

安徽省药学会药事管理专业委员会 组编

大型药学知识普及丛书

药，你用对了吗

病毒性肝炎用药

YAO, NI YONGDUILE MA

BINGDUXING GANYAN YONGYAO

总主编 许杜娟

主 编 黄赵刚



科学出版社

大型药学知识普及丛书

药，你用对了吗

——病毒性肝炎用药

总主编 许杜娟

主 编 黄赵刚

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书以通俗易懂的语言,从药师的视角简要概述了病毒性肝炎的分类、发病原因、临床表现、治疗选择、治疗目标和预后;重点介绍了病毒性肝炎的常用药物、药物配伍与联合用药、特殊人群用药指导等,并结合实际用药案例,详细分析了常见不合理用药原因;最后以问答形式解答了药物治疗过程中容易遇见的、需要注意的问题,以及容易发生的不合理用药现象。目的是规避用药误区、减少药品不良反应、促进合理用药、提高药物治疗效果。

本书的主要读者对象为病毒性肝炎患者,也可以作为广大医务工作者(特别是基层医务工作者)的参考书籍,还可以作为普通读物以帮助公众提高病毒性肝炎防治知识。

图书在版编目(CIP)数据

药,你用对了吗.病毒性肝炎用药 / 黄赵刚主编. —北京:科学出版社, 2018.10

(大型药学知识普及丛书 / 许杜娟总主编)

ISBN 978-7-03-059033-6

I. ①药… II. ①黄… III. ①病毒性肝炎—用法
IV. ①R452

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第226982号

责任编辑: 闵捷 周倩 / 责任校对: 严娜
责任印制: 黄晓鸣 / 封面设计: 殷靓

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

江苏省句容市排印厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年10月第一版 开本: A5(890×1240)

2018年10月第一次印刷 印张: 3 1/2

字数: 80 900

定价: 30.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

大型药学知识普及丛书

总编辑委员会

总主编
许杜娟

副总主编
夏 泉 沈爱宗

成 员

(以姓氏笔画为序)

石庆平	朱冬春	许杜娟	孙旭群	严安定
李 浩	汪永忠	汪燕燕	汪魏平	沈爱宗
居 靖	秦 侃	夏 泉	黄赵刚	葛朝亮

《药，你用对了吗——病毒性肝炎用药》

编辑委员会

主 编

黄赵刚

副主编

方会慧 谢琴秀

编 委

(以姓氏笔画为序)

方会慧 许元宝 李飞龙 钱 磊 黄赵刚

谢琴秀 詹迪迪

写给读者的话

亲爱的读者：

您好！感谢您从浩瀚的图书中选择了“大型药学知识普及丛书”。

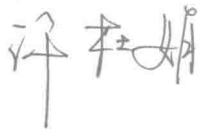
每个人可能都有用药的经历，用药时可能会有疑惑，这药是否能治好我的病？不良反应严重吗？饭前吃还是饭后吃？用药后应该注意些什么？当然您可以问医生，但医生太忙，不一定有时间及时帮您解答；您也可以看说明书，可说明书专业术语多，太晦涩，不太好懂。怎么办？于是我们组织多家三甲医院的临床药师及医生共同编写了本丛书，与您谈谈用药的问题。

药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质。但药品具有两重性，其作用是一分为二的，用药之后既可产生防治疾病的有益作用，亦会产生与防治疾病无关甚至对机体有毒性的作用，即通常所说的“是药三分毒”。因此，如何合理地使用药品，从而发挥良好的治疗作用，避免潜在的毒副反应，是所有服用药品的患者所关心的问题，也是撰写本丛书的出发点。

本丛书选择了临床上需要通过长期药物治疗的常见病、多发

病，首先对疾病的症状、病因、发病机制作简要的概述，让您对疾病有基本的了解；其次介绍了治疗该疾病的常用药物，各种药物的药理作用、临床应用、不良反应；最后我们根据多年临床经验及患者用药问题的调研对患者用药过程中存在的疑惑，以问答的形式解惑答疑。此外，文中还列举了临床上发生的典型案例，说明正确使用药品的重要性。

