

乙型病毒性肝炎的传播、转归与药物治疗

黄正明, 中国人民解放军北京军医学院药理教研室 北京市 100071

项目负责人 黄正明,100071,北京市,中国人民解放军北京军医学院药理教研室

编者按 乙型病毒性肝炎(hepatitis b virus, HBV), 简称乙肝, 在甲、乙、丙、丁、戊型肝炎中最为严重的一种.他一直是我国“八五”、“九五”、“十五”重点医疗科研攻关项目.众所周知, 乙肝危害已成为一种严重的世界性疾病, 全球大约有 20 多亿人感染过 HBV, 其中约有 4 亿人为慢性感染.WHO 已将 HBV 感染列为世界第九死亡原因, 每年全世界死亡人数约 30 万.我国是 HBV 感染高发区, 有 50-70% 的人感染过 HBV, 约有 1.7 亿人(占全国人口的十分之一还要多)是 HBsAg 携带者.我国现患乙肝者约 3000 万, 其中 60% 以上为慢性乙肝患者.可见乙肝患病者之多, 对人类危害之大.为了让人们了解乙肝, 本文从 HBV 的感染, 发病、转归(慢性乙肝, 肝硬化、肝癌)和药物治疗进行系统的介绍和讨论.

1 乙型肝炎病毒的传播.....	946
2 乙型肝炎的转归.....	948
3 乙型肝炎的药物治疗.....	949
4 肝纤维化的药物治疗.....	956
5 肝硬化的药物治疗.....	957
6 肝癌的药物治疗.....	958

乙型肝炎病毒的传播

黄正明, 杨新波, 曹文斌

黄正明, 杨新波, 曹文斌, 中国人民解放军北京军医学院药理教研室
北京市 100071
项目负责人 黄正明,100071,北京市,中国人民解放军北京军医学院药理教研室

黄正明, 杨新波, 曹文斌. 乙型肝炎病毒的传播. 世界华人消化杂志 2002;10(8):946-948

0 引言

乙型肝炎病毒的传播是目前社会上众多疾病中最受关注和重视的疾病之一.人们对于乙型肝炎(乙肝)几乎到了“谈虎色变”的程度, 在熟悉的人群中, 一旦有人患有乙肝, 其他人就会近而远之, 生怕身染其病.对此, 渴望了解乙肝的传播已成为人们防病、治病的焦点.本文根据作者多年对乙肝的研究, 并结合有关文献资料⁽¹⁻¹¹⁾, 对

能够引起乙肝传播的十种因素进行了分析报道, 以便人们能够对其了解和认识, 作到防而有方、治而有法.

1 输血仍是传播 HBV 的重要途径

就目前而言, 输血仍是国内外乙肝病毒(hepatitis b virus, HBV)的重要传播途径.据统计, 美国在未将 HBsAg 作为指标列为献血者的检测常规时, 100 例接受输血的人中, 约 30% 发生乙型肝炎, 而自将其列为检测常规后, 发生率由 30% 降至 2.1%.我国, 所输的血液分为商品血和志愿血两种, 在接受商品血者, 乙肝的发病率为 15.9%, 并且与接受的血量成正比, 而接受志愿血者的乙肝发病率仅有 3.5%.

2 血液透析乃是传播 HBV 的主要途径

随着血液透析疗法的逐步推广, 乙肝的发病和流行也随之扩大.美国在 15 个血液透析中心检测了 583 例血液透析患者和 451 名职员, 结果发现, 血液透析者 HBsAg 为 16.8%、抗-HBc 为 34%, HBV 总感染率为 50.8%.

职员 HBsAg 仅有 2.4%、抗 -HBc 为 31.3%，HBV 总感染率为 33.7%。我国血液透析疗法也已成为医院有关的常规疗法，乙肝在我国又是高发病区，而有的检测手段比较落后，检测制度不健全，无疑也会使乙肝的传播和流行。

3 血液制品也是传播 HBV 的传染源

血液制品中，纤维蛋白原、抗血友病因子、因子的乙肝病毒的传染性比较大。大量研究证明，血浆易受 HBV 污染机会较多。常用的丙种球蛋白也有传染性，但取决于其制备的方法，如硫酸铵沉淀法制备的丙种球蛋白受 HBV 污染的机会比用冷乙醇沉淀法要大。在美国、日本、意大利都有注射丙种球蛋白后引起乙型肝炎的报道。一般认为血清白蛋白的传染性较小，因为其在制作过程中需要加热至 60 10h 以上。但也曾有报道，不同厂家或批号的白蛋白也可引起乙肝的感染。还有国产冻干血浆中也已检测到 HBV 的标志物，因此国家卫生部已宣布停止使用冻干血浆。

4 注射器污染可造成 HBV 的传播

注射器及其针头而引起 HBV 的传播曾屡见不鲜。其中以集体预防接种的危险性最大，据有关报道，被血液污染的注射器，检测 HbsAg 每批的阳性率为 20%。还有互共用静脉注射麻醉药品的注射器也是常见的 HBV 传播途径，应严加禁止，采取一人一个已消毒的注射器。

