

临床并发症丛书

Linchuang Bingfazheng Congshu

传染病并发症

鉴别诊断与治疗

主编 李天兴 胡旭东



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

传染病学

传染病学

传染病并发症

鉴别诊断与治疗

主编 李红林 副主编 李红林



人民卫生出版社

传染病并发症 鉴别诊断与治疗

主 编 李天兴 胡旭东
副主编 万 胜 柏 涛 韩晓群 吴建红
编 者 (以姓氏笔画为序)

万 胜	王 娟	王 幂	代希勇
阮连国	张 琪	张美珍	陈 华
李天兴	李华东	李 玺	李恒飞
吴美蓉	吴 霜	吴建红	罗剑锋
郑 勇	柏 涛	胡旭东	徐德翠
夏 冰	袁 洋	曹 荣	程海林
韩晓群	潘 姝		



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

图书在版编目(CIP)数据

传染病并发症鉴别诊断与治疗/李天兴,胡旭东主编. —北京:科学技术文献出版社,2011.8

(临床并发症丛书)

ISBN 978-7-5023-6889-0

I. ①传… II. ①李… ②胡… III. ①传染病-并发症-诊疗
IV. ①R510.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 046840 号

传染病并发症鉴别诊断与治疗

策划编辑:李 洁 责任编辑:李 洁 责任校对:唐 炜 责任出版:王杰馨

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路 15 号 邮编 100038
编 务 部 (010)58882938,58882087(传真)
发 行 部 (010)58882868,58882866(传真)
邮 购 部 (010)58882873
网 址 <http://www.stdp.com.cn>
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 北京时尚印佳彩色印刷有限公司
版 次 2011 年 8 月第 1 版 2011 年 8 月第 1 次印刷
开 本 787×1092 1/16 开
字 数 571 千
印 张 25.75
书 号 ISBN 978-7-5023-6889-0
定 价 68.00 元



版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换

丛 书 编委会

总 主 编:黄从新

副总主编:唐其柱 杨德才 肖万泽

编 委:	黄书岚	董卫国	郝亚荣	江应安
	龚 超	万 军	王燕霞	舒胜强
	罗和生	江 洪	陈国忠	文重远
	丁国华	高清平	陈谦学	黄 杰
	王志维	彭 昊	陈家禄	丁佑铭
	孙圣荣	童世伦	刘修恒	余墨生
	邢怡桥	洛若愚	黄星原	宋启斌
	戈 伟	张兆辉	卢祖能	王晓萍
	龚作炯	朱刚艳	朱珊珊	华清泉
	杨德才	肖万泽	皮先明	吴 斌
	徐阳平	石君华	尹 红	万 胜
	刘智明			

学术秘书:舒胜强 刘聃郁

目 录

第一章 病毒感染性疾病	(1)
第一节 病毒性肝炎并发症	(1)
第二节 脊髓灰质炎并发症	(23)
第三节 禽流感并发症	(37)
第四节 麻疹并发症	(45)
第五节 风疹并发症	(53)
第六节 水痘及带状疱疹并发症	(57)
第七节 腮腺炎并发症	(65)
第八节 流行性乙型脑炎并发症	(73)
第九节 登革热并发症	(88)
第十节 传染性单核细胞增多症并发症	(94)
第十一节 狂犬病并发症	(99)
第十二节 艾滋病并发症	(113)
第十三节 传染性非典型肺炎并发症	(130)
第十四节 甲型 H1N1 流感并发症	(138)
第十五节 手足口病并发症	(143)
第二章 立克次体病	(162)
第一节 斑疹伤寒并发症	(163)
第二节 恙虫病并发症	(176)
第三章 细菌感染性疾病	(181)
第一节 感染性休克并发症	(181)
第二节 霍乱并发症	(203)
第三节 伤寒并发症	(215)
第四节 细菌性痢疾并发症	(224)
第五节 布氏杆菌病并发症	(232)

第六节 鼠疫并发症	(237)
第七节 白喉并发症	(244)
第八节 猩红热并发症	(249)
第九节 流行性脑脊髓膜炎并发症	(259)
第十节 结核病并发症	(266)
第十一节 淋病并发症	(316)
第十二节 破伤风并发症	(325)
 第四章 钩端螺旋体病	 (334)
 第五章 原虫感染性疾病	 (347)
第一节 肠阿米巴病并发症	(347)
第二节 疟疾并发症	(355)
第三节 黑热病并发症	(366)
 第六章 蠕虫感染性疾病	 (379)
第一节 日本血吸虫病并发症	(379)
第二节 华支睾吸虫病并发症	(391)
第三节 丝虫病并发症	(400)
 参考文献	 (405)

病毒感染性疾病

第一节 病毒性肝炎并发症

一、病毒性肝炎

【概述】

病毒性肝炎 (Viral hepatitis) 是由肝炎病毒引起的以肝脏损害为主要特征的一组传染性疾病。根据病原学, 目前比较肯定的病毒性肝炎类型有甲型 (HA)、乙型 (HB)、丙型 (HC)、丁型 (HD) 和戊型 (HE) 5 种。除此之外, 即便应用灵敏方法检测, 仍有约 3%~5% 的肝炎病人不能被分型, 称为非甲~非戊型肝炎。20 世纪 90 年代以来, 国内外学者陆续报道了乙肝病毒 (HFV)、庚肝病毒 (HGV)、输血相关病毒 (TTV)、TTV 相关病毒、TTV 样微小病毒等非甲~非戊型肝炎病毒, 目前虽已对这些病毒引起的肝炎临床及流行病学特征进行了某些探讨, 但仍有许

