

新编

病毒性肝炎防治手册

于恩庶
原寿基
江家骥 主编

亚洲医药出版社

新编病毒性肝炎防治手册

主编 于恩庶 原寿基 江家骥

编者 (按章节顺序排列)

原寿基 赵莉莱 连奎茵

林彩文 江家骥 张荔荔

主 编 于恩庶 原寿基 江家骥
出 版 者 亚洲医药出版社
发 行 人 孙婷
发 行 经 销 亚洲医药出版社
香港九龙尖沙咀山林道 20 号锦兴大厦 202 室
电话 (00852) 2992 0574
传真 (00852) 2314 5955
书 号 ISBN962-8037-06-4
版 权 保有一切版权
版 次 一九九七年十二月初版
印 数 1-2000
定 价 人民币 15.80 元

前 言

我国是病毒性肝炎的高流行区。长期以来,肝炎的流行严重地威胁和损害着人民的健康,其发病率和死亡率一直居法定报告传染病之前,甚至达到传染病总报告的60%以上,越来越成为影响我国人民健康,阻碍社会经济发展的严重公共卫生问题。根据1992年起进行的全国第二次肝炎流行病学调查结果,我国甲型肝炎人群平均感染率为80.9%,乙型肝炎人群平均感染率为60%左右,乙型肝炎病毒表面抗原人群携带率为9.75%,丙型肝炎人群平均感染率为3.2%左右,对一些特殊人群调查的丙型肝炎感染率约为10%,甚至高80%左右。此外,丁型肝炎、戊型肝炎在部分地区,人群感染情况也比较严重。病毒性肝炎,尤其是乙型肝炎,因其迁延不愈,并有转变为肝硬化、肝癌的可能,加之以上所说的我国是高发区,因此,肝炎防治问题已引起社会各阶层的普遍关注。

近年来,许多医务工作者认真进行了研究,从发病机制到治疗手段都有了长足的进步,但距彻底攻克肝炎的目标尚有较大距离。目前,肝炎的治疗现状可用“百花齐放”来概括。因而,也产生了不少问题,甚至使基层医务人员走入误区,群众产生思想混乱,无所适从。为此,如何正确对待乙肝的治疗工作是亟待解决的问题。一是肝炎的治疗不能跟着厂家与广告走。由于肝炎药种类繁多,又多以中药为主,如果看其广告宣传,又都是“疗效确切,保证阳转阴”之类的词句,因此误导了一些医务人员与群众。二是正确掌握疗效判定标准。综观各类肝炎药品广告,都是以乙型表面抗原的阴转为主要疗效标准,这又是误区之一。根据目前肝炎治疗的实际情况,治疗的目标应分为临床治愈、控制传染性和病毒复制停止以及清除病毒等几个层次。临床治愈的标准应为症状基本消失,肝功能恢复正常,控制传染性的标准

为e抗原和HBV-DNA阴转。此时,患者体内病毒的复制基本停止,肝脏损伤明显减轻,血中无完整的病毒颗粒,因而才可认为几乎没有传染性;病毒清除则应有表面抗原的阴转,或其表面抗体的产生,但即使如此,仍不能肯定肝脏内的病毒已完全清除。因此,将表面抗原的转阴视为乙肝治疗的唯一标准,是不切实际的!为此,我们治疗的主要目标应定在临床治愈和控制其传染性以及终止病毒复制上。三是综合免疫治疗是肝炎治疗,特别乙肝治疗中的重要手段。但对免疫治疗应该建立在对机体免疫系统和发病机制正确认识的基础上,制定有针对性免疫治疗方案,医患配合,方能取得效果。四对乙肝危害性的宣传要客观。在最近举行的几次国际肝病学术会议上,与会的国内外专家一致认为,乙肝是可以治疗的,乙肝的传染是可以控制的。经过适当的治疗及患者的自身保健,肝硬化和肝癌的发生可以大大减少。社会对于乙肝患者也不应有歧视。个别厂家与医疗机构为推销某种产品,见利忘义而夸大疾病的严重性与药品疗效,是极不妥当的。

