

丙型肝炎

BINGXING GANYAN
ZHONGXIYI
ZHENDUAN YU ZHILIAO

中西医

诊断与治疗

•主编 侯宪聚 方 鸿 •

丙型肝炎是造成肝硬化、肝癌的主要病因
丙型肝炎的防治刻不容缓



丙型肝炎起病隐匿，无明显症状，常被忽

错过最佳治疗时机，及时治疗

疗基于早期准确的诊断以及正确地选择治疗方法

丙型肝炎 中西医诊断与治疗

主 编 侯宪聚 方 鸿

副主编 蔡 敏 梁文慧 房兆亭
赵丙治

编写人员 (按姓氏字母顺序排列)

蔡 敏 方 鸿 房兆亭
侯宪聚 梁文慧 刘志敏
王纪彪 王兴臣 赵丙治
宗寿健

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

丙型肝炎中西医诊断与治疗/侯宪聚,方鸿主编.-北京:科学技术文献出版社,2010.10

ISBN 978-7-5023-6752-7

I. ①丙… II. ①侯… ②方… III. ①丙型肝炎-中西医结合-诊疗 IV. ①R512. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 182182 号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038
图书编务部电话 (010)58882938,58882087(传真)
图书发行部电话 (010)58882866(传真)
邮 购 部 电 话 (010)58882873
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 樊雅莉
责 任 编 辑 樊雅莉
责 任 校 对 赵文珍
责 任 出 版 王杰馨
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 北京高迪印刷有限公司
版(印)次 2010 年 10 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 650×950 16 开
字 数 167 千
印 张 11.75
印 数 1~5000 册
定 价 17.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

丙型肝炎是造成肝硬化、肝癌的主要病因。作为肝炎大国，丙型肝炎的防治在我国刻不容缓，尤其是在近年来丙型肝炎患者日益增多，就诊率却不足 40% 的形势。本书收集整理了中西医诊断与治疗丙型肝炎的相关知识，期望在提高人们对丙型肝炎的认识方面做些有益工作。适合丙型肝炎患者及家属及传染科医师参阅。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构，我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。

主编简介

侯宪聚 主任医师。1985年毕业于山东中医药大学中医医疗系，现为中国中医科学院中医门诊部主任医师，北京市高新技术人才，国家级中医传承师，北京市中医药学会肺系病专业委员会委员，北京市公共卫生专家组成员。毕业后长期从事中医和中西医结合内科疾病的临床诊疗、科研、教学等工作，在呼吸系统疾病、病毒性肝炎、脂肪肝、酒精肝、肿瘤和消化系统疾病的临床诊疗方面尤为突出。整理撰写肝病和肿瘤方面的专著4部，发表学术论文20余篇，承担国家973肝病科研项目（分课题）一项(联系电话：010-64057224，010-64014411-3128)。



前　　言

丙型肝炎是造成肝硬化、肝癌的主要病因。然而，由于丙型肝炎起病隐匿，无明显症状，常被患者甚至医生忽视。许多患者获得诊断时，往往已经错过了最佳治疗时机，因此素有“隐形杀手”之称，其危害之大较乙型肝炎有过之而无不及。

我国现有丙型肝炎患者 3900 万，约占全国人口的 3%，每年新发丙型肝炎病例约 200 万，然而，其中能够到医院就诊的仅有 120 万，被明确诊断者仅有 100 万，而接受正规治疗的患者只有 70 万左右，仅占同年新发病例人数的 37%，绝大多数丙型肝炎患者没有得到及时、规范的诊断和治疗。是什么原因造成这一不容乐观的现状？

这既有患者自身的因素，也有医生的原因。首先是长期认知不足，丙型肝炎起病隐匿，初始症状不明显，感染丙型肝炎病毒后，多数人长时问内无明显临床症状，或仅有乏力等非特异性症状，但此时病毒对肝细胞的破坏已经存在，如果不及时治疗，最终会逐渐转为肝硬化和肝癌。其次是现阶段我国对丙型肝炎的普查机制尚未完善，高危人群并没有意识到积极筛查的重要性，甚至很多患者并不知道自己已经患病，即使发现感染了丙型肝炎病毒，但由于转氨酶未升高或升高不明显，不适症状也并不明显，因此并未引起患者自身甚至医生的重视。