多问题需进一步研究, 故尚未正式命名。从流行病学方面可将病毒性肝炎分为两类: 一类主要经粪-口途径传播, 包括甲型和戊型肝炎; 另一类主要经血液传播, 包括乙型、丙型和丁型肝炎。

【发病机制】

1. 甲型肝炎

甲型肝炎的发病机制迄今尚未充分明了。研究结果表明, HAV 以其致细胞病变作用的形式直接杀伤肝细胞, 可能并不是甲型肝炎发病的惟一机制, 在甲型肝炎的发病中可能同时有免疫反应机制的参与。

(1) 病毒作用: HAV 经口进入消化道黏膜后, 可能先在肠道中繁殖, 经过短暂的病毒血症, 然后在肝细胞内增殖, HAV 在肝内复制的同时, 亦进入血循环引起低浓度病毒血症, 病毒血症一般持续 7~10 天。HAV 主

要在肝细胞内增殖,由此而进入血液循环,并经胆管排入肠道,由粪便排出体外。HAV 在肝细胞内复制的过程可导致肝细胞损伤。

(2)免疫反应作用:HAV 可引起持续感染而不出现细胞裂解,血液中又出现循环免疫复合物和补体水平下降现象,因此推测 HAV 以致细胞病变作用而损伤肝细胞并非惟一的机制。在患者和动物实验中都观察到 HAV 感染后,可出现早期和晚期两次肝功能异常,而且 HAV 感染黑猩猩后,黑猩猩肝组织所产生的特征病变是明显的汇管区炎性细胞浸润伴汇管区周围肝实质坏死性炎症,汇管区周围肝细胞被炎性细胞浸润,以淋巴细胞为主,故多认为肝细胞损害与免疫病理有关。免疫反应机制包括细胞免疫和体液免疫两方面的作用。

①细胞免疫:甲型肝炎特征的肝细胞损伤及肝细胞内毒素的清除主要与细胞免疫反应有关。Vallbracht 等对患者外周血淋巴细胞功能的研究表明,急性甲型肝炎患者外周血淋巴细胞特异性杀伤 HAV 感染的自身皮肤成纤维细胞的细胞毒活性显著升高,并且自黄疸出现后 2~3 周时,细胞毒活性达高峰。发病数周的甲肝患者肝活检获取的淋巴细胞克隆,检测大部分是 CD_4^+ 细胞,并证明其具有特异性杀伤 HAV 感染肝细胞的功能,这种细胞介导的针对 HAV 感染肝细胞的免疫应答,很可能与急性甲型肝炎的肝损伤有关。如果肝脏损伤是细胞介导的免疫反应所致,则病毒的复制多少可能决定肝细胞损伤的程度。

②体液免疫:HAV 急性感染动物,在疾病早期及恢复期血清中同时存在病毒中和抗体,血清抗 HAV-IgM 和 IgG 均有中和 HAV 的作用,其保护作用在急性感染后多年抗 HAV-IgG 仍维持较高水平。急性 HAV 感染患者在出现黄疸后,外周血淋巴

细胞与皮肤成纤维细胞均能产生干扰素, γ -干扰素可能是由 HAV 特异性细胞毒性 T 细胞所产生,可能有助于诱导增强干细胞表面 HLA-1 决定簇的表达。这种增强肝细胞 HLA 表达的作用,可能是促进 T 细胞介导的清除 HAV 感染细胞的关键。

关于甲型肝炎的发病机制,目前认为早期可能是由于 HAV 的增殖作用,加之病毒特异性 CD_4^+ 细胞的毒性 T 细胞的特异性杀伤作用共同导致肝细胞损伤。 γ -干扰素的产生诱导 HLA 抗原表达,也是早期肝细胞受损原因之一。晚期则主要是免疫病理作用,即肝组织中浸润的 HLA 抗原限制性 CD_4^+ 细胞的特异性杀伤作用及 γ -干扰素对肝细胞膜 HLA 抗原的表达和调控而致肝细胞受损。

2. 乙型肝炎

HBV 进入人体造成组织损伤的机制尚未完全阐明。HBV 由皮肤、黏膜进入人体,可到达肝、胆、胰、肾、骨髓等脏器,主要在肝内繁殖复制,但对肝细胞无明显的损伤作用,只有人体对侵入的 HBV 发生免疫反应才出现肝脏病变。细胞免疫、体液免疫及可能出现的自身免疫相互关联参与才能引起疾病。不同的临床疾病类型以不同的免疫反应为主。

(1)急性肝炎:HBV 在体内引起病变的类型取决于宿主的免疫应答,急性肝炎的免疫功能正常,HBV 在肝细胞内复制,在肝细胞膜上表现为特异性抗原,HbsAg 与 HbcAg 可能是主要的靶抗原。靶抗原与致敏的 T 淋巴细胞结合,通过淋巴毒素杀死肝细胞。同时,特异性体液免疫应答产生抗体(如抗-HBs)释放入血中中和病毒,将病毒清除,感染停止,疾病痊愈。

(2)慢性肝炎:乙型病毒性慢性肝炎的病变主要由细胞免疫异常所致。细胞免疫的效

应是三种淋巴细胞,即自然杀伤细胞(NK)、细胞毒性 T 细胞(TC)及抗体依赖淋巴细胞。

①NK 细胞为不经致敏具有杀伤能力的细胞,在慢性活动性肝炎及 HbsAg 携带者的肝损伤发病机制中发挥重要作用。

②TC 细胞致敏后对有抗原的肝细胞具有细胞毒性作用而致肝细胞溶解破坏。肝细胞膜表面有 HbcAg 表达时可为 TC 细胞损伤,如无 HbcAg 靶抗原表达则不能被 TC 细胞损伤。

