

肝炎及其后果

急性与慢性肝病的诊断、治疗和预防

第 四 版
(修订扩大版)

Klaus-Peter Maier

郝连杰 等译

人民卫生出版社

1
R575.1
ME

Y874/08

肝炎及其后果

急性与慢性肝病的诊断、治疗和预防

第 四 版

(修订扩大版)

Klaus - Peter Maier 著

译者 郝连杰 唐振亚 吴均林

董卫国 汪 玲 夏 军

校阅 郝连杰



A0286941

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

肝炎及其后果/Klaus-Peter Maier 著; 郝连杰
等译. - 4 版. - 北京: 人民卫生出版社, 1997
ISBN 7-117-02715-0
I. 肝… II. ①Maier… ②郝… III. 肝炎-研究 IV. R575. 1
中国版本图书馆 CIP 数据核字 (97) 第 10765 号

© 1981, 1995 Georg Thieme Verlag,
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart

为促进德中肝脏病学研究交流, 本书的出版
得到先灵葆雅公司德国子公司 Esscx 制药厂
肝炎服务项目的资助, 特在此致以感谢。

肝炎及其后果

第四版

Klaus-Peter Maier 著

郝连杰 等 译

人民卫生出版社出版发行
(100050 北京市崇文区天坛西里 10 号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 16 开本 16 $\frac{1}{2}$ 印张 332 千字
1997 年 8 月第 4 版 1997 年 8 月第 4 版第 1 次印刷
印数: 00 001—2 000

ISBN 7-117-02715-0/R·2716 定价: 24.00 元

图字 01-97-0271

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

献给我的临床导师
Freiburg 大学附属医院院长
Wolfgang Gerok 教授
(1968-1994)



著者简历

Klaus-Peter Maier 教授 1940 年 3 月 8 日出生在德国斯图加特。1959~1965 年曾先后于德国 Tübingen、Erlangen、Hamburg, 奥地利 Innsbruck 和瑞士 Basel 大学攻读医学。1967~1969 曾获德国研究基金会的资助于 München 大学生化研究所、Max-Planck 蛋白质和肝脏研究所及 Konstanz 大学生化研究所进行肝脏的生物化学研究。1979 年在 Freiburg 大学内科学院进修内科学。

1965 年获 Hamburg 大学医学博士学位, 1974 年及 1976 年获得内科专科和胃肠病专科医师资格, 1978 年任 Freiburg 大学内科医院 (第二内科肝脏和胃肠病科医院) 主任医师及副院长, 1976 年晋升为教授。1980 年迄今任 Tübingen 大学医学院内科教授。

Klaus-Peter Maier 教授是美国肝病学会、胃肠病学会、德国内科学会、胃肠病, 代谢疾病学会、纽约科学院、德中医学会和瑞士胃肠和肝脏病学会会员。

曾在各类杂志上发表论文 118 篇, 所著“肝炎及其后果”一书第 4 版于 1995 年出版发行。

科研重点为肝脏病临床, 肝硬化蛋白质和代谢, 慢性肝炎的酶学和代谢研究。

译者引言

1986年在上海举行的第一届国际肝炎和肝癌会议上,我与 K. P. Maier 教授在共同主持的一次小组论文报告会上相识。虽然时间很短暂,我发现 Maier 教授非常热情,他多次赞扬中国的青年科学工作者的论文报告。会后不久我就收到 Maier 教授从德国给我寄来他的著作“肝炎及其后果”第二版,当时我曾多方联系出版这本书的中译本,但因种种原因未能如愿。这本书就成了赴德进修青年医生的专业外语读本。时隔十年,1996年初有幸应 Falk 基金会之邀,赴香港参加国际肝胆疾病研讨会,随后又赴上海参加第三届国际肝炎和肝癌会议。在两次会议上我们再次重逢, Maier 教授非常高兴地告诉我,他的“肝炎及其后果”一书第四版已出版了,这一版经过全面的修订,增加了不少最近发表的肝炎研究新进展,特别是丙型肝炎和干扰素治疗的新内容,他希望我能译出,或许对中国读者有所帮助。当时我非常高兴地承诺了这一任务,回汉后一方面联系出版事宜,另一方面开始组织翻译。

