

 zz.iiyi.com

2018.09

爱爱医



第九期 总NO. 104

Volume 9, number 9, Sept. 2018

刊首语

收获的季节

作者：xiwang001han

链接：<https://bbs.iyi.com/thread-3449939-1.html>

庄稼地里的作物
累的弯了腰
天气有些炎热
忙碌的人
满脸带着微笑
一年的希望
寄托在这些潇洒的种子
一滴滴的汗水
浇灌成了硕大的果实
努力就有收获
老天不会亏待我们什么
双手撑起了整片天

责任编辑：yemengzhe

目录

会 长：陆德庆

执行会长：高立涛

主 编：于竹梅

执行主编：倪广峰

副 主 编：康 晶 任忠林

制 作：张常哲

顾 问：杨俊标

编 委：王颖健 刘延红 刘宇峰 刘现国

李照禄 张常哲 殷吉磊 韩希乾

蔡晓刚 柳权

《爱爱医》杂志

在线阅读：<http://bbs.iyi.com/zazhi>

投稿邮箱：463767990@qq.com

联系我们：爱爱医华人医学论坛

联 系 人：于竹梅

联系方式：463767990（QQ）

地 址：广东省珠海市金湾区机场东路 288 号

康德莱国际医疗产业园 K 栋

邮 编：519041

联系电话：400-6269910

特别说明

杂志内容来源于爱爱医论坛，仅作内部交流使用，请勿商用，我们保留相关权益。欢迎业内交流和传播。因编者均为业余时间义务制作，书中错误在所难免，恳请读者批评指正。笔者审稿能力有限，如不慎侵犯您的版权，请来信提醒，我们将及时作出改正。

刊 首 语

收获的季节..... 1

专家讲坛

慢性乙型肝炎防治指南..... 1

关 注

重磅！给医务人员涨薪、放假…国家卫健委发文保障医护权益！..... 21

专业交流 西 医

藏毛窦囊肿一例..... 24

超声入门贴 704——差点误诊的宫外孕破裂..... 25

急性胆囊炎治疗方案一则以及点评..... 29

误诊的急性骨髓炎..... 29

不明原因腹痛一例..... 30

抱歉，最后这次真帮不到你了..... 32

不一样的喉部感染..... 35

心电图读图活动第 84 期..... 37

专业交流 中 医

颈肩腰腿疼痛外敷中药方..... 39

改进型雷火针..... 40

颈椎病治疗心得..... 40

《伤寒论》部分方剂个人整理总结..... 45

冠心病案..... 49

神经性皮炎治验..... 50

识 草 药

萝藦..... 52

柿蒂..... 53

病例讨论

这种病因引发的腹痛，你能想到吗？..... 56

反复咳痰喘 6 年，发热、胸闷、心悸 20 天..... 59

医疗资讯

医疗资讯..... 69

医网情深

愿你遨游远方，回乡仍是少年..... 73

编读往来

编读往来..... 76

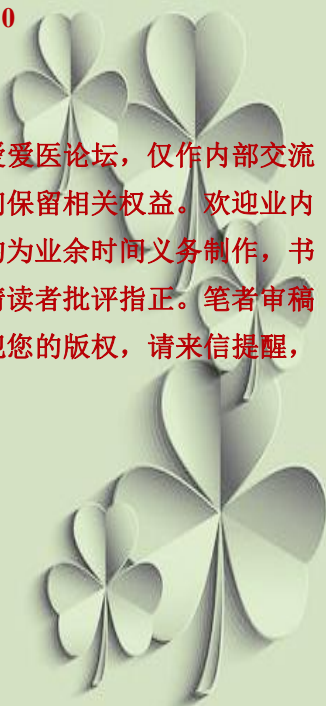
心电图读图第 83 期答案公布..... 76

荣 誉 榜

2018 年 8 月爱爱医论坛荣誉榜..... 78

杂志稿约

爱爱医杂志稿约..... 79



慢性乙型肝炎防治指南

作者:王贵强

链接: <https://bbs.iyyi.com/thread-3452323-1.html>

中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 年更新版)

1941

防治指南

慢性乙型肝炎防治指南(2015 年更新版)

中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会

关键词: 肝炎, 乙型, 慢性; 治疗; 预防; 指南

中图分类号: R512.62

文献标志码: B

文章编号: 1001-5256(2015)12-1941-20

The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B: a 2015 update

Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association

Key words: hepatitis B, chronic; treatment; prevention; guidelines

本指南为规范慢性乙型肝炎(CHB)的预防、诊断和抗病毒治疗而制订, 涉及 CHB 其他治疗方法和策略请参阅相关的指南和共识。

中华医学会肝病学分会和感染病学分会于 2005 年组织国内有关专家制订了《慢性乙型肝炎防治指南》(第 1 版), 并于 2010 年第 1 次修订。近 5 年来, 国内外有关 CHB 的基础和临床研究取得很大进展, 为此我们对本指南再次修订。

本指南旨在帮助临床医生在 CHB 诊断、预防和抗病毒治疗中做出合理决策, 但不是强制性标准, 也不可能涵盖或解决 CHB 诊治及管理中的所有问题。因此, 临床医生在面对某一患者时, 应在充分了解有关本病的最佳临床证据、认真考虑患者具体病情及其意愿的基础上, 根据自己的专业知识、临床经验和可利用的医疗资源, 制订全面合理的诊疗方案。我们将根据国内外的有关进展, 继续对本指南进行不断更新和完善。

