

国内外最新进展 中西医名家经验 自我保健之向导

YIXING GANYAN

乙型肝炎

张林国 编著

疑难病
中西医结合
诊治丛书



科学技术文献出版社



疑难病中西医结合诊治丛书

乙型肝炎

张林国 编著

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

图书在版编目(CIP)数据

乙型肝炎/张林国编著.-北京:科学技术文献出版社,2002.7

(疑难病中西医结合诊治丛书)

ISBN 7-5023-4056-4

I. 乙… II. 张… III. 乙型肝炎-中西医结合疗法 IV. R512.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 029100 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

图书编辑部电话:(010)68514027,(010)68537104(传真)

图书发行部电话:(010)68514035(传真),(010)68514009

邮 购 部 电 话:(010)68515381,(010)68515544-2172

网 址:<http://www.stdph.com>

E-mail:stdph@istic.ac.cn;stdph@public.sti.ac.cn

策 划 编 辑:薛士滨

责 任 编 辑:李正德

责 任 校 对:赵文珍

责 任 出 版:刘金来

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:北京国马印刷厂

版 (印) 次:2002 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

开 本:850×1168 32 开

字 数:279 千

印 张:11.125

印 数:1~8000 册

定 价:16.00 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

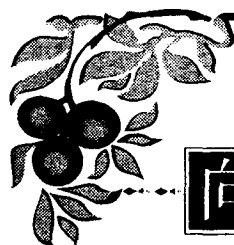
本书论述了乙型肝炎的病原学、流行病学、发病机制、病理学、临床表现及中西医诊断治疗现状。在突出重点、兼顾普及的同时,着重介绍了国内外诊治乙型肝炎的新理论、新方法和新技术,阐述了中医学对乙型肝炎的独特治疗特点,指出了当前临床和科研工作中存在的一些问题。本书对深入认识乙型肝炎的发病机制以及指导对其诊断、治疗和预防,都具有较高的参考价值,可供临床医生、医学院校师生参考,也可供乙型肝炎患者及其家属阅读。

我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干

科学技术文献出版社是国家科学技术部所属的综合
性出版机构,主要出版医药卫生、农业、教学辅导,以及科技
政策、科技管理、信息科学、实用技术等各类图书。



科学技术文献出版社方位示意图



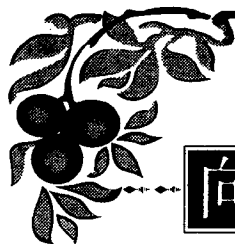
向 您 推 荐

◆◆◆◆ 我社部分畅销图书 ◆◆◆◆

类风湿性关节炎	16.00
骨髓炎	14.00
病毒性疾病	15.00
慢性胃炎	16.00
不孕不育症	18.00
中风病	12.00
脂肪肝(第二版)	11.00
结肠炎	15.00
肾小球肾炎	18.00
慢性肾功能衰竭	19.00
骨质增生症	8.50
肝硬化	15.00

注:邮费按书款总价另加 20% 邮购热线:(010)685155



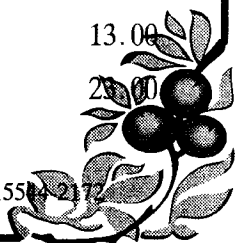


向 您 推 荐

◆◆◆我社部分畅销图书◆◆◆

阳痿症	15.00
骨质疏松症	18.00
系统性红斑狼疮	18.00
周围血管疾病	12.00
胰腺炎	15.00
便秘	22.00
原发性肝癌	16.00
白癜风	13.00
冠心病	19.00
甲亢 甲减	15.00
前列腺与精囊疾病	13.00
糖尿病	20.00

注:邮费按书款总价另加 20% 邮购热线:(010)68515544-2172



目 录

第一章 乙型肝炎的病原学和流行病学	(1)
第一节 病原学	(1)
第二节 流行病学	(11)
第二章 乙型肝炎的发病机制和病理学	(19)
第一节 发病机制	(19)
第二节 病理变化及病理类型	(27)
第三节 肝纤维化	(35)
第三章 乙型肝炎的临床表现	(42)
第一节 急性乙型肝炎	(42)
第二节 慢性乙型肝炎	(44)
第三节 重型乙型肝炎	(46)
第四节 淤胆型肝炎	(56)
第五节 肝炎肝硬化	(57)
第六节 慢性 HBsAg、慢性 HBV 携带者	(59)
第四章 乙型肝炎的临床诊断	(60)
第一节 诊断原则	(60)
第二节 临床诊断	(63)
第三节 病原学诊断	(70)
第四节 组织病理学诊断	(74)
第五节 鉴别诊断	(82)
第五章 乙型肝炎的化验及辅助检查	(89)
第一节 肝功能检查	(89)

