

某综合医院15年间肝病住院患者疾病谱变化分析

王桂爽¹ 谢雯² 万钢³ 赵红²

【摘要】目的 分析近15年某综合医院肝病住院患者疾病谱的构成及变化趋势,为肝病管理提供依据。**方法** 回顾性分析2005年1月至2019年12月于首都医科大学附属北京地坛医院住院的肝病患者的临床资料,收集患者年龄、性别、出院诊断等信息,根据病案首页的ICD-10编码进行分类(病毒性肝炎B15-B19、肝疾病K70-K77、肝和肝内胆管恶性肿瘤C22.0-C22.9),分析疾病谱的变化趋势。**结果** 共收集61 607例肝病患者,平均年龄(46.83 ± 15.29)岁,男性39 679例(64.41%);其中病毒性肝炎患者23 610例(38.32%)、肝疾病29 181例(47.37%)、肝肿瘤8 816例(14.31%)。病毒性肝炎导致肝病中,15年间甲型病毒性肝炎的构成比自0.68%降至0.48%,总体略呈下降趋势($Z = 5.10, P < 0.001$);乙型病毒性肝炎的构成比自36.01%降至17.70%,呈下降趋势($Z = 31.40, P < 0.001$);丙型病毒性肝炎自2005年的3.24%逐渐升至2011年的7.09%,后呈下降趋势,2019年降至1.36%,总体呈下降趋势($Z = 12.33, P < 0.001$);戊型病毒性肝炎自5.76%降至1.34%,呈下降趋势($Z = 22.62, P < 0.001$)。非病毒性肝炎导致肝病中,15年间酒精性肝病(ALD)自2.95%至6.84%,呈上升趋势($Z = -11.27, P < 0.001$);自身免疫性肝病(AILD)自2.91%至4.39%,呈上升趋势($Z = -6.74, P < 0.001$);药物性肝损伤(DILI)自1.26%至5.02%,呈上升趋势($Z = -10.61, P < 0.001$);非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)自0.43%至3.49%,呈上升趋势($Z = -15.46, P < 0.001$);其他肝病自1.37%至10.79%,呈上升趋势($Z = -10.61, P < 0.001$)。在26 884例HBV相关病例中,慢性乙型病毒性肝炎(CHB)仍是本院住院患者的主要病种(55.84%),但总体呈下降趋势($Z = 34.30, P < 0.001$);急性乙型病毒性肝炎占比8.46%,呈下降趋势($Z = 27.87, P < 0.001$);乙型肝炎肝硬化占比19.61%,呈上升趋势($Z = -33.68, P < 0.001$);HCC占比12.47%,呈上升趋势($Z = -17.89, P < 0.001$);乙型肝炎肝功能衰竭占比3.62%,呈上升趋势($Z = -29.47, P < 0.001$)。**结论** 2005至2019年,本院病毒性肝炎住院病例及构成比逐渐下降,非传染性肝病住院病例及构成比逐渐增加。HBV相关疾病仍是目前住院的主要病种。

【关键词】肝病;疾病谱;变化趋势

Diseases spectrum changes of inpatients with liver diseases in a general hospital during 15 years

Wang Guishuang¹, Xie Wen², Wan Gang³, Zhao Hong². ¹Medical Insurance Center; ²Liver Diseases Center; ³Medical Record Management Division, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China
Corresponding author: Zhao Hong, Email: sally2004@126.com

【Abstract】Objective To investigate the spectrum and trend of liver diseases hospitalized in a general hospital within the past 15 years, and to provide the evidence for chronic liver diseases management. **Methods** The clinical data of patients admitted to Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from January 2005 to December 2019 were analyzed, retrospectively. The patients' age, gender and discharge diagnosis were collected, respectively. According to the ICD-10 code, the discharge diagnosis on the first page of the medical record were classified (viral hepatitis B15-B19, liver diseases K70-K77 and liver tumor C22.0-C22.9). The trend of the disease spectrum was analyzed. **Results** Total of 61 607 cases were collected, the average age was (46.83 ± 15.29) years old, male patients accounted for 64.41% (39 679 cases), including 23 610 cases (38.32%) with viral hepatitis, 29 181 cases (47.37%) with liver diseases, and 8 816 cases (14.31%) with liver tumor. From 2005 to 2019, among the liver diseases caused by viral hepatitis, the constituent ratio

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.01.006

基金项目:北京市医院管理局重点医学专业发展计划(No. ZYLX201808);北京市科学技术委员会科技计划重大项目(No. D171100003117005);北京市医院管理局消化内科学科协同发展中心消化专项重点项目(No. XXZ0402)

