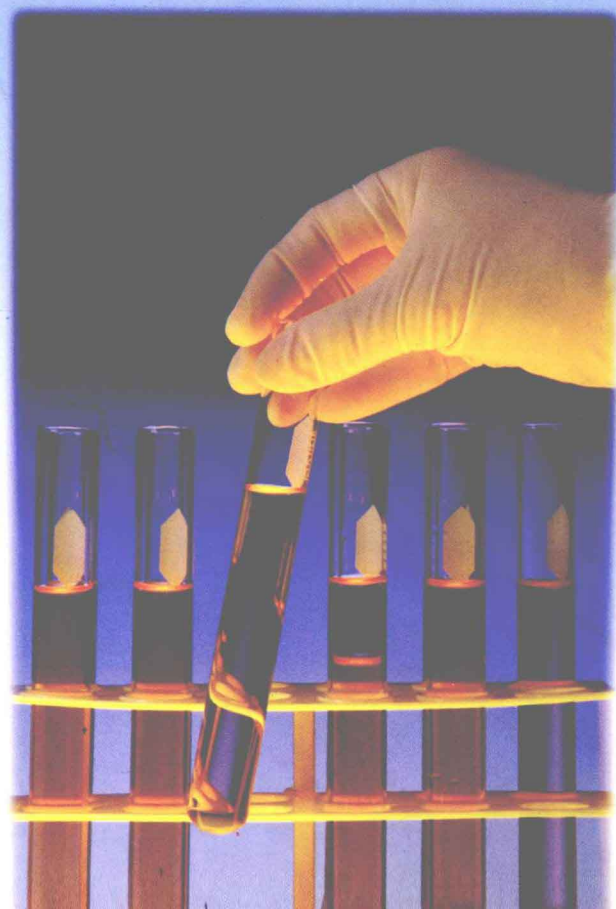


HGV TTV 二型

新型 病毒性 肝炎研究

主 编 王长奇 陈燕萍
副主编 林志铭 伍淑云
黄尚培



江西高校出版社

HGV TTV 二型 新型病毒性 肝炎研究

主 编 王长奇 陈燕萍
副主编 林志铭 伍淑云
黄尚培

江 西 高 校 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

HGV TTV 二型新型病毒性肝炎研究/王长奇,陈燕萍主编. —南昌:江西高校出版社,2001.1

ISBN 7-81075-170-0

I H.… II.①王… ②陈… III.病毒性肝炎-临床医学 IV.R512.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999) 第 57361 号

主 编:王长奇 陈燕萍

副主编:林志铭 伍淑云 黄尚培

参 编(以姓氏笔划排列):

王长奇 王笃明 兰桂英 文海萍

伍淑云 陈燕萍 林志铭 周宪明

袁绍云 欧阳福桂 程 含 黄尚培

主 审:龙宝光 孟京生

江西高校出版社出版发行

(江西省南昌市洪都北大道 96 号)

邮编:330046 电话:(0791)8512093、8504319

江西恒达科贸有限公司照排部照排

南昌市光华印刷厂印刷

各地新华书店经销

*

2001 年 1 月第 1 版 2001 年 1 月第 1 次印刷

787mm×1092mm 1/16 7.375 印张 180 千字

印数:1~2000 册

定价:10.00 元

(江西高校版图书如有印刷、装订错误,请随时向承印厂调换)

序

病毒性肝炎对我国人民的健康危害极大。由王长奇主任等主编的《HGV TTV 二型新型病毒性肝炎研究》一书,反映了当前国内外的临床研究与防治状况。特别是关于 HGV TTV 的临床调查与实验研究方面的新进展及先进的研究成果,会引起广大读者的兴趣与重视。相信本书的出版,对推动我国病毒性肝炎的防治和学术交流会起到十分有益的作用。同时,本书对于全国煤炭系统广大同道的继续教育与知识更新,开展课题研究,具有实用性和重要参考价值。因此,我乐于推荐。

