

病毒性肝炎的中西医诊治

申德林
张成道 主编

天津科学技术出版社

97
R512.4
24
2

病毒性肝炎的中西医诊治

主 编 申德林 张成道

Y14-216/05



天津科学技术出版社



C

389353

津新登字(90)003号

特邀编辑:郑东宏

责任编辑:刘 昆

病毒性肝炎的中西医诊治

主编 申德林 张成道

*

天津科学技术出版社出版,发行

天津市滨白中路189号 邮编300020

河南新郑印刷股份有限公司印刷

*

开本787×1092毫米 1/32 印张5.25 字数102 000

1996年7月第1版

1996年7月第1次印刷

印数:1—2000

ISBN 7-5308-2051-6

R·573 定价:10.00元

内 容 提 要

本书是编者在结合多年临床实践经验的基础上,参考近年来国内外有关病毒性肝炎中西医研究进展文献编写而成的。内容包括病毒性肝炎的病原学,发病机理,临床表现和预后,实验室检查,预防和治疗,病毒性肝炎与其它临床有关问题及1995年在北京制定的全国病毒性肝炎的防治最新方案。本书在保持科学性、先进性的同时,也兼顾到实用性与通俗性,尤适用于临床医护人员及广大人民群众阅读。

由于病毒性肝炎的研究近年来进展较快,本书会有不少遗漏之处,诚望读者提出批评、指正。

《病毒性肝炎的中西医诊治》编写人员名单

主 编	申德林	张成道	
副主编	薛爱荣	刘振帮	
审 阅	买 凯	熊诗松	
编 委	焦栓林	王全楚	石广峰
	杜惠芳	孙 青	许丽芝
	方玉枝	傅 斐	

序

病毒性肝炎是一种严重危害人民群众生命健康的传染病。其流行范围之广,发病率之高,传染性之强,危害性之大。罹患人数之多,是其它传染病所不能比拟的。我国为肝炎高发区,乙肝病毒携带者多达2亿,其中一部分循着急性肝炎、慢性肝炎、肝硬化的模式发展,极少部分发展为肝癌。丙型肝炎发展的潜在危险性比乙型肝炎更为突出。

本书主编解放军一五三中心医院传染科主任、主任医师申德林及其他编撰者长期从事病毒性肝炎的临床防治工作,具有丰富的临床经验。他们尽己之所能把近年来国内外防治病毒性肝炎的新技术、新成果、新经验收集、整理和充分反映出来。

本书形式生动活泼,内容丰富充实,深入浅出,语言通俗易懂。对于基层医务人员,病人及其亲友经常提出和遇到的有关病毒性肝炎方面的问题做了详尽的解答。

买 凯

1996年3月22日

目 录

第一章 病毒性肝炎的病原学	(1)
第一节 概述	(1)
第二节 甲型肝炎病毒	(3)
第三节 乙型肝炎病毒	(6)
第四节 丙型肝炎的流行特征和预防	(11)
第五节 丁型肝炎的流行特征和预防	(12)
第六节 戊型肝炎的流行特征和预防	(14)
第二章 病毒性肝炎的发病机理与病理	(16)
第一节 甲型肝炎的发病机理与病理	(16)
第二节 乙型病毒性肝炎的发病机理与病理	(17)
第三节 丙型病毒性肝炎的发病机理与病理	(21)
第四节 丁型病毒性肝炎的发病机理与病理	(22)
第三章 病毒性肝炎的临床表现及预后	(24)
第一节 病毒性肝炎的临床分类	(24)
第二节 重型病毒性肝炎的研究进展	(31)
第四章 病毒性肝炎的实验室检查	(46)
第一节 胆红素代谢试验	(46)
第二节 蛋白质代谢试验	(47)
第三节 血清酶学检查	(50)
第四节 脂肪代谢	(52)
第五节 凝血障碍的实验室检查	(53)

第六节 特异性检测	(54)
第五章 中医对病毒性肝炎的认识和辨证论治	(58)
第一节 肝脏的生理、病理	(59)
第二节 肝病的病因病机	(62)
第三节 肝病的辨证施治	(63)
第六章 病毒性肝炎的治疗	(68)
第一节 一般疗法	(68)
第二节 药物治疗	(69)
第三节 免疫调节药物和疗法	(73)
第四节 病毒性肝炎的抗病毒治疗	(74)
第五节 中医药治疗慢性肝炎的研究进展	(84)
第七章 病毒性肝炎与其它有关临床问题	(94)
第一节 顽固性腹水的治疗	(94)
第二节 上消化道大出血的处理	(96)
第三节 自发性腹膜炎的诊治要点	(99)
第四节 肝肾综合征的治疗	(102)
第五节 肝性脑病的治疗	(105)
第六节 肝病内毒素血症及其处理	(108)
第七节 肝肺综合征的研究进展	(110)
第八章 小儿病毒性肝炎的临床特点	(114)
第一节 小儿病毒性肝炎的流行病学特点	(114)
第二节 小儿病毒性肝炎的临床表现	(115)
第九章 老年病毒性肝炎的临床特点	(119)
第一节 老年肝炎流行病学特点	(119)
第二节 老年肝炎的临床表现	(120)
第三节 老年肝炎患者的预后	(121)

