



病毒性肝炎

——困惑与挑战

Clinical Dilemmas in Viral Liver Disease

主编 Graham R. Foster
K. Rajender Reddy

主译 郑明华

主审 陈永平



人民卫生出版社

Folgt

complications

looking less

care

looking

loss

病毒性肝炎

—— 困惑与挑战

Clinical Dilemmas in Viral Liver Disease

主 编 Graham R. Foster

K. Rajender Reddy

主 译 郑明华

主 审 陈永平

副主译 范玉琛 施可庆 顾 兵

人 民 卫 生 出 版 社

Clinical Dilemmas in Viral Liver Disease

Edited by Graham R. Foster, K. Rajender Reddy

Copyright © 2010 John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex PO19 8SQ, England

All Right Reserved. Authorised translation from the English language edition published by Blackwell Publishing Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with People's Medical Publishing House and is not the responsibility of Blackwell Publishing Limited. No Part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyright holder, John Wiley & Sons Limited.

Copies of this book sold without a Wiley sticker on the cover are unauthorized and illegal.

敬告

本书的作者、译者及出版者已尽力使书中的知识符合出版当时国内普遍接受的标准。但医学在不断发展,随着科学研究的不断探索,各种诊断分析程序和临床治疗方案以及药物使用方法都在不断更新。强烈建议读者在使用本书涉及的诊疗仪器或药物时,认真研读使用说明,尤其对于新的产品更应如此。出版者拒绝因参照本书任何内容而直接或间接导致的事故与损失负责。

需要特别声明的是,本书中提及的一些产品名称(包括注册的专利产品)仅仅是叙述的需要,并不代表作者推荐或倾向于使用这些产品;而对于那些未提及的产品,也仅仅是因为限于篇幅不能一一列举。

图书在版编目(CIP)数据

病毒性肝炎——困惑与挑战/(英)弗斯特(Foster, G. R.)

等著;郑明华译. —北京:人民卫生出版社, 2011. 4

ISBN 978-7-117-14179-6

I. ①病… II. ①弗…②郑… III. ①病毒性肝炎-诊疗

IV. ①R512. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 029423 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!

图字: 01-2011-0454

病毒性肝炎——困惑与挑战

主 译: 郑明华

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: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 19

字 数: 462 千字

版 次: 2011 年 4 月第 1 版 2011 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14179-6/R·14180

定 价: 49.00 元

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

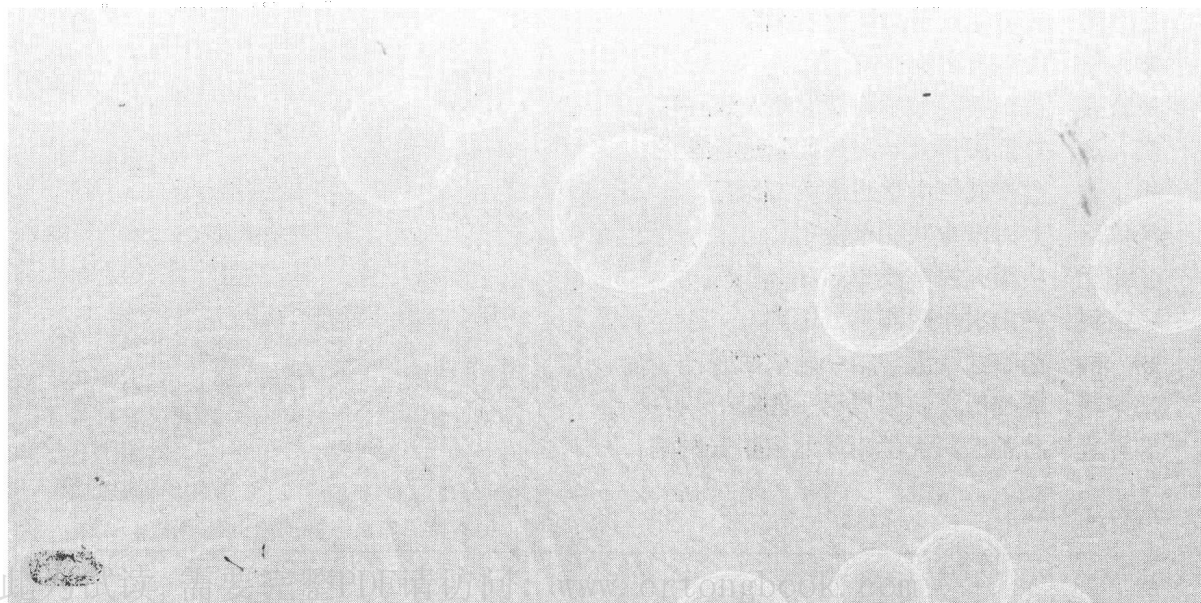
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

