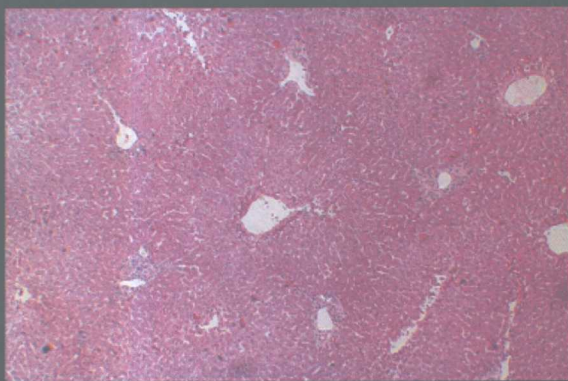


骆抗先·主编

乙型肝炎临床与活体组织病理

Hepatitis B

Clinical and Biopsy-histological Correlations



科学出版社

乙型肝炎 临床与活体组织病理

Hepatitis B
Clinical and Biopsy-histological Correlations

主 编: 骆抗先
副 主 编: 朱幼芙
参编人员: 张鸿飞 任星峰
 章 廉 张光曙
审 阅: 张泰和

科 学 出 版 社

2001

内 容 简 介

全书共分12章。第一章阐述肝组织学的重要性和局限性；第二章介绍正常肝组织以及肝炎的基本病理特征；第三章至第十二章是10组病例及其分析，以病例为依托，分别介绍了急性和暴发性乙型肝炎、慢性乙型肝炎的组织病理特点，慢性乙型肝炎的鉴别分级、分期、分度及自然史，鉴别非乙型肝炎的组织学特征，慢性无症状病毒携带、早期肝硬化和活动性肝硬化的病理特点，最后简述了肝组织学与抗病毒治疗的关系。本书内容丰富，图文并茂，实用性强，对肝脏病专业临床医师、病理医师及有关研究人员进行肝炎的诊断、鉴别及治疗有很强的指导性。

图书在版编目(CIP)数据

乙型肝炎临床与活体组织病理 / 骆抗先主编. - 北京: 科学出版社,
2001.4
ISBN 7-03-008893-X

I. 乙… II. 骆… III. ①乙型肝炎-组织学: 病理学②乙型肝炎-治疗学 IV. R512.602

中国版本图书馆CIP数据核字(2000)第72256号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号
邮政编码: 100717

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2001年4月第 一 版 开本: 787 × 1092 1/16

2001年4月第一次印刷 印张: 15 1/2

印数: 1—3 000 字数: 354 000

定价: 148 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈科印〉)

一本由临床医生编著、供临床医生阅读的乙型肝炎的临床－病理专著。

探讨深层次的肝脏病理问题非作者所能，只是对比研究乙型肝炎的临床与活体组织病理，试图提高对组织病理的临床应用水平。

希望在我国能较广泛开展肝脏活体组织检查，使乙型肝炎的诊断更准确、治疗更合理，使临床研究水平能有提高。

自序

各种临床检查都有其应用的指征和限制。长期以来,许多肝病医生试图寻求一些临床检查,以避免肝穿刺的创伤性操作。但当前这种可能性很小。

形态学是判定肝脏病变及其程度的重要依据,因而肝活体组织检查对肝病的诊断占有重要位置。要清楚了解乙型肝炎病变的发展,对病人进行准确处理并对其预后做出可能的推断,肝活体组织检查有不可替代的作用。

在多数情况,肝组织学诊断的可信度高于仅根据临床的诊断,似为肝脏疾病诊断的金标准。然而,如不提供病史,组织学检查有时甚至难以判断急性或慢性肝炎;只有参照临床资料,才可能对一些较复杂的病例做出正确的病理诊断。

正如胸科医生需亲自阅读胸片,传染病和肝脏病专业的医生也应亲自阅读肝组织切片。自己读片才能了解你经管的病人的确切现状,最详细的病理报告也难以表达真实的观感。因而,专科医生需学习肝炎的组织病理学。

我院感染内科从20世纪50年代末开始对病毒性肝炎病人做肝穿刺检查;近年来以肝组织学指导抗病毒治疗,每周或隔周进行临床读片会,从而积累了一些很有意义的资料。本书选择病人147例、图照392张,近90%是我院感染内科的档案材料,是数十年中各个时期的同事和进修医师们在临床工作中所积累的财富。作者希望尽可能包容乙型肝炎组织病理的方方面面,向一些有丰富积累的医院同道征集了他们珍贵的病例和肝组织切片,极大地丰富了本书的内容,对他们的友好支持深表谢意,提供来源已在书中注明。有几例取自美国肝脏病学会(AASLD)的图照,感谢原作者同意引用。

