

肝炎 肝硬化 肝癌



〔目〕

河田 肇
志水 二
小岛 平
义洋

著

戚 积 让
葛 子 华
译

袁 孟 彪
审 校

山东科学技术出版社

67
21

肝炎 肝硬变 肝癌

〔日〕河田 肇 志水洋二 小岛义平 著
戚积让 葛子华 译
袁孟彪 审校

山东科学技术出版社

一九八〇年·济南

责任编辑 马万年
封面设计 阎金良

肝炎・肝硬变・肝ガン

診断から治疗まで

河田 肇 志水淳二 小島義平 共著

永井书店 大阪 東京 1975

肝炎 肝硬变 肝癌

戚积让 葛子华译 袁孟彪审校

山东科学技术出版社出版

山东省新华书店发行

山东人民印刷厂印刷

787×1092毫米 16开本 11.75印张 6插页229千字

1981年3月第1版 1981年3月第1次印刷

印数: 1—11,200

书号 14195·86 定价 1.20元

目 录

第一章 概 论 1	五、肝性昏迷的诊断.....90
第一节 肝 炎 1	六、肝癌的诊断.....94
一、定 义..... 1	第四节 实验室检验法 102
二、流行病学和发病率..... 2	一、免疫学定量法..... 102
三、成 因..... 4	二、同位素检查..... 107
四、病型和症状.....10	三、超声波回声显象术..... 115
第二节 肝硬变症17	四、选择性血管造影法..... 116
一、定 义.....17	五、腹腔镜..... 119
二、流行病学和发病率.....18	六、肝活检..... 121
三、成 因.....22	第三章 治 疗 126
四、病 型.....30	第一节 日常生活的注意事项 126
五、症 状.....37	一、安静休息,生活规律..... 126
六、经过和预后.....38	二、便秘和腹泻的危害..... 127
第三节 肝 癌52	三、睡眠时间及其他..... 128
一、定 义.....52	第二节 膳食疗法 128
二、流行病学和发病率.....53	一、三大营养素的量和质..... 129
三、肝硬变和肝癌的相关性.....56	二、维生素、无机物(尤其是食盐)、 调味品..... 132
四、病 型.....58	三、营养的平衡和有规律的正确的饮食 习惯..... 133
五、症 状.....59	四、酒精性饮料、烟草等..... 134
六、经过、死亡原因.....62	五、肝脏病不同病期的食谱..... 135
第二章 诊 断64	六、根据食品交换表进行饮食指导..... 138
第一节 肝损害的怀疑诊断.....64	第三节 药物疗法 139
一、既往史.....64	一、存在的问题..... 139
二、自觉症状.....65	二、基本疗法..... 139
三、检查所见.....65	第四节 治疗各论 152
第二节 筛选试验67	一、急性肝炎的治疗..... 152
第三节 病型、病态和病期的 诊断69	二、阻止向慢性化和肝硬变症演进..... 155
一、炎症的类型和程度.....70	三、腹水的治疗..... 161
二、肝实质损害的诊断.....78	四、静脉曲张出血的治疗..... 167
三、纤维化和病变演进的诊断.....80	五、肝机能不全、肝昏迷的治疗..... 171
四、门脉压亢进和侧支循环形成的 诊断.....84	六、肝癌治疗..... 176

第一章 概 论

第一节 肝 炎

一、定 义

摘 要

肝炎是指肝脏实质发生的弥漫性炎症。由病毒、中毒或变态反应引起。

只根据肝脏出现的病变难以探索病因。

有急性、慢性和各种类型。

大约从希波克拉底（Hippocrates）时代起，人们对呈流行性发生的黄疸便有所了解。到18、19世纪，开始注意到同战争或军队有密切关系，因而称为流行性黄疸、军人黄疸，并开始对其病原体进行研究。

1865年，魏尔啸（Virchow）将由于十二指肠的卡他儿（Catarrh）性炎症，使总胆管开口部胆汁流通受阻所引起的黄疸，命名为卡他儿性黄疸，提出了与传染病说相对立的概念。后来经过半个多世纪，这一概念一直为多数学者所承认。

第一次世界大战时，从剖检战死者了解到，大部分卡他儿性黄疸患者的肝脏有弥漫性炎症。从此，传染性肝炎的病名就替代了流行性黄疸。后来确认，传染性肝炎的病原体为病毒，并分为A型和B型。最近，从澳大利亚土著居民血清中检出的抗原，发现与肝炎病原体的关系极为密切，从而受到重视。人们期待着对肝炎的诊断、治疗和预防将能开拓一个新的途径。

另一方面，药物或各种有害物质中毒，也可在肝脏引起弥漫性炎症，称为药物性肝炎或中毒性肝炎。在卡他儿性黄疸中，还存有与肝炎病毒无关的浆液性炎症，这类病例归并在变态反应性肝炎中较为合适。

肝脏是人体内的大器官，组织结构比较简单，尽管其损害因子多种多样，但肝脏对这些因子不具有相应的反应型，因而难以从出现的病变中去推断病因，只好将肝实质的弥漫性炎症统称为肝炎。对其病因暂时只能推测为病毒性或中毒性。病因一旦确认，则称为病毒性肝炎或中毒性肝炎。炎症急剧发生并在短期内消退者称急性肝炎；慢性起病或病程较久者称慢性肝炎。肝炎病型分类见表1。

