



甘肃省卫生和计划生育委员会 甘肃省中医药管理局指导编写
庆阳市卫生和计划生育委员会 庆阳市人民医院主持编写

60ZHONG CHANGJIANBING ZHONGXIYI JIEHE ZHENLIAO FANGAN

60种常见病中西医结合 诊疗方案

主编 张志峰 邓华宁 孙守华



甘肃省卫生和计划生育委员会 甘肃省中医药管理局指导编写
庆阳市卫生和计划生育委员会 庆阳市人民医院主持编写

60ZHONG CHANGJIANBING ZHONGXIYI JIEHE ZHENLIAO FANGAN

60种常见病中西医结合 诊疗方案

(上册)

主编 张志峰 邓华宁 孙守华

图书在版编目 (CIP) 数据

60 种常见病中西医结合诊疗方案/张志峰, 邓华宁,
孙守华主编. — 兰州: 甘肃科学技术出版社, 2016.8
ISBN 978-7-5424-2346-7

I. ①6… II. ①张… ②邓… ③孙… III. ①常见病
— 中西医结合 — 诊疗 IV. ①R4

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第 210546 号

出 版 人 王永生

责任编辑 杨丽丽(0931-8773274)

封面设计 陈妮娜

出版发行 甘肃科学技术出版社(兰州市读者大道 568 号 0931-8773237)

印 刷 甘肃金田印刷有限责任公司

开 本 880mm × 1230mm 1/16

印 张 63.25

字 数 2100 千

插 页 2

版 次 2016 年 12 月第 1 版 2016 年 12 月第 1 次印刷

印 数 1 ~ 2 000

书 号 ISBN 978-7-5424-2346-7

定 价 180.00 元(上下册)

《60 种常见病中西医结合诊疗方案》

编 委 会

主任委员：刘维忠

副主任委员：甘培尚 崔庆荣 刘 聪 段思圣 张志峰
马晓恭 邓华宁

名誉主编：段思圣

主 编：张志峰 邓华宁 孙守华

副 主 编：段思栋 杭小平 闫庆荣 王宏伟 王长平
高 琪 郭 川 王振运

编 委 (以姓氏拼音为序)：

陈小鹏	段丽萍	段思栋	邓华宁	董月新
范鹏涛	高 琪	郭常庆	郭 川	郭君钰
郭 玲	贺兴峰	贺志强	杭小平	贾小翠
李进虎	李秋生	李万志	刘小平	刘小伟
刘 颀	孟立峰	秦志福	孙守华	王长平
王海峰	王宏伟	王振运	魏六栓	吴金平
徐银春	闫庆荣	姚志瑞	张国民	张 伟
张志峰	赵丽香	周 峰		

英文翻译：孙守华

英文审校：陈富荣

主编助理：安丽丽 李 帆

序一

随着医学科学技术的飞速发展和人民群众对医疗卫生工作要求的不断提高,无论是我省卫生管理部门还是广大临床医务人员,都希望能有一部权威性的中西医结合学术著作,指导和规范临床医务工作者的诊断、治疗行为,使各级医疗机构的医务人员在日常医疗、护理工作中有章可循。我们组织了庆阳市人民医院的专家编写并出版了《60种常见病中西医结合诊疗方案》,这是我省临床医学发展史上的重大进步。作为一名卫生管理工作者和医务工作者,我感到由衷的高兴,并热烈祝贺。

本书主编、副主编与编委们均是我省各领域内的医学知名专家学者,不仅著作立身,更是德高为范。在本书的编写过程中,他们将从医执教中积累的宝贵经验、体会以及医学精英的特质潜移默化地融入到《方案》当中。同时,在主编负责制的前提下,主编、副主编负责全书的系统规划,编委会各位专家群策群力、扬长补短、集思广益、查漏补缺,为本书的高标准、高质量的出版打下了坚实的基础。

通读了该书,我发现许多亮点,亮点一是注重融入国际、国内公认的新方案、新成果,使本书更权威。亮点二是提出了治疗目标和疗效标准,使治疗有了方向。亮点三是书中应用了许多病情评估的量表,特别是为条件有限的欠发达地区医务工作者把握瞬息万变的疾病提供了方便;亮点四是书中选录简、便、验的中医适宜技术,以适用于不同经济状况的患者。

