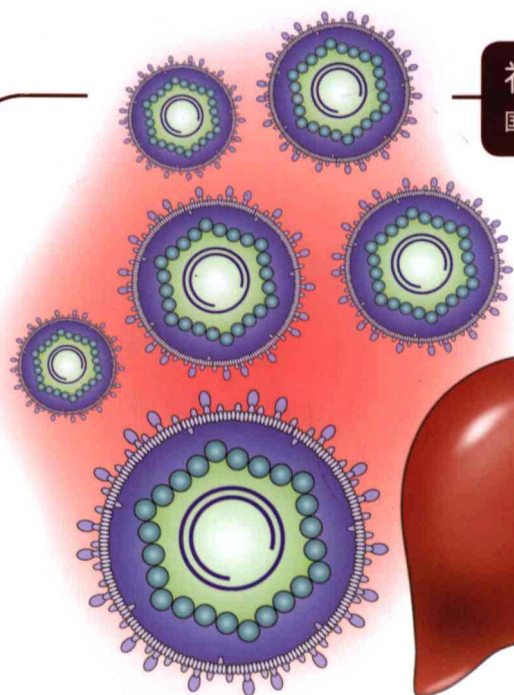



社区医师培训教材
国家“十一五”重大专项基金支持



Hepatitis B

乙型肝炎诊疗及管理

主编 范小玲 成军

 人民卫生出版社

中国医药出版社
CHINA MEDICAL SCIENCE PUBLISHING HOUSE



中国医药出版社
CHINA MEDICAL SCIENCE PUBLISHING HOUSE

乙型肝炎治疗及管理

主编 葛洪林 副主编

中国医药出版社



社区医师培训教材

国家“十一五”重大专项基金支持

Hepatitis B

乙型肝炎诊疗及管理

主 编 范小玲 成 军

编写人员 (以姓氏拼音排序)

成 军 段雪飞 范小玲 江宇泳

李宝顺 刘景院 李 坪 李蕴铷

欧蔚妮 孙静媛 谢 尧 杨 钧

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

乙型肝炎诊疗及管理/范小玲等主编. —北京:人民
卫生出版社, 2010. 12

ISBN 978-7-117-13754-6

I. ①乙… II. ①范… III. ①乙型肝炎-诊疗
IV. ①R512.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 210273 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

乙型肝炎诊疗及管理

主 编: 范小玲 成 军

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 6

字 数: 127 千字

版 次: 2010 年 12 月第 1 版 2010 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13754-6/R·13755

定 价: 16.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)



乙型病毒性肝炎(乙肝)是我国最常见的一种重要传染病,对我国人民的健康造成了极大的危害。乙肝病毒感染或乙型肝炎重在预防和日常管理,我国的乙肝疫苗免疫预防接种政策已经取得了很好的效果,明显降低了乙型肝炎的发病率,并对慢性乙肝的总体控制发挥了十分重要的作用,同时慢性乙型肝炎的抗病毒治疗进展使很多患者病情得到很好的控制。但是,慢性乙型肝炎在医学上尚没有特效根治的方法,其病程漫长,肝硬化晚期患者生活质量差。因此,卫生部将乙型肝炎作为“十一五”期间重点防控的传染病之一。

对乙型肝炎的防治不仅需要政府的重视,而且需要专科医师,特别是社区全科医师的共同参与,对慢性乙肝患者采取规范的社区随访管理,做到“诊疗在医院、管理在社区”,使患者了解病情,配合治疗,以便取得稳定明显的治疗效果。为了提高基层医院和社区全科医师的乙型肝炎诊治水平,北京地坛医院的范小玲教授、成军教授主编了《乙型肝炎诊疗及管理》社区医师培训教材。这本教材从实际出发,简明实用,对规范社区医务人员诊断和治疗乙型病毒性肝炎,积极参与预防控制和管理慢性乙肝病毒感染者具有较大的参考价值,并希望能在乙型肝炎的防治工作中发挥应有的作用。