全国煤矿临床检验中心主任委员、主任技师:唐澄清

2000 年 11 月 8 日

主审者的话

萍乡矿务局职工总医院王长奇主任等,在初步完成对庚肝病毒(HGV)和输血传播病毒(transfusional transmittad Virus, TTV)的实验室和临床研究后,整理有关资料,编写成《HGV TTV 二型新型病毒性肝炎研究》一书,及时总结了经验,对进一步深入研究庚型肝炎和 TTV 肝炎,无疑具有一定参考价值。HGV 和 TTV 是分别于 1995 年和 1997 年新发现的两种肝炎相关病毒,两者的共同特点是:在全世界各地的分布极为广泛,在各型肝炎、献血员和健康人等不同人群的感染率均高,也存在无症状 HGV 或 TTV 携带者。HGV 主要通过血液或胃肠外途径传播,当前对 HGV 的认识尚存在许多问题,HGV 在何处繁衍?在某特定部位抑制或在肝内复制,均未证实。从感染宿主分离出的 HGV 已证明无核心基因,其外壳蛋白经证实不存在高变区,因而其脂蛋白外衣有助于 HGV 避免免疫监视而不被清除。根据 HGV 在全球的流行率高,但感染者只有轻微临床表现,甚至毫无症状,令人怀疑 HGV 是否只是一种与其他尚未获知的非甲~戊型肝炎病毒的偶然同路病毒?从伴有 HBV、HCV 和 HIV-1 的感染者较一般人群能检出较高的 HGV RNA 阳性高这一事实来看,是支持这种观点的。目前,对 HGV 是否是真正的肝炎病毒,是否引起肝脏病变尚有分歧。据各地现有的研究,大多数学者认为 HGV 可能不致病或轻微致病。在全球广泛分布的 TTV 被暂定为经输血传播,但现有研究表明,感染者中多数人无输血或血制品暴露史,提示 TTV 的传播不限于输血和使用血制品,而尚存在输血以外的其他传播途径。在血清 TTV DNA 检测阳性的感染者中,多数无明显的生化和病理方面的肝脏损害表现,而被认为 TTV 与 HGV 相似,可能亦为无明确致病作用的病毒。然而,HGV 与 TTV 均为近年新发现的病毒,有关研究方兴未艾,二者是否为病毒性肝炎的真实病因,尚未证实。因此,仍不能确认二者是或不是无害病毒,还应作为可疑病原进行研究,在未被证实其为无害病毒之前,仍应考虑为致病因子。随着病毒基因组的鉴定日趋成熟,许多目前尚未确认但持续存在的致病病毒,必将逐个被检出。本书的出版,可起抛砖引玉作用,而有利于促进其深入研究。

江西省南昌传染病院院长、教授、主任医师:龙宝光

2000 年 11 月 26 日

前 言

继人类发现甲、乙、丙、丁、戊 5 型肝炎病毒后,仍有一些输血后或散发的肝炎不属于上述 5 型肝炎病毒感染。此类原因不明的非以上 5 型肝炎约占肝炎发病的 10% ~ 20%,不少临床研究表明可能存在另外的肝炎病毒。这些临床指征包括血清转氨酶(ALT)升高,无原因的急、慢性肝炎和暴发性肝炎等。

如果说,六七十年代免疫学理论和方法的发展与广泛应用大大促进了 HAV 和 HBV 的发现和研究的,80 年代发现 HIV、HCV 和 HEV 则是分子生物学理论和方法发展与广泛应用的结果,90 年代发现的 HGV、TTV 则是科学发展到一定阶段的必然产物。从对上述研究的历史可看到,现在生物科学研究正以其特有的机制,在激烈的竞争和不断修正错误的过程中快速前进。现代病毒学(包括 HGV、TTV 研究)的发展无疑主要是通过国际专业文献的积累而实现的,虽然对 HGV、TTV 是否为肝炎病原有些争议,但在未排除肝炎病毒之前,应加强两项肝炎研究,我们不必夸大或缩小两型肝炎作为血源性传播病毒的潜在危险性。我们认为,鉴于 HGV TTV 人群中有相当高阳性率,对其传播、致病、变异及检测等研究很值得进一步深入。目前的研究结果显示,它们可导致急性肝炎,对肝损伤程度与其它类型的急性肝炎类同。这就提示我们绝对不能掉以轻心,应继续给予足够的重视。

21 世纪是生命科学的世纪,病毒性肝炎防治将由于基因的研究成果得到实现,人类将最终实现对病毒性肝炎的控制和治愈。本书作者都是在科研和医疗第一线工作的专家,他们根据这个领域研究进展和发展动向,结合自己丰富的实践经验,系统介绍了两型新型肝炎流行病学、临床特点、实验诊断学以及代表性研究成果。本书每个章节请著名学者审阅,保证了本书学术水准。在世纪交替之际,在江西高校出版社的支持下,使我们有机会把这本新型病毒性肝炎研究专著献给读者,愿她伴随您进入防治病毒性肝炎成果更加辉煌的 21 世纪。

本书为介绍新型病毒性肝炎流行病学、临床特点治疗及实验室诊断等方面的实用性书籍。为了方便广大读者更好地理解 and 掌握它,故增加了基础理论部分,同时追踪学科发展,把一些新的理论和方法的知识也提供给读者。

在编写过程中,中国预防医学科学院詹美云教授,中国军事医学科学院王海涛教授,上海医学院袁正洪教授,哈尔滨医科大学王瑰点教授,北京煤炭总医院副主任技师秦晓光主任对本书有关章节提出了宝贵意见。

全国煤炭临检中心主任技师唐澄清主任,江西南昌传染病院教授、主任医师龙宝光院长在百忙之中为本书作序和写主审者的话。在科研活动中,我们还得到了陈人骏、郎振为、瞿祖一、孙玲华、余淑侃等教授以及省煤炭厅、萍乡煤炭集团公司各级领导的大力支持和帮助,在此一并致谢!