是为序。

甘肃省卫生和计划生育委员会主任
甘 肃 省 医 学 会 会 长 刘维忠

二〇一六年一月

序二

随当前医学科学技术迅猛发展,新理论、新技术、新设备不断涌现,医学模式的转变,人口的老龄化,疾病谱的变化为临床医学提供了新的发展机遇,也带来新的挑战,对临床医务人员提出了新的更高的要求。庆阳市人民医院组织编写的《60种常见病中西医结合诊疗方案》,全面、系统地介绍了医学科学的最新进展,既有科学可靠的临床诊断标准,又有优化先进的临床治疗方案,充分体现了科学性、先进性、权威性的有机统一。这部《方案》的出版适应了时代发展的需求,将进一步指导和规范我市医务人员的诊断、治疗等业务工作行为,有章可循。《方案》的出版发行也为我市卫生行政部门加强医疗服务的监管提供了科学的依据。

编写《60种常见病中西医结合诊疗方案》是一项艰巨的工程。参加编写的都是我市知名的医学专家,学者。在编写过程中,专家们尽心尽责,严肃认真,保证了《方案》的科学性和可操作性。我代表庆阳市卫生局并以我个人的名义对庆阳市人民医院和各位编写专家表示衷心的感谢。

该《方案》的特点是:在整体上,做到了定义准确、概念清晰、结构严谨、层次分明、重点突出、逻辑性强。在内容上,应用了循证医学的观点,融入了有证据的、国际、国内公认的临床诊疗指南、决策分析方面的内容。

现代医学科技发展日新月异,循证医学成果推陈出新。《方案》难免存在不足。冀望各位专家、同道不吝赐教,以便于本书能够与时俱进,不断完善。

乐为序。

庆阳市卫生和计划生育委员会主任
庆阳市医学会会长 刘 聪

二〇一六年一月

前 言

为了规范医疗行为,提高医疗质量,降低医疗风险,减少医疗成本,配合医疗改革,遵甘肃省卫生和计划生育委员会刘维忠主任指示,受甘肃省庆阳市卫生和计划生育委员会刘聪主任的委托,我院组织相关专家组织编写了《60种常见病中西医结合诊疗方案》。

本书重点讨论了60种适宜中西医结合治疗的影响我国人民健康较为严重的常见病、多发病的诊断要点及治疗方案等。

在诊疗方案中,应用循证医学的观点,融入有证据的、国际、国内公认的临床诊疗指南、决策分析方面的内容。在言而有据的情况下,尽可能反映所涉及领域的最新成果。提出了治疗目标和疗效标准,使治疗有了方向。另外,篇首列出该篇的要点,名曰导读,以便读者在最短的时间里了解全篇的概貌,抓住该篇的重点内容。文内括号中的大写英文字母多为推荐强度,罗马数字一般为证据等级。文中引入的国外指南等是否适合我国人群实际情况,请应用时加以甄别,以制定更合理的方案。文末附参考文献以备考证。

本书内容上力求做到更新、更精、更深。本书的编写,整体上力求定义准确、概念清晰、结构严谨、层次分明、重点突出、逻辑性强。

本书不仅适用于临床参考,也适用于临床人员的进一步提高。

在临床上,由于患者个体差异和现代医药的迅速发展,治疗方法和药物剂量不断发展变化。因此,本书提供的资料仅供参考,不负任何法律责任。

方案是用来指导临床实践的,其质量的高低直接影响临床实践,因此,必须不断地予以更新。由于时间紧,加之编者水平有限,本方案不可避免地存在着一些不足,因此殷切希望临床人员在使用过程中进行检验并提出宝贵意见,为进一步修订作准备。

在本书编写过程中得到了甘肃省卫生和计生委主任刘维忠、甘肃省中医药管理局局长甘培尚、庆阳市卫生和计划生育委员会主任刘聪、庆阳市人民医院院长段思圣等领导 & 甘肃科学技术出版社责任编辑杨丽丽女士、兰州德辉印刷有限责任公司排版人员李红女士的大力支持,图书管理员的积极协助,文字录入人员的辛勤劳动,在此一并表示衷心的感谢。

主编谨识

2015年1月18日

目 录

上 册

传染病

慢性乙型肝炎	(002)
--------------	-------

呼吸系统疾病

慢性阻塞性肺疾病	(022)
慢性肺源性心脏病	(042)
支气管哮喘	(051)
社区获得性肺炎	(068)
支气管扩张	(087)
特发性肺纤维化	(098)
慢性呼吸衰竭	(115)

心血管系统疾病

风湿热	(126)
慢性心力衰竭	(137)
原发性高血压	(173)
慢性稳定性心绞痛	(212)
病毒性心肌炎	(229)

消化系统疾病

胃食管反流病	(240)
慢性胃炎	(252)
消化性溃疡	(263)
溃疡性结肠炎	(271)
非酒精性脂肪性肝病	(286)
肝纤维化	(294)
肝硬化	(301)
急性胰腺炎	(318)
肠梗阻	(332)
急性阑尾炎	(340)
胆石症	(349)

泌尿、生殖系统疾病

急性肾小球肾炎	(358)
慢性肾小球肾炎	(364)
肾病综合征	(373)
IgA 肾病	(384)

