



LINCHUANG CHANGJIANBING
ZHENLIAO CONGSHU

临床常见病诊疗丛书

总主编 ● 焦保华

慢性肝炎

MANXING GANYAN

主 编 南月敏 孔 丽 梁保丽



军事医学科学出版社

▲ 临床常见病诊疗丛书 ▲

总主编 焦保华

慢性肝炎

主 编 南月敏 孔 丽 梁保丽

军事医学科学出版社
· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

慢性肝炎/南月敏,孔丽,梁保丽主编.
-北京:军事医学科学出版社,2007.9
(临床常见病诊疗丛书/焦保华总主编)
ISBN 978-7-80121-929-9

I. 慢… II. ①南… ②孔… ③梁… III. 肝炎:慢性病-诊疗
IV. R575.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第114881号

出 版:军事医学科学出版社
地 址:北京市海淀区太平路27号
邮 编:100850
联系电话:发行部:(010)63801284
63800294
编辑部:(010)66884418,86702315,86702759
86703183,86702802
传 真:(010)63801284
网 址:<http://www.mmssp.cn>
印 装:三河佳星印装有限公司
发 行:新华书店

开 本:850mm×1168mm 1/32
印 张:15.375
字 数:381千字
版 次:2007年9月第1版
印 次:2007年9月第1次
全套定价:432.00元 每册定价:27.00元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

内 容 提 要

本书重点论述了各种常见慢性肝病的诊断与治疗,内容涉及乙肝、丙肝、丁肝、非酒精性脂肪肝、酒精肝、药肝、自身免疫性肝病等常见肝病的临床特点、病因、发病机制以及该病的治疗方法和相关的新进展。本书力求内容新颖、概念清楚,并兼顾知识面的广度,具有很强的临床实用性,旨在提高肝病科和感染科临床医师的诊断与治疗水平。

《慢性肝炎》编委会

主 编 南月敏 孔 丽 梁保丽

副 主 编 王麟士 曹治宸 王荣琦

张玉果 张庆山 郭彦清

编 委 (按姓氏笔画排序)

马 英 王 蕾 付 娜

李建梅 李良霄 邱海灵

张金华 张丽红 张书平

袁丽君 阎双缓

前 言

近年来,随着科学技术的发展,国内外肝病领域新理论、新技术、新方法不断涌现,使肝脏疾病的基础理论研究、临床诊断和治疗均取得了巨大的进展。为便于广大肝病科和感染科临床医师尤其基层医疗单位的内科医生能在较短时间内,系统、全面地了解掌握肝脏疾病的基础理论、临床诊断与治疗,我们组织了 10 余名肝脏疾病专家、教授及博士、硕士等,广泛参阅了国内外同类文献资料并结合自己的临床工作经验,共同编写了本书。

本书共分 18 章,将各种常见肝病的病因、诊断与治疗等均给予了较为详尽的介绍,重点是肝病科临床较常见疾病的诊断与治疗,力求做到即能兼顾知识面的广度及临床实用性又能反映当代肝病科学的发展。

南月敏
2007 年 5 月

目 录

第一章 总论	(1)
第二章 乙型病毒型肝炎	(23)
第一节 病原学	(25)
第二节 流行病学	(37)
第三节 自然史	(40)
第四节 发病机制和慢性化的机制	(44)
第五节 病理变化	(49)
第六节 临床表现	(54)
第七节 实验室检查和辅助检查	(57)
第八节 诊断与鉴别诊断	(63)
第九节 治疗	(70)
第十节 预防	(93)
第十一节 预后	(96)
第三章 丙型病毒性肝炎	(99)
第一节 病原学	(99)
第二节 流行病学	(105)
第三节 自然史	(108)
第四节 发病机制	(111)
第五节 病理改变	(112)
第六节 临床表现	(114)
第七节 诊断	(119)
第八节 治疗	(123)

第九节	预防	(133)
第十节	预后	(134)
第四章	丁型肝炎	(136)
第一节	病原学	(138)
第二节	流行病学	(142)
第三节	发病机制	(144)
第四节	临床表现	(146)
第五节	实验室检查	(147)
第六节	诊断	(148)
第七节	治疗	(149)
第八节	预防	(152)
第五章	非酒精性脂肪性肝炎	(154)
第一节	流行病学	(154)
第二节	病因学	(156)
第三节	发病机制	(158)
第四节	病理学	(164)
第五节	临床表现	(165)
第六节	实验室检查	(166)
第七节	诊断与鉴别诊断	(169)
第八节	治疗	(173)
第九节	预防	(179)
第十节	预后与转归	(181)
第六章	酒精性肝炎	(185)
第一节	流行病学	(188)
第二节	病因及危险因素	(189)
第三节	发病机制	(193)
第四节	病理学	(201)
第五节	临床表现	(202)