特别有幸能与北京302医院的张鸿飞主任合作,她对小儿肝炎有丰富的临床实践,提供了本书中的小儿病例,有关讨论也反映了她的观点。

也有幸能与泰安88医院的张光曙院长合作,他重视肝组织学研究,有非常丰富的积累。提供了多年随访中的几例多次穿刺的病例,从一些侧面反映了HBV感染的自然史,是很珍贵的资料。

我早年曾在国外短时学习肝病病理,多年来诊断本科病人的穿刺标本,遇有疑难向本校病理学专家请教,从而积累了从临床角度对肝组织学的点滴体会。

然而,我只是一名临床医生,只是对肝炎的临床病理有一些认识,研究深层次的肝脏病理问题非我所能,也非本书主旨。本书是在临床基础上探讨乙型肝炎的病理,也涉及一些相关肝病的问题;本书主旨在于对比研究乙型肝炎的临床与组织病理,试图提高对组织病理的临床应用水平。

鉴于各地开展肝活体组织检查的现状不一,同道对其认识也不一致,开展的难度与其说来自病人,毋宁说来自医生。希望在我国能较广泛开展肝活体组织检查,有助于对病人的更准确诊断和更适当治疗,有助于提高临床研究水平。本书作者们之所以编写这样一本专著,目的在于希望能对开展肝活体组织检查有一些推动作用。

本书包含的内容和编写的体例曾经过长期酝酿,比较适合临床医生使用;对病理较生疏的医生不太费力就能看懂,对已有病理经验的临床医生通过阅读也可获得较系统的知识;不仅提

高其诊断水平,也有助于加深对疾病的理解。希望不仅仅限于作者在本书中所作的介绍,也给读者以思考和讨论的空间。

这本专著的出版,还得到许多病理专家的指导和帮助,包括我院的朱梅刚教授、北京佑安医院的郎振为主任、302医院的赵景民主任、蚌埠123医院的严家春主任,特别是北京中日友好医院王泰玲教授给予的热情鼓励和细致修改,深表谢意。还要感谢病理学家张泰和主任审阅了全书,他过去曾长期从事肝活体组织学的研究,鉴定过来自全国的疑难病例,指导和推动过我国肝病的活体组织检查。有他把关,极大地增强了本书的科学性和作者的自信。

本书得到深圳科兴生物制品有限公司的大力支持,在此表示感谢。

骆抗先

广州·南方医院

2000年

目 录

自 序

第一章 肝组织学: 重要性和局限性	1
第二章 正常肝组织·肝炎的基本病变	15
第三章 急性和暴发性乙型肝炎	26
第一节 病例分析	26
第二节 综合阐述	44
第四章 慢性乙型肝炎: 组织病理特点	50
第一节 病例分析	50
第二节 综合阐述	64
第五章 慢性乙型肝炎: 分级·分期·分度	68
第一节 病例分析	68
第二节 综合阐述	81
第六章 慢性乙型肝炎: 自然史	87
第一节 病例分析	87
第二节 综合阐述	107
第七章 比较和鉴别: 非乙型病毒性肝炎的组织学特征	112
第一节 病例分析	112
第二节 综合阐述	127
第八章 比较和鉴别: 非病毒性肝炎的组织学特征	132
第一节 病例分析	132
第二节 综合阐述	152
第九章 慢性无症状病毒携带	160
第一节 病例分析	160
第二节 综合阐述	174
第十章 早期肝硬化和活动性肝硬化	177
第一节 病例分析	177
第二节 综合阐述	192
第十一章 临床和病理对比	197

第一节 病例分析	197
第二节 综合阐述	213
第十二章 组织病理和抗病毒治疗	216
第一节 病例分析	216
第二节 综合阐述	234
本书主要参考书目	238
本书对意义容易混淆的名词的界定	239

第一章 肝组织学：重要性和局限性

- (一) 肝活体组织诊断的重要性
- (二) 肝活体组织诊断的限度
- (三) 《乙型肝炎临床与活体组织病理》的主旨
- (四) 读片前须知
- (五) 病例分析

病毒性肝炎活体组织学的进步, 基于肝炎病毒的发现及对肝脏解剖生理学的深入理解, 也由于与临床的对比参照和活体检查的随访研究而取得的成果。

在过去的一个世纪中, 肝活体组织检查对观察肝脏疾病起过关键性的作用, 在本世纪、至少在近数十年中大概仍将如此。

临床医生诊断肝脏疾病, 必须综合分析多种检查参数, 按病情线索选择不同的诊断方法。影像学 and 血清学有各自的优势, 可以从不同侧面显示病变或表示其重度, 但试图用影像学或血清学代替组织学, 是对各种方法的特点认识不足。

