

乙型病毒肝炎_感染科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，
建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/609/2021_2022__E4_B9_99_E5_9E_8B_E7_97_85_E6_c22_609545.htm

乙型病毒性肝炎是由乙型肝炎病毒引起的一种世界性疾病。发展中国家发病率高，据统计全世界无症状携带者(hbsag携带者)超过2.8亿,我国占1亿以上。多数无症状，其中1/3出现肝损害的临床表现。特点为起病较缓，以亚临床型及慢性型较常见。无黄疸型hbsag持续阳性者易慢性化。本病主要通过血液及日常生活密切接触传播，另一方式为母婴传播。乙肝疫苗的应用是控制和预防乙型肝炎的根本措施。【诊断】根据临床特点，参考流行病学资料，排除其他相关疾病，确定诊断依靠病原血清学检查。对临床表现不典型者，应进行肝穿刺病理检查。一.病原学诊断因无症状hbsag携带者较多，这些人再感染甲、丙、丁、戊型肝炎病毒或其他肝炎时，由于hbsag阳性易误诊为急性乙型肝炎，所以确定诊断时应慎重。二.急性乙型肝炎的诊断依据 hbsag阳性； hbeag阳性； 抗-hbcigm阳性，高滴度（1：1000）； hbv-dna阳性。【治疗措施】应根据临床类型、病原学的不同型别采取不同的治疗措施。总的原则是：以适当休息、合理营养为主，选择性使用药物为辅。应忌酒、防止过劳及避免应用损肝药物。用药要掌握宜简不宜繁。一.急性肝炎的治疗早期严格卧床休息最为重要，症状明显好转可逐渐增加活动量，以不感到疲劳为原则，治疗至症状消失，隔离期满，肝功能正常可出院。经1~3个月休息，逐步恢复工作。饮食以合乎患者口味，易消化的清淡食物为宜。应含多种维生素，有足够的热量及适量的蛋白质，脂肪不宜限

制过严。如进食少或有呕吐者，应用10%葡萄糖液1000~1500ml加入维生素c3g、肝太乐400mg、普通胰岛素8~16u，静脉滴注，每日1次。也可加入能量合剂及10%氯化钾。热重者可用茵陈胃苓汤加减；湿热并重者用茵陈蒿汤和胃苓合方加减；肝气郁结者用逍遥散；脾虚湿困者用平胃散。有主张黄疸深者重用赤芍有效。一般急性肝炎可治愈。二.慢性肝炎的治疗主要包括抗病毒复制、提高机体免疫功能、保护肝细胞及促进肝细胞再生等。因病情易反复和hbv复制指标持续阳性，可按情况选用下列方法：1.抗病毒治疗对慢性hbv感染，病毒复制指标持续阳性者，抗病毒治疗是一项重要措施。目前抗病毒药物，效果都不十分满意。应用后可暂时抑制hbv复制，停药后这种抑制作用消失，使原被抑制的指标又回复到原水平。有些药物作用较慢，需较长时间才能看到效果。由于抗病毒药物的疗效有限，且仅当病毒复制活跃时才能显效，故近年治疗慢性乙型肝炎倾向于联合用药，以提高疗效。（1）干扰素（interferons，ifn）是目前公认的对hbv复制有一定作用的药物。其作用机制为：阻断病毒繁殖和复制，主要通过抗病毒蛋白（avp），导致mrna裂解，阻止hbv复制；诱导受感染肝细胞膜类mhc抗原表达。促进tc细胞的识别和杀伤效应。目前临床主要采用基因工程干扰素，包括干扰素-1b、-2a、-2b。重组干扰素-2b（干扰能，intron a）：每次300万u，肌肉注射，每日1次连用1周后改为隔日1次，疗程3~6月。hbeag及hbv-dna转阴率可达30~70%，抑制hbv复制效果肯定。但绝大多数仍hbeag持续阳性，可能与hbv-dna整合有关。1型基因工程干扰素（干扰灵）：每次200万~600万u，肌肉注射，每日1次，疗程2个月

