

B型肝炎帶原者之D型肝炎病毒感染

△ 譚健民*、吳昭新**

自從美國學者Blumberg於1965，偶然在血友病患的血清中發現「澳洲抗原」，亦即現在所謂的「B型肝炎表面抗原」後；二十幾年來，經過臨床學家不斷的努力研究，使得B型肝炎病毒的分子生物學，自然感染史以及臨床病程都有相當詳盡的了解；更知道慢性B型肝炎感染會使個體罹患慢性肝炎、肝硬化甚至某些個體會因肝癌而死亡；肝硬化是我國十大死亡原因之一，肝癌更居我國男性癌症死亡原因之第一位；因此B型肝炎病毒影響國人健康及生命甚鉅；故此，我們對於B型肝炎不得不加以防範，並對種種有關B型肝炎之知識亦應加以認識。所幸地，B型肝炎疫苗在1969年由美國學者Krugman首次發現出來；我國自民國七十三年七月開始進行全國性新生兒B型肝炎疫苗預防注射，成為全世界第一個施行此種預防措施的國家。初期針對新生兒全面注射，目前已推展到所有未曾感染過B型肝炎病毒之成人羣，希望能利用疫苗來降低B型肝炎病毒之帶原率，以減少B型肝炎病毒對人們所造成生命的威脅，進而使其在台灣地區完全絕跡。

當我們正慶幸B型肝炎病毒已被了解及

作者簡介：

*：宏恩醫院感染症專科醫師

**：行政院衛生署預防醫學研究所所長

控制時，在1977年義大利學者Rizzetto等人⁽¹⁻³⁾，利用免疫螢光學技術，在一些B型肝炎帶原者的肝細胞核裡發現一種與B型肝炎核心抗原相異的顆粒，命名為「Delta因子」，並發現其會引起B型肝炎帶原者之肝細胞發生加成破壞之現象，而其所發生的肝炎則稱之為「D型肝炎」。此種D型肝炎病毒本身在結構上是一種有缺陷而不完整的病原體，其顆粒大小約為36nm，在血清中，以B型肝炎病毒借來表面抗原做為外套，核心部份則包含有Delta因子，及其DNA基因體，這種D型肝炎病毒是所有目前已知病毒中最微小的RNA病毒。由於其本身之結構有缺陷，因此必須借助外來病毒之幫助，才能進行複製繁殖；在临床上，D型肝炎病毒必須與B型肝炎病毒同時存在才能感染個體，並藉着B型肝炎病毒的幫助，才會引起急性D型肝炎病毒感染；這種現象稱之為「同期感染」(Coinfection)，或者D型肝炎病毒會在慢性B型肝炎帶原者身上引起感染，此時則稱為「重覆感染」(Superinfection)。

在Rizzetto等人最初研究中指出D型肝炎病毒感染被認為是一種局限於意大利地區的區域性傳染病。他在1979年文獻中⁽⁶⁾初次指出意大利所發生的急性肝炎中有5.5%同時有D型肝炎病毒感染，而慢性B型肝炎則有29.2%合併D型肝炎病毒感染。但近年來由於測定方法較為普遍之後，發現

D型肝炎病毒分佈是全球性的⁽⁴⁻⁵⁾。由流行病學的統計顯示D型肝炎病毒最主要的流行區域是沿着地中海沿岸之中東及非洲國家，而在南美洲也有局限性流行，但在北歐地區發病率則很低⁽⁷⁾。這些西方國家之D型肝炎病毒感染僅局限於毒癮者，血友患者以及接受輸血者；但在男性同性戀中的感染情形，卻異於B型肝炎帶原者而僅限於有毒癮者，也就是說男性同性戀人口群中D型肝炎病毒的感染率很低。

根據Rizzetto等人的研究觀察，在亞洲人口中，尤其是台灣地區之B型肝炎帶原率雖然高達15-20%，但D型肝炎病毒感染率卻很低，如鄰近國家的日本，B型肝炎帶原者血清中Delta抗體的陽性率亦只有1.2%⁽⁸⁻¹¹⁾根據筆者於1987年⁽⁹⁻¹⁰⁾在省立台北醫院所收集的813例B型肝炎帶原者之血清，以放射線免疫分析法來測定血清D型肝炎抗體，結果發現其全部血清D型肝炎抗體的出現率占9.5%，遠比外國者為低。因此，在亞洲地區的東方人種中，雖然B型肝炎之感染比率很高，但D型肝炎之感染率卻很低，其理由機轉尚未明顯，可能D型肝炎病毒尚未經由適當的感染途徑擴散，或者東方人種對於D型肝炎病毒有先天性的抗性？若為前者，我們則應提高警覺，以免將來D型肝炎之猖獗氾濫。