过敏性紫癜肾炎	(393)
糖尿病肾病	(400)
狼疮性肾炎	(418)
慢性前列腺炎	(430)
肾、输尿管结石	(442)

血液系统疾病

再生障碍性贫血	(468)
骨髓增生异常综合征	(478)
原发免疫性血小板减少症	(488)

下 册

内分泌和代谢系统疾病

Graves 病	(498)
糖尿病	(515)
代谢综合征	(565)
血脂谱异常症	(573)
原发性骨质疏松症	(590)
原发性痛风	(613)

风湿性疾病

类风湿关节炎	(628)
系统性红斑狼疮	(679)
强直性脊柱炎	(706)
白塞病	(740)
多发性肌炎和皮肌炎	(751)
干燥综合征	(775)
骨关节炎	(791)
纤维肌痛综合征	(805)

神经系统疾病

特发性面神经麻痹	(824)
吉兰-巴雷综合征	(831)
急性缺血性脑卒中	(841)
自发性脑出血	(863)
血管性认知障碍	(886)
帕金森病	(910)
重症肌无力	(929)
神经根型颈椎病	(939)

精神系统疾病

抑郁症	(952)
广泛性焦虑障碍	(990)

· 传 染 病 ·

慢性乙型肝炎

导读

1. 凡西医第一诊断为“慢性乙型肝炎”(ICD-10:B18.1)和中医第一诊断为“胁痛病”(TCD:BNP010)或“积聚病”(TCD:BNP040)者,或同时具有其他诊断,在治疗期间无需特殊处理,也不影响第一诊断者,均可应用本方案。

2. 慢性乙型肝炎(CHB)是由乙型肝炎病毒(HBV)感染引起的、病程至少持续6个月以上的肝脏组织病理学呈现慢性炎症的一组传染性疾病。主要经血、母婴及性接触传播,HBV不经呼吸道和消化道传播。临床表现主要有体力下降、乏力、消瘦、食欲减退、肝区不适或隐痛。面色晦暗(以眼周为主)、蜘蛛痣、肝掌、面部毛细血管扩张、腮腺肿大、肝、脾增大,男性乳房发育及关节痛等。诊断主要根据HBV感染者的血清学、病毒学、生物化学实验及其他临床和辅助检查结果。西医治疗主要包括抗病毒、免疫调节、抗感染和抗氧化、抗纤维化和对症治疗,其中抗病毒治疗是关键,只要有适应证且条件允许,就应进行规范的抗病毒治疗,主要药物为聚乙二醇干扰素 α 和核苷(酸)类似物。中医辨证分为湿热蕴结、肝郁气滞、肝郁脾虚、肝肾阴虚、脾肾阳虚、瘀血阻络等,据此选方治疗。

一、概述

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是由乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染引起的、病程至少持续6个月以上的肝脏组织病理学呈现慢性炎症的一组传染性疾病。据WHO报道,全球约20亿人曾感染过HBV,其中3.5亿人为慢性HBV感染者,每年约有100万人死于HBV感染所致的肝衰竭、肝硬化和原发性肝癌(HCC)。2006年全国乙型肝炎流行病学调查表明,我国1~59岁一般人群乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)携带率为7.18%,5岁以下儿童的HBsAg携带率为0.96%。据此推算,我国现有的慢性HBV感染者约9300万人,其中CHB患者约2000万例。乙型肝炎是血源传播性疾病,主要经血(如不安全注射、文身、扎耳孔、医务人员工作中的意外暴露、共用剃须刀等)、母婴及性接触传播,HBV不经呼吸道和消化道传播,因此日常学习、工作或生活接触,如同一办公室工作(包括共用计算机等办公用品)、握手、拥抱、同住一宿舍、同一餐厅用餐和共用厕所等无血液暴露的接触,一般不会感染HBV。流行病学和实验研究亦未发现HBV能经吸血昆虫(蚊、臭虫等)传播。本病属中医学的“胁痛病”、“黄疸病”、“积聚病”等范畴。

