
实用临床 内科学(下)

丁 宁等◎主编

实用临床内科学

(下)

丁 宁等◎主编

图书在版编目 (C I P) 数据

实用临床内科学 / 丁宁等主编. — 长春 : 吉林科学技术出版社, 2017.9

ISBN 978-7-5578-3285-8

I. ①实… II. ①丁… III. ①内科学 IV. ①R5

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第232659号

实用临床内科学

SHIYONG LINCHUANG NEIKE XUE

主 编 丁 宁等
出 版 人 李 梁
责任编辑 许晶刚 陈绘新
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本 787mm×1092mm 1/16
字 数 480千字
印 张 34.5
印 数 1—1000册
版 次 2017年9月第1版
印 次 2018年3月第1版第2次印刷

出 版 吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85635177 85651759 85651628
85652585 85635176

储运部电话 0431-86059116
编辑部电话 0431-86037565
网 址 www.jlstp.net
印 刷 永清县晔盛亚胶印有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-3285-8
定 价 136.00元 (全二册)

如有印装质量问题 可寄出版社调换
因本书作者较多,联系未果,如作者看到此声明,请尽快来电或来函与编辑部联系,以便商洽相应稿酬支付事宜。
版权所有 翻印必究 举报电话:0431-85677817

目 录

第一章 心血管内科疾病	(1)
第一节 原发性高血压	(1)
第二节 继发性高血压	(15)
第三节 感染性心内膜炎	(17)
第四节 心肌炎	(25)
第二章 呼吸内科疾病	(29)
第一节 支气管哮喘	(29)
第二节 细菌性肺炎	(42)
第三节 病毒性肺炎	(68)
第四节 肺栓塞	(82)
第三章 消化内科疾病	(94)
第一节 急性胃炎	(94)
第二节 慢性胃炎	(97)
第三节 特殊类型慢性胃炎或胃病	(105)
第四节 应激性溃疡	(107)
第五节 消化性溃疡	(115)
第六节 病毒性胃肠炎	(125)
第七节 十二指肠炎	(129)
第八节 小肠克罗恩病	(131)
第九节 急性出血性坏死性肠炎	(144)
第十节 酒精性肝病	(148)
第十一节 肝豆状核变性	(153)
第四章 内分泌疾病	(159)
第一节 甲状腺功能亢进症	(159)
第二节 甲状腺功能减退症	(165)
第三节 甲状腺炎	(168)
第四节 皮质醇增多症	(174)
第五节 原发性醛固酮增多症	(182)
第六节 单纯性甲状腺肿	(188)
第五章 风湿免疫性疾病	(192)
第一节 干燥综合征	(192)
第二节 风湿热	(202)

第三节 痛风与痛风性关节炎	(206)
第四节 类风湿关节炎	(215)
第五节 强直性脊柱炎	(225)
第六节 大动脉炎	(238)
第六章 感染性疾病	(246)
第一节 病毒性肝炎概述	(246)
第二节 甲型病毒性肝炎	(252)
第三节 乙型病毒性肝炎	(256)
第四节 丙型病毒性肝炎	(268)
第五节 丁型病毒性肝炎	(273)
第六节 戊型病毒性肝炎	(274)
第七节 其他病毒引起的肝炎	(274)
第八节 病毒性肝炎疫苗	(281)
第九节 寄生虫感染	(288)
第十节 阿米巴肝脓肿	(296)
第十一节 细菌性肝脓肿	(299)
第十二节 中枢神经系统感染	(300)
第十三节 呼吸系统感染	(305)
第十四节 结核	(313)
第十五节 真菌感染	(319)
第七章 肾内科疾病	(329)
第一节 原发性肾病综合征	(329)
第二节 IgA 肾病	(341)
第三节 局灶节段性肾小球硬化	(351)
第四节 特发性膜性肾病	(360)
第五节 急进性肾小球肾炎	(371)
第六节 膜增生性肾小球肾炎与 C3 肾小球病	(378)
第七节 Alport 综合征	(390)
第八节 多囊肾病	(399)
第九节 肾小管酸中毒	(418)
第十节 急性肾小管间质肾炎	(423)
第十一节 IgG4 相关性肾小管间质肾炎	(430)
第十二节 糖尿病肾病	(437)
第十三节 肥胖相关性肾小球病	(448)
第十四节 尿酸性肾病	(456)
第十五节 狼疮性肾炎	(465)

