

军人肝病患者的临床与肝穿病理学特点研究

孙艳玲, 施明, 张敏, 苏海滨, 郭晓东, 熊璐, 张文瑾, 赵平, 赵景民

[摘要] **目的** 探讨军人肝病患者的流行病学、血清学、临床表现及肝穿组织病理学特点。**方法** 对231例住院军人肝穿患者的年龄、性别、入伍地、兵种、职别、临床表现、实验室检查及肝穿组织病理学特点进行调查分析。**结果** 231例住院军人患者中,男202例,女29例,发病年龄18~73(29.7±9.1)岁,其中18~25岁年龄段所占比例(48.1%)较高,55岁以上所占比例(7.4%)较低。病毒感染性肝病占68.0%,其中战友间传染发病占14.0%,非感染性肝病占32.0%;慢性肝损伤占64.9%,急性肝损伤占35.1%;士兵占47.2%,干部占38.1%,士官占8.7%,其他占6.1%。**结论** 军人肝病患者平均发病年龄较低,以18~25岁为主;士兵所占比例高于干部;病毒性感染所致肝损伤、慢性肝损伤比例较高。对急性肝损伤应进行肝穿病理诊断并及时采取治疗措施,以防止病程慢性化。

[关键词] 肝疾病;活组织检查,针吸;病理学,临床;军事人员

[中图分类号] R365

[文献标志码] A

[文章编号] 0577-7402(2012)06-0653-04

Clinical and liver biopsy pathological features in military patients with liver diseases: An analysis of 231 cases

SUN Yan-ling¹, SHI Ming¹, ZHANG Min¹, SU Hai-bin¹, GUO Xiao-dong², XIONG Lu², ZHANG Wen-jin³, ZHAO Ping³, ZHAO Jing-min^{2*}

¹Center of Organ Transplantation, ²Department of Pathology, ³Department of Liver Diseases Center for Military Staff, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China

*Corresponding author, E-mail: jmzhao302@163.com

[Abstract] **Objective** To explore epidemiological, serological and histopathological (by liver biopsy) features of liver diseases, and clinical manifestations in patients of the Chinese armed forces. **Methods** The clinical data of 231 cases of military patients with liver diseases in our hospital were retrospectively analyzed in terms of their age, gender, location of enlistment, services, official rank, clinical manifestation, and laboratory examination, and also pathological characteristics of liver biopsy. **Results** Among the 231 hospitalized military patients, 202 were male and 29 were female. The age at onset of the disease ranged from 18 to 73 years (mean age 29.7 ± 9.1). Higher morbidity (48.1%) was found in the 18-25 year age bracket, while lower (only about 7.4%) in above 55-year-old age bracket. Virus infection accounted for 68.0% and non-virus infection accounted for 32.0%. About 64.9% of the patients suffered from chronic liver disease, while 35.1% from acute liver disease. In addition, the prevalence of liver disease was as high as 47.2% in the soldiers, slightly higher than that in the officers (about 38.1%). Transmission of the disease between comrades in arms accounted approximately for 14.0%. **Conclusions** The mean age of onset of liver disease in military personnel is younger, ranging from 18 to 25 years old predominantly, and the incidence is gradually decreased along with the age. The prevalence of liver disease may be higher in soldiers than in officers. There is a higher percentage of virus infection-associated liver ailment and chronic liver ailment. For acute liver ailment, pathological diagnosis by liver biopsy should be made, and timely therapeutic measures should be taken to prevent transformation of acute to chronic stage.

[Key words] liver diseases; biopsy, needle; pathology, clinical; military personnel

我国军人多驻守在自然条件较差的地域,以集体生活为主,易出现感染性肝病的群体感染,但有

关军人肝病的临床病理研究及流行病学调查目前鲜见报道^[1-3]。本研究收集并分析了2002年1月—2010年6月于解放军302医院住院行肝穿的军人患者的病例资料,旨在探讨军人肝病患者的临床及病理学特点,以进一步明确其流行病学特点和临床病理改变规律。

[作者简介] 孙艳玲,副主任医师。主要从事肝移植及传染病临床病理学方面的研究

[作者单位] 100039 北京 解放军302医院肝移植中心(孙艳玲、施明、张敏、苏海滨),病理科(郭晓东、熊璐),军人肝病诊疗中心(张文瑾、赵平、赵景民)