，近期hbeag转阴率55%。干扰素的疗效，各家报告不一，hbeag阴转率一般在40%~50%。为了提高疗效，有用皮质激素撤除后再用干扰素，但需注意病情较重的慢活肝忌用，否则可使病情恶化。对认为由前c基因突变的hbv感染者，即抗-hbe阳性、hbv-dna阳性的慢性肝炎，采用大剂量干扰素，疗效不理想。及干扰素对hbv复制疗效不如 α -ifn。影响干扰素疗效的因素：慢活肝优于慢迁肝；女性较男性疗效好；alt增高者疗效优于alt正常者；hbsag、hbeag、hbv-dna效价低者疗效较好；未用过抗病毒药物和免疫抑制剂者疗效较用过无效者好；剂量与疗程，大剂量与长疗程者似较好。副作用与疗程长短、剂量大小有关。最常见是“流感样症候群”，表现为畏寒、发热、头痛、全身酸痛、乏力等。但继续应用或减量后常逐渐减轻。多为一过性发热，常见于首剂，未发现和疗效的关系。也可引起白细胞减少、血小板减少等，停药后常自然恢复，不能影响治疗。目前多认为与其他抗病毒药或免疫调节药联用、可能提高疗效。

(2) 无环鸟苷 (acyclovir, acv, 国产阿普洛韦)：此药为核苷类似物，对各种dna病毒有抑制作用，它在体内经胸腺嘧啶激酶 (tk) 活化转变为具有抗病毒活性的三磷酸无环鸟苷，后者具有抑制dnap和中止病毒dna链延伸作用，因此对具有tk的病毒如疱疹病毒作用较好，hbv不具有tk，故作用一般，多认为与干扰素合用疗效较好。用法为每日15mg/kg，分上下午稀释后静脉滴注，持续2小时，每日1次，连用30日，然后停15日再用15日，疗程为60日。国内报告疗效不一，效果不如 α -干扰素。(3) 阿糖腺苷 (ara-a) 及单磷酸阿糖腺苷 (ara-amp)，两者均为嘌呤类似物，能选择性抑制病毒dnap

和核苷酸还原酶活性，阻止dna型病毒复制。由于ara-a、ara-amp副作用较大，近年已少用。（4）聚肌胞（polyi：c）：为人工合成的干扰素诱导剂，国内应用较久，疗效一直未能肯定。对慢乙肝疗效不显著。用法为4mg，肌肉注射，每周2次，疗程3~6月。

2.免疫调节药 目的在于提高抗病毒免疫。（1）胸腺肽：通过影响camp而增强t细胞活性。用法为每日10~20mg，肌肉注射或静脉滴注，疗程2~3月。（2）白细胞介素2(il-2)能刺激免疫效应细胞增殖及诱生 γ -干扰素。用法为每日1000~2000u，肌肉注射，每日1次，疗程28~56日。部分患者hbeag转阴。（3）淋巴因子激活性杀伤细胞（lymphokine-activated killer cell，简称lak细胞），系用淋巴因子（如il-2和 γ -ifn）刺激其前体细胞而得。国内报告可使部分患者hbeag及hbv-dna转阴。

3.保护肝细胞药物（1）益肝灵由水飞蓟草种子提取的黄体甙，可稳定肝细胞膜，促进肝细胞再生。用法为每次2片、每日3次，疗程3月。（2）强力宁自甘草中提取的甘草甜素，对四氯化碳中毒性肝损害有效，对肝炎治疗，以降酶作用较好，停药后有反跳。现有同类产品甘利欣注射液，经研究降酶效果优于强力宁。用法为150mg加入10%葡萄糖液静脉滴注，每日1次，疗程1~2月，注意对心、肾功能衰竭、严重低血钾、高血钠症禁用。孕妇及婴幼儿不宜用。（3）齐墩果酸片：用法为80mg，每日3次服用，疗程3月。联苯双酯，用法为15~25mg，每日3次服用，转氨酶正常后减量维持，疗程6月。均有降酶作用。

三.重型肝炎的治疗参阅暴发性肝衰竭治疗部分。四.无症状hbsag携带者的治疗凡有hbv复制指标阳性者，适用抗病毒药物治疗，首选 γ -ifn。总之，乙型肝炎抗病毒治疗，经药物研究指出，其关

