



妊娠期病毒性肝炎

马广慈 马广有 马淑霞 编著

17.251
00

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

11.251
146-

妊娠期病毒性肝炎

Y4103/19
马广慈 马广有 马淑霞 编著
杨景云 张乃庚 审阅



A0065369

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

[京] 新登字 147 号

图书在版编目(CIP)数据

妊娠期病毒性肝炎/马广慈编著. —北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1994

ISBN 7-81034-349-1

I. 妊… II. 马… III. 病毒性肝炎-妊娠期 N. R714.251

中国版本图书馆 CIP 数据核字(94)第 06981 号

妊娠期病毒性肝炎

马广慈 马广有 马淑霞 编著

责任编辑: 林呈璋

*

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社出版

四方计算机照排中心排版

北京昌平精工印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

*

787×1092 毫米 1/32 印张 3.25 千字 69

1994 年 5 月第一版 1994 年 5 月北京第一次印刷

印数: 1—2000

ISBN 7-81034-349-1/R · 349

定 价: 4.50 元

内 容 简 介

本书系作者通过多年的临床医学实践的经验、体会以及融合国内外文献资料和经验编著而成。内容包括：妊娠期病毒性肝炎概述，病毒性肝炎人工流产、妇产科措施和治疗特点，病毒性肝炎母婴传播、预防，妊娠期黄疸的分类和鉴别诊断等。书中较充分地阐述了妊娠期病毒性肝炎（包括甲、乙、丙、丁、戊各型肝炎）对孕妇、婴儿传播、预防、鉴别诊断和治疗特点等临床诊治方法和措施。

本书对从事传染病科、妇科、儿科、内科、流行病学科、妇幼保健等医务工作者，特别是中小型城市、县一级医生、防疫、妇幼保健人员和医学院校师生均有参考价值。

前 言

妊娠期病毒性肝炎严重危害广大妇女儿童的健康。迄今，国内还未见到关于妊娠期病毒性肝炎方面的专著，为了传染病科、妇科、内科、儿科、流行病学、卫生防疫和其他医学卫生工作者医疗、预防、教学和科研的需要，根据国内外资料和我们多年积累的经验，我们编写了《妊娠期病毒性肝炎》，供大家参考。

在本书编写和出版过程中得到哈尔滨医科大学、佳木斯医学院、佳木斯市传染病院、佳木斯市中心医院、佳木斯市妇婴医院、北京医科大学中国协和医科大学联合出版社等单位的领导和有关同志的大力支持，在此深表谢意。

由于编者水平有限，错误与不足之处在所难免，祈请多加批评、指正。

编 者

1994 年元月 28 日

目 录

第一章 概 述	(1)
第一节 病原对妊娠期病毒性肝炎的影响	(2)
第二节 病毒性肝炎与妊娠期	(3)
第三节 妊娠期甲型肝炎	(4)
第四节 妊娠期乙型肝炎	(7)
第五节 妊娠期丙型肝炎	(13)
第六节 妊娠期丁型肝炎	(14)
第七节 妊娠期戊型肝炎	(15)
第八节 病毒性肝炎的人工流产	(19)
第九节 妊娠期病毒性肝炎的妇产科措施	(20)
第二章 治 疗	(25)
第三章 病毒性肝炎的母婴传播	(38)
第一节 甲型肝炎	(38)
第二节 急性乙型肝炎的母婴传播	(39)
第三节 HBsAg 慢性携带者的 HBV 母婴传播	(44)
第四节 不同地区、不同民族的 HBV 母婴传播	(46)
第五节 丙型肝炎的母婴传播	(47)
第六节 丁型肝炎的母婴传播	(47)
第七节 戊型肝炎	(48)
第四章 预 防	(49)
第一节 甲型肝炎的预防	(49)

