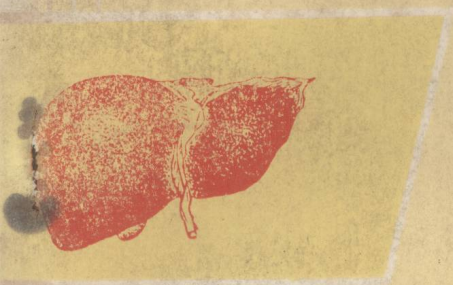


14416



病毒性肝炎

姚
希
贤

河北人民出版社

病毒性肝炎

姚希贤

河北人民出版社

一九八二年·石家庄

再 版 前 言

病毒性肝炎是一种常见的消化道传染病，近年来发病率有增多的趋势，乙型患者中10—15%发展为重型，15—20%发展为迁延性或慢性，约1—2%转为坏死后肝硬变并与原发性肝癌的发病有较为密切的关系。本病对人民健康的危害十分严重，应引起高度重视。

近年来，国内、外对病毒性肝炎的病原学、免疫学等基础理论和临床诊治、预防方面，都有新的进展。为了适应当前医疗、防治工作的迫切需要，笔者对原书第一版又做了个别修改补充。本书总结了临床实践中的一些经验和粗浅体会，参考了国内、外一些有关资料。书中病原学部分，得到了河北医学院张荫芳同志的很大帮助，在此表示感谢。

书中，虽然力求尽量反映一些现代医学成就，作到预防为主、防治结合、中西结合、理论联系实际。但由于水平所限，难免有一些缺点或错误，殷切期望读者给予批评指正。

河北医学院附属第二医院 姚希贤

1982年2月

目 录

概述	(1)
第一章 病原学	(4)
第一节 病毒分离	(4)
第二节 病毒特性	(5)
第三节 乙型肝炎病毒的抗原抗体系统	(9)
第四节 乙型肝炎病毒与肝病	(15)
第五节 展望	(24)
第二章 流行病学	(28)
第一节 传染源	(28)
第二节 传播途径	(29)
第三节 易感性和免疫力	(32)
第四节 流行过程及特点	(32)
第三章 病毒性肝炎的病理变化	(35)
第一节 急性病毒性肝炎	(35)
第二节 严重型病毒性肝炎	(38)
第三节 迁延性肝炎及慢性肝炎	(38)
第四章 病毒性肝炎的临床表现	(42)
第一节 甲型肝炎的临床类型	(42)
(一) 急性黄疸型肝炎	(42)
(二) 急性无黄疸型肝炎	(45)
(三) 严重型肝炎	(46)

(四) 胆小管型肝炎	(52)
(五) 迁延性肝炎	(52)
(六) 慢性肝炎	(53)
(七) 肝炎后综合征	(54)
第二节 乙型肝炎	(55)
第三节 狼疮样肝炎	(56)
第五章 病毒性肝炎的诊断	(59)
第一节 临床诊断	(59)
(一) 接触史	(59)
(二) 注射史	(59)
(三) 病史	(60)
(四) 肝脏检查	(60)
(五) 脾脏检查	(62)
(六) 黄疸	(63)
第二节 实验室检查	(63)
(一) 血相	(63)
(二) 肝功能检查	(63)
(三) 肝功能检查的临床意义	(72)
第三节 其他检查方法	(74)
(一) 免疫学检查	(74)
(二) 超声波诊断	(76)
(三) 腹腔镜检查	(76)
(四) 肝脏穿刺活体组织检查	(77)
第四节 诊断标准	(77)
第五节 鉴别诊断	(78)

第六章 病毒性肝炎的并发症与预后	(85)
第一节 胆管炎、胆囊炎.....	(85)
第二节 胰腺疾病与糖尿病.....	(85)
第三节 肝脂肪变性.....	(86)
第四节 原发性肝癌.....	(87)
第五节 血糖过低及血液并发症.....	(87)
第六节 弥漫性血管内凝血.....	(88)
第七节 血胆红素增多症.....	(92)
第八节 合并妊娠.....	(93)
第九节 病毒性肝炎的预后.....	(93)
第七章 病毒性肝炎的治疗	(96)
第一节 治疗原则.....	(96)
第二节 基本疗法.....	(97)
第三节 药物疗法.....	(99)
第四节 中医辨证疗法.....	(110)
(一) 急性黄疸型肝炎的治疗.....	(110)
(二) 无黄疸型肝炎的治疗.....	(115)
第五节 其他疗法.....	(124)
第六节 严重型肝炎的治疗.....	(125)
第七节 妊娠合并病毒性肝炎的治疗.....	(146)
第八节 狼疮样肝炎的治疗.....	(146)
第八章 预防	(149)
第一节 加强对传染源的管理.....	(149)
第二节 切断传播途径.....	(150)
第三节 及时对接触者进行预防治疗.....	(152)

