

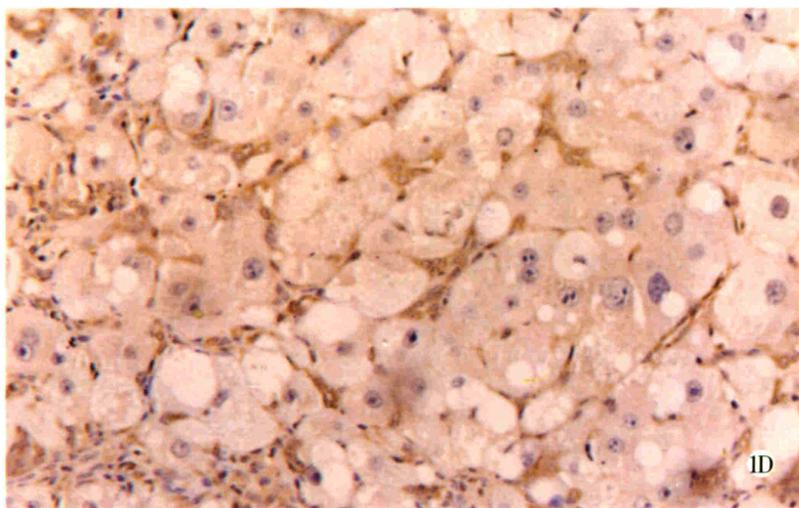
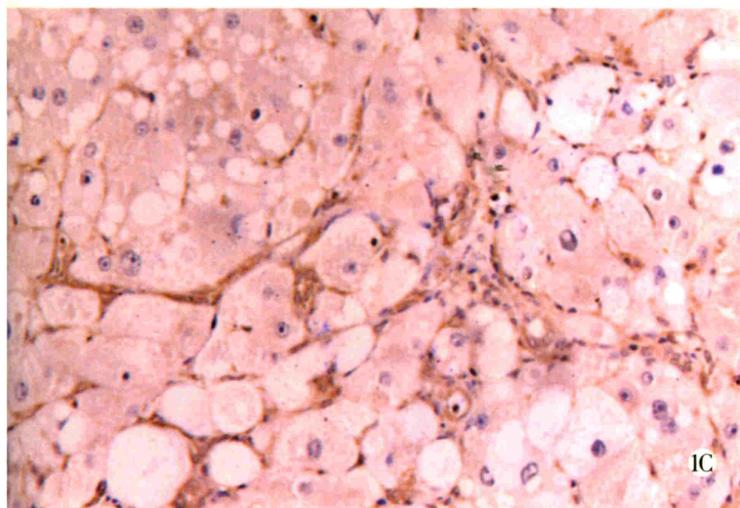
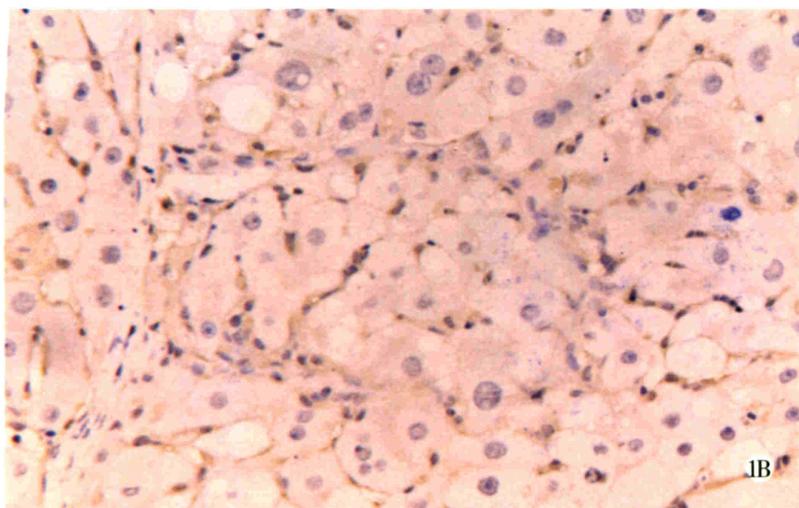
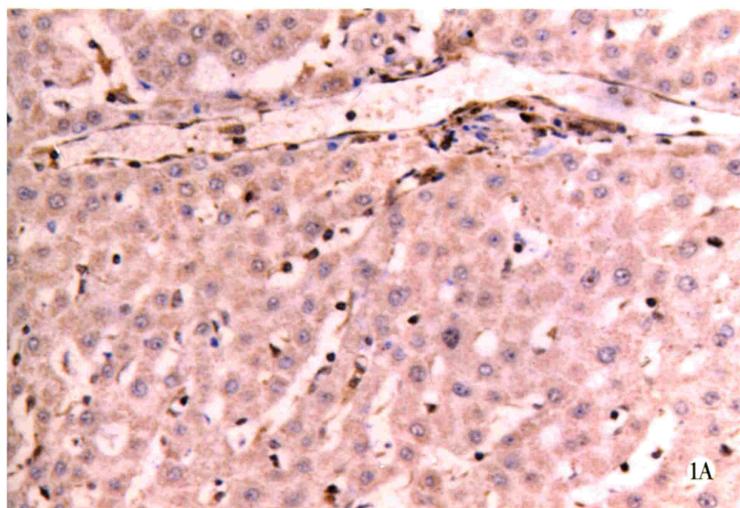
世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年6月15日 第11卷 第6期