一项在某三级甲等医院患者中开展的调查抽查了 28 984 例患者，均进行抗 HCV 检测。结果显示，抗 HCV 阳性患者共 983 例，占被检测人数的 3.39%（983/28 984 例），且在医院各科室广泛分布，这足以显示出预防院内感染的迫切性和重要性。然而，在这些抗 HCV 阳性的患者中，只有 22% 接受了进一步的 HCV-RNA 检测，只有不到 5% 的患者接受了规范的抗病毒治疗。所以，防治丙肝任重道远。

2009年4月19日,由中国肝炎防治基金会发起的“早治丙肝,告别病肝”防治活动在北京启动。中国肝炎防治基金会陆续与25所医院合作开展了“和你在一起”患者教育项目,通过针对性的各类教育活动提高患者对丙肝疾病的认知,帮助医院共同完善随访机制,通过和患者的双向沟通,进一步了解患者的需求,提高医院的服务质量。

早治疗基于早期准确的诊断,早治疗还有赖于正确地选择治疗方法。近年来有关丙型肝炎的中西医诊断手段和治疗方法不断见诸报端,本书在复习资料的基础上结合个人点滴经验,整理成册,分章节从中西医结合角度分别阐述,期望为防治丙肝做些有益的工作。由于时间仓促,加之个人水平有限,难免挂一漏万,敬请同道指正。

侯宪聚



目 录

第一章 概述	1
第一节 病原学	1
第二节 流行病学	4
第三节 预后	7
第二章 丙型肝炎的发病机制和病理学	9
第一节 发病机制	9
第二节 病理变化及病理类型	13
第三章 丙型肝炎的临床表现	15
第四章 丙型肝炎的临床诊断	17
第一节 诊断原则	17
第二节 临床诊断	18
第三节 病原学诊断	21
第四节 组织病理学诊断	23
第五节 鉴别诊断	26
第六节 实验室检查及其他辅助检查	31
第五章 丙型肝炎的西医治疗	38
第六章 丙型肝炎的护理与预防	44
第七章 中医对丙型肝炎的认识	50
第一节 对肝与肝病的认识	50
第二节 病因病机	53
第三节 中医常见辨证分型	55
第四节 辨证论治方法	88
第五节 分期辨证论治	92
第六节 分型辨证施治	94

第八章 丙型肝炎的中西医研究进展	98
第一节 西医研究进展	98
第二节 中医研究进展	104
第九章 治疗慢性肝病验方选萃	111
第十章 防治丙型肝炎的常用中药	116
第一节 清热解毒药	116
第二节 养血活血药	121
第三节 软坚散结药	129
第四节 利水渗湿药	132
第五节 疏肝理气药	136
第六节 补益药	141
第十一章 丙型肝炎的非药物疗法	145
第一节 适当休息	145
第二节 调畅情志	146
第三节 合理饮食与食疗药膳	148
第四节 针灸治疗	153
第五节 拔罐治疗	156
第六节 推拿治疗	159
第十二章 丙型肝炎常见问题解答	162
第十三章 名老中医治疗丙型肝炎经验荟萃	168



第一章 概 述

人们对乙型肝炎已经非常熟悉,对丙型肝炎(丙肝)却感到陌生,因而忽略了它对人类的威胁。丙肝是病毒性肝炎的一种,是由丙肝病毒(HCV)所引起,并通过输血或血液制品、血液透析、单采血浆还输血球、肾移植、静脉注射毒品、性传播、母婴传播等途径传染。其临床症状与乙型肝炎有很多相似之处,缺乏更多的特异性,但它对人类健康的威胁不亚于乙型肝炎。丙肝分布较广,更容易演变为慢性肝炎、肝硬化和肝癌。WHO 提供的资料显示,全球丙型肝炎患者 1.7 亿,是艾滋病患者的 4 倍多。今后几年内,由丙型肝炎引起的死亡人数将会超过艾滋病。因丙肝病毒高度变异,目前尚无疫苗,所以丙型肝炎及早得到正规合理的治疗是至关重要的。

