



专家

解析乙肝 病毒携带

王震宇 主编

细致讲解，深入剖析
解除您对疾病的困惑，
增强您战胜乙肝的信心



天津科技翻译出版公司

五、**家庭**

做近乙肝
病毒检测

Figure 1

1000



专家解析乙肝病毒携带

主 编 王震宇

编 者 吴红章 李洪峰 滕 颖

邓 红 赵连红 王 霞



天津科技翻译出版公司

图书在版编目(CIP)数据

专家解析乙肝病毒携带/王震宇主编. —天津:天津
科技翻译出版公司, 2011. 8
ISBN 978-7-5433-2912-6

I. ①专… II. ①王… III. ①乙型肝炎—诊疗—问
题解答 IV. ①R512. 6-44

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 156290 号

出 版: 天津科技翻译出版公司

出 版 人: 刘 庆

地 址: 天津市南开区白堤路 244 号

邮政编码: 300192

电 话: 022-87894896

传 真: 022-87895650

网 址: www.tsttpc.com

印 刷: 天津泰宇印务有限公司

发 行: 全国新华书店

版本记录: 960×1300 异型 16 开 8.25 印张 126 千字

2011 年 8 月第 1 版 2011 年 8 月第 1 次印刷

定价: 18.00 元

(如发现印装问题, 可与出版社调换)

前 言

乙型肝炎是目前构成我国传染病的重要病种之一。在我国,尽管乙肝表面抗原的阳性率已经由1992年的近10%降低到目前的7%,但其人数仍接近1亿。其中约80%为乙肝病毒携带者,且具有传染性的乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA阳性)约占该人群的35%。乙肝病毒(HBV)慢性感染既是广大携带者的健康忧患,构成了个人、家庭的负担,也是影响社会和谐与家庭安定的原因之一。

笔者从事乙肝病毒携带诊治工作已有14年,在多年的临床实践工作中积累了一些实践经验。2005年经我编写的《乙肝病毒携带者就诊指南》一书,自出版以来一直受到很多读者的关注,不少读者对该书提出了一些建设性意见,给我的工作带来很多的启发和推进。根据读者的需求和近年来临床诊治的发展,结合自己的临床实践,在6年后的今天,使我萌发了重新编写此书的想法。

书是知识的载体。一本书能够获得读者的喜爱,一般来说乃在于它能给读者四类答案,即:“是什么”,“为什么”,“怎么办”,“会怎样”。本书的第一到第四部分,谨以我个人的角度,简单阐述乙肝病毒携带者的“是什么”;第五部分简单地讲解了“为什么”;从第六部分之后,全部是向读者展示一些“怎么办”中的实践经验。在此要特别说明的是,本书在原书基础上增加了一些新内容,也删去了一些目前不适用的内容。所增加的部分涉及以下几个方面:

■ 孕妇、儿童、合法权益、治疗经济学等内容。

■ 我个人近6年来在抗病毒治疗过程中的临床体会,例如在治疗早期重视HBV-DNA,治疗中期重视HBeAg,治疗后期重视HBsAg,三者的变化对最终疗效的影响,并补充了初治之后耐药的应对等。

■ 特意增加了 6 例拉米夫定耐药后更换药物治疗成功的病例。

■ 书中关于乙肝表面抗原载量的分布调查则是贡献给读者的最新成果。

■ 提出了新的学术观点,比如:本人认为,根据现有的治疗手段,尽管不能使每个就治者都获得长久满意的疗效,但使一部分就治者提前获得长久性满意还是能够做到的,使大部分就治者获得阶段性满意也是有意义的,因此将 HBV-DNA 阳性携带者“一刀切”式地将其拒之抗病毒治疗的大门之外,既会损失接近 20% 原本可以获得有效治疗的机会,也会导致因歧途就医所造成的不良后果的增加。