键在于药物能否抑制hbv的超螺旋共价闭合环形dna(ccc dna)，而现有抗病毒药对肝细胞核中病毒cccdna无作用，故停药后cccdna重新工为病毒复制中转录的模板，病毒复制。近来肝炎的生物靶向治疗有报道，反义核糖核酸可封闭病毒复制的关键编码基因，这种基因水平的靶向治疗可能给乙肝治疗带来新的希望。所以乙肝治疗还需注重对症支持疗法，中西药物综合治疗。【病原学】乙型肝炎病毒（hbv）为专一的嗜肝病毒，近年由于核酸分子杂交技术的进展，在肝外器官细胞也能检出hbv-dna。通过北京鸭乙肝肝病毒试验研究提供了在肝外细胞复制的证据。人hbv也可能在肝外细胞内复制，有待深入研究。hbv感染者血清经电镜检查有3种病毒颗粒：

dane颗粒（hbv颗粒），外壳蛋白为hbsag，核心含有hbv-dna及hbvdnap（dna-多聚酶）、hbcag、hbeag；球形颗粒；管形颗粒。后二者为hbv复制过程中过剩的病毒外壳（hbsag），不含核酸。hbv基因组（hbv-dna）由双链不完全环形结构的dna组成，含3200个核苷酸。由于其宿主范围较小，体外细胞培养分离病毒尚未成功。近年随着分子克隆技术的应用及体外培养细胞系转染的成功，对hbv复制过程有了进一步的了解。hbv-dna分为负链（长链）及正链（短链）所组成。其负链有4个开放读码框架（open reading frame，orf）：
s基因区，由s基因，前s2(pre-s2)基因、前s1(pre-s1)基因组成。分别编码hbsag，pre-s、pre-s1及多聚人血清白蛋白受体（phsa-r）；
c基因区，由前c基因和c基因组成。分别编码hbeag及hbcag；
p基因区，编码hbv-dnap，并具有逆转录酶活性；
x基因区，编码hbxag，并具有激活hbcag基因的作用。hbv复制过程 hbv基因组虽为双链环形dna，但其复制过程

有rna逆转录病毒的特性，需要逆转录酶活性产生rna/dna中间体，再继续进行复制。其过程为：在由病毒和/或细胞来源的dna-p作用下，正链首先延伸形成共价闭合环状dna（covalently closed circular dna）。以此为模板，通过宿主肝细胞酶的作用转录成复制中间体。再以此为模板，通过逆转录酶的作用，形成第一代和第二代dna。此双链dna部分环化，即完成hbv-dna的复制。hbv突变株研究由于hbv复制方式有其特殊性，即mrna中间体进行逆转录过程中，由于缺乏校对酶（proofreading enzymes）易发生hbv-dna序列内变异。s区基因突变导致hbsag亚型改变及血清hbsag阻性、hbv-dna阳性乙型肝炎，使临床诊断困难。一些人接种乙型疫苗后产生抗-hbs，但仍可被hbv的s区基因突变株感染，而逃避宿主的免疫反应。前c基因区突变与hbv感染后免疫及重型肝炎发病有关。一般认为乙型肝炎患者hbeag转阴，抗-hbe转阳，表示hbv复制活跃程度减弱，临床症状好转。然而，一些患者当hbeag转阴后，仍有病毒复制及病情进行性发展，其血清中除检出hbsag和抗-hbe外，还可检出hbv-dna、抗-hbcigm，肝内hbcag阳性，排除其他致肝损害的原因，提示病情变化与hbv有关。其特点为不易自然缓解，常发展为肝硬化，抗病毒治疗反应差。经研究表明，此类患者系感染了前c基因突变hbv突变株。p区基因突变可致hbv复制减弱或停止。x区基因突变可使hbxag合成障碍。近年发现一些hbv感染者抗-hbc始终测不出；有些恢复期患者也测不出抗-hbs，甚至有些患者hbv标志均阴性，但能检出hbv-dna，在肝细胞内和肝细胞膜上存有hbcag和hbsag。将这类患者血清感染黑猩猩可引起典型的肝炎表现。曾有学者称之为hbv2。近年研究表明，