译者(按姓氏拼音排序)

- 陈立 福建医科大学附属传染病医院
陈恩强 四川大学华西医院
陈海涛 第二军医大学附属长海医院
范玉琛 山东大学齐鲁医院
龚智翔 中国人民解放军第 532 医院
顾兵 南京医科大学第一附属医院
胡爱荣 宁波市传染病医院
季德春 中国海洋大学
李博 中国中医科学院西苑医院
李峰 厦门大学附属中山医院
李海 首都医科大学附属北京友谊医院
李文刚 中国人民解放军第 302 医院
李新宇 湖北医药学院附属十堰市太和医院
林中华 青岛大学医学院
柳富会 青岛市传染病医院
潘夏蕙 温州医学院附属第二医院
裴彬 上海市皮肤病医院
施可庆 温州医学院附属第一医院
石磊 中国人民解放军第 302 医院
王慧 日照市人民医院
王聪华 第四军医大学西京医院
王顺涛 武警北京市总队第二医院
辛永宁 青岛市市立医院
邢直直 首都医科大学附属北京友谊医院
闫杰 首都医科大学附属北京地坛医院
杨健 重庆医科大学附属第二医院
杨德刚 上海市皮肤病医院
张纪元 中国人民解放军第 302 医院
张益民 中山大学附属第二医院
赵纯 南京医科大学第一附属医院
郑明华 温州医学院附属第一医院
邹怀宾 首都医科大学附属北京佑安医院

本书由

2010 年度浙江省科协育才工程项目资助出版
温州医学院附属第一医院联合全国三甲医院组织翻译



中文版序

病毒性肝炎是严重危害我国人民健康的疾病,近年来随着聚乙二醇干扰素和核苷(酸)类似物等药物的开发,使病毒性肝炎临床治疗取得了重大进展。病原学治疗的关键作用已经明确,国际和国内均有相应的诊治指南出台,以规范临床诊断和治疗,但由于指南更注重循证医学证据,使得许多临床常见问题没有定论,如急性乙型肝炎的抗病毒治疗、非活动性 HBsAg 携带状态的定位、孕产妇的治疗、联合治疗的价值、干扰素治疗失败的后续治疗等。

受主译郑明华医师之托,为本书作序,深感自己资历尚浅,难当此任。作序者,在我心中印象应为德高望重之人。但看到本书英文版和中文版译稿后,感觉这是一本难得的译著,非常适合感染科、肝病科、消化科及外科等从事肝病诊治的临床医师阅读,因此,也就欣然接受,权当对本译著学习后的心得和各位共享。

本书英文版原著编写很有特点,将当前病毒性肝炎的难点、热点以及临床常常遇到的各种情形等以问题的形式导出,是“以问题为中心学习”(problem-based learning, PBL)的一种体现。PBL 正是当前医学教学改革的一种趋势,是主动学习的过程,通过对问题的思考获得创造性思维,大大提高临床思维能力。本书吸引我们阅读也正是因为所提出的问题正是临床实践中遇到的而教科书等又没有系统解答的问题,本书通过循证医学证据、临床经验以及专家个人的见解等对这些问题进行了很好的分析和总结,给予了客观指导,并提出了今后研究的方向。

本书英文版作者均为国际上该领域的权威专家,所撰写的内容理论联系实际,不仅对文献进行了充分的复习,而且根据各自的经验和体会发表意见,部分内容有很好的前瞻性,对今后研究有重要指导意义。

本书由一批活跃在感染病学和肝脏病学临床一线的中青年医师承担翻译工作,翻译水平很高,能够忠实原著、文笔流畅、可读性强。相信广大临床医师将从此译著获益,更使肝病患者受益,这是一本可以放在案头时时翻阅的参考书,切实帮助我们解决临床实践中的问题。

《中国慢性乙型肝炎防治指南》2010 年更新版刚刚于 2010 年 12 月 10 日正式发布,对本书中的一些问题也有涉及,但由于篇幅限制等没有展开讨论和分析,有些问题尚未涉及,我个人认为这本译著可以作为我国指南的一个很好的补充或拓展,而且对其中的有些问题可以展开深入的讨论,最终将使我国指南更完善,更利于临床实践。

