为慢性乙型重型肝炎合并HIV感染的危险因素($P < 0.05$)。感染组不良结局发生率高于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。感染组天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶及总胆红素水平均高于非感染组,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平均低于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 部分乙型重型肝炎患者伴有HIV感染,以男性、>40岁、初中及以下文化程度患者最为多见,合并HIV感染慢性乙型重型肝炎患者肝功能损伤更为严重、免疫功能更为低下,更易出现不良预后。

关键词:慢性乙型重型肝炎; 人类免疫缺陷病毒; 感染; 预后**中图分类号:**R511**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2023)16-2412-04**Investigation of HIV infection in patients with chronic severe hepatitis B
and analysis of its influence on prognosis**RAO Jianfeng, LI Shan, CHEN Hongyi[△]

Department of Infectious Disease, the Ninth Hospital of Nanchang, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: **Objective** To investigate the infection status of human immunodeficiency virus (HIV) in patients with chronic severe hepatitis B, and to analyze its influence on the prognosis of patients. **Methods** The clinical data of 379 patients with chronic severe hepatitis B admitted to the Ninth Hospital of Nanchang from January to October 2019 were analyzed retrospectively in patients with chronic severe hepatitis B. The HIV infection status of the patients was statistically analyzed, and the related factors of HIV infection in patients with chronic severe hepatitis B were analyzed. After 3 years of follow-up, the prognosis of patients was observed. **Results** Among the 379 patients, 29 cases were infected with HIV, with an incidence rate of 7.65%. The 29 HIV-infected patients were included in infected group and the other 350 patients were enrolled as non-infected group. The proportions of males, patients with age >40 years old and patients with education level of junior high school and below in infected group were higher than those in non-infected group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that male, >40 years old and education level of junior high school and below were risk factors of chronic severe hepatitis B complicated with HIV infection ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse outcomes in infected group was higher than that in non-infected group ($P < 0.05$). The levels of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and total bilirubin in infected group were higher than those in non-infected group, while the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ were lower than those in non-infected group ($P < 0.05$). **Conclusion** Some patients with severe hepatitis B are complicated with HIV infection, and most of them are males, with age >40 years old and education level of junior high school and below. Patients with chronic severe hepatitis B complicated with HIV infection have more serious liver function injury and lower immune function, and are more likely to have poor prognosis.

Key words: chronic severe hepatitis B; human immunodeficiency virus; infection; prognosis

作者简介:饶建锋,男,主治医师,主要从事流行性出血热、病毒性肝炎、艾滋病等急性慢性传染病的诊疗研究。[△] **通信作者,** E-mail: HY87767108@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230727.1712.006.html\(2023-07-27\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230727.1712.006.html(2023-07-27))

慢性乙型重型肝炎属于临床常见危重症,多由病毒性乙型肝炎发展而来,因机体不能完全清除乙型肝炎病毒(HBV)而使感染加重所致^[1]。因存在大量肝细胞坏死及毒性代谢产物积聚,可导致患者出现肝衰竭及其他多器官功能衰竭,并诱发脑水肿、弥漫性出血、肝性脑病等多种严重并发症,病死率较高^[2]。人类免疫缺陷病毒(HIV)又称艾滋病病毒,是一种损伤人体免疫系统的反转录病毒,可通过血液、性接触等途径传播,与 HBV 有着相同的传播途径,二者常合并存在^[3]。研究指出,80%左右的 HIV 感染者普遍存在暴露于 HBV 的血清学证据^[4],HIV 与 HBV 重叠感染的流行情况日益加重,而这种重叠感染可导致病毒间的生物学行为发生改变,导致感染患者临床症状趋于复杂化、重症化,严重影响患者预后^[5]。基于此,本研究对慢性乙型重型肝炎患者 HIV 感染情况进行了调查,并探讨了 HIV 感染对慢性乙型重型肝炎患者预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2019 年 1—10 月收治的 379 例慢性乙型重型肝炎患者临床资料,其中男 234 例,女 145 例;年龄 20~78 岁,平均(42.38±9.81)岁;病程 1~10 年,平均(5.62±1.37)年。(1)纳入标准:①符合慢性乙型重型肝炎诊断标准^[6];②年龄 18 岁以上。(2)排除标准:①合并肝衰竭、肝恶性肿瘤等;②合并除乙型肝炎以外的其他类型肝炎感染、肺结核等疾病;③临床资料不全。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料 收集患者临床资料,包括文化程度、婚姻状况、合并症(糖尿病、高血压)、腹腔手术病史、有无 HIV 感染、HIV 感染途径、有无 HIV 家