新型病毒性肝炎涉及学科面广,我们尽量使书中内容能为读者提供全面且实用的信息,但由于水平和经验所限,不足之处在所难免,恳请同行和读者赐教和指正。

目 录

序	唐澄清
主审者的话	龙宝光
前言	(1)
第一章 肝脏的组织学及生理学	(1)
第一节 肝脏的解剖	(1)
第二节 肝脏的组织结构	(1)
第三节 肝脏的生理功能	(2)
第二章 肝炎的临床表现与分类	(6)
第一节 急性肝炎的临床表现	(6)
第二节 慢性肝炎的临床表现	(8)
第三节 重型肝炎的临床表现	(9)
第四节 淤胆型肝炎的临床表现	(9)
第五节 肝炎的各种检验指标及特殊检查的意义	(10)
第三章 肝炎的组织学及病理生理变化	(25)
第一节 肝炎的基本组织学变化	(25)
第二节 各型肝炎的组织学变化	(26)
第三节 肝炎的病理生理变化	(27)
第四章 庚型肝炎	(29)
第一节 庚型肝炎病原学	(29)
第二节 庚型肝炎在我国流行概况	(32)
第三节 庚型肝炎的临床特点	(35)
第四节 庚型肝炎感染的致病性	(37)
第五节 庚型肝炎的治疗和预防	(37)
第六节 实验诊断学	(39)
第七节 庚型肝炎实验室特征	(42)
第八节 庚型肝炎与各型肝炎的关系	(43)
第九节 庚肝患者与血型关系	(44)
第十节 庚型肝炎动物模型建立	(44)
第十一节 庚型肝炎病毒 5 区 CDNA 序列分析	(48)
第五章 TTV 感染	(54)
第一节 TTV 病原学	(54)
第二节 TTV 在我国流行概况	(56)
第三节 TTV 感染致病性	(60)

第四节	TTV 的临床特点	(62)
第五节	TTV 与各种肝炎关系	(65)
第六节	TTV 实验室检测	(67)
第七节	TTV 动物模型建立	(74)
第八节	TTV 基因克隆及部分序列测定	(77)
第九节	肝癌患者 TTV DNA 序列测定	(80)
第六章	附录	(87)
附一	新型肝炎病毒的研究进展	(87)
附二	临检实验室应用核酸测定的现状和前景	(90)
附三	肝炎病毒及其实验室研究大事记	(92)
附四	8 型肝病病毒的生物学和分子生物学特性	(94)
附五	病毒性肝炎实验室诊断方法	(95)
附六	8 种肝炎病毒基因组的比较	(96)
附七	6 种肝炎病毒复制过程中的酶类	(96)
附八	肝炎病毒基因组表达方式	(96)
附九	肝炎病毒基因组结构与流行的关系	(97)
附十	病毒性肝炎临床血清学分型诊断序	(98)
附十一	病毒性肝炎常用缩略语表	(99)
参考文献		(104)

第一章 肝脏的组织学及生理学

第一节 肝脏的解剖

肝脏是人体最大的消化腺,呈赤褐色,质柔软而脆。成人肝脏重约 1500 克,相当于体重的 1/50,胎儿与新生儿的肝脏与体重比大于成人。肝脏具有分泌胆汁、储存和分解糖原、解毒及合成蛋白质等重要功能,是体内重要的物质代谢器官。

一、肝脏的位置

肝脏位于上腹部,大部分在右季肋区,充满膈圆顶的全部空间,小部分超越前正中中线而达左季肋区。肝脏的上缘在右锁骨中线上交于第五肋间,下缘除在剑突下方的部分突出肋弓之下贴靠腹前壁外,右下缘与右肋弓一致,正常时不能触及,小儿肝脏下缘可低于肋弓。由于肝借韧带连于膈,故当呼吸时,肝可随膈肌的运动而上下移动。

二、肝脏的形态

肝脏的外形为不规则楔形,分上、下两面,前、后两缘。上面光滑而隆起,与膈肌相贴。下面凹陷而不平,与胃、十二指肠、胆囊、右肾、右肾上腺毗邻;前缘较锐,后缘较圆。有连成“H”形的左、右两条纵沟和一条横沟,将肝脏分为左、右、方、尾 4 叶。左纵沟窄而深,沟前部有胎儿时脐静脉萎缩成的肝圆韧带;后部有静脉韧带。右纵沟阔而浅,前部是胆囊窝,容纳胆囊;后部腔静脉窝,通过下腔静脉。横沟称肝门,有肝管(右前)、肝动脉(左前)、门静脉(居后)、神经及淋巴管出入。