本指南中的证据等级分为 A、B 和 C 三个级别, 推荐等级分为 1 和 2 两个级别(表 1, 根据 GRADE 分级修订)

1 术语

慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染(chronic HBV infection)——HBsAg 和(或)HBV DNA 阳性 6 个月以上。

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)——由 HBV 持续感染引起的慢性肝脏炎症性疾病。可分为 HBeAg 阳性 CHB 和 HBeAg 阴性 CHB。

HBeAg 阳性慢性乙型肝炎(HBeAg positive CHB)——血清 HBsAg 阳性、HBeAg 阳性、HBV DNA 阳性, ALT 持续或反复升高, 或有肝组织学病变。

HBeAg 阴性慢性乙型肝炎(HBeAg negative CHB)——血清 HBsAg 阳性、HBeAg 阴性、HBV DNA 阳性, ALT 持续或反复升高, 或有肝组织学病变。

doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2015.12.002

收稿日期: 2015-11-11; 修回日期: 2015-11-11。

通信作者: 侯金林, 电子信箱: jlhoul@smu.edu.cn;

魏来, 电子信箱: weilai@pkuph.edu.cn。

表 1 推荐意见的证据等级和推荐等级

级别	详细说明
证据级别	
A 高质量	进一步研究不大可能改变对该疗效评估结果的信心
B 中等质量	进一步研究有可能对该疗效评估结果的信心产生重要影响
C 低质量	进一步研究很有可能影响该疗效评估结果, 且该评估结果很可能改变
推荐等级	
1 强推荐	充分考虑到了证据的质量、患者可能的预后情况及治疗成本而最终得出的推荐意见
2 弱推荐	证据价值参差不齐, 推荐意见存在不确定性, 或推荐的治疗意见可能会有较高的成本疗效比等, 更倾向于较低等级的推荐

非活动性 HBsAg 携带者(inactive HBsAg carrier)——血清 HBsAg 阳性, HBeAg 阴性, HBV DNA 低于检测下限, 1 年内连续随访 3 次以上, 每次至少间隔 3 个月, ALT 均在正常范围。肝组织学检查显示: 组织学活动指数(HAI)评分 < 4 分或根据其他的半定量计分系统判定病变轻微。

乙型肝炎康复(resolved hepatitis B)——既往有急性或 CHB 病史, HBsAg 阴性, 抗 HBs 阳性或阴性, 抗-HBe 阳性, HBV DNA 低于检测下限, ALT 在正常范围。

慢性乙型肝炎急性发作(acute exacerbation or flare of hepatitis B)——排除其他肝损伤因素后 ALT 升高至正常值上限(ULN)10 倍以上。

乙型肝炎再活动(reactivation of hepatitis B)——在 HBV DNA 持续稳定的患者, HBV DNA 升高 $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml, 或基线 HBV DNA 阴性者由阴性转为阳性且 ≥ 100 IU/ml, 缺乏基线 HBV DNA 者 HBV DNA $\geq 20\ 000$ IU/ml。往往再次出现 ALT 升高和肝脏炎症坏死。常发生于非活动性 HBsAg 携带者或乙型肝炎康复者, 特别是在接受免疫抑制治疗或化疗时。

HBeAg 阴转 (HBeAg clearance)—既往 HBeAg 阳性的患者 HBeAg 消失。

HBeAg 血清学转换 (HBeAg seroconversion)—既往 HBeAg 阳性的患者 HBeAg 阴转, 出现抗-HBe。

HBeAg 逆转 (HBeAg reversion)—既往 HBeAg 阴性、抗-HBe 阳性的患者再次出现 HBeAg。

组织学应答 (histological response)—肝组织炎症坏死降低 ≥ 2 分, 且无肝纤维化评分的增高; 或按 Metavir 评分, 肝纤维化评分降低 ≥ 1 分。

完全应答 (complete response)—持续病毒学应答且 HBsAg 阴转或伴有抗-HBs 阳转。

临床治愈 (clinical cure)—持续病毒学应答且 HBsAg 阴转或伴有抗-HBs 阳转、ALT 正常、肝组织病变轻微或无病变。

原发性无应答 (primary nonresponse)—核苷(酸)类药物 (nucleos(t)ide analogs, NAs) 治疗依从性良好的患者, 治疗 12 周时 HBV DNA 较基线下降幅度 $< 1 \log_{10}$ IU/ml 或 24 周时 HBV DNA 较基线下降幅度 $< 2 \log_{10}$ IU/ml。

应答不佳或部分病毒学应答 (suboptimal or partial virological response)—NAs 抗病毒治疗中依从性良好的患者, 治疗 24 周时 HBV DNA 较基线下降幅度 $> 2 \log_{10}$ IU/ml, 但仍然可以检测到。

病毒学应答 (virological response)—治疗过程中, 血清 HBV DNA 低于检测下限。

病毒学突破 (virological breakthrough)—NAs 治疗依从性良好的患者, 在未更改治疗的情况下, HBV DNA 水平比治疗中最低点上升 1 个 log 值, 或一度转阴后又转为阳性, 并在 1 个月以后以相同试剂重复检测加以确定, 可有或无 ALT 升高。