(Volume 11 Number 6)



6/2003

ISSN 1009-3079



名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports® Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001年 JCR® 报告 WJG 影响因子 1.445. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2003年6月15日 第11卷 第6期 (总第110期)

述 评	689 肝脏胶原蛋白检测进展与评析 刘成海
病毒性肝炎	693 甲型肝炎减毒活疫苗(LA-1株)大规模免疫长期效果观察 龚健,李荣成,徐志一,江世平,罗东,杨进业,李艳萍,陈修荣,黄贵彪,凌文武,韦光武,汪莹怡 697 HCV-Fc融合基因疫苗真核表达载体的构建及表达 冯志华,王全楚,周永兴,郝春秋,聂青和 701 胸腺肽 $\alpha 1$ 对慢性乙型肝炎患者免疫系统的影响 段国荣,聂青和,周永兴,王全楚,田长印,刘拉羊,薛红安 705 蛋白激酶C对肾小球前小动脉平滑肌细胞I型IP ₃ 受体表达影响 王静艳,刘沛,韩峰
肝 癌	708 抗肝癌单链免疫毒素基因修饰的PBMCs在动物体内的抑瘤作用 程虹,刘彦仿,张惠中,沈万安,张菊,张静 712 经皮穿刺氩氦刀冷冻治疗肝癌31例 钱国军,陈汉,吴孟超 716 大鼠肝细胞癌形成过程中MMP-2mRNA的表达及应用BB-94的影响 张志,方石岗,高毅,蒋泽生,孙尔维
基础研究	719 西安酒精性肝病流行病学 鲁晓岚,陶明,罗金燕,耿燕,赵平,赵红莉 723 蛋白激酶C在肝细胞缺氧预处理中的作用 单毓强,高毅,王瑜,潘明新 726 肝硬化不同病期ET-1,NO对离体肝脏血流动力学的调节作用 姚冬梅,姚希贤,杨川杰,冯志杰,房红梅,高军萍 730 大鼠肝纤维化中细胞外信号调节激酶的作用 梁增文,张国,王天才 733 环氧合酶-2反义核酸对人胆管癌细胞增生的影响 吴高松,武小勇,邹声泉,裘法祖 737 ONO-3403对胆囊收缩素刺激的大鼠胰腺外分泌的影响 陈少夫,刘维新,山本光勝,大槻眞 741 内皮抑素-可溶性血管内皮细胞生长抑制因子融合基因重组腺病毒的包装与鉴定 李喆,潘欣,潘卫,曹贵松,闻兆章,方国恩,戚中田,毕建成,华积德 745 激活素A对肝星状细胞细胞外基质合成的影响 刘清华,李定国,黄新,尤汉宁,潘勤,徐雷鸣,徐芹芳,陆汉明 749 脾静脉结扎诱导继发性脾功能亢进犬动物模型的评价 刘全达,马宽生,何振平,丁钧,董家鸿 753 IL-6与整合素家族细胞黏附分子在大鼠急性坏死性胰腺炎合并多器官损伤模型中的表达 孙威,张俊东,赵滢,赵宇,王强
临床研究	756 老年消化道多原发癌的早期诊断及综合治疗 蔡昌豪,吴本伊,吴道宏,邵勇,王孟薇
焦点论坛	760 进一步深化慢性乙型肝炎诊断治疗的实用性研究 李梦东,聂青和 762 慢性乙型肝炎临床分度、诊断的一些问题 周永兴 766 慢性乙型肝炎的鉴别诊断及常见并发症 聂青和 768 特殊人群乙型肝炎的临床特点及处理 罗新栋,聂青和 772 病理学检测在慢性乙型肝炎诊断治疗中的价值 郎振为 775 经皮肝脏活体穿刺活检技巧及研究进展 滕光菊,聂青和 776 乙型肝炎的实验检查及其临床意义 郝春秋,聂青和 780 慢性乙型肝炎的抗病毒治疗 程明亮,吴亚云 783 慢性乙型肝炎的免疫治疗 施光峰 785 慢性乙型肝炎的中医药治疗 申德林,王全楚,焦栓林 787 乙型肝炎病毒携带者的诊断与治疗 江家骥,朱琪 789 慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断与治疗 蔡卫民,张彬彬 791 乙型肝炎病毒慢性感染和肝癌发生 苏勤 795 治疗性疫苗-慢性乙型肝炎患者的希望 王全楚,聂青和
文献综述	799 抗乙型肝炎病毒肝靶向药物制剂的研究进展 王九平,白雪帆 803 腺病毒载体的特点及其在HCV研究中的应用 郝春秋,冯志华,聂青和 806 HCVC区DNA疫苗的研究现状 孙利,周永兴 810 病毒性肝炎基因治疗的研究和面临的挑战 贾战生,冯志华,周永兴