表 1

肝 炎 的 病 型 分 类

	病 型 分 类	病 名 编 号 №
急 性 肝 炎	肝炎病毒所致的肝炎	070
	A型病毒性肝炎	070•0 (伴昏迷), •1 (不伴昏迷)
	B型病毒性肝炎	070•2 (伴昏迷), •3 (不伴昏迷)
	非A非B型肝炎	070•4 (伴昏迷), •5 (不伴昏迷)
	伴有全身性病毒感染或类似病毒感染的肝炎	060
	黄热病肝炎	075•0
	传染性单核细胞增多症肝炎	078•5, 771•1
	巨大细胞包涵体病毒肝炎	054•8, 771•2
	人疱疹病毒肝炎	771•0
	先天性风疹肝炎	079•2
	柯萨奇病毒肝炎	072•8
	腮腺炎病毒肝炎	571•1
	酒精性肝炎	570•00
	药物性肝炎	
	中毒性(可预防)	
	变态反应性(不易预防)	
慢 性 肝 炎	化学药物性肝炎	570•01~•03
	慢性持续性肝炎	572•0
	慢性活动性肝炎	
	伴有肝硬化	572•1
	不伴有肝硬化	572•2

(引自鲍普尔、谢尔劳克资料)

二、流行病学和发病率

摘 要

患病统计精确性有差异。

因年度和地区不同，传染性肝炎有流行高峰。

隐性感染患者较多，难以正确统计出患病率。

输血、血液污染传播的肝炎，难以减少感染。

罹患中毒性肝炎的机会不断增加。

因病毒引起的传染性肝炎和因中毒或变态反应引起的非传染性肝炎混合存在着，使肝炎的流行病学和发病率在不同地区和不同时期有很大差别。

除特殊病例外，肝炎的死亡率并不高，因此只根据死亡统计，不可能掌握肝炎发病的实际情况。对患病率和传播情况，因各国的传染病疫情报告制度不同(有呈报的国家和不呈报的国家)，也不能确切了解。自1950年以来，实行呈报制度的国家日益增多，从

而使世界卫生组织（WHO）能够发表年度统计资料。目前，对肝炎的流行病学和发病率已比较清楚。

在不同年度和地区，往往出现肝炎流行高峰，季节分布不甚明显，一般从秋季到冬季发病较多，通过水或食物的共通途径进行传播。

注射疫苗和血液制剂，医疗设备污染，医务人员感染等是传播肝炎的另一途径。

药物、食品、农药、工业、居住环境等原因引起的中毒性肝炎，由于逐年都在形成容易发病的社会结构和人们对本病的警惕，以及随着预防性措施的普及，诊断、发现率也在不断提高。

表2是世界卫生组织统计的各国不同年度的肝炎患病率和死亡率。从本资料可知，东欧各国的患病率明显高于其他地区，而死亡率则无明显差异。间隔数年后，出现流行高峰。这与严格执行报告制度有关。本资料不包括日本的肝炎患病统计，从死亡率上看，日本的肝炎发病率不太高。在各地流行的记录中，以冈山县1951年的调查最为详细。在农村，对含有病原体的粪便污染井水或河水这一传播途径也进行了详细调查。

表2 各国各年度病毒性肝炎患病率和死亡率（人口1/10万）

年 国	1958	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965
日本	— (0.44)	— (0.36)	— (0.31)	— (0.29)	— (0.25)	— (0.19)	— (0.20)	— (0.18)
以色列 (犹太人种)	87 (0.51)	77 (—)	145 (0.53)	67 (0.67)	103 (0.61)	88 (0.50)	69 (0.53)	84 (0.70)
埃及	7 (0.18)	9 (0.24)	13 (0.30)	15 (—)	23 (0.62)	35 (1.08)	37 (1.04)	38 (0.42)
美国 (全人种)	10 (0.45)	13 (0.50)	23 (0.52)	41 (0.53)	29 (0.48)	23 (0.44)	20 (0.38)	17 (0.38)
瑞典	12 (0.07)	16 (0.12)	12 (0.09)	13 (0.08)	9 (0.07)	9 (0.05)	13 (0.07)	16 (0.06)
丹麦	56 (0.31)	38 (0.15)	32 (0.24)	33 (0.17)	24 (0.11)	23 (0.09)	22 (0.13)	22 (0.15)
捷克斯洛伐克	190 (0.84)	252 (0.94)	286 (0.81)	272 (1.02)	207 (0.67)	255 (0.75)	293 (0.72)	196 (0.84)
匈牙利	196 (1.76)	185 (1.34)	163 (1.41)	176 (1.54)	152 (1.31)	160 (1.30)	147 (1.48)	126 (1.50)
南斯拉夫	85 (0.55)	84 (0.24)	82 (0.23)	137 (0.99)	125 (0.41)	123 (1.58)	172 (1.79)	190 (1.29)
保加利亚	212 (0.90)	216 (—)	228 (—)	254 (1.67)	194 (1.83)	148 (1.86)	215 (1.44)	233 (1.32)
德意志 民主共和国	197 (0.20)	246 (0.16)	281 (0.16)	292 (—)	163 (—)	161 (—)	207 (—)	252 (—)
波兰	15 (—)	260 (0.32)	258 (0.34)	192 (0.33)	155 (0.50)	247 (0.84)	399 (1.01)	299 (1.07)
瑞士	18 (1.56)	22 (1.2)	19 (1.3)	20 (1.40)	18 (1.56)	18 (1.18)	18 (1.29)	20 (1.04)
意大利	5 (0.35)	7 (0.40)	11 (0.49)	13 (0.51)	11 (0.49)	11 (0.48)	23 (0.49)	47 (0.66)
澳大利亚	57 (0.55)	63 (0.69)	93 (0.69)	123 (0.74)	87 (0.47)	87 (0.56)	69 (0.53)	59 (0.39)