③抗体依赖细胞介导的细胞毒性作用(ADCC):肝细胞膜上有两种抗原,一种是肝特异性脂蛋白(LSP),目前在血清中已可测出,抗 LSP 在 HbsAg 阳性及阴性的肝炎病人血清中均可检测到。另一种抗原为肝膜抗原(LMAg),在病人血清中可以检测抗肝膜抗体(LMA),主要见于自身免疫性慢性活动性肝炎,但亦可见于 HBV 所致慢性活动性肝炎。抗 LSP 等自身抗体可以介导抗体依赖性细胞毒作用成为肝细胞损伤的原因。

体液免疫应答也是慢性乙型肝炎的发病机制,HBV 在体内激发多种抗体,抗原抗体发生免疫反应形成免疫复合物引起肝细胞损伤,清除病毒。抗原抗体的量不平衡决定病变程度。免疫反应低下者所产生的抗-HBS 不足以清除体内的 HBV,病毒大量复制,持续不断地导致肝细胞病变,即形成慢性肝炎。如宿主为免疫耐受状态,大量病毒复制,主要表达为 HbsAg,不引起宿主的免疫反应,肝细胞不受累,即为慢性 HbsAg 携带状态。

(3)重症肝炎:宿主的免疫反应亢进,产生抗-HBs 过早过多,与 HbsAg 形成过多的复合物,导致局部过敏坏死反应,肝细胞大块或亚大块坏死。或过多的 HbsAg-抗-HBs 复合物在肝窦内沉积,造成微循环障碍,导致缺血坏死,波及全肝。除强烈的体液免疫反

应外也发生相应强烈的细胞免疫反应,T 细胞介导细胞毒作用也发挥效应,促进肝细胞坏死,引起急性或亚急性重型肝炎。内毒素的作用在重症肝炎的发展上也起一定作用,正常情况下肠道细菌多产生的内毒素运送到肝脏清除,肝受损时不能有效清除内毒素,内毒素进入体循环,引起血管通透性增加,血小板激活因子(PAF)增加,促进 DIC 形成,同时,内毒素刺激单核/巨噬细胞系统,分泌 PAF 及肿瘤坏死因子(TNF),TNF 又引起一系列介质如白细胞介素 1、6、白三烯及 PAF 的分泌。白三烯收缩平滑肌和增加血管通透性的作用比组织胺强 100 倍,引起各器官强烈的血管反应,可导致多器官衰竭。

3. 丙型肝炎

丙型肝炎的特征是容易慢性化,约 60%~80%将发展为慢性感染,慢性丙型肝炎的自然病程也有很大的差异,常以 ALT 和 AST 水平的显著波动为特征,起病轻微,缓慢加重,常常在十年或数十年后才出现明显症状,进一步发展成肝硬化和肝细胞性肝癌。HCV 感染的发病机制仍然不是很清楚,根据目前的研究结果,主要倾向于免疫介导性损伤和病毒变异,免疫损伤是 HCV 发病的主要因素,HCV 感染的典型组织学表现是肝脏的淋巴细胞浸润,而不是被感染细胞出现病变,因此认为宿主对病毒的免疫应答导致肝细胞损伤。此外逃脱机体免疫系统的清除是病毒感染持续存在的一个主要原因,HCV 除诱导外周血 T 细胞耐受和消耗外,还可能通过以下方式逃避机体的免疫清除:减少机体免疫系统发现 HCV 的机会,减少病毒抗原的表达,干扰抗原的递呈,降低抗病毒细胞因子效率,增加 HCV 感染细胞对 CTL 介导杀伤的抵抗力以及突变等逃避机体的免疫监控。

HCV 的体液免疫在保护和 HCV 引起

疾病的发病机制以及在 HCV 感染自然病程中的作用尚不清楚。抗-HCV 抗体似乎不能保护机体免受 HCV 再感染,这些抗体可能与 HCV 感染相关的自身免疫现象以及丙型肝炎的肝外症状如肾小球肾炎、关节炎有关。

4. 丁型肝炎

丁型肝炎病毒的复制必须依赖 HBV 的辅助,才能组装成完整的丁肝病毒颗粒,所以 HBsAg 携带者和乙肝患者,既可以是丁肝的传染源,也可以成为丁肝病毒的易感者。丁型肝炎的传染源是丁肝的急、慢性患者和 HDV 携带者。丁型肝炎患者可表现为两种临床感染类型:HBV/HDV 联合感染及重叠感染。前者为以往尚未感染过 HBV,而同时感染了 HBV 和 HDV。后者为既往已感染过 HBV,现为 HBsAg 无症状携带者或慢性乙肝患者,又感染了 HDV。多数学者认为丁型肝炎的病理特点为肝细胞嗜酸性变及小泡状脂肪性变,伴以炎性细胞浸润及汇管区炎症反应。但有报告,在慢性 HBsAg 携带者有慢性 HDV 感染其肝组织无明显改变。在慢活肝与慢迁肝患者,重叠感染 HDV 后的病情转归似与单纯 HBV 感染者无明显差异。HDAg 阳性与 HDAg 阴性肝组织相比,病变轻重程度无差异。