肝组织学诊断的优点是直观和精细, 长于鉴定炎症、变性、坏死、增生、纤维化等一类肝脏弥漫性的微观病变, 一张直观切片常比一千字的描述给人的印象要深刻得多。

肝组织学检查对病人的肝脏情况提供重要的、甚至可能是决定性的资料, 即使诊断已由临床确定, 经肝组织学判定的病变发展阶段的详尽信息, 对于病人的正确处理仍非常有用。

然而, 任何检查方法都会有其固有的限制。活体肝组织学诊断的限度是其局限性和非特异性。

肝细胞癌仅根据肝组织学即可作出正确诊断; 而病毒性肝炎则必须与临床相互参照, 才能做出较全面的诊断。

临床医生希望从病理得到诊断的根据, 病理医生希望从临床得到诊断的参照, 正确的诊断来自临床和病理的结合, 以及多种检查参数的综合分析。请临床医生详细填写病理申请单, 也请病理医生详细描述病变的特征。

(一) 肝活体组织诊断的重要性

一般病毒性肝炎根据临床表现已可诊断, 但肝活体组织检查在肝炎临床中仍占有重要位置^[1]。为阐明慢性病变的活动性(分级)和发展阶段(分期), 从而鉴定其重度(分度); 疑难病例的鉴别诊断; 选择和应用抗病毒药物并对其疗效进行评估; 发现早期、不甚活动或较代偿的肝硬化; 发现并存的其他肝脏病变; 对病人的预后作出可能的推断等(表1-1-1), 有时肝组织学有重要的、不可替代的作用。

表 1-1-1 肝活体检查组织学对病毒性肝炎的诊断意义
(主要对慢性肝炎及其相关的慢性肝病)

- 明确诊断, 除外其他疾病
- 发现可能并存的其他肝脏疾病
- 有多种病原因子时, 可能评估各自的相对重要性
- 按病变活动性分级, 按组织结构改变分期
- 发现早期、不甚活动或较代偿的肝硬化
- 在血清学不能确定病原时, 可进行原位组织免疫化学或核酸杂交检查
- 了解肝组织的炎症应答, 选择抗病毒治疗药物的最佳适应证
- 对比病变的量化参数, 评估药物的治疗效果
- 长期随访, 判定预后

肝活体组织检查对急性肝炎较不重要, 因一般病情经过不复杂, 也无需选择抗病毒治疗药物。但有时也需与一些非病毒性的肝炎鉴别, 需鉴定非嗜肝病毒引起的肝炎, 判定急性肝炎是否为慢性肝病的急性发作或判定急性肝炎是否为另一种病毒重叠于原来的慢性肝病。对已经确定急性乙型肝炎诊断的病人, 如发现有桥接坏死, 需警惕预后不良^[2]。

慢性乙型肝炎的临床诊断, 如标明“经肝组织学证实”, 则极大地提高了资料的可信度和论点的说服力, 是循证医学(evidence-based medicine)的必要条件。

病毒性肝炎是一种较良性的疾病, 即使已是肝硬化, 只要尚未发展至终末期, 只可能在肝活体组织显示其病变发展, 也只能用肝活体组织检查研究其发展机制。肝穿刺可以重复, 是深入阐明肝脏病变发展的重要手段。

(二) 肝活体组织诊断的限度

需了解穿刺操作和标本制备对认识病变的制约; 需了解穿刺仅能获得微量肝组织, 对形态判断的可能和限制; 需了解肝脏疾病病因的多样性和肝组织病变应答的单调性。

非特异性

肝脏是人体主要的代谢器官, 可以接受众多的致病因子刺激, 诸如生物病原、代谢影响和理化损害等。然而, 肝脏对不同刺激的应答相当单一。肝炎与肝病的病变有很多重叠; 就是在肝炎, 不论何种病毒, 肝损害的形态特征是大体近似的。

病变: 大多数病变是非特异的, 在较轻的病变尤其如此, 病理诊断只能参考临床病史和辅助检查后作出。一些肝外疾病有时也可引起肝反应性炎症, 难与原发性肝病相鉴别; 急性肝炎和慢性肝炎有时病变十分近似, 但根据临床资料就不难做出诊断。即使肝组织学未能确定诊断, 也常能提供进一步检查的线索。

病原: 常规肝组织学检查的 H&E 染色, 只有肝细胞的毛玻璃样改变可确定乙型肝炎病毒(HBV)感染, 对其他任何病原都不能从常规组织学检查做出诊断。

病毒性肝炎的组织病原学诊断^[3,4]只能通过免疫组织化学染色检出病毒抗原, 以组织原位或组织提取液杂交或原位聚合酶链反应来检出病毒核酸。在极少数情况, 血清病毒标志物阴性的个例需进行肝穿刺进行组织病原学诊断。

