

传染病预防与健康丛书

中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 组织编写

病毒性肝炎

——威胁人类的杀手

● 刘崇柏 主编



化学工业出版社

传染病预防与健康丛书

中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 组织编写

病毒性肝炎 ——威胁人类的杀手

刘崇柏 主编

化学工业出版社

·北京·

(京)新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

病毒性肝炎——威胁人类的杀手/刘崇柏主编.

北京: 化学工业出版社, 2003. 11

(传染病预防与健康丛书)

ISBN 7-5025-4923-4

I. 病… II. 刘… III. 病毒性肝炎-诊疗

IV. R512.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 097085 号

传染病预防与健康丛书

中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 组织编写

病毒性肝炎——威胁人类的杀手

刘崇柏 主编

责任编辑: 靳星瑞 杨立新 孙绥中

文字编辑: 何 芳

责任校对: 李 林 王素芹

封面设计: 于 兵

*

化学工业出版社出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京云浩印刷有限责任公司印刷

三河市前程装订厂装订

开本 850 毫米×1168 毫米 1/32 印张 7 1/4 字数 185 千字

2004 年 1 月第 1 版 2004 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-4923-4/R·184

定 价: 16.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

《传染病预防与健康丛书》编委会

主 任 徐建国
副 主 任 汪诚信 张建中 卢金星
编 委 徐建国 汪诚信 张建中 卢金星 刘起勇
刘崇柏 俞东征 孙 俊 李素梅 阚 飙

《病毒性肝炎——威胁人类的杀手》

编写人员名单

刘崇柏 中国疾病预防控制中心病毒病防治研究所 研究员
王 钊 中国肝炎防治基金会常务副理事长 教授
苏崇鳌 中国肝炎防治基金会秘书长 研究员
詹美云 中国疾病预防控制中心病毒病防治研究所 研究员
张华远 中国药品生物制品检定所 研究员
王 豪 北京大学人民医院肝病科副主任 教授
陈立华 中国中医研究院西苑医院肝病科主任 教授
吴 星 中国药品生物制品检定所 副研究员

序

传染病对人类的生存发展产生过严重影响。历史上，因感染传染病而死亡的人数要多于战争中死亡的人数。建国以来，党中央、国务院十分重视传染病的预防与控制，我国在预防医学领域取得了举世瞩目的成就，人民健康水平有了很大提高。但是，“我们正处于一场传染性疾病全球危机的边缘，没有哪一个国家可以幸免，也没有哪一个国家可以对此高枕无忧”。我国传染性疾病的形势是：①少数传染病将被消灭，如脊髓灰质炎等；②一些过去已经基本上控制了传染病又卷土重来，如结核、梅毒等；③陆续发现了一些新的传染病；④对一部分国外报道的新发传染病，还没有开展全面的调查研究工作。总之，经典传染病还没有完全控制，新的传染病已经出现，我们面临着新老传染病的双重威胁，和传染病的较量进入了一个新的阶段，任重而道远。

我曾经是一个临床医师，也曾经多年从事省级与国家级疾病预防控制管理工作。在从医、从政 40 年中，由于我的特殊生涯，与我国目前法定的甲、乙、丙类共 35 种（含 SARS）传染病均打过交道，对有些传染病，我还曾专门研究过（如钩端螺旋体、疟疾、流行性脑脊髓膜炎、肺结核、血吸虫病、破伤风等），亲自参与处理过一些重大新发传染病（如鼠疫、霍乱、禽流感、艾滋病、大肠杆菌 O157:H7 等）。因此，从某种程度上讲，我与传染病的预防和控制工作结下了不解之缘。在抗击 SARS 的日日夜夜里，我对传染病的认识也在发生变化。

近年来，我们生活的世界发生了巨大的变化。飞机等交通工具日益普及，传染病可以在短时间内到达世界各地，可以影响到国家的政治稳定 and 经济发展，可以演变为国际性的事件。科学技术的飞跃发展，使我们能够在 2 个月左右的时间内，明确 SARS 的病原