注：（ ）死亡率 — 缺资料 （引自松下资料）

在肝炎流行期，无症状的隐性感染患者颇多，不进行全民性普查就很难掌握准确的发病率。在已往的报告中准确性有很大缺陷，例如，暴发性流行和散发性发生的发病率，其差别很大，从0.3~24%不等。

输血后肝炎，已知其病原体是通过人血清进行传播的。随着对澳大利亚抗原的认识和检验的普及，其发病率得到了一定程度的控制。可是，即使把注射器进行严格消毒，尽量减少肝炎病毒传播的可能性，仍不能阻止新病例发生。输血量 and 输血次数愈多，感染肝炎的可能性也愈大。中毒性肝炎和变态反应性肝炎的发生率，由于检查方法的精确度不同，存在着明显差异。

由于以前未对病毒性肝炎进行充分的流行病学调查，以及滥用药物和环境污染不断扩大等原因，肝炎患者的实际数字在逐年增加。

三、成 因

(一) 肝炎病毒和乙型肝炎(HB)抗原

摘 要

HB抗原能否引起肝炎？

a、乙型肝炎抗原是血清肝炎(B型或输血后肝炎)病毒的极近缘物质。

b、形状：球状、管状、大型亦称丹氏(Dane)颗粒。

c、根据抗原决定簇，分为d或y，r或w等亚型。

d、丹氏颗粒的核是病毒。

从发病起4~6周，在血液内可检出乙型肝炎抗原，以后可出现抗体。

乙型肝炎抗原阴性，不能排除血清肝炎。

存在乙型肝炎抗原携带者。

传染性肝炎(甲型肝炎)的病原体和抗原尚不清楚*。

对引起肝炎的病原微生物，尤其是对病毒存在的认识，是在芬德莱(Findlay)等人发现黄热病疫苗接种者中多发黄疸后才开始的。进入40年代后，经志愿者人体实验，证实病原体是病毒，可能有A、B两种类型。此后，根据多次检验研究，基本上确立了传染性肝炎(IH. infectious hepatitis)和血清性肝炎(SH. serum hepatitis)两种病毒性肝炎的概念(表3)。

* 近年已找到甲型(A型)肝炎特异性诊断抗原。——译者注

表3

IH 和 SH 比 较

	传染性肝炎 (IH) (A型肝炎)	血清性肝炎 (SH) (B型肝炎)
感染途径	主要经口 (有时非经口)	主要非经口 (有时经口)
潜伏期	15~40天	45~180天
易发季节	夏末~冬初	各季节
多发年龄	青年多见	无一定倾向
病原体分布	血、粪便	血、唾液
流行状态	有大、小流行	输血、医务工作者、疫苗接种者、垂直感染等
起 病	急剧	比较缓慢
前驱症状	发热、恶心、呕吐、上腹部疼痛等症状明显	往往不明显
病 程	一般1个月左右	有迁延倾向
严重程度	重症化少见	老年人易呈重症化, 也有不少慢性化或演变为肝硬化
丙种球蛋白预防	有效	效果可疑
抗原检验	未发现有相关抗原*	与HB抗原关系极密切

自60年代后半期至70年代前半期, 世界各地相继广泛开展关于肝炎病毒与澳大利亚土著居民血清中的抗原相关性的研究。布隆堡 (Blumberg) 首先发现抗原, 后经克鲁曼 (Krugman) 与大河内证实, 此抗原如不是血清肝炎病毒本体也是其极相近缘的物质。后来世界卫生组织将此抗原统一称为HB抗原。

HB抗原具有各种形态 (图1)。直径22毫微米的球状颗粒和管状颗粒, 因不含有核酸, 认为不是肝炎病毒。直径42毫微米的大型颗粒 (亦称丹氏颗粒), 已公认其核是病毒。认为小型颗粒只是病毒产生的外壳蛋白, 这种意见受到大多数学者的支持。另外又发现, 在HB抗原上有各自独立存在的d、y、w、r和n等抗原决定簇 (图2), 在理论上可分为8个亚型, 目前只发现了其中的5种。亚型的分布, 不同的国家和民族有显著差异 (图3): 美国和北欧d和y混合存在; 地中海沿岸国家基本上是y; 日本全部为d; 欧洲、非洲、中近东、中国台湾省和菲律宾为w; 日本、中国、泰国和缅甸等亚洲各国大多数是r。除北海道外, 日本北部多为w, 西南部大部分是r (表4)。受一种亚型感染的个体, 必定检出同一亚型的HB抗原, 故认为肝炎病毒具有若干株, 在其分布上有地区差别。