主任医师、教授 毛羽
北京卫生局副局长
2010年10月于北京

前 言



我国是乙型病毒性肝炎的高发区,慢性乙型肝炎患者已超过 3000 万人,慢性乙型肝炎病毒感染是发展成肝硬化、肝衰竭和肝癌的主要危险因素,严重危害着人们的身心健康,国家和相关的医学专家极为重视病毒性肝炎的防控工作。为此,我国科技部、卫生部将乙型病毒性肝炎等传染病的防治研究列为重大专项,在“十一五”期间重点研究和防控。为了让社区防治病毒性肝炎大有可为,提高社区医师的乙型肝炎诊治管理能力,建立慢性乙型肝炎病毒感染者管理新模式,让社区医师共同参与防控和管理患者,由国家“十一五”重大科技项目“北京市朝阳区艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病综合防治示范区建设研究”(2009ZX10004—903)专项支持,特此编写了《乙型肝炎诊疗及管理》社区医师培训教材,希望能在乙型肝炎的防治工作中发挥作用。

本书作者均是长期从事病毒性肝炎诊疗的主任和副主任医师,根据乙型肝炎研究的进展,并结合临床诊疗经验,简明、重点地介绍了乙型病毒性肝炎、肝硬化和肝癌的预防、诊断和治疗方法,同时也较为详细地介绍了慢性乙型肝炎患者的日常保健知识以及临床医师与患者双向沟通的技巧。旨在提高基层医院和社区全科医师的乙型病毒性肝炎诊疗水平,指导合理检查、合理用药,并向慢性乙型肝炎患者和健康人群普及自我管理和预防保健知识。

由于现阶段慢性乙型肝炎社区诊疗管理尚处于初级阶段,尤其是专科医院与社区医院双向转诊的标准尚在试行,该标准设定的可行性还有待论证,因此还有待完善。由于编者水平有限,书中难免有疏漏或错误,望不吝指正。

编 者

于北京地坛医院

2010 年 10 月



目 录

第一章 乙型肝炎概论	1
一、乙型肝炎病毒学.....	1
二、乙型肝炎流行病学.....	2
三、乙型肝炎诊疗管理方法.....	5
第二章 乙型肝炎常规检查及临床意义	8
一、实验室检查及临床意义.....	8
二、物理检查及临床意义.....	12
三、常见技术操作及临床意义.....	17
第三章 乙型肝炎的诊断与治疗	21
一、乙型肝炎的临床特征和诊断.....	21
二、急性乙型肝炎的保肝对症治疗.....	24
三、慢性乙型肝炎的抗病毒治疗.....	27
四、重型肝炎的早期诊断及治疗.....	34
五、乙型肝炎的中医药治疗.....	40
第四章 肝炎后肝硬化及其并发症的诊断和治疗	44
一、肝炎后肝硬化的临床特点与诊断.....	44
二、肝炎后肝硬化及其并发症的治疗.....	47
三、原发性肝癌的早期诊断及治疗.....	52
第五章 慢性乙肝病毒感染者的诊疗管理	55
一、慢性乙肝病毒感染者管理的重要性.....	55
二、乙肝病毒携带者的管理.....	56
三、慢性乙型肝炎及肝硬化患者的管理.....	58



第六章 慢性乙肝病毒感染者的社区随访管理	62
一、慢性乙肝病毒感染者的社区随访方法及内容	62
二、社区医师与慢性乙肝病毒感染者的沟通技巧	64
三、慢性乙肝病毒感染者的社区随访注意事项	65
第七章 慢性乙肝病毒感染者的双向转诊	67
一、双向转诊的规章制度	67
二、专科医院与社区医院双向转诊的试行标准	68
三、慢性乙型肝炎患者双向转诊的流程	71
第八章 慢性乙型肝炎患者的自我管理	73
一、慢性乙型肝炎患者对疾病发展规律的科学认知	73
二、慢性乙型肝炎患者的正确就诊观	74
三、慢性乙型肝炎患者依从性的重要意义	75
四、慢性乙型肝炎患者的自我管理	75
第九章 乙型肝炎的预防	77
一、乙型肝炎密切接触者的预防	77
二、乙型肝炎母婴传播的预防	78
三、乙型肝炎职业暴露的预防	79
第十章 提高乙型肝炎患者的生活质量	81
一、乙型肝炎患者的饮食及饮食治疗	81
二、乙型肝炎患者的身体锻炼	84
三、乙型肝炎患者的心理调节指导	84
四、乙型肝炎患者的工作与婚育	85
附录	87

第一章

乙型肝炎概论



一、乙型肝炎病毒学



乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)属嗜肝 DNA 病毒科,基因组长约 3.2kb,为部分双链环状 DNA。

