

# 慢性丙型肝炎的临床诊断及相关问题

周永兴

周永兴, 中国人民解放军第四军医大学唐都医院全军感染病诊疗中心  
陕西省西安市 710038

项目负责人: 周永兴, 710038, 陕西省西安市新寺路 1 号, 中国人民解放军  
第四军医大学唐都医院全军感染病诊疗中心。zyxdfx@fmmu.edu.cn

电话: 029-83377852 传真: 029-83537377

收稿日期: 2004-09-20 接受日期: 2004-10-08

周永兴. 慢性丙型肝炎的临床诊断及相关问题. 世界华人消化杂志 2004;12  
(10):2369-2371

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2369.asp>

## 0 引言

WHO 统计全球 HCV 的平均感染率为 3%, 共约 1.7 亿人感染, 而每年新感染者达 3.5 万。我国平均感染率为 3.2%, 北方稍高约 4.6%, 南方为 2.6-2.9%, 感染人数估计有 3 700 万<sup>[1-2]</sup>。感染随年龄的增加而增多。感染 HCV 后的自然过程的研究表明<sup>[1]</sup>: 急性感染后约经 1-3 wk 外周血中可检出 HCV-RNA, 但抗-HCV 的检出常在 3 mo 后, 即便出现肝炎的临床症状, 也仅 50-70% 的患者抗-HCV 阳性, 所以急性丙型肝炎漏诊率很高; 另外患急性丙型肝炎后约有 55-85% 的患者不能完全清除病毒, 变成慢性丙型肝炎, 其中 5-20% 的人在 20-25 a 后可发展为肝硬化, 肝硬化患者 10 a 内 30% 发展为终末期肝病; 每年约有 1-2% 转化为肝细胞癌。所以慢性丙型肝炎也是一个严重危害人民生命健康的疾病。

所谓慢性丙型肝炎是指不论有无临床症状, 只要 HCV 血症持续 6 mo 以上即要考虑慢性丙型肝炎的诊断<sup>[1]</sup>。丙型肝炎的临床诊断由于感染 HCV 后个体反应的差异极大, 可以从无症状携带者到表现症状轻重不一、进展快慢不等的各种各样的肝脏炎症和纤维化, 所以给临床诊断带来很大的困难。

## 1 慢性丙型肝炎的临床诊断

根据我国中华医学会传染病寄生虫病学分会和肝病学分会 2000 年西安第十次全国病毒性肝炎与肝病会议修订的“病毒性肝炎防治方案”和 2004 年两学会公布的“丙型肝炎防治指南”<sup>[2-3]</sup>, 慢性丙型肝炎的诊断依据: (1)HCV 感染超过 6 mo; (2)发病日期不明, 也无肝炎病史, 但肝脏组织病理学检查符合慢性肝炎; (3)或据症状、体征、实验室及影像学检查结果综合分析。3 条任何 1 条符合均可作出诊断。

慢性肝炎病变程度判定参照“病毒性肝炎防治方案”中关于肝脏炎症分度和纤维化的分期的诊断标准确定<sup>[2]</sup>。但目前国外学者多采用 Metarir 和 Ishak 肝组织学纤维化计分系统<sup>[4-5]</sup>, 后者更细致(表 1)。

表 1 肝组织学纤维化计分系统

分期	Metarir 系统	Ishak 系统
0	无纤维化	无纤维化
1	门脉周发生纤维化	某些门脉区发生纤维化, 伴或不伴有短间隔
2	P-P 间隔(> 1 个隔)	多个门脉区发生纤维化, 伴或不伴短纤维隔
3	P-C 间隔	纤维在多个门脉区, 偶伴有 P-P 桥状隔
4	肝硬化	门脉区纤维化产生伴明显桥状隔(P-P 或 P-C)
5		明显桥状隔(P-P 或 P-C)偶有假小叶(不完全肝硬化或早期肝硬化)
6		肝硬化

## 2 诊断的相关问题

慢性丙型肝炎病毒感染者由于病史不清, 症状轻重不一, 体征缺乏, 肝功能生化检测指标改变轻微, 具体判定中存在很多困难, 笔者认为专科医生首先应对于不明原因转氨酶升高者、对有输血或血液制品史、血液透析史者应高度警惕; 其次应熟悉该病的流行病学特点和临床特点; 再次对怀疑者必须据流行病学特点仔细询问病史; 然后根据流行病学资料, 临床表现的特点及实验室检测或肝穿刺组织学检查结果进行综合分析, 多可得出准确诊断。