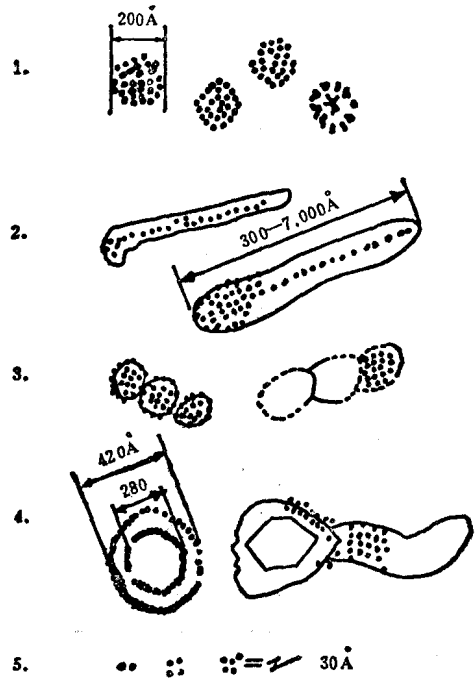


图1 HB抗原颗粒模型图

10 Å = nm (毫微米)

* 同前注。——译者注

HB抗原的阳性率，各地均以男性为高，目前对其原因和意义，尚在继续研究。

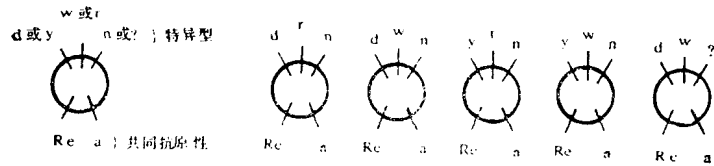
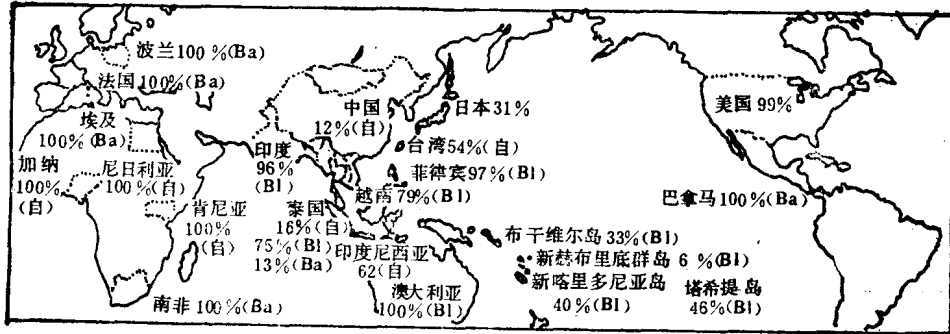


图2 HB抗原各决定簇之间的关系和目前检出的亚型



(自)：自治医大 (B1)：布鲁堡氏 (Ba)：班克劳夫特氏

图3 W型HB抗原的分布

表4 日本的HB抗原w型，r型分布（携带者）

地名	w 型	r 型	计
北海道	31 (32.3)	65 (67.7)	96
秋田	70 (54.8)	59 (45.2)	129
新潟	58 (32.8)	119 (67.2)	177
栃木	15 (35.7)	27 (64.3)	42
茨城	16 (32.7)	33 (67.3)	49
埼玉	17 (35.4)	31 (64.6)	48
东京	67 (33.2)	135 (66.8)	202
神奈川	13 (25.5)	38 (74.5)	51
大阪	64 (19.9)	257 (80.1)	321
广岛	9 (11.1)	72 (88.9)	81
鸟取	6 (14.0)	37 (86.0)	43
福冈	15 (7.5)	185 (92.5)	200
佐贺	2 (3.3)	58 (96.7)	60
长崎	7 (8.3)	78 (91.7)	85
合计	313 (22.9)	1,057 (77.1)	1,370

注：() 百分率 (引自自治医大、山下、真弓资料)

在积极进行HB抗原研究的同时，也十分重视HB抗体的研究。普遍认为：HB抗原、HB抗体比率、HB抗体产生情况对肝炎的病态影响很大。阿尔梅达 (Almeida) 在1969年首先提出了这一推论。一般的急性肝炎，受肝炎病毒侵袭后引起肝细胞炎症，很快就会

产生抗体，肝炎的病程及预后良好，不久即能治愈。因此，肝炎的初期（一般发病后4周以内，最迟12周）可在血液内检出HB抗原，并随着HB抗体效价的升高而转为阴性。当抗体产生过剩时，形成抗原抗体复合物，进一步破坏肝细胞，引起巨块或亚巨块型坏死，造成重症肝炎或暴发性肝炎。当抗体产生不足或病毒侵袭过多，病毒在肝内持续增殖，血液的HB抗原呈持续阳性，形成慢性活动性肝炎。再者，生来对HB抗原的抗体产生过少或缺乏的人，就成为病毒的健康携带者。这种观点主要认为，免疫球蛋白的参与发生了重要作用，故称为体液免疫学说或免疫复合病学说。此学说的不足之处是未能证实抗原抗体复合物存在，并且很难证实免疫球蛋白及补体与抗原结合的物质是否确能损害肝细胞。另外，有人提出反对意见，他们认为抗原抗体复合物产生的数量同肝损害程度不平行。