病毒肝炎的严重流行与治疗中存在的错误导向,使我们忧深思远。为了澄清广大群众对肝炎防治的模糊认识,甚至错误认识,让部分医务人员走出肝炎治疗的误区,我们组织有关专家本着科学、实用和通俗的原则,编写这本《新编病毒性肝炎防治手册》,希望这本书对广大基层肝炎防治工作者有所帮助,能为我国病毒性肝炎控制作出贡献。

由于编写人员水平有限,加上时间短促,存在错误之处在所难免,恳请批评指正。

福建省预防医学会副会长兼秘书长

原寿基

1997. 11. 20

目 录

1 绪言	(1)
2 传播与流行	(4)
2.1 甲型肝炎	(4)
2.1.1 传播源	(5)
2.1.2 传播途径	(6)
2.1.3 易感人群与免疫力	(9)
2.2 乙型肝炎	(11)
2.2.1 传染源	(12)
2.2.2 传播途径	(13)
2.2.3 易感人群与免疫力	(19)
2.3 丙型肝炎	(19)
2.3.1 传染源	(19)
2.3.2 传播途径	(20)
2.3.3 易感人群	(25)
2.4 丁型肝炎	(25)
2.4.1 流行情况	(26)
2.4.2 传播途径	(29)
2.5 戊型肝炎	(30)
2.5.1 传染源	(31)
2.5.2 传播途径	(31)
2.5.3 易感人群	(33)
2.6 已型肝炎	(33)
2.7 庚型肝炎	(34)

3	病原学	(36)
3.1	甲型肝炎病毒	(37)
3.1.1	形态与结构	(37)
3.1.2	基因分型	(37)
3.1.3	抵抗力	(38)
3.1.4	细胞培养	(38)
3.1.5	敏感动物	(38)
3.2	乙型肝炎病毒	(38)
3.2.1	形态与结构	(38)
3.2.2	病毒抗原	(41)
3.2.3	抵抗力	(43)
3.2.4	敏感动物	(43)
3.3	丙型肝炎病毒	(43)
3.3.1	形态与结构	(43)
3.3.2	抵抗力	(45)
3.4	丁型肝炎病毒	(45)
3.4.1	形态与结构	(45)
3.4.2	抵抗力与敏感动物	(47)
3.5	戊型肝炎病毒	(47)
3.5.1	形态与结构	(47)
3.5.2	抵抗力与敏感动物	(49)
3.6	己型肝炎病毒	(49)
3.7	庚型肝炎病毒	(50)
3.7.1	病毒结构	(50)
3.7.2	病毒变异	(50)
4	临床表现	(52)
4.1	临床类型	(52)

4.1.1	急性肝炎	(52)
4.1.2	慢性肝炎	(52)
4.1.3	重症肝炎	(52)
4.1.4	淤胆型肝炎	(52)
4.1.5	肝炎肝硬化	(52)
4.2	各型肝炎临床经过	(52)
4.2.1	急性肝炎	(53)
4.2.2	慢性肝炎	(53)
4.2.3	重症肝炎	(54)
4.2.4	淤胆型肝炎	(55)
4.2.5	肝炎肝硬化	(55)
4.3	各型肝炎临床特点	(56)
4.3.1	甲型肝炎	(56)
4.3.2	乙型肝炎	(57)
4.3.3	丙型肝炎	(58)
4.3.4	丙型肝炎病毒与乙型肝炎病毒双重感染	(60)
4.3.5	丁型肝炎	(62)
4.3.6	戊型肝炎	(62)
4.3.7	己型肝炎	(64)
4.3.8	庚型肝炎	(65)
4.4	重症肝炎与肝功能衰竭	(66)
4.4.1	重症肝炎	(66)
4.4.2	肝功能衰竭	(67)
4.5	肝功能衰竭的临床表现	(67)
4.5.1	肝性脑病	(67)
4.5.2	出血	(68)
4.5.3	急性肾功能衰竭	(69)