第二节	常用的其他有关血清指标检查	(94)
第三节	乙肝病毒标记物	(95)
第四节	小便检查	(97)
第五节	肝脾 B 超	(99)
第六节	肝脏穿刺活体组织检查	(100)
第六章	乙型肝炎的治疗	(101)
第一节	整体治疗	(101)
第二节	急性肝炎的治疗	(108)
第三节	慢性肝炎的治疗	(109)
第四节	淤胆型肝炎的治疗	(126)
第五节	重型肝炎的治疗	(130)
第六节	肝纤维化的治疗	(141)
第七节	乙型肝炎治疗效果的判断标准	(150)
第七章	乙型肝炎的预防	(151)
第一节	非特异性预防	(151)
第二节	特异性预防	(153)
第三节	高效价乙型肝炎免疫球蛋白的应用	(156)
第四节	乙型肝炎疫苗的种类及质量	(157)
第五节	乙型肝炎疫苗免疫中应注意的问题	(160)
第八章	中医对乙型肝炎相关病证的认识	(162)
第一节	对肝与肝病的认识	(162)
第二节	对黄疸的认识	(166)
第三节	对胁痛的认识	(169)
第九章	中医对乙型肝炎的现代认识	(171)
第一节	病因病机	(171)
第二节	辨证方法	(174)
第三节	辨证论治	(177)
第四节	老中医经验	(181)

第五节	验方选介·····	(187)
第六节	常用治法及方药研究·····	(212)
第七节	对 HBV 血清标记物阳性治疗的研究 ·····	(219)
第八节	纠正肝功能异常·····	(222)
第九节	调整免疫功能·····	(225)
第十节	改善肝脏病理损害·····	(227)
第十一节	膏药疗法·····	(228)
第十章	中医对肝纤维化的认识及治疗·····	(232)
第一节	病因病机·····	(232)
第二节	辨证论治·····	(233)
第三节	抗肝纤维化单味中药·····	(236)
第四节	抗肝纤维化中药有效成分·····	(237)
第五节	抗肝纤维化中药复方·····	(240)
第十一章	防治乙型肝炎的常用中药·····	(245)
第一节	补益药·····	(246)
第二节	清热药·····	(262)
第三节	养血活血药·····	(281)
第四节	软坚散结药·····	(290)
第五节	利水渗湿药·····	(292)
第六节	理气药·····	(296)
第十二章	乙型肝炎的非药物治疗法·····	(300)
第一节	适当休息·····	(300)
第二节	保持情绪乐观·····	(302)
第三节	合理饮食与食疗药膳·····	(304)
第四节	针灸疗法·····	(330)
第五节	拔罐疗法·····	(338)
第六节	推拿疗法·····	(339)

第一章



乙型肝炎的病原学 和流行病学

第一节 病原学

一、病毒性状



乙型肝炎病毒(HBV)颗粒(图 1-1)是直径 42nm 的球形颗粒,由于 1970 年由 Dane 发现和描述,所以又叫 Dane 颗粒(丹氏颗粒)。它由双层衣壳和核心组成:外衣壳又叫外层脂蛋白囊膜,厚约 7nm,含有乙型肝炎表面抗原(HBsAg)和前 S_1 、前 S_2 抗原,能刺激机体产生相应的抗体;核壳厚约 2nm,位于直径约 27nm 的核心的表面,含有核心抗原和 e 抗原。核心内含有病毒 DNA、具有逆转录酶活性的 DNA 多聚酶和连接 DNA 的末端蛋白。

在乙型肝炎病毒感染者外周血中有三种形态的颗粒,第一种是直径约 22nm 小球形颗粒;第二种是直径约 22nm,长度约 50~500nm 的管形颗粒,这两种颗粒不含病毒核酸,只含有无感染性的 HBsAg;第三种是完整的直径约 42nm 的大球形病毒颗粒,或称

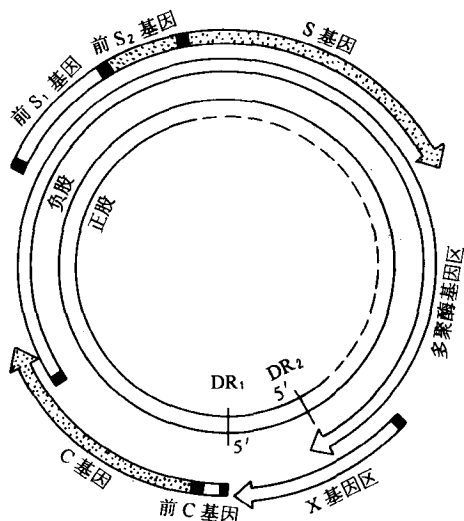


图 1-2 HBV 基因组

图中黑方块表示各基因起始处

(二) 功能

1. S 基因区 由 S 基因、前 S₁ 基因及前 S₂ 基因组成,各有其起始密码 ATG,前 S₂ 和 S 基因在所有 HBV 亚型都是恒定的长度,而前 S₁ 基因的 5' 端在 ad 亚型较 ay 亚型多 33(adr)或 12bp(adw)。