5. 戊型肝炎

戊型肝炎发病机制尚未完全阐明,其病理变化同甲型肝炎,有肝细胞气球样变,点状或灶性坏死及汇管区炎性细胞浸润。主要为淋巴细胞和单核巨噬细胞。可有明显胆汁淤积。其所致的肝细胞损害与 T 细胞介导的免疫反应有关。

【临床表现】

1. 甲型肝炎

人类感染 HAV 后大多为隐性感染,仅少数有典型症状。潜伏期最短 15 天,最长

45 天,平均 30 天。根据临床症状轻重不同,急性甲型肝炎可分为急性黄疸型与急性无黄疸型。

(1)急性黄疸型肝炎:临床过程可分为黄疸前期、黄疸期和恢复期三个阶段,一般总病程约 2~4 个月。

①黄疸前期:患者经过潜伏期后,开始出现临床症状,但尚未出现黄疸即黄疸前期。此时病人大多急性起病,有畏寒发热、全身乏力、肌肉酸痛、食欲不振、恶心呕吐、腹痛、腹泻及腹胀。约半数以上患者以胃肠道症状为其主要表现,少数患者有头痛、发热、咽喉炎、支气管炎等呼吸道的一些非特异性症状,尚有少数并无明显黄疸前期症状而进入黄疸期。此期短者 2~3 天,长者 2~3 周,平均 5~7 天,初次感染时症状的出现与年龄有关。儿童,特别是 2 岁以下感染 HAV 后很少出现明显的肝炎症状,而成年人则症状明显。在黄疸前期部分患者已有肝区压痛及触痛,少数病例可出现皮疹,尿胆红素阳性,白细胞总数正常或略低,分类淋巴细胞增高,可见异常淋巴细胞,肝功能检查 ALT 升高,抗 HAV-IgM 阳性。

②黄疸期:黄疸前期过后即转入黄疸期,此期各种典型症状和体征先后出现,发热减退后尿色逐渐加深,似浓茶样。随着尿色加深,患者相继出现巩膜黄染,黏膜黄染常发生于皮肤黄染之前,65% 的患者肝肿大至肋缘下 1~3cm,部分病例有轻度脾肿大,整个黄疸持续 2~6 周,黄疸消退时患者症状减轻,食欲及精神好转。

③恢复期:黄疸消退而临床上症状减轻以至消失,食欲增加,体力恢复,肝脾肿大逐渐恢复即为恢复期。此期持续时间 2 周至 4 个月不等。

(2)急性无黄疸型肝炎:为临床最常见类型,占急性肝炎病例 90% 以上,从临床经过

和病理变化的程度看,无黄疸型肝炎可以认为是急性甲型肝炎的一种轻型,其临床症状较轻,临床表现类似急性黄疸型肝炎的黄疸前期。体征以肝肿大为主,脾肿大少见。

(3)急性重型肝炎:又称爆发性肝炎,其临床特征为急性起病,短期内出现意识障碍、出血、黄疸及肝脏缩小。由于肝细胞急性大量坏死导致肝功能衰竭及各种并发症。爆发性肝炎发病早期临床表现与急性黄疸型肝炎相似,但病情进展迅速,患者极度乏力,严重消化道症状,黄疸进行性加深,伴有严重神经精神症状,病死率高。由于起病类似急性肝炎,在病情急剧发展中出现一系列重症肝炎的表现,故当急性甲型肝炎患者出现以下征象时,应考虑重型肝炎的可能。

①明显的全身中毒症状,随着黄疸进行性加深,患者极度乏力,精神萎靡、嗜睡或失眠、性格改变、精神异常、计算及定向力障碍、扑翼样震颤、意识障碍。

②严重消化道症状,如食欲明显减退,甚至厌食、频繁恶心、呃逆、呕吐,高度腹胀鼓肠。

③黄疸进行性加深,数日内血清胆红素升高达 $171\mu\text{mol/L}$ 以上,而血清 ALT 下降甚至正常,出现胆酶分离现象。亦有少数病人,病情进展迅速,黄疸尚不明显便出现意识障碍。

④肝脏或肝浊音区进行性缩小,并在发病几天内迅速出现腹水。肝脏 CT 或 B 超检查提示肝萎缩。

⑤有明显的出血倾向(皮肤淤点淤斑、呕血、便血),凝血酶原时间明显延长。

⑥血清前白蛋白、胆固醇、胆碱酯酶活力及 C_3 明显降低。

2. 乙型肝炎

(1)急性乙型病毒性肝炎:临床上分黄疸型和无黄疸型,两者基本病变相同,病变程度

有轻重不同。85%可恢复正常,约 10%~15%可转为慢性,1%可转为急性重型肝炎。急性黄疸型在黄疸前期大多数患者发病缓慢,可有发热、乏力、食欲不振或恶心、呕吐等消化道症状。有些患者出现荨麻疹、关节痛或上呼吸道症状,尿色发黄,肝区胀痛,肝轻度肿大,血清 ALT 升高。黄疸期巩膜皮肤黄染,尿色更深。此时发热消退,乏力、胃肠道症状逐渐好转。肝肿大有压痛及叩击痛,少数患者脾轻度肿大。血清胆红素含量升高,ALT 显著升高。恢复期黄疸逐渐消退,食欲恢复,体力逐渐恢复,肝功能恢复正常。肝炎病程约 1 个月,亦有延期恢复者。

急性无黄疸型肝炎远比黄疸型多见。症状较轻,肝功能不正常,但不出现黄疸。

(2)慢性乙型病毒性肝炎:病程超过半年,由乙型肝炎中的 10%~15%迁延不愈而发展成慢性肝炎,或因乙型肝炎起病隐袭,待临床发现疾病时已成慢性。

①轻度慢性肝炎:临床上症状、体征轻微或缺如,肝功能正常或轻度异常,ALT 和 AST 轻度升高,蛋白质代谢正常,血清胆红素可有轻度升高($<34.2\mu\text{mol/L}$)。