第二节	乙型肝炎的预防	(50)
第三节	新生儿乙型肝炎的预防	(51)
第四节	丙型肝炎的预防	(55)
第五节	丁型肝炎的预防	(55)
第六节	戊型肝炎的预防	(56)
第五章	妊娠期黄疸的分类和鉴别诊断	(57)
第一节	妊娠期黄疸的分类	(57)
第二节	非肝脏感染、非妊娠因素所致黄疸	(58)
第三节	妊娠因素所致黄疸	(60)
主要参考文献		(69)
附录一		(70)
附表	临床检验正常参考值	(70)
附录二	缩略语	(70)
附录三	病毒性肝炎防治方案 (试行) (经 1990 年 5 月上海第六次全国 病毒性肝炎会议讨论修订)	(72)

第一章 概 述

妊娠期病毒性肝炎严重威胁孕产妇母子的生命和健康。我国妊娠期病毒性肝炎病死率为 8.0~18.6% (1949~1981 年) 而非妊娠妇女病毒性肝炎病死率仅 0.1~0.4%，相差十分悬殊。Haemmerli 分析了 887 例妊娠期病毒性肝炎，病死率为 10.4%。其中欧洲为 1.8%、北美为 10.4%、中东为 24.1%、亚洲为 50.0%。发展中国家妊娠期病毒性肝炎的预后比发达国家差。国内报道农村孕妇重型肝炎发病率 (46.7%) 明显高于城市 (9.1%)。国内报道孕妇重型肝炎发病率有下降趋势：1945~1959 年为 25%，1980 年为 18.9%。上述材料提示妊娠前后的生活条件 (包括营养情况) 是影响妊娠病毒性肝炎预后的一个重要因素。同时期、同地区的妊娠病毒性肝炎比非妊娠病毒性肝炎的病情重、预后差。我国宋氏 1980 年报告妊娠与非妊娠病毒性肝炎的重型肝炎发病率分别为 23.0% 和 8.0%，病死率分别为 18.33% 和 5.57%。妊娠病毒性肝炎在妊娠后半期病情加重。流产和早产加重病情，导致孕产妇病死率增高。妊娠病毒性肝炎的预后取决于多种因素——肝炎的病原、病初妊娠处于何期、社会及日常生活条件、气候特点、饮食习惯、妊娠次数、疾病的合并症等等。最重要的因素是病原和病初妊娠处于何期。

第一节 病原对妊娠期病毒性 肝炎的影响

妊娠期病毒性肝炎患者的病情与肝炎的病原有关。1956~1987年莫斯科2632名住院的妊娠期病毒性肝炎患者(甲型肝炎或乙型肝炎),死亡17例(0.64%)均合并急性肝性脑病。1956年孕产妇病死率为1.79%,1987年降到0.29%。妊娠期乙型肝炎的数量(绝对数和相对数)也不断下降。16年的资料中,重型病人都是妊娠期乙型肝炎;妊娠期甲型肝炎中无1例重型病人,而且预后好。妊娠期病毒性肝炎病死率下降,与妊娠期乙型肝炎在妊娠期病毒性肝炎(甲型肝炎和乙型肝炎)总人数中的下降有关。当时预防甲型肝炎无出色的成果,而预防乙型肝炎的措施逐步完善。

妊娠期戊型肝炎(肠道传播的非甲非乙型肝炎)孕产妇病死率高,孕妇重型肝炎发病率明显高于非孕妇。国外报告妊娠戊型肝炎病死率为15~20%。我国新疆报告妊娠晚期戊型肝炎病死率为21%,孕妇患戊型肝炎后常出现流产和死胎。1984年前苏联土库曼发生戊型肝炎(HE),其中患此病的孕妇为5%。这些孕妇中,中、重型肝炎多,合并急性肝性脑病的暴发变异感染增加(12.1%),在感染早期可造成促使肝性昏迷迅速发生的妊娠自发终止。孕妇肝脏对HEV敏感性增强,原因没得到充分阐明。孕妇感染HEV后发生暴发型肝炎的病理遗传学基础尚不完全清楚。

