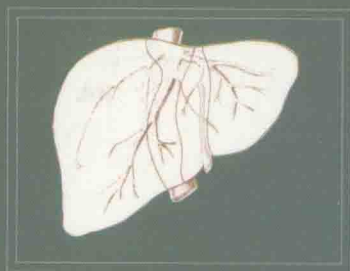


刘中景 主编

病毒性肝炎的临床表现 及治疗进展



BINGDUXING GANYAN
DE LINCHUANG BIAOXIAN
JI ZHILIAO JINZHAN

青岛海洋大学出版社

病毒性肝炎的临床表现 及治疗进展

主 编 刘中景

副主编 于 飞 袁有斌 柳 盛

孙维会 褚志予

主 审 逢增昌

青岛海洋大学出版社

• 青 岛 •

图书在版编目(CIP)数据

病毒性肝炎的临床表现及治疗进展/刘中景主编.

青岛:青岛海洋大学出版社,2001.12

ISBN 7-81067-275-4

I. 病... II. 刘... III. 病毒性肝炎-诊疗

IV. R512.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 086157 号

*

青岛海洋大学出版社出版发行

(青岛市鱼山路 5 号 邮政编码:266003)

出版人:李学伦

日照日报社印刷厂印刷

新华书店经销

*

开本:850mm×1168mm 1/32 印张:6.5 字数:130 千字

2001 年 12 月第 1 版 2001 年 12 月第 1 次印刷

印数:1~2 000

定价:18.00 元

乙型肝炎病毒(HBV)通过胃肠外途径感染，定位于肝细胞，在肝细胞内复制，释放到血循环中去。大量的病毒颗粒在血循环中存在，在各种病毒感染中，其数量之多甚为罕见……

前 言

病毒性肝炎是法定乙类传染病，具有传染性强、传染途径复杂、流行面广泛、发病率高等特点。我国是乙型肝炎病毒的高度流行区，乙型肝炎表面抗原携带者在人群中平均可达 10% 左右，而乙型肝炎病毒的隐性感染已相当普遍。乙型肝炎病毒感染的临床谱很广，可以引起急性肝炎、慢性肝炎、肝硬化、肝癌，病情严重者可因暴发肝炎而迅速死亡，对人类健康危害甚大。

编者依据当前国内外有关病毒性肝炎的最新研究成果及进展，编写了《病毒性肝炎的临床表现及治疗进展》一书。

全书分五章。第一章肝炎病毒。简要介绍了肝炎病毒的基本概念；第二章病毒性肝炎的临床表现。重点介绍了近年来病毒性肝炎在临床表现形式上的一些新的特点及发展规律，以及小儿病毒性肝炎、妊娠期肝炎和老年肝炎的发病特点；第三章病毒性肝炎的并发症和后遗症。主要介绍了各种并发症与后遗症的发生率、临床表现、发病机制、实验室检查及治疗原则；第四章病毒性肝炎的治疗进展和第五章中医药治疗病毒性肝炎的研究进

展。编号力求做到全面翔实地介绍当前病毒性肝炎的最新治疗方法,反映当前病毒性肝炎的防治水平。

本书的出版若能在防治病毒性肝炎方面,为广大医生和患者提供一点有益的帮助,则不胜欣慰。

编 者
2001 年 9 月

目 录

第一章 肝炎病毒	(1)
一、甲型肝炎病毒(HAV)	(1)
二、乙型肝炎病毒(HBV)	(3)
三、丙型肝炎病毒(HCV)	(7)
四、丁型肝炎病毒(HDV)	(9)
五、戊型肝炎病毒(HEV)	(10)
六、庚型肝炎病毒(HGV)	(10)
第二章 病毒性肝炎的临床表现	(12)
第一节 急性肝炎	(12)
一、甲型肝炎	(12)
二、急性乙型肝炎	(14)
三、急性丙型肝炎	(15)
四、急性丁型肝炎	(15)
五、急性戊型肝炎	(16)
六、急性无黄疸型肝炎	(17)
第二节 慢性肝炎	(17)
一、轻度慢性肝炎	(17)
二、中度慢性肝炎	(19)
三、重度慢性肝炎	(19)
第三节 重型肝炎	(20)
一、急性重型肝炎	(21)
二、亚急性重型肝炎	(24)
三、慢性重型肝炎	(24)