最后,我要代表从事肝病诊断和治疗相关工作的医师向主译和各位译者表示敬意,感谢他们的辛勤劳动和奉献。

王贵强

北京大学第一医院感染疾病科暨肝病中心主任

中华医学会感染病学分会副主任委员

中国医师协会感染科医师分会副会长

译者序

病毒性肝炎是我国最常见的疾病之一,尽管近年来诊疗技术不断进步,肝脏疾病的防治也取得较大的发展。但是,在临床实践过程中仍然遇到不少新的难题亟待解决,比如在白血病化疗、肿瘤放化疗、长期服用免疫抑制剂的风湿性疾病患者、移植患者、难治性等特殊患者人群合并乙肝或者丙肝感染,目前在诊断与治疗方面并没有现成的指南或者共识可以参考。近几年这些病例数在逐年增多,目前亟需提供相应的资料,如当前最佳的医学证据,为临床诊治提供参考。

我曾经在临床上遇到一例肾移植后丙肝发作的案例,这种情况在临床上非常棘手且可以参考的文献资料有限,大多数医生因担心可能带来的移植肾排斥而不敢进行积极治疗以控制肝脏疾病的进展。当翻开本书第12章“肾移植患者中HCV感染的处理”与第24章“如何面对肝移植受体中的HCV?”,书中专家对自己的看法、观点以及当前的最佳循证医学证据进行了讲解,并指明了将来的研究方向,阅读后感觉收获甚多。故第一时间向读者推荐。

原书作者组织了世界各地的病毒性肝炎临床专家与研究者,详细罗列了目前病毒性肝炎诊疗过程中常遇到的难题与困惑,主要涵盖了丙型与乙型肝炎治疗、预防过程中所碰到的难点与热点问题。本书编写思路简洁,处理方式独到,每个章节设有学习要点。本书并不是简单的罗列与综述,而是根据文献、专家意见等有系统、有条理而又疏而不漏地提出目前尚有争论的难点,并指出将来慢性肝脏疾病临床研究的方向,使读者能够全面、深刻地认识目前病毒性肝炎防治难点。本书各个相应章节的撰写人员,都是该点研究方向上的领军人物,所撰写的内容具有时效性、临床实用性,指导意义重大,非常值得肝脏疾病临床医生与研究者阅读。

我很荣幸能够获得人民卫生出版社的大力支持与帮助,使我可以翻译并出版这本书的中文版本。我相信这本书肯定会得到广大临床一线医务人员的欢迎和认可。这本书也会对他们的职业生涯、职业水平产生不可估量的影响。

本书的主体创作力量是全国各家三级医院的众多中青年医师,他们思维活跃、善于观察、记录、分析,是本书的坚实基础。

本书在编写过程中曾得到各位同仁、专家们的大力协助与指导,在此深表谢意!衷心感谢中华医学会感染病学分会副主任委员、北京大学第一医院感染疾病科暨肝病中心主任王贵强教授在百忙中为本书作序。特别感谢我的导师温州医学院附属第一医院感染内科、肝病研究中心陈永平教授在百忙中给予的指导和审校,使本书更臻完善。感谢人民卫生出版社各位编辑对本书的支持与指导,感谢全体编译团队对本书的辛勤付出,感谢温州市科学技术协会学会部胡克华部长、温州市科学技术协会叶腾俊秘书长对本书的大力支持。衷心感谢“丁香园”医学论坛(www.dxy.cn)李天天站长、周树忠博士等众多朋友的大力支持,还要特别感谢温州医学院附属第一医院与温州医学院领导给予的大力支持与鼓励!

本书的翻译时间短,作者水平所限,谬误之处在所难免,敬请广大读者予以批评指正!

郑明华

2010-12-05

原书序

病毒性肝炎是全球常见的疾病。乙肝病毒和丙肝病毒引起的慢性肝脏疾病,对经济发展产生重要影响。全球大约有 1.7 亿人感染了 HCV,3.5 亿~4 亿人感染了 HBV。慢性肝炎的严重程度不同,其发展成肝硬化的倾向和肝硬化的程度及预后也各不相同,这取决于诸多因素。毫不夸张地说,有 15%~40% 的乙肝病毒感染者会发展成肝硬化、肝衰竭或肝癌;但是丙肝病毒感染者发展至肝硬化或肝病终末阶段通常需要二三十年,而 20%~30% 的患者可能超过三十年。在西方国家,丙肝后肝硬化是肝癌的主要病因,每年发生率为 1%~1.5%;而在乙肝流行区,不管是否发展为肝硬化,乙肝都是肝癌的首要病因。