本丛书涵盖的疾病用药知识全面系统，且通俗易懂。广大患者可以从本丛书中找到自己用药疑问的答案。本丛书对于药师来说，也是一本很有价值的参考书。



2018年6月6日

如何阅读本书

本书是大型药学知识普及丛书之一，全书分三部分：第一部分为疾病概述，简要介绍了病毒性肝炎的分类、发病原因、临床表现、治疗目标和预后，使读者对病毒性肝炎有一初步的了解和认识。第二部分是药物治疗，列表介绍了病毒性肝炎的常用药物，包括药物的适应证、禁忌证、不良反应、用药时间、储存条件等，并就常用药物的配伍或联合用药，以及成人和儿童、老年人、孕妇等特殊人群用药指导进行了详细阐述。此外，还列举了存在问题的7个用药案例，通过案例分析，介绍了病毒性肝炎药物治疗过程中容易发生的不合理现象及可能引起的危害，读者阅读后对照自身，可有效规避类似错误，提高药物疗效及用药安全性。第三部分为用药常见问题解析，以问答形式回答了病毒性肝炎药物治疗过程中可能遇到的问题、该如何应对等。

第二、第三部分以药师的视角，从药物因素、人为因素、疾病因素、联合用药及相互作用、存在的误区等多方面详细阐述了病毒性肝炎的合理用药问题，特别适合于正接受药物治疗的病毒性肝炎患者，患者实际遇到的问题在此处基本能找到答案。

本书参考了专业的教科书、《慢性乙型肝炎防治指南》(2015年版)、《丙型肝炎防治指南》(2015年更新版)、多个“专家共识”及国外的有关指南,对指导病毒性肝炎患者用药有重要的参考价值。但具体的用药选择应遵从医嘱,患者不可依据本书擅自购买、服用药物。

黄赵刚

目 录

写给读者的话
如何阅读本书

第一部分 疾病概述

概述/001

分类/001

发病原因/004

临床表现/005

治疗选择/007

预后/009

第二部分 药物治疗

治疗目标/010

常用药物/011

药物配伍或联合用药/026

用药指导/031

用药案例解析/036

药物与饮食/045

第三部分 用药常见问题解析

抗病毒药物/047

抗肝纤维化药物/094

改善和恢复肝功能的药物/077

预防药物/097

免疫调节药物/091

参考文献/101

第一部分 疾病概述

概述

病毒性肝炎（viral hepatitis）是由嗜肝病毒引起的，以肝脏炎症和坏死病变为主的一组全身性感染病。根据世界卫生组织（WHO）《2017年全球肝炎报告》：目前全球大约有3.25亿人感染慢性乙型肝炎病毒（HBV）或慢性丙型肝炎病毒（HCV）；仅2015年，病毒性肝炎共造成134万人死亡。WHO已将病毒性肝炎列为全球公共卫生面临的重要威胁之一。第63届世界卫生大会确定每年的7月28日为“世界肝炎日”，目的是呼吁全世界关注肝炎的防治。我国曾是病毒性肝炎的高发区，为了控制病毒性肝炎流行，我国实施了“预防接种为主、防治结合的综合防控策略”，并取得了显著成效。

分类

目前，病毒性肝炎按病原学分类分为：甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎、丁型肝炎、戊型肝炎。乙型肝炎病毒（HBV）为DNA病毒，其他四型肝炎病毒为RNA病毒。不同类型病毒引起的肝炎在临床表现上具有共同性，按临床表现分类，可将病毒性肝炎

分为：急性肝炎（包括黄疸型和无黄疸型）、慢性肝炎（分为轻度、中度、重度）、肝衰竭〔分急性、亚急性、慢加急（或亚急）性和慢性〕、淤胆型肝炎和肝炎肝硬化。

（1）甲型肝炎：简称甲肝，由甲型肝炎病毒（HAV）引起，潜伏期为2~6周。甲肝主要表现为急性肝炎，病程呈自限性，无慢性化，很少致死。传染源为急性期患者或无症状HAV感染（隐性感染）者；经粪-口途径传播，粪便污染饮用水、食物等可引起流行；人类对HAV普遍易感，6个月以下的婴儿有来自母体的抗HAV抗体而不易感染。在我国，大多数人在儿童、青少年时期获得感染，以隐性感染为主。感染后可产生永久免疫，成年时抗HAV IgG（一种抗HAV的中和抗体）检出率达80%。甲肝可通过接种疫苗预防。

