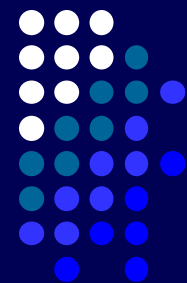
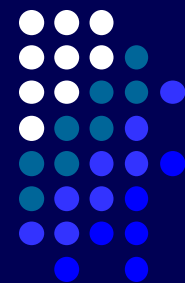


# 关于社区慢性乙型肝炎防治指南解读



# 讨论的内容

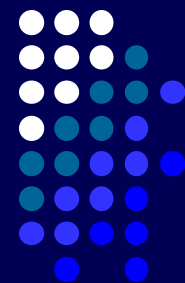
- 乙肝的概述
- 乙肝的临床诊断
- 乙肝的治疗
- 乙肝母婴传播的预防



# 病原学

乙型肝炎病毒（HBV）属嗜肝DNA病毒，入侵肝细胞，在肝细胞内形成共价闭合环状DNA（cccDNA），cccDNA半衰期较长，很难从体内彻底清除。

HBV已发现有8个基因型，在我国以C型和B型为主。C型患者病变较活动，HBeAg血清转换延迟，发生肝硬化和肝癌的机会较多。



# 乙型肝炎流行病学

HBV感染呈世界性流行，但不同地区HBV感染的流行强度有很大差异

慢性HBV携带者: 9300万(中国)

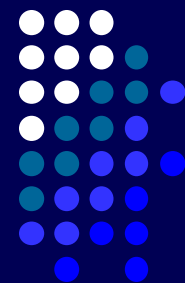
慢性乙肝患者: 2000万(中国)

10~20%发展肝硬化

1~5%发展肝癌

全球每年死于HBV感染相关疾病约100万人

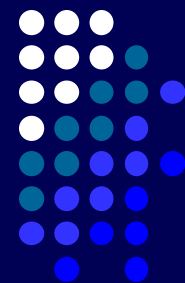
中国: 约30万人/每年。



## 传播途径

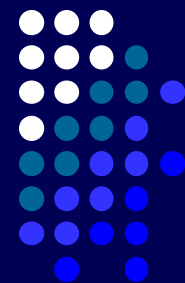
HBV是血源传播性疾病，主要经血、母婴及性接触传播。

- 血液传播：输血、血液制品、侵入性诊疗操作、不安全注射、其他如修脚、文身、扎耳孔、牙刷、剃须刀及医务人员工作中意外暴露；
- 母婴传播：围产期感染、宫内感染、哺乳传播。随着乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白的应用，母婴传播已大为减少。
- 性接触传播：无防护的性接触，特别是有多个性伴侣者，其感染HBV的危险性增高。



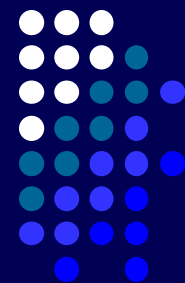
# 自然史

HBV感染时的年龄是影响慢性化的最主要因素，在围产期和婴幼儿时期感染HBV者中，分别有90%和25~30%将发展成慢性感染；而5岁以后感染者仅有5~10%发展为慢性感染。婴幼儿期HBV感染的自然史可划分为4个期，即免疫耐受期、免疫清除期、非活动或低复制期和再活动期。



## HBV感染四期的特点

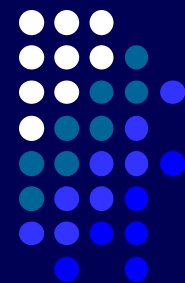
- **免疫耐受期**：血清HBsAg和HBeAg阳性，HBV DNA  $>1 \times 10^6$  IU/ml，血清ALT水平正常，肝组织学无明显损害。
- **免疫清除期**：HBV DNA  $>2000$  IU/ml，ALT持续或间歇升高，肝组织中度或严重炎症坏死，肝纤维化进展快。
- **非活动或低复制期**：HBeAg阴性、抗-HBe阳性、HBV DNA低于最低检测限、ALT正常，肝组织学无炎症或仅有轻度炎症。
- **再活动期**：HBeAg阴性、抗-HBe阳性、HBV DNA复制、ALT持续或反复异常，成为HBeAg阴性慢性乙型肝炎。



## 慢性HBV感染与肝硬化发生的关系

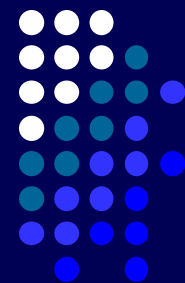
- 感染状态：免疫耐受期、非活动或低复制期发生肝硬化少，免疫清除期、再活动期肝硬化发生率高。
- 病毒载量：肝硬化的累积发生率与持续高病毒载量呈正相关。
- ALT、HBeAg：HBeAg阳性，ALT升高肝硬化发生率高。
- 嗜酒、合并HCV、HDV、HIV感染都增加肝硬化的发生。