4.5.4	腹水	(69)
4.5.5	继发感染	(69)
4.6	肝性脑病产生因素及其分级方法	(71)
4.6.1	产生因素	(71)
4.6.2	分级方法	(71)
4.7	肝肾综合征产生因素	(73)
4.7.1	深度黄疸	(73)
4.7.2	内毒素血症	(73)
4.7.3	弥漫性血管内凝血(DIC)	(73)
4.7.4	肾素和血管紧张素系统激活	(73)
4.7.5	血管活性肠肽增高	(73)
4.7.6	缓激肽减少	(74)
4.7.7	前列腺素增加	(74)
4.8	婴儿肝炎综合征	(74)
4.8.1	病因	(74)
4.8.2	临床类型	(75)
4.8.3	常见并存症与并发症	(76)
4.8.4	预后	(76)
5	诊断与鉴别诊断	(78)
5.1	诊断	(78)
5.1.1	流行病学资料	(78)
5.1.2	临床特点	(78)
5.1.3	实验室检查	(80)
5.1.4	确立诊断	(87)
5.1.5	病理组学检查和诊断	(88)
5.2	鉴别诊断	(91)
5.2.1	黄疸	(91)

5.2.2	感染中毒性肝炎	(93)
5.2.3	药物引起的肝损害	(94)
5.2.4	肝豆状核变性	(94)
5.2.5	自身免疫性肝炎	(95)
5.3	诊断操作技术	(98)
5.3.1	肝脏活体组织穿刺术	(98)
5.3.2	腹腔穿刺术	(100)
6	治 疗	(103)
6.1	一般治疗	(103)
6.1.1	适当休息	(103)
6.1.2	饮食	(104)
6.1.3	合理使用护肝药	(104)
6.1.4	对症治疗	(104)
6.2	抗病毒与免疫调节治疗	(105)
6.2.1	干扰素	(105)
6.2.2	阿糖腺苷(ra-A)及单磷酸阿糖腺苷(ra-AMP)	(106)
6.2.3	无环鸟苷(阿昔洛韦, ACV)	(107)
6.2.4	病毒唑(三氮唑核苷)	(107)
6.2.5	硫胞嘧啶-3TC(Lamivudine)	(107)
6.2.6	Famciclovir(FCV)	(107)
6.2.7	胸腺素肽	(108)
6.2.8	白细胞介素 2(IL-2)	(108)
6.2.9	LAK 细胞回输疗法	(108)
6.2.10	免疫核糖核酸(iRNA)	(109)
6.2.11	猪苓糖加乙肝疫苗	(109)
6.2.12	潘生丁合用卡介苗	(109)

6.3	重型症肝炎的治疗	(111)
6.3.1	综合支持治疗	(112)
6.3.2	减少细胞坏死,促进肝细胞再生	(113)
6.3.3	免疫调节疗法	(114)
6.3.4	抗病毒疗法	(115)
6.3.5	脑水肿的治疗	(115)
6.3.6	肝性脑病的防治	(116)
6.3.7	出血的防治	(118)
6.3.8	弥漫性血管内凝血(DIC)的治疗	(119)
6.3.9	继发性细菌感染的治疗	(120)
6.3.10	肝肾综合征的治疗	(121)
6.3.11	原位肝移植	(122)
6.4	淤胆型肝炎的治疗	(123)
6.4.1	病因治疗	(123)
6.4.2	对症治疗	(123)
	附 典型病例	(125)
7	合并症	(133)
7.1	病毒性肝炎合并糖代谢障碍	(133)
7.1.1	糖耐量异常	(133)
7.1.2	肝性糖尿病	(133)
7.2	病毒性肝炎合并肾脏疾患	(136)
7.2.1	乙型肝炎病毒相关性肾炎	(136)
7.2.2	肝性肾小管性酸中毒	(136)
7.3	病毒性肝炎合并心脏疾患	(138)
7.3.1	病因	(139)
7.3.2	诊断	(139)
7.3.3	治疗和预后	(140)