第六节	检查	(203)
第七节	诊断	(205)
第八节	鉴别诊断	(208)
第九节	治疗	(209)
第十节	预防	(217)
第十一节	预后和转归	(218)
第七章	药物性肝病	(222)
第一节	肝脏对药物的代谢	(224)
第二节	流行病学	(228)
第三节	发病机制	(229)
第四节	各类药物所致肝病类型	(238)
第五节	诊断	(254)
第六节	鉴别诊断	(259)
第七节	治疗	(260)
第八节	预防	(262)
第八章	自身免疫性肝炎	(264)
第一节	病因学	(265)
第二节	发病机制	(268)
第三节	临床表现	(274)
第四节	病理学	(276)
第五节	诊断	(277)
第六节	鉴别诊断	(282)
第七节	丙型肝炎——相关自身免疫状态	(284)
第八节	治疗	(286)
第九节	预后	(289)
第九章	原发性胆汁性肝硬化	(292)
第一节	流行病学与病因	(294)
第二节	发病机制	(296)

第三节	病理学	(300)
第四节	临床表现	(301)
第五节	实验室检查	(304)
第六节	诊断与鉴别诊断	(305)
第七节	治疗	(307)
第八节	预后	(315)
第十章	原发性硬化性胆管炎	(317)
第一节	流行病学与病因	(317)
第二节	发病机制	(320)
第三节	病理学	(322)
第四节	临床表现	(323)
第五节	实验室检查	(324)
第六节	诊断与鉴别诊断	(326)
第七节	治疗	(329)
第八节	自然病程与预后	(334)
第十一章	肝豆状核变性(Wilson 病)	(337)
第一节	流行病学	(339)
第二节	病因	(340)
第三节	发病机制	(341)
第四节	病理学	(342)
第五节	临床表现	(343)
第六节	诊断	(346)
第七节	鉴别诊断	(347)
第八节	治疗	(349)
第九节	预后	(352)
第十二章	血色病	(356)
第一节	流行病学	(357)
第二节	病因和分类	(358)

第三节	发病机制	(360)
第四节	病理学	(362)
第五节	临床表现	(364)
第六节	诊断与鉴别诊断	(367)
第七节	治疗	(369)
第八节	预后	(371)
第十三章	α_1 抗胰蛋白酶缺乏症	(372)
第十四章	肝硬化	(379)
第一节	流行病学	(379)
第二节	病因学	(381)
第三节	病理学	(387)
第四节	临床表现	(390)
第五节	并发症	(397)
第六节	检查	(401)
第七节	诊断与鉴别诊断	(407)
第八节	治疗	(411)
第九节	预后	(415)
第十五章	肝炎病毒相关性原发性肝癌	(418)
第一节	病因	(418)
第二节	病理学	(422)
第三节	临床表现	(423)
第四节	实验室检查	(427)
第五节	诊断	(428)
第六节	鉴别诊断	(430)
第七节	预防与治疗	(431)
第八节	预后	(433)
第十六章	慢性肝病的糖代谢紊乱	(435)
第一节	发病机制	(435)

第二节	临床表现	(439)
第三节	诊断与鉴别诊断	(440)
第四节	治疗	(441)
第十七章	肝性脊髓病	(448)
第十八章	肝炎病毒相关性肾炎	(460)
第一节	乙型肝炎病毒相关肾炎	(460)
第二节	丙型肝炎病毒相关肾炎	(472)

第一章 总论

慢性肝炎(chronic hepatitis)是指由不同病因引起的,病程至少持续6个月以上的肝脏炎症,临床上可有相应的症状、体征和肝生化功能检查异常;或无明显临床症状和体征,但肝生化功能检查、影像学或肝组织学检查符合慢性肝炎的表现者。临床表现差异较大,轻者无明显临床症状,重者出现肝衰竭。典型患者有食欲减退、腹胀、肝区不适、周身乏力等症状及肝脾肿大、肝掌、蜘蛛痣等体征,病程呈波动性或持续进行性,如不给予适当的治疗,部分患者可因反复炎症、肝纤维化进展为肝硬化。