文献综述	815 抗HCV树突状细胞疫苗的制备及功能研究 王全楚,冯志华,周永兴 819 疫苗新概念及新型疫苗的研制 冯志华,王全楚 823 特殊状态下的逆行胰胆管造影检查术 智发朝 824 胃肠道出血的内镜诊治 陈村龙,宋于刚,周殿元 827 介入内镜学在胆胰疾病中的应用 刘思德 829 老年期消化性溃疡与恶性肿瘤溃疡、应激性溃疡的鉴别 吴保平,肖冰 831 老年人消化道急症 黄纯炽
研究快报	834 肠癌细胞 BAI1 基因表达的检测及其抗肿瘤作用 王志华,康熙雄,张智清,申宝忠,李莹 836 三氧化二砷对鸡胚移植胆管癌生长的抑制作用 喻智勇,王曙光,郑秀海,李昆 838 小鼠实验性肝损伤中 NO 的动态检测及意义 陈会松,柳利明,黄华,杨晋辉
临床经验	841 结肠黑变病 25 例 孙军,李岩 842 保留胰腺的脾动脉干及脾切除术在胃癌根治术中的意义 陈志新,胡建昆,张波,陈佳平,周总光 844 萎缩性胃炎临床证型分类研究 朱方石,姒健敏,王良静 846 叶酸对胃癌前细胞凋亡的影响 曹大中,刘顺英,赵建学 848 短肠综合征的远期并发症 4 例 周伟,江志伟,姜军,朱维铭,张佃良,李宁,黎介寿 851 幽门螺杆菌感染与慢性肝病的临床关系 焦建中,聂青和,赵春林,吴永胜,文绍先,吴群 853 内支架术与腔内近距离放射治疗联合应用治疗晚期食管癌 8 例 申宝忠,于友涛 855 组织黏合剂 Histoacryl 治疗胃静脉曲张活动性出血的疗效 曾黎明,陈村龙,智发朝 856 肝病患者血清肿瘤坏死因子 α 水平变化 徐学刚,张美稀,董惠芳,杨协珍,金树根,陈建杰,王灵台 859 尼美舒利引起肝脏损害 14 例 关英,徐峰,胡莲,周甘平 861 脾脏体积、脾静脉血流及血细胞计数在门静脉高压症分期中的意义 王秀艳,游晚功,施宝民,穆庆岭,吴泰璞 863 大连地区糖尿病患者与健康成年人肠内菌群的比较 孙艳,刘波,赵静玫,王海岩,徐和利,李雪驼 865 影像学检查对肝门部胆管癌进展范围评价的临床价值 张国梁,韦斌,朱春兰,任旭 867 分离培养在 Hp 感染诊断中的重要地位 史济经,闵海阳,王青,杨慧芳,王洪涛,张振华 870 HBV 感染者 HBV DNA 与抗原抗体标志物的关系 陈雪娟,李刚,刘淑芳,陈文思,李桂侠 871 乙型肝炎肝组织中细胞间黏附分子-1 及 Fas 的表达及意义 张闯峰,郑瑞丹,孟家榕,郭以河,林福地 873 轮状病毒全身感染对肝胆胰的影响 姚英氏,李宁,欧巧群 877 良性肝病患者血清 AFP 升高的临床意义 程天霞 875 胆源性胰腺炎手术治疗 58 例 黄建勇,马清涌,马建新 879 经皮肝穿刺胆道引流治疗外伤后胆瘘 汪邵平,霍枫,张玉新,裴世强
病例报告	840 以肠梗阻为首发表现的原发性小肠肿瘤 4 例 赵永玲,魏芳
编委来信	707 711 江学良
投稿细则	附 1-4 世界华人消化杂志投稿细则
封面故事	730 大鼠肝纤维化中细胞外信号调节激酶的作用 梁增文,张国,王天才