### 2.1 流行病学特点

2.1.1 传染源 丙型肝炎的传染源是丙型肝炎病毒现症感染者。

2.1.2 传播途径 HCV 主要经血传播。自从 1989 年克隆出 HCV 的基因并建立 HC 的检测方法后, 不少国家相继对采血及输血技术采取了控制, 但在 WHO 所属 191 个成员国中仅 70 个国家执行了控制措施; 另一方面采用抗-HCV 筛检献血员也存在一些问题, 比如丙型肝炎病毒感染的早期抗-HCV 有一窗口期; 部分感染者抗-HCV 可始终为阴性; 在我国再加上各单位使用的检测试剂灵敏度不一, 这都造成了漏检, 使有传染性的血液被采集或被制成血液制品。所以经血传播仍是重要传播途径。经皮肤暴露传播: 这包括注射吸毒者; 不规范医疗操作, 创伤性操作; 纹身、眉、唇, 穿耳孔以及共用牙刷、剃须刀等。母婴传播: 血清 HCV-RNA 阳性的母亲可在围产期传给胎儿<sup>[6]</sup>, 传播的危险性为 2-7%; 而仅抗-HCV 阳性者则为 2%。性传播: 性传播阳性率不高, 但多个性伴侣或性乱史者可是一种传播方式。如血液透析, 器官移植也可通过被污染的仪器设备或感染者的器官与组织传播。此外尚有约 10-30% 的感染者不清楚感染来源, 说明可能还存在水平传播。

2.1.3 易感人群 人群普遍易感。感染后慢性化率与感染

时的年龄密切相关.有报道显示<20岁的人感染后慢性化率不到20%<sup>[4]</sup>,18岁以下感染有很高的病毒清除率;21-30岁期间感染慢性化率约50%,31-50岁时感染慢性化率约为60-80%,而50岁以上的人感染,慢性化率为100%.如(图1)<sup>[7]</sup>.

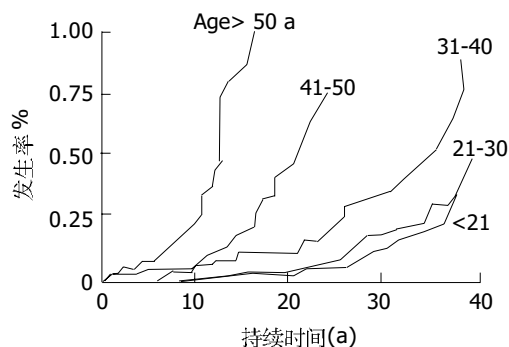


图1 感染HCV时的年龄及持续时间与发生肝硬化的关系。

**2.2 临床特点** 输血和血制品感染HCV后,潜伏期为2-16 wk(平均7 wk).感染后4-12 wk肝细胞受损可通过ALT值升高而表现,但多数感染者呈亚临床型.少数急性发病出现症状,其表现与其他类型病毒肝炎相类似,约10%伴有黄疸,症状维持2-12 wk恢复,过程中约25%的患者自限,HCV清除;但多数演变成慢性;罕有暴发性肝炎发生.其散发性丙型肝炎的潜伏期及其他途径感染者的潜伏期难以确定,因多呈无症状携带和亚临床表现,这些感染者等到就医时往往都是慢性.

**2.2.1 影响自发清除的因素** 影响自发清除、利于慢性化的因素<sup>[8]</sup>: (1)感染病毒量大,血中病毒负荷载量高; (2)病毒的基因型,如1b型; (3)血中病毒准种的特性和差异等,均有促于肝病进展; (4)感染时年龄大者不易清除; (5)女性易于清除; (6)感染者MHC的类型,如非洲裔美国男性自发清除率极低; (7)感染者机体的免疫状态,如伴HIV感染,或伴HBV感染,或用免疫抑制剂者均易慢性化; (8)嗜酒者,即便低量的酒也能致肝损伤,如男性30 g/d(相当2瓶啤酒、2杯葡萄酒、或2种混合酒精饮料),女性20 g/d均有明显的影响; (9)另外铁沉积、非酒精性脂肪肝病、肝吸虫病感染、肝损伤药物的应用、以及环境污染等在丙型肝炎慢性化上都起着重要作用.

**2.2.2 临床特点** 慢性丙型肝炎感染者通常无症状或仅有一些非特异的症状,如轻微疲乏、纳差、偶感恶心、右上腹不适、饭后饱胀、少数精神差、睡眠不佳、肌痛或全身不适.这些症状由于经常被患者以为是工作忙碌,或休息不好而忽视,不少人是由于查体检测抗-HCV阳性才被考虑.还有出现肝外器官病变,甚或发生肝硬化时才检出.肝功能生化检测丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平可反映肝细胞损害程度,但其值与肝组织炎症分度和病情的严重程度不一定平行.急性丙型肝炎可较高,10%还可伴黄疸;而慢性丙型

肝炎患者两个转氨酶则有的正常,有的反复波动,有的持续异常;其异常者中近半数患者其值低于2倍正常上限.生化检测项目中血清白蛋白、 $\gamma$ -转氨酶、碱性磷酸酶、胆碱酯酶活性,及凝血酶原活动度、血小板计数对于诊断慢性丙型肝炎病情程度很有帮助.通常 $\gamma$ -转氨酶、碱性磷酸酶值越高,血清白蛋白、胆碱酯酶活性及凝血酶原活动度、血小板计数值愈低则病情越重,慢性化程度即越高.