二、临床表现

1. 症状

主要有体力下降、乏力、消瘦、食欲减退、肝区不适或隐痛。

2. 体征

主要有面色晦暗(以眼周为主)、蜘蛛痣、肝掌、面部毛细血管扩张、腮腺肿大、肝、脾增大,男性乳房发育及关节痛等。

三、实验室和辅助检查

1. 实验室检查

(1) 生物化学检查。

①血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST):血清ALT和AST水平一般可反映肝细胞损伤程度,最为常用;②血清胆红素:通常血清胆红素水平与肝细胞坏死程度有关,但需与肝内和肝外胆汁淤积所引起的胆红素升高鉴别。肝衰竭患者血清胆红素可呈进行性升高,每天上升大于等于1倍正常值上限(ULN),可大于等于10×ULN;也可出现胆红素与ALT和AST分离现象;③血清白蛋白:反映肝脏合成功能,慢性乙型肝炎、肝硬化和肝衰竭患者可有血清白蛋白下降;④凝血酶原时间(PT)及凝血酶原活动度(PTA):PT是反映肝脏凝血因子合成功能的重要指标,PTA是PT测定值的常用表示方法,对判断疾病进展及预后有较大价值,近期内PTA进行性降至40%以下为肝衰竭的重要诊断标准之一,<20%者提示预后不良;亦有采用国际标准化比值(INR)来表示此项指标者,INR值升高与PTA值下降意义相同;⑤胆碱酯酶(CHE):可反映肝脏合成功能,对了解病情轻重和监测肝病发展有参考价值;⑥甲胎蛋白(AFP):AFP明显升高主要见于HCC,但也可提示大量肝细胞坏死后的肝细胞再生,故应注意AFP升高的幅度、动态变化及其与ALT、AST的消长关系,并结合患者的临床表现和肝脏超声显像等影像学检查结果进行综合分析。

(2) HBV血清学检测。

HBV血清学标志物包括HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc和抗-HBc-IgM。HBsAg阳性表示HBV感染;抗-HBs为保护性抗体,其阳性表示对HBV有免疫力,见于乙型肝炎康复及接种乙肝疫苗者;HBeAg阳性表示病毒复制活跃,传染性强的指标,抗-HBe阳性表示HBV部分被清除或抑制,复制减少,传染性降低;抗-HBc-IgM阳性提示HBV复制,多见于乙型肝炎急性期,但亦可见于慢性乙型肝炎急性发作;抗-HBc总抗体主要是抗-HBc-IgG,只要感染过HBV,无论病毒是否被清除,此抗体多为阳性。为了解有无HBV与HDV同时或重叠感染,可测定HDVAg、抗-HDV、抗-HDV IgM和HDV RNA。

(3) HBV DNA、基因型和变异检测。

①HBV DNA定量检测:可反映病毒复制水平,主要用于慢性HBV感染的诊断、治疗适应证的选择及抗病毒疗效的判断;HBV DNA的检测值可以IU/ml或拷贝/ml表示,根据检测方法的不同,1 IU相当于5~6拷贝;②HBV基因分型和耐药突变株检测:常用的方法有基因型特异性引物聚合酶链反应(PCR)法;限制性片段长度多态性分析法(RFLP);线性探针反向杂交法(INNOLiPA);基因序列测定法等。

乙型肝炎血清学检测、HBV DNA检测及其临床意义见表1。

表1 乙型肝炎血清病毒标志及其临床意义

HBsAg	抗-HBs	HBeAg	抗-HBe	抗-HBc	HBV DNA	临床意义
+	-	+	-	-	+	急性HBV感染早期,HBV复制活跃
+	-	+	-	+	+	急、慢性HBV感染,HBV复制活跃
+	-	-	-	+	+	急、慢性HBV感染,HBeAg/抗-HBe空白期
+	-	-	+	+	+	HBeAg阴性CHB
+	-	-	+	+	-	急、慢性HBV感染,HBV复制极低或停止
-	-	-	-	+	-	HBV既往感染,未产生抗-HBs或HBV复制极低
-	-	-	+	+	-	抗-HBs出现前阶段,HBV复制低
-	+	-	+	+	-	HBV感染恢复阶段,已获免疫力
-	+	-	-	+	-	HBV感染恢复阶段,已获免疫力
+	+	+	-	+	+	不同亚型HBV感染
+	-	-	-	-	-	HBV DNA整合
-	+	-	-	-	-	病后或接种疫苗后获得免疫力

2. 影像学检查

可对肝脏、胆囊、脾脏进行超声显像、CT和磁共振成像(MRI)等检查。影像学检查的主要目的是监测慢性乙型肝炎的临床进展、了解有无肝硬化、发现占位性病变和鉴别其性质,尤其是筛查和诊断HCC。

肝脏弹性测定(hepatic elastography)是一种无创伤性检查,其优势为操作简便、可重复性好,能够比较准确地识别出轻度肝纤维化和重度肝纤维化或早期肝硬化;但其测定成功率受肥胖、肋间隙大小等因素影响,其测定值受肝脏脂肪变、炎性坏死及胆汁淤积的影响,且不易准确区分相邻的两期肝纤维化。

