

林小国 主编

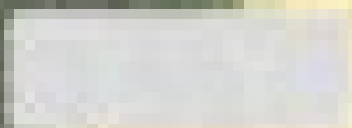
现代肝病诊断 与治疗

anbing Zhenduan
Yu Zhiliao

 军事医学科学出版社

第2版 2006

现代肝病诊断 与治疗



主编 王贵强
副主编 王贵强

北京协和医学院出版社

现代肝病诊断与治疗

林小田 主编

军事医学科学出版社
北 京

图书在版编目(CIP)数据

现代肝病诊断与治疗 / 林小田主编.

-- 北京: 军事医学科学出版社, 2012.8

ISBN 978 - 7 - 5163 - 0014 - 5

I. ①肝… II. ①林… III. ①肝疾病 — 诊疗

IV. ①R575

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 197490 号

策划编辑: 李 玫 责任编辑: 曹继荣

出 版 人: 孙 宇

出 版: 军事医学科学出版社

地 址: 北京市海淀区太平路 27 号

邮 编: 100850

联系电话: 发行部: (010)66931049

编辑部: (010)66931127, 66931039, 66931038

传 真: (010)63801284

网 址: <http://www.mmssp.cn>

印 装: 北京宏伟双华印刷有限公司

发 行: 新华书店

开 本: 850 mm × 1168 mm 1/32

印 张: 9

字 数: 215 千字

版 次: 2013 年 1 月第 1 版

印 次: 2013 年 1 月第 1 次

定 价: 30.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者, 本社发行部负责调换



作者简介

林小田，广东湛江中国人民解放军第422中心医院肝病中心、广州军区传染病(肝病、肺病)重点学科主任、主任医师、教授，专业技术5级。长期从事急慢性肝炎、肝硬化、肝癌、肺病和其他多种感染性疾病的临床诊治及科研工作，并且，在中西医结合和伽玛刀以及DC-CIK免疫细胞治疗肝癌等方面也积累了丰富的临床经验，对各种肝病、肺病等饮食疗法也进行了系统的研究。先后在《中华内科杂志》、《世界华人消化杂志》和《肝脏杂志》等发表论文130余篇。分别由广东科技出版社、羊城晚报出版社、世界图书出版公司和军事医学科学出版社等出版的如《肝病中医辨证及验方》、《肝胆病疗养与康复》、《传染病饮食疗法》、《结核病中医辨证及验方》、《结核病饮食疗法》、《脂肪肝的诊治及食疗》、《水果食疗与宜忌》、《蔬菜食疗与宜忌》、《药茶食疗与宜忌》、《风湿病疗养与康复》、《皮肤传染病诊治学》、《男科感染病疗养与康复》和《传染病诊治新概念》等专著23部，先后获得军队和地方科技进步奖等10余项。因专业成绩突出先后5次荣立三等军功、获得广州军区科技先进个人、广州军区“1383”人才工程“优秀成才奖”、广州军区优秀学科带头人，享受军队优秀专业技术人才岗位津贴。兼任全军医学科学技术委员会传染病专业委员会委员、广州军区传染病专业委员会副主任委员、广东省医学会感染病分会常委、广东省肝病学会理事、广东省肝炎肝硬化专业委员会常委、广东省医师协会感染病分会委员、南方医科大学和右江民族医学院(兼职)教授及《世界感染杂志》编委等。

前言 | foreword

由乙型肝炎病毒 (HBV) 引起的慢性肝炎、肝硬化和原发性肝癌等肝病是一组严重威胁人类健康的疾病。据世界卫生组织报道, 全世界仍有约 20 亿人被乙型肝炎病毒感染, 其中约 3.5 亿人成为慢性乙型肝炎病毒携带者, 每年约有 100 万人死于 HBV 感染所致的肝衰竭、肝硬化和原发性肝癌。我国是乙型肝炎发病大国。据流行病学调查, 我国仅慢性乙型肝炎病毒携带者约 1.2 亿人, 现患慢性乙肝患者 2 000 万 ~3 000 万人, 每年因与乙型肝炎病毒感染相关的肝病如肝硬化和肝癌等死亡人数达 30 万以上。这不仅给国家造成数千亿元的直接经济损失, 而且给肝病患者及家人的身心健康也带来了极大的损害和痛苦。近年来, 我国每年平均拨出数十亿元资金将慢性乙肝、肝硬化和肝癌等作为重大疾病攻关项目。