三、肝脏的血管和肝管

肝脏的血液循环非常丰富,血液供应为双重性,其特点是同时接受动脉和静脉血液。其中 20% 来自肝动脉,80% 来自门静脉。肝动脉进入肝脏后分为小叶间动脉,将直接来自心脏的动脉血输入肝脏;门静脉进入肝脏后分为小叶间静脉,把来自消化道含有营养的血液送至肝脏。

小叶间动脉和小叶间静脉,都是在肝小叶边缘,与肝窦相连。肝窦的血液流动缓慢,从小叶边缘向小叶中心流入中央静脉。许多小叶的中央静脉集成小叶下静脉,而后再集成肝静脉,血液经过以上途径出肝脏。

肝管分左、右两支。左肝管较为细长,由左内叶和左外叶肝管汇合而成,主要引流左半肝的胆汁;右肝管较为粗短,由右前叶和右后叶肝管汇集而成,主要引流右半肝的胆汁。左右肝管汇合成肝总管,然后进入胆总管。

第二节 肝脏的组织结构

一、肝脏的被膜和结缔组织

肝脏的表面覆以致密结缔组织被膜,这层被膜主要由排列较规则的胶原纤维构成,大部

分为浆膜被覆。

结缔组织在肝门处增厚,包绕进出肝门的血管和肝管,并随这些管道的分支进入肝脏,构成肝脏的主要支架。结缔组织在肝内包裹以门静脉、肝动脉和肝管为主的结构,称汇管区,其内还有与动、静脉伴行的神经和淋巴管。

二、肝小叶

肝小叶是肝脏结构的基本单位,呈不规则的多面棱状体,长约2毫米,宽约1毫米,成人肝脏约有50万~100万个肝小叶。每个肝小叶的中轴贯通着一条静脉,称为中央静脉。以中央静脉为中心,有索状辐射状排列的肝细胞,称肝索。肝细胞索有分支,彼此吻合成网。从立体结构上看,肝细胞排列成不规则的、互相连接的板状结构,称肝板。肝板之间的不规则间隙为肝血窦,并穿过肝板的孔互相连通。

肝细胞是多面形的腺上皮细胞,直径约20~30微米,含有1~2个圆形泡状核,有核仁。肝细胞的细胞质丰富,含有各种细胞器和包含物。细胞质的结构和组织化学成分常因饮食情况和细胞机能状态不同而发生变化,并且由于小叶内肝细胞部位不同而有差异。

肝血窦是肝小叶内血液流通的不规则管道,并通过肝板上的孔彼此连通成网。窦壁由一层内皮细胞构成,其间有宽约0.1~0.5微米的间隙,称作Disse间隙,内皮细胞上有窗孔。在窦壁上还有一种具有吞噬能力的细胞(Kupffer细胞),呈不规则星形。

胆小管是相邻的两个肝细胞之间的细胞膜凹陷而成的微细小管。肝细胞分泌的胆汁进入胆小管,胆小管出肝小叶汇入小叶间胆管。

第三节 肝脏的生理功能

肝脏好比人体内的一个巨大“化工厂”,在代谢、胆汁生成、解毒、凝血、免疫、热量产生和水、电解质调节中均起非常重要的作用。

一、糖代谢

肝脏是维持血糖恒定的主要器官。饮食中的淀粉和糖类消化后变成葡萄糖,经肠道吸收,血糖即升高,在胰岛素的参与作用下,肝脏就能将其合成肝糖原,并贮存于肝脏。当空腹或运动等情况需要时,肝细胞又能将肝糖原分解为葡萄糖,进入血液,以供给肌体利用。

肝脏能将已吸收的葡萄糖、果糖和半乳糖转化为肝糖原。如糖的供应不足,肝糖原贮备减少时,肝脏可以通过糖原异生作用,使一些非糖物质,如蛋白质、脂肪、乳酸、丙酮酸等转变为糖原。

二、脂肪代谢

中性脂肪的合成与释放、脂肪酸分解、酮体生成与氧化、胆固醇与磷脂的合成、脂蛋白合成和运输均在肝内进行。

(一)促进脂类的消化吸收

肝细胞制造、分泌胆汁,其内含胆汁酸盐,后者不仅能激活胰脂肪酶,而且还有很强的乳化脂肪作用,使之成为极细小微粒,以增加脂肪和胰脂肪酶的接触面,有利于脂肪的分解消化。高度乳化的脂肪微粒易被吸收。一些不溶于水的脂肪酸必须与胆汁酸盐结合,形成水溶性复合物,才能进入肠壁的上皮细胞。