第四节	淤胆型肝炎	(25)
一、急性淤胆型肝炎	(26)	
二、慢性淤胆型肝炎	(27)	
第五节	小儿病毒性肝炎	(27)
第六节	老年病毒性肝炎	(29)
第七节	妊娠期病毒性肝炎	(30)
第三章	病毒性肝炎的并发症和后遗症	(32)
第一节	消化系统并发症和后遗症	(32)
一、胆道炎症	(32)	
二、胰腺炎	(34)	
三、食道、胃和肠黏膜损害	(36)	
四、原发性腹膜炎	(37)	
五、肝炎后高胆红素血症	(39)	
六、脂肪肝	(40)	
七、肝硬化	(41)	
八、原发性肝细胞癌	(42)	
第二节	糖尿病	(42)
第三节	呼吸系统并发症	(44)
一、胸水	(44)	
二、肝肺综合征	(45)	
第四节	血液系统并发症	(47)
一、再生障碍性贫血	(47)	
二、溶血性贫血	(48)	
三、粒细胞减少症	(50)	
四、血小板减少性紫癜	(52)	
第五节	循环系统并发症	(53)
一、心肌炎	(53)	
二、结节性多动脉炎	(54)	

第六节 泌尿系统并发症	(55)
一、肾小球肾炎	(56)
二、肾小管酸中毒	(57)
第七节 皮肤并发症	(58)
一、过敏性紫癜	(58)
二、婴儿丘疹性皮炎	(59)
第八节 神经系统并发症	(60)
一、脑膜炎	(60)
二、脊髓炎	(61)
三、多发性神经炎	(62)
四、格林-巴利综合征	(62)
第四章 病毒性肝炎的治疗进展	(64)
第一节 病毒性肝炎的抗病毒治疗	(64)
一、干扰素	(67)
二、拉米夫定	(72)
三、苦参素	(77)
四、泛昔洛韦(Famciclovir, FCV)	(79)
五、洛布卡韦(Lobucavir)	(80)
六、阿地福韦(Adefovir)	(80)
七、“百赛诺”	(80)
八、单磷酸阿糖腺苷(Ara-AMP)	(81)
九、一些新疗法的探索	(85)
十、抗病毒药物存在的问题及展望	(89)
第二节 抗乙型肝炎病毒分子治疗新策略	(90)
一、物理或功能性破坏病毒成分	(90)
二、抑制病毒各组分间的相互作用	(92)
三、利用 HBV 做载体抗 HBV 治疗	(95)
第三节 病毒性肝炎的免疫治疗概况	(96)
一、免疫抑制疗法	(96)

二、免疫激活治疗法	(97)
第四节 乙型肝炎基因工程疫苗研究进展	(100)
第五节 保肝药物的评价	(107)
第六节 抗纤维化治疗近况	(111)
第七节 实验性肝硬化的基因治疗	(113)
一、治疗策略和目的基因	(113)
二、靶细胞和转录定向调控	(117)
第八节 熊去氧胆酸治疗肝病研究进展	(118)
一、UDCA 治疗慢性胆汁郁积	(119)
二、UDCA 治疗肝实质病变	(122)
三、UDCA 预防和治疗肝移植术后的急性排斥反应	(124)
四、UDCA 治疗肝病的机制	(124)
第五章 中医药治疗病毒性肝炎的研究进展	(128)
第一节 中药及其有效成分抗肝炎病毒的研究进展	(128)
一、苦味叶下珠	(128)
二、华蟾素(cinobufotalin)	(132)
三、茜草	(132)
四、猪苓多糖	(132)
五、香菇多糖	(133)
六、冬虫夏草	(133)
第二节 中药单味及其有效成分保肝作用的评价	(133)
一、甘草酸国外研究的进展	(133)
二、猪苓多糖	(136)
三、齐墩果酸(oleanolic acid)	(137)
四、葫芦素	(138)

五、右旋儿茶素	(139)
六、云芝多糖	(139)
七、虫草头孢菌丝体及虫草菌丝体多糖	(140)
八、山豆根及山豆根碱	(141)
九、绞股蓝及绞股蓝总皂甙	(141)
十、香菇多糖	(142)
第三节 小柴胡汤及其加味方治疗慢性乙型肝炎研究近况	(143)
一、药理研究	(143)
二、临床研究	(147)
第四节 慢性乙型肝炎的中医药治疗研究进展	(149)
一、药物治疗	(150)
二、非药物治疗	(156)
第五节 乙型肝炎后肝纤维化的中医药临床研究进展	(158)
一、乙型肝炎后肝纤维化的病因病机	(158)
二、乙型肝炎后肝纤维化的辨证分型与客观指标的关系	(159)
三、乙型肝炎后肝纤维化的中医药治疗 ...	(160)
四、中西医结合疗法	(164)
五、展望	(164)
第六节 中西医结合治疗乙型肝炎的临床研究	(165)
一、西医诊断后采用中药单方治疗	(165)
二、西医诊断后采用中药复方治疗	(166)
三、中西药配合治疗	(167)
第七节 中医对慢性乙型肝炎脉因证治的研究进展	(169)