概 述

病毒性肝炎是由肝炎病毒引起的一种常见的急性传染病，祖国医学早有记载。如两千年前的著作《内经》，载有“湿热相交，民病瘴也”。《伤寒论》中有“伤寒七八月，身黄如桔子色，小便不利，腹微满者”的记载。张仲景称：“太阳病中风，以火劫发汗，邪风被火热，血气流溢，失其常度。两阳相薰灼，其身发黄。”又称：“阳明病，发热汗出者，此为热越，不能发黄也，但头汗出，身无汗，剂颈而还，小便不利，渴饮水浆者，此为瘀热在里，身必发黄，茵陈蒿汤主之”。又如孙思邈《千金翼方》中称：“凡遇时行热病，多必内瘀发黄”。这就对黄疸的传染性更进一步肯定了。近代祖国医学著作，对这种传染性黄疸（其中可能绝大部分就是现代医学中的病毒性肝炎）的病因、症状、类别以及治疗等都有更比较详尽的记载。如《沈氏尊生书》：“有天行疫历，以致发黄者，俗称之瘟，杀人最急”。朱丹溪云：“疸不必分为五，同是湿热”。《医学心悟》中有“湿热之黄，黄如桔子藁皮，因火气而光彩，此名阳黄”，又有“寒湿之黄，黄如薰黄色，暗而不明，或手足厥冷，脉沉细，此名阴黄”等。

病毒性肝炎流行于世界各地。战争时期，军队中易于发生，有“军营黄疸”之说。在第二次世界大战期间，由于本病广泛流行，引起了人们的重视，许多研究者肯定了它的病

原体是病毒。但该病毒的分离和人工培养，经过 30 多年的努力，迄今尚未获成功。从 30 年代到 50 年代，科学工作者们进行了各类动物实验，没有找到一种对该病毒敏感的实验动物；50 年代后，采用组织培养方法，进行了病毒分离研究，迄今尚无满意成果。最初，根据不同的潜伏期和感染途径，人们将本病分为“传染性肝炎”和“血清性肝炎”。1971 年，Krugman 氏在巴黎国际病毒性肝炎会议上，建议将“传染性肝炎”改称为甲型病毒性肝炎，将“血清性肝炎”改称为乙型病毒性肝炎（见表一），由甲、乙两型病毒感染所致。

表一、两型病毒性肝炎的沿用名称

现名	甲型肝炎 A 型肝炎	乙型肝炎 B 型肝炎
旧名	MS——I 型肝炎 传染性肝炎	MS——II 型肝炎 血清性或同种血清性肝炎

两型肝炎均可经口或经血传染。甲型肝炎的传播，主要由于密切接触，经口感染，经血传染的比较少见，儿童发病率较高；乙型肝炎临床上，以轻型感染及无症状的带病毒者为多见，主要经血传播，也可通过密切接触而经口感染，多发生在成年人中间。

甲、乙两型肝炎的临床表现无显著区别，均以肝脏损害为突出，临床上以消化道症状为主。肝脏肿大，肝区疼痛，部分患者有黄疸，肝功能减退和发热。病程为 2—3 个月，

绝大多数患者能完全恢复健康。唯乙型肝炎有的病程较长，较易于发展成慢性肝炎。急性或慢性期患者及带病毒者，均可成为传染源。由于本病流行广泛，严重损害人民的身体健康，影响我国的社会主义现代化建设，必须引起高度重视。