谢尔劳克（Sherlock）学派倡导细胞免疫学说认为，来自胸腺的淋巴细胞（T细胞）攻击含有HB抗原的肝细胞。当T细胞机能正常，被肝炎病毒侵害的肝细胞数目又不多时，脱落的仅是受攻击的肝细胞，HB抗原从血液中消失，急性肝炎治愈。当多数肝细胞含有HB抗原时，遭受致敏的T细胞攻击后，引起广泛性肝细胞坏死，呈现暴发性肝炎病征。如果T细胞机能减弱，被破坏的仅仅是含有HB抗原的肝细胞的一部分。未破坏和未脱落的含有HB抗原的肝细胞仍残存着，肝炎病毒就在这些残存的含有HB抗原肝细胞内增殖，持续地或断续地向血中释放HB抗原，形成慢性活动性肝炎。

鲍普尔（Popper）和麦凯（Mackay）等提出，慢性肝炎有两类：一类是对肝炎病毒有异常免疫反应，HB抗原呈持续阳性；另一类是对肝细胞本身或对肝炎病毒产生一种与宿主个体有关连的蛋白，引起免疫反应，形成自身免疫性肝炎，其典型者如狼疮样肝炎，HB抗原一般呈阴性。

最近，已能进行相当精确的定量测定HB抗原。大体上，HB抗原效价是以慢性非活动性肝炎、慢性活动性肝炎、肝硬化变的顺序依次降低，HB抗原效价与肝细胞坏死及结节形成的程度多成反比。图4是表示与免疫现象强度呈反比关系的示意图。

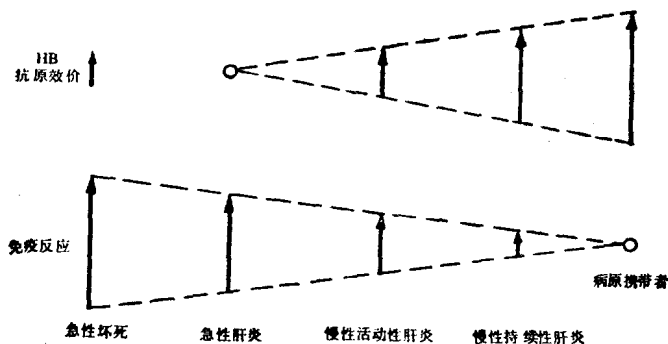


图4 HB抗原和免疫反应

影响HB抗原效价的因素,除HB抗原在肝脏生成和释放外,还受抗HB抗体的产生情况影响。1973年,霍夫纳格尔(Hoofnagel)等分别测定了HB抗原的表面抗体和丹氏颗粒的核心抗体,发现这两种抗体的动态完全不同。如表5所示:急性肝炎时,HB抗原出现后,抗HB表面抗体和抗核心抗体均出现;好转时,HB抗原消失,这两种抗体的效价也逐渐降低。相反,慢性HB抗原携带者,HB抗原和抗核心抗体均呈持续阳性,如抗HB表面抗体呈阴性,则表示肝炎病毒继续繁殖。对接受过多次输血但未患肝炎的人,仅抗HB表面抗体呈阳性,而不出现抗核心抗体。

表5 HB抗原、HB抗体、抗核心抗体出现率

	HB抗原	抗HB抗体	抗核心抗体
志愿供血者	0	3	1
慢性带病毒者	100	0	100
血友病	2	65	13
A型肝炎病毒	0	5	5
B型肝炎病毒	100	66	100
HB抗原显露	0	100	0

(引自霍夫纳格尔资料)

用乌赫特朗尼(Ouchterlony)法检查HB抗原阳性的血清时,常出现与HB抗原不能分离的特异性沉降抗原“e”。检测出这种e抗原的肝炎多呈慢性活动性临床表现,枯否(Kupffer)氏星状细胞活跃,肝小叶界板破坏的倾向较明显。

各国学者对B型肝炎的HB抗原,特别对HB抗原在血中消长、肝内分布、HB抗体产生情况、抗核心抗体和e抗体的意义等进行着精心探讨。和HB抗原一样,对A型肝炎的病原体也在研究中。一般认为,所谓MS-1型病毒确实存在,不过尚未查明其实质,它与B型肝炎病毒的区别尚无统一意见。

(二) 药物或毒物引起的肝疾患

摘 要

氯丙嗪、大环内脂类抗菌素及蛋白合成类固醇等药物,对敏感性高的人有时引起胆汁郁积型肝炎。

吡嗪酰胺或6-MP可损害肝细胞,有时引起类似病毒性肝炎。

氯仿、磷等毒物易引起肝坏死。

非特异性反应和变态反应也可引起肝炎。

肝脏受侵入机体的各种毒物损害的机会较多。从肠道吸收的药物或有害物质,经门静脉首先达到肝脏进行代谢和解毒,当毒物的作用强烈时,则可引起中毒性肝疾患。除“肝脏毒”物质外,因临床使用药物不当,造成肝疾患的也不少见(称此种病变为药物