在翻译的过程中,我发现与国内外一些关于肝炎的著作相比,这本书很有其特点:首先是文笔非常流畅,由浅入深,精练易懂;各章节条理分明,很易查阅;从急性肝炎、慢性肝炎、肝硬化到肝癌以及与肝炎的鉴别诊断有关的重要疾病,一气呵成,概括了当今肝炎及有关肝病的研究成果,使读者对这些疾病的相互关系有一明确的概念;在各章节,著者引用了大量有关文献资料,虽然这些资料中不少并不一致,但著者均能提出自己的见解,并在每一章节的末尾根据自己多年的临床体会总结出临床经验,作为临床工作应遵循的原则。

值得提出的是本书著者为了使读者获得最新的信息,著者特在本书的中译本中增加了有关 HGV 感染的新内容,并且在慢性丙型肝炎章节中作了较大的更改,增添了不少有关干扰素治疗研究最新进展的资料,为本书增色不少。

本书中译本的出版应感谢德国 Thieme 出版社和北京人民卫生出版社双方的合作与努力,同时也应感谢 Essex 的 M. Braun 女士对本书中文版所作出的支持。

本书的译文力图保持原著的特色,但仍有不尽人意之处,盼广大读者能指正。希望这本书能为中德文化交流,促进我国肝炎的防治工作发挥一定的作用。

同济医科大学同济医院

郝连杰

1997年5月于武汉

著者中文版前言

感谢武汉同济医科大学同济医院临床免疫研究室郝连杰教授的热忱支持，我的这本《肝炎及其后果》最新版本现已译成中文，奉献给感兴趣的中国医务工作者。

病毒性肝炎和其后果，特别是肝细胞肝癌在全球仍然威胁着为数众多的病人，在中国也是如此。

另一方面，自从有了干扰素，才有可能给慢性肝炎进行有效的药物治疗。长远看，从而使肝细胞肝癌的发病率有所下降。

不论是干扰素治疗的最新见解，还是对新发现的庚型肝炎病毒的初步认识，本书力图反映最新的观点，愿我的这本书对及时发现和早期治疗慢性肝炎能作出贡献。

本书各章节仍未作改变，这样可使读者在实践中便于查阅，而且可通过文献索引，进一步有目的地参考有关的科研著作。

我深切地盼望中国的医学同道们，特别是他们的病人能从本书的第二个中文版中获得益处。

对负责本书翻译的郝连杰教授致以衷心的感谢，同时还应对斯图加特 Thieme 出版社慷慨地转让翻译版权、Essex 的 M. Braun 女士为翻译本书所给予的经济资助以及北京人民卫生出版社为本书的出版所作的努力一并致以感谢。

K. P. Maier

埃斯林根，1996 年秋

第4版序言

有必要在短期内对本书作全面修改，这是因为不论在分子生物学还是介入性内窥镜检查领域的科学知识日新月异，出版第4版对于急性或慢性肝病病人的诊断和治疗都将起着重要影响。

自1991年人们认识到，诊断有了重要进展，如同飞车已越过高峰在平坦的大道上奔驰，发现了聚合酶链反应，其发现者K. B. Mullis于1993年获得诺贝尔奖。

分子生物学诊断的另一方面，人们开始应用基因技术治疗人类疾病。为了移植到人体，首先在肝脏病范围，例如在慢性HBV感染模型动物实验，引入“密码阻断剂”已证实这是可行的。

总之，在近3年分子生物学的基础上，将会出现治疗学和诊断学迅速的变革。

引入新的技术，特别是在介入领域，已给肝脏病的进展赋予重要的认识：伴门脉高压及其并发症病人的分流外科手术，在多数情况下已为TIPS-植入所替代，这种手术往往对急性期病人，特别是对选择性病例已在许多医院推广应用。

经过长期试用一些药物，特别是干扰素，在治疗慢性病毒性肝炎中终于有了远期疗效的结果。这些药物也初步应用于HCV感染。因此有必要将这本书与现代理论相适应，本着既往一贯的目的，使之过渡到临床实践中去。