[通讯作者] 赵景民, E-mail: jmzhao302@163.com

1 资料与方法

1.1 病例资料 选择2002年1月—2010年6月在解放军302医院住院行肝穿的军人患者231例,分属于陆军(182例)、海军(8例)、空军(19例)及武警部队(22例)。231例患者分别来自山东(41例)、河北(38例)、河南(33例)、四川(21例)、湖北(18例)、江苏(18例)、北京(16例)、陕西(14例)、湖南(11例)、安徽(11例)、山西(7例)、内蒙古(3例)。所有病例均有完整的临床、血生化及病毒学检查资料,全部经肝穿病理诊断。

1.2 病理诊断标准 参照国际慢性肝炎的评分标准^[4],对慢性肝炎炎症活动度及纤维化程度分别进行评分。病毒性及非病毒性肝炎的诊断标准以最新的国内或国际共识诊断指南为依据,包括2000年《病毒性肝炎防治方案》^[5],2005年《慢性乙型肝炎防治指南》^[6],2004年《丙型肝炎防治指南》^[7],2006年《肝衰竭诊疗指南》^[8],美国肝病学会(AASLD)2005年《急性肝衰竭处理》^[9]、2002年《自身免疫性肝炎诊疗指南》^[10]和2000年PBC诊断程序^[11],中华医学会肝病学会2006年《酒精性肝病诊疗指南》^[12]、《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[13]及Brunt评价方案^[14]。

1.3 常规病理检查 肝穿组织标本经4%中性甲醛液固定,石蜡包埋,连续切片(厚4 μ m),行常规HE染色,免疫组织化学染色,Gordon-Sweet网状纤维和Masson三色特殊染色,并行PAS糖原染色、红氨酸铜染色及普鲁士蓝铁等特殊染色,光镜下观察结果。

1.4 统计学处理 采用SPSS 13.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用Mann-Whitney检验,进一步两两比较采用非参数U检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料 231例军人患者中,男202例,女29例,年龄18~73(29.7 \pm 9.1)岁。士兵109例(47.2%),干部88例(38.1%),士官20例(8.7%),其他14例(6.1%)。慢性肝损伤150例(64.9%),急性肝损伤81例(35.1%)。非病毒感染性肝病74例(32.0%),病毒感染性肝病157例(68.0%),其中战友间感染发病22例(14.0%)。治愈141例(61.0%),好转73例(31.6%),死亡17例(7.4%),其中士兵治愈率67.0%,病死率0.9%,干部治愈率54.5%,病死率14.8%(表1)。

2.2 不同职务发病情况 士兵以病毒性肝炎为主

(45.9%),其次是非嗜肝病毒性肝炎、药物性(或环境类毒物)肝损伤、酒精及非酒精性脂肪性肝炎,遗传代谢性疾病占比例极少。干部病毒性肝炎发病率亦较高(35.2%),其次是重型肝炎、自身免疫性肝病(表2)。

2.3 不同年龄军人发病情况 年龄在18~25岁之间军人所占比例较高(48.1%),随年龄增长患病人数明显下降,55岁以上者仅有17例(7.4%,表3)。士兵的发病年龄为21.7 \pm 1.9岁,干部的发病年龄为39.5 \pm 9.9岁,二者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 军人肝病患者的临床资料分析

Tab. 1 Analysis of clinical data of military patients with liver diseases

Item	Officer	Soldier	Sergeant	Others	Total
Gender (M/F)	67/21	107/2	20/0	8/6	202/29
Age (year)	39.5 \pm 9.9	21.7 \pm 1.9	27.8 \pm 4.6	37.1 \pm 7.9	29.7 \pm 9.1
Course of disease(case)					
Acute	27	43	7	4	81
Chronic	61	66	13	10	150
Pathogen (case)					
Viral hepatitis	56	77	12	12	157
Non-viral hepatitis	32	32	8	2	74
Route of infection(case)					
Family	8	5	2	10	25
Battle companion	6	15	0	1	22
Others	42	57	10	1	110
Prognosis (case)					
Cure	48	73	13	7	141
Improvement	27	35	6	5	73
Death	13	1	1	2	17

表2 军人肝穿患者不同肝病的职务分布[例(%)]

Tab. 2 Distribution of military post in patients with liver disease diagnosed by liver biopsy [case (%)]