1965 年美国科学家布朗勃 (Blumberg) 首先发现澳大利亚抗原 (简称澳抗), 后经流行病学调查显示该抗原与肝炎有关, 并命名为“肝炎相关抗原 (HAA)”。1970 年 Dane 等在电镜下鉴定了 Dane 颗粒, 即 HBV 颗粒。1976 年 Blumberg 获得了诺贝尔医学奖。半个世纪以来, 尽管人类距离根治乙型肝炎这一疾病仍有相当漫长的历程, 但通过医学科学家和肝病工作者的长期共同努力, 对乙型肝炎病毒的生物学特性及其引起慢性肝炎、肝硬化和原发性肝癌的发病机制、临床特征、病毒学及其基因检测、肝纤维化评估、影像学检查、抗病毒药物和免疫治疗等方面均有了深入的研究, 尤其是 α -干扰素和多种核苷 (酸) 类似物等抗乙型肝炎病毒药物的研制和临床广泛应用, 使得对慢性乙型肝炎及其肝硬化等治疗及预后方面均取得了显著的进展, 与乙型肝炎病毒相关的肝硬化和原发性肝癌的发病率显著下降、病死率大大减少、生存质量显著提高; 此外, 婴幼儿和青少年的乙型肝炎病毒携带率也大大降低, 许多地区均低于 1% 以下。



本书从临床实际出发,以慢性乙型肝炎、肝硬化和原发性肝癌这三大疾病为主线,通过查阅、参考大量国内外对肝病研究进展的资料,并结合作者长期以来从事肝病诊治的经验体会,分别对这三大疾病按上、中、下篇进行论述。上篇:慢性乙型肝炎,主要就慢性乙型肝炎的病原学、流行病学、发病机制、诊断、鉴别诊断、治疗、饮食疗法、预防、预后等进行了介绍。中篇:肝硬化,主要介绍了肝硬化的病因、发病机制、诊断、治疗及其并发症防治以及食疗和预后等。下篇:原发性肝癌,讨论了原发性肝癌的病因、发病机制、流行病学特点、诊断、各种治疗方法、几种特殊类型肝癌的诊治、心理治疗、饮食疗法、家庭护理、预后和预防等。重点在于诊断方法、中西医治疗措施,尤其是采用抗病毒药物如 α -干扰素和核苷(酸)类似物药(如拉米夫定、阿德福韦、恩替卡韦、替比夫定等)治疗这三种疾病的临床应用。此外,还对肝病患者较为关心的问题,如慢性乙肝对婚姻、升学、工作的影响,以及食疗宜忌、预防、预后和家庭护理等也作了系统介绍。

全书内容丰富,观点新颖,实用性和科学性较强,文字通俗易懂。可供肝病工作者、医学生、基层医务人员、肝病患者和家属以及有兴趣者参考阅读。

在写作过程中,作者参考了国内外许多学者的研究成果和诊治体会,也得到了广州军区第422中心医院和军事医学科学出版社的领导及李玫编辑等的大力支持,同时得到了医院同事俞云梅博士、姜泓博士、蔡立莉副主任、曾芳硕士、王昱主任护师和俞宏、李士华、李凤林、刘美鹏和赵兴辉主治医师以及仇建国助理等的大力帮助,在此,一并表示最衷心的感谢!由于作者水平有限,加之编写时间仓促,书中难免有些内容和观点存在不足,请同行们批评指正。愿我国的肝病防治事业不断走向辉煌,愿广大肝病患者早日康复、延年益寿。