我愿将这本书献给我多年临床导师Freiburg医科大学医院院长，胃肠病和肝

脏病科W. Gerok教授。自从1968年他接任临床科室以来，特别将自然科学与临床医学密切结合作为重点，并向他的同道提出和促进这种合作。在病人床边分析病情，并深入到病人的情绪个性是他查房临诊的特点，他的学生们从中受益匪浅。除了促进了生化、免疫和分子生物学的进展，现代介入技术（TIPS）引入德国和进一步发展也应归源于Freiburg学者们。

经过我的科室和Freiburg医院之间不断地交换意见，本书新版得到许多充实。为此我应感谢Gerok教授和他的同事们对我的帮助。

这一版并不试图全面的介绍整个肝脏疾病表现，更为重要的是为促使在临床实践工作的医生们通过查阅几乎相似结构的各章节以及最后的临床经验总结，能很容易地迅速作出判断。参考文献包括1993年底前发表的最重要的文章，可供有兴趣的读者进一步查阅。

在第4版的编写中，我得到许多同事积极的帮助。

为此我特别向我的主治医师Crater和Hoffmann博士致以衷心地感谢，他们在这版书的修订中减轻了我许多负担并给我极大地支持。还有我的秘书Andrea Deuschle女士，她在整理我的手稿中作出了突出的贡献。谨向给我这本书提出建设性意见的读者们致以衷心的感谢。

Klaus-Peter Maier

于埃斯林根 1994 年秋

目 录

I. 急性肝炎

1. 急性甲型肝炎	2
1.1 定义	2
1.2 流行病学和致病机理	2
1.3 传播途径	4
1.4 临床表现	5
1.5 实验室检查	6
1.6 抗原和抗体	6
1.7 急性甲型肝炎的筛查步骤	7
1.8 诊断与鉴别诊断	7
1.9 治疗	8
1.10 病程经过、并发症和预后	8
1.11 预防	9
1.12 临床经验	13
1.13 总结	13
参考文献	13
2. 急性乙型肝炎	15
2.1 定义	15
2.2 发病率和流行病学	15
2.3 传播途径	16
2.4 临床表现和肝外并发症	17
2.5 实验室检查	19
2.6 抗原与抗体	19
2.7 HBV 变异株	24
2.8 亚型	25
2.9 急性乙型肝炎的筛查步骤	25
2.10 诊断与鉴别诊断	25
2.11 病程经过和预后	26
2.12 治疗	27
2.13 预防	28
2.14 消毒与隔离问题	39
2.15 临床经验	40
2.16 总结	41
参考文献	41
3. 急性丁型肝炎	44
3.1 定义	44
3.2 发病率和流行病学	44
3.3 传播途径	44
3.4 临床表现	46
3.5 实验室检查	47
3.6 抗原和抗体	47
3.7 诊断与鉴别诊断	49
3.8 治疗	49
3.9 预防	49
3.10 临床经验	50

参考文献	50
4. 急性丙型肝炎	51
4.1 定义	51
4.2 发病率和流行病学	51
4.3 传播途径	51
4.4 临床表现	54
4.5 抗原与抗体	54
4.6 诊断与鉴别诊断	59
4.7 亚型与变异株	59
4.8 病程经过	59
4.9 治疗	61
4.10 预防	61
4.11 消毒	61
4.12 临床经验	61
4.13 总结	62
参考文献	63
5. 急性戊型肝炎	65
5.1 定义与病原体	65
5.2 发病率、临床表现和流行病学	65
5.3 诊断与鉴别诊断	66
5.4 治疗、病程经过和预防	66
5.5 临床经验	67
5.6 总结	67
参考文献	68
6. 庚型肝炎	69
6.1 急性庚型肝炎	69
6.1.1 定义	69
6.1.2 病毒学	69
6.1.3 流行病学	70
6.1.4 传播途径	71
6.1.5 临床表现	71
6.1.6 治疗	72
6.1.7 临床经验	73
参考文献	73
7. 急性肝炎的特殊病程经过类型	74
7.1 暴发性肝炎（急性坏死性肝炎）	74
7.1.1 定义	74
7.1.2 病因和诊断	74
7.1.3 病程经过	76
7.1.4 治疗	76
7.1.5 预后	80
7.2 迁延型肝炎	81
7.3 淤胆型肝炎	82
7.4 复发型肝炎	82
参考文献	83
8. 病毒携带者	85
8.1 乙型肝炎病毒携带者	85
8.1.1 定义	85
8.1.2 血清标志	85
8.1.3 流行病学	87
8.1.4 携带状态的形成	87
8.1.5 自然经过	88