(二)脂肪酸的氧化和改造

肝细胞既富含促进脂肪酸 β -氧化的酶类,又有合成脂肪酸的酶类。脂肪酸碳链长短的调整以及饱和程度的改造大部分是在肝内进行的。此外,肝细胞还含有活性很强的酮体生成酶系,可促成酮体生成。对于肝外消耗能量多的组织,如心肌、肾、肌肉等,酮体是比脂肪酸更易氧化供能的物质。

(三)胆固醇代谢

肝脏是合成胆固醇能量最强的器官。体内大多数组织的胆固醇主要来自脂蛋白的摄取,血浆胆固醇酯的生成又依赖肝脏产生的卵磷脂-胆固醇酰基转移酶。由高密度脂蛋白转运入肝的胆固醇也在肝细胞转化和排出。肝脏氧化胆固醇成为胆酸继而合成胆汁酸盐,约占全身胆固醇代谢总量的一半以上,并且还有一部分胆固醇直接作为胆汁成分一起自肝经胆道排出体外。当肝功能障碍时,血浆胆固醇总量虽不一定有变化,但胆固醇酯必然减少。而胆道阻塞时,血浆胆固醇及其酯都会增高。

(四)磷脂合成

肝脏合成磷脂的量极大,速度也快。当脂类吸收旺盛时,各种脂类主要在肝脏中与蛋白质结合成不同类型的脂蛋白,然后运输出去。合成这些脂蛋白需要不同数量的磷脂和蛋白质。

三、蛋白质代谢

约有80%的氨基酸吸收后在肝脏内通过蛋白质合成、脱氨、转氨等作用完成机体对蛋白质的充分利用及排除代谢产物的生理机能。

(一)合成作用

肝脏利用几十种氨基酸再重新合成人体所需的各种蛋白质。血浆中的白蛋白、部分球蛋白以及血液凝结过程中所必需的纤维蛋白与凝血酶原等均在肝脏中制造。

(二)脱氨作用

蛋白质在体内代谢过程中产生氨,肝脏经鸟氨酸循环将大部分的氨合成尿素,经肾脏排出,一小部分再重新合成氨基酸。

(三)转氨作用

肝脏的转氨作用主要是靠肝内的转氨酶来完成的。氨基酸的 α -氨基在转氨酶的催化下,转移到 α -酮酸分子上。例如丙氨酸和 α -酮戊二酸经转氨作用,产生丙酮酸和谷氨酸。当肝细胞受损时,肝细胞内的转氨酶即释放于血液中,以此测定肝细胞的损害程度。

除上述作用外,肝脏还能将氨基酸合成脂肪和葡萄糖,并维持体内蛋白质的动态平衡。

四、维生素代谢

肝组织内不但贮存着维生素A、维生素B、维生素C、维生素D、维生素E、维生素K等多种维生素,并对其在体内浓度调节起重要作用。肝细胞分泌的胆汁又是脂溶性维生素吸收的必要条件。许多维生素可在肝内参与某些辅酶的合成。

维生素D必须先经肝及肾组织活化才能在体内起作用。胡萝卜素能在肝内转化为维生素A,维生素K亦在肝内转化为凝血酶原。

五、激素代谢

激素的灭活主要在肝脏进行。如类固醇激素(醛固酮、可的松及各种性激素)和抗利尿激素等,在肝脏同葡萄糖醛酸或硫酸盐结合而灭活,再随胆汁或尿液排出体外。

当肝脏严重受损时可出现激素失调以及体内水钠潴留等变化。

六、解毒功能

人体代谢过程中所产生的有害废物及外来的毒物、毒素,包括药物代谢和分解产物,均要在肝脏解毒。其解毒方式主要依靠氧化与结合两类。

(一)氧化解毒

脂肪族有机酸类、醇类、醛类和胺类等可通过氧化作用,最后生成二氧化碳和水排出体外。肠内产生的胺类,经肝内单胺氧化酶的催化,先被氧化成醛及氨,醛再被氧化成酸,最后生成二氧化碳和水。氨则大部分在肝中经鸟氨酸循环合成尿素排出。乙醇主要在肝内氧化,故大量饮酒会加重肝脏负担。

(二)结合解毒

肝细胞内含各种酶类,参与结合解毒的物质也很多,主要解毒方式有葡萄糖醛酸的结合作用、乙酰化作用和甘氨酸的结合作用。此外,酚类可与硫酸结合,许多有毒的金属离子与谷胱甘肽结合,含氮的杂环化合物与甲基相结合等,均为肝脏结合解毒的不同方式。结合解毒的特点是选择性地结合有毒物质,即不同的毒物参与结合体内正常物质亦不同。