3. 病理学检查

肝组织活检目的是评估慢性乙型肝炎患者肝脏病变程度、排除其他肝脏疾病、判断预后和监测治疗应答。

四、诊断方案

(一)西医疾病诊断

1. 诊断方案依据

参照中华医学会肝病分会、感染病分会发布的《慢性乙型肝炎防治指南(2010)》。参照《美国肝病学会乙型肝炎诊治指南(2013)》。

2. 诊断要点

(1)临床诊断。

既往有乙型肝炎病史或HBsAg阳性超过6个月,现HBsAg和(或)HBV DNA仍为阳性者,可诊断为慢性HBV感染。

(2)病理学诊断。

慢性乙型肝炎的病理学特点是明显的汇管区及其周围炎症,浸润的炎性细胞主要为淋巴细胞,少数为浆细胞和巨噬细胞;炎性细胞聚集常引起汇管区扩大,并可破坏界板引起界面肝炎,又称碎屑样坏死。亦可见小叶内肝细胞变性、坏死,包括融合性坏死和桥形坏死等,随病变加重而日趋显著。肝脏炎性坏死可导致肝内胶原过度沉积,形成纤维间隔。如病变进一步加重,可引起肝小叶结构紊乱、假小叶形成最终进展为肝硬化。

3. 病情评估

(1)初步评估内容。

新诊断为慢性HBV感染的人群的初步评价应包括:①病史采集:肝病及HCC家族史;②体格检查;③实验室检查:a.血小板计数、肝功能、凝血酶原时间等;b.检测HBV复制:HBsAg、抗-HBs及HBV DNA;c.检测是否存在与其他病毒共感染:抗-HCV、抗-HDV、抗-HIV等,尤其是对来自HDV高流行区的患者、注射吸毒患者及有HIV感染高危因素的患者;d.筛查HCC相关指标,高危人群基线AFP及B超检查;e.必要时进行肝活检,对肝病状态进行分级和分期。

(2)常用评估方法。

①常规实验室检查评估:慢性肝炎的实验室检查评估见表2。

表2 慢性肝炎实验室检查异常程度参考指标

项 目	实验室检查项目						
	ALT和(或)AST(IU/L)	T-Bil(μ mol/L)	A(g/L)	A/G	电泳 γ 球蛋白(%)	PTA(%)	(CHE)(U/L)
轻度	$\leq$ 正常3倍	$\leq$ 正常2倍	≥ 35	≥ 1.4	≤ 21	>70	>5400
中度	$>$ 正常3倍	正常2~5倍	34~33	1.0~1.4	21~25	70~61	4500~5400
重度	$>$ 正常10倍	$>$ 正常5倍	≤ 32	≤ 1.0	≥ 26	40~60	<4500

[引自《中药新药临床研究指导原则(试行)(2002年)》]

②瞬时弹性成像评估:《亚太地区慢性乙型肝炎治疗共识(2012年版)》指出,通过瞬时弹性成像(TE, FibroScan)进行肝脏弹性测量(LSM)和其他血清学检测,替代肝组织活检,评估慢性乙型肝炎患者的肝纤维化程度。当ALT正常患者、ALT升高患者分别以 $\leq 6.0\text{kPa}$ 、 $\leq 7.5\text{kPa}$ 作为截点(cut-off值),阴性预测值(NPV)为92%;当ALT正常患者、ALT升高患者分别以 $\geq 9\text{kPa}$ 、 $\geq 12\text{kPa}$ 作为截点,阳性预测值(PPV)均为98%。然而,无论是生物标记物还是单独行肝组织活检,都不足以对某一特定的患者做明确的肝纤维化程度诊断,所有的临床和生物学数据都应该加以考虑。

③病理组织学评估:目前国际上广泛采用1981年Knodell等人最先提出的HAI(histological activity index)评分系统来评估病理组织学改变,详见(表3)。该评分系统由4项组成:a. 碎屑坏死伴/无桥接坏死(0~10分);b. 肝小叶内变性和灶性坏死(0~4分);c. 汇管区炎症(0~4分);d. 肝纤维化(0~4分)。以总积分表示病变活动程度。

表3 肝组织学活动指数(HAI)评分系统

条目	评分标准
碎屑坏死伴/无桥接坏死	0=无;1=轻度片状坏死;3=中度片状坏死,累及<50%汇管周围;4=明显片状坏死,累及>50%汇管周围;5=中度片状坏死+桥状坏死;6=明显片状坏死+桥状坏死;10=多小叶坏死
肝小叶内变性和灶性坏死	0=无;1=轻度:嗜酸小体、气球样变性和(或)<1/3结节中散在的肝细胞坏死灶;3=中度:累及1/3~2/3肝小叶或结节;4=明显:累及>2/3肝小叶或结节
汇管区炎症	0=无;1=轻度:<1/3汇管区出现炎性细胞;3=中度:1/3~2/3汇管区炎性细胞增加;4=明显:>2/3汇管区炎性细胞密度增加
肝纤维化	0=无;1=汇管区纤维性扩大;3=桥状纤维连接:汇管区-汇管区或汇管区-中央静脉连接;4=肝硬化