族史、有无 HBV 家族史等,并记录相关实验室检查结果(白细胞计数、中性粒细胞计数、红细胞计数、血小板计数、血红蛋白及肝功能指标、免疫功能指标)等。

1.2.2 HIV 抗体检测及判断 患者保持空腹状态,取肘静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 5 min 后分离血清,以酶联免疫吸附试验完成初筛,初筛阳性后使用免疫蛋白印迹法进行确证检测,2 次检测结果均为阳性则判定为 HIV 阳性。

1.2.3 随访 随访 3 年,随访时间截至 2023 年 1 月,记录慢性乙型重型肝炎合并 HIV 感染与非合并 HIV 感染患者肝硬化、肝衰竭、呼吸衰竭、死亡等不良结局发生情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;对影响慢性乙型重型肝炎患者合并 HIV 感染的相关因素进行多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HIV 感染发生情况及人群特征分布 379 例患者中,合并 HIV 感染的有 29 例,发生率为 7.65%;HIV 感染途径:性传播 25 例(86.21%),输血 3 例(10.34%),吸毒 1 例(3.45%)。将这 29 例患者纳入感染组,另 350 例患者纳入非感染组,感染组男性、>40 岁、初中及以下文化程度患者比例明显高于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 慢性乙型重型肝炎合并 HIV 感染危险因素分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,男性、>40 岁、初中及以下文化程度患者均为慢性乙型重型肝炎合并 HIV 感染的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 感染组与非感染组特征分布[n(%)]

组别	n	性别		年龄(岁)		文化程度		婚姻状况		
		男	女	≤40	>40	初中及以下	高中及以上	已婚	未婚	离婚或丧偶
感染组	29	24(82.76)	5(17.24)	11(37.93)	18(62.07)	22(75.86)	7(24.14)	20(68.97)	5(17.24)	4(13.79)
非感染组	350	210(60.00)	140(40.00)	210(60.00)	140(40.00)	189(54.00)	161(46.00)	266(76.00)	27(7.71)	57(16.29)
χ ²		5.872		5.366		5.187		3.158		
P		0.015		0.021		0.023		0.206		

组别	n	HBV 病程(年)		合并症		腹腔手术病史	HIV 家族史	
		<5	≥5	糖尿病	高血压		有	无
感染组	29	13(44.83)	16(55.17)	11(37.93)	14(48.28)	7(24.14)	8(27.59)	21(72.41)
非感染组	350	149(42.57)	201(57.43)	163(46.57)	177(50.57)	101(28.86)	74(21.14)	276(78.86)
χ ²		0.056		0.805	0.056	0.293	0.656	
P		0.812		0.370	0.812	0.588	0.418	

表 2 慢性乙型重型肝炎 HIV 合并感染的危险因素分析

指标	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
男性	1.772	0.693	6.538	5.883	1.512~22.880	0.011
年龄>40 岁	1.614	0.593	7.408	5.023	1.571~16.059	0.007
文化程度为初中及以下	1.489	0.611	5.939	4.433	1.338~14.681	0.016

2.3 慢性乙型重型肝炎合并 HIV 感染与非合并 HIV 感染预后比较 感染组中出现不良结局的有 22 例,其中 8 例患者死亡,不良结局发生率为 75.86%;非感染组中出现不良结局的有 166 例,其中 22 例患者死亡,不良结局发生率为 47.43%,感染组不良结局发生率高于非感染组,差异有统计学意义($\chi^2 =$

7.736, $P < 0.05$)。
2.4 两组相关实验室指标比较 感染组天门冬氨酸氨基转移酶(ALT)、丙氨酸氨基转移酶(AST)及总胆红素(TBIL)水平均高于非感染组,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平均低于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组相关实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	红细胞计数 ($\times 10^{12}/L$)	血小板计数 ($\times 10^9/L$)	血红蛋白 (g/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)
感染组	29	10.48 $\pm$ 1.45	8.44 $\pm$ 1.63	3.84 $\pm$ 0.58	248.85 $\pm$ 80.33	116.37 $\pm$ 15.21	77.45 $\pm$ 9.79	66.34 $\pm$ 7.13	19.65 $\pm$ 2.34
非感染组	350	10.39 $\pm$ 1.36	8.36 $\pm$ 1.47	3.89 $\pm$ 0.62	269.33 $\pm$ 82.47	120.45 $\pm$ 16.33	68.33 $\pm$ 11.34	49.58 $\pm$ 8.11	17.47 $\pm$ 2.25
<i>t</i>		0.340	0.279	0.419	1.288	1.299	4.202	10.786	4.999
<i>P</i>		0.734	0.780	0.675	0.199	0.195	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	清蛋白 (g/L)	总胆固醇 (mmol/L)	高密度胆固醇 (mmol/L)	低密度胆固醇 (mmol/L)	同型半胱氨酸 ($\mu\text{mol/L}$)	CD3 ⁺ (个/ μL)	CD4 ⁺ (个/ μL)	CD8 ⁺ (个/ μL)
感染组	29	30.89 $\pm$ 3.21	3.01 $\pm$ 0.27	0.64 $\pm$ 0.19	2.05 $\pm$ 0.36	12.58 $\pm$ 1.05	1 001.33 $\pm$ 281.37	128.37 $\pm$ 36.25	668.37 $\pm$ 101.31
非感染组	350	31.15 $\pm$ 3.38	2.95 $\pm$ 0.36	0.69 $\pm$ 0.21	1.92 $\pm$ 0.63	12.31 $\pm$ 1.13	1 314.33 $\pm$ 286.45	211.36 $\pm$ 38.45	777.31 $\pm$ 131.15
<i>t</i>		0.400	0.877	1.241	1.096	1.243	5.662	11.216	4.365
<i>P</i>		0.690	0.381	0.216	0.274	0.215	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