性肝损害)。

1. 中毒性肝损害

由“肝脏毒”物质引起的中毒性肝损害,因“肝脏毒”种类不同,引起的形态性变化也不同。出现肝坏死病变者,往往比一般肝脏炎症者多。尤其是毒性强的毒物,可使肝细胞遭到广泛破坏,却很少伴有反应性炎症,多数病例呈现广泛性肝坏死,即急性黄色肝萎缩病象。

肝损害程度与毒物数量有关。若毒物量超过一定限度时,则无个体间差别,均受损害,动物实验也证明了这一点。除肝脏外,别的器官尤其是肾脏,一般也造成损害。

引起这类肝损害的主要毒物,最常见的有四氯化碳、磷、氯仿等。因自杀或误服造成的中毒,比治疗用药所引起者多见。单胺氧化酶(MAO)抑制剂、异丙烟肼、抗癌药等,有时也引起中毒性肝炎或肝坏死。

2. 药物性或变态反应性肝炎

药物引起肝损害,在多数情况下,因个体感受性不同而有差别,与使用量无直接关系。敏感者,即使剂量极小也可引起肝损害;不敏感的人,就是连续大量使用也不发生肝损害。因此认为,药物性肝损害是变态反应引起的。

药物引起的肝损害,有的主要引起肝细胞炎症,很难与病毒性肝炎区别;有的引起肝内胆管炎症或胆汁郁积,表现为肝内阻塞性黄疸病征。该两种类型难以严格区分,多数表现为两者混合型,即表现为有以肝炎为主型和有以肝内阻塞为主型。多数患者在临床上两种病征并存。

易引起肝损害的主要药物列于表6。引起肝炎型的主要药物,如异丙烟肼、吡嗪酰胺、6—MP等。引起胆汁郁积型肝损害的主要药物,有吩噻嗪系精神神经安定剂(如氯丙嗪)、大环内脂系抗菌素(如红霉素和竹桃霉素)和蛋白合成固醇剂(如甲基睾丸素及苯丙酸诺龙)。

表6 易引起肝损害的主要药物

损害肝细胞的药物	引起肝内胆汁郁积的药物
抗结核剂 吡嗪酰胺、乙硫丙烟胺、异烟肼、PAS 磺胺类 磺胺嘧啶 免疫抑制剂 6 MP 抗关节痛药 辛可芬、消炎痛 单胺氧化酶抑制剂 苯异丙嗪、异丙肼 麻醉剂 氯烷、氯仿	精神安定剂 氯丙嗪、奋乃近 抗菌素 红霉素、竹桃霉素 睾丸酮衍化物 甲基睾丸素、苯丙酸诺龙、口服避孕药 抗甲状腺剂 硫氧嘧啶、甲硫氧嘧啶 口服抗糖尿病剂 甲糖宁、氯磺丙脲 噻嗪利尿剂 抗凝剂 抗心律失常剂 阿基马啉(Ajimarine) 呋喃妥因 砷制剂

泻药双醋酚汀可引起慢性活动性肝损害。预防冠状动脉硬化的药物可引起特殊的磷脂沉着症,最近已引起注意。

除临床治疗药物造成肝损害外,蛤子毒、黄曲霉毒素、生物产生的胺、细菌毒素以及其他有害物质等引起肝损害的机会也较多。肠内异常发酵产生的内因性有害物质,有时也引起肝脏的变态反应性炎症。肝脏的反应性炎症,不论是特异性的或非特异性的,在肝机能检查和组织学所见方面,难以同病毒性肝炎进行确切区别。

四、病型和症状

摘 要

急性A型病毒性肝炎的典型病例:前驱症状约1周,黄疸期持续约1个月后好转。

B型肝炎:发病较缓慢,病程较A型长,尤其老年病人慢性化和重症化较多见。

在慢性化方面,顿挫型和无黄疸型不能忽视。

胆汁郁积型肝炎:多为药物所致,但病毒也能引起。临床表现与阻塞性黄疸相似,病程很长。因药物变态反应所致者,有时也可在短期内治愈。

慢性肝炎:根据组织学所见,分为活动性和非活动性两类。

在急性和慢性之间,是迁延性和复发性肝炎。

暴发性肝炎或重症肝炎:多见于妊娠期和闭经期的女性。

介于急性和暴发性之间的是亚急性肝炎。应与多发于青年女性的狼疮样肝炎相区别。

(一) 急性肝炎的典型病例

在A型和B型急性肝炎之间,发病情况和病程经过,存在若干差异。

A型肝炎(传染性肝炎)的病程经过,如图5所示,遭受肝炎病毒侵袭后,约经1个月的潜伏期,开始出现严重的恶心、食欲不振,有时呕吐、发热、上腹部或右季肋部疼痛等前驱症状,持续数日后,出现黄疸。黄疸出现后,于1周内达到