尽管人们对肝炎的认识可以追溯到公元前数世纪,距今已有两千多年的历史,但是病毒性肝炎恰当的分类方法却是基于近几十年的研究和进展。灵敏的分子生物学技术已被应用于丙肝病毒的识别。包括病毒分子分析在内的诊断分析方法不仅在肝炎病毒感染的鉴别诊断中显得十分可靠,而且还有助于监测疗效。世界各地的专家也制定了预防、诊断和治疗病毒性肝炎的推荐方案,但是这些方案均以早期临床试验的患者数据为依据。事实上,由于许多患者存在不宜入组的并发症或症状而未被纳入研究,因此对这些患者而言上述推荐方案仍缺乏充分的循证医学依据,存在较大争议,因此最佳的诊疗方案还有待商榷。《病毒性肝炎——困惑与挑战》主要介绍目前病毒性肝炎日常诊疗过程中常遇到的难题与困惑。本书不对各个主题作全面详尽地阐述,而是根据文献和专家意见,提出有争议的观点和有分歧的问题,着重于处理方案。我们组织了世界各地的病毒性肝炎临床专家与学者撰写相关内容。读者会发现书中的处理方法独到,很难在教科书上找到,而且本书编写形式简洁,每个章节都设有学习要点。本书仅用数月时间就完成资料的收集和整理,与病毒性肝炎领域不断有新动态、迅速发展相适应,时效性强。我们相信读者通读各章节后将受益匪浅。

Graham R. Foster, FRCP, PhD

K. Rajender Reddy, MD, FACP, FACG, FRCP

编者名单

Nezam H. Afdhal, MD

Associate Professor of Medicine
Harvard Medical School
Beth Israel Deaconess Medical Center
Boston, MA, USA

William Alazawi, MA, PhD, MRCP

Barts and The London School of Medicine
London, UK

Alfredo Alberti, MD

Venetian Institute of Molecular
Medicine (VIMM);
Department of Histology, Microbiology and
Medical Biotechnologies
University of Padova
Padova, Italy

Mohsin Ali, MD

Thomas Jefferson University
Philadelphia, PA, USA

Angelo Andriulli

Head
Division of Gastroenterology
Hospital Casa Sollievo della Sofferenza
IRCCS
San Giovanni Rotondo, Italy

Quentin M. Anstee, BSc,

MB BS, PhD, MRCP

Clinical Lecturer in Medicine & Hepatology
Department of Hepatology &
Gastroenterology
St Mary's Hospital Campus
Imperial College London
London, UK

Brenda Appolo, MS, PA-C

Division of Gastroenterology
Hospital of the University of Pennsylvania
Philadelphia, PA, USA

Tarik Asselah, MD, PhD

Service d'Hépatologie
Hôpital Beaujon
University of Paris
Clichy, France

Ranjeeta Bahirwani, MD

Fellow Gastroenterology
Research/Gastroenterology Sections
Philadelphia Veterans Administration
Medical Center;
Division of Gastroenterology
Department of Medicine
University of Pennsylvania School of Medicine
Philadelphia, PA, USA

Pierre Bedossa, MD, PhD

Professor and Head
Department of Pathology
Hôpital Beaujon
Université Paris Diderot
Paris, France

A. Mithat Bozdayi, MD, PhD

Professor of Molecular Biology and
Biochemistry
Deputy Director
Hepatology Institute
University of Ankara
Ankara, Turkey

Hakan Bozkaya, MD

Professor of Gastroenterology
Department of Gastroenterology
University of Ankara Medical School
Ankara, Turkey

William F. Carman, MBBCh,

MMed, PhD, FRCPath

Director, West of Scotland Specialist
Virology Centre

Gartnavel General Hospital
Glasgow, UK

Grace M. Chee, PhD

Hepatology Department
Cedars-Sinai Medical Center
Los Angeles, CA, USA

Antonio Craxi, MD

Professor of Internal Medicine
and Gastroenterology
University of Palermo
Palermo, Italy

Olav Dalgard, MD, PhD

Medical Department
Oslo University Hospital
Rikshospitalet
Oslo, Norway

Janet Dearden, MRCP

Hepatology Fellow
Department of Hepatology
The Royal London Hospital
London, UK

Guohong Deng, PhD

Associate Professor
Department of Infectious Diseases
Southwest Hospital
Third Military Medical University
Chongqing, China

Paul Desmond, MB, BS, FRACP

Gastroenterology Department
St Vincent's Hospital
Fitzroy, Victoria, Australia

Douglas T. Dieterich, MD

Professor of Medicine
Division of Liver Diseases
Mount Sinai School of Medicine
New York, NY, USA

Rosa Di Stefano, BSc

Department of Hygiene and Microbiology
University of Palermo
Palermo, Italy

Geoff M. Dusheiko,

MB BCh, FCP(SA), FRCP,

FRCP (Edin)

UCL Centre for Hepatology and Royal Free
Hospital
London, UK

Yasser El sherif,

MBBCh, MSc, MRCP

National Liver Institute
Menoufia University
Menoufia, Egypt

Alexander Evans, MB, BS

Institute of Hepatology
University College London
London, UK

Gregory T. Everson, MD

Professor of Medicine
Director of Hepatology
University of Colorado Denver
Aurora, CO, USA