体。这在几年前几乎是不可想像的。在和 SARS 斗争的过程中，我们使用了微生物基因组技术、蛋白质组技术、芯片技术、电子计算机技术、纳米技术、高通量药物筛选和疫苗发展技术等。这种进步是革命性的。

预防和控制 SARS，预防和控制其他疾病，都必须依靠科学和技术。专业人员和从事疾病预防控制的管理人员，都要学习新的知识和技术。疾病预防控制的理论和方法也要与时俱进。从 SARS 这节课中，我们应该学习很多。

为了满足人们对健康卫生知识较强烈的需要，中国疾病预防控制中心传染病预防控制所和化学工业出版社共同组织编写了《传染病预防与健康系列丛书》。丛书共 8 册，包括《新发现传染病》、《微营养素与健康》、《免疫与健康》、《环境有害生物防治》、《消毒技术与应用》、《传染病的预防与控制》、《微生物与健康》、《病毒性肝炎——威胁人类的杀手》等，力图从一种新视角、新方式介绍传染病预防与控制知识，不仅适合基层卫生工作人员如县、乡、村一级的医疗及卫生防疫人员，也可供具有大学以上知识水平的政府官员、企业决策者、管理者等阅读。丛书的作者大多数是目前活跃在传染病预防控制工作的年青一代。SARS 使他们对传染病的认识也更加深刻了。希望他们的思维、知识、经验、体会和建议，对您能够有所帮助和启发，希望我国的传染病预防控制事业再度腾飞。



2003 年 10 月

前 言

我国是病毒性肝炎的高流行区。人群中，甲型肝炎的感染率达80%，乙型肝炎表面抗原携带者有1.2亿人，丙型肝炎病毒携带者粗略地统计约2000万人，乙、丙型慢性肝炎患者近3000万人，不仅对人民健康危害甚烈，而且对国民经济及社会稳定有一定负面影响。所以预防病毒性肝炎，尤其是乙型病毒性肝炎，不仅是政府的责任，也是每一名中国公民责无旁贷的。

本书简要系统地介绍了甲、乙、丙、丁、戊型病毒性肝炎的病原学、病原分子生物学、流行病学、诊断学以及预防和治疗的知识。主要是为了满足非传染病专业的临床医师和防疫医师及具有一定知识水平的人群对肝炎防治知识的需求。希望这本小册子对提高肝炎防治知识，推进我国肝炎防治事业的发展能起到促进作用。

编者

2003年9月

内 容 提 要

本书是《传染病预防与健康丛书》中的一本，主要介绍各型肝炎病毒的基本特征、基因组结构、基因分型等生物学特征及各型肝炎的流行病学特征、诊断、实验室检查及防治。基本包括了目前国内发现的各型肝炎。并在最后两章分别详细介绍了肝炎的中药及西医治疗措施。

本书编者系肝炎领域的权威，该书集国外先进研究发现及编者多年实践积累之经验，是一本医疗卫生系统基层工作人员及广大人民群众均可阅读的科普类读物，实用性较强。

目 录

第一章 概论	1
第一节 病毒家族	1
第二节 肝炎病毒	4
第三节 肝脏与肝功能	5
第二章 甲型病毒性肝炎	10
第一节 概述	10
第二节 甲型肝炎病毒的生物学特征	10
一、甲型肝炎病毒的基本特征	10
二、基因组结构与功能	11
三、甲型肝炎病毒的基因分型	13
四、宿主范围和动物模型	14
五、细胞培养	14
第三节 甲型肝炎的流行病学特征	15
一、传染源	15
二、传播途径	16
三、流行特征	17
四、易感人群	18
第四节 甲型肝炎的诊断	18
一、临床表现	18
二、临床类型	19
三、病原学诊断	19
四、肝功能试验	20
第五节 甲型肝炎病毒及其标志物检测	21
一、甲型肝炎病毒和/或抗原检测	21
二、甲型肝炎病毒抗体检测	21