病毒学复发 (viral relapse)—获得病毒学应答的患者停药后, 间隔 1 个月两次检测 HBV DNA 均 > 2000 IU/ml。

临床复发 (clinical relapse)—病毒学复发并且 ALT $> 2 \times$ ULN, 但应排除其他因素引起的 ALT 增高。

持续病毒学应答 (sustained off-treatment virological response)—停止治疗后血清 HBV DNA 持续低于检测下限。

耐药 (drug resistance)—检测到和 NAs 相关的 HBV 耐药基因突变, 称为基因型耐药 (genotypic resistance)。体外实验显示抗病毒药物敏感性降低、并和基因耐药相关, 称为表型耐药 (phenotypic resistance)。针对一种抗病毒药物出现的耐药突变对另外一种或几种抗病毒药物也出现耐药, 称为交叉耐药 (cross resistance)。至少对两种不同类别的 NAs 耐药, 称为多药耐药 (multidrug resistance)。

2 流行病学和预防

2.1 流行病学 HBV 感染呈世界性流行, 但不同地区 HBV 感染的流行强度差异很大。据世界卫生组织报道, 全球约 20 亿人曾感染 HBV, 其中 2.4 亿人为慢性 HBV 感染者^[1], 每年约有 65 万人死于 HBV 感染所致的肝功能衰竭、肝硬化和肝细胞癌 (HCC)^[2]。全球肝硬化和 HCC 患者中, 由 HBV 感染引

起的比例分别为 30% 和 45%^[2-3]。我国肝硬化和 HCC 患者中, 由 HBV 感染引起的比例分别为 60% 和 80%^[4]。由于乙型肝炎疫苗免疫普及, 急性 HBV 感染明显减少, 以及感染 HBV 人口的老龄化, 再加上抗病毒药物的广泛应用, 近年 HBeAg 阴性 CHB 患者的比例有所上升^[5]。

2006 年全国乙型肝炎血清流行病学调查表明, 我国 1~59 岁一般人群 HBsAg 携带率为 7.18%^[6-7]。据此推算, 我国有慢性 HBV 感染者约 9300 万人, 其中 CHB 患者约 2000 万例^[8]。2014 年中国疾病预防控制中心 (CDC) 对全国 1~29 岁人群乙型肝炎血清流行病学调查结果显示, 1~4 岁、5~14 岁和 15~29 岁人群 HBsAg 检出率分别为 0.32%、0.94% 和 4.38%。

HBV 主要经血 (如不安全注射等)、母婴及性接触传播^[9]。由于对献血员实施了严格的 HBsAg 和 HBV DNA 筛查, 经输血或血液制品引起的 HBV 感染已较少发生; 经破损的皮肤或黏膜传播主要是由于使用未经严格消毒的医疗器械、侵入性诊疗操作、不安全注射特别是注射毒品等; 其他如修足、纹身、扎耳环、医务人员工作中的意外暴露、共用剃须刀和牙刷等也可传播^[10]。母婴传播主要发生在围生期, 大多在分娩时接触 HBV 阳性母亲的血液和体液。随着乙型肝炎疫苗联合乙型肝炎免疫球蛋白 (HBIG) 的应用, 母婴传播已明显减少^[11]。与 HBV 阳性者发生无防护的性接触, 特别是有多个性伴侣者, 其感染 HBV 的危险性增高。

HBV 不经呼吸道和消化道传播, 因此, 日常学习、工作或生活接触, 如同一办公室工作 (包括共用计算机等办公用品)、握手、拥抱、同住一宿舍、同一餐厅用餐和共用厕所等无血液暴露的接触不会传染 HBV。流行病学和实验研究未发现 HBV 能经吸血昆虫 (蚊和臭虫等) 传播^[9]。

2.2 预防

2.2.1 乙型肝炎疫苗预防 接种乙型肝炎疫苗是预防 HBV 感染最有效的方法。乙型肝炎疫苗的接种对象主要是新生儿^[12], 其次为婴幼儿, 15 岁以下未免疫人群和高危人群 (如医务人员、经常接触血液的人员、托幼机构工作人员、接受器官移植患者、经常接受输血或血液制品者、免疫功能低下者、HBsAg 阳性者的家庭成员、男男同性性行为、有多个性伴侣者和静脉内注射毒品者等)。

乙型肝炎疫苗全程需接种 3 针, 按照 0、1 和 6 个月程序, 即接种第 1 针疫苗后, 在 1 个月和 6 个月时注射第 2 和第 3 针疫苗。新生儿接种第 1 针乙型肝炎疫苗要求在出生后 24 h 内, 越早越好。接种部位新生儿为臀前部外侧肌肉内或上臂三角肌内注射, 儿童和成人为上臂三角肌中部肌肉内注射。

单用乙型肝炎疫苗阻断母婴传播的阻断率为 87.8%^[13]。对 HBsAg 阳性母亲所生新生儿, 应在出生后 24 h 内尽早 (最好在出生后 12 h) 注射 HBIG, 剂量应 ≥ 100 IU, 同时在不同部位接种 10 μ g 重组酵母乙型肝炎疫苗, 在 1 个月和 6 个月时分别接种第 2 和第 3 针乙型肝炎疫苗, 可显著提高母婴传播的阻断