Fabrizio Fabrizi, MD

Staff Physician
Division of Nephrology
Maggiore Hospital
IRCCS Foundation
Milano, Italy, and
Division of Hepatology
School of Medicine
University of Miami
Miami, FL, USA

Harald Farnik, MD

Department of Medicine
Division of Gastroenterology, Hepatology
and Endocrinology
Frankfurt University Hospital
Frankfurt am Main, Germany

Peter Ferenci, MD

Professor of Medicine
Department of Internal Medicine III
Division of Gastroenterology and Hepatology
Medical University of Vienna
Vienna, Austria

Steven L. Flamm, MD

Professor of Medicine and Surgery
Medical Director, Liver Transplantation

Department of Internal Medicine
Northwestern Feinberg School of Medicine
Chicago, IL, USA

Chris Helen Ford, MB ChB,

MRCP, FRCGP

Clinical Lead SMMGP and GP
Lonsdale Medical Centre
London, UK

Kimberly A. Forde, MD, MHS

Instructor of Medicine
Division of Gastroenterology
University of Pennsylvania
Philadelphia, PA, USA

Lisa M. Forman, MD, MSCE

Assistant Professor of Medicine
Gastroenterology and Hepatology Division
University of Colorado Denver
Aurora, CO, USA

Daniel M. Forton, PhD, FRCP

Consultant Hepatologist and Senior Lecturer
St Georges' University of London
London, UK

Brett E. Fortune, MD

Fellow, Gastroenterology and Hepatology
University of Colorado Denver
Aurora, CO, USA

Graham R. Foster, FRCP, PhD

Professor of Hepatology
Queen Mary's University of London
Blizard Institute of Cell and Molecular Science
The Liver Unit
London, UK

Alyson N. Fox, MD

Fellow, Gastroenterology
Hospital of the University of Pennsylvania
Division of Gastroenterology
Philadelphia, PA, USA

Dennis A. Freshwater,

MB BS, MD, MRCP(UK)

Consultant Hepatologist
The Liver and Hepatobiliary Unit
Queen Elizabeth Hospital
Birmingham, UK

Michael W. Fried, MD

Professor of Medicine
Director of Hepatology
Division of Gastroenterology and
Hepatology
University of North Carolina at Chapel Hill
Chapel Hill, NC, USA

Markus Gess, MRCP

Specialist Registrar in Gastroenterology and
Hepatology
Department of Gastroenterology and
Hepatology
St George's Hospital and Medical School
London, UK

Jenny Heathcote, MD, FRCPC

Professor of Medicine
Division of Gastroenterology
Toronto Western Hospital
University Health Network
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canada

Ramazan Idilman, MD

Professor of Medicine
Ankara University Faculty of Medicine
Department of Gastroenterology
Ankara, Turkey

Ira M. Jacobson, MD

Professor of Medicine
New York Presbyterian Hospital – Weill
Cornell Medical Center
Division of Gastroenterology and Hepatology
New York, NY, USA

Maureen M. Jonas, MD

Senior Associate in Medicine
Children's Hospital Boston;
Associate Professor of Pediatrics
Harvard Medical School
Boston, MA, USA

David E. Kaplan, MD, MSc

Gastroenterology Staff Physician
Research/Gastroenterology Sections
Philadelphia Veterans Affairs Medical Center;
Assistant Professor of Medicine
Gastroenterology Division
Department of Medicine
University of Pennsylvania School of Medicine
Philadelphia, PA, USA

Banu W. Kaya,

BM, BS, BSc, MRCP, MRCPATH

Consultant Haematologist
Barts and The London NHS Trust
London, UK

Ronald L. Koretz, MD

Emeritus Professor of Clinical Medicine
David Geffen-UCLA School of Medicine
Los Angeles, CA, USA;
Division of Gastroenterology
Olive View-UCLA Medical Center
Sylmar, CA USA

Kris V. Kowdley, MD, FACP

Director, Center for Liver Disease
Digestive Disease Institute
Virginia Mason Medical Center
Seattle, WA, USA

Olivier Lada, PhD

Service d'Hépatologie
Hôpital Beaujon
University of Paris
Clichy, France

Michelle Lai, MD, MPH

Beth Israel Deaconess Medical
Center
Boston, MA, USA

Stephen Locarnini,**MBBS, BSc (Hon), PhD, FRC (Path)**

Head, Research and Molecular
Development
Victorian Infectious Diseases Reference
Laboratory
North Melbourne, Victoria, Australia;
Director, WHO Collaborating Centre for
Virus Reference and Research
Melbourne, Australia