妊娠期戊型肝炎对孕产妇的生命威胁最严重;妊娠期乙型肝炎(特别是合并HCV、HDV、HEV感染时)能带来严重后果;妊娠期甲型肝炎很少有重型病人。

第二节 病毒性肝炎与妊娠期

妊娠期可使各型病毒性肝炎加重。半数以上妊娠期病毒性肝炎发生在妊娠后半期。妊娠中、晚期病毒性肝炎病情重。上海 1991 年报告 246 例妊娠中、晚期病毒性肝炎，32% 合并妊娠毒血症。Фарбер Н. А. 1966 年报告 613 例妊娠期病毒性肝炎，妊娠前、后期的重型病人分别为 3.9%、7.4% ($P < 0.001$)。王氏 1980 年报告 87 例妊娠期急性黄疸型肝炎，妊娠早、中、晚期的病死率分别为 0%、6.4%、17.1%。

妊娠后期膈肌移动度下降，胆囊排空能力减弱，促使胆汁排泄受阻，胆汁变得比较粘稠，胆汁排泄系统紧张度下降，毛细胆管渗透性增加。

肝脏是调节代谢过程的重要器官。胎儿的生长、发育使孕妇肝脏负担加重。肝脏从多方面参予妊娠的内分泌变化。肝脏具有将脂溶性化合物转变为水溶性化合物的能力，在肾上腺、卵巢、胎盘激素的代谢过程中有特殊的作用。肝脏在保证生物最具有活性的物质的恒定上起很重要的作用。与妊娠有关的是性激素。性激素之间的生理平衡是妊娠产生、发展、保全的基础。1934 年 B. Zondek 首次报告肝组织匀浆能灭活雌激素。由于四氯化碳中毒而死亡或肝脏部分切除的动物，缺乏灭活雌激素的能力，导致血液中雌激素增多。在妊娠后期肾上腺皮质激素含量增加。成人体内皮质酮含量，非妊娠者为 $8.3 \pm 0.6 \sim 9.0 \pm 0.77\text{mg}\%$ ，妊娠时明显增高 ($28.1 \pm 2.52\text{mg}\%$)，分娩时最高 ($32.7 \pm 2.25\text{mg}\%$)，产褥期缓慢下降。妊娠时皮质酮合成增加。实验证明胎盘、胎儿均有合成肾上腺皮质激素的能力。个别学者认为妊娠时肾上腺皮质激素

素含量增加，反映的不仅是肾上腺皮质活性增加，而且在某种程度上反映了肝脏对肾上腺皮质激素分解不足，原因是性激素过多。

妊娠时既有肾上腺皮质激素的增加，又有肝脏代谢功能的下降。妊娠 18~21 周之前肾上腺皮质激素含量无明显改变。胎儿提高了其母亲皮质类固醇的含量，分娩时，胎儿、胎盘参与提高妊娠肾上腺皮质激素的含量。

妊娠晚期激素的复杂变化伴有免疫系统的明显变化。

应用雌激素能提高肝脏对病毒感染的敏感性。在动物应用一定量的雌激素后 48 小时，给动物注入肝炎病毒，动物可发生严重的肝炎。其特点是病死率高，早期快速发生肝损伤，在肝的形态学变化出现之前迅速发生可造成动物死亡的感染过程。

应用雌激素应谨慎，激素使妊娠晚期病毒性肝炎患者肝脏大块性坏死的倾向增加。

第三节 妊娠期甲型肝炎

妊娠期甲型病毒性肝炎的病程与非妊娠甲型病毒性肝炎无明显不同。都具有比较短的黄疸前期（一般在 1 周之内，少于 2 周），在此之后出现黄疸期（发展期，黄疸最大限度地上升和下降，一般为 1~2 周，少于 3 周），此后是黄疸后期（恢复期）。与乙型肝炎比：恢复期短、预后良好。诊断甲型肝炎的实验室方法有：免疫电子显微镜查病毒；查抗 HAV-IgM。