HBV 侵入人体后,与肝细胞膜上的受体结合,脱去包膜,穿入肝细胞质内,然后脱去衣壳。部分双链环状 HBV DNA 进入肝细胞核内,在宿主酶的作用下,以负链 DNA 为模板延长正链,修补正链中的裂隙区,形成共价闭合环状 DNA(cccDNA),然后以 cccDNA 为模板,在宿主 RNA 聚合酶 II 的作用下,转录成几种不同长短的 mRNA,其中 3.5kb 的 mRNA 含有 HBV DNA 序列上的全部遗传信息,称为前基因组 RNA。后者进入肝细胞质作为模板,在 HBV 逆转录酶的作用下,合成负链 DNA;再以负链 DNA 为模板,在 HBV DNA 聚合酶的作用下,合成正链 DNA,形成子代的部分双链环状 DNA,最后装配成完整的 HBV,释放至肝细胞外。胞质中的子代部分双链环状 DNA 也可进入肝细胞核内,再形成 cccDNA 并继续复制。cccDNA 半衰期长,很难从体内彻底清除。

HBV 含 4 个部分重叠的开放读码框(ORF),即前 S/S 区、前 C/C 区、P 区和 X 区。前 S/S 区编码大(前 S1、前 S2 及 S)、中(前 S2 及 S)、小(S)3 种包膜蛋白;前 C/C 区编码 HBeAg 及 HBcAg;P 区编码聚合酶;X 区编码 X 蛋白。

前 C 区和基本核心启动子(BCP)的变异可产生 HBeAg 阴性变异株。前 C 区最常见的变异为 G1896A 点突变,形成终止密码子(TAG),不表达 HBeAg。BCP 区最常见的变异是 A1762T/G1764A 联合点突变,选择性地抑制前 C mRNA 的转录,降低 HBeAg 合成率。

P 基因变异主要见于 POL/RT 基因片段(349~692aa,即 rt1~rt344)。在拉米夫定的治疗中,最常见的是酪氨酸-蛋氨酸-门冬氨酸-门冬氨酸(YMDD)变异,即由 YMDD 变异为 YIDD(rtM204I)或 YVDD(rtM204V),并常伴有 rtL180M 变异,且受药

物选择而逐渐成为对拉米夫定耐药的优势株。

S 基因变异可导致隐匿性 HBV 感染,表现为血清乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阴性,但仍可有 HBV 低水平复制(血清 HBV DNA 常 $<10^4$ 拷贝/毫升)。

根据 HBV 全基因序列差异 $\geq 8\%$ 或 S 区基因序列差异 $\geq 4\%$,目前 HBV 分为 A~H 8 种基因型。病毒基因型检测可对干扰素治疗效果进行预测:A 基因型慢性乙型肝炎患者对干扰素治疗的应答率高于 D 基因型,B 基因型高于 C 基因型,A 和 D 基因型又高于 B 和 C 基因型。目前对于基因型是否影响核苷(酸)类似物的疗效尚未确定。

HBV 的抵抗力较强,但 65°C 10h、煮沸 10min 或高压蒸汽均可灭活 HBV。含氯制剂、环氧乙烷、戊二醛、过氧乙酸和碘伏等也有较好的灭活效果。

二、乙型肝炎流行病学



(一) 乙型肝炎的流行现状

HBV 感染呈世界性流行,但不同地区 HBV 感染的流行强度差异很大。据世界卫生组织(WHO)报道,全球约 20 亿人曾感染过 HBV,其中 3.5 亿人为慢性 HBV 感染者,每年约有 100 万人死于 HBV 感染所致的肝衰竭、肝硬化和原发性肝细胞癌(HCC)。

我国属于中度偏高的流行水平国家,一般人群的 HBsAg 阳性率为 9.09%。接种与未接种乙型肝炎疫苗人群的 HBsAg 阳性率分别为 4.51%和 9.51%。经过近几年的乙肝疫苗接种的推广,HBsAg 阳性率有所下降。2006 年我国乙型肝炎血清流行病学调查发现,1~59 岁人群 HBsAg 携带率为 7.18%。按照 13 亿人口估算,全国约有 9300 万乙肝病毒感染者,我国流行的 HBV 基因型主要为 C 型和 B 型,因而抗病毒疗效不理想。

1. 乙型肝炎的传播途径 HBV 主要经血和血制品、母婴、破损的皮肤和黏膜及性接触传播。围生期传播是母婴传播的主要方式,多为在分娩时接触 HBV 阳性母亲的血液和体液传播。经皮肤黏膜传播主要发生于使用未经严格消毒的医疗器械、注射器,进行侵入性诊疗操作和手术,以及静脉滥用毒品等。其他如修脚、文身、扎耳孔、医务人员工作中的意外暴露、共用剃须刀和牙刷等也可传播 HBV。与 HBV 阳性者性接触,特别是有多个性伴侣者,其感染 HBV 的危险性明显增高。由于对献血者实施严格的 HBsAg 筛查,经输血或血液制品引起的 HBV 感染已较少发生。