成功率^[13-14]。新生儿在出生 12 h 内注射 HBIG 和乙型肝炎疫苗后, 可接受 HBsAg 阳性母亲的哺乳^[14]。

HBV DNA 水平是影响 HBV 母婴传播的最关键因素^[13]。HBV DNA 水平较高 ($> 10^6$ IU/ml) 母亲的新生儿更易发生母婴传播。近年有研究显示, 对这部分母亲在妊娠中后期应用口服抗病毒药物, 可使孕妇产前血清中 HBV DNA 水平降低, 进一步提高母婴阻断成功率^[14-17]。具体请参见“特殊人群抗病毒治疗推荐意见—妊娠相关情况处理”。

对 HBsAg 阴性母亲所生新生儿可用 10 μ g 重组酵母乙型肝炎疫苗免疫; 对新生儿时期未接种乙型肝炎疫苗的儿童应进行补种, 剂量为 10 μ g 重组酵母乙型肝炎疫苗或 20 μ g 仓鼠卵巢细胞 (Chinese hamster ovary, CHO) 重组乙型肝炎疫苗; 对成人建议接种 3 针 20 μ g 重组酵母乙型肝炎疫苗或 20 μ g CHO 重组乙型肝炎疫苗。对免疫功能低下或无应答者, 应增加疫苗的接种剂量 (如 60 μ g) 和针次; 对 3 针免疫程序无应答者可再接种 1 针 60 μ g 或 3 针 20 μ g 乙型肝炎疫苗, 并于第 2 次接种乙型肝炎疫苗后 1~2 个月检测血清中抗-HBs, 如仍无应答, 可再接种 1 针 60 μ g 重组酵母乙型肝炎疫苗。

接种乙型肝炎疫苗后有抗体应答者的保护效果一般至少可持续 12 年^[18], 因此, 一般人群不需要进行抗-HBs 监测或加强免疫。但对高危人群可进行抗-HBs 监测, 如抗-HBs < 10 mIU/ml, 可给予加强免疫^[18]。

2.2.2 意外暴露后预防 当有破损的皮肤或黏膜意外暴露 HBV 感染者的血液和体液后, 可按照以下方法处理:

(1) 血清学检测: 应立即检测 HBV DNA、HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc 和肝功能, 酌情在 3 个月和 6 个月内复查。

(2) 主动和被动免疫: 如已接种过乙型肝炎疫苗, 且已知抗-HBs 阳性者, 可不进行特殊处理。如未接种过乙型肝炎疫苗, 或虽接种过乙型肝炎疫苗, 但抗-HBs < 10 mIU/L 或抗-HBs 水平不详者, 应立即注射 HBIG 200~400 IU, 并同时在不同部位接种 1 针乙型肝炎疫苗 (20 μ g), 于 1 个月和 6 个月分别接种第 2 和第 3 针乙型肝炎疫苗 (各 20 μ g)。

2.2.3 对患者和携带者的管理 对已经确定的 HBsAg 阳性者, 应按规定向当地疾病预防控制中心报告, 并建议对患者的家庭成员进行血清 HBsAg、抗-HBc 和抗-HBs 检测, 并对其中的易感者 (该三种标志物均阴性者) 接种乙型肝炎疫苗。

乙型肝炎患者和 HBV 携带者的传染性高低主要取决于血液中 HBV DNA 水平, 与血清 ALT、AST 或胆红素水平无关。对乙型肝炎患者和携带者的随访见本指南“患者的随访管理”。

对慢性 HBV 感染者及非活动性 HBsAg 携带者, 除不能捐献血液、组织器官及从事国家明文规定的职业或工种外, 可照常工作和学习, 但应定期进行医学随访。

2.2.4 切断传播途径 大力推广安全注射 (包括针灸的针具), 并严格遵循医院感染管理中的预防原则。服务行业所用

的理发、刮脸、修脚、穿刺和文身等器具也应严格消毒。注意个人卫生, 杜绝共用剃须刀和牙具等用品。若性伴侣为 HBsAg 阳性者, 应接种乙型肝炎疫苗或采用安全套; 在性伙伴健康状况不明的情况下, 一定要使用安全套, 以预防乙型肝炎及其他血源性或性传播疾病。对 HBsAg 阳性的孕妇, 应避免羊膜腔穿刺, 保证胎盘的完整性, 尽量减少新生儿暴露于母血的机会。推荐意见 1: 对 HBsAg 阳性母亲的新生儿, 应在出生后 24 h 内尽早 (最好在出生后 12 h 内) 注射 HBIG, 剂量应 ≥ 100 IU, 同时在不同部位接种 10 μ g 重组酵母乙型肝炎疫苗, 在 1 个月和 6 个月时分别接种第 2 和第 3 针乙型肝炎疫苗 (A1)。

推荐意见 2: 对新生儿时期未接种乙型肝炎疫苗的儿童应进行补种, 剂量为 10 μ g 重组酵母或 20 μ g CHO 重组乙型肝炎疫苗 (A1)。

推荐意见 3: 新生儿在出生 12 h 内注射 HBIG 和乙型肝炎疫苗后, 可接受 HBsAg 阳性母亲的哺乳 (B1)。

推荐意见 4: 对免疫功能低下或无应答者, 应增加疫苗的接种剂量 (如 60 μ g) 和针次; 对 3 针免疫程序无应答者可再接种 1 针 60 μ g 或 3 针 20 μ g 乙型肝炎疫苗, 并于第 2 次接种乙型肝炎疫苗后 1~2 个月检测血清中抗-HBs, 如仍无应答, 可再接种 1 针 60 μ g 重组酵母乙型肝炎疫苗 (A1)。