这些患者的血清中hbv-dna序列分析，发现s区、c区、x区有多个点突变，提示hbv2为hbv的突变株。hbv基因突变株产生的原因，是病毒适应宿主细胞环境和抵抗其免疫反应一种选择，可以发生于hbv自然感染、hbv疫苗接种，特异性免疫治疗和干扰素治疗过程中，或者开始初次hbv感染即为一种hbv突变株感染。特异性诊断指标及其临床意义如下：一.hbsag及抗hbsag 血清中hbsag阳性是hbv感染的标志。本身具有抗原性，无传染性。但由于hbsag常与hbv同时存在，故认为是传染性标志之一。但须注意，hbv-dna可自x基因区终点起逆向与肝细胞发生整合，整合后的s基因表达较强，不断产生hbsag，整合的hbcag基因组被抑制，不表达hbsag、hbcag，在这种情况下，即使hbv已从体内清除，而hbsag仍可持续阳性，从理论上讲，这种hbsag阳性血液并无传染性。急性hbv感染后，血清中首先出现hbsag，整个急性期均可阳性，至恢复期可滴度下降或转阴。如hbsag持续阳性半年以上，称为慢性hbsag携带者（无症状hbsag携带者），可持续阳性达数年。一般认为hbsag滴度与病变程度不成比例。肝功能正常，hbsag滴度高，肝脏可重要病变，若hbsag阴性及dnap阴性，表示无重要传染性。反之，肝功能异常，hbsag滴度不高，肝脏可有明显病变，如有部分肝硬化、肝癌患者呈hbsag阴性或低滴度。无症状hbsag携带者或慢性活动性乙型肝炎均可有相同的hbsag滴度变化不能代表病情的轻重，因式分解此不能将hbsag滴度的变化作为判断病情轻重和药物治疗效的指标。用免疫电镜及免疫荧光法在肝细胞浆内证实有hbsag,而血清中hbsag阴性，其机制尚无确切解释。已知原因之一是现用的ria检测法，其测试灵敏度为 10^{-5} ,尚不能测出最低感染量(10^{-7})，因此有10%假

阴性，故对hbsag的判断，以阳性有诊断意义，阴性不能排除hbv感染。近年发现血清中hbv标志均阴性，而在白细胞或肝细胞内检出hbv-dna，说明确定或除外hbv感染不能单凭hbsag是否阳性，应与其他标志结合判断。hbsag有10个亚型，各亚型间存在不完全的交叉免疫。近年用亚型单克隆抗体研究表明，d和y、w和r决定簇可以同时存在于同一病毒抗原颗粒上，形成adwr、aywr、adyw和adyr复合亚型。其机制为不同亚型病毒的双重感染；单一亚型病毒感染后，有的hbv-dna发生点突变。临床表现病情反复，肝脏损害较重，因而有的hbv感染者血清中同时hbsag阳性、抗-hbs阳性。抗-hbs为感染hbv或接种乙肝疫苗后产生的一种保护性抗体。抗-hbs在初次感染hbv后6~23周出现，约20%在感染早期出现，进入恢复期在hbsag消失后数月至1年抗-hbs。抗-hbs阳性表示已获得免疫。定量检测抗-hbs的效价，认为抗-hbs效价 $\geq 1\text{IU/ml}$ 表示有保护性。二.pre-s1、pre-s2、及pre-s1.pre-s1、pre-s2二者均为hbv复制指标。2.抗-pre-s若检测抗pre-s阳性表示hbv正在或已被清除。三.hbcag及抗-hbchbcag为hbc复制指标。外周血中无游离的hbcag，当dcne颗粒经去垢剂处理后，hbcag可释放出来，所以血清中一般测不出。存在于受染的肝细胞核和肝匀浆中。近年认为hbcag在肝细胞中存在是引起免疫反应导致肝细胞坏死的重要靶抗原，抗-hbc有免疫效应。抗-hbc为hbv感染的标志。抗-hbc igm阳性是急性或近期hbv感染的指标，提示有病毒复制。其效价高代表急性期，效价低代表为慢性hbv感染或无症状hbsag携带者。抗-hbc igg阳性表示为既往感染hbv的指标。单项抗-hbc阳性，见于下列情况：
： hbv急性感染后的恢复早期（窗期），hbsag消失，抗-hbs