要注意甲型肝炎黄疸前期的临床特征。甲型肝炎黄疸前期与妊娠早期在症状上有区别。甲型肝炎：消化不良症状一

般不超过 1 个月；无妊娠时的贪睡；呕吐后减轻；消瘦；体温升高，可见寒颤；肝脾肿大；血转氨酶升高（深色尿、血胆红素增高、黄染等出现之前）。

甲型肝炎黄疸前期除消化道症状外，还出现“类上感综合征”（除体温升高、乏力感以外的任何与感冒相似的症状）、植物神经紊乱（无力、易疲劳、易激动）。可出现隐性前驱期（无前驱症状的条件下出现深色尿、巩膜黄染）。有不出现黄疸的妊娠期甲型肝炎。

少数学者报告妊娠甲型肝炎黄疸前期可出现伴有荨麻疹的关节痛。

妊娠甲型肝炎黄疸前期非常容易出现皮肤搔痒，尤其在能发生胆汁郁积的妊娠晚期。该特点不能解决鉴别诊断问题，也不是诊断胆汁郁积性肝炎的依据。该期出现的搔痒无长期性，也无顽固性。黄疸出现前无搔伤。

黄疸之后自觉症状很快改善，既往（7~50 天前）与黄染病人接触——这些有利于甲型肝炎的诊断。

甲型肝炎的黄疸期是短时间的，黄疸之后的恢复期有时有慢性变化，但是未发现慢性活动性肝炎，这是与乙型肝炎的重要区别。

妊娠期甲型肝炎预后较好，轻型者居多数，对妊娠无重要影响。妊娠期甲型肝炎与正常健康妊娠的早产率无明显差异。

1988 年上海甲型肝炎暴发流行。姚光弼曾报道一组 43 例妊娠期甲型肝炎。其中 18 例在妊娠中期、25 例在妊娠晚期，共分娩 43 例新生儿，42 例存活，1 例死胎；张淑景报道 48 例妊娠期甲型肝炎，病程平均 1 月余，临床经过顺利，无复发，有混合感染者（伴有 CMV、HBV 感染）可出现慢恢

复型（病程超过2个月）及双相型（症状和实验室检查好转后，接着又出现ALT升高、症状重现），甲型肝炎可发生在妊娠各期，妊娠早期易致流产、妊娠晚期易致早产，本组15例早产均发生在黄疸型甲型肝炎，其中12例（80%）发生在妊娠晚期。该组48例妊娠甲型肝炎无孕产妇及新生儿死亡，未发现畸形儿。其中不全流产行刮宫术1例，早产15例。

1980年原苏联某学者报道：HA自发性流产发生率为1.1%、早产发生率为17.8%。

1966~1985年莫斯科第一临床传染病院产科收治123例妊娠期甲型肝炎。其中重型1例、普通型21例，其余为轻型。孕产妇无死亡。本组病例早产26例、自发性流产12例。

此外，据该院产科1975~1985统计的资料：妊娠期急性甲型肝炎分娩者只有9例。年龄：<20岁——2例，21~30岁——7例。初产妇7例，经产妇2例。轻型甲型肝炎5例，普通型4例。在疾病头10天分娩者2例，第11~20天6例，21天以后1例。本组产妇既往无严重的生殖器外疾病。在2例孕妇的妊娠过程中发现：2例——晚期妊娠中毒、1例——终止妊娠、2例——急性呼吸道疾病。足月产4例，早产5例。早产时破水3例，分娩时发现肾病1例，其它产科病未发现。3例在分娩时行会阴切开术，其余病例未进行手术和助产。在产褥期，1例产妇并发溃烂性乳腺炎，其余产妇未发现并发症。

9例新生儿中7例有不同程度的急性或慢性缺氧；1例患新生儿期急性呼吸道疾病；1例发现贫血和血管瘤；2例出现混合性黄疸。8例新生儿体重增长缓慢，1例早产儿增长更缓慢。