7.4	病毒性肝炎合并血液系统疾患	(140)
7.4.1	病毒性肝炎合并再生障碍性贫血	(141)
7.4.2	病毒性肝炎合并溶血性贫血	(142)
7.4.3	病毒性肝炎合并血小板减少性紫癜	(143)
7.5	病毒性肝炎合并胆道疾患	(143)
7.5.1	病毒性肝炎合并胆道感染	(143)
7.5.2	病毒性肝炎合并胆石症	(145)
7.6	病毒性肝炎并发胰腺炎	(145)
7.6.1	急性胰腺的临床表现	(145)
7.6.2	实验室检查	(146)
7.6.3	诊 断	(146)
7.6.4	治 疗	(146)
7.7	病毒性肝炎合并脂肪肝	(147)
7.7.1	临床表现	(147)
7.7.2	实验室检查	(147)
7.7.3	诊 断	(148)
7.7.4	治 疗	(148)
7.8	病毒性肝炎与甲状腺疾患	(149)
7.8.1	甲状腺机能亢进伴发急性病毒性肝炎	(149)
7.8.2	甲状腺机能亢进伴慢性病毒性肝炎	(150)
7.8.3	甲状腺危象伴发病毒性肝炎	(151)
7.8.4	病毒性肝炎者检测甲状腺功能结果的判断	(152)
7.9	病毒性肝炎与妊娠	(152)
7.9.1	妊娠伴发急性黄疸型病毒性肝炎	(153)
7.9.2	妊娠伴发慢性病毒性肝炎	(154)
7.9.3	乙肝孕妇及乙肝病毒携带者所娩出婴儿的处理	(155)

8	预防与控制措施	(157)
8.1	病毒性肝炎综合防治措施	(157)
8.1.1	严格控制传染源	(157)
8.1.2	切断传播途径	(159)
8.1.3	对易感人群的保护	(162)
8.2	各型肝炎的预防	(164)
8.2.1	甲型肝炎	(164)
8.2.2	乙型肝炎	(166)
8.2.3	丙型肝炎	(169)
8.2.4	丁型肝炎	(170)
8.2.5	戊型肝炎	(171)
8.2.6	己型、庚型肝炎	(171)

1 绪 言

病毒性肝炎是由于多种病毒所引起的肝脏炎症,是一古老的疾病。早在公元前 460~375 年,希腊哲学家希波克拉底(Hippocrate)在《内科疾病》(De Morbus Intermis)一书中提到流行性黄疸。我国医学早在《黄帝内经》中已有黄疸的记述。汉代名医张仲景所著《伤寒论》及《金匱要略》中将黄疸分为 5 种类型,且针对 5 种黄疸病拟定了辨证论治的方法。唐代孙思邈所著《千金方》除记述了 5 种黄疸外,还增补了湿黄。至宋代又将黄疸分为阴黄和阳黄两大类。古代所描述的黄疸病是以临床表现来认识疾病,显然其中除多数与病毒性肝炎有关外,还包括有其它各种原因如疟原虫、钩端螺旋体、寄生虫及中毒等所引起的肝脏损伤。

到中世纪,由于频繁战争、饥饿和人群的流动,从 1734 年的英法战争到 1915 年的世界大战,都有黄疸病大流行的报道。第二次世界大战也不例外,这些流行使人们认识到肝炎是一种战争的疾病,其危害性并不亚于历史上鼠疫与霍乱的流行,这也是导致人类研究如何认识和防治这种疾病的巨大动力。这个问题至 1940 年肝脏活检方法问世以后得到了进一步的证实。

1939~1945 年间,由于应用注射药物治疗中,曾引起多次黄疸的流行。从而使 Mac Callum 认识到这些流行有一共同的因素,即可能是因为注射器针头消毒不良,而使黄疸病在病人之间发生传播。1942 年曾发生一次血清性肝炎大流行,28 585 名美国士兵在注射黄热病疫苗后发生黄疸,其中 62 人死亡。当时考虑可能是一种滤过性病毒,存在于黄热病疫苗培养液中所