日常工作或生活接触,如在同一办公室工作(包括共用计算机等办公用品)、握手、拥抱、同住一宿舍、在同一餐厅用餐和共用厕所等无血液暴露的接触,一般不会传染 HBV;经吸血昆虫(蚊、臭虫等)传播未被证实。

2. 乙型肝炎的易感性与免疫力 新生儿通常不具有来自母体的、先天性的、具有保护性作用的乙肝病毒表面抗体(抗-HBs),因而普遍易感。大多数人有免疫力,自身清除病毒后,血液检查抗-HBs 为阳性。随着年龄的增长,通常隐匿性感染获得免疫的

比例亦随之增加,至30岁以后,我国接近半数的人可检出抗-HBs,故HBV感染多发生于婴幼儿及青少年,成年以后,仅有少数易感者。已感染HBV的人多已成为慢性或潜伏性感染者,到中年以后,无症状HBsAg携带者亦逐渐减少,成为慢性病毒性肝炎现症患者、肝硬化患者、终身感染者。

(二) 乙肝病毒感染自然史

1. 慢性化感染 人感染HBV后,病毒持续6个月仍未被清除者称为慢性HBV感染者。感染时的年龄是影响慢性化的最主要因素。在围生期和婴幼儿时期感染HBV者中,分别有90%和25%~30%将发展成慢性感染。

HBV感染的自然史一般可分为3个期,即免疫耐受期、免疫清除期和非活动或低(非)复制期。①免疫耐受期:其特点是HBV复制活跃,血清HBsAg和HBeAg阳性,HBV DNA滴度较高($>10^5$ 拷贝/毫升),血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平正常,肝组织学无明显异常。②免疫清除期:表现为血清HBV DNA滴度 $>10^5$ 拷贝/毫升,但一般低于免疫耐受期,ALT、AST持续或间歇升高,肝组织学有坏死炎症等表现。③非活动或低(非)复制期:表现为HBeAg阴性,抗-HBe阳性,HBV DNA检测不到(PCR法)或低于检测下限,ALT、AST水平正常,肝组织学无明显炎症。

在青少年和成人期感染HBV者中,仅5%~10%发展成慢性,一般无免疫耐受期。早期即为免疫清除期,表现为活动性慢性乙型肝炎;后期可为非活动或低(非)复制期,肝脏疾病缓解。无论是在围生期和婴幼儿时期,或是在青少年和成人期感染HBV者,在其非活动或低(非)复制期的HBV感染者中,部分患者又可再活动,出现HBeAg阳转;或发生前C或C区启动子变异,HBV再度活动,但HBeAg阴性,两者均表现为活动性慢性乙型肝炎。

儿童和成人HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者中,于5年和10年后发展为非活动或低(非)复制期的比例分别为50%和70%。在我国和亚太地区对非活动或低(非)复制期慢性HBV感染者自然史的研究尚不充分,但有资料表明,这些患者可有肝炎反复发作。据报道,慢性乙型肝炎患者发展为肝硬化的年发生率约为2.1%,进展为肝硬化和HCC的发生率分别为23%和4.4%。发生肝硬化的高危因素包括病毒载量高、HBeAg持续阳性、ALT水平高或反复波动、嗜酒及合并HCV、HDV或HIV感染等。HBeAg阳性患者的肝硬化发生率高于HBeAg阴性者。

在慢性乙型肝炎患者中,肝硬化失代偿的年发生率约3%,5年累计发生率约16%。慢性乙型肝炎、代偿期和失代偿期肝硬化的5年病死率分别为0~2%、14%~20%和70%~86%。其影响因素包括年龄、血清白蛋白和胆红素水平、血小板计数和脾大等。自发性或经抗病毒治疗后HBeAg血清学转换,且HBV DNA持续转阴和ALT持续正常者的生存率较高。