各种病毒性肝炎的肝组织学有共同的基本表现, 也有一些各自的相对特征, 但并非特异, 也可见于其他病毒性肝炎, 只是较少见而已^[1]。一些特征的而非特异的组织学表现, 只有与其相应的临床资料结合, 才有最后的诊断意义^[5]。

取样差异

肝活体组织检查有其取样的局限性, 有时较尸体解剖的组织较难做出诊断。肝穿刺的标本很小, 穿出2cm的组织(湿重约20mg)约为整个肝脏重量的1/3 000 000。急性肝炎病变广泛, 涉及每一腺泡, 且较一致, 观察1cm的组织就可能做出诊断; 而同样标本在慢性肝炎或慢性肝病就可能出现取样差异。慢性肝炎病变虽是弥漫性的, 但分布不很均匀, 每一腺泡的肝细胞再生和变性程度不尽相同, 每一汇管区炎细胞浸润的程度也不尽相同; 有的有明显的界面炎症, 有的则无。偶尔在一份标本, 不同部位的汇管区可分别诊断为轻微反应炎、汇管区炎或伴有界面炎症。活检组织不足1.5cm, 或包含的完整汇管区不足7~8个, 诊断的可信值可能不高; 即使达到上述要求, 在极少数病变分布很不均匀的个例仍可能漏检。

病程长、活动性低的病例较易出现取样误差, 即使组织较长, 也可有5%~10%的差异。

肝硬化的结节也可能只出现在肝脏的一部分区域。脂肪变性肝细胞的分布可呈区域性, 有时影像诊断的脂肪肝在肝穿刺时可无发现。一些占位性病变即使在超声引导下取得, 有时因组织的异质性, 未必能做出正确的诊断。

早年曾做过一些肝穿刺取样差异的试验^[6,7], 不同病变的检出率不同: 酒精性肝炎、非特异反应性肝炎、暴发性肝炎无漏诊; 慢性肝炎病变程度的判定一次穿刺不尽准确; 肝硬化一次穿刺的检出率为80%, 3次穿刺才能完全检出; 肿瘤盲目穿刺检出率仅约50%; 肉芽肿低于20%。

(三)《乙型肝炎临床与活体组织病理》的主旨

在多数情况, 肝组织学诊断的可信度似高于仅根据病历的诊断, 一般作为肝脏疾病诊断的金标准; 但并不经常如此, 有时并不能提供全面的最后诊断, 有时只能提供进一步检查的线索。

乙型肝炎肝组织学的改变基于急性或慢性病程, 以及病毒表达和宿主应答的相互作用, 因而组织学研究必须依赖临床学的诸方面因素。

肝活体组织检查病变的非特异性和取样的局限性, 决定了最后诊断必须结合临床资料。如不提供病史, 组织学检查有时甚至难以判断急性或慢性肝炎。只有参照临床症状、影像表现、血清病毒标志、生化和免疫学数据, 才可能做出正确、全面的病理诊断。

对肝组织病变的判定必须客观, 严谨的病理学家愿意在参考临床资料之前读片, 以避免受临床资料的误导; 但在读片后仍需要参考这些资料, 才可能对病变做出合理的解释, 避免可能发生的错误。

病理医生和临床医生都是肝脏病临床或研究集体中的成员, 只有密切合作, 才能充分发挥肝组织学在临床的应用, 或显著提高研究工作的水平。肝病专科医生如能学习肝组织学, 亲自检查自己病人的组织切片, 就能更确切地掌握病情, 也从而提高自己的专业水平。

肝脏疾病病因的复杂和表现的单调, 不仅使一些需与乙型肝炎鉴别的疾病诊断困难, 而且许多疾病(也包括乙型肝炎)的发病机制迄今未能充分阐明。我国很多肝炎或肝病专科医生有丰富的临床经验, 如能学习应用肝组织学, 充分发挥其活体、直观、可重复的特点, 一定能为提高肝脏疾病的临床学术水平做出贡献。

(四)读片前须知

穿刺

肝组织一般由肋间经皮穿刺取得, 是一种侵袭性技术, 必须由有经验的医生操作, 必须采

取一切安全措施。只要按医护常规进行,操作相当安全。在腹腔镜下或剖腹手术时,可选择切取病变的肝组织。

肝穿刺过去用分叶针切取组织,现多用负压吸引法。熟练的操作者负压吸引可获得较长的肝组织,但负压较低或拔针过快时,常难得到足够数量的、较完整的汇管区,影响准确诊断。肝硬化时致密的纤维组织常难吸出,吸出的大都是碎裂的肝实质,分叶针获取肝硬化的组织较好;活检枪(biopsy gun)带18或14号针头,进入其槽内的肝组织比较完整。