第一章 病原学

病毒性肝炎的病原体是病毒。甲、乙型病毒性肝炎的病原体分别为甲、乙型肝炎病毒。近年来，还注意到有些病毒性肝炎属于“非甲非乙型”。

近年来，由于病毒学及免疫学研究的发展，特别是发现了乙型肝炎抗原（HBAG）后，国内外对病毒性肝炎的研究前进了一大步。近年来，对于甲型肝炎的研究，也有一定进展，甲型肝炎抗原（HAAG）的发现，推动了本型肝炎研究工作的开展。人类在和自然界的斗争中，“人类总得不断地总结经验，有所发现，有所发明，有所创造，有所前进”。可以预料，揭示肝炎病毒本质的日子，即将到来。现就病毒性肝炎的病原体、抗原性及其相关的免疫学研究进展作一简要综述，以了解本病的发病规律、研讨防治方案，提供依据。

第一节 病毒分离

不少学者经过多年探索、研究，试用患者的血液和粪便滤液接种动物，进行组织培养和器官培养，迄今尚未成功。

1. 动物接种

人们曾用猴、猩猩等灵长类动物及实验室常用的小白

鼠、大白鼠、豚鼠等动物分离病毒，虽有一部分疑似培养成功的报告，但都不能被证实为病毒性肝炎的真正病原体。最近有人用狨猴接种甲型肝炎病毒的血浆，出现了肝炎的临床和生化改变，其肝活组织的改变与人类肝炎相仿；用人类乙型肝炎病毒接种黑猩猩，发生了与人类乙型肝炎相似的表现，并能在该动物中传代。看来用灵长类动物分离乙型肝炎病毒，是比较有希望的。

2. 组织培养

1962年，Rightskal氏等曾报道，应用D—6细胞（传代的骨髓瘤细胞）初步成功地分离出甲型肝炎病毒。当时引起了普遍的注意。但经十余年国内外学者的努力，用细胞分离培养病毒，仍未解决。近年来，用人胚肝细胞和成人肝细胞分离乙型肝炎病毒，以乙型肝炎抗原为标记，培养的上清液也可传代，但未见有细胞致病的指标。

3. 器官培养

器官培养更接近于完整的宿主状态。最近应用人胚肝器官培养分离乙型肝炎病毒，用免疫电子显微镜和其它技术证明，其乙型肝炎抗原的滴度逐渐增高，有的标本得到传代成功。这方面的研究工作正在发展中。

第二节 病毒特性

甲、乙型肝炎病毒对外界环境均有较强的抵抗力。加热

60℃ 30分钟不能灭活；于0℃时能生存14个月；在室温无直射光线的条件下，可生活3个月。一般饮水消毒，加氯量为1毫克/升，不足以使水中的病毒灭活；含氯量达5毫克/升时，才能将病毒杀死。酒精、石炭酸、来苏儿的消毒作用亦不显著。用2%氯胺浸泡12小时，对肝炎病毒有灭活作用。在2%戊二醛溶液中浸泡30—60分钟、高压蒸气或煮沸消毒是消灭肝炎病毒的有效方法。湿热处理肝炎病毒需100℃五分钟；干热处理要160℃四分钟。对混在血清白蛋白中的肝炎病毒，加热60℃10小时，才能将之灭活。

1. 甲型肝炎病毒

当乙型肝炎的研究取得进展时，也试图从甲型肝炎患者的血清、粪便中寻找病毒或抗原^①。1970年，Del Preta氏等曾在急性肝炎患者的血液中找到一种新抗原，称米兰抗原（Milan Antigen）。但以后通过进一步研究发现，一些药物中毒性肝炎和胆汁瘀积肝病，也出现此种抗原，证实它是肝脏病患者血清中出现的非特异性 β -脂蛋白，不是特异性抗原，与甲型肝炎无特异性关系。1973年，Feinstone氏等应用免疫电子显微镜技术，从甲型肝炎患者的粪便滤液中，找到了一种体积为27毫微米、在血清学上与甲型肝炎相关的病毒样颗粒，称为甲型肝炎抗原（HAAG），这种抗原，很可能就是甲型肝炎病毒。1977年世界卫生组织以抗一