2. 肝癌发生的相关性 HBV感染是HCC的重要相关因素,HBsAg和HBeAg均阳性者的HCC发生率显著高于单纯HBsAg阳性者。肝硬化患者发生HCC的高危因

素包括遗传、男性、年龄、嗜酒、黄曲霉毒素、合并 HCV 或 HDV 感染、持续的肝脏炎症、持续 HBeAg 阳性及 HBV DNA 持续高水平($\geq 10^5$ 拷贝/毫升)等。在 6 岁以前受感染的人群中,约 25% 到成年时将发展成肝硬化和 HCC。但有少部分与 HBV 感染相关的 HCC 患者无肝硬化证据。HCC 家族史也是相关因素,但在同样的遗传背景下,HBV 病毒载量更为重要。

(三) 乙型肝炎的预防

1. **乙型肝炎疫苗** 接种乙型肝炎疫苗是预防 HBV 感染的最有效方法。我国卫生部于 1992 年将乙型肝炎疫苗纳入计划免疫管理,对所有新生儿接种乙型肝炎疫苗,但疫苗及其接种费用需由家长支付;自 2002 年起正式纳入计划免疫,对所有新生儿免费接种乙型肝炎疫苗,但需支付接种费;自 2005 年 6 月 1 日起改为全部免费。

乙型肝炎疫苗的接种对象主要是新生儿,其次为婴幼儿和高危人群(如医务人员、经常接触血液的人员、托幼机构工作人员、器官移植患者、经常接受输血或血液制品者、免疫功能低下者、易发生外伤者、HBsAg 阳性者的家庭成员、男性同性恋或有多个性伴侣者以及静脉内注射毒品者等)。乙型肝炎疫苗的全程接种共 3 针,按照 0、1、6 个月的程序进行,即接种第 1 针疫苗后,间隔 1 及 6 个月接种第 2 及第 3 针疫苗。新生儿接种乙型肝炎疫苗越早越好,要求在出生后 24 小时内接种。新生儿的接种部位为大腿前部外侧肌肉注射,儿童和成人上臂三角肌中部肌肉注射。单用乙型肝炎疫苗阻断母婴传播的保护率为 87.8%。

HBsAg 阳性母亲的新生儿,应在出生后 24 小时内尽早注射乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG),最好在出生后 12 小时内注射,剂量应 $\geq 100\text{U}$,同时在不同部位接种 $10\mu\text{g}$ 重组酵母或 $20\mu\text{g}$ 中国仓鼠卵母细胞(CHO)乙型肝炎疫苗,可显著提高阻断母婴传播的效果;也可在出生后 12 小时内先注射 1 针 HBIG,1 个月后再注射第 2 针 HBIG,并同时在不同部位接种 1 针 $10\mu\text{g}$ 重组酵母或 $20\mu\text{g}$ CHO 乙型肝炎疫苗,间隔 1 和 6 个月分别接种第 2 和第 3 针乙型肝炎疫苗(各 $10\mu\text{g}$ 重组酵母或 $20\mu\text{g}$ CHO 乙型肝炎疫苗)。后者不如前者方便,但其保护率高于前者。

对 HBsAg 阴性母亲的新生儿可用 $5\mu\text{g}$ 重组酵母或 $10\mu\text{g}$ CHO 乙型肝炎疫苗免疫进行接种;对新生儿时期未接种乙型肝炎疫苗的儿童应进行补种,剂量为 $5\mu\text{g}$ 重组酵母或 $10\mu\text{g}$ CHO 乙型肝炎疫苗;对成人建议接种 $20\mu\text{g}$ 重组酵母或 $20\mu\text{g}$ CHO 乙型肝炎疫苗。对免疫功能低下或无应答者,应增加疫苗的接种剂量和针次;对 3 针免疫程序无应答者可再接种 3 针,并于第 2 次接种 3 针乙型肝炎疫苗后 1~2 个月检测其血清中的抗-HBs。

接种乙型肝炎疫苗后有抗体应答者的保护效果一般可持续 12 年,因此,一般人群不需要进行抗-HBs 监测或加强免疫。但对高危人群可进行抗-HBs 监测,如抗-HBs $< 10\text{mU/ml}$,可给予加强免疫。

2. **切断传播途径** 大力推广安全注射(包括针刺的针具),对牙科器械、内镜等医疗器械应严格消毒。医务人员应遵守医院感染管理中的标准预防原则,在接触患者的

血液、体液及分泌物时,均应戴手套,严格防止医源性传播。服务行业中的理发、刮脸、修脚、穿刺和文身等用具也应严格消毒。注意个人卫生,不共用剃须刀和牙具等用品。进行正确的性教育,若性伴侣为 HBsAg 阳性者,应接种乙型肝炎疫苗;对有多个性伴侣者应定期检查,加强管理,性交时应用安全套。对 HBsAg 阳性的孕妇,应避免羊膜腔穿刺,并缩短分娩时间,保证胎盘的完整性,尽量减少新生儿暴露于母血的机会。