通过各种解毒方式,机体就可在一般情况下不致因毒物的产生或进入体内而中毒。但肝脏解毒作用也有一定限度,如毒物过多或肝脏解毒功能障碍时,仍然会发生中毒现象。

七、胆红素代谢

成熟红细胞的寿命大约为 120 日,每日有不少红细胞在不断地新生和破坏,破坏的红细胞释放出血红蛋白,再经过一系列的衍变,最后形成胆红素。胆红素的生成、摄取、转运、排泄等一系列重要的生理代谢过程均在肝内进行。

(一)胆红素在肝内的代谢

1. 摄取。游离胆红素附着于血浆白蛋白随血液进入肝窦后,在肝细胞表面与白蛋白分离,借肝细胞的饮液作用,将胆红素摄入肝细胞内与胆红素受体蛋白 Y 及 Z 蛋白结合。

2. 结合。被肝细胞摄取的胆红素又在肝细胞的微粒体中与葡萄糖醛酸结合,成为胆红素葡萄糖醛酸酯。通过这一结合作用能将脂溶性、非结合胆红素转变为水溶性、结合的、直接的胆红素。

3. 排泄。肝细胞内结合胆红素通过溶酶体、高尔基体移至近端毛细胆管,经由微突与胆汁共同排泄至毛细胆管腔内,然后又通过胆道、肠道、肝-肠循环、肾脏等肝内外一系列复杂的排泄过程完成。

(二)胆红素在肝外代谢

结合胆红素随胆汁排入肠腔,在小肠下段及结肠内被细菌还原为粪(尿)胆原,大部分粪胆原被排出体外,小部分则被重新吸收。吸收后的粪胆素原有两种去路:其一,大多数在肝脏再经肝细胞氧化为结合胆红素,然后再经胆汁排出,即为“肝-肠循环”。其二,少量进入体循环经肾脏形成尿胆原随尿排出。

八、肝脏的其它生理功能

(一)免疫功能

肝脏是机体最大的网状内皮细胞吞噬系统。Kupffer 细胞具有对抗原物质的封闭与降解作用。它能吞噬、杀灭来自肠道的细菌与病毒而避免发生特异性免疫反应。

(二)血液凝固机能

几乎所有的凝血因子都由肝脏制造。肝脏在人体凝血和抗凝两个系统的动态平衡中起

着重要的调节作用。

(三)调节血容量

肝窦中贮存着大量血液,一旦急需时,肝脏可提供 1 ~ 2 升血液以保持足够的循环血容量。

第二章 肝炎的临床表现与分类

根据病毒性肝炎的起病方式、临床表现、病程经过的不同,将肝炎分为急性肝炎、慢性肝炎、重型肝炎和淤胆型肝炎。其中急性肝炎又分为急性黄疸型肝炎与急性无黄疸型肝炎两类;慢性肝炎分轻度、中度与重度三类;重型肝炎分为急性、亚急性与慢性三类。

甲、乙、丙、丁、戊、庚、TTV 七型肝炎的临床表现较为相似。各型肝炎均可呈急性过程,尤其是经消化道传播的甲型肝炎与戊型肝炎。甲型、戊型、庚型、TTV 型肝炎临床上呈自限性过程;而乙、丙、丁型肝炎在感染后易慢性化而使临床过程变得复杂。

第一节 急性肝炎的临床表现

各型肝炎病毒均可引起急性肝炎,以甲型、乙型和戊型为多。

由于病原学的不同,急性肝炎的潜伏期也不同:甲型肝炎为 14~45 天;乙型肝炎为 30~180 天;丙型肝炎为 15~150 天;丁型肝炎为 30~140 天;戊型肝炎为 15~75 天;庚型肝炎 2~13 周;TTV 为 4~14 周。

急性肝炎根据其临床是否出现黄疸分为急性黄疸型和急性无黄疸型两类。

一、急性黄疸型肝炎的临床表现

典型临床病程分为黄疸前期、黄疸期和恢复期三个阶段。

(一)黄疸前期

大多数患者起病急,伴畏寒、发热,一般体温在 38℃左右,少数病人有高热,也有部分病人无发热症状。此期的主要症状为全身乏力,食欲不振,厌油,恶心,呕吐,腹痛,肝区痛,腹泻,尿色逐渐加深,可呈浓茶色。乙型肝炎患者可出现关节痛、荨麻疹和血管神经性水肿等自身免疫反应。此期通常持续 1 周左右。

(二)黄疸期

自觉症状可有所好转,但尿色继续加深,巩膜、皮肤出现黄染,约在 1~2 周达到高峰,部分患者可有大便颜色变浅、皮肤瘙痒等梗阻性黄疸表现。此期病人肝脏可肿大,临床触诊为肋缘下 1~3 厘米,有压痛、叩击痛。部分病人轻度脾肿大。肝功能检查明显异常,血清谷-丙转氨酶(ALT 或 GPT)水平明显升高。本期持续 2~6 周。