作者单位:100015北京,首都医科大学附属北京地坛医院医保中心¹、肝病中心²、病案管理科³

通信作者:赵红, Email: sally2004@126.com

of viral hepatitis A dropped from 0.68% to 0.48%, and the overall trend was slightly decreased ($Z = 5.10$, $P < 0.001$); the constituent ratio of viral hepatitis B dropped from 36.01% to 17.70%, showing a downward trend ($Z = 31.40$, $P < 0.001$); hepatitis C gradually increased from 3.24% in 2005 to 7.09% in 2011, and then showed a downward trend, and dropped to 1.36% in 2019, with the overall trend down ($Z = 12.33$, $P < 0.001$); hepatitis E dropped from 5.76% to 1.34%, showing a downward trend ($Z = 22.62$, $P < 0.001$). Among the liver diseases caused by non-viral hepatitis, alcoholic liver disease (ALD) increased from 2.95% to 6.84% in 15 years, showing an upward trend ($Z = -11.27$, $P < 0.001$); autoimmune liver disease (AILD) increased from 2.91% to 4.39%, showing an upward trend ($Z = -6.74$, $P < 0.001$); drug-induced liver injury (DILI) increased from 1.26% to 5.02%, showing an upward trend ($Z = -10.61$, $P < 0.001$); non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) rose from 0.43% to 3.49%, showing an upward trend ($Z = -15.46$, $P < 0.001$); other liver diseases rose from 1.37% to 10.79%, showing an upward trend ($Z = -10.61$, $P < 0.001$). Among the 26 884 HBV-related cases, chronic viral hepatitis B (CHB) was still the main type of disease hospitalized in this hospital (55.84%), but the overall trend was decreasing ($Z = 34.30$, $P < 0.001$); acute viral hepatitis B accounted for 8.46%, showing a downward trend ($Z = 27.87$, $P < 0.001$); hepatitis B related cirrhosis accounted for 19.61%, showing an upward trend ($Z = -33.68$, $P < 0.001$); HCC accounted for 12.47%, showing an upward trend ($Z = -17.89$, $P < 0.001$); hepatitis B liver failure accounted for 3.62%, showing an upward trend ($Z = -29.47$, $P < 0.001$).

Conclusions From January 2005 to December 2019, the proportion of viral hepatitis decreased, and the proportion of non-infectious liver diseases increased. However, CHB was still the main disease in hospital at present.

【Key words】 Liver disease; Spectrum; Changing trend

肝脏疾病是导致世界疾病负担和死亡的主要疾病^[1-2], 其病因复杂, 诸多因素可导致肝脏损伤。近年来随着现代疾病预防和诊疗技术的进步, 人们生活水平的提高, 肝脏疾病谱也发生了相应变化。本文回顾性分析首都医科大学附属北京地坛医院2005至2019年以肝病为主要诊断的住院患者的临床资料, 分析其病因构成及变化趋势, 了解疾病谱特征及变化, 为疾病防治、医院管理和政策制定提供科学依据, 现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

1. 研究对象: 利用医院病案信息管理系统5.20版本, 查询2005年1月至2019年12月本院主要诊断为肝病的所有住院患者。

2. 研究方法: 根据病案首页ICD-10编码^[3]进行分类: 病毒性肝炎B15-B19, 包括常见嗜肝病毒性肝炎、非嗜肝病毒性肝炎; 肝疾病K70-K77, 包括酒精性肝病 (alcoholic liver disease, ALD)、药物性肝损伤 (drug-induced liver injury, DILI)、非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)、自身免疫性肝病 (autoimmune liver disease, AILD)、肝功能衰竭、慢性肝炎、肝纤维化和硬变、肝的其他疾病等; 肝和肝内胆管恶性肿瘤C22.0-C22.9, 包括肝细胞癌 (hepatocellular

carcinoma, HCC)、肝内胆管癌以及肝良性肿瘤等。对每年因主要诊断相同而反复入院者按1人次计入总数, 研究其分布特征及构成比变化趋势。

所有病例诊断均符合国内最新肝病指南及诊断标准, 慢性乙型肝炎符合慢性乙型肝炎防治指南 (2019版)^[4], 慢性丙型肝炎符合丙型肝炎防治指南 (2019版)^[5], ALD诊断符合中华医学会酒精性肝病诊疗指南 (2018年更新版)^[6], 非酒精性脂肪性肝病符合中华医学会非酒精性脂肪性肝病治疗指南 (2018年更新版)^[7], 自身免疫性肝病符合自身免疫性肝炎诊断和治疗共识 (2015)^[8]、原发性胆汁性肝硬化 (又名原发性胆汁性胆管炎) 诊断和治疗共识 (2015)^[9]、原发性硬化性胆管炎诊断和治疗专家共识 (2015)^[10], 药物性肝损伤符合中华医学会肝脏分会发布的药物性肝损伤诊治指南 (2015)^[11]。

三、统计学处理

采用SAS 9.2统计软件进行数据分析, 年龄为正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 进行描述, 多组间比较采用方差分析, 组间比较采用SNK检验; 性别、不同年份肝病谱的数据采用频数及构成比描述, 采用Cochran-Armitage趋势检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