总之,多年的临床实践给我带来很多的收获,我想藉编写本书的契机把我的工作成果和经验与每位读者来分享,不论你们是医生还是患者,从本书中受益是我编写的初衷。因此,愿此书不仅能成为广大乙肝病毒携带者在诊治、预防、保健及社会行为等方面的助手,也能给广大医务工作者的临床诊治工作带来一些有益的启迪。由于编者水平所限,书中难免有不当之处,在此敬请广大读者给予指正。

王震宇

2011 年 8 月于天津市传染病医院

目 录

一、基础免疫学	(1)
1. 什么是免疫	(1)
2. 什么是抗原	(1)
3. 什么是抗体	(1)
4. 什么是抗原抗体复合物	(3)
二、关于乙肝病毒	(4)
1. 乙肝病毒究竟有多大	(4)
2. 乙肝病毒的内部结构是怎样的	(4)
3. HBV-DNA 是什么	(5)
4. 乙肝病毒在人体内是怎样繁殖的	(6)
5. 前 S2 抗原和前 S1 抗原	(8)
6. 对表面抗原意义的新认识	(9)
三、乙肝病毒感染	(10)
四、解析乙肝病毒携带	(12)
1. 乙肝病毒携带是什么	(12)
2. 乙肝病毒携带的分类	(12)
3. 乙肝病毒携带容易和哪些感染人群相混淆	(13)
4. 肝功能 + 两对半组合筛查的意义	(15)
5. 什么是“两对半”? 什么是大三阳和小三阳	(16)
五、乙肝病毒携带的成因	(18)
1. 乙肝病毒携带者的构成	(18)
2. 狭义的乙肝病毒携带的成因	(19)
3. 慢性轻型肝炎静止期的成因	(19)

4. 延长型恢复期肝炎的成因	(21)
六、乙肝病毒携带的治疗	(22)
1. 乙肝病毒携带者该不该治疗	(22)
2. “健康”到底是什么	(24)
3. 开拓对乙肝病毒携带者进行抗病毒治疗新的思路	(26)
4. 抗病毒治疗需要哪些准备	(26)
5. 抗病毒治疗的 5 个阶段	(27)
6. 乙肝抗病毒治疗的用药比较	(30)
7. 用药解析(一)——拉米夫定	(31)
8. 用药解析(二)——阿德福韦	(33)
9. 用药解析(三)——恩替卡韦和替比夫定	(34)
10. 对乙肝病毒携带者进行抗病毒治疗的意义	(35)
11. 拉米夫定停药的注意事项	(35)
12. 抗病毒治疗中联合用药的优缺点	(38)
13. 拉米夫定治疗 HBV-DNA 阳性乙肝病毒携带者的疗效	(39)
14. 治疗经济学	(42)
15. 解析 8 例典型病例	(44)
16. 拉米夫定耐药后成功应对的 6 个病例	(49)
17. 解析表面抗原分布	(59)
七、乙肝病毒携带者的消毒隔离	(62)
1. 乙肝病毒是否很难被杀灭	(62)
2. 怎样才能避免被乙肝病毒传染	(62)
3. 乙肝家庭的内部人群构成是怎样的	(64)
八、解析垂直传播的阻断	(67)
1. 对双亲的阻断治疗	(67)
2. 对新生儿的阻断治疗	(70)
3. 能不能母乳喂养	(71)
4. 阻断治疗中要牢记的 5 个要点	(72)
九、乙肝病毒携带者的日常保健	(73)
1. 乙肝病毒携带者的饮食保健	(73)