8.1.6 诊断	89	8.4 戊型肝炎病毒携带者	91
8.1.7 卫生行业中的乙型肝炎病毒携带者	90	8.5 丁型肝炎病毒携带者	91
8.2 丙型肝炎病毒携带者	90	8.6 临床经验	91
8.3 甲型肝炎病毒携带者	91	参考文献	91
9. 透析中心的肝炎	93		
9.1 护理人员中的乙型肝炎	93	9.5 免疫预防	95
9.2 透析病人中的乙型肝炎	93	9.6 临床经验	96
9.3 透析病人中的丙型肝炎	94	参考文献	96
9.4 一般性预防	94		
10. 其他急性病毒性肝炎	98		
10.1 传染性单核细胞增多症	98	10.4 外源性病毒感染	99
10.2 巨细胞病毒感染	98	10.5 巨细胞肝炎	99
10.3 疱疹病毒性肝炎	98	参考文献	100
11. 类似肝炎的临床表现	101		
11.1 败血症	101	综合征)	103
11.2 钩端螺旋体病	101	11.6.2 结合高胆红素血症 (Dubin	
11.3 疟疾	101	Johnson 和 Rotor 综合征)	
11.4 Q-热	102		103
11.5 弓形体病	102	11.7 外源中毒性肝脏损伤	104
11.6 胆红素代谢障碍	103	11.8 临床经验	106
11.6.1 非结合高胆红素血症 (Gilbert		参考文献	106
II. 慢性肝炎			
12. 慢性肝炎	108		
12.1 定义	108	12.3.4 诊断和鉴别诊断	111
12.2 流行病学	108	12.3.5 治疗和病程经过	111
12.3 慢性乙型肝炎	109	12.3.6 临床经验	120
12.3.1 发病率和流行病学	109	参考文献	121
12.3.2 临床表现	109	12.4 慢性丙型肝炎	123
12.3.3 实验室检查	110		

12.4.1 发病率和流行病学·····	123	12.8.2 临床表现·····	156
12.4.2 临床表现·····	123	12.8.3 实验室检查、诊断和家系 调查·····	157
12.4.3 实验室检查·····	123	12.8.4 治疗·····	158
12.4.4 组织学·····	123	12.8.5 病程经过、并发症和预后·····	160
12.4.5 诊断和鉴别诊断·····	124	12.8.6 临床经验·····	161
12.4.6 治疗和病程经过·····	125	参考文献·····	162
12.4.7 临床经验·····	137	12.9 原发性胆汁性肝硬化·····	163
参考文献·····	139	12.9.1 发病率和流行病学·····	163
12.5 慢性丁型肝炎·····	140	12.9.2 临床表现·····	163
12.5.1 发病率和流行病学·····	140	12.9.3 实验室检查、诊断、鉴别 诊断和肝活检·····	164
12.5.2 临床表现·····	141	12.9.4 治疗和病程经过·····	165
12.5.3 诊断和鉴别诊断·····	141	12.9.5 临床经验·····	173
12.5.4 治疗和病程经过·····	141	参考文献·····	174
12.5.5 临床经验·····	142	12.10 原发性硬化性胆管炎·····	175
参考文献·····	142	12.10.1 病因·····	175
12.6 自身免疫性慢性肝炎·····	142	12.10.2 流行病学·····	175
12.6.1 临床表现·····	143	12.10.3 临床表现·····	175
12.6.2 实验室检查·····	143	12.10.4 诊断和鉴别诊断·····	176
12.6.3 诊断和鉴别诊断·····	143	12.10.5 治疗和病程经过·····	177
12.6.4 治疗和病程经过·····	144	12.10.6 临床经验·····	180
12.6.5 临床经验·····	148	参考文献·····	181
参考文献·····	149	12.11 酒精和药物引起的慢性 肝炎·····	181
12.7 Wilson 病·····	149	12.11.1 病因·····	181
12.7.1 临床表现·····	149	12.11.2 各种酒精性肝病·····	182
12.7.2 诊断·····	150	12.11.3 诊断·····	186
12.7.3 治疗·····	150	12.11.4 治疗与病程经过·····	186
12.7.4 临床经验·····	154	12.11.5 临床经验·····	186
参考文献·····	155	参考文献·····	187
12.8 特发性血色素沉积症·····	155		
12.8.1 发病率、遗传和流行病学·····	155		