共收集2005年1月至2019年12月以肝脏疾病入住

本院的患者61 607例，其中病毒性肝炎23 610例、肝疾病29 181例、肝肿瘤8 816例。患者平均年龄(46.83 ± 15.29)岁，其中男性39 679例(64.41%)；女性21 928(35.59%)，男女比例为1.81 : 1。

二、各类肝病总体构成及变化趋势

15年中因肝病住院患者例数逐年增加(从2005年的2 780例至2019年的4 560例)。在15年间纳入的61 607例肝病住院患者中，肝疾病占比最高为47.37%(29 181例)，其次为病毒性肝炎占38.32%(23 610例)，肝肿瘤占14.31%(8 816例)，见表1。

病毒性肝炎构成比从2005年的53.42%降至2019年的21.73%，呈下降趋势($Z = 52.96$ 、 $P < 0.001$)，自2010年后下降至第2位；而肝疾病构成比自2005至2019年总体呈上升趋势($Z = -50.33$ 、 $P < 0.001$)，2010年后超过了病毒性肝炎上升至首位；肝脏肿瘤疾病构成比15年来变化不大($Z = -1.77$ 、 $P = 0.077$)。见表1。

三、肝病住院患者常见病因分布特征及变化

15年间因肝脏疾病住院治疗的61 607例病例中，总体构成比由高到低依次为乙型病毒性肝炎(hepatitis B virus, HBV) 28.06%(17 286例)、肝纤维化/硬变22.22%(13 691例)、肝恶性肿瘤12.01%(7 401例)、其他肝病7.22%(4 447例)、丙型病毒性肝炎4.68%(2 881例)、肝功能衰竭4.25%(2 617例)、ALD 4.75%(2 926例)、DILI 3.80%(2 340例)、AILD 3.00%(1 848例)、戊

型病毒性肝炎2.48%(1 527例)、其他病毒性肝炎2.36%(1 456例)、NAFLD 2.13%(1 312例)、肝继发肿瘤1.30%(799例)、肝良性肿瘤1.00%(616例)、甲型病毒性肝炎0.43%(264例)、病毒性肝炎重叠感染0.32%(196例)。

病毒性肝炎导致肝病中，15年间甲型病毒性肝炎的构成比自0.68%(19/2 780)降至0.48%(22/4 560)，总体略呈下降趋势($Z = 5.10$ 、 $P < 0.001$)；乙型病毒性肝炎的构成比自36.01%(1 001/2 780)降至17.70%(807/4 560)($Z = 31.40$ 、 $P < 0.001$)，总体呈下降趋势；丙型病毒性肝炎的构成比自2005年的3.24%(90/2 780)逐渐升至2011年的7.09%(315/4 444)，后呈下降趋势，2019年降至1.36%(62/4 560)，总体呈下降趋势($Z = 12.33$ 、 $P < 0.001$)；戊型病毒性肝炎自5.76%(160/2 780)降至1.34%(61/4 560)，呈下降趋势($Z = 22.62$ 、 $P < 0.001$)；其他病毒性肝炎自6.12%(170/2 780)降至0.83%(38/4 560)，呈下降趋势($Z = 28.15$ 、 $P < 0.001$)。见图1。

非病毒性肝炎导致肝病中，15年间肝纤维化和肝硬化自2005年的27.05%(752/2 780)降至2012年的19.03%(912/4 792)，呈下降趋势，后逐渐上升至2019年的22.70%(1 035/4 560)，总体呈轻度上升趋势($Z = -1.98$ 、 $P = 0.047$)；肝功能衰竭自2005年的0.11%(3/2 780)逐渐升至2014年的6.20%(314/5 062)，2015年(3.94%)

表1 2005至2019年肝病住院患者各类肝病总体构成比及变化趋势[例(%)]

年份	例数	病毒性肝炎	肝疾病	肝肿瘤
2005	2 780	1 485 (53.42)	1 003 (36.08)	292 (10.50)
2006	2 774	1 552 (55.95)	909 (32.77)	313 (11.28)
2007	3 202	1 795 (56.06)	1 073 (33.51)	334 (10.43)
2008	2 791	1 342 (48.08)	1 074 (38.48)	375 (13.44)
2009	3 242	1 626 (50.15)	1 119 (34.52)	497 (15.33)
2010	3 863	1 779 (46.05)	1 463 (37.87)	621 (16.08)
2011	4 444	1 996 (44.91)	1 801 (40.53)	647 (14.56)
2012	4 792	1 914 (39.94)	1 986 (41.44)	892 (18.61)
2013	5 183	1 835 (35.40)	2 270 (43.80)	1 078 (20.80)
2014	5 062	1 733 (34.24)	2 552 (50.41)	777 (15.35)
2015	4 749	1 694 (35.67)	2 548 (53.65)	507 (10.68)
2016	4 680	1 397 (29.85)	2 675 (57.16)	608 (12.99)
2017	4 711	1 286 (27.30)	2 807 (59.58)	618 (13.12)
2018	4 774	1 185 (24.82)	2 972 (62.25)	617 (12.92)
2019	4 560	991 (21.73)	2 929 (64.23)	640 (14.04)
合计	61 607	23 610 (38.32)	29 181 (47.37)	8 816 (14.31)
Z值		52.96	-50.33	-1.77
P值		< 0.001	< 0.001	0.077