尚未出现。 获得免疫后-hbs消失，或低于检出水平。

hbsag携带者，hbsag在检出水平以下。 抗-hbc被动由母体通过胎盘转至婴儿。四.hbeag为hbv复制的重要指标。存在于乙肝表面抗原阳性血液中。遇到hbsag阴性而hbeag阳性时，原因有： 检测hbsag的方法不敏感； 血清中类风湿因子（rf）的干扰； hbsag与已抗-hbs形成免疫复合物，测不出hbsag； 在hbsag消失或抗-hbs出现后，血清中仍有dane颗粒，其外壳hbsag被-hbs包裹，测不出hbsag； 试剂及操作等因素，可致hbeag假阳性。五.hbv-dna及dna-phbv-dna阳性是表示hbv复制的最可靠指标。近年用多聚酶链反应（pcr）这一体外dna扩增技术，使灵敏度提高100倍以上（10fgfg/ml），可测出极微量的病毒。hbv-dna-p是hbv核心所具有的dna-p，在病毒复制过程中起逆转酶作用。dna-p活性是表示hbv复缺点活力的重要指标。hbv-dna及dna-p检测有助于判断hbv感染者病毒复制程度及传染性大小，较灵敏评价抗病毒药物的疗效。总之，hbv标志出现的顺序为hbsag、hbeag、抗-hbc-（抗-hbcigm、抗-hbcigg）、抗-hbc、抗-hbs，同时检测以上各项可说明hbv感染所处的阶段。【发病机理】乙型肝炎的发病机制很复杂，研究资料不少，但迄今尚未完全阐明。目前认为其肝细胞损伤不是hbv在肝细胞内复制的结果，而是由t细胞毒反应所介导。人感染hbv后，可引起细胞免疫和体液免疫应答，并激发自身免疫反应及免疫调节功能紊乱。这些免疫反应对乙型肝炎的临床表现及转归有重要意义。一.急性肝炎当免疫功能正常感染hbv后，其细胞毒性t细胞（tc细胞）攻击受染的肝细胞，由破坏的肝细胞释放入血的hbv，而被特异性抗体所结合，且干扰素生成较多，而致hbv被清除，病情好转

终归痊愈。二.慢性活动性肝炎见于免疫功能有缺陷和免疫调节紊乱者。感染hbv后，由于tc细胞功能不正常，或特异抗体封闭部分肝细胞靶抗原而制约t细胞毒反应，致部分肝细胞损害。干扰素产生较少，hbv持续复制。特异抗体形成不足，肝细胞反复被hbv侵入，形成感染慢性化。此外，肝细胞膜特异脂蛋白（lsp）因hbv感染而形成自身抗原，刺激b细胞产生抗-lsp（igg型），在抑制性t细胞（ts细胞）活性降低情况下，自身免疫性adcc效应致肝细胞进行性损害。三.慢性迁延性肝炎和无症状hbsag携带者当机体免疫功能低下时在感染hbv，不能产生有效的免疫反应，致肝细胞损害轻微或不出现肝细胞损害。尤其无症状hbeag携带者，缺乏干扰素，不能清除病毒，以致长期携带hbv。四.重型肝炎急性重型肝炎的发生，由于机体免疫反应过强，短期内t细胞毒反应迅速破坏大量感染hbv的肝细胞；或短期内形成大量抗原抗体复合物，激活补体，致局部发生超敏反应（arthus反应），造成大块肝细胞坏死；肠源性内毒素的吸收，可致schwartzman反应，使肝细胞发生缺血性坏死；加以 γ -肿瘤坏死因子（tnf- γ ）、il-1和白三烯等细胞因子由单核巨噬细胞释放，促进肝细胞损伤。亚急性重型肝炎发病机制与急性重型肝炎相似，但进展较缓慢。慢性重型肝炎的发病机制较复杂，有待进一步研究。【病理改变】以肝脏病变最明显，弥散于整个肝脏。基本病变为肝细胞变性、坏死、炎性细胞浸润，肝细胞再生，纤维组织增生。一.急性肝炎 肝细胞有弥漫性变性，细胞肿胀成球形（气球样变），肝细胞嗜酸性变和嗜酸性小体；肝细胞点状或灶状坏死；肝细胞再生和汇管区轻度炎性细胞浸润。黄疸型与无黄疸型肝脏病变只是程度的不同，前者可出现肝