① 抗原：凡能刺激机体产生抗体和（或）免疫效应因子的物质，统称为抗原。

HAV表示对甲型肝炎病毒的抗体。目前已能用免疫电泳、补体结合试验、免疫粘附血凝试验以及放射免疫技术等方法检测甲型肝炎的特异性抗体。

2. 乙型肝炎病毒

1965年, Blumberg氏等在探索输血是否可能引起抗原、抗体反应, 用琼脂扩散方法研究人体血清异型脂蛋白时, 偶然发现一个澳大利亚本地人的血清中有一种抗原, 能和两例曾经多次输血的血友病人的血清起沉淀反应, 且和一般脂蛋白不同, 但抗原性质尚不清楚, 称之为澳大利亚抗原, 简称Au抗原。1967年, Blumberg氏等人继续研究发现: 澳大利亚抗原在病毒性肝炎患者、白血病患者、先天性痴呆儿童和瘤型麻风患者中较为多见, 尤其多, 见于(21—41%)病毒性肝炎患者。1970年国际肝炎学术会议认为, 有关澳大利亚抗原的名称比较混乱, 故将澳大利亚抗原改称肝炎协同抗原(Hepatitis Associated Antigen, 简称HAA)。随着研究的不断深入, 进一步证实, 该抗原存在乙型肝炎的特点。1971年在巴黎举行的国际肝炎讨论会上, 将之命名为乙型肝炎抗原(Hepatitis B antigen, 简称HB_sAg)。乙型肝炎抗原较稳定, 能耐酸、耐硷、耐乙醚。加热60℃2小时, 可降低其抗原性。

1968年, Bayer氏等研究发现澳大利亚抗原富于含乙型肝炎表面抗原(HB_sAg)的血浆部分, 含有大量20毫微米的球形病毒样颗粒以后, 曾被猜测就是乙型肝炎病毒。但这些颗粒与同样大小的已知的病毒相比, 其形状不规则, 致

密度较小，内部结构较简单，不能重复证实其是有核酸或核酸聚合物，而且这些颗粒亦不能在组织培养中生长。近年来，关于乙型肝炎的研究进展很快。1970年，Dane氏等在乙型肝炎表面抗原阳性的血清中，所发现的一种42毫微米颗粒（Dane颗粒），目前认为这种颗粒就是乙型肝炎病毒（HBV），亦即乙型肝炎的病原体。Dane颗粒除了具有乙型肝炎颗粒的表面抗原（HBsAg）外，还含有双链的DNA^①的核心，独特的核心抗原（HBcAg），而且还有乙型肝炎病毒（HBV）特异性的DNA聚合物。通过进一步研究，了解到乙型肝炎表面抗原阳性血清中所见三种颗粒形态（球形、管形和Dane）的关系。电子显微镜证实：Dane颗粒由7毫微米外膜和28毫微米内核组成，其结构比以往所观察到的颗粒形态复杂。乙型肝炎抗原，并不是一种纯一的抗原，而是一种复合物，具有共同的决定簇抗原a。目前，已知至少有四种表现型：HBsAg/adw、HBsAg/adr、HBsAg/ayw和HBsAg/ayr，可能还有其它亚决定簇。这四个亚型是相互独立的，但有交叉免疫性。鉴于乙型肝炎病毒抗原的复杂性，1974年美国科学院病毒性肝炎委员会提出如下命名法：

HBsAg：乙型肝炎表面抗原。是在42毫微米Dane颗粒表面和未装配的20毫微米颗粒上发现的。

HBcAg：乙型肝炎核心抗原。是在Dane颗粒核心中发

① DNA：即脱氧核糖核酸，存在于一切活细胞中。其水解产物为腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶、胸腺嘧啶、去氧戊糖以及磷酸。它是染色体的重要成分，是遗传信息的携带者。

现的。

Dane氏颗粒：是含乙型肝炎表面抗原和乙型肝炎核心抗原的42毫微米颗粒的通用名称。

HBV：乙型肝炎病毒。

抗-HBs：抗乙型肝炎表面抗原的抗体。

抗-HBc：抗乙型肝炎核心抗原的抗体。

3. “非甲非乙”型肝炎病毒

近年来，发现了另一种所谓非甲非乙型第三种肝炎病毒，可以引起输血后肝炎。这种病毒的特点是：乙型肝炎表面抗原阴性、潜伏期比一般甲型肝炎长、起病时免疫球蛋白M^①（简称IgM）值正常或偏低、胆红素不高、转氨酶异常的时间短。可通过注射器或人与人的接触而传播。目前尚未能用实验室方法鉴定出其病原体，亦未发现与其相关的抗原。