第十章 妊娠伴发病毒性肝炎·····	(123)
第一节 妊娠伴发急性黄疸型肝炎·····	(123)
第二节 妊娠伴发急性无黄疸型肝炎或慢性迁延型肝炎·····	(125)
第三节 妊娠伴发慢性活动型肝炎或肝硬化·····	(126)
第四节 妊娠伴发肝炎对胎儿及新生儿的影响·····	(127)
第十一章 乙肝病毒携带者的有关问题·····	(130)
第一节 HBV 携带者的主要来源 ·····	(130)
第二节 HBV 携带者的肝脏病理 ·····	(131)
第三节 HBV 携带者的转归 ·····	(132)
第四节 慢性 HBV 携带者的处理 ·····	(133)
附 病毒性肝炎防治方案(试行)	
(1995 年 5 月北京第五次全国传染病与寄生虫病学术会议) ·····	(134)
病毒性肝炎临床诊断标准·····	(134)
病毒性肝炎病理组织学论断标准·····	(142)
病毒性肝炎的预防·····	(146)

第一章 病毒性肝炎的病原学

第一节 概 述

除了肝炎病毒之外,很多其它已知病毒均可引起肝脏炎症,如巨细胞病毒、EB 病毒、黄热病病毒、柯萨奇病毒、单纯疱疹病毒、ECHO 病毒等。但这些病毒很少引起肝脏炎症,一般不列入目前所指的“病毒性肝炎”范畴。

1963 年,Blumberg 发现澳大利亚抗原以来,认识到这种“澳抗”阳性的肝炎主要通过血液传播,称之为血清性肝炎,以后将血清性肝炎改称为乙型肝炎。

1974 年,Goldfield 报告了输血后非甲非乙型肝炎。1980 年 Wong 等报告,1955 年在印度德里暴发的病毒性肝炎实际上是肠道传播的非甲非乙型肝炎。1987 年 11 月在日内瓦召开的世界卫生组织病毒性肝炎咨询小组第三次会议上,建议将非甲非乙型肝炎分为两类:一是经肠道传播的非甲非乙型肝炎,二是经肠道外传播的非甲非乙型肝炎。1977 年 Rizzetto 发现了 δ 因子,随后又命名为丁型肝炎。

1989 年 Choo 等应用分子克隆技术获得肠道外传播的非甲非乙型肝炎的基因克隆,随后将这种肝炎改名为丙型肝炎。1989 年 Reyes 等应用分子克隆技术,获得肠道传播的非甲非

乙型肝炎的基因克隆,随后将这种肝炎改名为戊型肝炎。1989年9月在日本国际非甲非乙型肝炎和经血传播的传染病学会议上正式命名。现已有人提出F型以及G型肝炎病毒的问题,尚待继续研究中。

因此,目前认为病毒型肝炎至少有五型,即:甲型、乙型、丙型、丁型及戊型。

五型肝炎从流行病学及预后等方面基本上可分为两类。一类包括甲型和戊型,主要经粪——口传播,有季节性,可引起暴发流行,不变慢性。另一类包括乙型、丙型和丁型。主要经血液传播,无季节性,多为散发,常变慢性。

五型病毒性肝炎的特点归类表

分型 项 目	甲型	乙型	丙型	丁型	戊型
病 原	27nmRNA 病毒	42nmDNA 病毒	30~60nm RNA 病毒	36nm RNA 病毒	27~38nm RNA 病毒
主要传播 途 径	粪——口	血液、母婴	血液	血液	粪——口
好发年龄	儿童	成人、儿童	成人	成人	青壮年
流行性	散发或流行	散发	散发	散发	流行或散发
季节性	秋冬季	无	无	无	雨季 或洪水后
潜伏期	30 (15~45)天	70~80 (28~160)天	2~26 (7.4)周	4~20 周	36 (15~75)天
起 病	急性较多	多缓慢	多缓慢	多缓慢	急性较多
有无黄疸	有黄疸者 较 多	多无黄疸	多无黄疸	多无黄疸	有黄疸者 较 多