第十六节 原发性小血管炎肾损害	(476)
第十七节 干燥综合征肾损害	(486)
第十八节 急性肾衰竭	(496)
第十九节 慢性肾衰竭	(500)
第八章 神经内科疾病护理	(505)
第一节 三叉神经痛的护理	(505)
第二节 特发性面神经麻痹的护理	(508)
第三节 急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病的护理	(511)
第四节 多发性硬化的护理	(516)
第五节 急性播散性脑脊髓炎的护理	(521)
第九章 慢性病的护理	(526)
第一节 慢性病护理工作特点	(526)
第二节 当前慢性病临床护理工作中存在的问题	(527)
第三节 慢性病护理管理策略	(527)
第四节 常见慢性病的自我管理与管理	(531)
参考文献	(536)

第六章 感梁性疾病

第六章 感染性疾病

第一节 病毒性肝炎概述

病毒性肝炎是指几种不同的嗜肝病毒所引起的感染性疾病,病理学上以急性肝细胞坏死变性和炎症反应为特点。临床表现变异很大,包括无症状和亚临床型(隐性感染),自限性的急性无黄疸型和黄疸型肝炎,慢性肝炎以及少数发展为的重型肝炎、肝衰竭。甲型肝炎和戊型肝炎的预后良好,而乙型肝炎、丙型肝炎和丁型肝炎预后较差,部分患者可演变为慢性肝炎、肝硬化及原发性肝癌。

一、病因和分类

病毒性肝炎的病因至少有 5 种:①甲型肝炎病毒(HAV)。②乙型肝炎病毒(HBV)。③丙型肝炎病毒(HCV)。④丁型肝炎病毒(HDV)。⑤戊型肝炎病毒(HEV)。这几种肝炎病毒的核酸、生物学特性、流行病学和临床表现各异(表 6-1)。另外尚有 HGV、TTV 等,但尚未确定。

表 6-1 几种病毒性肝炎的比较

	甲型肝炎	乙型肝炎	丙型肝炎	丁型肝炎	戊型肝炎
病毒	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
颗粒大小	27nm	42nm	56~60nm	36nm	27~34nm
核酸型	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
易感动物	狨猴,黑猩猩	黑猩猩	黑猩猩	黑猩猩	猴类和黑猩猩
传播途径					
经口	+	-	-	-	+
经血或注射	-	+	+	-	-
媒介物					
粪	+	-	-	-	+
血液	-	+	+	+	-
分泌液	-	+	+	+	-
潜伏期	2~6 周	1~6 个月	0.5~6 个月	1~6 个月	2~8 周
流行情况	流行性,可呈爆发流行	散发性	散发性	散发性	流行性,可呈爆发流子
好发人群	儿童,青年	各年龄组	各年龄组	各年龄组	儿童,成人
血清学诊断	抗 HAV IgM	抗 HBc IgM HBsAg, HBV-DNA	抗 HCV, HCV DNA	抗 HDV IgM, HDV DNA	抗 HEV IgM
慢性携带者	无	有	有	有	无
发生肝癌	-	+	+	+	-
被动免疫	丙球	HBIG	可能	-	?
主动免疫	疫苗	疫苗	-		在研制

二、病理学特征

各种病毒性肝炎的基本病理变化是相同的,其特点:①肝实质细胞的变性和坏死。②炎症和渗出反应。③肝细胞的再生。④慢性化的纤维增生是病毒性肝炎最具特征性的变化,为肝细胞的变质,包括不同程度的变性和坏死,如肝细胞肿胀、胞质疏松和水样变、细胞膨胀(气球样变性)、嗜酸性变、嗜酸性小体形成、点状和桥状坏死(融合性坏死)等,伴随的炎症渗出反应有淋巴、单核和组织细胞浸润,以及库普弗细胞增生。肝炎的病变过程很复杂,有的病变很轻,仅有少量肝细胞坏死并迅速出现再生,肝小叶结构很快恢复正常。极少数患者的大部分肝小叶发生坏死,正常肝小叶结构严重破坏,发展为重型肝炎,在这两种极端之间,以典型经过的急性肝炎最为常见,还有小部分病例呈迁延不愈,成为慢性肝炎。少数特殊类型的肝炎,以胆汁淤积为突出的病理表现。因此,病毒性肝炎在形态学方面呈现多样性和多变性的组织病理学特点。

(一)急性轻型肝炎(急性非致命性肝炎)