Bryan D. Maliken, BA

Benaroya Research Institute and Center for
Liver Disease
Digestive Disease Institute
Virginia Mason Medical Center
Seattle, WA, USA

Alessandra Mangia

Liver Unit
Division of Gastroenterology
Hospital Casa Sollievo della Sofferenza
IRCCS
San Giovanni Rotondo, Italy

Patrick Marcellin, MD

Professor of Medicine
Service d'Hépatologie
Hôpital Beaujon
University of Paris
Clichy, France

Richard Marley, PhD, FRCP

Consultant Hepatologist
Department of Hepatology
The Royal London Hospital
London, UK

Jorge A. Marrero, MD

Professor of Medicine
Division of Gastroenterology

University of Michigan
Ann Arbor, MI, USA

Paul Martin, MD

Professor of Medicine
Director, Division of Hepatology
School of Medicine
University of Miami
Miami, FL, USA

Steven Masson,**MB ChB, MRCP**

Specialist Registrar in Hepatology
Department of Hepatology
The Royal London Hospital
London, UK

Rami Moucari, MD

Service d'Hépatologie
Hôpital Beaujon
University of Paris
Clichy, France

David J. Mutimer, MB BS, MD,**FRACP, FRCP**

Reader in Hepatology and Honorary
Consultant Hepatologist
The Liver and Hepatobiliary Unit
Queen Elizabeth Hospital
Birmingham, UK

Tin Nguyen, MBBS(Hons)

Gastroenterology Department
St Vincent's Hospital
Fitzroy, Victoria, Australia;
Victorian Infectious Diseases
Reference Laboratory
North Melbourne, Victoria, Australia

Venessa Pattullo, MB BS,**FRACP**

Division of Gastroenterology
University Health Network
Toronto Western Hospital
University of Toronto
Toronto, Ontario, Canada;
Faculty of Medicine
University of Sydney at Westmead
Hospital
Sydney, Australia

Valeria Piazzolla

Liver Unit
Division of Gastroenterology
Hospital Casa Sollievo della
Sofferenza
IRCCS
San Giovanni Rotondo, Italy

Fred Poordad, MD

Associate Professor of Medicine
David Geffen School of Medicine at
UCLA
Chief, Hepatology and Liver
Transplantation
Cedars-Sinai Medical Center
Los Angeles, CA, USA

Kaiser Raja, MD

Division of Liver Diseases
Mount Sinai School of Medicine
New York, NY, USA

K. Rajender Reddy, MD, FACP,**FACG, FRCP**

Professor of Medicine
Professor of Medicine in Surgery
Director of Hepatology
Medical Director of Liver Transplantation
University of Pennsylvania
Philadelphia, PA, USA

William Rosenberg,**MA, MBBS, DPhil, FRCP**

Professor of Hepatology
The Centre for Hepatology
University College London
London, UK

Vinod K. Rustgi, MD

Clinical Professor of Medicine and Surgery
Georgetown University Medical Center
Fairfax, Virginia, VA, USA

Christoph Sarrazin, MD

Professor of Medicine
Division of Gastroenterology, Hepatology,
and Endocrinology
J.W. Goethe-University Hospital
Frankfurt am Main, Germany

Giada Sebastiani, MD

Department of Digestive Diseases,
Hepatology and Clinical Nutrition
Dell'Angelo Hospital
Venice, Italy;
Venetian Institute of Molecular Medicine
(VIMM)
Padova, Italy

Pari Shah, MD

Fellow Gastroenterology
Division of Gastroenterology
Department of Medicine
University of Pennsylvania
Philadelphia, PA, USA

M. Shadab Siddiqui, MD

Division of Hepatology
Department of Medicine
Northwestern Feinberg School of
Medicine
Chicago, IL, USA

Amit G. Singal, MD

Division of Gastroenterology
Department of Internal Medicine
University of Michigan
Ann Arbor, MI, USA

Belinda C. Smith,**MBBS, MD, FRACP**

Consultant Hepatologist
St Mary's Hospital Campus
Imperial College
London, UK

Mark Sulkowski, MD

Associate Professor of Medicine
Department of Medicine
Divisions of Infectious Diseases and
Gastroenterology/Hepatology;
Medical Director, Viral Hepatitis
Center
Johns Hopkins University School
of Medicine
Baltimore, MD, USA

Simon D. Taylor-Robinson,**MD, FRCP**

Professor of Translational
Medicine
Liver and Antiviral Unit
Department of Medicine
Faculty of Medicine
Imperial College London

St Mary's Hospital Campus
London, UK

**Paul Telfer, MA, DM, FRCP,
FRCPath**

Senior Lecturer in Haematology
Barts and The London School of
Medicine and Dentistry;
Honorary Consultant Haematologist
Barts and The London NHS
Trust
London, UK