内淤胆现象。二.慢性肝炎 慢性迁延性肝炎与急性肝炎相同，程度较轻，小叶界板完整。 慢性活动性肝炎较急性肝炎重，常有碎屑坏死，界板被破坏，或有桥样坏死。严重者肝小叶被破坏，肝细胞呈不规则结节状增生，肝小叶及汇管区有胶原及纤维组织增生。三.重型肝炎1.急性重型肝炎可分两型（1）坏死型 以大块肝细胞坏死为特征。肝脏缩小，肝细胞溶解消失，仅肝小叶周边残存少量肝细胞。一般无肝细胞再生和纤维组织增生，残存肝细胞及小胆管有胆汁淤积。（2）水肿型 突出病变为肝细胞广泛呈现显著的气球样变，相互挤压，形成“植物细胞”样，尚有肝细胞灶状坏死。2.亚急性重型肝炎 可见新旧不等大小不同的亚大块、大块肝坏死，与肝细胞结节状增生并存，汇管区结缔组织增生。3.慢性重型肝炎 在慢性活动性肝炎或肝炎后肝硬化基础上继发亚大块或大块肝坏死。累及多个肝小叶，有假小叶形成，肝组织结构高度变形。【临床表现】hbv感染的特点为临床表现多样化，潜伏期较长（约45~160日，平均60~90日）。1.急性乙型肝炎 起病较甲型肝炎缓慢。（1）黄疸型 临床可分为黄疸前期、黄疸期与恢复期，整个病程2~4个月。多数在黄疸前期具有胃肠道症状，如厌油、食欲减退、恶心、呕吐、腹胀、乏力等，部分患者有低热或伴血清病样症状，如关节痛、荨麻疹、血管神经性水肿、皮疹等，较甲型肝炎常见。其病程进展和转归与甲型肝炎相似，但少数患者迁延不愈转为慢性肝炎。（2）无黄疸型 临床症状轻或无症状，大多数在查体或检查其他病时发现，有单项alt升高，易转为慢性。2.淤胆型 与甲型肝炎相同。表现为较长期的肝内梗阻性黄疸，而胃肠道症状较轻，肝脏肿大、肝内梗阻性黄疸的检查结果，持续

数月。3.慢性乙型肝炎病程超过6个月。(1)慢性迁延性肝炎(慢迁肝)临床症状轻,无黄疸或轻度黄疸、肝脏轻度肿大,脾脏一般触不到。肝功能损害轻,多项式表现为单项alt波动、麝浊及血浆蛋白无明显异常,一般无肝外表现。(2)慢性活动性肝炎(慢活肝)临床症状较重、持续或反复出现,体征明显,如肝病面容、蜘蛛痣、肝掌,可有不同程度的黄疸。肝脏肿大、质地中等硬,多数脾肿大。肝功能损害显著,alt持续或反复升高,麝浊明显异常,血浆球蛋白升高, a/g比例降低或倒置。部分患者有肝外表现,如关节炎、肾炎、干燥综合征及结节性动脉炎等。自身抗体检测如抗核抗体、抗平滑肌抗体及抗线粒体抗体可阳性。也可见到无黄疸者及非典型者,虽然病史较短,症状轻,但具有慢性肝病体征及肝功能损害;或似慢性迁延性肝炎,但经肝组织病理检查证实为慢性活动性肝炎。近年随着hbv-dna前c基因突变的研究进展,现有的学者主张按hbeag及抗-hbe情况将慢性乙型肝炎分为两种: hbeag阳性慢性肝炎(典型慢性乙型肝炎)由hbv野型株感染所致,其病程经过中有hbeag阳性和抗-hbe阳性两个阶段。符合以往的看法, hbeag阳性代表体内hbv复制活跃,血清中hbv-dna阳性,肝功能损害且有肝组织的病理变化。当hbeag转阴,抗-hbe转阳,代表hbv复制减弱或停止,血清中hbv-dna转阴,肝功能恢复正常,肝组织病变改善。抗-hbe阳性慢性肝炎(非典型慢性乙型肝炎)认为由hbv前c基因突变株感染所致。其血清中hbeag阴性、抗-hbe阳性,体内hbv-dna仍进行复制,肝脏显示进展的严重病变,易发展为重型肝炎、肝硬化及肝细胞癌。4.重型乙型肝炎(1)急性重型肝炎(暴发性肝炎)起病似急性黄疸型肝炎,但有高度乏