3 病原学

HBV 属嗜肝 DNA 病毒科 (hepadnaviridae), 基因组长约 3.2 kb, 为部分双链环状 DNA。其基因组编码 HBsAg、HBeAg、HBeAg、病毒 DNA 多聚酶和 HbX 蛋白。HBV 的抵抗力较强, 但 65 $^{\circ}$ C 10 h、煮沸 10 min 或高压蒸汽均可灭活 HBV。环氧乙烷、戊二醛、过氧乙酸和碘伏对 HBV 也有较好的灭活效果。

近来研究发现, 肝细胞膜上的钠离子-牛磺胆酸-协同转运蛋白 (sodium taurocholate cotransporting polypeptide, NTCP) 是 HBV 感染所需的细胞膜受体^[20]。当 HBV 侵入肝细胞后, 部分双链环状 HBV DNA 在细胞核内以负链 DNA 为模板延长正链以修补正链中的裂隙区, 形成共价闭合环状 DNA (cccDNA); 然后以 cccDNA 为模板, 转录成几种不同长度的 mRNA, 分别作为前基因组 RNA 并编码 HBV 的各种抗原。cccDNA 半寿 (衰) 期较长, 难以从体内彻底清除, 对慢性感染起重要作用。HBV 至少有 9 个基因型 (A~J)^[21], 我国以 B 型和 C 型为主。HBV 基因型与疾病进展和 α 干扰素 (IFN α) 治疗应答有关, 与 C 基因型感染者相比, B 基因型感染者较少进展为慢性肝炎、肝硬化和 HCC^[22-24]。HBeAg 阳性患者对 IFN α 治疗的应答率, B 基因型高于 C 基因型, A 基因型高于 D 基因型。病毒准种可能在 HBeAg 血清学转换、免疫清除以及抗病毒治疗应答中具有重要意义^[25-27]。

4 自然史及发病机制

4.1 自然史 HBV 感染的自然史取决于病毒、宿主和环境之间的相互作用。HBV 感染时的年龄是影响慢性化的最主要因素。在围生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^[28]。我国HBV感染者多为围产期或婴幼儿时期感染。

婴幼儿期HBV感染的自然史一般可人为划分为4个期,即免疫耐受期、免疫清除期、非活动或低(非)复制期和再活动期^[29]。

免疫耐受期:血清HBsAg和HBeAg阳性,HBV DNA水平高,ALT正常,肝组织无明显异常或轻度炎症坏死,无或仅有缓慢肝纤维化的进展^[30]。

免疫清除期:血清HBV DNA水平>2000 IU/ml,ALT持续或间断升高,肝组织学中度或严重炎症坏死,肝纤维化可快速进展,部分可发展为肝硬化和肝功能衰竭。

低(非)复制期:血清HBeAg阴性、抗-HBe阳性,HBV DNA水平低或检测不到,ALT正常,肝组织无炎症或仅有轻度炎症。在发展为明显肝病之前出现HBeAg血清学转换的此期患者,发生肝硬化和HCC的风险明显减少。

再活动期:5%~15%的非活动期患者可出现一次或数次肝炎发作,表现为HBeAg阴性,抗-HBe阳性,HBV DNA水平常>2000 IU/ml,ALT持续或反复异常,成为HBeAg阴性CHB^[31]。也可再次出现HBeAg阳转。

并非所有HBV感染者都经过以上4期。青少年和成年时期感染HBV,多无免疫耐受期而直接进入免疫清除期。

自发性HBeAg血清学转换主要出现在免疫清除期,年发生率为2%~15%。年龄<40岁、ALT升高、HBV基因A型和B型者发生率较高^[32]。HBeAg血清学转换后,每年有0.5%~1.0%的患者发生HBsAg清除^[33]。有研究显示,HBsAg消失10年后,约14%的患者肝脏中仍可检测出cccDNA^[34]。HBsAg消失时患者年龄>50岁,或已经发展为肝硬化,或合并HCV或HDV感染者,尽管发展为HCC的概率低,但仍可能发生^[35]。

CHB患者肝硬化的年发生率为2%~10%^[36],危险因素包括宿主(年龄大、男性、发生HBeAg血清学转换时年龄>40岁^[37]和ALT持续升高^[38]),病毒(HBV DNA>2000 IU/ml),HBeAg持续阳性^[39],C基因型,合并HCV、HDV或HIV感染以及环境(酒精和肥胖)^[36,40]。代偿期肝硬化进展为肝功能失代偿的年发生率为3%~5%,失代偿期肝硬化5年生存率为14%~35%^[36]。

非肝硬化HBV感染者的HCC年发生率为0.5%~1.0%^[41],肝硬化患者HCC年发生率为3%~6%^[41-43]。发生HCC和肝硬化的危险因素相似。此外,罹患肝硬化、糖尿病、直系亲属有HCC病史、血清HBsAg高水平,以及黄曲霉毒素均与HCC发生相关^[36,40,44-48]。较低的HBsAg水平常反映宿主对HBV复制和感染具有较好的免疫控制。对于HBeAg阴性、HBV DNA低水平(<2000 IU/ml)、B或C基因型的HBV感染者,高水平HBsAg(HBsAg≥1000 IU/ml)与HCC的发生风险呈正相关^[47-48]。