三、甲型肝炎病毒核酸检测	22
四、甲型肝炎的预后	22
第六节 甲型肝炎的预防	22
一、非特异性预防	22
二、特异性预防	24
第三章 乙型肝炎病毒	28
第一节 乙型肝炎病毒分类	28
第二节 乙型肝炎病毒的形态及结构	28
第三节 乙型肝炎病毒对物理化学因子的抵抗力	31
第四节 乙型肝炎病毒的基因结构	31
一、有关核酸的基础知识	31
二、乙型肝炎病毒基因组的结构	35
第五节 乙型肝炎病毒的复制	37
一、乙型肝炎病毒的复制过程	37
二、乙型肝炎病毒的结构蛋白	38
第六节 乙型肝炎病毒的基因型	41
第七节 乙型肝炎病毒的变异	42
第八节 乙型肝炎的流行病学	43
一、传染源	43
二、传播途径	44
第九节 乙型肝炎的流行特征	52
一、地区分布	52
二、国内流行状况	53
第十节 急性病毒性肝炎的年发病率	55
第十一节 慢性病毒性肝炎的患病率	56
第十二节 乙型病毒性肝炎感染相关肝病的死亡率	57
一、乙型肝炎表面抗原携带者转归	59
二、我国病毒性肝炎发病趋势	61
第十三节 乙型肝炎的预防	63
一、非特异性预防	65

二、特异性预防	66
三、免疫对象	69
四、美国乙型肝炎疫苗预防策略	70
五、我国乙型肝炎疫苗使用策略	71
六、我国乙型肝炎疫苗生产现状、免疫原性 及免疫持久性	72
七、血源性乙型肝炎疫苗的免疫原性和免疫持久性研究	73
八、基因工程乙型肝炎表面抗原疫苗	76
九、关于高效价乙型肝炎免疫球蛋白 (HB ₀ g) 的应用	77
十、关于疫苗的副作用	80
十一、影响乙型肝炎疫苗预防的因素	80
十二、安全注射	81
第十四节 乙型肝炎的诊断	84
一、病原检测	84
二、肝功能检测	93
第四章 丙型病毒性肝炎	96
第一节 丙型肝炎病毒	96
第二节 丙型肝炎病毒的基因结构	98
一、概况	98
二、丙型肝炎病毒基因结构及其蛋白编码 (从 5'端 开始按序分析)	98
三、HCV 非结构基因和蛋白功能	101
第三节 丙型肝炎的基因型	104
第四节 丙型肝炎病毒的生物学特性	107
一、对理化因子抵抗力	107
二、动物模型及体外培养	107
三、丙型肝炎病毒变异与慢性化和抗病毒治疗的关系	108
第五节 丙型肝炎的流行病学	110
一、传染源	110
二、传播途径	111

三、人群流行特征·····	112
第六节 丙型肝炎的预防·····	115
第七节 丙型肝炎的诊断·····	116
一、应用免疫学方法检测抗-HCV ·····	116
二、应用分子生物学技术检测 HCV RNA ·····	123
三、HCV RNA 的定量测定 ·····	125
四、HCV 的基因分型方法 ·····	125
第五章 丁型肝炎病毒·····	129
第一节 丁型肝炎病毒的发现·····	129
第二节 丁型肝炎病毒的基因结构·····	129
一、丁型肝炎病毒基因组特征·····	129
二、丁型肝炎病毒的基因型·····	131
第三节 丁型肝炎病毒的生物学特征·····	131
一、病毒的形态结构·····	131
二、丁型肝炎病毒抗原 (HDAg) ·····	132
三、丁型肝炎病毒的抗原结构与功能·····	132
四、丁型肝炎病毒抗原表位·····	134
五、丁型肝炎病毒抗体 (抗-HDV) ·····	134
六、敏感动物、体外细胞培养·····	135
第四节 丁型肝炎的流行病学·····	135
一、丁型肝炎的传染源·····	135
二、丁型肝炎病毒的传播途径·····	135
三、流行现状·····	136
第五节 丁型肝炎的临床·····	138
第六节 丁型肝炎的诊断·····	139
一、临床诊断·····	139
二、症状体征·····	139
三、辅助检查·····	139
四、HDV 感染的预后 ·····	140
第七节 丁型肝炎的预防·····	142