Ⅲ. 肝硬化

13. 肝硬化·····	190
--------------	-----

13.1 定义	190	13.4 实验室检查	191
13.2 病因	190	13.5 腹腔镜检——分期	191
13.3 临床表现	190	13.6 治疗和病程经过	192
14. 肝硬化的并发症	195		
14.1 食管静脉曲张出血	195	14.3.2 诊断和鉴别诊断	217
14.1.1 治疗	195	14.3.3 治疗-治疗危险	218
14.1.2 病程经过和预后	200	14.3.4 腹水并发症	222
14.1.3 预防	200	14.3.5 临床经验	225
14.1.4 临床经验	205	参考文献	226
参考文献	206	14.4 肝细胞癌 (HCC)	228
14.2 肝性脑病	207	14.4.1 流行病学-病因致病	
14.2.1 定义、诊断和鉴别诊断	208	机理-后果	228
14.2.2 治疗和病程经过	209	14.4.2 临床表现	233
14.2.3 预防	213	14.4.3 诊断和鉴别诊断	233
14.2.4 临床经验	213	14.4.4 治疗	236
参考文献	214	14.4.5 病程经过、预后和预防	240
14.3 腹水-腹水并发症	215	14.4.6 临床经验	241
14.3.1 发病机理	215	参考文献	241
15. 肝脏和妊娠	244		
15.1 引言	244	15.5 与妊娠有关的各种肝功能	
15.2 伴肝脏疾病的妊娠	244	障碍	248
15.3 妊娠非特异性的肝脏		15.6 临床经验	249
疾病	245	参考文献	249
15.4 仅在妊娠时才出现的肝			
脏疾病	245		
16. 其他参考文献	251		

I. 急性肝炎

1. 急性甲型肝炎

1.1 定义

急性甲型肝炎为肠道感染一种 27nm 大小 RNA 病毒 (图 1-1) 引起的急性、一般为自限性肝脏炎症。过去主要是儿童、青少年的疾病。近年来成人感染者日益增加。

临床表现为自觉不适、疲乏、恶心和呕吐。

疾病很少为双相性或淤胆性经过, 暴发性经过极少见。未见有慢性阶段, 与原发性肝细胞癌亦无关。

1.2 流行病学和致病机理

从全世界范围看, 甲型肝炎的流行状

态在改变。因此, 在评价疾病发病率和流行情况时应慎重对待陈旧的流行病学资料。

60 年代, 据报道以色列甲型肝炎的发病率为每年 82/100 000。但是实际数字要高得多, 相当于 250/100 000, 这个数字与东欧有可靠资料的数字非常相似。

从献血员中可以看出甲型肝炎的流行状况, 抗 HAV 的流行率有显著差异: 在瑞士为 29%, 而在以色列和南斯拉夫为 90%。值得注意的是在美国和瑞士 18~19 岁的献血员仅为 15%, 而在以色列和南斯拉夫超过 90%。