肝细胞常呈不同程度的肿胀和胞质疏松,肝细胞可呈明显肿胀,胞质甚稀少,甚至透明状,即所谓气球样变性。与胞质透明化同时,细胞核往往溶解而消失,细胞可进一步发生坏死。肝细胞变性的另一表现为细胞质浓缩呈嗜酸性变,胞质内含或粗或细嗜酸性的颗粒。进一步发展成胞质凝结致密、均匀,由伊红深染的类似玻璃样质块而形成嗜酸性小体,见于肝索、坏死灶和肝窦中,或被库普弗细胞所吞噬。肝细胞的点状坏死或单个细胞坏死,是轻型肝炎中常见的和有一定特征性的病变。坏死灶可被淋巴细胞和单核细胞或少数中性粒细胞所填补。肝细胞核也常显示核染色不良、浓缩或溶解。有时核内出现大小不等的空泡。肝细胞的脂肪变性很少见到,如有亦轻微。部分病例可见到小叶内胆汁淤积,毛细胆管内胆栓形成,管腔可扩大,有时可见肝细胞和库普弗细胞内有胆色素颗粒。胆汁淤积在黄疸型肝炎较常见,其淤胆程度往往与血清胆红素和胆汁酸浓度有关,有时可伴脂褐素沉着。

在坏死的肝细胞迅速被清除后,其邻近肝细胞很快出现再生代偿。其表现为细胞体积增大,胞核特别大,胞质染色加深,胞核常为双核或多核,偶见有丝或无丝分裂。病变区内的细胞大小不一致,显示出核的多样性。偶可见多核巨细胞。

肝脏间质的渗出性和间叶反应,亦为肝炎突出的病变之一。小叶内炎性细胞浸润以单核和淋巴细胞为主。部分病例可见中央静脉炎症反应,汇管区扩大,往往有明显的炎症反应(单核、淋巴细胞为主)和水肿。肝小叶内库普弗细胞呈显著肥大、增生和吞噬活跃,弥漫性增生较灶性增生为多见。在库普弗细胞内往往吞噬有脂褐素、含铁血黄素和胆色素颗粒。少数病例在急性期汇管区有结缔组织增生,偶见向小叶内延伸。

黄疸型和无黄疸型肝炎的组织病理所见基本相同。一般而论,无黄疸型肝炎的病变较轻,胆汁淤积现象很少见到。

(二)重型肝炎

1. 急性重型肝炎 又名暴发型肝炎,急剧肝炎,急性“黄色”、“红色”肝萎缩,或急性大块性坏死。临床表现为急性肝衰竭,起病急骤,大多于发病后 10~14d 内死亡。肉眼见肝脏显

著缩小,尤以左叶为甚,肝脏质地非常柔软,包膜皱缩,边缘锐薄。肝脏切面呈斑驳状,黄褐色与红色相间,或以黄褐色为主。

组织学检查见到肝小叶内几乎所有的细胞都坏死而消失,仅小叶边缘有时尚可见少量肝细胞残余,其间散布着较多的吞噬细胞和炎症细胞,包括组织细胞、淋巴细胞、单核细胞和少数的中性和嗜酸粒细胞。肝窦扩张、充血,库普弗细胞增生、肿大、游离,并吞噬被破坏物质和胆色素、脂褐素等。嗜银纤维染色标本证明肝小叶网状支架还被保留。汇管区及周围有大量的炎症细胞浸润。中央静脉壁往往肿胀增厚,并有细胞浸润(中央静脉炎)。在此型肝炎,无明显肝细胞再生现象。

2. 亚急性重型肝炎 又名亚急性黄色肝萎缩,亚急性大块肝坏死,临床表现为亚急性肝衰竭。此型的特点是肝小叶有广泛坏死,同时伴有明显的肝细胞再生。肉眼观察肝表面部分皱缩塌陷,部分隆起较硬。在病程较长的病例,肝表面可出现大小不等的结节。肝切面见红褐色的部分是坏死塌陷区,黄色或绿色的结节隆起是肝实质再生的区域。

组织学检查示:在坏死塌陷部分,肝小叶的细胞几乎全部坏死、消失,并有炎症和吞噬细胞浸润,库普弗细胞增生、游离而成为巨噬细胞,并内含脂褐素;小叶的网状支架萎陷,各小叶较正常显著缩小,相互靠拢。网状纤维虽因萎陷而增宽,但在较早期未见胶原纤维增生。小叶周围的小胆管增生,腔内可含胆栓。汇管区常有显著的炎性细胞浸润。在结节隆起部分,肝细胞明显再生。发病 10d 后,小叶边缘残留的肝细胞即开始旺盛地再生,向萎缩区内扩展,肝细胞索常为 2 个或 2 个以上细胞的厚度。有时坏死区可跨越数个肝小叶,残留的肝细胞呈大小不等的结节状增生,在这期间,也可开始有肝硬化形成的趋向。此型肝炎,大多于发病 2 周后至 6 个月内死亡,部分病例坏死与再生交替,进程缓慢,最后发展为肝硬化。最后痊愈者亦有报道。