和2016年(5.36%)稍有下降,后逐渐上升至2019年的11.01%(502/4 560),总体呈上升趋势($Z = -39.78$ 、 $P < 0.001$);肝恶性肿瘤自10.11%(281/2 780)逐渐升至17.33%(898/5 183),后降至10.57%(482/4 560),总体呈下降趋势($Z = 4.55$ 、 $P < 0.001$);肝良性肿瘤呈平稳趋势($Z = -1.09$ 、 $P = 0.277$);肝继发肿瘤自0.14%(4/2 780)升至2.79%(127/4 560),呈上升趋势($Z = -17.60$ 、 $P < 0.001$);ALD自2.95%(82/2 780)升至6.84%(312/4 560),呈上升趋势($Z = -11.27$ 、 $P < 0.001$);AILD自2.91%(81/2 780)升至4.39%(200/4 560),呈上升趋势($Z = -6.74$ 、 $P < 0.001$);DILI自1.26%(35/2 780)上升至5.02%(229/4 560),呈上升趋势($Z = -10.61$ 、 $P < 0.001$);NAFLD自0.43%(12/2 780)升至3.49%(159/4 560),呈上升趋势($Z = -15.46$ 、 $P < 0.001$);其他肝病自1.37%(38/2 780)上升至10.79%(492/4 560),呈上升趋势($Z = -10.61$ 、 $P < 0.001$)。见图2。

四、常见肝病住院患者性别及年龄构成比变化
AILD、NAFLD和DILI以女性为主,分别占85.71%(1 584/1 848)、70.5%(9 250/1 312)和62.52%(1 463/2 340),其余肝病均以男性为主,特别是ALD男性患者占比最高为97.47%(2 852/2 926)、肝脏恶性肿瘤患者占79.16%(5 859/7 401)、乙型病毒性肝炎患者占67.39%(11 649/17 286)。丙型病毒性肝炎男性患者占49.84%(1 436/2 881),男女比例相似,见图3。

按WHO提出的年龄分段:0~17岁为少年,18~44岁为青年,45~59岁为中年,60岁以上为老年。乙型病毒性肝炎以青年患者为主,占49.85%(12 539/25 151);肝纤维化/肝硬化以中、老年患者为主,分别占27.91%(6 242/22 363)和30.86%(4 014/13 006);肝脏恶性肿瘤以中、老年患者为主,分别占16.45%(3 679/22 363)和20.23%(2 631/13 006);ALD以青、中、老年患者为主,分别占2.83%(711/25 151)、7.03%(1 572/22 363)和4.94%(643/13 006);AILD以

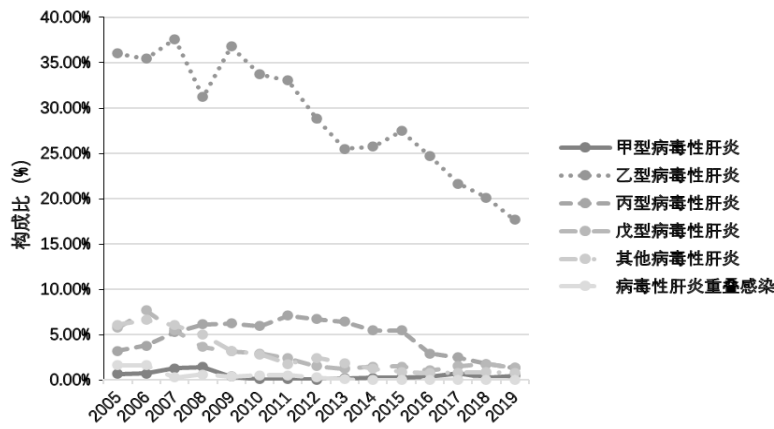


图1 2005至2019年本院肝病住院患者各类病毒性肝炎构成比变化趋势

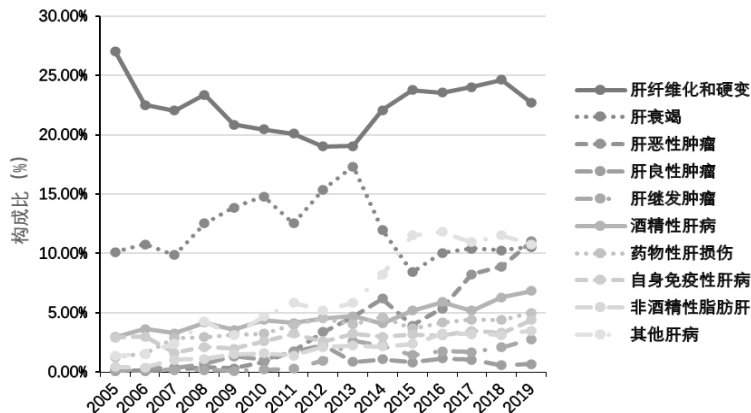


图2 2005至2019年本院肝病住院患者非传染性肝病构成比变化趋势

中、老年患者为主,占3.61% (807/22 363)和5.64% (733/13 006); NAFLD以青年患者为主,占3.85% (969/25151);少、青、中、老年患者DILI分别占3.68% (40/1 087)、3.60% (906/25 151)、3.83% (856/22 363)和4.14% (538/13 006),见表2。