5 母婴传播 HBV

母婴传播是指 HBV 通过子宫内或围产期，由母亲到婴儿的传播方式。多见于母亲在妊娠后期患急性乙型肝炎时，无论任何地区或种族，生下来的婴儿却很容易成为迁延性 HBsAg 携带者。另外，母亲是 HBsAg 携带者，在欧洲或美国所产下的婴儿较少成为迁延性 HBsAg 携带者。而在亚洲婴儿成为迁延性 HBsAg 携带者比例很高，已成为乙型肝炎的主要传播者，就是同一地区出生的婴儿黄种人也比白种人或高加索人容易成为携带者，而黑种人则介于两者之间见表 1。

表 1 不同国家母婴传播乙肝发生率的比较

不同国家婴儿	HBsAg 发生率 (%)
美国	15.0
希腊	6.7
法国	8.3
泰国	80.0
日本	72.7
香港	70.3
新加坡	86.0
中国 (大陆)	88.6
(台湾)	31.8
英国 (华人)	64.0
(高加索人)	42.0
(黑人)	30.8

表 1 说明，不同国家的母婴传播乙肝率差别很大，

亚洲的乙肝发生率比欧洲高，尤其中国母婴传播乙肝的发生率为最高。

6 日常生活接触传播

在家庭和集体单位内，乙型肝炎可以通过日常生活接触而传播。据国内资料，HBsAg 或抗 -HBs 阳性者往往聚集于某些家庭之内，呈点状分布。乙型肝炎患者的家庭成员，其 HBsAg 阳性率为 21.84% 和抗 -HBs 阳性率为 50.57%，显著高于非患者家庭的 HBsAg 阳性率 (8.52%) 和抗 -HBs 阳性率 (34.48%)。贵阳市检测 28 个家庭 HBV 感染聚集者 140 例，HBsAg 阳性 5a 者 116 例，占 83.85%，其中临床肝炎的累计发生率达 50%。某地农村在 8a (1974 ~ 1981) 中，检出 179 户 418 例 HBsAg 阳性者中，1 户 HBsAg 阳性 2 例以上的有 106 户 325 人，占 HBsAg 阳性户的 59.2%，聚集率达 77.8%。分析 HBsAg 携带者家庭续发率，第二代最高为 2.4%，第三、四代分别为 1.6% 和 0.7%。

7 性接触传播

性接触是乙型肝炎的重要传播途径之一。因为唾液、精液和阴道分泌物中都可检出 HBsAg，而且接种到易感动物体内可引起乙型肝炎，因此在密切的性接触时，这些体液可透过黏膜而引起感染。国内资料表明，夫妻双方在一方 HBsAg 阳性，另一方为阴性的 56 对新婚夫妇中，随访 15mo 后有 14 对配偶的阴性一方其 HBsAg 阳转 (25%)。其中女方阳转率 19.4% (7/36)，男方 35.0% (7/20)，差别不显著 ($P > 0.05$)。检测各体液的 HBsAg，唾液 38.7% 阳性，精液 43.8% 阳性，阴道分泌物 60% 阳性，提示性接触与日常生活接触的因素都有关系，其中整合型 3 份，游离型 3 份。精子中整合型 HBV-DNA 的存在提示有通过生殖细胞传播给下一代的可能。游离型 HBV-DNA 的存在则表明有传染性。

8 从患者到医务人员传播

医务人员通常容易从患者中传染上乙型肝炎。因为在各种病房中，HBsAg 阳性率都是比较高的，受患者传染的机会也比较大。据国外资料，在某病房中检出的 66 例 HBsAg 阳性者，其中仅 12 例 (18%) 是在入院时被发现的，其余都是在入院后一段时间才陆续被发现，在这段时间未被发现的患者就容易向医务人员传播 HBV。

9 吸血节肢动物传播

9.1 蚊子 早在 1972 年，已报告从肯尼亚和乌干达野外采集的 189 份蚊子的混悬液中，用 RIA 法检出 28 份 (15%) HBsAg 阳性血液喂饲蚊子后，HBsAg 可保存 90h 以上，但其滴度不增加，表明在蚊体内 HBV 不能复制，以后陆续有类似报道。但其他的流行病学资料不足以支持蚊子作为乙型肝炎传播媒介的作用。例如蚊子的密度消长和乙型肝炎的发病率缺乏平行的关系，在

同一地区内不同种族的感染率差别很大,这些现象都不符合蚊子传播的规律。

国内报道,用RPHA法检测HBsAg携带者及健康人住房中捕获的89批蚊虫匀浆上清液,检出9批HBsAg阳性,其中淡色库蚊8批,三带喙库蚊1批。其中1批蚊虫,是在吸血4d后检出HBsAg的,说明HBsAg在蚊体内可保存较长时间。