三、临床分型

各型病毒性肝炎的临床表现基本相同,无法区别。根据病程的长短,病情的严重程度,黄疸的出现与否,以及特殊的临床表现,肝炎的临床分型如下。

急性期:①急性黄疸型肝炎。②急性无黄疸型肝炎。良性经过,有自愈性。

重型肝炎:①急性肝衰竭。②亚急性肝衰竭。

慢性期:慢性肝炎合并肝硬化。

无症状的隐性感染:无感染症状,部分可有轻度、短暂血清转氨酶增高。

(一)急性黄疸型肝炎

黄疸型肝炎的病程经过可分为黄疸前期、黄疸期和恢复期三个阶段。黄疸前期,因当时尚未出现黄疸,诊断比较困难。常见的前驱症状为食欲不振、发热、上腹不适、右上腹痛、恶心和呕吐等。部分病例有咳嗽、流涕、咽痛等呼吸道症状,少数有关节痛、腹泻、荨麻疹和浮肿等。血清转氨酶增高为黄疸前期时最早出现和最敏感的肝生化检查。部分病例尿内胆红素可呈阳性。黄疸前期历时 1~21d,平均为 5~7d。黄疸出现后,伴有尿色如红茶。巩膜和皮肤黄染加深,可伴有皮肤瘙痒、大便色变浅,以及乏力、厌食、肝区胀痛和肝肿大等。黄疸一般

持续 1~6 周,消退后即进入恢复期,仍可有乏力、肝痛、腹胀等症状。极少数黄疸型肝炎可以发生神经系统障碍的症状,或者并发血小板减少性紫癜、溶血性贫血、再生障碍性贫血、胰腺炎、非典型性肺炎和心肌炎等。

淤胆型肝炎:有少数黄疸型肝炎呈胆汁淤积型,黄疸持续较久较深,伴有瘙痒、白陶土样大便等表现,转氨酶开始增高较显著,以后轻、中度增高,而血清内胆红素、碱性磷酸酶(ALP)、5-核苷酸酶、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、直接胆红素、三酰甘油和胆固醇增高,与肝外胆管阻塞易于混淆。肝活组织检查主要病变为肝内胆红素淤积,而肝实质细胞的病变较轻。

(二)急性无黄疸型肝炎

根据住院病例资料统计,无黄疸型肝炎比黄疸型肝炎为少见。但实际上无黄疸型肝炎的发病率较黄疸型肝炎为多,因为前者症状较轻微,容易漏诊或误诊,多数不住院,在隔离、消毒和预防上造成困难。无黄疸型肝炎的临床和病理基本上与黄疸型肝炎相同,但程度上较轻,临床特点如下。

1. 在整个病程中始终无黄疸出现。偶有个别病例可自无黄疸型转变为黄疸型。
2. 一般症状与黄疸型相同,但较轻,有时肝区疼痛和不适较突出。
3. 肝生化检查的阳性率比黄疸型为低,丙氨酸氨基转移酶(ALT)呈轻、中度增高,且恢复较快,有时测不出异常。
4. 肝活组织检查所见与黄疸型者相同,但坏死较少,肝内胆红素淤积现象少见。
5. 甲型和戊型预后良好,可完全自愈。但乙型和丙型的无黄疸型肝炎,往往转为慢性肝炎者较多见。

(三)重型肝炎

1. 急性肝衰竭 急性黄疸型肝炎起病后 10d 内迅速出现精神、神经症状(嗜睡、烦躁不安、神志不清、昏迷等)而排除其他原因者。患者肝浊音区进行性缩小,黄疸迅速加深,肝生化检查异常(特别是凝血酶原时间延长)。应重视昏迷前驱症状(行为反常、性格改变、意识障碍、精神异常)以便做出早期诊断。因此,急性黄疸型肝炎患者如有高热、严重消化道症状(如食欲缺乏、频繁呕吐、腹胀或有呃逆)、极度乏力,同时出现昏迷前驱症状者,即应考虑本病。即使黄疸很轻,甚至尚未出现黄疸,但肝功能明显异常,又具有上述诸症状者,亦应考虑本病。小儿中可有尖声哭叫,反常的吸吮动作和食欲异常等表现。