2. 乙肝病毒携带者的作息保健	(73)
3. 乙肝病毒携带者的医疗保健	(74)
十、与乙肝病毒感染相关的疾病	(75)
1. 胆囊炎与胆囊结石	(75)
2. 乙肝相关性肾炎	(75)
3. 乙肝相关性肠炎	(76)
4. 乙肝合并再生障碍性贫血	(76)
5. 乙肝合并甲状腺功能亢进	(76)
十一、乙肝病毒携带者同时患其他疾病时的对策	(78)
1. 糖尿病与高脂血症	(78)
2. 结核病	(78)
3. 溃疡病	(78)
4. 合并其他病毒性肝炎	(79)
5. 妊娠	(80)
6. 上呼吸道感染与肠道感染	(81)
十二、乙肝病毒携带者的不良心理	(83)
1. 第一类错误——过激	(83)
2. 第二类错误——懈怠	(84)
十三、对乙肝治疗认识上的误区	(88)
1. 误区之一：治疗乙肝降了酶就行	(88)
2. 误区之二：乙肝可以不治自愈	(88)
3. 误区之三：患乙肝要多用保肝药	(89)
4. 误区之四：治愈等于根治	(89)
5. 误区之五：越查病越多	(89)
6. 误区之六：药多效强	(90)
7. 误区之七：中药能去根	(90)
8. 误区之八：基因疗法包治百病	(91)
十四、关于虚假广告	(93)
1. 陷阱一：家传秘方	(93)

2. 陷阱二:名贵中药	(93)
3. 陷阱三:无效退款	(93)
4. 陷阱四:永不复发	(94)
5. 陷阱五:名医义诊	(94)
6. 陷阱六:全部转阴	(94)
7. 陷阱七:偏方	(94)
8. 陷阱八:针灸利水	(95)
9. 陷阱九:新名词唬人	(95)
十五、乙肝病毒携带者的合法权益	(96)
1. 维权的需求	(96)
2. 维权的误区	(97)
3. 本能与习惯	(98)
4. 如何维护乙肝病毒携带者的合法权益	(99)
十六、乙肝病毒感染者常用药物	(101)
1. 护肝药物	(101)
2. 缓解炎症药物	(102)
3. 退黄疸药物	(102)
4. 免疫调节剂	(103)
5. 抗病毒药物	(104)
6. 促进白细胞系药物	(105)
7. 慎用的药物	(106)
8. 能够造成肝损伤的药物	(107)
9. 损害肝脏的药物	(108)
十七、患者常提出的 50 个问题	(110)
1. 传染性问题	(110)
2. 疫苗接种问题	(112)
3. 保健问题	(114)
4. 检验问题	(116)
5. 治疗问题	(120)



一、基础免疫学

要了解乙肝病毒携带,不能不掌握一些免疫学基本常识。考虑到不少读者可能是第一次接触到乙肝病毒(HBV)这一比较陌生的名词,我们首先从最基础的免疫、抗原和抗体讲起,希望读者通过这本读物,逐渐开始丰富对乙肝病毒感染的医学知识。

1. 什么是免疫

“免疫”字面上的意思就是免除疾病,可以理解为人的抗病能力,俗称抵抗力。人类的免疫能力,一部分来自先天,例如大多数新生儿能够凭借着来自于孕期母体的免疫力,在出生后最初的几周不会染上常见的传染病;另一部分免疫力则来自于后天,随着不断地接触病原体以及疫苗的效用,便逐渐健全了自身的免疫功能。人体的免疫系统包括免疫大器官(如胸腺、淋巴结、脾脏和骨髓等),它们是人体免疫功能的制定机构,而血液中的白细胞则可看做人体免疫任务的具体执行者。

2. 什么是抗原

经典的免疫学说认为,人类胚胎在发育3个月时开始进行一项重要任务——建立自身的免疫档案。把当时拥有的所有的自身细胞特征逐一编号并加以记录,以免日后免疫系统误伤自体细胞,此后如再发现某生物标志与已建立的免疫档案有所差别,免疫系统则判定其为“入侵物”,便会动员免疫细胞对其进行清除,我们把那些能够使免疫细胞识别为“入侵物”的生物物质统称为抗原。