（2）乙型肝炎：简称乙肝，由乙型肝炎病毒（HBV）引起，潜伏期为1~6个月。乙肝可慢性化，婴幼儿感染者近90%转为慢性（可为病毒携带者，不发病）；成人感染者85%左右可痊愈，未治疗的慢性乙肝15%~25%将发展为肝硬化、肝衰竭或肝癌。非洲和西太平洋地区是乙肝高发区，2015年，WHO估计全球有2.57亿人感染HBV。根据2006年乙肝流行病学调查结果推算，我国乙肝病毒携带者约9300万，其中慢性乙肝患者约2000万。2014年全国1~29岁人群乙肝血清流行病学调查显示：我国1~4岁、5~14岁和15~29岁人群HBsAg流行率分别为0.32%、0.94%和4.38%。乙肝的传染源为：急性乙肝患者、慢性乙肝患者和乙肝病毒携带者；传播途径包括母婴传播（我国HBV感染的主要模式）、血液传播、性传播，无血液暴露的接触一般不会传染HBV；易感人群为抗HBs阴性者，需反复输血及血液制品者为高危人群。接种乙肝疫苗是预防乙肝的重要有效手段。2015年，我国新生儿首针乙肝疫苗接种率达到96%，并且实现了5岁以下儿童

流行率低于 1% 的乙肝控制目标。疑似乙肝患者一般需进行乙肝 5 项检查，乙肝 5 项常见检查结果的意义见表 1。

表 1 乙肝 5 项常见检查结果解读

乙肝表面 抗原 HBsAg	乙肝表面 抗体 抗-HBs	乙肝 e 抗原 HBeAg	乙肝 e 抗体 抗-HBe	乙肝核心 抗体 抗-HBc	解读
+	-	+	-	+	俗称“乙肝大三阳”，表示病毒复制活跃，传染性强
+	-	-	+	+	俗称“乙肝小三阳”，一般表示病毒复制降低，传染性降低
+	-	-	-	+	病毒复制低下，传染性低
-	+	-	-	+	乙肝病毒感染后恢复期，且具有保护力
-	+	-	-	-	乙肝病毒感染后痊愈或乙肝疫苗注射后，已成功产生保护力

(3) 丙型肝炎：简称丙肝，由丙型肝炎病毒（HCV）引起，潜伏期为 2 周至 6 个月。丙肝呈世界性分布，2015 年近 175 万人新感染了 HCV 病毒，全球 HCV 感染者达到 1700 万人。丙肝对人类健康与生命的威胁不亚于乙肝，55%~85% 发展为慢性肝病，与肝硬化、肝癌关系密切，病死率为 1%~5%。丙肝的传染源为：急性患者、慢性患者和无症状病毒携带者；传播途径：主要通过血液、破损的皮肤和黏膜传播；人类对 HCV 普遍易感，进行血液透析的慢性肾脏疾病患者是 HCV 感染的高危人群。HCV 易变异，感染后产生的抗 HCV 对不同病毒株不能提供保护性免疫，因此，目前没有丙肝疫苗。

(4) 丁型肝炎：简称丁肝，由丁型肝炎病毒（HDV）引起，潜伏期为 4~20 周。HDV 是一种缺陷病毒，必须有 HBV 或其他嗜肝 DNA 病毒的辅助才能复制、表达抗原及引起肝损害（但

在细胞核内的 HDV 能自行复制), HDV 与 HBV 以同时感染或重叠感染(先感染 HBV)的形式存在,以重叠感染为主,病情严重有可能致死。全球乙肝感染者中,约 2000 万人合并有 HDV 感染。丁肝的传染源与传播途径与乙肝相似,人类对 HDV 普遍易感。

(5) 戊型肝炎:简称戊肝,由戊型肝炎病毒(HEV)引起,潜伏期为 2~9 周。据 WHO 报道,全球每年大约有 2000 万人感染戊肝,急性戊肝病例 300 多万,与戊肝有关的死亡约 7 万例。戊肝的传染源及传播途径与甲肝相似,即急性患者或隐性感染者,经粪-口途径传播。儿童戊肝以隐性感染为主,一般不慢性化,显性感染主要发生于成年人,多预后好。但某些特殊人群在感染戊肝后风险显著增加,如孕妇、已有肝脏疾病的患者及免疫抑制人群。一般人群中戊肝病死率为 0.1%~4%,孕妇戊肝病死率高达 10%,孕晚期孕妇病死率则更高。2012 年我国在全球率先成功研发了戊肝疫苗,目前作为第二类疫苗推广使用。

发病原因

HAV 引起肝细胞损伤的机制尚未完全明了,目前认为:在感染早期,HAV 大量增殖,使肝细胞轻微破坏,随后细胞免疫起了重要作用。HAV 有较强的抗原性,容易激活特异 CD8⁺T 淋巴细胞,通过直接作用或分泌细胞因子使肝细胞变性、坏死。