肉眼观察穿刺取得的肝组织有时可获得初步印象。正常组织呈圆柱形,色泽均匀,不易碎裂。硬变的肝组织不规则或结节状被灰白色的纤维组织分开,易碎裂。淤胆者呈绿色,脂肪肝者呈浅棕色或黄色,可漂浮在固定液中。如穿刺困难或觉得肝脏很硬,应在病理申请单中描述。

标本制备

穿刺组织必须立即用10%缓冲中性甲醛溶液固定,而后石蜡包埋切片。固定液不宜存放过久,避免敞开瓶盖而致挥发变稀。

切片制作需避免发生人为的影响,可由于夹取标本粗心,使标本受挤压;固定不充分,使肝细胞看似肿胀,但仅限于切片中心部分可予区别。穿刺标本的外层细胞可与一些染液异常反应,出现染色过深,使免疫组化或原位杂交出现假阳性。

染色选择

常规:肝组织学常规检查用苏木素-伊红(hematoxylin-eosin, H&E)染色。

结缔组织染色:慢性肝炎分期和肝硬化发展需用纤维染色。浸银染色将Ⅲ型胶原纤维(即网织纤维)染成黑色,能描绘肝板轮廓,可清晰显示其走向和厚度;显示汇管区的纤维化和腺泡内的纤维间隔;显示肝细胞增生结节的纤维包裹。但浸银染色不能将塌陷的基质与不可逆的纤维化进行区别。

Masson 三重染色将Ⅱ型胶原染成蓝色,显示纤维化和结构改变,能与基质塌陷区别;也可显示血管的改变。

糖类染色: PAS(periodic acid-schiff)染色将含糖类的大分子染成紫红色,显示正常肝细胞中的肝糖原;但主要用于淀粉酶消化后暴露其他非糖原物质,如显示脂褐素、肝损伤后Kupffer细胞吞噬的细胞碎屑(图3-1-15)、胆管损伤后基底膜的破坏等。

病毒抗原或核酸的原位检查:免疫组织化学技术可用市售抗体检查HBsAg和HBcAg;同样也能检查HDAg,但较难获得适用抗体。HAV、HCV和HEV用恒冷切片染色较好,一般仅限于研究工作。

用原位杂交技术可检测病毒核酸的细胞定位分布。

免疫组织化学技术检查细胞成分:有许多方面的应用,如可用细胞角蛋白(cytokeratin) CK7和CK19的单克隆抗体检查胆管;用癌胚抗原的多克隆抗体检查毛细胆管等。

如何读片

各人有各人的读片习惯,但应有经常性的检查次序,以避免疏漏。有一些遵循的基本原则可供参考。

先将穿刺所得的全部肝组织的条条块块,在低倍镜下观察一遍:对组织结构完整或破坏、破坏的程度有一粗略的全貌;观察病变分布是否均匀,避免评估时的偏差,防止遗漏局限性的病变;在慢性活动性炎症趋于静息时,病变也可仅局限于切片的某一部位。

强调以腺泡概念来理解病变的发生机制,但对病变的定位则以小叶模式比较方便。先找到汇管区和终末肝小静脉(中央静脉),连接2个汇管区为轴,界定腺泡的1带、2带和3带,判断一些弥漫性病变的分布趋向。

全面检查肝腺泡。腺泡内的改变包括肝细胞、肝板、血窦和窦壁细胞、浸润的炎性细胞、细胞内的色素和毛细胆管的淤胆。

观察汇管区。炎性细胞的数量和种类,汇管区扩大基于炎症浸润和渗出。管道的多少可由于切片的差异,需检查多处才能判断。注意胆小管的数目及其上皮细胞的病变。

在汇管区周围区观察界板有无破坏,需鉴别界面炎症与炎性细胞溅出和汇管区周围炎。注意胆小管增生、芒状纤维形成。

(五) 病例分析

病例1

病历 侨 41084/99544/谢××,男,41岁。发现 HBsAg(+)8年,当时有黄疸和血清转氨酶增高。就诊时无自觉症状。无肝掌、蜘蛛痣,肝、脾肋下未扪及。HBsAg(+),抗 HBe(+),谷丙转氨酶 (ALT) 13U/L,谷草转氨酶 (AST) 42U/L,白蛋白 (Alb) 45g/L、球蛋白 (Glob) 28g/L。