3. 什么是抗体

通俗地说,抗体就是抗原一对一的死对头。人类的白细胞主要由两



2 / 专家解析乙肝病毒携带

大类组成:一类是粒细胞,其功能很像一个国家的常规军队;另一类是淋巴细胞,其功能很像一个国家的特警部队。一般情况下,对于微生物的感染,淋巴细胞的介入能使免疫效果大为提高。在淋巴细胞内部,主要分为T淋巴细胞和B淋巴细胞两大类。由B淋巴细胞为主介入的免疫反应称之为体液免疫。因它所产生的免疫物与抗原具有高度专一的亲和力,从而具有消灭入侵物的作用,人们把这种与抗原具有高度的亲和力的免疫物质称之为抗体。抗体和抗原除了具有高度的亲和力外,还具有高度专一的特性,即某种抗体只能中和相对应的某种抗原,举个例子,麻疹抗体并不具备清除水痘病毒抗原的能力。

在一般情况下,担任巡逻任务的粒细胞发现那些经常入侵体内的“惯犯”(比如某些细菌),自己就会立即包围上去,吞噬掉细菌,最终通过细胞内的溶菌酶杀死细菌,同时发出信息,召唤来更多的免疫细胞投入战斗。如果单凭粒细胞的吞噬还不足以消灭入侵者,被召唤来的特种部队——B淋巴细胞和T淋巴细胞就会继之发挥作用。但如果担任巡逻任务的粒细胞发现入侵者属于“初犯”,就会把身份鉴别的任务交给巨噬细胞和树突细胞,这个过程被称为抗原的“递呈”。从抗原的“递呈”到B淋巴细胞造出新型的抗体,至少需要4周的时间,所以,无论是作为预防之用的疫苗,还是能够起到免疫调节之用的治疗药物,常常都是不能马上显示出生物效能的。

由病原体入侵(包括临床型感染和亚临床型感染)建立的免疫称为自然免疫。通过接种疫苗建立的免疫称为人工免疫。就一般而言,自然免疫比人工免疫的效果更能持久。

现有的乙肝疫苗,既不是活菌减毒疫苗,也不是死菌疫苗,而是基因重组疫苗,这是因为乙肝病毒是一种有可能导致人终生感染不愈的病毒,为了使疫苗变得更安全,使用基因工程技术只生产乙肝病毒的一部分外壳,因此在安全得到保证的情况下,牺牲了一些效率作为代价,这就是为什么别的疾病只打一次疫苗就行,而乙肝疫苗需要打多次的缘故。



4. 什么是抗原抗体复合物

相比起抗原和抗体而言,抗原抗体复合物这个词对于读者来说可能会陌生些。顾名思义,抗原抗体复合物就是抗原被抗体结合后形成短暂的复合体。原则上说,已经形成复合物的病毒部分已经失去活力,我们从愿望上也希望那些入侵我们机体的微生物尽快地被结合成复合物。但是必须警惕的是,这些复合物在还没来得及被降解成无害物质之前,因其存量太大,反而会引发肝外器官的损伤,比如乙肝相关性肾炎就与抗原抗体复合物有关。



你知道了吗

- 什么是免疫,什么是抗原?
- 什么是抗体,什么是体液免疫?
- 什么是自然免疫,什么是人工免疫?



二、关于乙肝病毒

人们对于乙肝病毒的认识究竟有多少呢？在日常的临床工作中常遇到很多患者对于乙肝病毒方面的认知很肤浅。因此，在这一章里简单向读者介绍一些关于乙肝病毒及相关的医学知识，帮助广大读者更多、更深入地了解乙肝病毒。

1. 乙肝病毒究竟有多大

乙肝病毒是一种很小的微生物，普通的显微镜都不能看到它，要看它需要借助电子显微镜，所以直到 1963 年才发现它。完整的乙肝病毒（丹氏颗粒）直径只有 42 纳米（nm）。我们知道 1 毫米已经很小了，但 1 微米是 1 毫米的一千分之一，1 纳米则是 1 微米的一千分之一。

人类的肝细胞虽然也很小，但直径差不多是红细胞的 6 倍（红细胞的平均直径为 7.3 微米），即使是直径仅有 0.6 ~ 1.0 微米的链球菌，还要比乙肝病毒的直径大上十几倍。如果把乙肝病毒看成是一粒豌豆，链球菌就应该有苹果大小，红细胞差不多相当于一个卡车轮子，而一个肝细胞就和一辆双层巴士差不多。