第三节 乙型肝炎病毒的抗原抗体系统

就目前所知，乙型肝炎病毒至少有三个抗原抗体系统。

1. 乙型肝炎表面抗原及其抗体系统

免疫电子显微镜检查表明：抗乙型肝炎表面抗原的抗

① 免疫球蛋白M：是一种具有免疫特性的球蛋白。免疫球蛋白用“Ig”表示。已知正常人血清中至少有五种免疫球蛋白：即IgG、IgA、IgM、IgD和IgE。一般条件下仅能检出前三种。

体，可引起 Dane 颗粒以及球形和管形颗粒聚集。提示这三种颗粒的表面具有一种共同抗原。1973年已将之称为乙型肝炎表面抗原，均属乙型肝炎病毒的脂蛋白外壳，系感染肝细胞时合成的过剩产物，未经装配成完整的病毒即释放至血液中，以 20 毫微米球形和管型颗粒的形态在血液中循环。因此，常规检查的乙型肝炎抗原阳性，即表明宿主体内有病毒存在。乙型肝炎表面抗原具有免疫原性，它能产生抗乙型肝炎表面抗原的抗体。后者有抵抗乙型肝炎病毒感染的作用。血中出现抗乙型肝炎表面抗原的抗体，表示以往有过乙型肝炎病毒的感染。一般人患乙型肝炎后，很少出现持续的抗乙型肝炎表面抗原的抗体。有时，由于乙型肝炎表面抗原的反复刺激而出现回忆反应，并未再感染。因此，乙型肝炎的免疫预防，是基于抗乙型肝炎表面抗原的抗体的保护作用。在肝炎流行前期，已有抗乙型肝炎表面抗原的抗体者，流行后抗体效价可呈四倍上升，但不发病。在抗乙型肝炎表面抗原的抗体阴性的医务人员中，肝炎的发病率，远高于抗乙型肝炎表面抗原的抗体阳性组。

2. 乙型肝炎核心抗原及其抗体系统

目前认为，核心成分是在肝细胞核中产生，外膜物质是在胞浆中产生。推测核心释放至胞浆中，被含乙型肝炎表面抗原的外膜包封，装配成可能代表完整的乙型肝炎的 Dane 颗粒。现在认为，这种球形 (Dane) 颗粒，就是乙型肝炎病毒。外周血液中，Dane 颗粒有外壳包裹，没有游离的乙型肝炎核心抗原。除非用化学方法使 Dane 颗粒外壳破裂，才

能在血液中直接检测乙型肝炎核心抗原。感染乙型肝炎病毒后，也可出现抗乙型肝炎核心抗原的抗体。抗乙型肝炎核心抗原的抗体的存在，是病毒最近感染繁殖的指标。这种抗体没有保护作用。乙型肝炎患者和慢性乙型肝炎抗原携带者，血中均可检出抗乙型肝炎核心抗原的抗体。抗乙型肝炎核心抗原的抗体，一般在接触感染后 10—20 周出现。此时，患者正处于抗原血症及肝功能损害的极峰期。而抗乙型肝炎表面抗原的抗体要在很晚以后才出现。此外，抗乙型肝炎核心抗原的抗体比抗乙型肝炎表面抗原的抗体在体内持续的时间短。抗乙型肝炎核心抗原的抗体长期出现，很可能是病毒在体内持续增殖的表现。所有慢性乙型肝炎抗原携带者，都有高滴度的抗乙型肝炎核心抗原的抗体。特别值得注意的是：1—5% 的供血员，虽然乙型肝炎表面抗原和抗乙型肝炎表面抗原的抗体均阴性，但抗乙型肝炎核心抗原的抗体却为阳性，为解释输入乙型肝炎表面抗原阴性血发生输血后肝炎的现象，提供了部分实验根据。

乙型肝炎表面抗原及抗乙型肝炎表面抗原的抗体系统和乙型肝炎核心抗原及抗乙型肝炎核心抗原的抗体系统无交叉免疫。根据病情和病程的不同，乙型肝炎表面抗原、抗乙型肝炎表面抗原的抗体及抗乙型肝炎核心抗原的抗体可以并存，也可以单独存在（见表二）。

3. 乙型肝炎 e 抗原及其抗体系统

乙型肝炎 e 抗原及其抗体系统的发现，对判断乙型肝炎的转归及感染性方面有着重要的意义。