2. 亚急性肝衰竭 急性黄疸型肝炎起病后 10d 以上,8 周以内具备以下指征者:①黄疸迅速上升[数日内血清胆红素(SB)上升大于 $171\mu\text{mol/L}$],肝生化功能严重损害(ALT 升高或有酶胆分离,清蛋白降低,丙种球蛋白升高),凝血酶原时间明显延长或胆碱酯酶活力明显降低,可有甲胎蛋白(AFP)增高。②高度无力及明显食欲减退或恶心呕吐,重度腹胀及腹水,可有明显出血现象(对无腹水及明显出血现象者,应注意是否为本型的早期),以后易发展为肝性脑病。后期可出现肾衰竭及脑水肿。

四、诊断标准

依据流行病学、症状、体征、肝生化检查、病原学和血清学检查,结合患者具体情况及动态

变化进行综合分析。必要时可做肝活组织检查。特别要做好与其他疾病的鉴别诊断。常用的病原血清学检测方法见表 6-2。

病毒性肝炎的诊断要求:①病因诊断。②临床类型诊断。如病毒性肝炎,甲型,急性黄疸型;病毒性肝炎,乙型,并发亚急性肝衰竭;病毒性肝炎,丙型,慢性型。

表 6-2 种肝炎病毒血清标志指标的检测

病毒	指标	EIA/ELISA	RIA(SPRIA)	核酸杂交	PCR/RT-PCR
HAV	IgM 抗体	+	+		
	IgG 抗体	+	+		
HBV	HBV-DNA	-	-	+	+
	HBsAg	+	+		
	HBs	/	/		
	HBeAg	+	+		
	抗-HBe	+	+		
	抗-HBc	+	+		
	抗-HBc-IgM	+	+		
HCV	HCV-RNA	-	-	-	+
	抗 HCV	+	-		
HDV	抗-HDV-RNA	-	-	+	+
	HDAg	+	+	-	-
	抗 HBV	+	+		
	抗-HDV-IgM	+	+	-	-
HEV	抗 HEV	+	+		
	抗-HEV-IgM	+	+		

注:“+”表示常规使用的方法;“-”表示不用此检测;“/”见于恢复期。

五、预防原则

(一)管理传染源

做好传染病报告和登记,对急性或慢性活动期患者进行适当的隔离和消毒,加强对献血员、血站、血制品单位、饮食行业和幼托机构人员的管理。病毒性肝炎的消毒方法见表 6-3。

表 6-3 病毒性肝炎的消毒方法

消毒对象	消毒方法	备注
房屋、门、窗、墙、地板、家具、玩具、运送工具	优氯净(1×10^{-3} 有效氯)喷雾;3%氯亚明喷雾;2%过氧乙酸喷雾	按规定制取原药 3g 加水至 100mL, 根据原药浓度配制
呕吐物, 排泄物	较稠吐排物 1 份加 10%~20% 含氮石灰乳剂 2 份;较稀吐排物加含氮石灰干粉 1/5 份搅拌, 置 2h	消毒液与粪便必须充分搅拌
厕所、垃圾、便具	2%次氯酸钠溶液喷雾;3%含氮石灰上清液喷雾;便具用药液浸泡 1h	取原药 3mL, 加水 98mL; 按照规定配制, 待澄清后取上清液使用
食具、护理用具	0.5%优氯净, 3%氯亚明, 2%次氯酸钠或 3%漂白粉浸泡 1h 或煮沸 10~20min	如废弃物也应煮沸后倒掉
残余食物	煮沸 10~20min	
手	0.1%~0.2%过氧乙酸溶液浸泡 2min; 0.2%优氯净洗手, 或肥皂水洗手	
衣服、被褥、书籍、化验单、病历、钱币	环氧乙烷 $0.4\text{kg}/\text{m}^3$ 或甲醛 $100\text{mL}/\text{m}^3$ 熏蒸, 密闭 12~24h	应在密闭的专用消毒器内进行
医疗器械耐热类	高压蒸汽 $1.05\text{kg}/\text{m}^3$ 15~30min, 或干热 160°C 1h, 煮沸 20min。	
非耐热类	环氧乙烷或甲醛熏蒸, 方法同上。2%戊二醛浸泡 1~2h	取戊二醛 8min(原药量为 2.5%)加水至 100mL, 用碳酸氢钠调 pH 至 7.7~8.3
饮用水	全氯保持在 $0.5\sim 1\text{mg}/\text{L}$, 30min 或煮沸	