Howard C. Thomas, PhD, FRCP,**FRCPath, FMedSci**

Professor of Medicine
Head of Department of Hepatology and
Gastroenterology
Division of Medicine
Imperial College London
St Mary's Hospital Campus
London, UK

Mark R. Thursz, MD, FRCP

Professor of Hepatology
Imperial College
St Mary's Hospital
London, UK

Tram T. Tran, MD

Associate Professor of Medicine
Geffen UCLA School of Medicine;
Medical Director, Liver Transplant
Cedars Sinai Medical Center
Los Angeles, CA, USA

Kelly C. Vranas, MD

Resident Physician
Department of Internal Medicine

Hospital of the University of
Pennsylvania
Philadelphia, PA, USA

Hank S. Wang, MD

Fellow, Gastroenterology
Geffen UCLA School of Medicine
Los Angeles, CA, USA

Ilan S. Weisberg, MD, MS

Fellow, Gastroenterology
New York Presbyterian Hospital – Weill
Cornell Medical Center
Division of Gastroenterology and
Hepatology
New York, NY, USA

Eleri S.W. Wilson-Davies,**MB BS, MSc**

Specialty Registrar
West of Scotland Specialist Virology
Centre
Gartnavel General Hospital
Glasgow UK

Cihan Yurdaydin, MD

Professor
Department of Gastroenterology
University of Ankara Medical School
Ankara, Turkey

Stefan Zeuzem, MD

Professor of Medicine
Director of the Department of
Medicine
Division of Gastroenterology, Hepatology
and Endocrinology
Frankfurt University Hospital
Frankfurt am Main, Germany

目 录

第一篇 肝脏疾病相关检查 1

- 1 肝脏纤维化的无创性标志物:有效还是无效? 3
- 2 对于易治型丙型肝炎患者:是做肝脏活检还是仅仅检测分子标志物? 7
- 3 病毒性肝病中肝细胞癌的监测:超声检查是否足够? 11
- 4 基因组检测在病毒性肝炎中的作用:是利是弊? 16
- 5 HCV 感染者的情感认知障碍:是由神经系统的病变引起吗,其机制是什么? 23

第二篇 当前的治疗方案 29

第一部分 丙型病毒性肝炎 31

- 6 急性丙型肝炎:是立即治疗还是等待时机以期能够自发清除? ... 33
- 7 基因 1 型慢性 HCV 感染者治疗无应答/复发的管理:来自欧洲的观点 39
- 8 基因 1 型 HCV:我们如何处
理无应答者及复发者? 北美
观点 43
- 9 基因 2 型和基因 3 型 HCV 无
应答者及复发者的处理 48
- 10 珠蛋白生成障碍性贫血与镰
状细胞病患者合并 HCV 感
染的治疗 52
- 11 透析患者 HCV 感染的处理 ... 56
- 12 肾移植患者中 HCV 感染的
处理 61

- 13 精神疾病患者合并 HCV 感
染的治疗 65
- 14 病态肥胖症合并 HCV 感染
的治疗策略 69
- 15 慢性丙型肝炎治疗中血细
胞减少的处理 74
- 16 多重基因型 HCV 感染患者
的处理 80
- 17 静脉吸毒者合并 HCV 感染
的治疗 83
- 18 慢性丙型肝炎自身免疫学
特征:如何区分与处理? 87
- 19 HCV 与铁过载:相互影响
及对策 93
- 20 基因 3 型慢性丙型肝炎患者
的治疗策略:可否改变治疗
持续时间? 100
- 21 儿童丙型病毒性肝炎的管理 ... 106
- 22 慢性丙型肝炎感染症状的
处置 111
- 23 慢性丙型肝炎的辅助疗法:
尚未成熟? 117
- 24 如何面对肝移植受体中的
HCV? 123
- 25 丙型肝炎晚期患者:你医治
他们并提出忠告了吗? 128

第二部分 乙型病毒性肝炎 139

- 26 急性乙型肝炎病毒感染的
治疗 141
- 27 非活动性病原携带状态的
再认识:慢性乙型肝炎中低
复制的 HBeAg 阴性及肝

	功能正常患者的治疗·····	145
28	转氨酶异常及肝脏穿刺活组织检查轻度改变的 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎·····	152
29	慢性乙型肝炎病毒感染的联合治疗:应该初始联合还是序贯? ·····	156
30	孕妇 HBV 感染的管理 ·····	160
31	儿童乙型肝炎的管理·····	165
32	感染 HBV 的外科医师及医务工作者:如何保护患者不被感染? ·····	170
33	对依从性很差的乙肝患者:我们敢给予口服抗病毒药物吗? ·····	173
34	急性肝衰竭和 HBV: 抗 HBV 治疗有用吗? ·····	179
35	乙肝疫苗接种失败者高危针刺暴露时应如何处理? ·····	183
36	应用细胞毒性药物化学治疗期间为防止乙肝病毒再活动而进行的预防性抗病毒治疗 ···	188
37	HIV 感染与其他免疫抑制患者合并乙型肝炎的诊断与治疗·····	194
38	拉米夫定与阿德福韦耐药:我们该如何应对? ·····	201
39	HBV 干扰素治疗失败的后续治疗:如何看待口服药物治疗效果? ·····	209
40	乙型肝炎病毒与丙型肝炎病毒共感染·····	213