一、乙型肝炎的病因病机	(169)
二、症状与分型	(170)
三、治则与治法	(171)
四、用药和专方	(171)
五、结论	(172)

第八节 当代名医治疗病毒性肝炎经验介绍

.....	(173)
一、杜雨茂教授关于慢性乙型肝炎生化指标异常的治疗经验	(173)
二、蒋士英教授关于病毒性肝炎的常见证型及治法用药	(175)
三、将日兴教授用药心得	(178)
四、汪承柏教授关于活血药物的选用	(179)
五、张海峰教授关于黄疸和转氨酶的治疗经验	(182)
六、关茂会教授治肝病方法	(185)
七、刘献林教授治疗慢性肝病经验	(187)
八、岑鹤龄教授关于“养阴活络”的经验介绍	(188)

主要参考文献	(189)
--------------	-------

在 HAV 感染早期出现,通常在血清中持续存在 3~6 个月(偶尔可达 1 年以上)。然后逐步被抗-HAVIgG 取代。以后即使再次暴露于 HAV,通常亦不能激发抗-HAVIgM 的再次上升。抗-HAVIgM 阳性可以确定为近期或现症 HAV 感染,是 HAV 感染最有价值的标志,临床上常用于确定甲型肝炎的诊断。抗-HAVIgG 出现也较早,但在恢复期逐步发展达高峰,在血清中长期持续存在。抗-HAVIgG 具有中和抗体的活性,属于保护性抗体。血清中检出抗-HAVIgG 反映 HAV 的过去感染,对 HAV 已具免疫保护力。

HAV 感染者(包括患者及隐性感染者)是主要传染源,甲型肝炎罕有慢性病者,亦未发现慢性病毒携带者,作为传染源的可能不大。一般认为甲型肝炎病者在发病前 2 周至起病后 1 周的传染性最大,起病 30 天后一般传染性已很低或无传染性。

粪-口途径是甲型肝炎传播方式,以日常生活接触型传播为主,常常是散发病例的主要传播途径。水或食物受污染亦是重要的传播方式,甚至可引起流行爆发。尤其水生贝壳类食物引起的流行或散发病例,屡有发生。

人对 HAV 普遍易感。感染后(包括隐性感染)血清中出现保护性抗体(抗-HAVIgG),免疫力来自母亲,经胎盘传递的抗体,对 HAV 有先天性被动免疫,很少感染,以后血清中的抗-HAV 减退,被动保护消减而变为易感。流行地区低年龄组人群的易感性高,随着年龄增长,血清抗-HAV 阳转的人数增加,易感性下降。我国各地

成人血清中抗-HAV 阳性率一般都在 50%左右, 易感性低于青少年儿童。

我国各地终年均有甲型肝炎病例发生, 尤以秋冬季为多。散发病例不断出现, 暴发流行仍有所见。

二、乙型肝炎病毒(HBV)

HBV 属于嗜肝 DNA 病毒(Hepadnavirus), 为不完全双链 DNA 病毒, 呈球形, 属包膜病毒。包膜由含表面蛋白(HBsAg)的脂多糖蛋白构成, 核心颗粒被蛋白质包膜包裹, 组装成完整的病毒粒。核心颗粒内部含有病毒基因组 HBV-DNA, 以及 DNA 聚合酶。因此, 完整的病毒粒具有感染性。

HBV 的抵抗力很强, 能耐受 60℃ 4 小时及一般浓度消毒剂。但煮沸 10 分钟或高压蒸气消毒均可灭活 HBV。在血清中存活时间较长, 低温(-20℃)可存活达 10 年以上。

HBV 有显著的嗜肝性, 主要感染肝细胞。HBV 本身不是构成肝细胞损伤的主要直接因素, 肝细胞损伤主要是通过免疫病理机制诱导。

HBV 通过胃肠外途径感染, 定位于肝细胞, 在肝细胞内复制, 释放到血循环中去。大量的病毒颗粒在血循环中存在, 在各种病毒感染中, 其数量之多甚为罕见。HBV 感染的临床谱很广, 可以引起急性肝炎、慢性肝炎、肝硬化, 甚至诱发肝癌。病情严重者可因暴发性肝炎迅速死亡, 亦有大量 HBV 感染者属无症状携带状态, 长期如常生活与工作。

HBV 基因可发生突变。例如前 C 区突变,不能表达 HBeAg, 尽管病者血清 HBeAg 阴性, 仍然存在病毒复制与传染性。S 区亦可发生突变。突变株的产生是一种免疫逃避现象, 可能是病毒生物学的一种特性, 一种进化过程, 使病毒能保存下来。