林小田

2012年7月于港城

目 录 | contents

上篇 慢性乙型肝炎

第一章 慢性乙型肝炎的病原学、流行病学与发病机制.....	2
第一节 慢性乙型肝炎的病原学与乙肝病毒抗原 抗体系统.....	2
第二节 乙型肝炎病毒的传播途径	4
第三节 慢性乙型肝炎的发病机制	7
第二章 慢性乙型肝炎的诊断.....	9
第一节 慢性乙型肝炎的临床表现	9
第二节 慢性乙型肝炎的实验室检查	9
第三节 慢性乙型肝炎的病理学检查	20
第四节 慢性乙型肝炎的影像学检查	24
第五节 慢性乙型肝炎的诊断依据与病情分度	25
第六节 慢性乙型肝炎的鉴别	27
第三章 慢性乙型肝炎的抗病毒治疗.....	31
第一节 α -干扰素	32
第二节 核苷（酸）类似物	38
第四章 慢性乙型肝炎的护肝降酶退黄疸治疗.....	44
第一节 常用护肝降酶药	44
第二节 常用退黄疸药	48
第五章 慢性乙型肝炎的免疫治疗.....	50
第一节 免疫增强剂	50
第二节 免疫细胞和治疗性疫苗	52



第六章 慢性乙型肝炎的中医中药治疗·····	55
第一节 慢性乙型肝炎的中医治疗·····	55
第二节 中医中药治疗慢性乙型肝炎的注意事项·····	63
第七章 特殊类型慢性乙型肝炎的治疗·····	65
第一节 小儿慢性乙型肝炎的治疗·····	65
第二节 老年人慢性乙型肝炎的治疗·····	67
第三节 妊娠期慢性乙型肝炎的治疗·····	68
第八章 慢性乙型肝炎患者的饮食疗法·····	70
第一节 慢性乙型肝炎患者的饮食原则和饮食“忌口”·····	70
第二节 慢性乙型肝炎患者的食疗选方·····	72
第九章 慢性乙型肝炎的预防和预后·····	78
第一节 慢性乙型肝炎的预防·····	78
第二节 慢性乙型肝炎的预后·····	81
第十章 慢性乙肝患者的生活、学习、工作及婚姻·····	83
第一节 慢性乙肝患者的升学、工作和参军问题·····	83
第二节 慢性乙肝患者的恋爱、结婚及生育问题·····	84

中篇 肝硬化

第十一章 正常肝组织结构与功能·····	89
第一节 正常肝组织结构·····	89
第二节 肝脏的生理功能·····	91
第十二章 肝硬化的病因与病理生理·····	93
第一节 肝硬化的病因·····	93
第二节 肝硬化的病理生理·····	95
第十三章 肝硬化的诊断·····	98
第一节 肝硬化的临床表现·····	98
第二节 肝硬化的实验室检查·····	99
第三节 肝硬化的影像学检查·····	101
第四节 肝硬化的肝脏病理学检查·····	103
第五节 肝硬化的诊断依据与肝功能分级·····	104
第六节 肝硬化的鉴别诊断·····	105



第十四章	肝硬化的治疗	107
第一节	肝硬化的一般治疗	107
第二节	肝硬化的病因治疗	108
第三节	肝硬化的护肝及抗纤维化治疗	110
第四节	肝硬化腹水的治疗	111
第五节	肝硬化的中医中药治疗	113
第十五章	肝硬化并发症的诊断与治疗	117
第一节	肝性脑病	117
第二节	上消化道大出血	123
第三节	自发性细菌性腹膜炎	128
第四节	肝肾综合征	132
第十六章	肝硬化的饮食疗法	137
第一节	肝硬化的饮食要求	137
第二节	肝硬化的食疗选方	139
第十七章	肝硬化的预防和预后	143
第一节	肝硬化的预防	143
第二节	肝硬化的预后	144