临床调查发现,目前全球约有 2.4 亿 HBV 感染者,约有 4 000 万 HIV 感染者,两种病毒感染率在我国呈逐年升高趋势^[7]。HBV、HIV 感染均能激活机体免疫应答,造成机体免疫功能异常,使机体抵抗外界病毒侵袭能力下降^[8]。由 HBV 感染进展而来的慢性乙型重型肝炎的主要特征为短期内肝细胞大量损伤坏死,其发病机制与 HBV 持续复制、载量持续增多密切相关,若此类患者合并 HIV 感染,可降低机体抗病毒免疫应答功能,加重机体免疫功能损伤,使肝细胞功能损伤进一步加重,是导致患者死亡的重要诱因之一。
本研究通过调查本院 379 例乙型重型肝炎患者发现,合并 HIV 感染的有 29 例,发生率为 7.65%,且在合并 HIV 感染人群中,男性、>40 岁、初中及以下文化程度患者比例较高,且男性、>40 岁、初中及以下文化程度患者均为慢性乙型重型肝炎合并 HIV 感染的危险因素,这与国内相关报道一致^[9-10]。有研究认为,男性社会活动多于女性,其病毒暴露风险较高,而

免疫应答功能较低,加之同性性行为 HIV 感染风险较大,这就导致男性较女性更易发生感染^[11];而随着年龄增大,机体抗感染能力下降,易产生继发性感染;而感染者文化程度普遍较低,则考虑与此类人群 HIV 感染相关知识缺乏有关,提示在临床上应重视此类人群 HIV 感染发生风险。
进一步分析慢性乙型重型肝炎合并 HIV 感染与未合并 HIV 感染患者预后发现,慢性乙型重型肝炎合并 HIV 感染患者不良结局发生率高于未合并 HIV 感染患者。另外本研究结果还显示,感染组 ALT、AST 及 TBIL 水平均高于非感染组,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平均低于非感染组,提示合并 HIV 感染患者预后不良发生率较高,且普遍存在肝功能损伤严重、免疫功能低下等。临床普遍认为,当机体遭遇外在感染时,免疫细胞被激活,分泌干扰素、白细胞介素等多种细胞因子,T 淋巴细胞、B 淋巴细胞增殖分化,启动机体应激机制,并积极促进淋巴细胞聚集,强化免疫应答,进而使病毒受到抑制、清除^[12]。HIV 感染后,主要攻击 T 细胞,导致 T 淋巴细胞亚群细胞减少及

功能下降,进而引发机体免疫缺陷,进一步加剧免疫细胞损伤,故合并 HIV 患者 T 淋巴细胞数量减少,免疫功能较低,肝功能损伤较严重。陈念等^[13]也通过研究发现,HIV 合并 HBV 感染患者 CD4⁺水平与患者肝脏功能存在明显相关,CD4⁺水平越低,HIV RNA 越高,肝功能损伤越严重。此外,HIV 感染可加速 HBV 相关肝病进展,其潜在因素为 HIV 可感染多种肝脏细胞,并通过与肝细胞及肝脏星状细胞上表达的重组人糖蛋白 120 及趋化因子受体相结合,导致肝脏炎症反应及纤维化。而林厚雄等^[14]指出,HIV 感染还会导致胃肠道中微生物易位,引起循环脂多糖水平提高,这也是导致 HIV 感染者肝脏纤维化进一步加重的重要因素之一,故 HIV 感染是慢性乙型重型肝炎不良结局发生的重要因素,监测 ALT、AST、TBIL 水平在评估乙型重型肝炎预后中有一定价值,还可有效评估治疗效果,是了解病情进展的有效指标。

综上所述,部分乙型重型肝炎患者合并 HIV 感染,以男性、>40 岁、初中及以下文化程度患者最为多见,合并 HIV 感染慢性乙型重型肝炎患者肝功能损伤更严重、免疫功能更低,更易出现不良预后。