几种临床上重要的病毒感染标志:

1. HBV-DNA

HBV-DNA 是直接反映 HBV 感染的标志。在 HBV 感染者中, 它提示 HBV 的活动性复制与传染性。HBV-DNA 常被用作抗病毒治疗药物效果评估指标。斑点杂交与 PCR 技术可以检测出待检标本中的 HBV-DNA, 在临床中已经推广应用。

2. HBsAg 与抗-HBs

这一对抗原抗体的检测, 主要是为了确定有没有 HBV 感染、现存还是过去感染、是否易感者。HBsAg 阳性反映现存感染, 抗-HBs 阳性反映过去感染, 两者均为阴性则一般是 HBV 的易感者。

HBsAg 是判断 HBV 感染最常用、最重要的指标。虽然血清中 HBsAg 阳性并不肯定意味着乙型肝炎这种疾病已经存在, 亦不能确切反映传染性的强弱。但一般在血液中检出 HBsAg, 应考虑是 HBV 现存感染的标志, 而且应视作有传染性。目前对于 HBsAg 的检测特异性与灵敏度, 已经达到相当高的水平。HBsAg 检测的目的主要在于发现 HBV 感染者, 在防治工作中有特别重要价值。抗-HBs 是针对 HBsAg 的特异性抗体, 具有中和抗

体活性的作用,属于保护性抗体。血清中的抗-HBs 阳性,反映过去受感染,对 HBV 具有免疫力。检测抗-HBs 的目的在于确定对 HBV 感染的免疫能力;考核乙型肝炎疫苗接种后的免疫应答;评价不同的疫苗或免疫方案的免疫保护效果;筛选含有高效价水平抗-HBs 的供血者血液,制备乙型肝炎免疫球蛋白(即 HBIG)等。

3. HBeAg 与抗-HBe

HBV 的第二个抗原-抗体系统的检测,主要是决定在 HBV 感染(HBsAg 阳性)情况下,病毒复制是否活跃,血清的传染性强弱等问题。

HBeAg 阳性是 HBV 复制活跃的标志,传染性强的标志。

HBeAg 一般只出现在 HBsAg 阳性的血清。HBeAg 的清除,一般也早于 HBsAg。HBeAg 清除前,有时可发现血清转氨酶上升,慢性肝病的表现有短期加剧。

HBeAg 转阴不一定是意味感染消失或反映 HBV 复制停止。也可能只是提示病情处于潜伏期,仍保持低水平的病毒复制。

抗-HBe 是 HBeAg 的特异性抗体。抗-HBe 阳转提示 HBV 进入低复制或非复制阶段,并不确实表示 HBV 感染已康复或传染性消失。

有一些 HBsAg 阳性病者, HBeAg 阴性,但抗-HBe 阳性, HBV-DNA 阳性,血清转氨酶不正常,慢性肝病的病情仍在发展,可能与 HBV 的变异株感染有关。

HBeAg 与 HBV-DNA 两者是目前用得最广泛的乙

型肝炎抗病毒治疗药物效果评估指标。

4. HBcAg 与抗-HBc

HBcAg 作为病毒复制与反映传染性的指标,在临床应用,远不及 HBeAg 与 HBV-DNA 那样广泛。由于种种原因,尤其是技术上的问题,它的临床实用价值不大。

急性 HBV 感染早期,抗-HBc 已开始上升。IgM 与 IgG 两种类型抗-HBc 均可检出。随病程进展,抗-HBcIgM 一般在 6~12 个月内效价显著下降。抗-HBcIgG 逐步上升,持续存在相当长时间。

抗-HBcIgM 对诊断原发性乙型肝炎病毒感染十分重要。尤其在 HBsAg 未能检出的情况下,抗-HBcIgM 对诊断乙型肝炎起主要作用。

由于抗-HBcIgG 在 HBV 感染早期出现,长期持续存在,对 HBV 感染的血清诊断,是一个十分有价值的辅助指标。虽然它的存在不能直接反映现存感染或病毒复制,也不能表明是否过去感染或免疫保活。

人群中有一部分人“单项”抗-HBc 阳性。这些人可能属于低水平 HBV 感染,未能检出 HBsAg,但当使用更灵敏的指标,例如用 PCR 技术检测 HBV-DNA,有可能确定 HBV 感染尚存。但其中一些单项抗-HBc 阳性者,则可能属于过去感染,因各种原因,血清中抗-HBs 未能检出。

HBV 携带者均是乙型肝炎的传染源,包括无症状携带者、急性或慢性患者。我国 HBV 携带者数量庞大,传染源作用极为重要。传染性标志主要有血清 HBeAg,