同期39例妊娠期甲型肝炎恢复期患者在上述产科分娩。

34 例为轻型妊娠期甲型肝炎恢复期患者,5 例——普通型。39 例中仅 1 例发生早产。早产可导致妊娠期患肾病和产科既往症加重。未发生流产的 38 例产妇在妊娠、分娩和产褥期的妇科病理变化、其新生儿患病率和发育状况与正常产妇无明显差异。两者在生化、病毒学、细菌学检查上也无明显差异。

对 9 名甲型肝炎急性期分娩的产妇中的 6 名进行了胎盘组织学检查,其中 3 例出现炎性变化:2 例——蜕膜炎、1 例——胎盘炎。在细菌学检查中,其中 1 例,胎盘无炎性变化,但发现肠道 Y 型细菌生长。

在妊娠期甲型肝炎恢复期患者组,对 16 名产妇进行了组织学检查。其中 9 例有炎性变化:蜕膜炎 8 例、绒毛膜羊膜炎 1 例。后者在胎盘组织的细菌学检查中发现金黄色葡萄球菌生长。在其它病例未发现胎盘组织有微生物生长。

甲型肝炎患者的分娩无特殊性,因而不需要特殊措施。

第四节 妊娠期乙型肝炎

妊娠期乙型肝炎与孕产妇母子的生命、健康密切相关。妊娠期乙型肝炎可直接由于妇科、口腔科、外科等医疗器械消毒缺陷而产生。应高度重视该病的预防。

乙型肝炎病毒对理化因素有耐受力,必须高压蒸气消毒($120^{\circ}\text{C}/30$ 分)或干热空气消毒($180^{\circ}\text{C}/60$ 分)或煮沸(超过 30 分)。消毒前必须认真进行机械性净化和去污剂处理血液痕迹等污物。

产科和外科手术、药物注射、静脉采血、指诊时的乙型肝炎病毒传播,可造成医源性妊娠感染,性交、分娩可造成乙型肝炎病毒的非肠道感染;应特别注意输血时的乙型肝炎

病毒传播。检查献血者血清病毒性肝炎标志物：采用凝胶沉淀反应、免疫电离子透入法等则不敏感；但采用反向被动血凝、免疫酶分析、放射免疫分析、聚合酶链法等比较敏感。应采用敏感的方法检查献血者血清病毒性肝炎标志物，作为输血或输血制品的依据。

感染乙型肝炎病毒的孕妇经长潜伏期（6周到6月）进入乙型肝炎黄疸前期，乙型肝炎的变态反应类似血清性疾病（荨麻疹、关节痛）。中毒症状明显，黄疸消失之后中毒症状不但不消失，反而加重。血液生化检验的特点是转氨酶、胆红素较高。出现暂时性HBsAg血症是初步诊断的重要依据。综合临床、流行病学和生化资料的基础上作出诊断。血液中确实存在病毒，但有时HBsAg为阴性（抗原浓度低；检查方法敏感度低；免疫复合物形成；晚期采血；乙型肝炎开窗期采血）。

乙型肝炎黄疸期病情重、持续时间长、血胆红素和转氨酶增高、凝血酶原时间减少。乙型肝炎可威胁孕产妇的生命。乙型肝炎严重者可并发急性肝性脑病，该病由昏迷前期发展到昏迷期，病死率很高。

乙型肝炎除了可发生急性肝功能不全外，比较复杂的是慢性肝炎患者的妊娠、HBsAg持续携带者的分娩、乙型肝炎病毒与其它型病毒的重叠感染。因此，应针对疾病特征，进行临床分析，肝有中毒症状时，体积相对不大；如果血间接胆红素是直接胆红素的2倍以上，表明肝细胞功能严重失调；ALT与AST比例（参考值为1：1.15）失常；证实肝细胞破坏过程严重；肝臭味、凝血酶原指数下降是发生躁动的先兆。重症乙型肝炎的间接表现是：失血不多的条件下，早产迅速发生。合并风湿性心肌炎是一些病例的特点，这个特点多年