(三)恢复期

黄疸逐渐消退,症状减轻直至消失,肝脾回缩至正常,肝功能逐渐恢复正常。此期约为 1 个月,少数患者的恢复期可长达 4 个月至 1 年。通常甲型、戊型、庚型、TTV 型肝炎病程较短,而乙型、丁型、丙型肝炎病程较长,迁延型肝炎患者超过 6 个月可转为慢性肝炎。

二、急性无黄疸型肝炎的临床表现

急性无黄疸型肝炎为急性肝炎的主要类型,临床表现与急性黄疸型肝炎相似,但整个病程中不出现黄疸。临床体征以肝肿大为主,脾肿大少见。相当一部分病例症状不甚明显,仅在体检和肝功能检查时发现肝肿大和肝功能异常而被确诊。该型肝炎病程一般不超过 3 个

月。部分迁延超过 6 个月的乙型、丙型、丁型肝炎可转为慢性肝炎。甲型肝炎病程偶有超过半年者,但亦可自限而不转慢性肝炎。

不同类型肝炎病毒引起的急性肝炎,临床表现基本相似,但由于病毒的感染途径不同,又各有其流行病学及临床特点。

(一)甲型肝炎

1. 潜伏期 2~6 周,平均 4 周。
2. 多发于儿童。
3. 易引起流行和暴发流行。
4. 临床上以急性黄疸型较多见。
5. 呈自限性,愈后较好,通常不演变为慢性肝炎。
6. 丙种球蛋白可用以预防。

(二)戊型肝炎

1. 潜伏期 2~10 周,平均 6 周。
2. 由污染的水源及食物传播;可引起爆发流行。
3. 多见于青壮年。
4. 孕妇患病病死率高(可达 20%)。
5. 80%以上病人为急性黄疸型。
6. 病程亦为自限性,大部分病人愈后良好,不演变成慢性。
7. 丙种球蛋白预防无效。

(三)乙型肝炎

1. 潜伏期 5 周~6 个月,平均 3 个月。
2. 主要通过输血、注射、密切接触和母婴传播。
3. 可呈散发性。
4. 临床以急性无黄疸型多见(占 70%~90%)。
5. 易发展为慢性肝炎,部分演变为肝癌。

(四)丁型肝炎

1. HDV 与 HBV 混合感染,潜伏期为 5~20 周,重叠感染潜伏期为 3~4 周。
2. HDV 与 HBV 混合感染的临床表现为急性肝炎或慢性肝炎急性发作。
3. HDV 与 HBV 重叠感染者易出现重症肝炎或转为慢性肝炎和肝硬化。

(五)丙型肝炎

1. 潜伏期:输血后感染为 2~21 周,其它方式感染 1~4 周,最短为 4 天。
2. 临床多呈无黄疸型。
3. 易发展为慢性肝炎。
4. 肝硬化、肝癌发病率高于 HBV 感染者。

(六)庚型肝炎

1. 潜伏期:输血后感染为 2~13 周,最短 10 天。
2. 多发于儿童和老年,少数报道见于青壮年。
3. 临床上以急性黄疸型多见。
4. 呈自限性,愈后较好,通常不演变为慢性肝炎。

5. 主要通过输血、注射、密切接触和母婴传播。

(七)TTV

1. 潜伏期:输血后感染 4~14 周,最短时间为 28 天。

2. 多发于青壮年。

3. 临床上以急性黄疸型肝炎较多见。

4. 病程亦为自限性,大部分病人愈后良好,尚未发现演变为慢性。

5. 主要通过输血、注射、密切接触传播。

第二节 慢性肝炎的临床表现

慢性肝炎是指急性肝炎病程超过半年仍未治愈,或肝功能反复异常超过半年以上的肝炎。引起慢性肝炎的病因有病毒、酒精中毒、寄生虫,病毒有乙型、丁型和丙型肝炎病毒,其中乙肝病毒、丙肝病毒可独自引起慢性肝炎,而丁型肝炎病毒与乙肝病毒并存才引发慢性肝炎。

慢性肝炎临床类型分为慢性迁延性肝炎和慢性活动性肝炎,因后者与肝硬化同时存在,又将肝炎后肝硬化列为此类。

一、慢性迁延性肝炎的临床表现

慢性迁延性肝炎(简称慢迁肝)为临床病程超过半年的轻型慢性肝炎。

慢性迁延性肝炎多属无黄疸型,一般症状较轻,部分患者反复出现乏力、头晕、纳差、肝区不适、肝肿大。ALT 可长期持续可间歇性轻度增高。慢迁肝大多数可治愈,极少部分转化为慢性活动性肝炎。