3. 职业和意外暴露 HBV 后的预防 在意外接触 HBV 感染者的血液和体液后,可按照以下方法处理:①血清学检测,应立即检测 HBsAg、抗-HBs、ALT 等,并在 3 和 6 个月内复查;②进行主动和被动免疫,如已接种过乙型肝炎疫苗,且已知抗-HBs \geq 10mU/ml 者,可不进行特殊处理。如未接种过乙型肝炎疫苗,或虽接种过乙型肝炎疫苗,但抗-HBs $<$ 10mU/ml 或抗-HBs 水平不详者,应立即注射 HBIG 200~400U,并同时在不同部位接种 1 针乙型肝炎疫苗(20 μ g),于 1 和 6 个月后分别接种第 2 和第 3 针乙型肝炎疫苗(各 20 μ g)。

三、乙型肝炎诊疗管理方法



乙型肝炎是危害我国国民健康的重要传染病之一,可进展为肝硬化甚至肝癌,由于对慢性乙型肝炎患者缺乏有效的诊疗管理,很多患者因辗转于不同的医院,精力和经济有较大的浪费。因此,有必要建立针对慢性乙型肝炎患者“诊疗在医院、管理在社区、免疫到家庭”的新型诊疗管理模式。

在高血压、糖尿病等慢性疾病的诊治中已有相对较成熟的慢性病管理模式,但对慢性乙型肝炎患者则缺乏有效的诊疗管理,目前尚无成熟的经验可借鉴。因此以传染病专科医院和社区基层医院共同管理慢性乙型肝炎患者的诊治尚属全新模式,乙型肝炎专项疾病管理方法尚处于探索和制订阶段。

(一) 疾病管理的概念

疾病管理以全面、系统的眼光,采用多种技术整合手段来管理不同疾病的状态,为患者和医护人员提供完整的治疗方案,并随着信息技术的深入而广泛应用。根据美国疾病管理协会(Disease Management Association Of America, DMAA)的定义,疾病管理是指系统性地为慢性病患者提供跟踪式干预以及管理,帮助他们改进健康状况,并降低医疗费用,从而降低整个社会的医疗成本,提升人群的健康水平和指数。

因此,疾病管理是一种方法,应用此方法可以为确定的目标人群提供最好的“个体对个体”的卫生保健实践。疾病管理的目的包括两点:①改善患者的健康状况;②减少不必要的医疗费用。

(二) 乙型肝炎诊疗管理的意义

慢性乙型肝炎,尤其是肝硬化患者,并发症多、病情相对较重,易发生癌变。因此,以慢性乙型肝炎肝硬化患者作为疾病管理人群,对新型管理模式进行应用和验证,通过对慢性乙型肝炎肝硬化患者的诊疗管理,延长患者的生命期和提高其生活质量、努力降

低患者的病死率和提高肝癌的早期发现率,具有重要意义。

一种新模式,三方都受益。①患者受益:可享受到规范化、个体化的全程诊疗、咨询、健康教育服务;②社区医师受益:可提高社区医师的专业知识水平、社区管理能力;③社会受益:可充分利用三甲医院的资源,防病治病整体运作,扶持、发展社区医疗卫生服务,解决“看病难、看病贵”的问题,有利于共建和谐社会。

(三) 乙型肝炎管理措施

因为乙型肝炎属常见传染病而且易于慢性化,在制订管理方案时不仅要求符合传染病法规,还要求引进慢性疾病管理的理念。因此,慢性乙型肝炎诊疗管理模式和方法措施还处于探索和制订阶段,需要不断验证和完善。

1. 管理策略及目标 因为乙型肝炎危害极大,并给政府和患者带来巨大的经济负担和社会影响,已引起人们的极大关注。社会上有非政府组织肝炎基金会等积极参与乙型肝炎的预防和控制工作,我国卫生部在“十一五”科技攻关研究中更将其作为重大传染病专项予以重点预防和干预。设定乙型肝炎防控的总目标为:继续扩大乙型肝炎疫苗的接种人群,降低发病率;开展急性肝炎隔离治疗,防止慢性化;对慢性 HBV 携带者进行随访管理,及时发现活动期患者;加强慢性乙型肝炎肝硬化规范化治疗和诊疗流程管理,控制病情进展;加强重症肝炎规范化治疗,降低病死率。