HBV 引起肝细胞损伤的机制非常复杂,肝细胞病变主要取决于机体的免疫状况。免疫应答既可清除病毒,亦可导致肝细胞损伤,还能诱使病毒变异。大量研究表明,HBV 不直接杀伤肝细胞。HBV 进入肝细胞后,在细胞内复制,并释放到肝细胞外,这个过程并不会造成肝细胞损伤。这时,如果机体的免疫功能不健全,

就会出现免疫耐受，即不发生免疫应答，如围生期及婴幼儿时期感染者多为慢性 HBV 携带者；如果机体的免疫功能正常，免疫系统就会发起针对 HBV 的清除作用，免疫应答也会造成肝细胞的损伤，成人感染者多如此，表现为急性肝炎过程；如果免疫反应不足（产生免疫应答，但不能完全清除病毒），则可导致慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B, CHB），炎症反复存在是慢性乙型肝炎患者进展为肝硬化甚至肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）的重要因素；如果免疫反应过度（超敏反应），就会导致大片肝细胞坏死，发生肝衰竭。

HCV 引起肝细胞损伤的机制有以下方面：宿主免疫应答（类似乙肝），其中细胞毒性 T 淋巴细胞起重要作用；自身免疫，HCV 感染者常伴有自身免疫改变；细胞凋亡，HCV 感染肝细胞内有较大量 Fas 表达，Fas 可诱导细胞凋亡；HCV 的直接杀伤作用等。HCV 可破坏固有免疫应答，其复制能力超过 CD8⁺T 淋巴细胞的清除能力，并且 HCV 易变异，产生变异株逃避体液免疫。因此，HCV 感染容易发展为慢性丙型肝炎（chronic hepatitis C, CHC）。

丁肝的发病机制仍不明了，目前认为 HDV 本身及其表达的产物对肝细胞有直接损伤作用，宿主的免疫反应可能也参与其中。

戊肝的发病机制也不十分清楚，HEV 对肝细胞的直接致病力较弱，细胞免疫可能是引起肝细胞损伤的主要原因。

临床表现

各型病毒性肝炎临床症状相似，以发热、疲乏、食欲减退、恶心/呕吐、腹痛/肝区痛、尿色变深、肌痛、关节痛等为主要表现，

部分病例出现黄疸。甲肝和戊肝多表现为急性感染，有季节性，可引起暴发流行；乙肝、丙肝和丁肝常呈现慢性感染，无季节性，多为散发，严重病例可发展为肝硬化或肝细胞癌。

1. 急性肝炎 各型肝炎病毒均可引起，甲肝、戊肝起病较急，乙肝、丙肝、丁肝起病较缓，可分为黄疸型和无黄疸型。

(1) 急性黄疸型肝炎：临床表现为发热、乏力、食欲缺乏、厌油、黄疸（尿黄、眼黄、皮肤黄染）。

(2) 急性无黄疸型肝炎：远较黄疸型常见（约占 90%），与急性黄疸型比较，全程无黄疸。

2. 慢性肝炎 乙肝、丙肝、丁肝迁延不愈（病程超过 6 个月），可转变为慢性肝炎。根据肝损害程度，可分为轻、中、重度。特征表现：乏力、倦怠、肝区隐痛、食欲缺乏、腹胀、面色晦暗（慢性肝病面容），轻度表现不典型。病情较重者可有黄疸，肝掌，肝、脾大等。实验室检查见谷丙转氨酶（ALT）反复轻至中度升高，球蛋白持续升高，严重者白蛋白减少。

3. 肝衰竭 为所有病毒性肝炎中最严重的一类，占全部肝炎的 0.2%~0.5%，病死率高。所有肝炎病毒均可引起肝衰竭，我国以 HBV 最多。肝衰竭的病因及诱因复杂，包括重叠感染（如乙肝、丁肝）、机体免疫状况、妊娠、过度疲劳、饮酒、应用肝损药物、合并细菌感染等。特征表现：极度乏力，消化道症状进行性加重（频繁恶心、呕吐），黄疸进行性加深，出血倾向进行性加重，腹胀、腹水明显（后期可出现肝肾综合征），可出现肝性脑病。

肝衰竭可分为急性、亚急性、慢加急（亚急）性和慢性四型。急性：以急性黄疸型肝炎起病，2 周内出现肝性脑病及肝衰竭症状；亚急性：以急性黄疸型肝炎起病，15 天至 24 周内出现肝衰竭症状；