**2.3 肝穿刺检查** 其不仅是诊断依据,也是治疗指针.虽血清学抗-HCV是慢性丙肝诊断的初筛标准,病原学HCV-RNA的检测则是本病的确诊标准(见本期另文),但慢性丙型肝炎病毒感染者随病程的推延往往HCV-RNA的检测由于病毒复制量低,检测手段的灵敏度不高,出现假阴性;或者由于该慢性感染者临床的不典型性,肝功能生化检测的不确定性,肝脏穿刺组织病理学检查就显得格外重要.

新近加拿大NIH丙肝协会推荐进行了一项多中心的研究<sup>[9]</sup>,由专门内科医师对81例未经治疗,ALT升高,HCV-RNA阳性的慢性丙型肝炎患者根据临床和实验资料进行精确诊断,与肝穿刺炎症分度和纤维化分期计分诊断比较,结果临床实验诊断预测炎症程度仅为55%(44/80),纤维化分期预测率为57%(46/81),肝硬化患者(9/17)预测的灵敏度为53%,特异性为56%.说明当前临床和实验室检测不能精确预测慢性丙型肝炎肝脏炎症和纤维化程度.

丙型肝炎病理不仅能准确反映丙型肝炎病情严重程度和肝组织炎症活动度,而且也有直接诊断丙型肝炎的作用.丙型肝炎的特征性病理改变如: (1)单核细胞增多样病变,即单核细胞浸于肝窦中,有的形串珠状; (2)肝细胞大泡性脂肪变性; (3)胆管损伤伴汇管区大量淋巴细胞浸润,甚至淋巴滤泡形成;胆管细胞损毁,小叶内胆管量减少,类似自身免疫性肝炎的病变; (4)常见界面炎症.汇管区淋巴细胞浸润、聚集,肝细胞脂肪变性及胆管损伤.

肝穿刺病理炎症程度及肝纤维化的分度在CHC治疗的决策中也有重要作用.丙型肝炎肝纤维化发生早,程度往往较重,并且与肝功能生化检测不一致,判断肝纤维化至今尚无有效的血清学方法,当今也只有肝组织学检查能准确反映肝纤维化的情况.临床上约30%CHC感染者ALT正常,40%ALT低于两倍正常上限值,虽多数仅为轻度肝病,但其中确有一些进展到肝中、重度肝纤维化,乃至肝硬化者.一般ALT值正常或轻度升高者,治疗与否专家们尚有分歧<sup>[10]</sup>,但如肝组织学有门脉或桥状纤维化(Metavir>F2和Ishak>F3),并中等度炎症和坏死,则必须治疗<sup>[11]</sup>.治疗后疗效判定如肝组织炎症活动度和纤维化的改善肝穿刺病理检查也是最好的方法.所以肝穿刺病理检查对于确诊及疗效观察都有非常重要的作用,应大力提倡.

由于感染HCV后个体反应的差异极大,可以从无

症状携带者到表现为症状轻重不一、进展快慢不等的各种各样的肝脏炎症和纤维化,所以给临床诊断带来很大的困难.本文首先阐述了慢性丙型肝炎的概念及诊断依据,同时提出专科医生应对不明原因转氨酶升高者、对有输血或血液制品史者提高警惕;应熟悉该病的流行病学特点和临床特点;对怀疑者必须仔细询问病史;然后根据流行病学资料,临床表现的特点及实验室检测或肝穿刺组织学检查结果等相关问题进行综合分析,从而提高诊断率.

### 3 参考文献

- 1 Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. American association for the study of liver diseases. Diagnosis, Management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004;39:1147-1171
- 2 中华医学会传染病与寄生虫病分会和肝病分会. 病毒性肝炎防治方案. *中华肝脏病杂志* 2004;8:324-329
- 3 中华医学会肝病分会、传染病与寄生虫病分会. 丙型肝炎防治指南. *中华肝脏病杂志* 2004;12:194-198
- 4 Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The Metavir Cooperative study group. *Hepatology* 1996;24:289-293
- 5 Bruguera M. Histologic diagnosis of chronic hepatitis, grading and staging. *Gastroenterol Hepatol* 1997;20:190-192
- 6 程勇前, 聂青和, 周永兴. 丙型肝炎病毒母婴传播机制研究. *世界华人消化杂志* 2002;10:445-447
- 7 Afdhal NH. Diagnosing fibrosis in hepatitis C: is the pendulum swinging from biopsy to blood tests. *Hepatology* 2003;37:972-974
- 8 Poynard T, Ratziu V, Charlotte F, Goodman Z, McHutchison J, Albrecht J. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatology* 2001;34:730-739
- 9 Bain VG, Bonacini M, Govindarajan S, Ma M, Sherman M, Gibas A, Cotler SJ, Deschenes M, Kaita K, Jhangri GS. A Multicentre study of the usefulness of liver biopsy in hepatitis C. *J Viral Hepat* 2004;11:375-382
- 10 National Institutes of Health. National institutes of health consensus development conference statement: Management of hepatitis C: 2002-June 10-12: 2002. *Hepatology* 2002;36(5 Suppl):S3-20
- 11 Bacon BR. Treatment of patients with hepatitis C and normal serum aminotransferase levels. *Hepatology* 2002;36(5 Suppl):S179-184