分别编码长度不同的三种蛋白,即 S、前 S₁ 和前 S₂ 蛋白。

2. C 基因区 有 2 个起始密码子分别位于前 C 区和 C 区。C 基因编码 e 抗原(HBeAg)和核心抗原(HBcAg)。

3. X 基因区 编码 X 蛋白(X 抗原,HBxAg),与肝细胞癌变有一定关系。

4. P 基因区 编码 DNA 多聚酶,P 基因的 3/4 与其他基因有

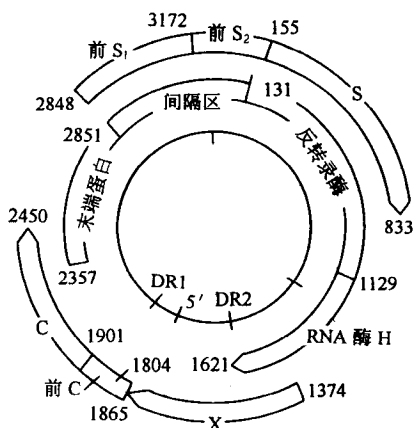


图 1-3 HBV 基因组的结构和组成

重叠。

此外,在 HBV 基因组中还有启动子与增强子。增强子具有肝细胞专一性,也就规定了 HBV 的亲肝性,在调节 HBV 基因表达中起重要作用。每个开放读码框架分别有各自的启动子,其中 C 基因启动子 cp 是多功能的,它是 HBV 复制的关键调节因子。

(三)理化特征

HBV 颗粒在氯化铯中的浮密度为 1.22g/ml ,乙肝表面抗原颗粒的浮密度为 1.18g/ml 。

HBV 对外界环境抵抗力较强,对热、低温、干燥、紫外线和一般消毒浓度的化学消毒剂均能耐受。 $30\sim 32^{\circ}\text{C}$ 可存活至少 6 个月;在 -20°C 活性可保存 15 年;在 37°C 可保存 7 天;在 56°C 尚可维持 6 小时; 60°C 加热 1 小时, 98°C 加热 1 分钟,乙醚或 $\text{pH}2.4$ 处理 6 小时,都不能完全灭活乙肝病毒。

反复冻融 $20\sim 40$ 次、腐败或以酸碱处理,其抗原性很少改变。

121℃ 高压 20 分钟, 100℃ 干烤 1 小时, 100℃ 直接煮沸 2 分钟, 0.5% 过氧乙酸、3% 漂白粉溶液、5% 次氯酸钠和环氧乙烷等处理, 可灭活乙肝病毒。

乙肝病毒的感染性并不完全与其抗原性和免疫原性一致。失去感染性, 其抗原性和免疫原性仍可能保留。

(四) 复制

随着基因杂交技术的进展, 虽已发现 HBV 基因可在多种脏器细胞中找到, 但人们仍认为 HBV 是一种嗜肝病毒。HBV 的复制是在肝细胞内完成的, 但复制过程至今还未完全清楚。

完整的感染人体后, 随着血流通过特殊的识别被吸附到与 HBV 有特殊亲和的敏感肝细胞膜上, 然后再通过特殊的“穿入”过程而进入肝细胞浆内。有人认为, 这种“穿入”过程是因为肝细胞表面存在人血清聚合蛋白(PHSH)受体, 通过 PHSH 介导而穿过肝细胞膜。

HBV 在肝细胞浆内脱去外壳, HBV 的核心(核蛋白)通过某种机制进入肝细胞核。病毒进入肝细胞后, 先以负链 DNA 为模板, 正股 DNA 延长形成完整的环状双股 DNA, 转录出 2 种 RNA, 一种为信使 RNA 转录外衣壳蛋白, 另一种称前基因组 RNA。前基因组 RNA 是病毒复制的中间体, 其在 HBV 复制周期中起着两个基本功能: ①作为反转录模板; ②作为 mRNA 编码多聚酶和核心蛋白。在 DNA 多聚酶作用下, 逆转录全长负链 DNA, 再以新合成负链 DNA 为模板复制正股 DNA 成为双股 DNA, 然后在胞浆内与衣壳蛋白装配成完整病毒颗粒, 释放到细胞外。

HBV 基因组编码合成的病毒蛋白有两类: 结构蛋白有外膜和核壳蛋白, 用于组装完整的病毒颗粒; 功能蛋白有聚合酶和 X 蛋白, 参与病毒的复制过程。但是, 在结构蛋白中也含有不是构成病毒必需的前 S₂ 蛋白和 HBeAg, 却为病毒在易感人群中扩展和持续