第六章 戊型肝炎病毒	145
第一节 戊型肝炎病毒的形态结构.....	145
第二节 戊型肝炎病毒的基因结构.....	146
第三节 戊型肝炎病毒的抗原蛋白.....	150
第四节 戊型肝炎病毒对物化因子的抵抗力.....	151
第五节 戊型肝炎病毒的动物模型.....	151
一、灵长类动物模型.....	151
二、家猪戊型肝炎动物模型.....	153
三、其他可能作为戊型肝炎感染研究的动物.....	154
第六节 人类感染戊型肝炎病毒的临床经过.....	154
第七节 戊型肝炎的流行病学.....	156
一、传染源.....	156
二、传播途径.....	156
三、流行特征.....	156
第八节 戊型肝炎的病原诊断.....	159
第九节 戊型肝炎的预防.....	161
一、非特异性预防.....	161
二、特异性预防.....	161
第七章 病毒性肝炎的治疗	167
第一节 病毒性肝炎的临床表现.....	167
一、急性肝炎.....	167
二、慢性肝炎.....	172
三、淤胆型肝炎.....	174
第二节 病毒性肝炎的药物治疗.....	174
一、抗病毒药物.....	174
二、保护肝细胞药物.....	187
三、抗肝纤维化药物.....	189
四、免疫调节药物.....	190
第三节 病毒性肝炎的治疗原则.....	191
一、急性病毒性肝炎.....	191

二、慢性病毒性肝炎·····	192
三、重症肝炎的治疗原则·····	194
第四节 病毒性肝炎的疗养·····	195
第八章 中医对病毒性肝炎的认识·····	197
一、急性肝炎·····	197
二、慢性肝炎·····	197
三、肝炎的辨证论治·····	198
四、对现有治疗肝炎的中成药治疗作用及评价·····	204
五、市场常见中成药简介·····	208

概 论

第一节 病毒家族

病毒性肝炎，顾名思义是由病毒感染而引起的肝脏炎症，并导致肝细胞的消亡、坏死，严重者导致病人死亡。全世界每年因病毒性肝炎以及与病毒性肝炎相关的肝病，包括重症肝炎、肝硬化和肝细胞癌而死亡者约 100 万人，我国占 30%。所以防治病毒性肝炎对中国人民有特殊的意义。普及病毒性肝炎的防治知识，以控制我国当前肝炎的高流行状态是十分重要而紧迫的任务。为了使读者能够较透彻的了解病毒性肝炎病毒，首先要了解什么是病毒以及病毒致病特征。从严格的意义讲，病毒是一类不能独立繁衍的亚生物群体，是典型的寄生者。

1. 病毒的形状

病毒的形体是很小的，直径只有几十至几百纳米，所以在一般光学显微镜下是看不见的，只有用电子显微镜才能看到。它们的形态可以是球形、杆状或丝状体，有的外表光滑，有的带有突刺，因病毒的不同而不同。

2. 结构简单

最简单的病毒只有一个蛋白外壳和一分子核酸，不含有任何细胞器官，外壳蛋白是病毒吸附到细胞上，从而进入细胞，造成感染所不可缺少的，也是人体免疫系统识别病毒，并产生免疫反应，排斥、杀灭病毒的重要部位。病毒所携带的核酸只有一种，要不就是核糖核酸(RNA)，要不就是脱氧核糖核酸(DNA)，不可能同时具

有两种核酸。细菌是同时带有两种核酸的。像人体的 23 对染色体的遗传功能一样，病毒核酸贮备了全部病毒遗传信息，是病毒繁衍和传代的基因组。科学家们发现如果把某些病毒的核酸提取出来，用它直接感染动物和细胞是可行的。核酸单独具有感染性，感染后还可以繁殖后代的能力是任何其他微生物所不具备的，如原虫、霉菌、细菌、衣原体、支原体等都不具备这种能力。