项目 \ 分型	甲型	乙型	丙型	丁型	戊型
慢性病毒携带者	无	有	有	有	无
慢性肝炎	无	有	有	有	无
预防重点	水粪管理、饮食卫生。丙种球蛋白可被动免疫	乙肝疫苗纳入计划免疫,控制医源性及母婴传播 HBIG 可被动免疫	控制医源性(主要为血液传播)	控制医源性(主要为血液传播)	水粪管理、饮食卫生、个人卫生,丙种球蛋白被动免疫无效

第二节 甲型肝炎病毒

甲型肝炎(甲肝)是由甲型肝炎病毒(HAV)引起的一种以肝脏损害为主的传染性疾病。本病呈世界性分布,发病率高,传染性强,其发病率占各型病毒性肝炎首位,严重危害人类健康。

一、传染源及传播途径

甲肝传染源是急性期病人和亚临床感染者。甲肝病毒无持续带病毒者。

人感染 HAV 后经一定的潜伏期(2~7 周,平均 30 天),可出现各型临床表现,包括急性黄疸型、无黄疸型、暴发性肝炎,亚临床感染和隐性感染。

甲肝通过粪——口途径传播。感染 HAV 的人,在潜伏期最后 10 天的粪便中排出病毒,至发病后两周排毒停止。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 年甲肝流行进行研究表明,该次甲肝暴发流行,是由于居民食用毛蚶的加工烹调方法不当及人群对甲肝免疫力下降等因素造成的。

二、流行特征

我国是甲肝高发区,据 1980 年调查人群感染率平均为 71.4%。农村地区人群抗-HAV 流行率较高,10 岁的儿童约 80% 已感染 HAV,在人群中形成稳定的免疫屏障。而在城市人群抗-HAV 流行率已下降至 40%~60%,感染 HAV 的年龄后移,成人甲肝发病明显增多。其流行规律为:

1. 有明显的季节性,多为秋季,有的延至冬季。
2. 以散发和小型暴发为主,多为生活接触传播。
3. 发病以 2~10 岁儿童为主,1 岁以内者很少发病,因 80% 以上有来自母体的抗体。
4. 发病率常有周期性,流行间隔期平均为 2~3 年。

我国防治甲肝最危险的趋势是:高发区包围低发区,农村包围城市,使低发区的城市人群处于甲肝流行的威胁之中。

三、预后

甲肝患者预后良好,病死率低,在上海甲肝大流行时,31 万余名发病者中,共有 47 例死亡,病死率为 15.3/10 万。其中 25 例为重症甲肝,15 例在原有乙型慢活肝或肝硬化基础上伴发甲肝,这 40 例死于肝衰竭;另 7 例死于其它与甲肝无关的疾病。对 1075 例甲肝患者随访 2 年,97% 于 6 个月内恢复正常,其余在 1 年内完全恢复正常,未发现转为慢性者。

四、预防

(一)减毒活疫苗

我国浙江省医学科学院自 1985 年研制甲肝减毒活疫苗,接种万余人未见不良反应。人体免疫后 3~8 周抗-HAV 阳性率为 84.09%~100%,但抗体水平尚不够高,美国正积极研制灭活疫苗。

(二)灭活疫苗

国外正在试验用福尔马林灭活的甲型肝炎氢氧化铝佐剂疫苗。该疫苗经用于小鼠、狨猴进行试验,证明安全有效。用 $3 \times 100\text{ng}$ 剂量疫苗免疫后,实验动物的抗-HAV 阳性率为 100%。

(三)基因工程疫苗

中国预防医学科学院病毒学研究所痘苗病毒作为 HAV 的全序列 DNA 重组疫苗的表达载体,表达水平较高,接种实验性动物后可产生保护性中和抗体,目前已进入人体试验观察阶段。

(四)被动免疫

在高发区,由于甲肝广泛流行,一般正常人群血浆中提取的免疫球蛋白都含有滴度不等的甲肝特异性抗体。免疫球蛋白可由供血者的血浆或胎盘制备。早期使用免疫球蛋白,能有效地控制托儿所、幼儿园、学校等集体场所暴发流行甲肝。我国目前市售丙种球蛋白,可按学龄前儿童为 1ml,学龄儿童为 2ml,成人 3ml 接种。

(五)非特异性预防

水粪管理,饮食卫生,个人卫生,丙种球蛋白可被动免疫。

第三节 乙型肝炎病毒

乙型肝炎(乙肝)是世界性分布的传染病。就世界范围而言,可分为高度、中度和低度三类流行区。西欧、北美、澳大利亚为低流行区(HBsAg 为 0.2%~0.5%,抗-HBs 为 4%~6%);东欧、日本、前苏联、南美和地中海国家为中流行区(HBsAg 为 2%~7%,抗-HBs 为 20%~55%);中国、东南亚和亚热带非洲为高流行区(HBsAg 为 8%~20%,抗-HBs 为 70%~95%)。