肝组织学

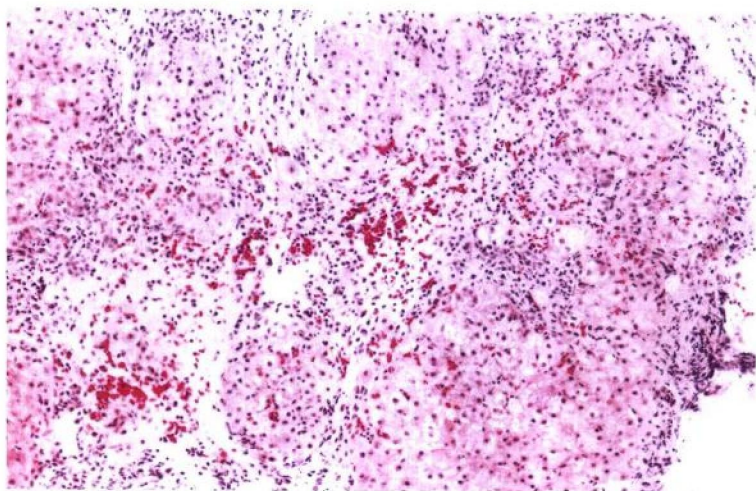


图 1-1-1 肝组织多处亚小叶坏死,大量淋巴细胞浸润 (H&E × 100)

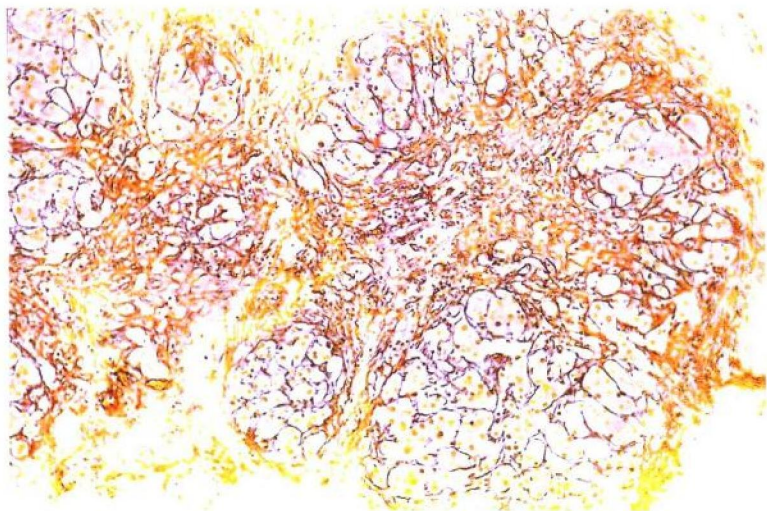


图 1-1-2 肝腺泡结构破坏, 坏死区纤维组织塌陷, 肝实质被分隔为大小不等的细胞岛 (浸银染色 $\times 100$)

分析 病人无肝病相关的症状和体征, 血清转氨酶正常, 临床诊断慢性无症状 HBV 携带。肝活体组织检查竟是活动性肝硬化, 应有血清转氨酶异常的过程, 但如不经常检查, 检查时可能正处于波动的低谷。肝脏是代偿功能很强的脏器, 严重的肝病也可能无症状。此例如不经肝穿刺, 不到失代偿期可能不会被发现。

病例 2

病历 门诊/99432/李××, 男, 33 岁。发现 HBsAg(+), 反复转氨酶增高 1 年。无肝掌、蜘蛛痣, 巩膜无黄染、肝脾未扪及。HBsAg(+), HBeAg(+), ALT 72U/L, AST 105U/L, B 型超声: 脾静脉直径 1.4cm, 脾大。