2. 乙型肝炎预防管理措施

(1)一级预防:针对易感人群,采取健康教育和行为干预的健康促进方法;通过特异性预防(乙型肝炎疫苗接种及乙型肝炎免疫球蛋白注射)达到健康保护,有效预防 HBV 感染。

(2)二级预防:对 HBV 感染者,定期监测,早发现、早诊断;对 HBV 携带者及慢性乙型肝炎患者,要掌握早期治疗时机,减缓和阻断疾病进展,降低肝硬化及肝癌发生率。

(3)三级预防:针对肝硬化患者,积极进行抗病毒治疗,预防疾病进展,延长生存期,改善生活质量。

3. 乙型肝炎诊疗管理措施

(1)制订方案:在相关领导和专家的指导下,制订慢性 HBV 感染者的分级管理和定期随访方案、观察内容、随访观察表、门诊随访病历和相关培训教材等;制订示范区内专科医院和基层社区医院之间的患者双向转诊试行标准、工作流程和管理制度等。

(2)分级培训:乙型肝炎的诊疗管理需要专科医师与社区医师共同完成,因此,对专科医师及相关的专业医师和社区全科医师分级进行乙型肝炎专业知识及管理流程的逐级培训,提高各级医师的诊疗和管理水平。

(3)电子档案的建立:建立乙型肝炎患者分类电子档案,分别评估患者的病情,根据不同的临床类型以及疾病状况,纳入疾病诊疗管理流程。为患者制订个体化方案,实施具体治疗目标、随访的间隔时间、患者健康教育等精细化管理措施。

(4)“双向转诊”绿色通道:充分利用三甲医院的有利资源,防病、治病整体运作,扶持、发展社区医疗卫生服务。将社区卫生中心作为管理基地,充分发挥社区医师的作

用,建立医院与社区的“双向转诊”绿色通道,HBV 携带者及轻度慢性乙型肝炎患者在社区随访,发现具有传染性及肝硬化并发症的患者则转诊医院进一步诊治。医院与社区共同制订应急预案,遇到突发情况,可以及时联络社区管理医师,经绿色通道,使危急患者得到及时处置。慢性乙型肝炎患者经抗病毒治疗病情平稳后可转回社区进行定期随访及康复,逐步形成一个环形的疾病管理模式。专科医师与社区医师的共同协作诊疗管理,将提高医院的诊治效率,增加我国乙型肝炎综合防治的整体实力。

(5)管理原则:患者自愿加入疾病管理的模式项目,遵从患者自我管理-社区医师随访管理-专科医师诊疗管理的原则,在管理过程中应用生物-心理-社会医学模式为患者提供人性化的医疗服务。

第二章

乙型肝炎常规检查 及临床意义



一、实验室检查及临床意义



(一) 血液生化检查

肝功能化验是临床常用来反映肝脏损害的一项基本检查,主要项目有丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转肽酶,总蛋白、白蛋白、球蛋白,血清总胆红素、直接胆红素,胆碱酯酶等。以下为常用肝功能化验的正常值及临床意义。

1. **丙氨酸氨基转移酶(ALT)和门冬氨酸氨基转移酶(AST)** 正常参考值为 $0\sim 41\text{U/L}$,是诊断肝细胞损害的主要项目,对于急性肝炎患者,其高低往往与病情轻重相平行。但当进入肝硬化阶段,ALT和AST往往仅轻度升高。急性肝炎患者,一般ALT升高大于AST;慢性肝炎、肝硬化、自身免疫性肝炎等慢性肝损伤患者,AST的升高可大于ALT,尤其在酒精性肝损伤患者中更突出。

2. **碱性磷酸酶(ALP)和 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)** ALP正常参考值为 $42\sim 141\text{U/L}$, γ -GT正常参考值为 $0\sim 47\text{U/L}$ 。肝炎、肝硬化患者也可轻度升高,但二者的升高主要反映肝脏、胆系出现排泄功能障碍,在黄疸鉴别方面有一定意义。异常的升高主要见于肝内、外梗阻,肝内梗阻常见于淤胆型肝炎、原发性胆汁性肝硬化等;肝外梗阻常见于胆结石、胰腺癌、十二指肠壶腹部占位等。酒精性肝病和肝癌患者也可异常升高。青春期骨骼生长时或骨骼疾病时ALP可上升,但 γ -GT升高不明显。