3. 严格的细胞内寄生

病毒在动植物间分布十分广泛，都是细胞内寄生，在植物中如烟草花叶病毒，寄生在烟草的叶细胞里，使烟草枯萎。我们通常称细菌中的病毒为“嗜菌体”，如专门侵犯大肠杆菌、霍乱弧菌等肠道菌群的嗜菌体，它们进入细菌体内繁殖极快，可以使细菌溶解死亡。病毒通过细胞膜表面的受体与病毒壳蛋白配体相结合，穿过细胞壁进入胞浆或细胞核内，释放病毒基因组 DNA 或 RNA。利用细胞的酶系统为病毒的繁殖服务，病毒繁殖的结果使受感染的细胞出现病变、死亡。病毒可以在动物机体细胞内繁殖，诱导免疫系统产生抗病毒抗体，最后清除病毒。病毒也可在离体细胞上生长繁衍，称“组织培养”，即用人工营养液在玻璃瓶或塑料瓶中，将细胞在特定湿度与 pH 值条件下，分裂发育成连片的单层细胞，然后接种病毒。待病毒完全感染细胞后，将含有病毒的细胞打碎，再接种到新的细胞上，这样可以使病毒无限期的一代代传下去，称“传代”。所用的细胞，可以直接取自人或动物的某些脏器组织，如人胚肾细胞、人胚肺细胞、动物器官细胞（如恒河猴肾细胞、中国地鼠肾细胞）等。随着组织培养技术的发展，已有许多可连续传代使用的细胞系，称“传代细胞系”。常用的 Vero、CHO、Hella、Rajie、HepG 系列等，都属传代细胞系。现已商品化，十分方便。

4. 病毒的嗜特定器官性

所谓嗜器官性指病毒喜好在某些组织器官里生长。事实上各种原虫和其他微生物均有这种喜好，如肝吸虫喜欢在肝脏里寄生。O157 侵蚀大肠杆菌，在肠道生存，但病毒的嗜性更为明显，曾用作病毒分类的标准。如嗜神经病毒，像脑炎病毒、狂犬病毒、小儿

麻痹病毒、单独疱疹病毒等，它们特别喜爱在中枢神经系统或周围神经节里面繁殖或生息休养。如单独疱疹病毒可以侵入大脑致人死亡，但它们更喜欢在周围神经节里生息休养。一旦人体抵抗力下降，它们就乘机而出，在唇部或妇女的外阴部营造出一堆堆的水疱，又痒又痛，反复发作，很讨厌。又如嗜肝病毒，人的病毒性肝炎就属于嗜肝病毒科。嗜者，爱好也！没有严格的定义，也并不意味着同一病毒不侵犯其他器官和组织，或不在其他组织器官内生长繁殖。如乙型肝炎病毒主要侵犯肝脏外，还在人体其他组织里繁殖。但这些组织并不是乙型肝炎病毒的主要繁殖场所。所以我们常称病毒侵犯的主要器官为靶器官，但也有脱靶的可能。

5. 病毒所致的人类慢性感染通常称为慢病毒病

人类慢病毒感染多由病毒变异所引起的。它的病理表现多为全脑硬化及进行性多病灶性的脑白质性脑病。它们的发病特点都是潜伏期长，疾病进程慢，最后病人全部死亡。现已证实，变异的麻疹病毒可引起亚急性硬化性全脑炎。该病几乎完全发生在6~10岁儿童，以男孩为主。最早发现的症状是性格变化，智力下降，记忆力及判断力减退，最后运动失调，肌肉阵发性抽搐，语言及意识逐渐消失，最后昏迷死亡。此病发病率虽然只占万分之一，但与婴幼儿期感染麻疹病毒不无关系，在乳地鼠的实验中证明了这一点。还观察到乳多空病毒，这是一组可以致动物肿瘤的病毒。“乳”，代表乳头痛，“多”代表多瘤病毒，“空”代表空泡病毒（SV40），这个病毒科主要在服免疫抑制剂的癌症患者及器官移植患者中常引起感染发病。病人常出现感觉异常，情绪低落，视力消失，运动失调，乃至肢体瘫痪，发展下去，1~3年内死亡。脑解剖所见，为大片状脑的神经纤维脱鞘病变。

在当前世界传染病中，病毒性传染病最少占传染病总数的70%，一些新的病毒性传染病正在不断出现，很值得卫生工作者及政府的重视。有些病毒变异很快，如艾滋病病毒、丙型肝炎病毒等，很难用疫苗预防，更没有好的药物可供治疗。人们必须有防病意识，得了病就很麻烦了。