(二) 切断传播途径

养成良好的个人卫生习惯, 加强对饮水、饮食和环境卫生的管理, 防止医源性的传播。杜绝不良行为, 如静脉药瘾、不法性行为等。

(三) 疫苗

甲肝和乙肝疫苗。

(四) 免疫球蛋白

被动免疫适用于甲肝(丙种球蛋白)和乙型肝炎(HBIG)。

六、治疗原则

病毒性肝炎病因不同, 临床表现多样, 变化较多, 要根据不同类型、不同病期区别对待。一般轻型急性肝炎预后良好, 大多能自愈, 用药宜简, 对出现肝衰竭者要及时发现和抢救。下列为适用于急性肝炎的原则。

(一) 休息

急性肝炎的早期应住院或留家隔离治疗休息。慢性肝炎应适当休息, 病情好转后应注意动静结合, 恢复期逐渐增加活动, 但要避免过劳, 以利康复。无症状乙型肝炎病毒表面抗原携带者(即无症状及体征, 且肝功能正常者)需要随访, 但不需休息。

(二) 饮食

急性肝炎患者食欲不振, 应进易消化、富含维生素的清淡食物。若食欲明显下降, 且有呕

吐者,可静脉滴注 10%~20%葡萄糖液和电解质等。食欲正常后改为普通饮食。肝炎患者禁止饮酒。

(三)药物

目前治疗急性肝炎的中西药物,疗效并无明显差别,可以根据药源因地制宜,就地选用适当西药或中药进行治疗,但应注意避免滥用。

(四)治愈标准适用急性病毒性肝炎。

1. 出院标准 临床治愈应具备以下条件:①隔离期满(乙型肝炎不作此要求)。②主要症状消失。③肝脾恢复正常或明显回缩,肝区无明显压痛或叩痛。④肝生化检查恢复正常。

2. 基本治愈标准 符合出院标准后,随访半年无异常改变者(乙型肝炎患者要求 HBsAg 转阴)。

3. 治愈标准 临床治愈标准各项随访 1 年无异常改变者(乙型肝炎患者要求 HBsAg 转阴)。

(郭子宁)

第二节 甲型病毒性肝炎

甲型病毒性肝炎是由甲型肝炎病毒(hepatitis A virus, HAV)引起的一种以肝脏损害为主的急性传染病。早在 8 世纪,我国就有流行性黄疸及传染性肝炎的记载。本病呈世界性分布,发病率高,传染性强,其发病率过去一度占各型病毒性肝炎首位,近年发病率下降。但各国流行情况不同,其流行情况与社会经济、卫生水平和文化素质等密切相关。以甲肝感染率高低分为高发区、中发区和低发区。甲肝的高发区包括东南亚、印度次大陆、非洲、南美洲和我国等地。

一、病原学

HAV 是小核糖核酸病毒(picornavirus)科的一员,归入嗜肝 RNA 病毒(heparnavirus)科。HAV 直径 27~32nm,无包膜,球形,由 32 个壳粒组成 20 面体对称核衣壳,内含单股 RNA,由 7500 个核苷酸组成。该病毒抵抗力较强,能耐受 60℃ 1 小时,10~12 小时部分灭活;100℃ 1min 全部灭活;紫外线(1.1 瓦,0.9cm 深)1min,余氯 10~15 ppm 30min,3%福尔马林 5min 均可灭活。

二、流行病学

(一)传染源

甲肝传染源是急性期患者和亚临床感染者。猩猩和狨猴虽可自然感染,但作为传染源的意义是有限的。潜伏后期及黄疸出现前数日传染性最强,黄疸出现后 2 周粪便仍可能排毒,但传染性已经明显减弱。本病尚未发现持续带病毒者。

(二)传播途径

甲肝通过粪一口途径传播。带有病毒的粪便污染水源、蔬菜、食品、用具等均可引起流行。上海市对 1988 年甲肝流行时被毛蚶感染的狨猴进行研究的结果表明,毛蚶可将 HAV 浓缩 29 倍,HAV 可在毛蚶体内存活 3 个月之久。

(三)易感人群

成人多因早年隐性感染而获得免疫力,初接触 HAV 的儿童易感性强。我国甲型肝炎以学龄前儿童发病率高,青年次之,20 岁以后血清甲型肝炎病毒抗体(抗 HAV)阳性高达 90% 以上,近年来发达国家成人甲型肝炎发病率相对增高,我国京、津、沪等大城市由于卫生条件改善,发病年龄已经后移,30 岁以上成人病例占 31.2%。1988 年上海甲型肝炎爆发流行时 31 万余人发病,20~39 岁年龄组高达 89.5%。甲型肝炎病后免疫力持久。秋冬季发病率较高。