下篇 原发性肝癌

第十八章	原发性肝癌的病因、发病机制和流行病学	147
第一节	原发性肝癌的病因与发病机制	147
第二节	原发性肝癌的流行病学	151
第十九章	原发性肝癌的诊断	154
第一节	原发性肝癌的临床表现	154
第二节	原发性肝癌的实验室检查	158
第三节	原发性肝癌的影像学检查	165
第四节	原发性肝癌的病理学检查	169
第五节	原发性肝癌的诊断、分型与分期	172
第六节	原发性肝癌的鉴别诊断	176
第二十章	原发性肝癌的治疗	179
第一节	原发性肝癌的治疗原则和疗效评价	179
第二节	原发性肝癌的外科治疗	183



第三节	原发性肝癌的放射治疗——伽玛刀	189
第四节	原发性肝癌的介入治疗	197
第五节	经皮肝穿刺注射无水酒精治疗原发性肝癌	201
第六节	超声引导下微波固化治疗原发性肝癌	203
第七节	原发性肝癌的射频消融治疗	205
第八节	氩氦刀治疗原发性肝癌	207
第九节	原发性肝癌的常规治疗	209
第十节	原发性肝癌的化学药物治疗法	216
第十一节	原发性肝癌的生物治疗	221
第十二节	原发性肝癌的中医中药治疗	227
第二十一章	几种特殊类型原发性肝癌的治疗	234
第一节	原发性肝癌并自发性破裂出血	234
第二节	肝癌疼痛	236
第三节	肝癌性腹水	242
第四节	肝癌性发热	245
第二十二章	原发性肝癌的心理治疗	248
第一节	原发性肝癌的心理状况	248
第二节	原发性肝癌的心理治疗方法	249
第二十三章	原发性肝癌的饮食疗法	251
第一节	原发性肝癌的食疗原则与“忌口”问题	251
第二节	原发性肝癌食疗选方	252
第二十四章	原发性肝癌的家庭护理	258
第一节	原发性肝癌的家庭生活护理	258
第二节	原发性肝癌的特殊护理	260
第二十五章	原发性肝癌的预防与预后	262
第一节	原发性肝癌的预防	262
第二节	原发性肝癌的预后	264
参考文献		273



◎ 上篇 ——

慢性乙型肝炎

第一章

慢性乙型肝炎的病原学、流行病学与发病机制

◎第一节 慢性乙型肝炎的病原学与乙肝病毒抗原抗体系统

一、慢性乙型肝炎的病因

乙型肝炎病毒（简称乙肝病毒，HBV）可引发急慢性乙型肝炎，属于嗜肝 DNA 病毒科中正类嗜肝 DNA 病毒属的一员。在电子显微镜下观察，完整的 HBV 颗粒直径 42 nm，又称 Dane 颗粒，由包膜和核心两部分组成，包膜厚约 7 nm，内含 HBsAg、糖蛋白与细胞脂肪；核心部分直径 28 nm，内含环状双股 DNA、DNA 聚合酶（DNAP）、核心抗原（HBcAg），是病毒复制的主体。

1. HBV-DNA 即 HBV 基因组，由不完全的环状双链 DNA 组成，长的为负链，短的为正链。HBV 基因组中有 4 个开放读码框（ORF），均位于负链，分别是 S 区、C 区、P 区和 X 区。

2. S 区 又分为前 S1、前 S2 和 S 三个编码区，分别编码包膜上的前 S1 蛋白、前 S2 蛋白和 HBsAg。乙肝病毒之所以易于侵犯肝脏，主要是因为乙肝病毒上的前 S 蛋白可被肝细胞受体识别、结合和介导免疫反应。HBsAg 的抗原性较复杂，至少可分为 10 个亚型，主要亚型有 adw、adr、ayw 和 ayr，它们对