五、HBV相关疾病的构成比及变化趋势

引起肝脏疾病最常见的因素为HBV感染,2005至2019年收治的26 884例HBV相关病例中,包括急性乙型病毒性肝炎、CHB、乙型肝炎肝硬化、乙型肝炎相关肝癌、乙型肝炎肝功能衰竭,分别分析每年的构成比及变化趋势。CHB仍为本院住院的主要病种[55.84% (15 012/26 884)],但总体呈下降趋势 ($Z = 34.30, P < 0.001$);急性乙型病毒性肝炎占8.46% (2 274/26 884),2005年占比最高 (22.75%),于2006年 (14.23%)、2007年 (16.69%)和2008年 (17.30%)稍有波动,2008年后呈波动性下降,2019年降至3.64%,总体呈下降趋势 ($Z = 27.87, P < 0.001$);乙型肝炎肝硬化占19.61% (5 273/26 884),2005至2008年

占比波动较大 (1.95%~29.09%),后呈上升趋势,自2009年的0.87%升至2019年的30.94%,总体呈上升趋势 ($Z = -33.68, P < 0.001$);HCC占12.47% (3 352/26 884),呈上升趋势 ($Z = -17.89, P < 0.001$);乙型肝炎肝功能衰竭占3.62% (973/26 884),呈上升趋势 ($Z = -29.47, P < 0.001$),见图4。

六、不同年龄组患者HBV相关肝病构成比

2005至2019年收治的26 884例HBV相关病例中,各年龄组间比例分布显示,急性乙型肝炎以青年为主,为10.58% (1 578/1 4912);CHB以青、中年为主,分别为73.50% (10 961/14 912)和36.93% (3 016/8 167);乙型肝炎肝硬化以中、老年为主,分别为30.64% (2 502/8 167)和37.08% (1 279/3 449);乙型肝炎肝功能衰竭以青年、中、老年为主,分别为2.21% (329/14 912)、4.86% (397/8 167)和7.17% (247/3 449);HCC以中、老年为主,分别为21.21% (1 732/8 167)和30.76% (1 061/3 449),见表3。

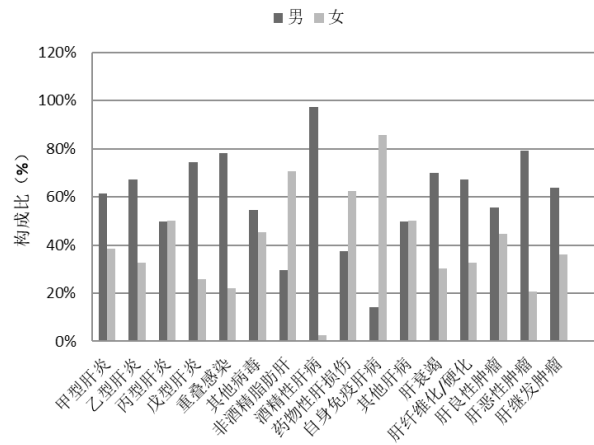


图3 2005至2019年本院常见肝病住院患者性别构成比

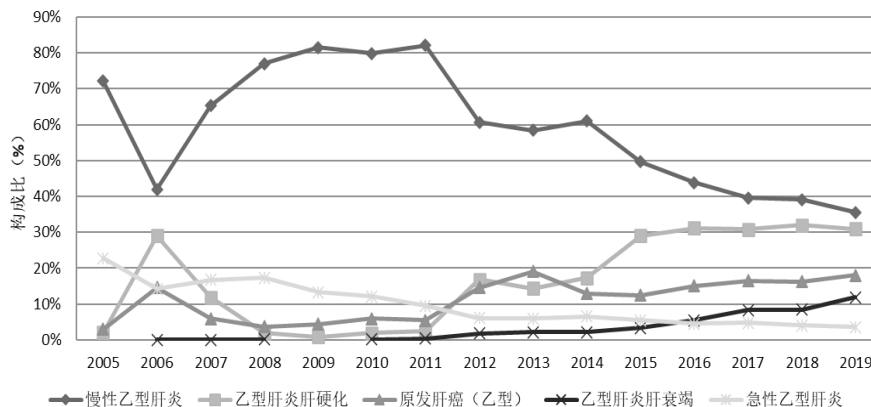


图4 2005至2019年HBV相关肝病构成比变化趋势

表2 常见肝病住院患者不同年龄组构成比 [例 (%)]