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(月刊)

创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2003-06-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀
黄象谦
黄志强
黎介寿
刘耕陶
裘法祖
汤钊猷
王宝恩
危北海
吴孟超
吴咸中

张金哲
张学庸
赵东海
周殿元
社长总编辑 马连生
中文编辑 潘伯荣
王瑾晖
英文编辑 张建中
排版 李少华
校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号
E-mail: wjcd@wjgnet.com
出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wjcd@wjgnet.com
http://www.wjgnet.com
电话 (010)85381892
传真 (010)85381893
印刷 北京科信印刷厂
发行 国内 北京报刊发行局
国外 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京 399 信箱)
订购 全国各地邮电局
邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市 2345 信箱)
电话:(010)85381892
传真:(010)85381893
2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外
检索系统收录
美国《化学文摘(CA)》
荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》
俄罗斯《文摘杂志(PЖ)》
中国科技论文统计与分析
中国学术期刊文摘
中国中医药信息服务网
中国生物医学文献光盘数据库
《中文科技资料目录(医药卫生)》
中国生物医学期刊目次数据库
中国医学文摘外科学分册(英文版)
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明
本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点,除非特别声明.本刊如有印装质量问题,请向本刊编辑部调换.

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262
国外代号 M 4481

国内定价 每期 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证
1401004000050

936 名患者,符合纳入标准. 只有一个试验的方法学质量被认为是合格的. 这 9 个试验检测了 10 种不同的中药. 与非特异性治疗和安慰剂比较,扶正解毒汤(中药复方)在血清 HBsAg、HBeAg、HBV DNA 转阴方面有显著性效果;猪苓多糖对血清 HBeAg 和 HBV DNA 转阴有效;苦味叶下珠对血清 HBeAg 转阴有效. 与干扰素治疗相比,复方叶下珠和苦参碱对血清 HBeAg 和 HBV DNA 转阴以及转氨酶降低没有显著性差异. 被研究的其他中药没有显著性效果. 某些中药可能对慢性乙肝有效. 但证据不足,以至没法推荐任何一种单独的中药. 还需要设计严密、随机、双盲、安慰剂对照的临床试验.

中药治疗也并非价廉物美,而且部分中草药有不同程度的毒副作用,尤其是一些肝炎常用药物,如川楝子、龙胆草、山豆根等等,长期使用不仅可以加重乙肝病情,而且可直接引起药物性肝炎. 所以,使用中药也要做到因时、因人而异. 最近国外文献报道使用中草药出现肝脏毒性和其他严重的负性事件. 如日本近年来发表的文献报道小柴胡汤治疗慢性肝病时发生间质性肺炎等,因此对现有治疗慢性乙型肝炎的中草药应当科学验证,重新评价,正确引导,规范管理,从而进一步提高中草药的疗效及中医药的临床应用价值.

3 参考文献

- 1 刘建平,秦献魁,McIntosh H. 中草药治疗慢性乙型肝炎随机对照试验的系统评价. 中国中西医结合杂志 2002;22:58-60
- 2 申德林. 病毒性肝炎的中西医诊治及进展. 第 1 版. 郑州:河南医科大学出版社, 2000:214
- 3 陈立华. 中医中药治疗慢性乙型肝炎的若干问题探讨. 中国中西医结合杂志 2000;20:4-5
- 4 刘平,曾民德,王吉耀. 中西医结合抗纤维化. 中国中西医结合杂志 2002;22:328-332
- 5 刘泽富,聂青和. 病毒性肝炎的诊断与治疗. 第 1 版. 北京:人民军医出版社, 2001:573-608
- 6 徐克成,危北海,姚希贤,张万岱. 慢性乙型肝炎当代中西医结合治疗. 世界华人消化杂志 1999;7:970-974

乙型肝炎病毒携带者的诊断与治疗

江家骥,朱琪

江家骥,朱琪,福州市传染病医院肝病研究所 福建省福州市 3500025
项目负责人:江家骥,350025,福建省福州市西洪路 312 号,福州市传染病医院肝病研究所.