第一节 病原学

丙型肝炎病毒是经血源性传播的一类肝炎病毒(HCV)。HCV 是第一个利用分子生物学技术发现的病毒。近年来 HCV 研究进展十分迅速,除已明确 HCV 的基因组织结构外,还建立了敏感的检测方法,对丙型肝炎的临床与治疗开展了广泛的研究,获得了许多新的认识,为进一步防治肝炎提出了新的方向。

1974 年 Golafeld 首先报告输血后非甲非乙型肝炎。1989 年 Choc 等应用分子克隆技术获得本病毒基因克隆,并命名本病及其病毒为丙型肝炎(Hepatitis C)和丙型肝炎病毒(HCV)。由于 HCV 基因组在结构和表型特征上与人黄病毒和瘟病毒相类似,故将其归为黄病毒

科 HCV。

一、生物学特性

1. 形态培养

HCV 病毒体呈球形, 直径小于 80nm(在肝细胞中为 36~40nm, 在血液中为 36~62nm), 为单股正链 RNA 病毒, 在核衣壳外包绕含脂质的囊膜, 囊膜上有棘突。HCV 体外培养尚未找到敏感有效的细胞培养系统, 但黑猩猩对 HCV 很敏感。

2. 基因结构

HCV-RNA 大约由 9500~10 000 bp 组成, 5'3' 非编码区(NCR)分别有 319~341bp 和 27~55bp, 含有几个顺向和反向重复序列, 可能与基因复制有关。在 5' 非编码区下游紧接一开放的阅读框(ORF), 其中基因组排列顺序为 5'-C-E1-E2/NS1-NS2-NS3-NS4-NS5-3', 能编码一长 3014 个氨基酸的多聚蛋白前体, 可经宿主细胞和病毒自身蛋白酶作用后, 裂解成各自独立的病毒蛋白, 即 3 种结构蛋白, 为分子量 19KD 的核衣壳蛋白(或称核心蛋白 C)和 33KD(E1), 72KD(E2/NS1)的糖蛋白, 及 4 种分子量为 23KD、52KD、60KD、116KD 的非结构蛋白, 分别与 NS2、NS3、NS4、NS5 相对应。由于 GP72 正好与痘病毒表面蛋白或黄病毒第一个非结构蛋白(NS1)相对应, 故将 GP72 的基因标记称为 E2/NS1。E1 和 E2/NS1 糖蛋白能产生抗 HCV 的中和作用。NS2 和 NS4 的功能还不清楚, 发现其与细胞膜紧密结合在一起。NS3 蛋白具有螺旋酶活性, 参与解旋 HCV-RNA 分子, 以协助 RNA 复制; NS5 有依赖于 RNA 的聚合酶活性, 参与 HCV 基因组复制。

3. 变异性

HCV 具有显著异源性和高度可变性, 对已知全部基因组序列的 HCV 株进行分析比较, 发现其核苷酸和氨基酸序列存在较大差异。并表现 HCV 基因组各部位的变异程度不相一致, 如 5'-CR 最保守, 同源性在 92%~100%, 而 3'NCR 区变异程度较高, 在 HCV 的编码基因中, C 区最保守、非结构(NS)区次之, 编码囊膜蛋白 E2/NS1 可变性最高, 称为高可变区。