## 慢性HBV感染与HCC发生的关系

- 非肝硬化患者较少发生HCC，肝硬化患者中HCC的年发生率为3~6%；
- HBV病毒载量与HCC呈正相关；
- 年龄大、男性、HBeAg阳性、ALT水平高都是肝癌高发的危险因素。

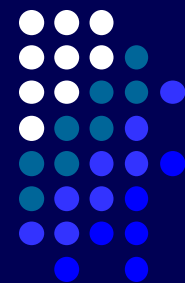


# 乙肝疫苗预防

接种乙型肝炎疫苗是预防HBV感染的最有效方法。乙肝疫苗接种对象是新生儿、婴幼儿、15岁以下未免疫人群和高危人群。

乙肝疫苗全程应接种三针，按照0、1、6个月程序。

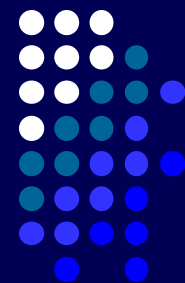
接种的部位新生儿为臀前部外侧肌肉内，儿童和成人为上臂三角肌中部肌肉内注射。



# 新生儿乙型肝炎疫苗预防

新生儿要求在出生后24小时内接种，越早越好。对HBsAg阳性母亲的新生儿，应在出生后12小时注射100单位HBIG，同时在不同的部位接种乙型肝炎疫苗，在1个月和6个月时分别接种第2和第3针乙肝疫苗。可显著提高阻断母婴传播的效果。

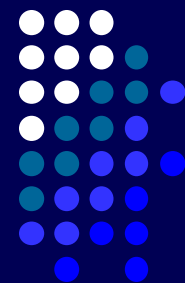
新生儿在出生12小时内注射HBIG和乙型肝炎疫苗后，可接收HBsAg阳性母亲的哺乳。



## 成人乙肝疫苗接种

成年接种乙肝疫苗20ug；免疫功能低下或无应答者应增加疫苗的剂量(60ug)和针次。对完成3针免疫程序无应答者可再接种3针，如仍无应答可接种一针60ug重组酵母乙型肝炎疫苗。

接种乙肝疫苗后有抗体应答者的保护效果一般至少可持续12年，因此，一般人群不需要进行抗-HBs监测或加强免疫。



# 临床诊断

既往有乙型肝炎病史或HBsAg阳性超过6个月，现HBsAg和（或）HBV仍为阳性者，可诊断为慢性HBV感染。

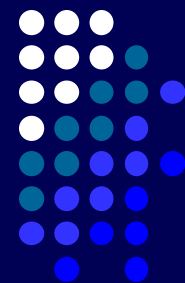
慢性HBV感染分为：

慢性乙型肝炎

乙型肝炎肝硬化

携带者

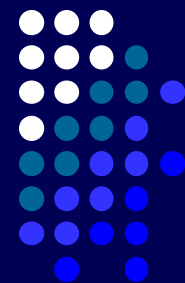
隐匿性慢性乙型肝炎



# 慢性乙型肝炎

1. HBeAg阳性慢性乙型肝炎：血清HBsAg、HBeAg阳性，抗-HBe阴性，HBV DNA阳性，ALT升高，肝组织学有炎症改变。
2. HBeAg阴性慢性乙型肝炎：血清HBsAg阳性、HBeAg阴性，抗-HBe阳性或阴性，HBV DNA阳性，ALT升高，肝组织学有炎症改变。

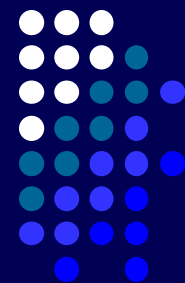
根据病情可进一步分为轻度、中度和重度。



# 乙型肝炎肝硬化

- 代偿期肝硬化：有肝细胞合成功能障碍或门静脉高压症（如脾功能亢进及食管胃底静脉曲张）证据，或组织学符合肝硬化诊断，但无食管胃底静脉曲张破裂出血、腹水、肝性脑病等严重并发症。
- 失代偿期肝硬化：患者有食管胃底静脉曲张破裂出血、肝性脑病、腹水等严重并发症。

上述两种肝硬化可再分为活动期或静止期。



# HBV携带者

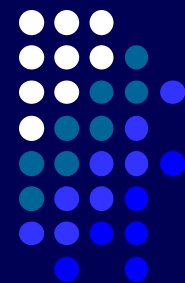
- **慢性HBV携带者**：HBsAg、HBeAg和HBV DNA阳性者，1年内连续随访3次以上均显示ALT和AST在正常范围，肝组织学检查无明显异常。