电话:0591-3722198

收稿日期:2002-10-30 接受日期:2003-01-10

江家骥,朱琪. 乙型肝炎病毒携带者的诊断与治疗. 世界华人消化杂志 2003; 11(6):787-789

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/787.asp>

0 引言

我国为乙型肝炎病毒携带者大国,目前全世界乙型肝炎病毒携带者约为 3.5 亿,我国就有 1.3 亿,因此如何

规范乙型肝炎病毒携带者的诊断与治疗,是摆在我们面前急待解决的问题,本文就此问题作一探讨.

1 乙型肝炎病毒携带者(乙肝病毒携带者)的定义

乙肝病毒携带者到目前为止尚无一个规范的定义,在许多文章中经常出现下列命名:“健康携带者”、“HBsAg 阳性无症状携带者”、“慢性无症状 HBV 携带者”(chronic asymptomatic HBV carrier, AsC),究竟以哪一种命名为妥?多年来大样本的跟踪随访及肝穿活检研究结果表明,这些携带者中仅有少数为真正的“健康携带者”,其余大部分为潜伏状态下的迁延性肝炎或活动性肝炎病例,有的甚至已达到肝硬变程度. 因此真正的“健康携带者”应该具备以下几个条件^[1]: (1)从未有过明确的肝炎发病史(如急性肝炎等),一直没有临床症状(如容易疲劳、食欲不振、肝区不适或疼痛等)和体征(肝掌、蜘蛛、面色晦暗、脾肿大等); (2)血清乙肝表面抗原 HBsAg 阳性,但是肝功能始终正常(如血清转氨酶、胆红素、白蛋白比值等); (3)肝活检组织正常或大致正常,在这些标准中,肝活检组织检查最为关键,也最为困难,严格地说健康携带者只能指肝组织无变化者,但是让每位乙肝病毒表面抗原阳性者都做肝穿刺检查是极不现实的,真正的“健康携带者”仅占乙肝病毒携带者的 15-20%. 因此,以健康携带者来命名是不恰当的,且可能延误治疗,给患者带来负面的影响. 世界各地均有报道 HBsAg 阴性 HBV 感染,经分子生物学和免疫组织化学检出肝细胞内有 HBV 的病毒抗原和病毒核酸以及血中有病毒核酸. 因此,AsC 应包括 HBsAg 阳性和 HBsAg 阴性的仅肝内存在病毒者和同时有病毒血症者. 故以 HBsAg 阳性无症状携带者来定义乙肝病毒携带者,将会对一部分 HBsAg 阴性病例的遗漏,出现漏诊,因此我们认为乙肝病毒携带者应定义为:慢性无症状 HBV 携带者.

AsC 的肝组织可无改变,也可出现由轻微病变至肝硬化的系列慢性肝病谱^[2],我院对 24 例 AsC 患者进行肝穿刺活体组织检查,其中 76.9% 肝脏病理组织有不同的炎症改变,15.4% 肝组织未见炎症反应. 骆抗先研究 261 例 AsC 肝活检的肝组织表现:肝组织正常者仅约 10%,灶性炎症和非特异反应性炎症 45%,仅有汇管区炎的轻度慢性肝炎约 25%,有明显小叶病变的慢性肝炎和有界面炎症的慢性肝炎各约 10%,其中个别已是肝硬化^[3]. 因此,AsC 诊断应通过体征、影像学及肝组织病理诊断来综合判断其处于哪个阶段,而不能简单的认为 AsC 就是健康者. AsC 的诊断依据: (1)HBV 感染时间 6 mo 或 6 mo 以上; (2)无肝炎症状和体征,各项肝功能检查正常,经 6 mo 观察无变化者; (3)影像学和/或肝组织病理正常或不同程度的异常.

2 预后

大多数 AsC 在漫长的 HBV 携带后携带状态能自行结束,AsC 的肝组织病变 60-80% 是非活动性的,进展

性的肝炎仅 10-20%。慢性肝炎 5 a 内 12-20% 进入肝硬化, 而肝硬化 5 a 内分别有 5% 进入肝细胞癌(HCC)或肝衰竭^[4]。

2.1 慢性携带状态的结束 HBV 携带者在其少年儿童阶段尽管 HBeAg 阳性并有大量病毒复制, 却多不发病, 也无明显的肝细胞损害而表现为 HBeAg 阳性 AsC。至成年期大约 20 岁左右大多经过一过性的肝细胞损害而后转为抗 HBe 阳性的 AsC, 这一过程可视为人体免疫机制将感染的肝细胞加以破坏和清除的过程。抗 HBe 阳性 AsC, 处于 HBV 复制静止状态, 其病毒量明显减少, 是 HBV 感染的恢复期, 感染终将结束。然而抗 HBe 阳性是一个较长的过程。每年有超过 10% 的 AsC 个例 HBeAg 阳性转为阴性, 而 HBsAg 转阴的不足 2%。1-12 岁的 AsC, 年阴转率 0.6%, 主要发生在抗 HBe 阳性、有显著肝组织学改变、母亲 HBsAg 阴性的小儿。