2. 乙肝病毒的内部结构是怎样的

完整的乙肝病毒是由两部分构成。其外皮部分被称之为“衣壳”，由于其部分组成部分能够被免疫细胞所识别并产生抗体，故称之为乙肝病毒表面抗原（HBsAg）。而免疫细胞所产生的对应性抗体则被称为乙肝病毒表面抗体（HBsAb）。表面抗原在被正式命名前，曾被称作澳大利亚抗原（简称澳抗）；被外皮包裹的是内核，其内核部分也可被免疫细胞识别，分别被称为乙肝病毒核心抗原、e 抗原和 x 抗原（HBcAg、HBeAg 和 HBxAg）。当然，刺激免疫细胞所产生的对应性抗体也就被称为核心抗体、e



抗体和 x 抗体(HBcAb、HBeAb 和 HBxAb)。

为了便于读者记忆,我说个小窍门:凡叫什么 Ag 的都是抗原;凡叫什么 Ab 的都是抗体。你也可以这样理解:抗原为入侵者;而抗体为反抗者。

3. HBV-DNA 是什么

不论在一些科普书刊上还是在专业杂志上,经常看到的是 HBV-DNA 这个词。那么,HBV-DNA 又是什么呢? HBV-DNA 的全称是乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸。它包含着乙肝病毒全部生物遗传信息,通俗地说是乙肝病毒的“命根子”,位于乙肝病毒的核心部分。它在病毒侵入肝细胞后,控制着从复制、装配到释放病毒的全程活动。但它只有生物活性而不具有免疫活性,也就是说它不能使免疫细胞产生针对性的抗体。但大家不用太担心,HBV-DNA 的生物寿命很短,脱离了病毒外壳保护暴露在血液中的 HBV-DNA 很快就会被生物酶分解掉。

测验 HBV-DNA 时通常要达到两个目的:一个是定性;另外一个定量。HBV-DNA 定性的测验注重于证实 HBV-DNA 的存在。定性通常只给出阴性、阳性的结果。定量的测定着重于 HBV-DNA 量存在的多少。目前检验 HBV-DNA 的定量方法大致有三种:

(1)PCR (polymerase chain reaction 或 RT-PCR) 这是最常用的方法,其特点是很敏感,误差大,价格比较贵。通常单位用拷贝/毫升(copies/mL)。

(2)bDNA (branched chain DNA assay) 这也是目前常用的方法,其特点是敏感,常规化,结果比较稳定,价格比较便宜。通常单位用皮克/毫升(pg/mL)或飞克/毫升(fg/mL)。

(3)NASBA (nucleic acid sequence-based amplification) 这种方法不常用,其特点是敏感,误差大,工时长,价钱最贵。通常单位也是皮克/毫升或飞克/毫升。



知识点滴

1 千克(kg) = 1000 克(g)

1 克 = 1000 毫克(mg)

1 毫克 = 1000 微克(μg)

1 微克 = 1000 纳克(ng)

1 纳克 = 1000 皮克(pg)

1 皮克 = 1000 飞克(fg)

1 克 = 1 000 000 000 000 皮克或者 $1 \text{ 克} = 10^{12} \text{ 皮克}$, 有时也写作 $10\text{E}12$ 。不论毫克还是皮克, 都是重量单位。HBV-DNA 虽然很轻, 但也是有一定重量的, 经过测算, 1 条 HBV-DNA 的重量约等于 1 飞克的 $1/283$ 。也就是说 $1 \text{ 皮克/毫升} = 283 \text{ 000 拷贝/毫升}$ 。血液中查不到 HBV-DNA 并不能说明 HBV-DNA 不存在, 可能是因为现有仪器和水平不能测到更精确的程度。目前最好的仪器可以测到 20 拷贝/毫升浓度的水平。一般的医院评价 HBV-DNA 阳性的标准, 多以 1000 拷贝/毫升为界限。医院设备精度较高的, 多以 500 拷贝/毫升为阳性界限。