Liver disease	Soldier	Officer	Sergeant	Others	Total
Virus hepatitis	50(45.9)	31(35.2)	10(50.0)	11(78.7)	102(44.2)
Non-hepatotropic viral hepatitis	21(19.3)	3(3.4)	2(10.0)	1(9.0)	27(11.7)
Severe hepatitis	1(0.9)	14(15.9)			15(6.5)
Drug-induced liver injury	12(11.0)	7(8.0)	5(25.0)	1(9.0)	25(10.8)
Acute liver injury	7(6.4)	11(12.5)			18(7.8)
Alcoholic liver injury	7(6.4)	4(4.5)	3(15.0)	1(9.0)	15(6.5)
Non-alcoholic fatty hepatitis	5(4.6)	6(6.8)			11(4.8)
Primary biliary cirrhosis		3(3.4)			3(1.3)
Autoimmune hepatitis	2(1.8)	4(4.5)			6(2.6)
AIH-PBC overlap syndrome		2(2.3)			2(0.9)
Dubin-Johnson syndrome	1(0.9)				1(0.4)
Gilbert syndrome	1(0.9)	2(2.3)			3(1.3)
Symptoms of hepatic vein obstruction	1(0.9)				1(0.4)
Glycogen accumulation	1(0.9)				1(0.4)
Metastatic carcinoma		1(1.1)			1(0.4)
Total	109(100)	88(100)	20(100)	14(100)	231(100)

表3 军人肝穿患者不同肝病的年龄分布(例)

Tab. 3 Age distribution in military patients with liver disease diagnosed by liver biopsy (case)

Liver disease	Age (year)				
	18—25	25—35	35—45	45—55	≥55
Virus hepatitis	50	26	13	8	5
Non-hepatotropic viral hepatitis	15	8	2		
Severe hepatitis	1	1	5		8
Drug-induced liver injury	7	8		2	1
Acute liver injury	21	4	1		1
Alcoholic liver injury	7	4	2	2	
Non-alcoholic fatty hepatitis	4	6	1		
Primary biliary cirrhosis			1	1	1
Autoimmune hepatitis	2	1	3		
AIH-PBC overlap syndrome				2	
Dubin-Johnson syndrome	1				
Gilbert syndrome	1	1		1	
Symptoms of hepatic vein obstruction	1				
Glycogen accumulation	1				
Metastatic carcinoma					1
Total	111(48.1%)	59(25.5%)	28(12.1%)	16(6.9%)	17(7.4%)

2.4 组织病理学特点 慢性肝损伤的组织病理学特点：汇管区纤维性扩大、出现以淋巴细胞为主的炎细胞浸润，并可见肝细胞变性、小叶内灶性炎性反应等。急性肝损伤的组织病理学特点：肝组织弥漫性肿胀及嗜酸性变，肝细胞点灶状或融合性坏死，可见凋亡小体及Kupffer细胞增生。自身免疫性肝炎、原发性胆汁性肝硬化病理组织学特点：汇管区可见较多混合性炎细胞浸润，并可见浆细胞聚集、界板损伤、小叶炎性反应、汇管区内固有小叶间胆管损伤、细胆管出现反应性改变等。

2.5 实验室检查结果分析 在血生化检查中，各种肝病患者的转氨酶、胆红素、碱性磷酸酶和转肽酶均有不同程度升高，其中急性肝损伤及自身免疫性肝病转氨酶升高较明显，重型肝炎及药物性肝损伤胆红素显著升高，自身免疫性肝病中碱性磷酸酶和转肽酶升高较明显。

3 讨 论

在和平年代，军人除了要参加高强度的军事训练外，还须执行各种人为或自然灾害等所致的突发事件救援任务，因此军人肝病不仅影响部队的集体生活，更直接影响部队的战斗力^[15-17]。本研究收集解放军302医院2002年1月—2010年6月住院军人肝穿患者的病例资料，通过回顾性分析发现，231例军人肝病以男性为主(202例)，女性较少(29例)，年龄范围18~73岁，平均29.7岁，以18~25岁之间所占比例较高(48.1%)，并随年龄增长逐渐

下降，55岁以上仅占7.4%；士兵占47.2%，干部占38.1%。从病因分析，本组病毒性感染肝病所致肝损伤比例较高(68.0%)，非病毒性感染肝病所占比例(32.0%)较低。

肝脏疾病的病理改变具有相似的特点，慢性肝损伤均可出现汇管区纤维性扩大和以淋巴细胞为主的炎细胞浸润，并可见肝细胞变性、小叶内灶性炎性反应等。但同时，不同类型的肝脏疾病又具有独特的病理改变，例如：在非嗜肝病毒性肝炎中除了有较多淋巴细胞浸润外，巨细胞病毒感染时还可见小叶内分叶核白细胞浸润灶；药物性或环境类毒物肝损伤时，汇管区可见混合性炎细胞浸润，并易见嗜酸性粒细胞，中央区周围肝细胞出现以小泡性为主的脂肪变性、肝细胞或毛细胆管内胆汁淤积，还可见肝细胞灶性或融合性坏死；自身免疫性肝炎在汇管区可见混合性炎细胞浸润，易见浆细胞聚集，界板损伤及小叶炎症显著；原发性胆汁性肝硬化在汇管区可见固有小叶间胆管损伤或以细胆管增生为主的病理改变；对自身免疫性肝炎与原发性胆汁性肝硬化重叠综合征，其病理改变是各自特征在不同阶段的集中表现；在遗传代谢性疾病发生胆色素代谢障碍时，Gilbert综合征表现为肝小叶中央区周围肝细胞胞质内较细的棕色色素颗粒沉积，Dubin-Johnson综合征表现为肝穿组织肉眼观呈黑色，肝小叶中央区周围肝细胞胞质内易见较大的棕色色素颗粒沉积，而糖原蓄积症的病理特征为肝细胞似植物细胞状改变。本研究除进行常规染色外，还采用