4. 基因分型

HCV 基因分型还无统一标准,因用于基因分型的部位和采用的技术方法不同,出现了各种基因分型结果,但各种基因型分类方法之间有一定的对应关系。

现知欧美国家多数患者为 HCV-I 型感染,而亚洲国家以 II 型为主,III 型次之。Okomoto 报告日本慢性丙型肝炎患者和健康献血员主要为 II 型感染,分别占 59.3% 和 82.4%,而血友病患者约 50% 为 I 型感染,原因是应用输入美国进口凝血因子Ⅷ。Wang 报告我国北京慢性丙型肝炎患者 86.2% 为 II 型感染,III 型感染为 13.8%,而新疆患者 III 型感染却占 50%,说明不同型 HCV 具有一定的地区和人群分布特征。此外不同基因型感染引起临床过程和干扰素治疗反应亦表现不同,如 III 型感染临床症状较重,有引起严重肝病倾向:II 型(Simmonds 1b)感染对干扰素治疗不敏感,效果差。III 型感染(Simononds 2a)用干扰素治疗效果好。

二、致病性与免疫性

丙型肝炎的传染源主要为急性临床型和无症状的亚临床患者、慢性患者和病毒携带者。一般患者发病前 12 天,其血液即有感染性,并可带毒 12 年以上。HCV 主要经血源传播,国外 30%~90% 输血后肝炎为丙型肝炎,我国输血后肝炎中丙型肝炎占 1/3。此外还可通过其他方式如母婴垂直传播(10%),家庭日常接触传播和性传播等。

输入含 HCV 或 HCV-RNA 的血浆或血液制品,一般经 6~7 周潜伏期即可急性发病,临床表现全身无力,胃纳差,肝区不适,1/3 患者有黄疸、ALT 升高,抗 HCV 抗体阳性。临床丙型肝炎患者 50% 可发展为慢性肝炎,部分会进展为肝硬化及肝细胞癌。其余约半数患者为自限性,可自动康复。

丙型肝炎发病机制仍未十分清楚,当 HCV 在肝细胞内复制引起肝细胞结构和功能改变或干扰肝细胞蛋白合成,可造成肝细胞变性坏死,表明 HCV 直接损害肝脏,对发病起一定作用。但多数学者认为细胞免疫病理反应可能起重要作用,发现丙型肝炎与乙型肝炎一样,其组织浸润细胞以 CD₃ + 为主,细胞毒 T 细胞(TC)特异攻击 HCV 感染的

靶细胞，而引起肝细胞损伤。

临床观察资料表明，人感染 HCV 后所产生的保护性免疫力很差，能再感染不同株，甚至同株 HCV，可能与 HCV 感染后病毒血症水平低及 HCV 基因级变异有关。

第二节 流行病学

一、传染源

及时、准确发现传染源是预防和控制传染病流行、描述疾病流行规律的重要研究内容。过去在分析传染源时，由于应用的检测方法不够特异和灵敏，经常遇到传染源无法确立的情况，给防治工作带来很多难题。应用分子流行病学方法，基本上使这些问题得到了解决。

应用敏感的特异性血清学试验诊断甲型及乙型肝炎以来，发现一些具有传染病特点，但缺乏目前已知的病毒血清学（甲型肝炎病毒、乙型肝炎病毒、巨细胞病毒、EB 病毒及单纯疱疹病毒）证据的急性和慢性肝炎，统称为非甲非乙型肝炎。主要具有 2 个明显的特征：

(1) 通过肠胃外途径传播：是输血和输入某些血浆提取物，如第Ⅷ因子和第Ⅸ因子的一个重要并发症，在血液透析、骨髓和肾移植、血友病及心脏外科患者、静脉内滥用药物和经皮注射的患者中，多次发生非甲非乙型肝炎暴发流行。日本菊地金男报告 1644 例接受输血的患者中，246 例发生了输血后肝炎，仅 3.7% (9/246 例) 为乙型肝炎，96.3% (237/246 例) 为非甲非乙型肝炎，本型在流行病学及临床特点方面与乙型肝炎相似。

(2) 经粪一口途径传播：由于水源或食物被粪便污染所致，如供应人口众多的水源受到严重污染，可造成大规模非甲非乙型肝炎暴发流行，故又称水源性非甲非乙型肝炎，其流行病学及临床特点类似甲型肝炎。