慢性HBV携带者暂不需抗病毒治疗，但应3—6个月进行肝功、病毒学、AFP和影像学检查

- **非活动性HBsAg携带者**：HBsAg阳性、HBeAg阴性、抗-HBe阳性或阴性，HBV DNA低于最低检测线，1年内连续随访3次以上，ALT均在正常范围。肝组织学检查显示Knode肝炎活动指数（HAI） $<4$ 或病变轻微。

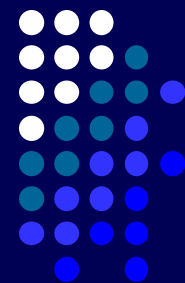
非活动性HBsAg携带者一般不需抗病毒治疗，但应每6个月进行1次肝功、病毒学、AFP及肝脏超声显像检查。





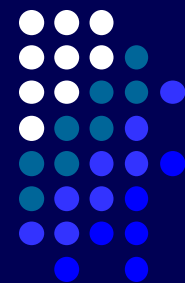
# 隐匿性慢性乙型肝炎

血清HBsAg阴性，但血清和或肝组织中HBV DNA阳性，并有临床症状和体征。除HBV DNA阳性外，患者可有血清抗-HBe和（或）抗-HBc阳性，但约20%隐匿性慢性乙肝患者的血清标志物均为阴性，诊断需排除其他病毒及非病毒因素引起的肝损伤。



# 生物化学检查

- 血清ALT和AST反映肝细胞损伤；
- 血清胆红素与肝细胞坏死程度有关；
- 血清白蛋白、凝血酶原时间反映肝脏合成功能；
- 甲胎蛋白明显升高主要见于肝细胞肝癌，但也可提示大量肝细胞坏死后的肝细胞再生，所以注意AFP升高的幅度、动态变化及其与ALT、AST 水平关系。



# HBV血清学标志物

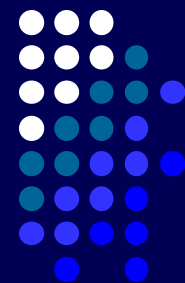
**HBV血清学标志物包括HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc和抗-HBc-IgM。**

HBsAg阳性表示HBV感染；抗-HBs为保护性抗体，其阳性表示对HBV有免疫力，见于乙型肝炎康复及接种乙型肝炎疫苗；

HBeAg阳性表示HBV活动性复制，抗-HBe阳性表示HBV无明显活动性复制，传染性弱；

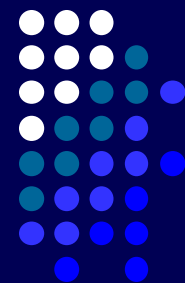
抗-HBc-IgM阳性提示HBV复制，多见于乙型肝炎急性期，但亦可见于慢性乙型肝炎急性发作；

抗-HBcIgG阳性提示感染过HBV，无论病毒是否清除，此抗体多为阳性。



# 慢性乙型肝炎治疗总体目标

- 最大限度地长期抑制HBV的复制；
- 减轻肝细胞炎症性坏死和肝纤维化；
- 延缓和减少肝脏失代偿、肝硬化、肝癌及其他并发症的发生
- 改善生活质量和延长存活时间。



# 慢乙肝的主要治疗措施

## 抗病毒治疗

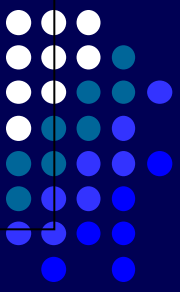
抗炎、抗氧化保肝治疗

抗纤维化治疗

免疫调节治疗

抗病毒治疗是关键，只要有适应症，且条件允许，就应进行规范的抗病毒治疗。

# CHB治疗策略的演变（1）



- **对症治疗策略：抗炎保肝（九十年代以前）**

有效原因：炎症发作通常为数周~数月的自然过程

- **单药治疗策略：LAM与IFN- $\alpha$ 类（九十年代~2005年）**

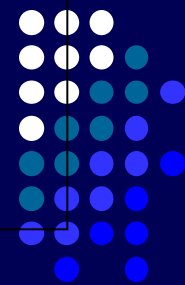
依据：拉米夫定耐药后改用其他药治疗有效；

- **单药优化策略（2005年~ 现在）**

**NUCs单药耐药后序贯：指南已经否定**

**NUCs单药耐药后加药：指南推荐。**

# CHB治疗策略的演变（2）



- **初始联合策略（2009年～ 现在）**
  - NUCs + IFN- $\alpha$ 类：仍处于探索阶段
  - 核苷类+核苷酸类：大多主张限定特殊人群（如可疑耐药史）
- **广义优化（“大优化”）策略（2011年～ 现在）**
  - 将单药优化与初始联合均纳入广义优化策略范畴

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/188106015114007000>