4.2 发病机制 CHB的发病机制较为复杂,迄今尚未完全阐明。大量研究表明,HBV不直接杀伤肝细胞,其引起的免疫应答是肝细胞损伤及炎症发生的主要机制。而炎症反复存在是CHB患者进展为肝硬化甚至HCC的重要因素。

固有免疫在HBV感染初期发挥作用,并诱导后续的特异性免疫应答。慢性HBV感染者的非特异免疫应答受到损伤^[49-52]。HBV可通过自身HBeAg和HBx等多种蛋白成分,通过干扰Toll-样受体(Toll-like receptors, TLRs)和维甲酸诱导基因(retinoic acid inducible gene-1, RIG-1)两种抗病毒信号转导途径,来抑制非特异免疫应答的强度。CHB患者常表现为髓样树突状细胞(mDC)、浆细胞样树突状细胞(pDC)在外周血中频数低,mDC存在成熟障碍,pDC产生IFN α 的能力明显降低,从而导致机体直接清除病毒和诱导HBV特异性T淋巴细胞功能产生的能力下降,不利于病毒清除。

HBV特异性免疫应答在HBV清除中起主要作用^[51]。主要组织相容性复合物(MHC)I类分子限制性的CD8⁺细胞毒性T淋巴细胞可诱导肝细胞凋亡,也可分泌IFN γ ,以非细胞裂解机制抑制其他肝细胞内HBV基因复制和表达^[53]。慢性感染时,HBV特异性T淋巴细胞易凋亡,寡克隆存在,分泌细胞因子功能和增殖能力显著降低,T淋巴细胞功能耗竭,HBV持续复制^[53]。

5 实验室检查

5.1 HBV血清学检测 HBV血清学标志物包括HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBe和抗-HBe-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者;抗-HBe-IgM阳性多见于急性乙型肝炎及CHB急性发作;抗-HBe总抗体主要是IgG型抗体,只要感染过HBV,无论病毒是否被清除,此抗体多为阳性。在HBeAg阳性的CHB患者中,基线抗-HBe定量对聚乙二醇干扰素(PegIFN)和NAs治疗的疗效有一定的预测价值^[54-55]。血清HBsAg定量检测可用于预测疾病进展、抗病毒疗效和预后^[9,56-57]。

5.2 HBV DNA、基因型和变异检测

5.2.1 HBV DNA定量检测 主要用于判断慢性HBV感染的病毒复制水平,可用于抗病毒治疗适应证的选择及疗效的判断。建议采用灵敏度和精确度高的实时定量聚合酶链反应(real-time quantitative PCR)法。

5.2.2 HBV基因分型和耐药突变株检测 常用的方法有(1)基因型特异性引物聚合酶链反应(PCR)法;(2)基因序列测定法;(3)线性探针反向杂交法。

5.3 生物化学检查

5.3.1 血清ALT和AST 血清ALT和AST水平一般可反映肝细胞损伤程度,最为常用。

5.3.2 血清胆红素 血清胆红素水平与胆汁代谢、排泄程度有关,胆红素升高主要原因为肝细胞损伤、肝内外胆道阻塞和

溶血。肝功能衰竭患者血清胆红素可呈进行性升高, 每天上升 $\geq 1 \times \text{ULN}$, 且有出现胆红素升高与 ALT 和 AST 下降的“胆酶分离”现象。

5.3.3 血清白蛋白和球蛋白 反映肝脏合成功能, CHB、肝硬化和肝功能衰竭患者可有血清白蛋白下降。

5.3.4 凝血酶原时间(PT)及凝血酶原活动度(PTA) PT 是反映肝脏凝血因子合成功能的重要指标, 常用国际标准化比值(INR)表示, 对判断疾病进展及预后有较大价值。

5.3.5 γ -谷氨酰转肽酶(GGT) 正常人血清中 GGT 主要来自肝脏。此酶在急性肝炎、慢性活动性肝炎及肝硬化失代偿时仅轻度升高。各种原因导致的肝内外胆汁淤积时可以显著升高。

5.3.6 血清碱性磷酸酶(ALP) ALP 经肝胆系统进行排泄。所以当 ALP 产生过多或排泄受阻时, 均可使血中 ALP 发生变化。临床上常借助 ALP 的动态观察来判断病情发展、预后和临床疗效。

5.3.7 总胆汁酸(TBA) 健康人的周围血液中血清胆汁酸含量极低, 当肝细胞损伤或肝内、外阻塞时, 胆汁酸代谢就会出现异常, TBA 就会升高。

5.3.8 胆碱酯酶 可反映肝脏合成功能, 对了解肝脏应急功能和贮备功能有参考价值。

5.3.9 甲胎蛋白(AFP) 血清 AFP 及其异质体是诊断 HCC 的重要指标。应注意 AFP 升高的幅度、动态变化及其与 ALT 和 AST 的消长关系, 并结合临床表现和肝脏影像学检查结果进行综合分析^[58-61]。

5.3.10 维生素 K 缺乏或拮抗剂 - II 诱导蛋白(protein induced by vitamin K absence or antagonist - II, PIVKA - II) 又名脱 γ 羧基凝血酶原(des - gamma - carboxyprothrombin, DCP), 是诊断 HCC 的另一个重要指标, 可与 AFP 互为补充^[62-64]。