一、命名及分类

欧美病理学家曾根据病理学将慢性肝炎分为:慢性迁延性肝炎(chronic persistent hepatitis)、慢性活动性肝炎(chronic active hepatitis)和慢性小叶性肝炎(chronic lobular hepatitis)。随着对病毒性肝炎及非感染性肝炎认识的深入,原来的组织学分类已不适应临床需要。中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学分会联合修订的2000年《病毒性肝炎防治方案》强调慢性肝炎应以病原学为依据来命名,只要有可能,应标明病因学分类,例如乙型慢性肝炎、丙型慢性肝炎、丁型慢性肝炎、自身免疫性肝炎、药物性慢性肝炎等。2005年《慢性乙型肝炎防治指南》进一步将慢性乙型肝炎分为HBeAg阳性慢性乙型肝炎和HBeAg阴性慢性乙型肝炎。自身免疫性肝炎本身呈慢性过程,故不冠以慢性。未确定为病毒性或自身免疫性肝炎,病程持续6个月或以上者,称为隐源性慢性肝炎。

有些致病因子,既可引起急性肝炎,又可引起慢性肝炎,慢性肝炎的时间概念,是指肝脏炎症病变至少持续 6 个月以上而未能痊愈者,规定这一时限的目的,旨在将慢性肝炎和急性肝炎区别开来。急性肝炎一般于发病 3 个月内完全恢复,其慢性化开始于 3 ~ 6 个月,迟至 6 个月以上病变未愈者,则可确认为慢性肝脏炎症。

有些特殊类型的慢性肝病,如原发性胆汁性肝硬化、原发性硬化性胆管炎、肝豆状核变性(Wilson 病)、 α_1 抗胰蛋白酶缺乏症,它们的临床过程类似慢性肝炎,肝活组织学检查与自身免疫性肝炎和病毒性慢性肝炎亦有类似之处,应注意鉴别诊断。慢性肝炎的病因学分类见表 1-1。

表 1-1 慢性肝炎病因学分类

病毒性慢性肝炎	隐源性慢性肝炎
慢性乙型肝炎	未确定是病毒性或自身免疫性者
HBeAg 阳性慢性乙型肝炎	特殊类型慢性肝炎
HBeAg 阴性慢性乙型肝炎	原发性胆汁性肝硬化
乙型 + 丁型慢性肝炎	原发性硬化性胆管炎
慢性丙型肝炎	Wilson 病
由其他未定或未知病毒(如 EB 病毒/巨细胞病毒)引起者	α_1 抗胰蛋白酶缺乏症
药物性慢性肝炎	酒精性肝炎
自身免疫性肝炎	非酒精性脂肪性肝炎

二、流行病学

20 世纪 80 年代以前慢性肝炎以病毒性肝炎为主,80 年代以后,慢性肝炎的流行病学发生了变化,主要表现在既往位于主导地位的乙肝病毒(hepatitis B virus, HBV)的作用发生了变化,由于乙肝疫苗的广泛接种,乙肝的发病率明显降低,而随着检测手段的提

高及对非感染性肝病认识的日益增加,自身免疫性肝炎及遗传代谢性肝病在慢性肝炎中所占比例有所增加。

(一) 乙型肝炎

HBV 感染呈世界性流行,全球 60 亿人口中,约 1/2 生活在 HBV 高流行区,主要流行于亚洲、南太平洋地区、非洲撒哈拉沙漠以南地区、北极(阿拉斯加、格陵兰和加拿大北部)、澳大利亚、新西兰、南美洲和中东地区。在发达国家中,来自流行区的移民、男性同性恋者、静脉注射毒品者和拥有多个性伴侣者也有很高的慢性 HBV 感染率。我国和撒哈拉以南沙漠,慢性 HBV 感染导致的肝癌是威胁男性生命的主要肿瘤之一。据世界卫生组织(WHO)统计,约 20 亿人被证明有 HBV 感染,其中 3.5 亿人为慢性 HBV 感染者,25%~40% 导致肝硬化和肝细胞癌。HBV 感染相关性死亡在前 10 位疾病死因中居第 7 位,远高于艾滋病之前。

据 1992~1995 年全国病毒性肝炎血清流行病学调查,我国属于高和中 HBV 流行区,一般人群感染率为 9.09%,约有 1.2 亿 HBV 感染者,其中约 3 000 万人为慢性 HBV 感染者。接种与未接种乙肝疫苗人群 HBV 感染率分别为 4.51% 和 9.51%。对急性黄疸型乙型肝炎患者的随访观察表明,大约 3% 的患者发展为慢性肝炎,但也有相当多的慢性乙型肝炎患者并没有明显的急性肝炎病史。我国流行的 HBV 血清型主要为 adrg+ 和 adw2,少数为 adw3,主要基因型为 C 和 B 型。