三、发病机制

甲型肝炎发病机制至今尚未充分阐明。首先,HAV 侵入肝细胞之前,是否先在消化道及肠上皮细胞内增殖;其次,HAV 侵入肝细胞之后,通过什么机制引起肝细胞病变,这些重要问题均无肯定的答案。既往认为甲型肝炎的发病机制是 HAV 对肝细胞有直接杀伤作用。近年研究表明,实验感染 HAV 的动物肝细胞及 HAV 体外培养时均不发生细胞病变;致敏淋巴细胞对 HAV 感染的靶细胞显示细胞毒性;患者外周血 CD₈⁺ 细胞亚群升高;患者肝组织内炎症反应明显,浸润较多的 CD₈⁺ 细胞、CD₄⁺ 细胞及 B 细胞;针对 I 类 MHC 抗原的特异性抗体能阻抑 CD₈⁺ 细胞对 HAV 感染靶细胞的杀伤作用;患者外周血淋巴细胞产生并释放 γ 干扰素(INF- γ)。根据这些研究结果,目前认为甲型肝炎的发病机制倾向于宿主免疫反应为主。发病早期,可能是由于 HAV 在肝细胞内大量增殖及 CD₈⁺ 细胞毒性 T 细胞杀伤作用共同导致肝细胞损害,内源性 INF- γ 诱导受感染肝细胞膜 I 类 MHC 抗原表达则促进 Tc 细胞的细胞毒性作用。病程后期,可能主要是免疫病理损害,即内源性 INF- γ 诱导 I 类 MHC 抗原表达,促使 Tc 细胞特异性杀伤受 HAV 感染的肝细胞,导致肝细胞坏死,同时 HAV 清除。

四、临床表现

甲型肝炎潜伏期为 2~7 周,平均 4 周,临床分为急性黄疸型、急性无黄疸型、亚临床型、急性淤胆型、急性重型。

(一)急性黄疸型

1. 黄疸前期 急性起病,多有畏寒发热,体温 38℃ 左右,全身乏力,食欲不振,厌油,恶心,呕吐,上腹部饱胀不适或轻泻,少数病例以上呼吸道症状为主要表现,继之尿色加深,本期一般持续 5~7 日。

2. 黄疸期 热退黄疸显现,可见皮肤巩膜不同程度黄染,肝区隐痛,肝脏肿大,触之有充实感,有叩痛和压痛,尿色进一步加深。本期约持续 2~6 周。

3. 恢复期 黄疸逐渐消退,症状逐渐消失,肝脏逐渐回缩至正常,肝功能逐渐恢复。本期约持续 2~4 周。

(二)急性无黄疸型

起病较缓,除无黄疸外,其他临床表现与黄疸型相似,症状一般较轻。多在 3 个月内恢复。

(三)亚临床型

部分患者无明显临床症状,但肝功能有轻度异常。

(四)急性淤胆型

旧称毛细胆管性肝炎。现证明其病损在肝细胞泌胆机制而不在毛细胆管,故“毛细胆管

性肝炎”一词已经废弃。本型实为急性黄疸型肝炎的一种特殊形式,特点是肝内胆汁淤积性黄疸持续较久,消化道症状、肝实质损害表现不明显,而黄疸很深,多有皮肤瘙痒及粪色变浅,预后良好。

(五)急性重型

此型病例少见,但病死率较高。其指急性黄疸型肝炎起病 ≤ 2 周出现极度乏力,消化道症状明显,迅速出现Ⅱ度以上(按Ⅳ度划分)肝性脑病,凝血酶原活动度低于40%并排除其他原因,肝浊音界进行性缩小,黄疸急剧加深者应考虑重型肝炎的发生。

五、检查

(一)常规实验室检查

外周血白细胞总数正常或偏低,淋巴细胞相对增多,偶见异型淋巴细胞,一般不超过10%,这可能是淋巴细胞受病毒抗原刺激后发生的母细胞转化现象。黄疸前期末尿胆原及尿胆红素开始呈阳性反应是早期诊断的重要依据,血清丙氨酸转氨酶(ALT)于黄疸前期早期开始升高,血清胆红素在黄疸前期末开始升高。血清ALT高峰在血清胆红素高峰之前,一般在黄疸消退后1周至数周恢复正常。急性黄疸型血清絮状反应和浊度试验多呈异常,血浆球蛋白也见轻度升高,但随病情恢复而逐渐正常。急性无黄疸型肝炎和亚临床型病例肝功能改变以单项ALT轻中度升高为特点。急性淤胆型病例血清胆红素显著升高而ALT仅轻度升高,二者形成明显反差,同时伴有血清碱性磷酸酶(ALP)及丙谷氨酰转肽酶(γ GT)明显升高。