乙型肝炎的流行病学调查有一定的意义。

3. C 区 可分为前 C 基因和 C 基因, 分别编码 HBeAg 和 HBcAg, 如果前 C 基因发生变异则不能产生 HBeAg, 所以有些血清 HBeAg 阴性的慢性乙型肝炎是因为乙肝病毒发生变异所致。

4. P 区 含有多种功能蛋白, 包括具有反转录酶活性的 DNA 聚合酶、RNA 酶 H 等, 它们参与乙肝病毒的复制。

5. X 区 编码 X 蛋白即 HBxAg, 具有反式激活作用, 它可激活 HBV、细胞等多种调控基因, 促进 HBV 或其他病毒的复制, 并且, 在原发性肝癌的发生中可能也起了重要作用。

二、乙肝病毒抗原抗体系统

乙肝病毒含有多种抗原, 如 HBsAg、前 S1 蛋白、前 S2 蛋白、HBcAg 和 HBeAg 等, 它们在机体内会受到特异性免疫和非特异性免疫系统的攻击, 尤其是特异性免疫对乙肝病毒能否清除和机体是否发生乙型肝炎及慢性乙型肝炎极为重要。特异性免疫包括细胞免疫和体液免疫, 前者是 T 淋巴细胞介导, 主要通过 T 杀伤细胞和细胞因子等起作用; 后者是 B 淋巴细胞介导, 主要是产生抗体, 其中, 主要的 HBV 抗原抗体系统有以下几种。

1. HBsAg 与抗-HBs 成人感染 HBV 后, 最早在 1~2 周(最迟在 11~12 周), 血中就可测到 HBsAg。如果机体的免疫清除力较好, 则在 1~6 周内 HBsAg 在血中消失, 成为自限性急性乙型肝炎。慢性 HBV 无症状携带者及慢性乙肝患者, HBsAg 可长期甚至终身阳性。HBsAg 本身无传染性, 但它有免疫原性, 可刺激机体产生抗-HBs, 这是一种保护性抗体, 可以中和血中 HBV。一般是在 HBsAg 转阴后一段时间才会产生抗-HBs, 接种乙肝疫苗的目的就是使机体产生抗 HBs, 但也有少部分人在 HBsAg 转阴后或多次接种乙肝疫苗后也不产生抗-HBs, 其具体原因仍不很清楚。



2. 前 S1 和抗前 S1 前 S1 通常出现在 HBV 感染早期，多在 HBsAg 产生后出现，通常很快转阴，提示病情好转，病毒消除。如果前 S1 持续阳性而不转阴，提示 HBV 慢性化，也是病毒复制的标志。抗前 S1 被认为是一种保护性抗体。

3. 前 S2 和抗前 S2 前 S2 也被作为 HBV 复制的一项标志。抗前 S2 在 HBV 感染恢复早期出现，并发挥保护性抗体的作用。目前已作为接种乙肝疫苗效果的评价指标。

4. HBcAg 和抗 -HBc HBcAg 主要存在于 Dane 颗粒和受感染的肝细胞核内。HBV 感染恢复期，HBsAg 消失。抗 -HBs 尚未出现，血清中仅检出抗 -HBc 和抗 -HBe，此期称为窗口期，少数病例仍可复发。抗 -HBc 可分为 IgM 和 IgG 两种，抗 HBcIgM 在乙肝病毒感染的第 1 周即可出现，多数在 6 个月内消失，而抗 -HBcIgG 出现较晚一些，但可持续存在多年。因此，抗 -HBcIgM 阳性多提示急性感染，而单纯抗 -HBcIgG 阳性多提示既往感染。

5. HBeAg 和抗 -HBe HBeAg 仅见于 HBsAg 阳性血清，是病毒复制的标志。急性 HBV 感染时出现，在病情高峰期消失；如果 HBeAg 持续阳性，预示肝炎病情将慢性化。HBeAg 消失而抗 -HBe 阳性称为血清转换，病毒复制多处于静止，传染性降低。但如果乙肝病毒发生变异时，可出现 HBeAg 阴性的慢性乙型肝炎。

◎第二节 乙型肝炎病毒的传播途径

一、母婴传播

母婴传播是我国乙型肝炎病毒的主要传播方式。据调查，我国 40% ~ 50% 的成人慢性 HBV 携带者与母婴传播有关，也是我国慢性 HBV 感染者很难转阴或疗效不佳的一个重要原因。