二、慢性活动性肝炎的临床表现

慢性活动性肝炎(简称慢性肝)病情较重,病程超过半年以上至数年不等。肝炎症状较明显,可有乏力、纳差、腹胀、腹泻、肝区痛或触痛。可反复出现黄疸、肝肿大、质地偏硬,并可出现肝掌、蜘蛛痣、毛细血管扩张、面色晦暗(肝病面容)、进行性脾肿大。肝功能检查明显异常,ALT 持续升高或反复升高;白/球蛋白比值倒置,凝血酶原时间延长。部分患者(尤以乙肝患者)易出现自身免疫性损伤,如关节炎、肾小球肾炎、结节性多动脉炎等。

慢性活动性肝炎往往愈后不良,部分病例转变为肝硬化、肝癌。

三、肝炎后肝硬化的临床表现

(一)活动性肝硬化

具有慢活肝的临床表现,肝功能明显异常,肝脏质地较硬,脾脏进行性肿大,伴有门脉高压症。由于肝功能减退,凝血因子合成障碍,多伴有脾功能亢进,使血小板减少,可有出血倾向。晚期出现大量腹水、肝肾综合征、肝性脑病、自发性细菌性腹膜炎等严重合并症。

(二)静止性肝硬化

该型病人多有慢性 HBV 感染,而不一定有肝炎病史;ALT 正常,无黄疸,肝质地硬,脾肿大,伴门脉高压症。

第三节 重型肝炎的临床表现

重型肝炎是病毒性肝炎中病情最严重的临床类型,表现为肝脏功能严重受损,病理特点为广泛性大块肝细胞坏死,常导致肝功能衰竭。此型病情发展迅速,病死率极高。甲、乙、丙、丁、戊、庚六型肝炎病毒均可引起重型肝炎,其中以 HBV 感染最为常见,其次为 HCV 感染,临床类型可分为急性、亚急性和慢性重型肝炎。

一、急性重型肝炎的临床表现

急性重型肝炎又称为暴发性肝炎、暴发性或急性肝坏死,发病多有诱因,如肝炎起病后未适当休息、营养不良、饮酒、服用有损害肝脏的药物、妊娠、感染等,一般由急性黄疸型肝炎进一步发展所致。起病 10 天内出现高度乏力,黄疸迅速加深,出现精神神经症状,如行为异常、意识障碍、嗜睡或昏迷等;可伴有高热及频繁呕吐;肝浊音界缩小、扑翼震颤,以及出血倾向、中毒性鼓肠、腹水、肝臭、急性肾功能衰竭及肝性脑病。肝功能检测出现酶-疸分离现象。这是由于肝细胞大量坏死,以至于转氨酶不升高,而胆红素明显升高,凝血酶原时间明显延长,凝血酶原活动度低于 40%。此型肝炎一般病程不超过 3 周,病死率极高。

二、亚急性重型肝炎的临床表现

亚急性重型肝炎又称亚急性肝坏死,亦由急性黄疸型肝炎转变而来。起病 10 日以上,8 周以内,病情逐渐加重,患者出现高度乏力,严重消化道症状,如食欲不振、频繁呕吐、腹胀、呃逆等;黄疸进行性加深;肝脏可轻度缩小或不缩小。后阶段出现腹水、浮肿、肝肾综合征、肝性脑病、出血感染等严重合并症。肝功能检查明显异常。本型肝炎易发展成为坏死后性肝硬化。

三、慢性重型肝炎的临床表现

慢性重型肝炎亦称慢性肝炎亚急性肝坏死,是在慢性肝炎或肝炎后肝硬化的基础上发生亚急性肝坏死。其临床表现与亚急性重型肝炎相似,并具有慢性活动性肝炎或肝炎后肝硬化病史及体征,肝功能严重受损。此型往往愈后较差。

第四节 淤胆型肝炎的临床表现

淤胆型肝炎又称胆汁郁积型肝炎或毛细胆管性肝炎,由毛细胆管中胆汁不能主动排泄或分泌入胆小管中而引起,临床常表现为肝内梗阻性黄疸。甲、乙、丙、丁、戊型肝炎病毒均可引起淤胆型肝炎,其中以戊型和乙型肝炎病毒感染为多见。此外,药物因素也是引起淤胆型肝炎较常见的病因。

此型肝炎的临床表现类似急性黄疸型肝炎,起病可出现全身乏力、食欲不振、恶心、呕吐、低热等,但症状较急性黄疸型肝炎轻。皮肤、巩膜深度黄染,常有明显肝肿大,大便颜色变浅或呈灰白色,尿色变深,皮肤瘙痒。肝功能检查:ALT 轻度或中度升高,血清胆红素明显升高,以直接胆红素为主,血清碱性磷酸酶升高, γ -谷氨酰转肽酶、胆固醇、甘油三脂等亦升高。淤胆型肝炎可呈急性或慢性临床表现,一般甲型与戊型肝炎病毒常引起急性淤胆型肝炎,乙型肝炎病毒感染可导致急性或慢性临床过程。