6 肝纤维化无创性诊断

6.1 APRI 评分 AST 和血小板(PLT)比率指数(aspartate aminotransferase - to - platelet ratio index, APRI)可用于肝硬化的评估。成人 APRI 评分 > 2 分, 预示患者已经发生肝硬化。APRI 计算公式为 $[\text{AST}/\text{ULN}] \times 100/\text{PLT} (10^9/\text{L})$ ^[65]。

6.2 FIB-4 指数 基于 ALT、AST、PLT 和患者年龄的 FIB-4 指数可用于 CHB 患者肝纤维化的诊断和分期。FIB-4 = (年龄 \times AST) \div (血小板 \times ALT 的平方根)。

6.3 瞬时弹性成像(transient elastography, TE) TE 作为一种较为成熟的无创检查, 其优势为操作简便、可重复性好, 能够比较准确地识别出轻度肝纤维化和进展性肝纤维化或早期肝硬化^[66-68]; 但其测定成功率受肥胖、肋间隙大小以及操作者的经验等因素影响, 其测定值受肝脏炎症坏死、胆汁淤积以及脂肪变等多种因素影响。由于胆红素异常对 TE 诊断效能的显著影响, 应考虑在胆红素正常情况下进行 TE 检查。TE 结果判读需结合患者 ALT 水平等指标, 将 TE 与其他血清学指标联合使

用可以提高诊断效能^[68-69]。

TE 的临床应用: 胆红素正常且没有进行过抗病毒治疗者肝硬度测定值(LSM) ≥ 17.5 kPa 诊断肝硬化, LSM ≥ 12.4 kPa (ALT $< 2 \times \text{ULN}$ 时为 10.6 kPa) 可诊断为进展性肝纤维化; LSM < 10.6 kPa 可排除肝硬化可能; LSM ≥ 9.4 kPa 可诊断显著肝纤维化; LSM < 7.4 kPa 可排除进展性肝纤维化; LSM 在 7.4 ~ 9.4 kPa 患者可以考虑肝组织活检。转氨酶及胆红素均正常者 LSM ≥ 12.0 kPa 诊断肝硬化, LSM ≥ 9.0 kPa 诊断进展性肝纤维化, LSM < 9.0 kPa 排除肝硬化, LSM < 6.0 kPa 排除进展性肝纤维化, LSM 在 6.0 ~ 9.0 kPa 者如难以临床决策, 考虑肝组织活检^[69-71]。

7 影像学诊断

影像学检查的主要目的是监测 CHB 的临床进展、了解有无肝硬化、发现占位性病变和鉴别其性质, 尤其是监测和诊断 HCC。

7.1 腹部超声(US)检查 操作简便、直观、无创性和价廉, US 检查已成为肝脏检查最常用的重要方法。该方法可以协助判断肝脏和脾脏的大小和形态、肝内重要血管情况及肝内有无占位性病变, 但容易受到仪器设备、解剖部位及操作者的技术和经验等因素的限制。

7.2 电子计算机断层成像(CT) 目前是肝脏病变诊断和鉴别诊断的重要影像学检查方法, 用于观察肝脏形态, 了解有无肝硬化, 及时发现占位性病变和鉴别其性质, 动态增强多期扫描对于 HCC 的诊断具有高度敏感性和特异性。

7.3 核磁共振(MRI 或 MR) 无放射性辐射, 组织分辨率高, 可以多方位、多序列成像, 对肝脏的组织结构变化如出血坏死、脂肪变性及肝内结节的显示和分辨率优于 CT 和 US。动态增强多期扫描及特殊增强剂显像对鉴别良和恶性肝内占位性病变优于 CT^[68]。

8 病理学诊断

肝组织活检的目的是评价 CHB 患者肝脏病变程度、排除其他肝脏疾病、判断预后和监测治疗应答。

CHB 的病理学特点是: 不同程度的汇管区及其周围炎症, 浸润的炎细胞以单个核细胞为主, 主要包括淋巴细胞及少数浆细胞和巨噬细胞, 炎细胞聚集常引起汇管区扩大, 并可引起界板肝细胞凋亡和坏死形成界面炎, 旧称碎屑样坏死。小叶内肝细胞变性、坏死及凋亡, 并可见毛玻璃样肝细胞, 肝细胞坏死形式包括点灶状坏死、桥接坏死和融合性坏死等, 凋亡肝细胞可形成凋亡小体, 且随炎症病变活动而愈加显著。尽管少数 CHB 可无肝纤维化形成, 但多数往往因病毒持续感染、炎症病变活动导致细胞外基质过度沉积, 呈现不同程度的汇管区纤维性扩大、纤维间隔形成, Masson 三色染色及网状纤维染色有助于肝纤维化程度的评价。明显的 (significant fibrosis, Metavir 分期 $\geq \text{F2}$) 和进展期肝纤维化 (advanced fibrosis, Metavir 分期 $\geq \text{F3}$) 进一步发展, 可引起肝小叶结构紊乱, 肝细胞结节性再生,

形成假小叶结构,即肝硬化。病毒清除或抑制,炎症病变消退,组织学上肝纤维化及肝硬化可呈现不同程度的逆转^[71-73]。

免疫组化染色法可检测肝组织内 HBsAg 和 HBeAg 的表达。如临床需要,可采用核酸原位杂交法或 PCR 法行肝组织内 HBV DNA 或 cccDNA 检测^[73]。