2.2 病变活动和进展 (1)慢性肝炎:大约 20% AsC 在不同时期发生肝炎, AsC 亚临床活动远比临床诊断慢性肝炎要多, 故 AsC 中慢性肝炎的发生率可能较此为高。(2)肝硬化和肝细胞癌:肝硬化和肝细胞癌是基于炎症坏死后过度增生而发展的, 炎症坏死性肝病是发生的必要条件, 故 AsC 并不能直接发生肝硬化和肝细胞癌。但不少 AsC 有亚临床活动, 在数年至数十年亚临床活动后, 肝硬化或肝细胞癌似在 AsC 的基础上“突然”发病。我国有 70-90% 的 HCC 为 HBsAg 阳性^[5]。

3 AsC 的治疗

我国有 1.3 亿的 AsC 者, 因此如何合理而适当地处理这些人群已不仅是医学问题, 而且是重要的社会问题^[6]。然而, 目前还没有一种较统一而又规范的治疗措施, 且市场上又充塞了大量的缺乏经科学验证而又真实有效的药物, 给社会资源造成巨大浪费^[7]。我们从以下几个方面着手, 为 AsC 提供一个治疗原则。

3.1 卫生宣传 AsC 者大多存在一些心理问题, 近 90% 的 AsC 者在查出之前无症状或症状轻微不被发觉, 但一旦得知为 HBV 携带者就表现紧张、恐惧、不知所措。逐渐出现倦怠、乏力、肝区不适、多梦、失眠, 近 30% 的人有焦虑, 担心发生肝硬化、HCC; 担心传染给家人和亲友, 从而妨碍正常的学习、工作和生活, 有些甚至不敢结婚或婚后不敢怀孕, 这主要是由于我国当前对 HBV 感染的知识的宣传教育还不够, 广大社会人士对此问题认识不深, 建议全社会动员起来, 采用各种宣传形式, 包括在中小学中开设卫生课等, 做到 AsC 者了解自己, 社会人士不对 AsC 者歧视。

3.2 对 AsC 进行科学管理 对 AsC 者建立一个防治网络系统, 以便早期检出病变活动, 早期发现肝硬化、HCC 的可疑病例, 及时诊断、治疗, 做好宣传教育, 使 AsC 者对问题有正确认识, 减少传播机会。(1)建立保健档案:出诊或体检时, 发现的 HBsAg 携带者需继续复查, 如 6 mo 后持续携带, 可诊断为 AsC, 普查或一次门诊, 不可

能充分了解其全面情况, 因此, 最好建立保健档案, 了解其病理状态, 才能做出相应的适当处理。(2)定期观察:主要观察内容包括症状、肝掌、蜘蛛痣、肝脾肿大、乙肝病毒标志物(HBV-M)、ALT 和白/球蛋白(A/G)等。一般 HBeAg 阳性者每 3 mo 门诊采血复查一次, HBeAg 阴性者每 6 mo 查一次, 按保健档案内容填写记录。因为 AsC 发生原发性肝癌(HCC)的危险性较正常人群大为增加(高 34 倍), 因对有肝癌家族史、老年人、长期饮酒者或肝癌好发地区者 6 mo-1 a 应进行甲胎蛋白及 B 超检查一次。无肝癌相关因素者, 1-2 a 应进行甲胎蛋白及 B 超检查一次。ALT 升至正常高限 2.5 倍以上或不够 2.5 倍但间隔 15 d 复查仍异常者, 表示病情活动, 有的个例活动十分隐蔽, ALT 仅间歇性轻微升高, 对于有病情活动的个例复查应缩短每月一次。特别要加强预防母婴传播的对策, AsC 怀孕应缩短检查时间, 尤其妊娠晚期应每月查肝功能一次, 注意发生重型肝炎。(3)保健咨询:主要也是宣传教育, 应使 AsC 能自由接受医学观察, 能自我保健。可采取门诊、信函或电话咨询。医务人员应学习有关知识, 在定期复查中, 正确对 AsC 者及其家属给予保健指导, 如:性生活最好使用安全套, 性生活要有节制, 尽量避免强体力劳动或剧烈运动, 对新生儿指导接种 HBIG 与乙肝疫苗, HBV 不通过蚊虫传染等。对 AsC 应十分关心, 需积极建立医患相互信赖关系, 使 AsC 者信任医生, 依从保健指导, 需解决心理上的疑难问题, 解脱忧愁, 提高适应能力, 有利身心健康。(4)一切 AsC 均应有以下一般性约束和要求:(1)不能献血及组织器官, 流出的血液、月经必须适当处理, 尽量避免他人接触, 污染物应彻底消毒或及时烧毁。(2)牙刷、剃刀、浴巾、毛巾和手帕必须专用, 采取分餐制(HBV 一般不通过消化道传播, 但当被接触人群有口腔炎症及黏膜破损或消化道炎症及黏膜破损时可通过消化道传播)。(3)AsC 的家属和同居人员亦应接受检查, 特别是其母、子女、同胞和配偶也要检查有否感染。(4)求医就诊时, 必须主动告诉医生自己是 AsC, 医生可尽量避免开出损害肝脏的药物, 特别是接受手术、分娩、修牙、针灸或有出血(如创伤出血、咯血、呕血或便血)时, 以便区别诊疗处理, 避免造成院内感染。(5)不宜从事整容、牙医、助产、托幼、食品加工和餐饮服务行业工作。上述约束和要求的贯彻中, 应注意无论对 AsC 本人或其周围人群都不要促成精神紧张, 更不能形成顾虑甚至恐惧。不可盲目扩大职业回避范围, 不应将 AsC 列为一切职业择优录取的排斥对象。