肝组织学

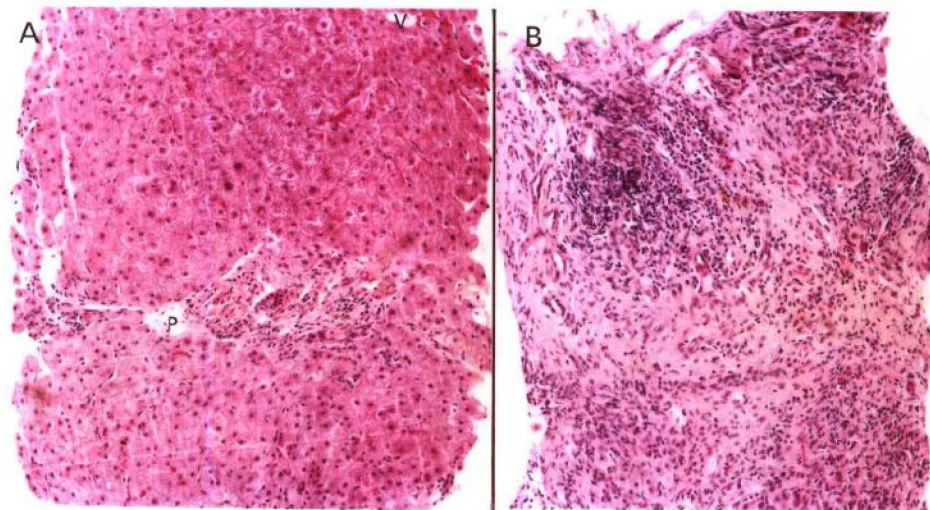


图 1-1-3 (A) 右上角为终末肝小静脉(V), 中部为汇管区(P), 仍有小叶结构。肝板走行紊乱, 肝细胞及其胞核大小不等。轻度汇管区炎和界面炎症 (H&E $\times 100$); (B) 穿刺的另一段肝组织为融合性坏死区, 肝细胞消失, 纤维组织形成和淋巴细胞浸润, 边缘区有许多增生的胆小管 (H&E $\times 100$)

分析 此例病史不长, 症状较轻, 但AST>ALT, 超声已有慢性肝病的表现。肝组织学显示汇管区炎和界面炎症较轻, 即使在融合性坏死区, 主要是纤维化和再生性表现。可能病期已久, 活动性较低, 病变亚临床发展, 只是肝穿刺阐明了病变的状态和重度。两部分病变明显不同, 提示对长期低活动性进展的病变, 容易出现取样误差。

病例 3

病历 255327/99078/ 邢 × ×, 男, 44 岁。4 年前发现 HBsAg(+), 抗 HBe(+), 当时有轻微黄疸, ALT 100U/L。2 年前曾用 α 干扰素 3MU, 3 次/周治疗 6 个月。就诊时血清标志物同前, HBV DNA(斑点杂交) 2 000pg/ml, ALT 214U/L, AST 153U/L, Alb 38g/L, Glob 40g/L。

肝组织学



图 1-1-4 标本一端细窄, 有较多纤维组织包裹一个小结节(✓) (Massan $\times 40$)



图 1-1-5 上图中部放大。小结节有明显的界面炎症, 左侧肝组织也有炎症(H&E $\times 100$)

分析 此例可能早年曾发生较重的炎症坏死, 因长期炎症静息, 大部分肝组织已经恢复, 但遗留一些纤维组织和肝细胞小结节。此次复发活动, 抗 HBe(+), 可能因病毒变异, 出现炎症浸润。如穿刺未取到原有的病变部分, 就只能诊断轻度慢性肝炎, 而将早期肝硬化漏诊。

病例 4

病历 233783/98105/李 ×, 男, 23 岁。食欲减退、右上腹隐痛 2 个月。肝、脾肋下未扪及。10 年前曾患“急性黄疸性肝炎”。HBsAg(+), 抗 HBe(+), 血清 HBV DNA(PCR)(+), ALT 99U/L、AST 75 U/L, Alb 36g/L、Glob 44g/L。

肝组织学

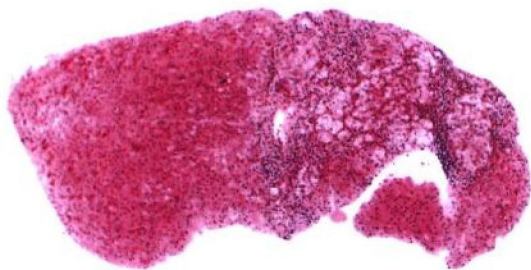


图 1-1-6 标本中央为一汇管区。左侧部分无明显炎症坏死；右侧部分肝组织结构错杂，有许多肿大的肝细胞，小群或成团块 (H&E × 40)

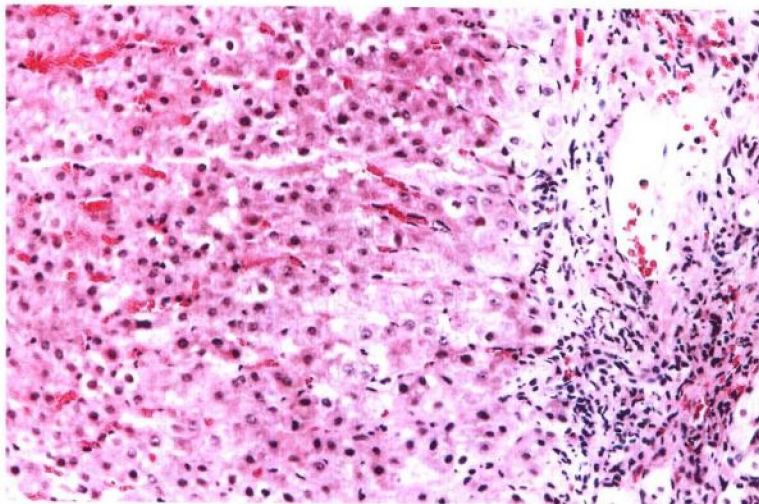


图 1-1-7 图 1-1-6 左侧放大。多层肝细胞组成肝板，走向异常。肝细胞核大小不等，有些深染 (H&E × 200)