看来不能证实蚊子对HBV起生物性媒介的作用,但不能排除蚊子能起机械性传播的作用,特别是蚊子可在短时间内变换叮咬对象。

9.2 臭虫 在西非洲的塞内加尔,从居民床上所捕获的未吸血的臭虫幼虫和成虫中,多次用RIA法检测HBsAg,阳性率最高达到67%。用免疫电泳法在HBsAg阳性臭虫中未检出人血清白蛋白,表明人血已被消化。一批臭虫经饲养30d后HBsAg仍然阳性,由于未证明HBV可在臭虫体内复制,所以不能肯定臭虫作为生物传播媒介。

国内报道从血清HBsAg阳性者、阴性者及未检测HBsAg的人所睡过的床上捕捉臭虫,用ELISA法检测臭虫体内HBsAg,结果阳性率分别为56.25%(18/32)、33.57%(47/140)及24.45%(56/229),因此未能排除臭虫作为机械性传播HBV的可能性。

10 水和食物的传播

虽然人吞食有传染性的血液可导致乙型肝炎的实验性感染,但在猩猩的实验中将有传染性的物质直接注入胃内

却不引起感染,反而将该物质用牙刷轻轻刷到牙龈时可引起感染。将HBV置入小肠内也可引起抗-HBs的产生。虽曾在粪便中检出过HBsAg,但迄今未能证实粪便的传染性。罕见有报道乙型肝炎的水型或食物型流行暴发,这些证据都可说明由粪到口的传播方式是不存在的。

11 参考文献

- 1 彭文伟 主编.《病毒性肝炎研究》广东科技出版社出版,1999;1:24
- 2 刘惠刚,王富生,洪卫国.乙型肝炎、性病和HIV-1感染人群中CCR5,CCR2和SDF1等位基因多态性的研究.世界华人消化杂志 2002;10:19
- 3 郑灵巧.我国肝炎防治能力提高.世界华人消化杂志 1999;7:59
- 4 洪卫国,王富生,徐安龙.乙型病毒性肝炎相关人体基因研究的策略.世界华人消化杂志 2001;9:1356
- 5 Mandell GL,Donglas RG,Bennett JF.Chapters on Viral Hepatitis. Practice of Infections Diseases 4th Ed. Churohill Livingstone New York. 1995:1328
- 6 程明亮,罗永芳,谭柏林.病毒性肝炎.北京:中国科学技术出版社,1991:61
- 7 朱斌,周汉高,张惠泉.慢性乙型肝炎重叠HCV、HDV感染80例分析.世界华人消化杂志 1999;7:1102
- 8 徐小元,刘逢举,凌晓明.乙肝患者精液、精子HBV感染状况与家庭HBV感染调查.病毒性肝炎防治研究.北京中国科学技术出版社,1991:66
- 9 Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. Practice of Infections Diseases 4th Ed. Churohill Livingstone New York 1995:1406
- 10 阎红.病毒性肝炎与心理社会因素相关.世界华人消化杂志 1999;7:886
- 11 游晶,庄林,唐宝璋.病毒性肝病患者庚型肝炎病毒感染的状况研究.世界华人消化杂志 1999;7:729-730

乙型肝炎的转归

杨新波,黄正明,陈红艳

杨新波,黄正明,陈红艳,中国人民解放军北京军医学院药理教研室北京市100071
项目负责人 黄正明,100071,北京市,中国人民解放军北京军医学院药理教研室
杨新波,黄正明,陈红艳.乙型肝炎的转归.世界华人消化杂志 2002;10(8):948-949

0 引言

乙型肝炎(乙肝)一直是我国“八五”、“九五”、“十五”重点医疗科研攻关项目。众所周知,乙肝危害已成为一种严重的世界性疾病,全球大约有20多亿人感染过HBV,其中约有4亿人为慢性感染^[1]。WHO已将HBV感染列为世界第九死亡原因,每年全世界死亡人数约30万。我国是HBV感染高发区,有50-70%的人感染过HBV,约有1.7亿人(占全国人口的十分之一还要多)是HBsAg携带者。我国现患乙肝者约3000万,其中60%以上为慢性乙肝患者^[2]。可见乙肝患病者之多,对人类危害之大。虽然乙型肝炎发病率较高,但并不可怕,只要及时治疗大部分可以治愈,而

仅有小部分转为慢性乙肝,肝硬化、肝癌。因此,了解乙肝的转归,有利于采取治疗措施,使乙肝朝着好的方向转化。

1 乙型肝炎的转归

HBsAg携带者大部分可自然转阴,其转阴率为85%,部分携带者(15%)转为慢性乙肝或带毒者。83.3%的患者可治愈,恢复体力^[3]。HbeAg阳性者自然转阴率为4-6%。无症状的乙肝病毒携带者的转归有以下三种:(1)转阴良好,这种情况较普遍(2)转为慢性乙肝,尤其HBsAg、HBeAg持续阳性者更易转为慢性。(3)转为原发性肝癌,9.9-16.6%的肝硬化转为肝癌。

2 肝纤维化的形成

慢性乙肝患者的治愈率很低,反复发作可逐渐转变为肝纤维化。在肝纤维化机制研究中,表明肝纤维化的发生和发