参考文献

- [1] 刘梦,罗凤莲,严超,等.血清 CD28、CTLA4 及 LAG3 在慢性重型乙型肝炎患者的表达水平及其对短期预后的预测价值[J].标记免疫分析与临床,2020,27(2):279-283.
- [2] 李玉茹,燕文敬,蔡力力,等.外周血 AFP 检测对重型乙型肝炎临床预后的指导价值分析[J].中国地方病防治杂志,2017,32(9):1040-1041.
- [3] 林静,张晨,董宇杰,等. HIV 感染/AIDS 患者感染性浅表淋巴结病的临床病理特征分析[J].中国防痨杂志,2021,43(3):268-273.
- [4] 周决,刘艳,姚思敏,等. HBV 重叠 HIV 感染患者细胞免

疫功能及临床特征的研究[J]. 中西医结合肝病杂志,2008,18(6):332-334.

- [5] 张超,李华,任强,等. 陕西省 1 018 例 HIV/AIDS 病人 HBV、HCV 及 TP 合并感染情况[J]. 中国热带医学,2018,18(10):999-1003.
- [6] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华内科杂志,2001,40(1):62-68.
- [7] 李艺,张黎,肖江,等. 北京地区人类免疫缺陷病毒感染者合并乙型肝炎病毒感染的流行病学特征及影响因素分析[J]. 中华内科杂志,2021,60(3):233-238.
- [8] 陈念,柯柳,苏明华,等. HIV/HBV 合并感染患者的 CD4⁺T 淋巴细胞计数与 HBV DNA 的关系[J]. 热带病与寄生虫学,2019,17(2):111-112.
- [9] 刘甲野,孙丽琴,周决,等. 深圳市初治 HIV 感染者合并 HBV 感染率及特征分析[J]. 传染病信息,2020,33(2):112-118.
- [10] 万千,辛辛,张勇,等. 上海市浦东新区 HIV 高危人群感染 HBV 和 HCV 的流行病学调查[J]. 中国热带医学,2022,22(4):344-349.
- [11] 李晓霞,赵锦,刘渠,等. 深圳市某区自愿咨询检测门诊男性求询者 HIV 感染状况及影响因素研究[J]. 国际病毒学杂志,2020,27(4):339-343.
- [12] 陈家图,许铭清,张彩华,等. 茂名地区 HIV 感染者合并 TP HBV 和 HCV 感染及对 CD4⁺T 淋巴细胞的影响[J]. 中国艾滋病性病,2018,24(10):977-980.
- [13] 陈念,蒋忠胜,温小凤,等. HIV/HBV 合并感染者的 CD4⁺T 淋巴细胞水平与肝功能及乙肝病毒复制水平的关系[J]. 中国皮肤性病杂志,2016,30(1):47-49.
- [14] 林厚雄,王德志,黄修柳. HIV 合并 HBV 感染者 T 淋巴细胞亚群血浆病毒载量与肝脏功能的关系[J]. 中国艾滋病性病,2022,28(1):70-73.

(收稿日期:2022-10-14 修回日期:2023-04-12)

(上接第 2411 页)

- [8] ATA N,KULHAN M,KULHAN N G,et al. Can neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios predict threatened abortion and early pregnancy loss[J]. Ginekol Pol,2020,91(4):210-215.
- [9] THAM C,LEE K,LAFFAN M. Utility of fibrinogen in the coagulation screen[J]. Br J Haematol,2019,186(5):137-139.
- [10] JOHNSON E D,SCHELL J C,RODGERS G M. The D-dimer assay[J]. Am J Hematol,2019,94(7):833-839.
- [11] PERÉS WINGEYER S,ARANDA F,UDRY S,et al. Inherited thrombophilia and pregnancy loss. study of an Argentinian cohort[J]. Med Clin (Barc),2019,152(7):249-254.
- [12] GREENE M F. Progesterone for threatened abortion[J]. N Engl J Med,2019,380(19):1867-1868.

- [13] HENDRIKS E,MACNAUGHTON H,MACKENZIE M C. First trimester bleeding: evaluation and management [J]. Am Fam Physician,2019,99(3):166-174.
- [14] CAVALCANTE M B,SARNO M,CAVALCANTE C T,et al. Coagulation biomarkers in women with recurrent miscarriage and polycystic ovarian syndrome: systematic review and Meta-analysis [J]. Geburtsh Frauenheilk,2019,79(7):697-704.
- [15] 谷美玉,马晓棠,刘丽萍. 超声联合 D-二聚体及凝血功能检测在早孕期先兆流产诊疗中的应用价值[J]. 中国妇幼保健,2020,35(23):4551-4553.
- [16] 陈娟. β -hCG、CA125、P 及 IGF-Ⅱ 预测先兆流产结局价值[J]. 中国计划生育学杂志,2019,27(11):115-117.

(收稿日期:2022-10-09 修回日期:2023-04-12)