4 药物治疗

关于 HBV 携带者的治疗问题, 使临床医生感到十分棘手, 多年来国内外学者的实践证明, 无论是免疫调节还是抗病毒疗法、或二者结合, 收获均微^[3-7]。有些药物和疗法由于缺乏严格的双盲和前瞻性研究, 结果重复性差。近年来, 国内外学者均倾向于对 HBV 慢性携带者不应常规使用抗病毒药物治疗^[8]。免疫抑制剂可能导致 HBV DNA 的清除延缓, 甚至出现致死性肝炎的发生^[9]。临床医生应根据不同情况采用不同的方法加以处理。

4.1 非复制期的 AsC, 如乙肝两对半呈小三阳, HBV-DNA $<10^5$ copy/mL 或斑点杂交法阴性者, 一般病情不活动, 无需治疗.

4.2 高复制期的 AsC, 如乙肝两对半呈大三阳, 且 HBV-DNA $>10^5$ copy/mL, 肝脏无明显的损害, 原则上不主张进行治疗, 但间断服用一些护肝药物也无不可, 切忌滥用药物造成药物性肝损害.

4.3 对影像学或肝组织学检查有病理改变者, 很可能已是迁延性或活动性肝炎, 他们实际已是亚临床型肝炎, 病变在潜移默化中发生进展. 这些人群有必要加以适当的保肝治疗和抗病毒治疗, 但抗病毒治疗效果差. 由于儿童乙肝患者的 ALT 变化往往与肝组织的病理改变不一致, 肝组织学改变严重于生化的变化, 这是因为小儿免疫耐受或免疫紊乱等原因, 因此对于小儿只要肝脏有活动性病变, 有病毒活动性复制, 都是抗病毒治疗的指征.

5 对 AsC 的一些建设性意见

5.1 AsC 患者能否饮酒? 饮酒量多少? 是我们所关注的, 我们认为 AsC 患者以不饮酒为宜, 若是确实交际或工作需要饮酒的话, 一定要慎重, 即使原来酒量较大的人, 每日饮酒量亦要 <20 g/d, 饮酒 <40 g/wk.

5.2 AsC 在使用肝损药物时应如何把握? 原则上 AsC 患者尽量避免使用损肝药物, 但是, 当 AsC 合并结核病时, 必须使用抗痨药物时, 可以在保肝的基础上继续使用, 并定期检查肝功, 原则上, ALT $<$ 正常 3 倍, 胆红素 $<$ 正常 2 倍, 白蛋白 >35 g/L, 不主张停药, 可密切观察继续使用但一定要慎重, 每 15 d 检查肝功一次. 糖尿病尽量避免口服降糖药物, 改用胰岛素治疗.

5.3 AsC 者接受器官移植、化疗或免疫抑制剂治疗时, 可于术前或化疗前 1-2 mo 给予拉咪呋啶抗病毒治疗, 或密切观察肝功能变化, 一旦 ALT 异常升高, 立即给予拉咪呋啶治疗, 剂量 0.1 mg, 1 次/d, 持续时间依病情而定, 最大限度地减少 HBV 的再活动.