未被临床作为乙型肝炎短程少量应用肾上腺皮质激素的依据。

对有急性病程和不良预后先兆的妊娠乙型肝炎应注意以下几点：

1. 妇幼医疗机构应彻底消毒；
2. 对病毒性肝炎进行临床分型；
3. 为预测不良转归、提高疗效，应正确利用临床资料；
4. 妊娠期可出现甲状腺机能亢进、垂体前叶结节状增生、肾上腺皮质弥漫性结节状增生、脂肪过多等内分泌障碍；
5. 乙型肝炎与妊娠相互产生不良影响：在有黄疸和中毒症状时可产生死胎和急剧发生的早产；突发的自发性妊娠终止，不仅可造成血管破裂，还可加速难以避免的后果——机体激素急剧变化，加速肝脏的损伤，造成大面积坏死；

6. 在死胎，未发现病毒性肝炎的形态学变化，而是发现不成熟胚胎特征的非特异变化。

妊娠期慢性迁延性乙型肝炎血液中不仅查到 HBsAg，也可找到抗-HBe，出现有利转归的可能是存在的。

临床上存在生化反应和肝结构无变化、不引起新生儿乙型肝炎病毒感染、抗-HBe 阳性的慢性 HBsAg 携带者。有的产妇产出患有先天性中枢神经系统疾患的新生儿（产妇无 HBV 感染），进一步检查发现是产妇将巨细胞病毒传播给新生儿的結果。对患儿进行抗病毒治疗无明显疗效，免疫调节治疗只能降低巨细胞病毒感染指标。产妇后期状况良好。

HBV 对孕妇构成很大威胁。妊娠期乙型肝炎的病死率是非妊娠期乙型肝炎的 3 倍。降低妊娠期乙型肝炎病死率方面取得了明显进展。如：前苏联某地 1957~1958 年妊娠期乙型肝炎病死率为 2.6%，1963~1965 年为 0.51%，1966~1970

年为 0.26%。

探讨乙型肝炎妊娠、分娩的学术观点发生了重要变化。在 1969 年以前学者们建议重型乙型肝炎中断妊娠。以后明确、肯定地认为：妊娠期任何阶段的孕妇，在乙型肝炎急性期终止妊娠都能导致病情恶化。

1966~1985 年莫斯科妊娠期乙型肝炎住院患者 722 名，其中重型乙型肝炎 17 名 (2.3%)。妊娠期乙型肝炎病死率为 0.55%。1981~1985 年当地妊娠期乙型肝炎无死亡病例，孕妇并发症也有所下降。当地完全没有妊娠期乙型肝炎死亡病例发生的希望在 1986 年 12 月破灭了，当时发生了因妊娠期急性重型乙型肝炎而死亡的病例。1987 年也有类似情况发生。乙型肝炎是对孕妇的生命有直接威胁的非生殖系统疾病。

乙型肝炎明显增加了异常妊娠的发生。722 例妊娠中：自发性流产 18 例、早产 105 例，异常妊娠达 17%。

1975~1985 年前苏联某地 92 例乙型肝炎急性期分娩的病例，发生早产 36 例 (38%)。这些妊娠期乙型肝炎的特点是病变和并发症增加：32 例有中毒症状 (34.8%)；非生殖系统疾病 27 例 (29.3%)，其中 5 例在妊娠期间、病毒性肝炎发病前进行了手术（阑尾切除术、二尖瓣连合部切开术、卵巢囊肿切开术等）；6 例尿道疾病。发生晚期妊娠中毒的病例为 21.7%。

动脉压增高、浮肿、迅速进展的高蛋白尿症是黄疸性、非感染性肝脏疾病（胆汁郁积性肝炎、急性妊娠脂肪肝）的特征。

未足月妊娠直接影响病情。未足月妊娠的发生率取决于妊娠期乙型肝炎的病情。

一些学者认为乙型肝炎影响分娩：乙型肝炎产妇分娩可