②中度慢性肝炎:临床上症状体征都比轻度肝炎重,有较明显的乏力、厌食、腹胀,中等度黄疸,肝脾肿大,肝区触痛。实验室检查 ALT 及 AST 明显升高(高于正常 3 倍),血清胆红素定量 $34.2\sim85.5\mu\text{mol/L}$,蛋白质代谢不正常,A/G 比例 $<1.4\sim1.0$,凝血酶原活动度降低(71%~60%)。

③重度慢性肝炎:临床上有明显的肝炎症状,乏力、纳差、腹胀、黄疸更明显。有肝病面容、蜘蛛痣、肝掌、脾肿大。实验室检查 ALT 及 AST 持续或明显升高,血清胆红素升高($>85.5\mu\text{mol/L}$),蛋白质代谢异常,白/球比例降低(≤ 1.0)。凝血酶原活动度降低(60%~40%)。B 型超声波检查可发现门静

脉增宽($\geq 14\text{mm}$),脾静脉增宽($> 8\text{mm}$)及脾脏肿大等门脉高压现象。

(3) 重型肝炎

①急性重型肝炎:又称暴行性病毒性肝炎,病死率极高,其临床特点是在起病 10 天以内出现肝性脑病。昏迷往往与黄疸同时发生,极少数病例可先于黄疸发生。患者可因昏迷、脑水肿、脑疝而死亡,全病程不超过 3 周。

②亚急性重型肝炎:起病类似急性黄疸型肝炎,病情经过较急性重症肝炎缓慢。在起病后病情逐渐加重,黄疸迅速加深,极度疲乏,恶心、呕吐不能进食,腹胀,出现腹水,易并发自发性腹膜炎。有出血现象,患者因肝性脑病、肝肾综合征或大出血而致死亡。部分病人经积极治疗可好转,但以后发展为坏死后性肝硬化。

③慢性重型肝炎:是在慢性肝炎或肝硬化基础上发生的亚急性肝坏死。本型患者临床表现与亚急性重型肝炎相似,预后更差,病死率极高。

3. 丙型肝炎

丙型肝炎的潜伏期约为 2~26 周,平均 7.4 周。急性丙型肝炎一般较乙型肝炎为轻,多为临床无症状型,称亚临床无黄疸型,常见单项 ALT 升高,长期持续不降后反复波动。丙型肝炎病毒感染临床经过出现黄疸者仅占 25%,但较乙型肝炎病毒感染更易慢性化。据观察约 60% 发展为慢性肝炎,慢性肝炎的发展经过因个体而异,但与其感染方式有关,输血后丙型肝炎的组织学活动性改变较静脉药瘾者更为显著。虽然慢性丙型肝炎多数并无特殊的临床表现,但却是一缓慢进展性疾病,一般经过十余年方可显示出临床表现,逐渐发展为肝硬化。慢性丙型肝炎伴有肝硬化的病人进展成肝细胞性肝癌的几率较高,其从慢性肝炎到肝细胞性肝癌的间期约为 20~30 年,相对甚短。虽然一般丙型

肝炎起病经过较轻,但亦可见急性丙型肝炎爆发性与亚急性经过,或慢性迟发型肝功能衰竭等严重表现。

4. 丁型肝炎

丁型肝炎病毒(HDV)感染有两种类型,HDV 与 HBV 同时感染和在慢性 HBV 感染的基础上再感染 HDV,称为重叠感染。

(1) HBV 与 HDV 同时感染:多数 HBV-HDV 同时感染的 HDV 复制现象并不显著,这些病例肝脏的病变轻微,血清中常一过性检出 HbsAg,仅见血清抗-HDIgM 阳性反应,呈一过性、自限性经过,HBV-HDV 同时感染时,由于 HBV 复制活跃,HDV 的复制表现可十分明显,在一段较长的时间内血液及肝脏中均可检出 HDAg,这类病人常为重症或爆发性肝炎。HD 抗原血症的出现一般与肝脏损伤的程度有关,提示有严重的肝脏炎症。同时感染大多可自行缓解,不发展为慢性,这类急性肝炎很难与 HBV 单独感染相区别,常见转氨酶升高为双相性经过,这可能是 HBV 与 HDV 相继感染的表现。HBV-HDV 同时感染的潜伏期为 4~20 周。这类急性肝炎常见于输血、用血液制品后即静脉药瘾者。

(2)慢性 HBV 携带者重叠感染 HDV:慢性 HBV 携带者重叠感染 HDV 较 HBV-HDV 同时感染更为常见。虽然 HDV 重叠感染可呈无症状经过,由于已有 HBV 感染,常见 HDV 明显的复制,一般表现肝炎症状较同时感染为重,表现为慢性肝炎急性发作或恶化形成慢性 HDV 感染,或甚至成为爆发性肝炎。在重叠感染时,血清及肝脏中可检出 HDAg,抗-HDIgM 与 IgG 阳性反应。无症状性 HBV 携带者重叠感染 HDV,如果过去未曾检查过乙肝指标,常会误诊为急性乙型肝炎。