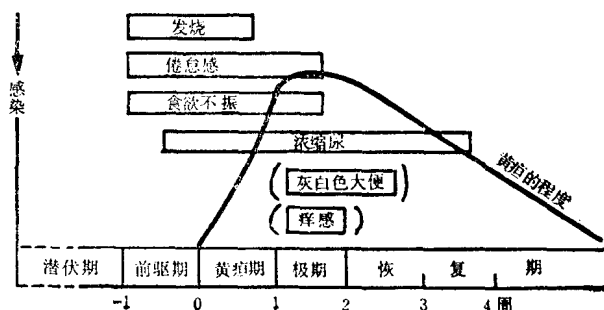


图5 典型急性肝炎的病程经过

最高峰。在黄疸极期，前驱期出现的各种症状逐渐减轻，食欲也明显恢复。患者在此期，常自觉疾病即将治愈。一般还需1个月左右黄疸才能完全消退。

B型肝炎（血清性肝炎），潜伏期较A型长，约为1.5~6个月。前驱期症状多不甚严重，一般不伴有严重的恶心和呕吐。黄疸在1~2周内达到最高峰，持续时间也长，到完全消退常常需要2个月以上。

在急性肝炎病程中，血液的HB抗原检出率，依检测方法的敏感度而异，一般是半数以下病人呈HB抗原阳性，出现的时期是第1~13周，平均在第4周。第13周以后仍持续阳性者，多数患者演进为慢性肝炎。在发病两周以内应用类固醇激素的患者，HB抗原多呈长期持续阳性。有的学者认为，HB抗原阳性的病例，在肝细胞损害程度上，比HB抗原阴性者严重。但多数学者认为，急性期的HB抗原阳性，同疾病的严重程度以及慢性化的发生率基本上无关。另外，输入带有HB抗原血液与输入不带有HB抗原血液所引起的肝炎，在严重程度无差别。在血液内不能检出HB抗原者，若使用荧光抗体法检查，多能证实在肝组织内有HB抗原。显然，以在血中能否检出HB抗原来区分肝炎是A型或B型，并以此作为推测肝炎预后的根据是不恰当的。最近发现，HB抗原的亚型（adw、adr、ayw等）有地区差别，至于哪一型严重或容易慢性化，以及各型临床特点等问题，目前尚不清楚。有报道认为，肝炎的成因不同，d和y的出现率亦不同。

胎儿型血清蛋白（甲种胎儿蛋白，AFP），对诊断肝癌有很高的特异性。若使用高敏度的放射性免疫法检验，在肝炎或肝硬变患者中，也出现很高的阳性率。急性肝炎患者检出此种蛋白时，多表示肝脏的再生能力旺盛，预后较好。

（二）顿挫型和无黄疸型肝炎

病毒性肝炎有顿挫型肝炎（黄疸在1周左右就可消退）和无黄疸型肝炎（整个病程无黄疸）。在A型肝炎流行时，这两种类型在流行地区颇为多见。在美国侵略朝鲜期间，对美国士兵广泛进行了肝活检，证实存在顿挫型肝炎。在小儿和青年人中，无黄疸型肝炎发生率颇高。一般比急性肝炎的症状轻微，肝机能检查和病理组织学所见，除无黄疸外与普通型肝炎完全相同。因黄疸轻微或无黄疸，容易造成漏诊，患者常得不到及时、充分治疗而被延误，故慢性化的比率高。其症状较轻的原因，可能与免疫不全有关。最近发现，对慢性肾功能衰竭病人行人工透析疗法普及之后，接受透析治疗的患者和从事透析治疗工作者，血清性肝炎的患病率颇高。从事透析治疗工作者发病时，临床症状较明显，而透析患者的症状则较轻，但HB抗原容易长期持续阳性（表7）。这种情况与透析患者体内难以产生免疫反应有关。

（三）胆汁郁积型肝炎（细胆管炎性肝炎）

以氯丙嗪为代表的药物变态反应引起的肝损害，虽然肝外胆管无阻塞，但临床上却呈现与阻塞性黄疸同样的症状，也可称为肝内阻塞性黄疸或肝内胆汁郁积症。最初误认这种病变的原因主要是肝内的细胆管或毛细胆管发生炎症，引起肝内的细胆管腔阻塞造成的，从而使用了细胆管炎这一病名。后来发现，本病的原发性原因，是由于毛细胆管

面的肝细胞膜通透性发生异常，使肝细胞内胆汁郁积和胆汁内水分重吸收亢进形成胆栓，称为肝内胆汁郁积症，或者因并发肝细胞损害，称为胆汁郁积型肝炎。

表 7 人工透析患者和从事透析工作者的血清肝炎症状比较

肝炎发病者 临床症状	人工透析患者 (849名)		从事透析者 (122名)	
	例数	百分率 %	例数	百分率 %
黄 疸	232	27.3	26	21.3
发 热	115	13.0	56	40.9
食 欲 不 振	373	43.9	63	51.6
倦 怠 感	359	42.3	61	50.0
上 腹 部 痛	76	9.0	20	16.4
无 症 状	218	25.7	18	14.7

(引自前田资料)