致。

能使肝脏发生病变的病原很多,其中以病毒性肝炎的发病率最高。据统计,从20世纪初到1946年,世界上病毒性肝炎曾发生过400次流行,绝大多数发生在第一及第二次世界大战的年代里。第二次世界大战期间,患有病毒性肝炎的军人有500万。德国侵略军中,病毒性肝炎是所有疾病发病率最高的传染病之一。在北非及地中海作战的美国军队中,成千上万的士兵也得了病毒性肝炎。在西西里岛的美军中,40%的军人患病毒性肝炎。在和平时期,病毒性肝炎也常常流行,发病率很高,如1955~1956年间印度德里一次病毒性肝炎暴发流行中,病人达29 300人。1988年我国上海市暴发甲型病毒性肝炎大规模流行,在短短数月中,发病人数达30万人以上,这还不包括在上海感染后到外地发病的患者。有人估计,除了血吸虫病和肝吸虫病流行地区以外,每100例肝病患者中,有90个以上得的是病毒性肝炎。

多少年来,引起肝炎的病毒埋藏在病人的肝细胞、血液、分泌物和排泄物内,科学家虽进行了大量的探索和研究,但未能找到它。1967年,美国科学家在澳大利亚发现一种肝炎病毒抗原——澳大利亚抗原〔简称“澳抗”(HAA),即乙型肝炎表面抗原〕。这是病毒性肝炎科学研究中的一次重要发现。此后的二三十年间,在病毒性肝炎研究方面有了飞跃的发展。近20多年来,我们对肝炎病毒的认识不是直线前进的,而是跳跃式前进的。这主要得益于科学技术的发展和检测手段的进步。因为肝炎病毒是一种极小的微生物,肉眼看不见,普通显微镜也查不到,只有放大5万倍以上的电子显微镜才能观察到它们。

到目前为止,人类已共同确定的肝炎病毒有7种,它们是甲型肝炎病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、丁型肝炎病毒、

戊型肝炎病毒、己型肝炎病毒和庚型肝炎病毒。这些导致病毒性肝炎的病毒,可以单独致病(病人仅得一种肝炎),也可以共同或先后致病(一个病人同时或先后得两种以上肝炎)。由于人们得过某一种肝炎,痊愈后仅对此种肝炎产生抵抗力,而对其它种的肝炎病毒不产生抵抗力,所以一个人一生中可以多次患病毒性肝炎。有人认为,已经得过肝炎的病人就不会再得肝炎了,这种看法显然是错误的。

(原寿基)

2 传播与流行

病毒性肝炎的传播和流行,与其它传染病一样必须具备 3 个环节,即传染源、传播途径和易感人群。如果 3 个环节都具备,病毒性肝炎就会传播和流行,缺少哪一个环节都不会传播和流行。目前已知的 7 型病毒性肝炎的传播和流行不完全相同。甲、戊两型肝炎系粪-口途径传播,可以通过食物、饮水及人间密切接触而传染。乙、丙、丁、己、庚 5 型肝炎主要由血及血制品、针刺等途径传播,直接或间接接触患者的分泌物也可为传播途径。

1992 年,福建省卫生厅卫生防疫处根据全国肝炎流行病学调查统一方案,组织由省卫生防疫站牵头,在本省的国家疾病 5 个检测点正常人群中开展病毒性肝炎血清流行病学调查,进行 5 型病毒性肝炎 8 项指标测定。检测结果各型肝炎病毒标化感染率甲型肝炎为 76.9%,乙型肝炎 73.6%,丙型肝炎 3.4%,丁型肝炎 1.3%,戊型肝炎 16.6%,乙型肝炎表面抗原阳性率 17.2%。其中乙型肝炎感染率,福建省为 76.66%,高于全国 57.63%;乙型肝炎表面抗原阳性率 17.09%,高于全国平均的 9.75%。在福建省报告的甲、乙类传染病中,病毒性肝炎发病数占 50% 以上。因此,病毒性肝炎的防治已成为福建卫生工作的重点任务之一。

2.1 甲型肝炎

甲型病毒性肝炎简称甲型肝炎(甲肝)是由甲型肝炎病毒(HAV)引起的急性肝脏炎症。HAV 主要经粪-口途径传播。发病以儿童和青少年多见。临床特征为食欲减退、恶心呕吐、疲乏无力、肝肿