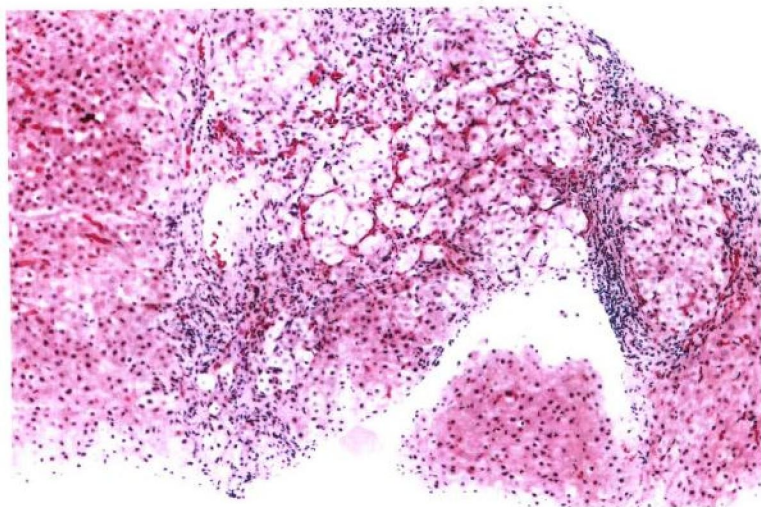


图 1-1-8 图 1-1-6 右侧放大。纤维间质中少数炎症细胞浸润, 包裹一些细胞团块, 细胞肿胀 (H&E $\times 100$)

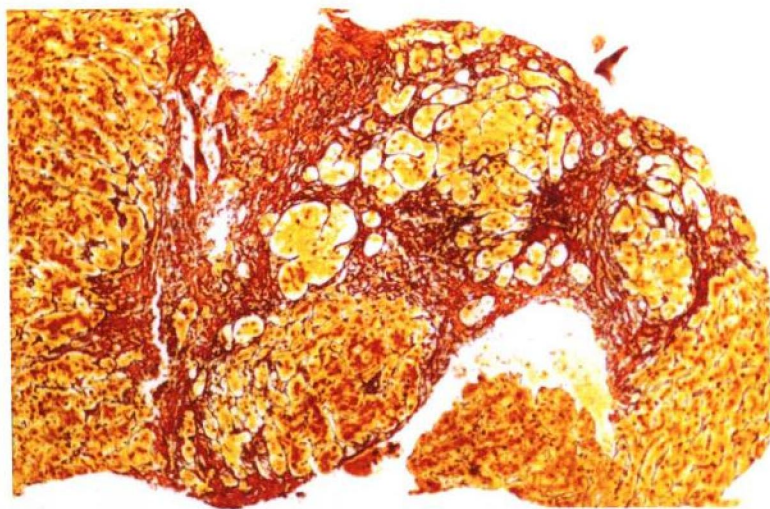


图 1-1-9 图 1-1-8 同一部位。中间的纤维组织中包裹一些肝细胞团。左侧和右尖端肝组织无明显纤维化 (浸银 $\times 100$)

分析 此例出现肝病症状仅 2 个月, 无慢性肝病体征。但 10 年前有过“黄疸肝炎”, 球蛋白明显增高, 提示可能存在慢性肝病。血清 HBV DNA(+), 而 HBeAg 已经消失, 常是变异 HBV 的慢性感染。病人长时期无明显症状, 血清转氨酶仅轻度增高, 炎症活动性很低。但在部分肝组织中有粗阔的纤维组织, 包裹肝细胞小团块, 可能是在一次急性活动中发生坏死后修复而遗留的。如穿刺未取到这一部分, 肝硬化可能漏诊。

病例 5

病历 251867/99009/ 郑××, 女, 14 岁。疲乏、食欲减退、尿黄 2 个月。巩膜无黄染, 肝、脾肋下未扪及。HBsAg(-)、HBV DNA(-), 抗 HCV(-), 总胆红素(T-Bil)正常, ALT 79U/L、AST 84U/L, 碱性磷酸酶(ALP) 320U/L、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT) 240U/L, Alb 28g/L, Glob 32g/L。临床诊断慢性肝炎, 病原不明。