(3)HDV 与爆发性 HBV:急性爆发性

HBV 伴有 HDV 感染(同时感染或重叠感染)的发病率与形成的因素尚不完全清楚。在 HDV 高发地区,报道 HBV-HDV 同时感染形成爆发性肝炎的几率较高。

(4)慢性 HDV 感染:HBV 携带者重叠 HDV 感染,虽也可自限或缓解,但多数形成慢性肝炎,病情出现进行性发展。

5. 戊型肝炎

戊型肝炎潜伏期一般为 2~9 周,平均 6 周,本病多见于青壮年,15~39 岁占 70%,男性发病率高于女性,两者之比(1.3~3.0):1。绝大多数患者急性发病,可呈急性黄疸型肝炎或急性无黄疸型肝炎的临床过程。临床主要表现类似甲型肝炎,但发病年龄偏大,黄疸前期较长,胆汁淤积程度深,戊型肝炎症状更重。黄疸前期一般持续 1~10 天,起病急,畏寒,发热,乏力、周身不适、食欲不振、恶心、呕吐、上腹部疼痛,有的患者有腹泻、尿色逐渐加深,到本期末浓茶色。随着体温下降进入黄疸期,此期可持续 15~40 天。其他相关症状仍然存在,尿黄更明显,巩膜、皮肤出现黄染,并逐渐加深,周身皮肤瘙痒,大便颜色可变浅,呈灰白色,脉搏徐缓等梗阻性黄疸的表现。部分患者有关节疼痛,肝脏肿大,充实感,有压痛和叩击痛。部分病例有脾肿大,血清转氨酶、总胆红素、直接胆红素增高。肝功能多于 6 周恢复正常,全病程约 4~6 周。大约 20%的戊型肝炎患者有明显的淤胆表现,少数患者呈急性重型肝炎或亚急性重型肝炎的临床经过。孕妇、尤其是妊娠晚期感染者病情较重,病死率高达 10%~20%。偶有戊型肝炎病毒感染病例病情迁延,但不会发展为慢性肝炎。

【诊断】

1. 甲型肝炎

(1)流行病学

①发病前曾与确诊甲型肝炎病人有过密切接触史;

②曾在甲型肝炎暴发流行区逗留,并饮用污染的水或食物;

③发病前 2~6 周内曾吃过生的或半生不熟的蛤蜊、牡蛎等被 HAV 污染的水产品;

④在有甲型肝炎流行的集体单位工作或生活。

(2)临床特征:急性起病,可有畏冷发热的前驱症状,出现无其他原因可解释的食欲减退、厌油、乏力、肝肿大、黄疸等各型肝炎所特有的表现。

(3)实验室诊断:起病初即出现血清转氨酶升高。ALT 在发病一周内升达高峰是发生肝炎的最早信号。若血清胆红素在 $17.1\mu\text{mol/L}$ 以下,拟诊断为急性无黄疸型肝炎,否则可拟诊为急性黄疸型肝炎。

①特异性病原学及免疫学检查:检测 HAV 或 HAV 抗原,取发病前 2 周及发病后 8~10 天内病人的粪便,采用免疫电镜技术检测 HAV 或 HAV 抗原颗粒,阳性可作为急性感染的证明;用免疫荧光、免疫电镜或放射免疫法检测病人肝组织内的 HAV 或 HAV 抗原,阳性者表明 HAV 急性感染;利用核酸探针检查粪便或感染细胞中 HAV RNA;用组织培养或动物接种方法检测病人粪便中的 HAV。

②特异性抗体及血清学检查:急性甲型肝炎起病后 12 周内血清抗 HAV-IgM 阳性可作为急性 HAV 感染的标志;检测血清抗 HAV-IgG, HAV-IgG 是保护性抗体,在起病后 1 个月左右可自血清中检出,2~3 个月后才达高峰,以后缓慢下降,持续多年甚至终生。单份血清抗 HAV-IgG 阳性,表明机体有免疫力,适用于流行病学调查。双份血清(相隔 2~3 个月)抗 HAV 滴度 4 倍以上增高有诊断意义,故不能作为早期诊断;检测病人粪便

中 HAV 特异性 IgA, 感染后 HAV 后粪便中特异性 IgA 可持续 4~6 个月左右, 故用 ELISA 测定病人血清特异性 IgA 可代替血清抗 HAV 检测来诊断甲型肝炎。

2. 乙型肝炎

(1) 急性乙型病毒性肝炎

①临床特征: 黄疸型可有发热、乏力、食欲不振或恶心、呕吐等消化道症状。有些患者出现荨麻疹、关节痛或上呼吸道症状, 伴尿色发黄, 肝区肿痛, 肝脏轻度增大, 黄疸期巩膜皮肤黄染, 尿色更深。肝肿大压痛及叩击痛, 少数患者脾轻度肿大。急性无黄疸型症状较轻, 有肝功能异常但不出现黄疸。

②检查: 血清胆红素含量升高, 转氨酶升高。病程中 HBsAg 由阳性转为阴性, 或 HBsAg 由阳性转为阴性且出现抗-HBs 阳转, 抗-HBc IgM 滴度高水平, 而抗-HBc IgG 阴性或低水平。

(2) 慢性乙型病毒性肝炎

①临床特征: 轻度慢性肝炎临床症状轻或缺如; 中度慢性肝炎有较明显的乏力、厌食、腹胀, 中等度黄疸, 肝脾肿大, 肝区触痛; 重度慢性肝炎有明显的肝炎症状。乏力、纳差、腹胀、黄疸更明显。有肝病面容、蜘蛛痣、肝掌、脾肿大。