HAI评分系统:优点为:a. 临床使用十分广泛,积分具有可比性;b. 评价炎症活动的分值范围较宽(0~18),能提供较为精确的数值。缺点是:a. 它应把评价HAI的前三项与代表纤维化的第四项分开计分;b. 某些分值的定义应比较严格,可减少不同的病理学家评价所出现的差异;c. 肝组织损伤的范围和严重程度应分开评价;d. 分数的设置应为一个连续的变量而不应中断(此方案积分中缺2分值),这样不利于科学的统计分析。

此外,我国制定的炎症活动度分级(G_1 ~ G_4)及纤维化程度(S_1 ~ S_4)分期标准也广泛用于临床(详见《肝纤维化》)。还有几种肝纤维化分期半定量评估系统(表4)可以用来评估病情。积分越高,表示病情越重。

表4 几种肝纤维化分期半定量评估系统

评估系统	评分标准
Ishak	①无纤维化=0分;②有些 PF±短纤维隔=1分;③多数 PF±短纤维隔=2分;④多数 PF,偶有 P-P=3分;⑤PF伴明显 P-P 和 P-C=4分;⑥明显 P-P/P-C,偶有结节=5分;⑦可能或肯定肝硬化=6分
Scheuer	①无纤维化=0分;②汇管区扩大=1分;③PF,纤维隔形成=2分;④纤维隔伴小叶结构紊乱=3分;⑤可能或肯定肝硬化=4分
METAVIR	①无纤维化=0分;②PF,无纤维隔=1分;③PF,少量间隔=2分;④间隔纤维化=3分;⑤肝硬化=4分

注:PF 为汇管区纤维化;P-P 为汇管桥接纤维化;P-C 为汇管—中央桥接纤维化

④预后评估:据了解,东亚地区40%的慢性乙型肝炎患者会进展为肝硬化、肝衰竭、肝癌,因此,乙肝患者预测患肝癌的风险,显得尤为重要。2012年4月15日,中国台湾、香港和韩国学者联合开发了CHB风险预测指标(REACH-B评分)(表5,6)。该评分系统总分17分,HCC风险最低与最高者3年、5年和10年的HCC风险范围分别为0~23.6%、0~47.4%、0~81.6%。在验证组中,该系统预测患者3年、5年、10年HCC风险的受试者工作特征曲线下面积(AUROC)分别为0.811、0.796和0.769。

表5 REACH-B危险因素及评分标准

项目	评分标准
性别	女=0分;男=2分
年龄(岁)	30~34=0分;35~39=1分;40~44=2分;45~49=3分;50~54=4分;55~59=5分;60~65=6分
ALT(U/L)	<15=0分;15~44=1分;≥45=2分
HBeAg	阴性=0分;阳性=2分
HBV DNA(copies/ml)	<300(测不到)=0分;300~9999=1分;10000~99999=3分;100000~999999=5分;≥10 ⁶ =4分*

(引自Lancet Oncol. 2011;12:568~574)

注:*HBV DNA≥10⁶copies/ml的危险得分低于HBV DNA介于100000~999999copies/ml, 其原因是HBV DNA≥10⁶copies/ml的患者绝大多数为HBeAg阳性,在该分类下评分较高

表6 REACH-B得分与CHB患者HCC发生风险

风险 (%)	REACH-B 得分(分)																	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
3 年	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.5	0.9	1.4	2.3	3.7	6.0	9.6	15.2	23.6
5 年	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.5	0.8	1.2	2.0	3.3	5.3	8.5	13.6	21.3	32.4	47.4
10 年	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.5	0.7	1.2	2.0	3.2	5.2	8.4	13.4	21.0	32.0	46.8	64.4	81.6

(引自Lancet Oncol.2011;12:568~574)

4. 慢性HBV分型

根据HBV感染者的血清学、病毒学、生物化学实验及其他临床和辅助检查结果,可将慢性HBV感染分为以下四类:

(1)慢性乙型肝炎。

分为HBeAg阳性慢性乙型肝炎和HBeAg阴性慢性乙型肝炎两型。

HBeAg阳性慢性乙型肝炎:血清HBsAg、HBeAg阳性,抗-HBe阴性,HBV DNA阳性,ALT持续或反复升高,或肝组织学检查有肝炎病变。

HBeAg阴性慢性乙型肝炎:血清HBsAg阳性,HBeAg持续阴性,抗-HBe阳性或阴性,HBV DNA阳性,ALT持续或反复异常,或肝组织学检查有肝炎病变。

根据生物化学试验及其他临床和辅助检查结果,上述两型慢性乙型肝炎也可进一步分为轻度、中度和重度。

(2)乙型肝炎肝硬化。

乙型肝炎肝硬化是慢性乙型肝炎发展的结果,其病理学定义为弥漫性肝纤维化伴有假小叶形成。

代偿期肝硬化:一般属Child-Pugh A级。影像学、生物化学或血液学检查有肝细胞合成功能障碍或门静脉高压症(如脾功能亢进及食管胃底静脉曲张)证据,或组织学符合肝硬化诊断,但无食管胃底静脉曲张破裂出血、腹水或肝性脑病等严重并发症。