肝病种类	0~17岁 (1 087例)	18~44岁 (25 151例)	45~59岁 (22 363例)	≥ 60岁 (13 006例)	χ^2 值	P值
甲型病毒性肝炎	28 (2.58)	186 (0.74)	39 (0.17)	11 (0.08)	244.40	< 0.001
乙型病毒性肝炎	349 (32.11)	12 539 (49.85)	3 536 (15.81)	862 (6.63)	10 549.05	< 0.001
丙型病毒性肝炎	43 (3.96)	1 159 (4.61)	1 119 (5.00)	560 (4.31)	10.92	0.012
戊型病毒性肝炎	7 (0.64)	422 (1.68)	611 (2.73)	487 (3.74)	174.02	< 0.001
病毒性肝炎重叠感染	2 (0.18)	129 (0.51)	50 (0.22)	15 (0.12)	53.87	< 0.001
其他病毒性肝炎	192 (17.66)	629 (2.50)	414 (1.85)	221 (1.70)	1 155.06	< 0.001
非酒精性脂肪肝	25 (2.30)	969 (3.85)	229 (1.02)	89 (0.68)	619.94	< 0.001
酒精性肝病	0 (0.00)	711 (2.83)	1 572 (7.03)	643 (4.94)	517.75	< 0.001
药物性肝损伤	40 (3.68)	906 (3.60)	856 (3.83)	538 (4.14)	6.81	0.078
自身免疫性肝病	13 (1.20)	295 (1.17)	807 (3.61)	733 (5.64)	639.74	< 0.001
其他肝病	322 (29.62)	1 695 (6.74)	1 491 (6.67)	939 (7.22)	833.46	< 0.001
肝功能衰竭	26 (2.39)	704 (2.80)	1 055 (4.72)	832 (6.40)	298.82	< 0.001
肝纤维化/肝硬化	29 (2.67)	3 406 (13.54)	6 242 (27.91)	4 014 (30.86)	2 317.45	< 0.001
肝良性肿瘤	1 (0.09)	191 (0.76)	306 (1.37)	118 (0.91)	55.54	< 0.001
肝恶性肿瘤	10 (0.92)	1 081 (4.30)	3 679 (16.45)	2 631 (20.23)	2 790.19	< 0.001
肝继发性肿瘤	0 (0.00)	129 (0.51)	357 (1.60)	313 (2.41)	275.83	< 0.001

表3 不同年龄组患者 HBV 相关肝病构成比 [例 (%)]

HBV相关肝病	合计 (26 884例)	0~17岁 (356例)	18~44岁 (14 912例)	45~59岁 (8 167例)	≥ 60岁 (3 449例)	χ^2 值	P值
急性乙型肝炎	2 274 (8.46)	26 (7.30)	1 578 (10.58)	520 (6.37)	150 (4.35)	208.82	< 0.001
慢性乙型肝炎	15 012 (55.84)	323 (90.73)	10 961 (73.50)	3 016 (36.93)	712 (20.64)	4 979.82	< 0.001
乙型肝炎肝硬化	5 273 (19.61)	3 (0.84)	1 489 (9.99)	2 502 (30.64)	1 279 (37.08)	2 253.20	< 0.001
乙型肝炎肝衰竭	973 (3.62)	0 (0.00)	329 (2.21)	397 (4.86)	247 (7.16)	258.88	< 0.001
原发性肝癌 (乙型)	3 352 (12.47)	4 (1.12)	555 (3.72)	1 732 (21.21)	1 061 (30.76)	2 716.40	< 0.001

讨 论

本研究对2005至2019年本院收治的肝病患者疾病谱进行调查发现,近15年来肝病住院患者数量总体呈上升趋势,2005至2013年逐年上升,2013年后小幅下降并维持在较高水平。住院患者肝疾病谱顺序也发生了变化,乙型病毒性肝炎病例数及构成比从首位降至第2位、肝纤维化和硬变上升至首位,其他不明原因肝病、肝恶性肿瘤、肝功能衰竭分别处于第3、4和5位。

HBV感染呈世界性流行^[12],我国肝病患者中仍以乙型病毒性肝炎感染者为主^[13],2014年中国疾病预防控制中心流行病学调查显示,1~4岁、5~14岁和15~29岁人群HBsAg流行率分别为0.32%、0.94%和4.38%,与1992年相比显著下降^[14]。据报道,目前我国一般人群HBsAg流行率为5%~6%,慢性HBV感染者约7 000万例,其中CHB患者有2 000万~3 000万例^[4,15]。本组资料显示以乙型病毒

性肝炎住院的病例数及构成比均呈下降趋势。考虑与乙肝疫苗纳入计划免疫、母婴阻断、近十几年来抗病毒药物逐步上市并陆续纳入医保报销有关,大多数患者只需门诊抗病毒治疗即可控制疾病进展,致使新发病例数和住院人数显著下降。