## 慢性丙型肝炎的鉴别诊断及常见并发症

江河清

江河清, 郑州大学第一附属医院感染科 河南省郑州市 450052  
项目负责人: 江河清, 450052, 河南省郑州市, 郑州大学第一附属医院感染科. jiangheqingem@hotmail.com  
收稿日期: 2004-09-20 接受日期: 2004-10-08

江河清. 慢性丙型肝炎的鉴别诊断及常见并发症. *世界华人消化杂志* 2004;12(10):2371-2373

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2371.asp>

## 0 引言

HCV 感染是全球性疾病,感染率 1-3% 左右,我国一般人群抗-HCV 阳性率为 3.2%. 输血、静脉药瘾或某些医学操作是 HCV 感染传播的主要途径,慢性丙型肝炎是其重要的临床转归形式之一.慢性丙型肝炎临床表现多样,除了有肝脏病变外,还会有多个肝外系统的损害,因此本文将对慢性丙型肝炎的鉴别诊断和并发症做一综述.

### 1 慢性丙型肝炎的鉴别诊断

1.1 慢性乙型肝炎 HBV 感染、HBV 合并 HDV 感染临床上均可以引起慢性肝炎,且其传播途径与 HCV 感染相似,鉴别诊断应根据血清学检查结果.还应注意 HBV 合并 HCV 感染.

1.2 自身免疫性肝炎 自身免疫性肝炎是慢性肝炎的一种,目前病因尚不清楚.其特点为: (1)大多发生在年轻女性当中; (2)临床大多数隐匿起病,逐渐出现疲乏无力、恶心、食欲不振、腹胀及体重减轻等肝炎症状,可伴有发热、关节酸痛或慢性关节炎症状.面部鼻翼两侧可出现像蝴蝶一样的对称红斑,红斑处皮肤有轻微肿胀,还伴有其他一些临床综合征. (3)有自身免疫性抗体 ANA(抗核抗体), SMA(抗平滑肌抗体), 抗 LKM-1(抗 I 型肝肾微粒体抗体)存在; (4)各型肝炎病毒指标均为阴性; (5)血清球蛋白,尤其是  $\gamma$ -球蛋白增高; (6)容易反复发作; (7)对激素治疗效果显著.鉴别诊断应根据原发病的临床特点及血清学检查结果.

#### 1.3 非嗜肝病毒引起的肝炎

1.3.1 巨细胞病毒肝炎 巨细胞病毒(CMV)感染可以引起肝炎表现. CMV 性肝炎主要表现为全身不适、低热、白细胞减少、血小板减少和肝功能异常.消化道症状和血清转氨酶增高都不及病毒性肝炎明显.发热是较显著的症状,可持续至黄疸后不退.偶尔发生致死性的大块肝细胞坏死,有时引起肉芽肿性肝炎.可伴长期不明热,偶有胆汁淤滞.巨细胞病毒可引起输血后肝炎,在免疫抑制患者则可引起播散性疾病.慢性 HBV 混合感染巨细胞病毒的患者大多病变加重,可使病变活动,甚至发生活动性肝硬化.单靠临床表现不能诊断 CMV 感染,从临床标本中分离出病毒,同时抗体呈出 4 倍以上增加或持续抗体滴度升高,有助于诊断.也可采用 DNA 探针、PCR 分子生物学方法确定病原体.

1.3.2 EB 病毒肝炎 EB 病毒也可以引起肝炎表现,其临床特点为:血清 ALT 多明显增高,但不及病毒性肝炎.可伴有发热、咽峡炎、皮疹、全身性淋巴结肿大、脾肿大.约半数患者有轻微黄疸.外周血白细胞数正常或增高,异型淋巴细胞占 10-50%. EBV 抗 IgM 是特异性的血清标志物.鉴别诊断应根据原发病临床特点和血清学检查结果.

1.3.3 其他非嗜肝性病毒肝炎 疱疹病毒、腺病毒等非嗜肝性病毒均可以引起肝炎表现,应根据原发病的临