了免疫组化及PAS糖原、铜和铁等特殊染色以辅助病理诊断和鉴别诊断。此外,本研究血清学检查显示,急性肝损伤及自身免疫性肝病转氨酶升高较明显,重型肝炎及药物性肝损伤胆红素升高显著,而自身免疫性肝病碱性磷酸酶和转氨酶明显升高。

对本组患者进行病程分析发现,慢性肝损伤仍占较高比例(65.3%),急性肝损伤亦占一定比例(35.1%)。对急性肝损伤应尽早进行肝穿病理诊断,并制定治疗措施,以防止转为慢性肝损伤。在感染途径方面,战友间感染占14.0%,考虑与部队中多为集体生活、训练任务较繁重有关,因此应注重内务、食堂及环境卫生条件,积极做好传染病的预防工作;在疾病转归方面,士兵治愈率较高,为67.0%,病死率仅为0.9%,干部治愈率为54.5%,而病死率为14.8%,可能与士兵相对年轻及身体素质较好有关。

【参考文献】

- [1] Stout RW, Mitchell SB, Parkinson MD, *et al.* Viral hepatitis in the U.S. Air Force, 1980-89: an epidemiological and serological study[J]. *Aviat Space Environ Med*, 1994, 65(5 Suppl): A66-A70.
- [2] Tezak RW, Erdtmann FJ, Kirchdoerfer RG, *et al.* Etiology of viral hepatitis in American soldiers[J]. *Am J Epidemiol*, 1982, 116(3): 438-450.
- [3] 赵景民, 孙艳玲, 周光德, 等. 1448例中国军人肝穿病例临床、病理及流行病学的回顾性研究[J]. *解放军医学杂志*, 2008, 33(7): 918-923.
- [4] Knodell RG, Ishak KG, Black WC, *et al.* Formulation and application of numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis[J]. *J Hepatol*, 2003, 38(4): 382-386.
- [5] 中华医学会传染病与寄生虫学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. *中华肝脏病杂志*, 2000, 8(6): 324-329.
- [6] 中华医学会肝病学会, 感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2005, 13(12): 881-891.
- [7] 中华医学会肝病学会, 传染病与寄生虫学分会. 丙型肝炎防治指南[J]. *中华内科杂志*, 2004, 43(7): 551-555.
- [8] 中华医学会感染病学会肝衰竭与人工肝学组, 肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2006, 14(9): 643-646.
- [9] Polson J, Lee WM. AASLD position paper: the management of acute liver failure[J]. *Hepatology*, 2005, 41(5): 1179-1197.
- [10] Czaja AJ, Freese DK. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis[J]. *Hepatology*, 2002, 36(2): 479-497.
- [11] Heathcote EJ. Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for the Study of Liver Diseases practice guidelines[J]. *Hepatology*, 2000, 31(4): 1005-1013.
- [12] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2006, 14(3): 164-166.
- [13] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2006, 14(3): 161-163.
- [14] Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, *et al.* Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesion[J]. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94(9): 2467-2474.
- [15] Allen AM, Irwin GR, Karwacki JJ, *et al.* Epidemic hepatitis B: a sustained outbreak in a large military population[J]. *Am J Epidemiol*, 1975, 102(6): 545-552.
- [16] Kang CI, Choi CM, Park TS, *et al.* Incidence and seroprevalence of hepatitis A virus infections among young Korean soldiers[J]. *J Korean Med Sci*, 2007, 22(3): 546-548.
- [17] Altindis M, Yilmaz S, Dikengil T, *et al.* Seroprevalence and genotyping of hepatitis B, hepatitis C and HIV among healthy population and Turkish soldiers in Northern Cyprus[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 14(42): 6792-6796.

(收稿日期: 2011-11-27; 修回日期: 2012-02-03)

(责任编辑: 李恩江)