据估计每年约有二千万人从工业发达国家到甲型肝炎发病较多的发展中国家旅行, 旅行人群中为数众多的易感甲型肝

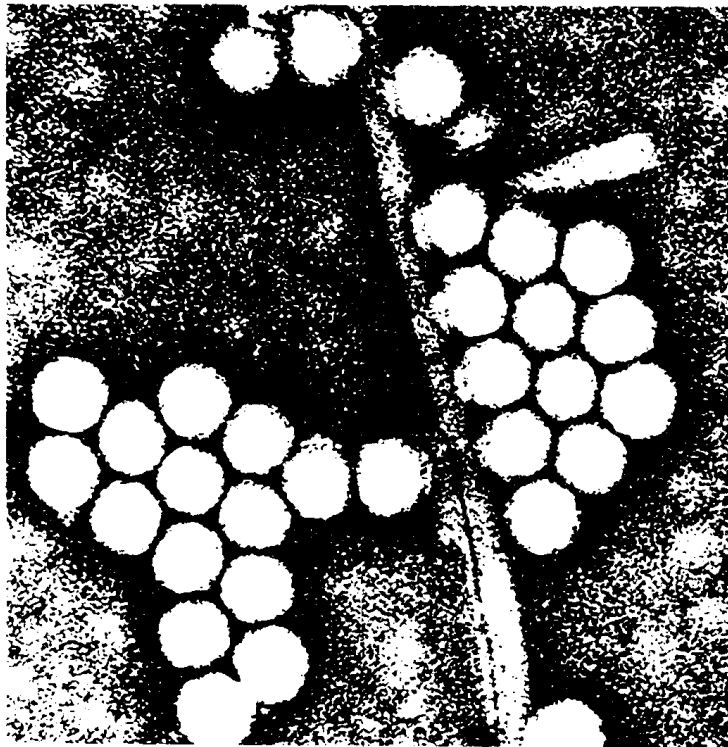


图 1-1 甲型肝炎病毒电镜摄影

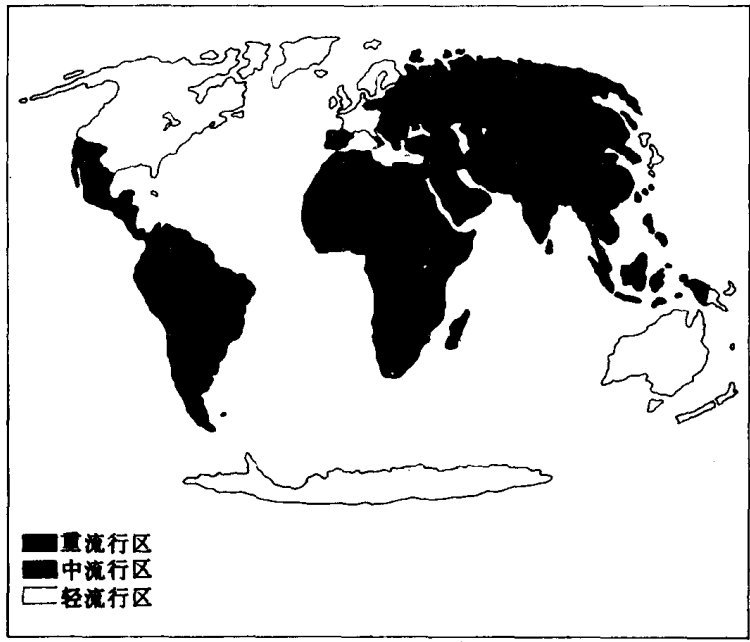


图 1-2 甲型肝炎的分布和流行率

炎的青少年(见图 1-2)。

人群感染率与下列因素有关:

a) 流行病学状况

过去曾有多次甲型肝炎流行的报道, 1987 年初在上海由于食用未煮熟、被污染的毛蚶, 约 300 000 居民在极短的时间内发病。

50 年代和 60 年代欧洲和美国, 在小范围内也见到这样的流行。这些国家, 由于卫生状况日益改善, 基本上仅见局部性地方流行(主要在幼儿园、学校和军营)。

b) 季节因素

在北方地区, 秋冬季发病率较高, 而在热带和亚热带国家, 则未见这种季节性发病规律, 季节性波动的原因不明。

c) 年龄

人群感染率与年龄、社会经济状况, 特别是卫生状况有关。澳大利亚的资料指出, 在 60 年代末, 约半数的急性甲型肝炎患者年龄低于 15 岁, 每 5 个病人中仅 1 人年龄超过 30 岁。70 年代末, 15 岁以下的病人数降至 22%, 而 15~29 岁组甲型肝炎