力显著消化道症状，如严重食欲不振，频繁恶心、呕吐、腹胀，于发病后10日内出现肝性脑病。多数于病后3~5日首先出现兴奋、欣快、多语、性格行为反常，白天嗜睡夜间不眠，日夜倒错，视物不清，步履不稳等。定向力及计算力出现障碍，进一步发展为兴奋、狂躁尖声喊叫，病情严重者可表现为脑水肿而致颅压增高症，如血压增高，球结膜水肿，甚至两侧瞳孔不等大，出现脑疝，因此预防和积极治疗脑水肿，防止脑疝，对抢救患者有重要意义。黄疸出现后迅速加深，肝浊音区缩小及明显出血倾向。一般无腹水或晚期出现，常于3日内死于脑疝、出血等并发症。（2）亚急性重型肝炎起病与一般急性黄疸型肝炎相同，于发病后10日以后病情加重，表现为高度乏力、腹胀、不思饮食、黄疸逐日加深，明显出血倾向为特点。至后期出现肝肾综合征和肝性脑病。病程为数周至数月。本型易发展为坏死后性肝硬化。也可有起病后以肝性脑病为首发症状，只是病史超过10日，其他均似急性重型肝炎。（4）无症状hbsag携带者大多数无症状，于体检时发现hbsag阳性，肝功能正常或部分有单项alt升高。体征较少。老年病毒性肝炎的临床特点为起病较缓慢，自觉症状轻与病情严重程度不一致。恢复慢，易慢性化，以重型肝炎及慢活肝发病率较高，其中以亚急性及慢性重型肝炎较多见。【并发症】1.肝原性糖尿病临床表现与1型糖尿病相似，不同点为肝原性糖尿病空腹时胰岛素明显增高而c肽正常。服糖后胰岛素明显升高而c肽峰值仍较正常稍低。是因为肝脏对胰岛素灭活能力减低，促使胰岛素升高；另外胰高糖素在肝脏灭活减少，加以肝细胞上胰岛素受体减少，对胰岛素产生抗力，因而虽胰岛素升高而血糖仍高；同时c肽受肝脏影响

少，故c肽不高，提示 细胞的分泌功能无明显异常。为与型糖尿病鉴别，可用胰岛素释放试验和c肽释放试验。2.脂肪肝机制尚不清，特点为一般情况良好，单项alt轻、中度升高，血脂增高，b型超声检查可见脂肪肝波形，确诊根据肝活检病理检查。3.肝硬化慢性肝炎发展为肝硬化，是肝纤维化的结果。发生机制尚未完全阐明。尚见于亚急性、慢性重型肝炎及隐匿起病的无症状hbsag携带者。4.肝癌hbv、hcv感染与之发病关系密切。以慢活肝、肝硬化发生肝癌者多见。也可见于慢性hbv感染未经肝硬化阶段发展为肝癌。其发生机制目前认为与hbv-dna整合有关，尤其是x基因整合。hbxag反式激活原癌基因起着重要作用。此外黄曲霉素等致癌物质有一定协同作用。

【辅助检查】1.肝功能检查包括胆红素、麝香草酚浊度试验、ast、alt、a/g、凝血酶原时间、血清蛋白电泳等。2.特异血清病原学检查包括hbsag、抗-hbs、hbeag、抗-hbe、抗-hbc、抗-hbcigm。有条件可检测hbv-dna，dna-p，pre-s1、pre-s2等。采用原位杂交技术检测肝内hbv-dna。

【鉴别诊断】1.药物性肝炎特点为： 既往有用药史，已知有多种药物可引起不同程度肝损害，如异烟肼、利福平可致与病毒性肝炎相似的临床表现；长期服用双醋酚丁、甲基多巴等可致慢活肝；氯丙嗪、甲基睾丸素、砷、锑剂、酮康唑等可致淤胆型肝炎； 临床症状轻，单项alt升高，嗜酸性粒细胞增高； 停药后症状逐渐好alt恢复正常。2.胆石症既往有胆绞痛史，高热寒战、右上腹痛、莫非征（murphy征）阳性，白细胞增高，中性粒细胞增高。3.原发性胆法性肝硬化特点为 中年女性多见； 黄疸持续显著，皮肤瘙痒，常有黄色瘤，肝脾肿大明显，alp显著升高，大多数抗线粒体抗体阳性； 肝