②检查: 轻度慢性肝炎肝功能正常或轻度异常, ALT 和 AST 轻度升高, 蛋白质代谢正常, 血清胆红素可有轻度升高 ($\leq 34.2 \mu\text{mol/L}$); 中度慢性肝炎实验室检查 ALT 及 AST 明显升高 (大于正常 3 倍), 血清胆红素定量 $34.2 \sim 85.5 \mu\text{mol/L}$, 蛋白质代谢异常, A/G 比例 $< 1.4 \sim 1.0$, 凝血酶原活动度降低 ($< 71\% \sim 60\%$)。重度慢性肝炎 ALT 及 AST 持续或明显升高, 血胆红素升高 ($> 85.5 \mu\text{mol/L}$), 蛋白质代谢异常, A/G 比例 < 1.0 , 凝血酶原活动度降低 ($60\% \sim 40\%$), B 超检查可发现门静脉增宽

($\geq 14\text{mm}$), 脾静脉增宽 ($> 8\text{mm}$) 及脾脏肿大等门静脉高压现象。HbsAg 阳性, 抗-HBc IgG 阳性, 伴或不伴 HbeAg 阳性, HBV-DNA 定量阳性。

(3) 重型肝炎

①临床特征: 急性重型肝炎在起病 10 天内出现肝性脑病, 昏迷往往与黄疸同时发生; 亚急性重型肝炎起病类似急性重型肝炎, 病情经过较急性重型肝炎缓慢, 起病后病情逐渐加重, 黄疸迅速加深, 极度疲乏、恶心、呕吐不能进食, 腹胀, 出现腹水, 易并发自发性腹膜炎, 有出血倾向。常因肝性脑病、肝肾综合征或大出血而致死亡; 慢性重型肝炎, 是在慢性肝炎或肝硬化的基础上发生的亚急性肝坏死, 表现与亚急性重型肝炎相似, 预后更差, 病死率极高。

②检查: 肝功能全面损害, 血清胆红素大于 $171 \mu\text{mol/L}$ 或每天升高大于 $17.1 \mu\text{mol/L}$, 胆固醇降低, 凝血酶原活动度小于 40% 。肝脏穿刺病理学检查时急性重型肝炎见广泛的肝细胞坏死, 该处的肝细胞消失, 遗留网织支架, 肝窦充血, 有中性、单核、淋巴细胞及大量吞噬细胞浸润, 部分残存的网状结构中可见小胆管淤胆; 亚急性重型肝炎可见新旧不等的大片坏死和桥接坏死, 网织支架塌陷, 有明显汇管区集中现象, 可见大量增生的胆管和淤胆, 残存的肝细胞增生团, 呈假小叶样结构; 慢性重型肝炎在慢性肝病的背景上, 有大块或亚大块坏死, 病原学检查同慢性乙型病毒性肝炎。

(4) 淤胆型肝炎

①临床特征: 主要表现为肝内“阻塞性”黄疸, 黄疸持续时间长, 为胆汁淤积性黄疸, 皮肤瘙痒大便颜色变浅或灰白。

②检查: 血胆固醇升高, 血胆红素升高以直接胆红素为主要成分, 蛋白质代谢基本正常, 碱性磷酸酶升高, ALT 轻到中度升高, 病

理改变主要位于小叶中心部,毛细胆管内有胆栓,肝细胞病变较轻,可见肝细胞大小不等,呈多染性,很少看到肝细胞坏死及嗜酸性小体,病原学检查同慢性乙型病毒性肝炎。

3. 丙型肝炎

(1) 急性丙型肝炎(黄疸型/无黄疸型)

①流行病学资料:半年内接受过血、血制品、人体成分治疗或有血液透析史者或与 HCV 者有性接触史,或携带 HCV 母亲所生的婴儿,或有不洁注射史。

②临床特征:近期出现明显乏力和食欲不振等消化道症状且不能以其他原因解释者,或肝脏肿大伴有触痛或叩击痛。

③检查:血清谷丙转氨酶(ALT)明显升高,血清胆红素大于 $17.1\mu\text{mol/L}$ 或尿胆红素阳性;血清抗丙型肝炎抗体(抗 HCV)阳性和(或)血清 HCV 的核糖核酸(HCV-RNA)阳性;肝组织病理检查符合急性肝炎改变,肝组织 HCV-RNA 检测阳性。

(2) 慢性丙型肝炎

①流行病学资料:过去有输血,使用血制品和体成分治疗史,或性伴携带 HCV 或与 HCV 者有非常密切的接触史者。

②临床特征:长期乏力,有食欲不振等消化道症状,或肝脾肿大伴有触痛或叩击痛。

③检查:血清谷丙转氨酶(ALT)升高或正常与升高反复波动持续半年以上;血清抗 HCV 或 HCV-RNA 阳性;肝组织病理检查为慢性肝炎特征或肝组织 HCV-RNA 检测阳性。

(3) 重型丙型

①临床特征:亚急性重型符合急性黄疸型肝炎,10 天以上出现高度乏力和明显食欲减退或恶心呕吐,皮肤和巩膜明显黄染,重度腹胀或腹水,意识障碍(肝性脑病)情况者;慢性重型有慢性丙型肝炎病史,临床表现同亚急性重型。

②检查:血清胆红素每日升高值大于 $17.1\mu\text{mol/L}$ 者,凝血酶原时间显著延长,凝血酶原活动度小于 40%,血清抗丙型肝炎抗体(抗 HCV)阳性和(或)血清 HCV 的核糖核酸(HCV-RNA)阳性。