病毒感染患者数上升至 61%。

从中欧可以看出, 儿童和青少年甲型肝炎病毒感染率在下降, 因此随着年龄增加对疾病的易感性增高。

在世界旅游交往和对发展中国家援助中, 肝炎的不同地区性差异构成了一个特殊问题。从全球来看, 可以这样认为, 到欧洲以外的国家去旅行的德国人, 肝炎的患病率升高了七倍。特别是青少年和去卫生状况较差的不发达地区支援开发者以及长途旅行者。

旅游者肝炎的发生率(未说明肝炎的类型)报道如下:

1:50	在中东长途跋涉者
1:350	西非和墨西哥
1:75	阿尔及利亚、尼泊尔、近东(除以色列外)、南美
1:250	中东
1:1200	摩洛哥, 突尼斯
1:1500	东非、土耳其和泰国
1:3500	以色列和南非
1:150000	北欧、加拿大和美国

与这类感染有关的特殊危险因素：

在急性甲型肝炎患者中，约 14% 有去国外旅行史。除此危险因素外，与甲型肝炎病人接触(26%)、同性恋(15%)、与托儿所儿童接触(11%)和药瘾(10%)等危险因素均占重要的地位。但是，必须指出的是，约有半数甲型肝炎患者还不能明确与发病有关的特异性危险因素。

致病机理

甲型肝炎病毒在细胞培养中生长缓慢，无细胞溶解作用。研究发现在甲肝病毒感染过程中出现病毒特异性细胞毒性 T 细胞，在清除病毒感染中可能起着决定性作用。此外，人们怀疑，甲型肝炎病毒具有一定的直接细胞致病作用，肝细胞坏死主要为细胞免疫应答的后果。

1.3 传播途径

主要为粪-口途径传播(见表 1-1)。

甲型肝炎病人感染后经过时间长短不一的潜伏期，一般为 21~42 天后引起发病。

在发病后，甲型肝炎病毒仍然可从粪

便排出，但病毒主要在临床前期排出体外，这对临床极为重要。根据过去的研究，在出现小便颜色变深 14 天后已无病毒从粪便排出。

甲型肝炎与乙型肝炎一样在弱智儿童收容所比较多见，据认为是粪-口传播的结果。

甲型肝炎也可性传播，这可能是因为肛-口传播途径所致，但非常少见。甲型肝炎在血液透析中心传播并不常见。药瘾传播的肝炎主要为乙型肝炎、丙型肝炎以及 HDV-阳性肝炎，而对甲型肝炎来说并无流行病学意义。文献报道中甲型肝炎通过输血传播极为罕见。

总之，卫生状况不良，被感染者通过粪-口途径传播给健康人可能是甲型肝炎感染的主要危险因素。旅行、男性同性恋、弱智儿童教养所和幼儿园儿童具有感染甲型肝炎的特殊危险因素。

在许多国家，摄入生的或未煮熟的贝类食物(1956 年在瑞典首次见到)是局部地方性流行的一个重要原因。这是因为贝类能摄取氧和食物，滤过大量的水份，使细

表 1-1 肝炎的类型

	甲	乙	丙	丁	戊
病毒	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
直径(nm)	27~32	42	45	36	27
潜伏期(月)	0.5~1.5	(0.5)-1-(6)	2~2.5-(4?)	1~1.5	1~1.5
传播					
粪-口	是	非	?	非	是
血	例外	是	是	是	非
围产期	非	是	是	是	非
性传播	例外	是	是(少见)	可能	?
实验室					
诊断	抗 HAV-IgM	HBsAg 抗 HBc-IgM HBV-DNA	抗 HCV HCV-RNA	抗 HDV HDV-RNA	抗 HEV