失代偿期肝硬化:一般属Child-Pugh B、C级。患者已发生食管胃底静脉曲张破裂出血、肝性脑病、腹水等严重并发症。

亦可将代偿期和失代偿期肝硬化再分为活动期或静止期。

(3)携带者。

分为慢性HBV携带者和非活动性HBsAg携带者两种。

慢性HBV携带者:多为处于免疫耐受期的HBsAg、HBeAg和HBV DNA阳性者,1年内连续随访3次以上均显示血清ALT和AST在正常范围,肝组织学检查无明显异常。

非活动性HBsAg携带者:血清HBsAg阳性、HBeAg阴性、抗-HBe阳性或阴性,HBV DNA低于最低检测限,

1年内连续随访3次以上,ALT均在正常范围。肝组织学检查显示Knodell肝炎活动指数(HAI)<4或根据其他的半定量计分系统判定病变轻微。

(4)隐匿性慢性乙型肝炎。

血清HBsAg阴性,但血清和(或)肝组织中HBV DNA阳性,并有慢性乙型肝炎的临床表现。除HBV DNA阳性外,患者可有血清抗-HBs、抗-HBe和(或)抗-HBc阳性,但约20%隐匿性慢性乙型肝炎患者的血清学标志物均为阴性。诊断需排除其他病毒及非病毒因素引起的肝损伤。

(二)中医证候诊断

1. 诊断方案依据

参照中华中医药学会内科肝胆病学组,世界中医药联合学会肝病专业委员会,中国中西医结合学会肝病分组发布的《慢性乙型肝炎中医诊疗专家共识(2012年)》。

2. 常见证候

(1)湿热蕴结。

主症:①身目黄染,黄色鲜明;②小便黄赤;③口干苦或口臭;④舌苔黄腻。次症:①脘闷,或纳呆,或腹胀;②恶心或呕吐;③大便秘结或黏滞不畅;④胸胁胀;⑤脉弦滑或滑数。凡具备主症中2项加次症2项,可定为本证。

(2)肝郁气滞。

主症:①两胁胀痛;②善太息,嗳气稍舒;③情志抑郁。次症:①胸闷;②腹胀;③嗳气;④乳房胀痛或结块;⑤舌质淡红,苔薄白或薄黄,脉弦。凡具备主症中2项加次症2项,可定为本证。

(3)肝郁脾虚。

主症:①两胁胀痛;②情绪抑郁;③纳差或食后胃脘胀满;④倦怠乏力。次症:①口淡乏味;②便溏不爽;③嗳气;④乳房胀痛或结块;⑤舌质淡红,苔薄白或薄黄,脉弦缓。凡具备主症①②任一项加③④任一项,加次症2项,可定为本证。

(4)肝肾阴虚。

主症:①头晕耳鸣;②腰痛或腰酸腿软;③五心烦热;④寐艰多梦。次症:①两胁隐痛,劳累加重;②口干咽燥;③时有低热;④舌红少苔;⑤脉细或细数。凡具备主症中2项加次症2项,可定为本证。

(5)脾肾阳虚。

主症:①食少便溏或五更泻;②腰痛或腰酸腿软;③形寒肢冷;④下肢浮肿。次症:①面色㿔白;②性欲减退;③小便清长或夜尿频数;④舌胖质淡,苔润;⑤脉沉细或迟。凡具备主症中2项加次症2项,可定为本证。

(6)瘀血阻络。

主症:①胁痛如刺,痛处不移;②朱砂掌,或蜘蛛痣,或毛细血管扩张;③胁下积块;④舌质紫暗,或有瘀斑瘀点,或舌下脉络增粗、迂曲。次症:①两胁久痛;②面色晦暗、唇黑;③出血倾向,齿衄、鼻衄;④脉细涩。凡具备主症中2项加次症2项,可定为本证。