感染所必需。

1. 外膜蛋白

HBV 的外膜蛋白包裹毒粒,使病毒能由感染的细胞分泌,并能附着和侵入新细胞。外膜蛋白也是引起宿主保护性应答的免疫原表位。HBV 的外膜由大、中、小蛋白(L、M、S)组成。

(1)S 蛋白 S 蛋白又称主蛋白、小蛋白,即 HBsAg,是形成亚病毒颗粒的主要成分,由 226 个氨基酸组成,含 HBV 主要抗原决定簇,由于糖基化的不同,分子量分别为 27 000 和 24 000。S 蛋白有两段信号肽:信号肽 I 近氨基端插入内质网膜,其后的亲水序列留在胞浆内,出芽后仍在毒粒内部;信号肽 II 也插入内质网膜,其后的亲水序列暴露在毒粒表面,是 HBsAg 的主要表位。

(2)M 蛋白 M 蛋白又叫中蛋白,是由 S 蛋白在氨基端扩加 55 个氨基酸的前 S₂ 蛋白组成,含有中和抗原决定簇和人多聚白蛋白受体。根据其糖基化程度不同,其分子量分别为 33 000 和 36 000。当前 S₂ 产物缺乏糖基化时,前 S₂ 蛋白就不能进入内质网进行共翻译转运,其病毒颗粒也不能有效组装。总体来说,M 蛋白的有效分泌,在某种程度上会降低 S 蛋白的分泌。

(3)L 蛋白 L 蛋白又叫大蛋白,是由 M 蛋白在氨基端增加含 108 至 119 个氨基酸的前 S₁ 蛋白组成,含有肝细胞受体,能与肝细胞特异结合。近一半的 L 蛋白内前 S 蛋白部分位于病毒颗粒内,而另一半与 M 蛋白一样在胞外。L 蛋白除参与构成病毒外膜外,还能抑制病毒颗粒的释放。研究还发现,L 蛋白的外前 S 部分能够介导与肝细胞的结合。

HBV 复制时,HBsAg 可出现与受感染的肝细胞浆、肝细胞膜、肝细胞核和血循环中。如血清 HBsAg 半年内不消失,则称为慢性 HBsAg 携带者。HBsAg 还存在于许多体液和分泌物中,如唾液、乳汁、精液等。由于 HBsAg 与 Dane 颗粒常同时存在,所以被认为是传染性标志之一。但应注意,HBV-DNA 可自 X 基因区终点起

逆向发生整合,整合入肝细胞 DNA 中的 HBV-DNA 片段主要是 X 基因和 S 基因。肝细胞 DNA 复制时,其内的 X 基因表达较弱,S 基因表达较强,所以不断产生 HBsAg。结果,即使 HBV 停止复制或从体内完全清除,血清 HBsAg 仍可长期阳性。理论上讲,这种血清并无传染性。

前 S₁ 蛋白的前 S₂ 蛋白在肝细胞的分布,有胞浆型和胞膜型。血清前 S₁ 蛋白和前 S₂ 蛋白出现较早,是传染性标志。血清大、小蛋白阳性也是传染性标志。

(4)亚型 S 蛋白携带一个亚型共同抗原决定簇 a,也叫组决定簇,以及两对相互排斥的亚型决定簇 d/y 与 w/r,这些决定簇的不同组合可将乙肝病毒分为不同血清亚型。HBsAg 的主要血清亚型有:adw、adr、awy 和 awr。亚型 w 和 r 还可进一步细分。在我国,长江以南 adr 和 adw 混存,长江以北 adr 占优势。a 决定簇为组中和抗原决定簇,所以各血清亚型抗体间均有交叉保护。

不同亚型在外膜蛋白的前 S 区,全基因组序列也有相应的差异。外膜蛋白表现型的 HBV 亚型分类,并不能确切反映病毒的异质性。根据 a 决定簇的核苷酸序列分析,HBV 可分为多个基因型(A、B、C、D、E、F)。我国乙肝病毒株多属 B、C 基因型。

2. 核壳蛋白

核壳蛋白有结构性的核心抗原(HBcAg)和分泌性的 e 抗原(HBeAg),对本病的发病机制和感染的持续性都起着关键性的作用。

(1)核心抗原 HBcAg 由 183 个氨基酸组成,有保守的三维结构,分子量为 21 000,不能诱生中和抗体。HBcAg 在细胞激酶或病毒编码的激酶的作用下而部分磷酸化,磷酸化能使病毒成熟。在病毒成熟过程中,核壳和外膜相互作用,形成病毒颗粒分泌的信号。

HBcAg 有很强的免疫原性,能诱生体液和细胞免疫。几乎所