6 参考文献

- 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2000;8:324-329
- 骆抗先. 乙型肝炎临床与活体组织病理. 第 1 版. 北京:科学出版社, 2001:160-176
- 骆抗先. 乙型肝炎的基础和临床. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2001:315-326
- Sherlock S. Clinical features of hepatitis. In: Zuckerman AJ, Thomas HC. Viral hepatitis. London: Churchill Livingstone, 1997:1-30
- 刘泽富, 聂青和. 病毒性肝炎的诊断与治疗. 第 1 版. 北京:人民军医出版社, 2001:221-268
- Chan HL, Tsang SW, Leung NW, Tse CH, Hui Y, Tam JS, Chan FK, Sung JJ. Occult HBV infection in cryptogenic liver cirrhosis in an area with high prevalence of HBV infection. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1211-1215
- Kato Y, Nakao K, Hamasaki K, Kato H, Nakata K, Kusumoto Y, Eguchi K. Spontaneous loss of hepatitis B surface antigen in chronic carriers, based on a long-term follow-up study in Goto Islands, Japan. *J Gastroenterol* 2000;35:201-205
- Bernardi M, Biselli M, Gramenzi A. Chronic hepatitis B. Recent advances in diagnosis and treatment. *Recent Prog Med* 2002; 93:397-402
- Jung MC, Pape GR. Immunology of hepatitis B infection. *Lancet Infect Dis* 2002;2:43-50

慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断与治疗

蔡卫民, 张彬彬

蔡卫民, 张彬彬, 浙江大学医学院附属第一医院传染病研究所
浙江省杭州市 310003
项目负责人:蔡卫民, 310003, 浙江省杭州市庆春路 79 号, 浙江大学医学院附属第一医院传染病研究所.
电话:0571-87236580
收稿日期:2002-10-30 接受日期:2003-01-10

蔡卫民, 张彬彬. 慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断与治疗. 世界华人消化杂志 2003;11(6):789-791

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/789.asp>

0 引言

肝纤维化可由多种原因引起, 我国以乙型肝炎最为常见, 因其病因难以去除, 故人们十分重视乙型肝炎肝纤维化的研究, 本文就其诊断与治疗作扼要讨论.

1 乙型肝炎肝纤维化的诊断

肝纤维化的诊断仍应强调综合考虑, 笔者等在多年研究肝纤维化血清指标谱的基础上, 于 1995 年提出“肝纤维化诊断的积分方案”, 可供参考. 现结合新进展作介绍.

1.1 临床诊断(提供线索) 询问病史, 全面体检.

1.2 组织病理学诊断

1.2.1 肝活检组织病理学检查的基本要求 组织病理学检查是明确诊断, 衡量炎症活动度、纤维化程度, 以及判定药物疗效的重要依据. 为避免因肝穿刺组织太小给正确诊断带来困难, 力求用粗针穿刺, 标本长度须在 1 cm 以上(1.5-2.5 cm). 至少在镜下包括 3 个以上汇管区. 肝穿标本应做连续切片, 常规作苏木素-伊红、网状纤维和(或)Masson 三色染色, 以准确判断肝内炎症、结构改变及纤维化程度, 并根据需要增加免疫组织化学或病毒抗原或核酸的原位检查.

1.2.2 慢性肝炎组织学分级、分期 详见 2000 年西安全国肝病会议通过的病毒性肝炎防治方案.

1.3 血液学检查

1.3.1 反映间质代谢的指标 反映间质代谢的指标可分为 (1)参与间质代谢的酶, 如羟化酶、氧化酶、胶原酶(属金属蛋白酶类, MMPS)和肽酶; (2)胶原和胶原代谢产物, 如 III 型前胶原肽(P III P)与 III 型前胶原(PC III), IV 型胶原(C-IV), I 型和 VI 型胶原, 羟脯氨酸(Hyp)等; (3)非胶原糖蛋白, 包括层粘连蛋白(LN), 纤维连接蛋白(FN), 粗纤维调节蛋白(又称波状蛋白 UN)、细胞粘连蛋白等; (4)蛋白多糖, 由一个核心蛋白连接多个糖胺多糖(GAG)组成, 如透明质酸(HA)等. 有关 HA、PCIII、C-IV、LN 对肝纤维化的诊断价值已有详尽报道^[1]. 本文着重报道 TIMP-1 在肝纤维化中的诊断价值. 1993 年 Murawaki et al^[2,3]报道血清 TIMP 以酶复合物形式存在,



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