近年来,由于疫苗的广泛接种、社会经济状况的改善、医疗服务项目的增多、生活方式的改变和人口的流动增加,乙型肝炎(简称乙肝)的流行病学特征发生了如下变化:①传播途径改变,计划免疫的开展使母婴传播减少,但医源性传播、性传播及肠道外传播(如静脉内注射毒品)等上升。据 WHO 统计,每年新发生乙肝患者中约 32% 为不安全注射所致;②HBeAg 阴性乙肝增多,意大利报道自 1985 年的 42% 增至 89%;亚洲慢性乙肝患者中,HBeAg 阴

性者为16%~21%,其中50%存在前C区突变。可能与长期免疫压力导致突变株选择、长期治疗导致病毒变异、前C区和C基因启动子变异以及检测方法灵敏度提高有关;③病毒的感染和肝癌发病下降,据WHO统计,HBV接种组的乙肝感染率较未接种组下降77%。我国调查表明,接种组HBsAg阳性率为1.1%,未接种组为15.8%(为接种组的14.4倍)。

不同人群于急性感染后发展为慢性HBV感染的危险性各异,新生儿为90%,婴儿和5岁以下儿童为25%~30%,成人低于1%。免疫低下者在急性HBV感染后易发展为慢性乙肝。在高流行区出生者、男性同性恋者、静脉注射毒品者、血液透析者、HIV感染者、孕妇、HBV感染者的家庭成员和性伴侣等人群,慢性HBV感染率则更高。很早人们就认识到男性患者比女性患者更容易慢性化,其原因至今未明确。

HBV感染尚存在一定的地区差异,台湾90%以上的慢性肝炎患者HBsAg阳性,美国HBsAg阳性者占10%~20%,而欧洲为20%~40%,澳大利亚为3%。

(二) 丙型肝炎

全球丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染率约为3%,即全球感染人群约有1.7亿人。每年新发丙型肝炎病例约3.5万例。在美国有1.8%~2%(约400万人)抗-HCV阳性。我国一般人群中抗-HCV阳性率约为3.2%,据此估计我国抗-HCV阳性者约有3000万人。抗-HCV阳性率随年龄增加呈递增趋势,每10岁增加0.3%~1.0%,由1岁组的2.0%增至50~59岁组的3.9%。丙肝的主要特点是在感染后极易慢性化,50%~85%的急性丙肝患者转为慢性感染,其中大多数人为慢性肝炎。不同年龄组感染者经过10~20年的慢性病程后,肝硬化发生率依次为:儿童和年轻女性2%~4%,中年输血感染者20%~30%,一般人群10%~15%。40岁以下人群及女性感染HCV后自发清除率较

高;感染 HCV 时在 40 岁以上、男性及合并 HIV 感染并导致免疫功能低下者可促进疾病的进展。合并 HBV 感染、嗜酒、非酒精性脂肪性肝炎、肝脏高铁载量、合并血吸虫病、肝毒性药物和环境污染所致的有毒物质等也可促进疾病的进展。在欧、美国家,丙型肝炎肝硬化已成为肝移植的主要病因。HCV 感染后,尤其肝硬变者,发生肝癌的危险增加,自 HCV 感染约经过 13~25 年的慢性肝脏炎症过程发生恶性变。

丙型肝炎主要通过血液途径传播,常见的方式有输血或血制品(如血浆、白蛋白、凝血因子、球蛋白、成份血制品等)、静脉或肌内注射(非一次性使用注射器或静脉吸毒)、手术操作、血液透析、医务人员被注射针头或手术器械意外刺破、性行为传播、母婴传播、器官移植、公共场所公用剃须刀及修脚等。西方国家的丙肝传播途径以注射毒品为主,尤其是年轻患者。由于对献血人员的 HCV 指标筛查较为严格,西方国家经输血传播的丙型肝炎较少见。我国的丙型肝炎传播途径以输血为主,其次为手术或注射造成的医源性感染或性传播,母婴传播率较低,在 6% 以下。20 世纪 80 年代末,我国职业献血人员中曾出现因成分献血导致的丙型肝炎暴发流行,从而导致大批受血者感染 HCV。自 1998 年我国实施无偿献血以来,献血者大多是健康人,抗-HCV 阳性率很低,输血后丙型肝炎的发病率大幅下降,我国目前筛查的主要指标是抗-HCV,由于试剂灵敏度或患者本身的原因,部分 HCV 感染的献血者检测不出抗-HCV,所以长期、大量输血的患者仍有可能感染 HCV。

(三) 丁型肝炎

自 1997 年 Rizzetto 发现丁型肝炎病毒(hepatitis D virus, HDV)至今,国内外学者对其分子生物学、流行病学、临床和病理学等方面的研究取得了重大成就,HDV 的传播须与辅助病毒 HBV 偕行或在其后随行,两者传播途径十分相似。