尽管我国新发病例及HBsAg流行率已经降低,但本研究显示,肝病住院患者中HBV相关疾病仍占较高比例,居于首位,其中CHB仍是住院的主要病种。急性乙型病毒性肝炎2005年占比最高为22.75%,2006、2007和2008年稍有波动,之后呈波动性下降,2019年降至3.64%,总体呈下降趋势,考虑与乙肝疫苗接种的普及相关。乙型肝炎肝硬化占19.61%,2005至2008年占比波动较大,2012年后病例数及占比较前明显升高;HCC占12.47%,2012年后病例数及占比较前显著升高,总体呈上升趋势。乙型肝炎肝硬化和HCC的上升趋势一方面与既往CHB病例疾病进展相关,也考虑与近年来对肝硬化和HCC的早期诊断能力显著

提高, 抗病毒药物及抗肿瘤药物的广泛应用和规范诊疗延长了患者的生存时间有关。

乙型肝炎肝硬化、原发性肝癌患者中、老年所占比例较高, 以45~59岁多见, 与既往报道^[16]一致, 提示乙型病毒性肝炎仍是肝病防治管理的重点。我国在实施乙肝疫苗免疫规划前, HBV母婴传播率约为50%, 新生儿及1岁以下婴幼儿的HBV感染慢性化风险为90%^[17]。HBV母婴阻断在全球范围内取得了巨大成就^[18]。目前我国对HBsAg阳性母亲的新生儿已全面推广联合免疫(乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白)等措施, 但仍有5%~7%新生儿发生母婴传播^[19]。本研究显示, 乙型病毒性肝炎患者中<18岁年龄组占1.32%, 其中CHB占1.2%, 在该年龄组中以CHB为主, 提示我国母婴阻断成效显著, 但慢性化风险仍然较高, 仍需加强母婴阻断技术的推广及普及。

2006年全国血清流行病学调查显示, 我国估计约有1 000万例丙型肝炎患者, 丙型肝炎病毒抗体阳性率随着年龄增长而逐渐上升, 50~59岁组升至0.77%, 男女构成比差异无统计学意义^[5]。本研究显示丙型肝炎所占比例自2005年3.24%上升至2011年7.09%, 但2011年至2019年逐渐降低, 由7.09%下降至1.36%, 多发生在20~59岁, 男女构成比差异无统计学意义, 与报道一致^[20-21], 分析前段构成比的逐渐上升考虑与患者就医意识的提高、HCV检出率增加、传播途径的控制以及长效干扰素上市并纳入医保报销等医药卫生政策的落实有关; 而2011年后随着国外小分子药物的研发上市, 大部分患者在门诊治疗而不需要住院就医。甲型病毒性肝炎和戊型病毒性肝炎也呈下降趋势, 考虑与甲肝疫苗的接种、卫生条件的改善有关。

虽然病毒性肝炎仍然是最重要的肝病之一, 非传染性肝病也是肝脏相关疾病入院治疗的重要原因。其中肝纤维化/肝硬化波动性轻度上升, 肝恶性肿瘤呈轻度下降趋势, 构成比均较高。其他常见肝病, 如NAFLD、ALD、DILI和AILD住院患者的比例相对稍低^[1], 但呈上升趋势。近年来全球肥胖流行率显著升高, 且在未来几年中仍将逐渐上升^[22]。本组资料非病毒性肝炎患者中, ALD、NAFLD为主的代谢性肝病构成比呈上升趋势, 与文献报道一致^[23-25], 也可能与生活压力增大, 吸烟、酗酒、生活不规律等不良生活方式有关, 增加了各种肝病的发生概率, 这也预示着ALD、NAFLD问题将会日益严重, 必

须加以重视。DILI及AILD比例也呈现逐年上升趋势, 本研究中DILI构成比自2005年1.26%上升至2019年5.02%, 15年来上升了6.5倍, 女性明显多于男性。AILD构成比从2005年2.91%上升至2019年4.39%, 女性显著高于男性。DILI的增长考虑与不规范用药有关, 尤其是传统中草药、保健品、膳食补充剂的不规范应用^[26-30]。AILD的增长考虑与自身抗体及肝活检组织学的广泛开展、自身免疫性肝病检出率逐渐增高有关^[8, 31]。

我国肝病负担仍然较沉重, 尽管近20年来甲肝疫苗、乙肝疫苗的预防接种、抗病毒治疗药物的大幅降价、公众认知水平的提高, 致使新发病毒性肝病患者减少, 但慢性病毒性肝炎存量仍然较大, 疾病负担仍然很重。同时, 随着我国经济的快速发展, 人们生活水平提高、生活方式改变, 加之缺乏有效的防治手段, 非感染性肝病中以ALD、NAFLD为主的代谢性肝病以及DILI患病率不断上升, 导致终末期肝病(肝功能衰竭、肝硬化、肝细胞癌)病例数也增多, 应该加强该类疾病的防治。