(二)特异性血清学检查

1. 特异性血清学检查是确诊甲型肝炎的主要指标。血清IgM型甲型肝炎病毒抗体(抗-HAV-IgM)于发病数日即可检出,黄疸期达到高峰,一般持续2~4月,以后逐渐下降乃至消失。目前临床上主要用酶联免疫吸附法(ELISA)检查血清抗-HAV-IgM,以作为早期诊断甲型肝炎的特异性指标。

2. 血清抗-HAV-IgG出现于病程恢复期,较持久,甚至终身阳性,是获得免疫力的标志,一般用于流行病学调查。

3. 利用克隆的HAV-cDNA片段制成探针,采用cDNA-RNA分子杂交技术可以检测出患者急性期粪便中和血清中的HAV-RNA。聚合酶链反应(PCR)问世以来,为HAV-RNA的检测提供了更为灵敏的手段。需采用逆转录PCR(RT-PCR)法,先用逆转录酶将HAV-RNA转为cDNA,然后进行PCR检测。

4. 免疫电镜检查 HAV颗粒。甲肝患者在潜伏期和急性期早期为粪便排病毒高峰期,故在前驱期和发病1周内采集粪便标本制成粪便提取液,即可检测甲肝病毒抗原,又可检测HAV颗粒。由于检查HAV颗粒可直接观察到甲肝病毒,故在研究工作中应用广泛。常用方法为将粪便提取液与甲肝抗体(免疫血清或患者恢复期血清)混合,经37℃孵育1小时后置于4℃的冰箱中过夜,超速离心后将沉淀溶解滴铜网,磷钨酸负染,置电镜下观察,可见到凝集成片的27nm病毒颗粒。

六、诊断

本病主要依据流行病学资料、临床特点、常规实验室检查和特异性血清学诊断。流行病学资料应参考当地甲肝流行疫情,病前有无甲型肝炎患者密切接触史及个人、集体饮食卫生

状况。急性黄疸型病例黄疸期诊断不难。在黄疸前期获得诊断称为早期诊断,此期表现似“感冒”或“急性胃肠炎如尿色变为深黄是疑及本病的重要线索。急性无黄疸型及亚临床型病例不易早期发现,诊断主要依赖肝功能检查。需凭特异性血清学检查方能做出病因学诊断。慢性肝炎一般不考虑甲型肝炎之诊断。

七、治疗

本病尚无特效治疗,治疗原则以适当休息、合理营养为主,药物治疗为辅。应避免饮酒及使用对肝脏有害的药物。

(一)一般治疗

急性期应强调卧床休息,至症状明显减退后逐步增加活动。饮食宜清淡,热量要足够。进食过少者,应每日补充葡萄糖及维生素 C。可酌情使用适当的护肝药物。

(二)淤胆型肝炎的治疗

1. 利胆、退黄药物 熊脱氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA)是一种亲水的双羟胆汁酸,可改变循环胆汁酸的组成,具有细胞膜保护作用。用法:750mg/d。

2. 对症治疗 皮肤瘙痒时可使用消胆胺,该药为一种树脂,在小肠内能与胆盐结合随粪便排出,使患者止痒。用法:早餐前、后,中、晚餐各一次,每次 4g,用药 8 周无效者停用。

3. 激素 上述治疗无效时,可酌情使用糖皮质激素。常用泼尼松每日 30~60mg,早上一次顿服,见效后缓慢减量停药。用药 10 天仍无明显疗效者应逐渐停用。

八、预后

本病预后良好,无慢性化倾向,发生肝衰竭者罕见,无演化成肝癌的危险。

九、预防

(一)管理传染源

早期发现传染源并予以隔离。隔离期自发病起共 3 周。患者隔离后对其居住、活动频繁地区尽早进行终末消毒。

(二)切断传播途径

提高个人和集体卫生水平,养成餐前便后洗手习惯,共用餐具应消毒,提倡分餐制;加强水源、饮食、粪便管理。

(三)保护易感人群

对有甲型肝炎密切接触史的易感者,可用免疫球蛋白(人血丙种球蛋白或人胎盘丙种球蛋白)进行预防注射,用量为 0.02~0.05mL/kg,注射时间越早越好,不宜迟于 2 周。因我国成人血中大都含有抗-HAV-IgG,故用我国正常成人血清中的免疫球蛋白对预防 HAV 感染有一定的效果。控制甲型肝炎流行的根本措施是广泛开展疫苗接种,目前减毒活疫苗已经研制成功并已经广泛使用。

(郭子宁)