4. 丁型肝炎

如临床及病原学诊断符合急性乙型肝炎,伴 HDV 感染标记物(HD Ag, 抗-HD, HDV RNA)中一项或一项以上阳性,可诊断为 HDV/HBV 同时感染;如临床及病原学诊断符合慢性乙型肝炎病毒感染,伴 HDV 感染标记物中一项或一项以上阳性,则可诊断为 HDV/HBV 重叠感染。

5. 戊型肝炎

(1)流行病学资料:发病前 2~6 周内接触过肝炎病人或饮用过被粪便垃圾污染的水或外出就餐,到过戊型肝炎高发区或流行区。

(2)临床特征:无其他原因可解释的持续 1 周以上乏力,食欲减退或其他消化道症状或肝肿大伴有触痛或叩击痛,或伴皮肤巩膜黄染。

(3)检查:血清谷丙转氨酶(ALT)明显升高,血清病原学排除急性甲、乙、丙、庚型肝炎,血清胆红素高于 $17.1\mu\text{mol/L}$ 或尿胆红素阳性,并排除其他疾病所致的黄疸;病原血清学检测,抗 HEV-IgM 阳性或抗 HEV-IgG 由阴转阳,或滴度由低转高,或高转低 4 倍以上者。

【鉴别诊断】

1. 溶血性黄疸

发病前有服用某些药物或感染等诱因,常有红细胞本身的缺陷。表现为贫血、腰痛、发热、酱油样小便;有颜面苍白、黄疸、肝脾肿大,黄疸与贫血成正比。有贫血、血红蛋白尿,网织红细胞增多,黄疸大多较轻,血清胆红素一般不大于 $85\mu\text{mol/L}$,以间接胆红素

为主。

2. 药物性肝炎

黄疸出现前有使用能够损伤肝脏的药物,表现肝肿大与压痛、黄疸及肝功能损害,但无病毒性肝炎前期的症状,肝炎病毒标志物阴性,消化道症状不如病毒性肝炎明显,停药后肝功能可明显好转或完全恢复。

3. 肝外梗阻性黄疸

肝肿大较常见,胆囊肿大常见,肝功能损害轻,以直接胆红素为主,有原发病的症状、体征,如胆绞痛,放射性右肩痛,寒战高热, Murphy 征阳性,腹内肿块等,化验如 ALP 显著升高, X 线及 B 超检查可发现结石症、肝内外胆管扩张等。

4. 传染性单核细胞增多症(儿童)

以发热、显著咽峡炎、表浅淋巴结肿大、皮疹、肝脾肿大为主要表现,而黄疸及消化道症状较轻,持续时间较短。外周血白细胞数增高,且淋巴细胞显著增高(异常淋巴 > 10%),抗 EBV 抗体阳性。

5. 妊娠肝内胆汁淤积综合征

多发生于妊娠后 3 个月,先皮肤瘙痒,夜间尤甚,后出现黄疸,至分娩后 7~14 天消退,再次妊娠又可发现黄疸。化验血清 TB 常在 $85\mu\text{mol/L}$ 以下, ALT 可正常或增高至正常值 3~4 倍以上, ALP 及 Ch 可升高。

6. 慢性胆囊胆管炎

(1)支持点:仅表现食欲不振、恶心、厌油、腹胀(上腹痛)、黄疸较轻、肝脏轻度肿大;

(2)不支持点:无明显乏力,无右季肋部隐痛及发热(右上腹痛无在进食油腻饮食后诱发或加重),胆囊区无压痛, Murphy 氏征阴性,肝功能检查黄疸明显(十二指肠引流胆汁无白细胞数增加)。

7. 脂肪肝

可有嗜酒史、营养不良史或长期服用激素史,体型肥胖者多。常无自觉症状,黄疸少

见,肝脏轻度或中度肿大。可有 Ch、TG 或 β -脂蛋白明显升高,肝炎病毒标志物阴性, B 超可见脂肪肝波形。

8. 血吸虫病

居住或曾到过血吸虫病流行区,有疫水接触史。急性常有发热,尾蚴性皮炎及肠炎症状等;慢性常有腹痛、腹泻症状。肝肿大以左叶为著,质地较硬少有压痛,常有脾肿大。嗜酸性细胞增高,环卵沉淀试验、尾蚴膜试验及血吸虫间凝试验阳性,直肠黏膜活检虫卵阳性。

9. 原发性胆汁性肝硬化

病人多为中年女性,常有明显的皮肤瘙痒,黄疸及肝脾肿大。化验 TBIL 增高以直接胆红素为主, ALP 及 IgM 显著增高, 90% 患者的 AMA 阳性(本病特征性改变)。

10. 自身免疫性肝炎

常见于年轻女性,部分病人有皮疹、关节痛、慢性甲状腺炎等自身免疫现象。实验室检查肝炎病毒标志物阴性,免疫球蛋白的 IgG、IgM 明显升高,多种自身抗体如 ANA、SMA、AMA 阳性, ESR 增快。

11. 肝豆状核变性(Wilson 病)

常见儿童(6 岁以上)和青少年,有家族性倾向。特点为肝硬化、大脑基底节软化和变性、角膜色素环(K-F 环),常有震颤、多动症、肌强直、发育障碍等。化验为血清铜及铜蓝蛋白低下。肝活检肝铜含量明显增高。

【治疗】

1. 甲型肝炎

甲型病毒性肝炎为自限性疾病,除少数急性重症肝炎外,绝大多数病例预后良好,治疗原则以适当休息、合理营养为主,辅以药物治疗。

(1)休息:急性黄疸型肝炎患者应强调早期卧床休息至症状基本正常。急性重症肝炎