功能损害较轻； 乙肝标志物阴性。4.肝豆状核变性（wilson病）常有家族史，多表现有肢体粗大震颤，肌张力增高，眼角膜边缘有棕绿色色素环（k-f环），血铜和血浆铜蓝蛋白降低，尿铜增高，而慢活肝血铜和铜蓝蛋白明显升高。5.妊娠期急性脂肪肝多发生于妊娠后期。临床特点有： 发病初期有急性剧烈上腹痛，淀粉酶增高，似急性胰腺炎； 虽有黄疸很重，血清直接胆红素增高，但尿胆红素常阴性。国内报告此种现象也可见于急性重型肝炎，供参考； 常于肝功能衰竭出现前即有严重出血及肾功能损害，alt升高，但麝浊常正常； b型超声检查为脂肪肝波形，以助早期诊断，确诊靠病理检查。病理特点为肝小叶至中带细胞增大，胞浆中充满脂肪空泡，无大块肝细胞坏死。6.肝外梗阻性黄疸如胰腺癌、总胆管癌、慢性胰腺炎等需鉴别。【预防】应采取以疫苗接种和中肯主切断传播途径为重点的综合性措施。一.乙肝疫苗和乙肝免疫球蛋白（hbig）的应用在目前hbsag携带者广泛存在，传染源管理十分困难的情况下，控制和预防乙型肝炎，关键性措施是用乙肝疫苗预防。我国已将乙肝疫苗接种纳入计划免疫，此外下列人群亦为乙肝疫苗接种的适应证：

hbsag阳性，特别是hbeag同时阳性母亲所生的新生儿； 乙肝高发区3岁以下幼儿； 医务人员，接触血液的人员； 多次接受输血及血制品的患者； hbsag阳性者家庭成员，尤其是配偶，凡是患有急性或慢性疾病或对福尔马林和抑菌剂硫柳汞过敏者禁用。1.接种乙肝疫苗因人而异 我国应用的免疫剂量和程序； hbsag阳性孕妇的新生儿用30 μ g免疫3针；

hbsag阴性孕妇的新生儿第1针为30 μ g，第2、3针各为10 μ g； 高危人群，如肾透析患者和其他职业性与乙肝密切接触

者用20 μ g免疫3针；其他一般易感人群（包括儿童、成人）10 μ g免疫3针。以上均按0、1、6月免疫程序，但新生儿第1针应在出生后24小时内接种，免疫效果更好。也有用0、1、2月免疫程序者。目前多主张对高危人群（尤其hbsag阳性，同时hbcag阳性孕妇的新生儿；意外受hbv感染，如被hbsag阳性血液污染的针头刺伤或被hbsag阳性血液溅入眼结膜或口腔粘膜或输入hbsag阳性血液、手术刀损伤皮肤等），一般应立即（24小时之内）肌肉注射乙肝免疫球蛋白。如hbig每毫升含抗-hbs200iu以上者可注射0.5~0.7ml/kg。目前国内生产的hbig，其抗-hbs含量为每毫升60~160iu（多数100iu），因此用量为0.075~0.2ml/kg（依含量不同而定）。剂量以能使体内抗-hbs达100miu/ml以上为度（有保护作用）。注射hbig后，要接种乙肝疫苗3针，第1针30 μ g，第2、3针各10 μ g，按0、1、6月程序接种。乙肝疫苗注射部位以上臂三角肌肌肉注射为宜。乙肝疫苗副作用很轻，多为局部疼痛，偶有红肿或硬结，可有发热、疲乏者。>38岁者1.8%，罕见引起格林-巴利综合征（0.5/10万）。关于加强注射问题，意见不一致。由于接种3针后抗体可维持3~5年，若测定抗-hbs 10miu/ml，加强1次（10或20 μ g），遇有下列情况应予加强免疫：如高危人群，包括医务人员，特别是血透析工作者；经常接受血制品者；配偶中一方为hbcag阳性者，包括已注射过疫苗的另一方。

2.乙肝疫苗可与其他疫苗如百白破、卡介苗、麻疹疫苗、脊髓灰质炎疫苗等任何一种计划免疫制品联合免疫，未见明显互相干扰作用。接种乙肝疫苗后，有5%~15%接种者无应答，不产生抗-hbs。是当前研究的一个热点。免疫无应答主要是于hbsag孕妇的新生儿中。孕妇血清hbv-dna含量高，

是导致免疫失败的主因。也有认为无应答者已有hbv的感染。是否与hbv突变株有关，有待研究。二.切断传播途径重点在于防止通过血液和体液传播。措施为： 注射器、针头、针灸针、采血针等应高压蒸气消毒或煮沸20min； 预防接种或注射药物要1人1针1筒，使用1次性注射器； 严格筛选和管理供血员，采用敏感的检测方法； 严格掌握输血和血制品指征； 食具、洗漱刮面用具专用； 接触患者后用肥皂和流水洗手； hbsag携带者不能从事饮食行业、食品加工、自来水管理及托幼机构工作。 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com