母婴传播包括宫内感染、围生期传播和分娩后传播。HBsAg 阳性母亲经胎盘将 HBV 传播给胎儿的比例较低（仅约 5%），主要是妊娠期胎盘轻微剥离所致。HBV 感染者的卵子或精子是否可将 HBV 传染给胎儿的问题尚未得到证实。大部分婴儿感染是在分娩过程中，婴儿因皮肤或黏膜破损而被母血、羊水或阴道分泌物污染而传播。HBsAg 阳性母亲通过母乳喂养似乎并没有增加婴儿 HBV 感染的几率。

二、血液传播

目前有一部分 20 岁左右的年轻 HBV 感染者，其感染方式可追溯到曾有如输血（全血、血小板、白细胞、浓缩红细胞等）和血制品（如血浆、白蛋白、免疫球蛋白或丙种球蛋白、凝血因子、凝血酶原复合物等）等病史，主要原因是当时所用的血液制品多为职业献血员提供，而且检测仪器和检测试剂不够灵敏，检测项目比较单一，极易使献血员中的 HBV 及 HCV 感染者漏诊。近几年来，我国已全面禁止了职业献血员，全部采用义务和无偿献血制度，加之对 HBV、HCV 等项目的检测非常严格，因此，临床上发生输血传播 HBV 等案例已极其少见，据国外的报道约十万分之一。究其原因主要是因为约有 20% 的 HBV 感染者，其 HBsAg 为阴性，乙肝“二对半”检测中仅抗-HBc 阳性，因此，仍有可能使极少数的 HBV 献血员的血液误用于临床中。所以，临床上患者需要输血或血浆前，医师会要求患者或家属签应用血制品知情同意书。然而，静脉药瘾者已成为目前经血液传播 HBV 的一个很重要原因。据调查，静脉药瘾者 HBV 感染率高达 50%；此外，文身、文眉、共用刮胡刀刮脸等也可感染 HBV。已证明，蚊虫、臭虫等吸血昆虫可携带 HBV，但是否能通过叮咬方式将 HBV 传染给人目前仍无证据。

三、日常生活接触传播

如果人体的皮肤或黏膜出现擦伤、破损、湿疹、疥疮、溃疡等情况，又刚好被含有 HBV 的血液、体液或被 HBV 污染的物品污染就有可能感染 HBV，尤其是深度接吻、共用牙刷、共吸水烟筒等更易发生。据对幼儿园的玩具、公共汽车或地铁的扶手、旧人民币、游泳池水等检测 HBsAg 可呈阳性；此外，用洗衣机洗涤 HBsAg 阳性妇女的内裤（尤其是经血期）很易造成同洗衣物的 HBV 污染。

四、医源性传播

如果医疗器械或医护人员的手被 HBV 污染，则可能通过医疗器械检查或医护人员手接触患者的黏膜、皮肤擦伤处等方式而将 HBV 传染给患者或检查的人。不过，近年来国家和医院对院内感染问题已非常重视，消毒条件显著改善，普遍使用一次性输液器和注射器，使医源性传播 HBV 的可能性大大减少。然而，也应警惕极个别清洗不严和消毒不到位的内镜、腹腔镜、手术及口腔器械等存在 HBV 污染的可能。

五、性接触传播

乙肝病毒携带者的唾液、精液、阴道分泌物等均检出 HBsAg 或 HBV-DNA。从事性交易的妓女、暗娼和同性恋者 HBV 的感染率较高。据观察，新婚夫妇如一方为 HBV 携带者，约半数易感者的配偶可能会发生 HBV 感染，其中约 14% 最后可能成为 HBsAg 阳性。即使戴安全套与 HBsAg 阳性的女性性交也有少数易感者可传染上乙肝病毒。但如果对方正规接种过乙肝疫苗或抗-HBs 呈阳性者，则被对方传染 HBV 的可能性就不大。