第三篇 临床资源配置 ····· 219

41	执业护士和助理医师在丙型肝炎治疗中所扮演的角色·····	221
42	慢性丙型肝炎的非专科医师治疗:高效还是愚蠢的成本节省? ·····	224

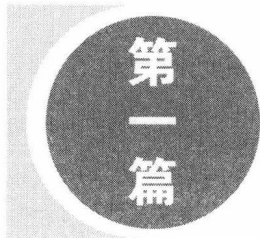
第四篇 展望未来 ····· 229

43	丙型肝炎治疗的未来:是否使用干扰素和利巴韦林? ·····	231
44	丙型肝炎病毒的蛋白酶和聚合酶抑制剂·····	237
45	丙型肝炎疫苗:会很快出现吗? ·····	245
46	治疗乙型肝炎的新药:正在研发的有哪些? ·····	251
47	乙肝治疗性疫苗:希望还是炒作? ·····	256
48	新型干扰素:老药还能有新生命吗? ·····	263

第五篇 热点争议 ····· 267

49	干扰素能否作为 HBeAg 阳性乙肝患者有效的一线治疗? ···	269
50	大多数丙型肝炎患者将会因此病而死亡·····	275
51	大多数丙型肝炎患者将会伴随此病而死亡·····	279

索引 ····· 283



肝脏疾病相关检查

1

肝脏纤维化的无创性标志物： 有效还是无效？

Pierre Bedossa

Department of Pathology, Hôpital Beaujon, Université Paris-Diderot,
Paris, France

学习要点

- ★ 肝脏活组织检查能帮助我们通过半定量评分系统,即通过组织结构紊乱性及纤维沉积程度准确评估肝脏纤维化分期。
- ★ 肝脏纤维化的无创标志物对肝硬化的筛选不无裨益,但对于肝纤维化分期的评估尚不够精确。
- ★ 肝纤维化仅仅是慢性病毒性肝炎的一种表现,而慢性病毒性肝炎需要一系列的组织学改变来诠释。

引言

肝纤维化是机体对一种未知组织损伤相关的慢性炎症所引起的非特异性反应。肝脏纤维化的最终结果就是肝硬化,肝硬化是慢性肝病主要的发病和死亡原因^[1]。因此,评价肝纤维化的分级(分期)通常是慢性肝病患者治疗和跟踪随访的必要前提。鉴于纤维化是一种组织损伤,因此活组织检查是目前唯一可以直接评价纤维化程度的方法,尽管它是有创伤性的。无创手段(无论是血清标志物或是体格检查还是影像技术)都是间接诊断的方法。在本章中,我们总结了肝纤维化的无创标志物及肝脏活检的优势和弱点,并

分别探讨了这两种方法在慢性病毒性肝炎患者治疗中的价值。

无创性标志物

除了肝脏活检外,另有两种明显不同的方法用于肝纤维化评估:血清标志物和肝硬度测定。尽管这两种方法拥有截然不同的原理,但都具备“无创”这一明显优势。尽管这两种方法价格昂贵且无法普及,但它们较易掌握,并能够很好地应用于群体筛查,而且在足够的防护措施条件下,这些无创标志物可成为一种高度可重复性的检查。

通过超声(瞬时弹性记录仪)以及近年来的磁共振(MRI)手段测量超声波在肝组织内的传播速度,即为刚性,它是与肝组织弹性相关的一个物理参数。其原理是:正常肝组织具有黏性,不利于超声波传播,而肝纤维化增加了组织的硬度,有利于快波传播。肝内的其他占位性病变,如脂肪变性、水肿及炎症在肝脏中形成可扩张的、非弹性的肝内包裹。该因素改变了肝脏的质地,是刚度测量时的混淆因素^[2]。然而,包含几千例患者的大样本研究证实,弹性是与肝硬化前期及硬变期的纤维化分期相关的。关于瞬时弹性记录的一项最新的荟萃分析结果表明,受试者工作特征曲线下面积(AUROC)与肝硬化存在高度相关^[3]。然而,值得提出的是,虽然这个方