1989 年 9 月，在东京召开的国际非甲非乙型肝炎和经血传播的传染病学术会议上，将上述两型肝炎分别正式命名为丙型肝炎和戊型肝炎。



丙型肝炎是由丙型肝炎病毒(HCV)引起肠道外传播的一类传染病。输血及血制品引起传播是本病的主要途径。据国外报道,输血后引起的肝炎中,90%以上是丙型肝炎;10%~25%散发性急性病毒性肝炎为丙型肝炎。在美国,每年约有15万~17万人罹患本病。我国目前尚缺乏系统的流行病学调查资料,故确切发患者数尚不清楚,但输血后丙肝的比例约占60%~80%。而急性散发性肝炎患者中,丙肝约占12%~24%。此外,因单采血浆回输血球发生血液污染而引起丙肝暴发流行的报道亦较多。

近年来,靠输血途径传播的丙肝例数有逐渐增多的趋势。如美国1988年的调查数字表明,急性丙肝中46%有静脉注射毒品史,10%有不正当性接触或家庭内肝炎接触史,5%有经常接触血液或血液透析史,而输血引起者仅占6%。其中不正当性行为与家庭内肝炎接触史的发病率要比不具备这些因素者分别高出11倍和6倍。此外,母婴垂直传播也是一个途径。丙肝的这种多途径传播,造成了预防上的困难,故其发病率正呈逐渐上升趋势,流行范围也逐渐扩大。

而对部分正常人群开展的抗-HCV的检测调查表明,人群中存在较多的慢性HCV携带者也可通过各种途径传播HCV,从而有可能造成丙型肝炎的发生和流行。在美国,丙肝是当前最常见的经输血传播的肝炎。过去,本病诊断依赖于排除甲型、乙型肝炎和其他导致肝脏损伤的原因后归类于丙肝,现已可通过检验确诊。

除因接触感染性血液而传播外,亦可经性接触传播,人与人之间传播的作用机制尚不明了。感染的危险人群包括:接受输血者、静脉内滥用药物成瘾、感染者的家庭成员包括性伴侣及接触感染血液的医务人员。各国对供血员及义务献血者均做常规丙肝抗体检测,阳性者不得作为供血者。

二、传播途径

本病呈世界性分布,据国外报道,90%以上输血后肝炎和25%以上急性散发性肝炎为丙型肝炎。我国目前由于献血员筛查的方法尚不够灵敏,输血后丙肝仍未引起足够的重视。

(1)经血传播:HCV主要经血液或血液制品传播。输血后丙肝病

毒的感染率与献血员的 HCV 携带状态有关。美国与日本的献血员抗-HCV 检出率为 1.2%~1.4%，意大利为 0.9%，德国为 0.4%。我国曾对 588 名合格献血员进行抗-HCV 检测，结果 9.35% 抗-HCV 阳性，经 PCR 检查 HCV-RNA 为阳性，说明抗-HCV 阳性者大多具有感染性，此为 HCV 无症状携带者，具有高度传染危险性。

HCV 经血液制品传播也屡见不鲜。国内外报道有因输注第Ⅷ因子、第Ⅸ因子或纤维蛋白原而发生丙型肝炎者。

经常暴露血液者，如血友病患者，妇产科、外科医生，胸外手术体外循环患者，肾移植、血液透析患者及肿瘤患者，均极易感染丙型肝炎。静脉内滥用药物成瘾者亦是 HCV 感染的高危人群。

(2) 性接触传播：研究发现丙型肝炎发病与性接触，尤其与接触多个性伙伴明显相关。1988 年美国疾病控制中心调查急性丙肝的传播途径时发现，仅 6% 的患者有输液史，5% 的患者有血液接触史或血液透析史，46% 的患者有静脉内滥用毒品史，10% 则是与家庭内有肝炎病史者有性接触的主妇或性伙伴。另一项对照研究表明，凡有 2 个以上异性伴侣的人群组，较无性伙伴的对照组的丙肝发生率高 11 倍；有性接触或家庭内接触丙肝患者史者发病率较对照组高 6 倍。