3. **总蛋白(TP)、白蛋白(A)、球蛋白(G)** TP正常值为 $61\sim 85\text{g/L}$,A正常值为 $35\sim 52\text{g/L}$,G正常值为 $25\sim 35\text{g/L}$,A/G为 $1.2\sim 2.5$ 。慢性肝炎、肝硬化时常出现白蛋白减少而球蛋白增加的现象,使A/G比例倒置。

4. **血清总胆红素(TBil)和直接胆红素(DBil)** TBil正常值为 $5.1\sim 20.5\mu\text{mol/L}$,DBil正常值则小于 $6.8\mu\text{mol/L}$ 。DBil占TBil的50%左右时提示为肝细胞性黄疸,如TBil中以DBil为主,常提示梗阻性黄疸的可能;如TBil中DBil所占比例较小,而以间

接胆红素为主,常提示溶血性黄疸的可能。

5. **总胆固醇(CHO)及甘油三酯(TG)** 健康人血中 CHO 和 TG 的正常值分别为 2.85~5.70mmol/L 和 0.57~1.70mmol/L。通过 CHO 和 TG 的水平可了解肝病时脂质代谢障碍情况,发生梗阻性黄疸时 CHO 水平可增加;发生脂肪肝时也可能增加;发生严重肝脏损害如重型肝炎和肝硬化,则 CHO 水平可下降。

6. **胆碱酯酶(ChE)** 正常参考值为 4300~13 200U/L。ChE 水平可反映肝脏的储备功能。ChE 水平降低常常反映肝脏受损,降低的程度与肝病严重程度一致。重型肝炎和失代偿期肝硬化患者 ChE 水平明显降低,较严重的慢性肝炎患者的血清 ChE 活性亦有不同程度的降低。

(二) 乙型肝炎病毒血清学检查

乙型肝炎病毒(HBV)血清学检查包括“乙肝五项”和 HBV 病毒定量(HBV DNA 定量)。未感染过 HBV 的健康人的检测结果均为阴性,注射过乙肝疫苗者可有单独的抗-HBs 阳性。

1. **乙型肝炎表面抗原(HBsAg)和表面抗体(抗-HBs)** HBsAg 是乙型肝炎病毒感染的标志,急性乙型肝炎患者常于 ALT 升高前,就可在血中测到,一般持续 4~12 周,恢复期消失;在 HBsAg 自血中消失后不久或数周、数月,可自血中测到抗-HBs,且滴度逐渐上升,并可持续存在多年。抗-HBs 是 HBsAg 的特异性抗体,具有保护性。有些患者虽然感染过乙肝病毒,但无明显的临床表现,以后体检中发现抗-HBs(常合并抗-HBc 阳性),常提示体内 HBV 已被清除,无传染性。此外,接种乙肝疫苗后,血清中出现抗-HBs,常提示疫苗接种后人体已产生对 HBV 的免疫力。

如 HBsAg 持续 6 个月以上仍为阳性,则为慢性乙型肝炎。对于慢性乙型肝炎患者,HBsAg 常难以清除。

2. **核心抗体(抗-HBc)** 在急性肝炎中,抗-HBc 常在 HBsAg 阳性后 2~5 周出现,临床症状出现前,即可在血中检测到,并可长期存在,对 HBV 感染无保护作用。慢性乙型肝炎患者抗-HBc 长期阳性。单纯抗-HBc 或合并抗-HBs 阳性,则是既往感染的标志。

3. **乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)和 e 抗体(抗-HBe)** HBeAg 是以隐蔽形式存在于 HBV 核心中的一种可溶性蛋白。在急性感染 HBV 后,HBeAg 可与 HBsAg 同时或稍后出现于血中,其消失则稍早于 HBsAg。抗-HBe 在 HBeAg 消失前后在血中出现,其出现表示病毒复制已减少,传染性降低。

对于慢性感染者有两种情况:

(1)HBeAg 阳性(俗称“大三阳”),常伴有 HBV DNA 阳性,提示病毒复制活跃,可能为 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎患者,也可能为慢性 HBV 携带者。

(2)HBeAg 阴性而抗-HBe 阳性(俗称“小三阳”),有 3 种情况:①HBV DNA 阳性,提示病毒复制仍活跃,可能存在 HBV 前 C 区和(或)核心启动子基因变异,是 HBeAg 阴性的慢性乙型肝炎,这种患者的病情往往较“大三阳”患者更严重、进展更快,需要更