这种病变，除药物变态反应引起外，不少患者是由肝炎病毒所致。曾有报道称，当急性肝炎流行期间，有46%的病例为这种胆汁郁积型。与典型的A型病毒性肝炎病例比较，由病毒引起的患者年龄略高。此型肝炎前驱症状一般较轻，多数患者无发热或食欲不振。一般仅在发病初期（1周左右）GPT值升高。但黄疸达到极期需要较长时间，GPT值升高的持续时间可达3~4周，升高的程度也较严重。碱性磷酸酶有时显著增高。患者皮肤剧痒和出现灰白色大便。临床症状与肝外阻塞性黄疸完全相同，两者往往难以进行鉴别。

黄疸的消退时间比典型病例缓慢得多，一般要经3~4个月，慢者可达半年以上。不过，一旦恢复则很少复发。

(四) 慢性肝炎

慢性肝炎这一病名，第二次世界大战时还未使用。由于腹腔镜和肝活检的普及，用来追踪急性肝炎患者的病程，发现其治愈情况往往不佳，出现向肝硬变演进的中间过程的病理学改变，即慢性肝炎的组织学变化，这才开始引起注意。

急性肝炎，一般在发病后3~4个月，最迟6个月以后，肝机能检查或组织学变化均应修复，达到治愈状态。因此有人主张，急性肝炎发病半年以上，肝机能检查和组织变化的任何一项仍有异常者，称为慢性肝炎。有的学者对这种单纯取决于时间的主张提出异议，不同意把慢性肝炎视为向肝硬变演进的中间过程。他们认为，尽管病程迁延达半年以上，也不一定是已经演进到应该称为慢性肝炎那种程度的组织学变化。

因此，确定慢性肝炎的定义和规定慢性肝炎的组织学所见标准，目前仍是一个需要探讨的课题。日本采用肝脏病学会慢性肝炎委员会的结论，即“犬山座谈会分类”。本分类法从形态学上将慢性肝炎理解为：伴有间质反应的门脉区域的持续性炎症，并分为活动性和非活动性两种类型。

慢性活动性肝炎 (Chronic active hepatitis) 表现为格利森 (Glisson) 鞘纤

维化并增粗，有淋巴细胞、浆细胞、单核细胞浸润，血窦壁的枯否氏星状细胞活跃，小叶周围出现微小坏死灶，界板被破坏，出现“破坏现象”，肝小叶的结构仍保持完整，但也出现部分改建；慢性非活动性肝炎（Chronic inactive hepatitis）表现为格利森鞘有纤维化，浸润灶表现为结节状集簇倾向，枯否氏星状细胞轻度活跃，小叶周围不出现“破坏现象”，界板保持完整。

欧洲肝脏病研究会，将慢性肝炎按组织学所见分为慢性活动性（Chronic aggressive）和慢性持续性（Chronic Persistent）。欧洲分类和日本犬山分类对比见表8。日本分类的慢性活动性和欧洲分类的慢性活动性所指的组织学变化大致相同，但日本的慢性非活动性和欧洲的慢性持续性所指的病征差别却相当大。日本的活动性和非活动性肝炎之间仅限于病期差异。从慢性活动性起，到病变的活动性逐渐静止下来，成为慢性非活动性为止，两者也互相演变，虽说是病型，其实是用来表示病期。欧洲分类的慢性持续性肝炎，仅是指急性肝炎的症状长期持续，基本上不出现纤维化者，也就是针对那些炎症已静止，趋向于治愈和没有向肝硬变症演变危险的病征。比较起来，与日本的慢性肝炎概念不相同。

表8 日本和欧洲慢性肝炎分类比较

日本犬山分类		非特异性反应性肝炎		慢性肝炎非活动型		慢性肝炎活动型		肝硬变症	
欧洲肝脏病研究会分类		非特异性肝炎	慢性持续性肝炎		慢性活动性肝炎			肝硬变症	
					轻度活动（2A）		严重活动（2B）		
主要的病理组织学所见	格利森鞘细胞浸润	+	+	+	+	+	+	+	
	格利森鞘纤维增粗	-	- ~ ±	+	+	+	+	+	
	微小坏死灶	-	-	-	- ~ ±	+	+	+ ~ -	
	界限破坏	-	-	-	- ~ ±	+	+	+ ~ -	
	小叶结构改建	-	-	-	-	-	+	+	
	结节性肥大	-	-	-	-	-	-	+	

（引自增田资料）

一部分慢性肝炎病例有明确的急性肝炎既往史，但也有部分患者过去从来没有黄疸及肝功能异常，当发现时已呈慢性状态。这类病例是原发性慢性肝炎，还是无黄疸型急性肝炎的后果？难以肯定。

慢性肝病患者血液HB抗原检出率见表9。据认为，HB抗原阳性中的大多数病例，是由血清性肝炎演进的慢性化者，但也可能仅是HB抗原携带者。至于HB抗原在肝炎慢性化过程中发挥何种作用，应对HB抗原效价和抗体产生情况进行综合分析，才能评定。

慢性肝炎很少有特征性症状和体征。自觉症状主要表现为易疲劳、倦怠、乏力、腹胀、脂肪餐后不适感等主诉。但上述症状是非特异性的，与神经官能症或其他疾病引起的症状不易鉴别。体征方面，大部分病例可触到肝肿大，肝脏的质地较韧、表面光滑、