国内报道 7 例输血后丙肝患者的精液中 4 例查出丙肝病毒核糖核酸(HCV-RNA)阳性，9 例输血后丙肝女性患者的阴道分泌物中 2 例 HCV-RNA 阳性。

可以认为，性接触在丙肝的传播中起重要作用。

(3) 母婴传播：有学者研究认为丙肝的母婴垂直传播不如乙肝多见，主要是家庭水平传播。

(4) 日常生活接触：虽然经血传播是丙型肝炎最有效的传播方式，但至少 15%~30% 散发性丙型肝炎患者无经血或肠道感染史。丙型肝炎患者的精液、唾液及阴道分泌物中发现 HCV-RNA 阳性，提示性接触和日常生活接触可能传播 HCV，但几率较低。

三、高危人群

丙型肝炎的高危人群如血友病患者、静脉内滥用药物成瘾者、血液透析患者、骨髓和肾移植患者、心外科患者以及经常经皮注射的患者。

据来自西班牙的报道,血友病患者、静脉内滥用药物成瘾者及血液透析患者,丙型肝炎病毒抗体阳性率分别为 64%、70% 及 20%,较一般人群明显为高。

我国检测 65 例单项转氨酶异常的供血者表明,丙肝抗体阳性率为 90.8% (59/65),说明我国供血者是丙肝高危人群。这些人群经常是无肝炎症状和体征,而仅是单项转氨酶升高。提示今后对单项转氨酶增高而无肝炎临床症状者不仅要检查乙型肝炎病毒的标志,更应该检测丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)及丙肝病毒核糖核酸(HCV-RNA)。

第三节 预后

急性丙型肝炎虽然有部分患者可以自愈,但对所有的急性丙型肝炎患者应给予积极治疗,因为急性期的疗效好。其治疗可根据患者的具体情况进行适当休息、降酶、保肝、抗病毒及其他对症治疗,其中最主要的治疗当属抗病毒治疗。目前有一些肝病专科医院采用传统的中医中药进行辨证治疗,取得了较好的临床效果。

慢性丙型肝炎的治疗,目前国内外公认有效的也只有干扰素,同样应该早期治疗,在急性丙型肝炎的恢复期,选用干扰素 70% 以上的患者可获痊愈,这可使慢性丙型肝炎患者人数大大减少。若患者在急性期延误了治疗时间,则 60% 左右的感染者将发展为慢性丙型肝炎,以后自愈的可能性甚小。

目前中国约有为 2%~4% 人口感染丙型肝炎病毒,由于感染后高比率的慢性化,成为人们健康的巨大威胁。由于丙型肝炎主要通过输血和污染的血液制品传播,通过对献血员筛选能极大地降低丙型肝炎的传播。目前丙型肝炎尚无完全有效的治疗方案,临幊上也无疫苗应用。

虽然丙肝临床症状相对较轻,但易向慢性化转变,血清转氨酶常呈波浪起伏性升高,持续达 6 个月者(占 57%)比乙肝(占 28%)更为多见。长潜伏期和轻型或无黄疸型者,易发展为慢性;女性较男性更易发展为慢性;老年和高剂量丙肝病毒急性感染者易发展为慢性;经皮肤传

播者,特别是输血后丙肝较非肠道外传播者更易发展为慢性。其中10%~20%发生肝硬化,有时在急性起病后几个月至1年之内,在无症状的情况下,不知不觉地演变为肝硬化,少数患者病情发展迅速,预后不良。

丙肝病毒感染后,尤其是已有肝硬化者,发生肝癌的危险性就增加。丙肝在多年后可发展为肝硬化,甚至发生肝细胞癌。急性丙肝一定要转为慢性后才可能发展为肝组织纤维化、肝硬化、肝癌,迅速恶性变者约要历时13~17年,缓慢恶性变者需25年或更长。定期检查丙肝患者的血清转氨酶及甲胎球蛋白水平,对了解病毒血症和病变活动情况以及对预防肝硬化、肝癌的发生是很有必要的。

丙型肝炎