五、治疗方案

(一)治疗目标

最大限度地长期抑制HBV,减轻肝细胞炎性坏死及肝纤维化,延缓和减少肝脏失代偿、肝硬化、HCC及其并发症的发生,从而改善生活质量和延长存活时间。

(二) 西医治疗方案

1. 治疗方案依据

参照中华医学会肝病分会、感染病分会发布的《慢性乙型肝炎防治指南(2010)》。

2. 治疗方案要点

慢性乙型肝炎治疗主要包括抗病毒、免疫调节、抗感染和抗氧化、抗纤维化和对症治疗,其中抗病毒治疗是关键,只要有适应证且条件允许,就应进行规范的抗病毒治疗。

(1) 抗病毒治疗的一般适应证。

适应证包括:①HBeAg阳性者,HBV DNA $\geq 10^5$ 拷贝/ml(相当于20000 IU/ml);HBeAg阴性者,HBV DNA $\geq 10^4$ 拷贝/ml(相当于2000 IU/ml);②ALT $\geq 2\times$ ULN;如用IFN治疗,ALT应 $\leq 10\times$ ULN,血清总胆红素应 $<2\times$ ULN;③ALT $<2\times$ ULN,但肝组织学显示Knodell HAI ≥ 4 ,或炎性坏死 $\geq G_2$,或纤维化 $\geq S_2$ 。

对持续HBV DNA阳性、达不到上述治疗标准,但有以下情形之一者,亦应考虑给予抗病毒治疗:①对ALT大于ULN且年龄 >40 岁者,也应考虑抗病毒治疗(Ⅲ);②对ALT持续正常但年龄较大者(>40 岁),应密切随访,最好进行肝组织活检;如果肝组织学显示Knodell HAI ≥ 4 ,或炎性坏死 $\geq G_2$,或纤维化 $\geq S_2$,应积极给予抗病毒治疗(Ⅱ);③动态观察发现有疾病进展的证据(如脾脏增大)者,建议行肝组织学检查,必要时给予抗病毒治疗(Ⅲ)。

在开始治疗前应排除由药物、酒精或其他因素所致的ALT升高,也应排除应用降酶药物后ALT暂时性正常。在一些特殊病例如肝硬化或服用联苯结构衍生物类药物者,其AST水平可高于ALT,此时可将AST水平作为主要指标。

(2) IFN α 治疗。

我国已批准普通IFN α (2a、2b和1b)和聚乙二醇化干扰素 α (2a和2b)用于治疗慢性乙型肝炎。

荟萃分析结果表明,普通IFN治疗慢性乙型肝炎患者,HBeAg血清学转换率、HBsAg消失率、肝硬化发生率、HCC发生率均优于未经IFN治疗者。有关HBeAg阴性患者的临床试验结果表明,普通IFN α 疗程至少1年才能获得较好的疗效(Ⅱ)。

国际多中心随机对照临床试验结果显示,HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者(87%为亚洲人),PegIFN α -2a治疗48周,停药随访24周时HBeAg血清学转换率为32%;停药随访48周时HBeAg血清学转换率可达43%。国外研究结果显示,对于HBeAg阳性的慢性乙型肝炎患者,应用PegIFN α -2b也可取得类似的HBV DNA抑制率、HBeAg血清学转换率和HBsAg消失率。

对HBeAg阴性慢性乙型肝炎患者(60%为亚洲人),用PegIFN α -2a治疗48周,停药后随访24周时HBV DNA $<10^4$ 拷贝/ml(相当于2000 IU/ml)的患者为43%,停药后随访48周时为42%;HBsAg消失率在停药随访24周时为3%,停药随访至3年时增加至8%。

IFN抗病毒疗效的预测因素:有下列因素者常可取得较好的疗效:①治疗前ALT水平较高;②HBV DNA $<2\times 10^8$ 拷贝/ml(相当于 4×10^7 IU/ml);③女性;④病程短;⑤非母婴传播;⑥肝组织炎性坏死较重,纤维化程度轻;⑦对治疗的依从性好;⑧无HCV、HDV或HIV合并感染;⑨HBV基因A型;⑩治疗12周或24周时,血清HBV DNA不能检出(Ⅱ)。其中治疗前ALT、HBV DNA水平和HBV基因型,是预测疗效的重要因素。

有研究表明,在PegIFN α -2a治疗过程中,定量检测HBsAg水平或HBeAg水平对治疗应答有较好的预测价值。

IFN治疗的监测和随访:治疗前应检查:①生物化学指标,包括ALT、AST、胆红素、白蛋白及肾功能;②血常规、尿常规、血糖及甲状腺功能;③病毒学标志物,包括HBsAg、HBeAg、抗-HBe和HBV DNA的基线状态或水平;④对于中年以上患者,应做心电图检查和测血压;⑤排除自身免疫性疾病;⑥尿人绒毛膜促性腺激素检测以排除妊娠。

治疗过程中应检查:①血常规:开始治疗后的第1个月,应每1~2周检测1次血常规,以后每个月检测1次,