一、流行特征

我国是乙肝高发区之一,根据 1979~1980 年全国病毒性肝炎流行病学调查结果,我国人群 HBsAg 阳性率为 10.3%。因此估计我国有 1 亿以上无症状 HBsAg 携带者。肝炎现患率为 2771.4/10 万,现患病人 2800 万。HBsAg 阳性率的年龄分布均有两个高峰,10 岁以前为第一个高峰,第二个高峰位于 30~40 岁。地区分布特征为农村高于城市。以长江为界,南方高于北方。性别分布为男性多于女性。人群的 HBV 总感染率为 35.5%~61.6%,即全国约一半人口已受到乙肝病毒的感染。

二、乙肝病毒感染与发病

乙肝病毒侵入人体后,经 4~24 周的潜伏期,开始出现不同程度的临床经过与不同程度的临床类型,如无症状 HBsAg 携带者,HBV 的隐性感染者,以及亚临床感染及急性或慢性临床感染。其中无症状 HBsAg 携带者和隐性感染者占的比

例相当大,而临床急性、慢性乙肝病人只是 HBV 实际感染中的一小部分。乙肝是一全身性疾病,病毒可在循环白细胞、造血器官、皮肤细胞、血管内皮细胞等处繁殖,靶器官为肝脏。急性乙肝一般持续 1~3 个月,80%~90% 的患者可以临床治愈,病毒被清除,产生抗-HBs,患者获得病后免疫。约有 10%~20% 的患者可能发展成慢性肝炎,其中少部分病人可发展成肝硬化或原发性肝细胞癌。我国每年乙肝后遗症的死亡率为 14/10 万,其中死于肝癌者占 50%。

三、传播途径

乙肝病毒可通过各种体液排至体外,如通过血液、精液、阴道分泌物、唾液、乳汁、月经、泪液、尿、汗等。事实上已在病人的所有分泌物中查到 HBsAg,但仅血液、唾液、精液、月经血和阴道分泌物最受重视。传播通常是经皮肤穿刺(静脉、肌肉、皮内、皮下注射或意外损伤),接受病人的全血、血浆、血清、血细胞以及其他来自感染者的血制品所致。污染的针头、注射器和其它穿刺器械也是重要的传播因素。特别是在医院内和吸毒者中,感染可通过伤口或皮肤划痕污染而实现。粘膜暴露于传染性血液也可能受染,在经常接触血或血制品的人员中,这可能是一个重要的传播途径。乙肝的传播途径主要有以下三种。

(一)母婴传播

母婴传播在世界各地慢性 HBsAg 携带者母亲的 HBV 在围产期传播率不同,欧洲为 10%,美国为 10%,非洲为 25%~30%,亚洲为 30%~70%,中国为 60%。并且认为,母婴垂直传播 HBV,在怀孕时经胎盘传播者仅占总数的 5% 以下。绝大多数为分娩期产程传播。分娩后经喂养和水平传播

者也是少数。事实证明:HBsAg 阳性孕妇的胎儿,出生时血清 HBsAg 阴性者,随访中约有 60% 发展为 HBsAg 阳性。其转为阳性的时间多为 2~4 月龄,符合乙肝潜伏期,因此多数学者认为以产道感染的可能性最大。潜伏期大于 6 个月者可认为是产后感染。近年来采用病毒 DNA 分子杂交及 PAP 等技术,从引产死婴心血及肝组织中发现 HBV DNA 及 HBsAg。并发现在胎肝内除游离型 HBV DNA 外,还可检测到整合型 HBV DNA。从而为乙肝病毒宫内感染提供了分子生物学证据。

调查资料已证明:HBsAg 阳性母亲所生的婴儿中有 85% 成为 HBsAg 携带者,而 HBeAg 阴性母亲所生的婴儿仅有 31% 成为带毒者,因此 HBeAg 阳性母亲的围产期传播在使婴儿成为 HBV 携带者中起着重要作用。

(二) 医源性传播

医源性传播是乙型肝炎的重要传播途径之一。主要是通过输入血液或血制品(血浆、白蛋白、球蛋白等),或被病人的血液或体液污染的医疗器械(针头、穿刺针、手术刀、牙科器械、针灸针、内窥镜等)途径,使乙肝病毒经皮肤或粘膜进入人体而感染。国内外多次报道由于输入 HBsAg 阳性的血液,血制品或因手术刀、注射器等不消毒或消毒不完全而引起乙肝暴发流行的例子,在我国尤其重要。

有人报道病人输入乙肝病毒阳性者的血液,约 50% 的人会发生输血后乙肝。经用灵敏方法对献血员进行严格筛选后,输血后乙肝的发病率可以明显下降。输注抗-HBc 阳性的受血者发生乙肝的频率明显高于输注抗-HBc 阴性的受血者。此外,输入被 HBV 污染的凝血因子制剂或其他血制品也会