参 考 文 献

- [1] Xiao J, Wang F, Wong NK, et al. Global liver disease burdens and research trends: Analysis from a Chinese perspective[J]. *J Hepatol*, 2019, 71(1):212-221.
- [2] 徐丽君, 安秀琴, 李悦, 等. 骨髓来源抑制性细胞在肝脏疾病中的研究进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(12):2851-2855.
- [3] 世界卫生组织. 疾病和有关健康问题的国际统计分类[M]. 1版. 人民卫生出版社, 1996.
- [4] 王贵强, 王福生, 庄辉, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. *中国病毒病杂志*, 2020, 10(1):1-25.
- [5] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 丙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. *中国病毒病杂志*, 2020, 10(1):26-46.
- [6] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 酒精性肝病防治指南(2018更新版)[J]. *中华肝病杂志*, 2018, 26(3):188-194.
- [7] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018更新版)[J]. *中华肝病杂志*, 2018, 26(3):195-203.
- [8] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学会, 中华医学会感染病学会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015)[J]. *中华肝病杂志*, 2016, 24(1):23-35.
- [9] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学会, 中华医学会感染病学会. 原发性胆汁性肝硬化(又名原发性胆汁性胆管炎)诊断和治疗共识(2015)[J]. *中华肝病杂志*, 2016, 24(1):5-13.
- [10] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学会, 中华医学会感染病学会. 原发性硬化性胆管炎诊断和治疗专家共识(2015)[J]. *中华传染病杂志*, 2016, 34(8):449-458.
- [11] 中华医学会肝病学会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南[J]. *中华肝病杂志*, 2015, 23(11):810-820.
- [12] Hellard ME, Chou R, Easterbrook P. WHO guidelines on testing for hepatitis B and C--meeting targets for testing[J]. *BMC Infect*

- Dis,2017,17(Suppl 1):703.
- [13] 王贵强, 王福生, 庄辉, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(12):2648-2669.
- [14] Cui F, Shen L, Li L, et al. Prevention of chronic hepatitis B after 3 decades of escalating vaccination policy, China[J]. Emerg Infect Dis,2017,23(5):765-772.
- [15] Liu J, Liang W, Jing W, et al. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China[J]. Bull World Health Organ,2019,97(3):230-238.
- [16] 欧蔚妮, 付艳, 邢卉春, 等. 2005至2013年首都医科大学附属北京地坛医院住院肝病患者肝病疾病谱变化及相关因素分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(3):327-332.
- [17] Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol,2019,4(6):466-476.
- [18] Nayagam S, Thursz M, Sicuri E, et al. Requirements for global elimination of hepatitis B: a modelling study[J]. Lancet Infect Dis,2016,16(12):1399-1408.
- [19] World Health Organization. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: guidelines on antiviral prophylaxis in pregnancy[EB/OL]. 2020. Geneva. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333391>.
- [20] 付懿铭, 韩萍, 纪冬, 等. 21 382例肝活检患者的慢性肝病谱及变化趋势[J]. 肝脏,2019,24(1):16-19.
- [21] World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection[EB/OL]. 2018. Geneva. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/273174>.
- [22] 曹海霞, 范建高. 酒精性肝病合并非酒精性脂肪性肝病和肥胖[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(3):478-480.
- [23] Fan JG, Wei L, Zhuang H, et al. Guidelines of prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease (2018, China)[J]. J Dig Dis,2019,20(4):163-173.
- [24] Shah J, Okubote T, Alkhoury N. Overview of updated practice guidelines for pediatric nonalcoholic fatty liver disease[J]. Gastroenterol Hepatol (NY),2018,14(7):407-414.
- [25] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of alcohol-related liver disease[J]. J Hepatol,2018,69(1):154-181.
- [26] Shen T, Liu Y, Shang J, et al. Incidence and etiology of drug-induced liver injury in Mainland China[J]. Gastroenterology, 2019,156(8):2230-2241. e11.
- [27] Zheng E, Sandhu N, Navarro V. Drug-induced liver injury secondary to herbal and dietary supplements[J]. Clin Liver Dis,2020,24(1):141-155.
- [28] Navarro V, Avula B, Khan I, et al. The contents of herbal and dietary supplements implicated in liver injury in the United States are frequently mislabeled[J]. Hepatol Commun,2019,3(6):792-794.
- [29] Grewal P, Ahmad J. Severe liver injury due to herbal and dietary supplements and the role of liver transplantation[J]. World J Gastroenterol,2019,25(46):6704-6712.
- [30] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: drug-induced liver injury[J]. J Hepatol,2019,70(6):1222-1261.
- [31] Mack CL, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children: 2019 practice guidance and guidelines from the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. Hepatology,2020,72(2):671-722.

(收稿日期: 2020-09-27)

(本文编辑: 孙荣华)

王桂爽, 谢雯, 万钢, 等. 某综合医院15年间肝病住院患者疾病谱变化分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021,15(1):29-36.