4. 乙肝病毒在人体内是怎样繁殖的

乙肝病毒进入人体后, 随血流漫游到肝脏, 凭着与肝细胞的特殊亲和力, 黏合在肝细胞表面, 这个过程被称为“吸附”。随后自身的衣壳与肝细胞膜融合, 并把核心部分挤进肝细胞, 乙肝病毒核心很快便与肝细胞核结合, 这个过程被称为“整合”。乙肝病毒完成整合后便和这个肝细胞“生死与共”了。乙肝病毒复制的第一步, 是使自身不等长的双股 DNA 链转化为等长的“共价闭合环状 DNA”(cccDNA), 再以 cccDNA 为复制大本营, 从而开始进行无休止的制造, 装配乙肝病毒的各个部分。与此同时, 还不断地生成新的 cccDNA 加强这个大本营(见图 1)。

一个乙肝病毒的感染者, 无论是 HBV-DNA 阳性, 还是乙肝病毒核心部分的任何一个抗原的阳性, 都意味着完整的乙肝病毒复制在进行着, 也都是具有传染性的标志。当然, 乙肝病毒在复制的过程中, 不仅会产生完整的“精品”乙肝病毒, 还会产生为数不少仅有“外壳”而没有核心的“残次品”病毒。所以当某些乙肝病毒感染者只产生“残次品”病毒时, HBV-

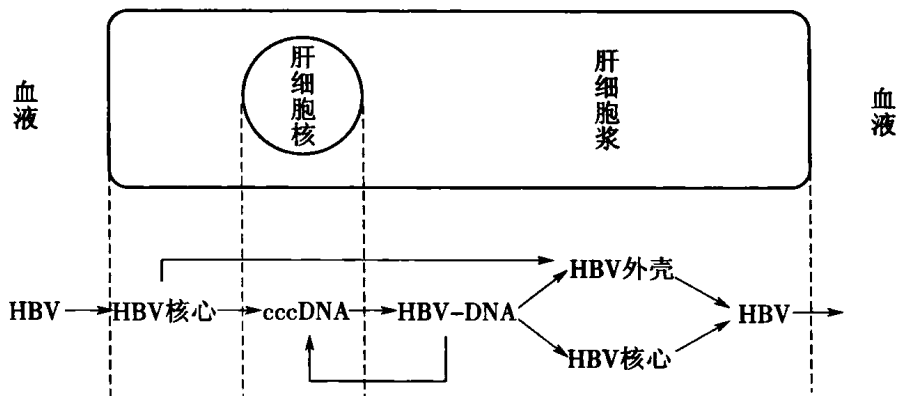


图1 乙肝病毒复制示意图

DNA 和乙肝病毒核心部分的抗原检查可以为阴性,这时理论上可以理解
为传染能力弱或不具有传染能力。

知识拓展

说到这里,一些有生物学知识基础的读者会问:“HBV-DNA 都呈阴性了,为什么表面抗原还是阳性呢?难道表面抗原的生产不依赖 HBV-DNA 吗?”要弄清楚这个问题,需要从病毒复制的基本原理讲起。

乙肝病毒这个小东西,别看它个子小,可功能却很齐全。这个小东西钻进肝细胞里,先干两件事。第一件是我前面已经讲到的,乙肝病毒核心很快便与肝细胞核结合,也就是“整合”。整合的结果是产生大批量病毒外壳,这些巨量的“残次品”病毒会使机体原本就迟钝的免疫系统变得更迟钝。第二件事是以 cccDNA 为枢纽去合成“精品”的乙肝病毒来感染下一个肝细胞。“残次品”病毒的生产有两大特点:一是其产量远远高于“精品”病毒的量;二是生产线寿命长于“精品”病毒生产线寿命,或者说,“残次品”病毒和“精品”病毒的生产线具有相对的独立性,“残次品”病毒的生产对 HBV-DNA 依赖性不是很大。有学者做过统计,每个乙