事實上，個體受到B型肝炎病毒以及D型肝炎病毒之同時感染時，肝細胞本身無形中會受到加成的破壞，在临床上則會引起重症或發生所謂的猛爆性肝炎。在最近不少的歐美研究報告中指出，在B型肝炎病毒所引起的「猛爆性肝炎」之病例中，其血清中不少能夠找到D型肝炎抗體⁽¹²⁻¹³⁾；此即為兩種病毒同時致病時，對肝細胞有

加成損傷作用之有力證明。在D型肝炎重覆感染時，大部份的肝細胞已被B型肝炎病毒所侵襲及佔據，亦成為D型肝炎病毒進行複製之場所，所以也較易使肝細胞產生嚴重的損傷。此外，在歐洲的研究中，於B型肝炎病毒所引起的猛爆性肝炎之病例中，有一半以上被證實由於D型肝炎病毒之重覆感染而來。由以上可知，D型肝炎病毒在這些無症狀健康帶原者或有慢性肝炎之帶原者所引起重覆感染中，其在临床上所表現出來的症狀及肝機能障礙之惡化現象，在以往常被歸咎於B型肝炎病毒之急性惡化⁽¹⁴⁾。但事實上，某些個案與D型肝炎病毒之再次感染脫離不了關係。因此，自從D型肝炎病毒被發現以來，B型肝炎病毒之自然感染史，以必須加以修正及重新探討。

D型肝炎病毒所引起的慢性肝細胞損傷的現象是嚴重而進行性的，在其自然感染過程中，目前尚未找到相應對策以阻擋其對於慢性B型肝炎帶原者加速肝病之進行，或導致急性惡化。由於D型肝炎病毒感染僅發生在B型肝炎帶原者身上；因此目前唯一可行的方法只有利用B型肝炎疫苗的注射，以期阻斷B型肝炎病毒的傳染途徑，使得D型肝炎病毒感染無法發生。所以B型肝炎預防注射是目前控制D型肝炎病毒傳染最有效的唯一方法。

台灣是B型肝炎病毒高度感染區，而D型肝炎病毒與B型肝炎病毒有着如此親密的關係，雖然目前研究發現，台灣地區之D型肝炎病毒的感染率較其他地區為低，但在某些B型肝炎之高感染群中，如靜脈注射毒癮者以及妓女……等，D型肝炎病毒的感染率較一般人口群高出十至四十倍不

等。因此，將來D型肝炎病毒是否會在台灣地區造成大流行，則是我們應該提高警覺的。

參考文獻：

1. Rizzetto M : The delta agent. *Hepatology* 1983;3:729-737.
2. Rizzetto M et al : Delta hepatitis-present Status. *J Hepatol* 1985;1:187-193.
3. Purcell RH, et al : Hepatitis delta virus infection of the liver. *Seminars in Liver Disease* 1984;4:340-346.
4. Govindarajan S, et al : Prevalence of delta agent among Chinese in Taiwan and Los Angeles. *J Med Virol* 1984;14:33-37.
5. Chen DS, et al : Delta agent infection in patient with chronic liver diseases and hepatocellular carcinoma - An infrequent finding in Taiwan. *Hepatology* 1985;5:7-9.
6. Rizzetto M, et al : Incidence and significance of antibodies to delta antigen in hepatitis B virus infection. 1979;2:986-990.
7. Jacobson IM, et al : Epidemiology and clinical impact of hepatitis D virus Delta infection. *Hepatology* 1985;5:188-191.
8. Smedile A, et al : Infection with the delta agent in chronic HBsAg carriers. *Gastroenterol* 1981;81(6):992-997.
9. 吳昭新。譚健民：慢性B型肝炎之D型肝炎病毒之重覆感染。臺灣醫誌1987；86：56—56附冊1。
10. 吳昭新。譚健民：臺灣北部一所綜合醫院慢性B型肝炎表面抗原帶原病例之D型肝炎病毒感染。臺灣醫誌1987；86：664—868.
11. Omata M, et al : Infection with delta agent in Japan. *Hepato gastroenterol* 1985;32:220-223.
12. Bonino F, et al : The delta agent : HBsAg particles with antigen and RNA in the serum of an HBV carrier. *Hepatology* 1981;1:127-131.
13. Smedile A, et al : Influence of delta infection on severity of hepatitis B. *Lancet* 1982;2:945-947.
14. Raimondo G, et al : Exacerbation of chronic liver disease due to hepatitis B surface antigen after delta infection. *Br Med J* 1983;286:845-845.