CHB 肝组织炎症坏死的分级和纤维化程度的分期,推荐采用国际上常用的 Metavir^[74] 评分系统(表 2、3)。此外,采用计算机辅助数字化图像分析测定肝组织胶原面积比例(collagen proportionate area, CPA)可以用于临床试验的肝纤维化定量评价,但目前没有用于临床实践^[75-76]。

表 2 Metavir 评分系统—肝组织炎症活动度评分

界面炎	小叶内炎症坏死	组织学活动度 (histologic activity, A) [*]
0(无)	0(无或轻度)	0(无)
0	1(中度)	1(轻度)
0	2(重度)	2(中度)
1(轻度)	0,1	1
1	2	2
2(中度)	0,1	2
2	2	3(重度)
3(重度)	0,1,2	3

注:^{*} 组织学活动度 A 根据界面炎和小叶内炎症坏死程度综合确定

表 3 Metavir 评分系统—肝组织纤维化分期评分

病变	纤维化分期 (Fibrosis, F)
无纤维化	0
汇管区纤维性扩大,但无纤维间隔形成	1
汇管区纤维性扩大,少数纤维间隔形成	2
多数纤维间隔形成,但无硬化结节	3
肝硬化	4

9 临床诊断

根据 HBV 感染者的血清学、病毒学、生化学及其他临床和辅助检查结果,可将慢性 HBV 感染分为:

9.1 慢性 HBV 携带者 多为年龄较轻的处于免疫耐受期的 HBsAg、HBeAg 和 HBV DNA 阳性者,1 年内连续随访 3 次,每次至少间隔 3 个月,均显示血清 ALT 和 AST 在正常范围,HBV DNA 通常高水平,肝组织检查无病变或病变轻微^[9,57,77-78]。

9.2 HBeAg 阳性 CHB 血清 HBsAg 阳性, HBeAg 阳性, HBV DNA 阳性, ALT 持续或反复异常或肝组织学检查有肝炎病变。

9.3 HBeAg 阴性 CHB 血清 HBsAg 阳性, HBeAg 持续阴性, HBV DNA 阳性, ALT 持续或反复异常,或肝组织学有肝炎病变。

9.4 非活动性 HBsAg 携带者 血清 HBsAg 阳性、HBeAg 阴性、抗-HBe 阳性或阴性, HBV DNA 低于检测下限或 < 200 IU/mL, 1 年内连续随访 3 次以上, 每次至少间隔 3 个月,

ALT 和 AST 均在正常范围。肝组织检查显示:组织活动指数(HAI)评分 < 4 或根据其他的半定量计分系统判定病变轻微。

9.5 隐匿性 CHB 血清 HBsAg 阴性,但血清和(或)肝组织中 HBV DNA 阳性,并有 CHB 的临床表现。除 HBV DNA 阳性外,患者可有血清抗-HBs、抗-HBe 和(或)抗-HBe 阳性,但约 20% 隐匿性 CHB 患者的血清学标志物均为阴性。诊断主要通过 HBV DNA 检测,尤其对抗-HBe 持续阳性者。

9.6 乙型肝炎肝硬化 建立 HBV 相关肝硬化临床诊断的必备条件包括:(1)组织学或临床提示存在肝硬化的证据;(2)病因学明确的 HBV 感染证据。通过病史或相应的检查予以明确或排除其他常见引起肝硬化的病因如 HCV 感染、酒精和药物等^[9]。

临床上常根据有无主要并发症将肝硬化分为代偿期及失代偿期。代偿期肝硬化影像学、生物化学或血液学检查有肝细胞合成功能障碍或门静脉高压症证据,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、腹水或肝性脑病等症状或严重并发症;失代偿期肝硬化患者可以出现食管胃底静脉曲张破裂出血、肝性脑病、腹水等其他严重并发症^[9]。

为更准确地预测肝硬化患者的疾病进展,判断死亡风险,可按五期分类法评估肝硬化并发症情况,1 期:无静脉曲张,无腹水;2 期:有静脉曲张,无出血及腹水;3 期:有腹水,无出血,伴或不伴静脉曲张;4 期:有出血,伴或不伴腹水;5 期:终末期。1、2 期为代偿期肝硬化,3 至 5 期为失代偿期肝硬化。1、2、3、4 和 5 期 1 年的病死率分别为 < 1%、3%~4%、20%、50% 和 > 60%。并发症的出现与肝硬化患者预后和死亡风险密切相关^[79,81-83]。

10 治疗目标

治疗的目标:最大限度地长期抑制 HBV 复制,减轻肝细胞炎症坏死及肝纤维化,延缓和减少肝功能衰竭、肝硬化失代偿、HCC 及其他并发症的发生,从而改善生活质量和延长生存时间。在治疗过程中,对于部分适合的患者应尽可能追求 CHB 的临床治愈,即停止治疗后持续的病毒学应答、HBsAg 消失、并伴有 ALT 复常和肝脏组织病变改善。

治疗终点:

(1) 理想的终点:HBeAg 阳性与 HBeAg 阴性患者,停药后获得持久的 HBsAg 消失,可伴或不伴 HBsAg 血清学转换。

(2) 满意的终点:HBeAg 阳性患者,停药后获得持续的病毒学应答,ALT 复常,并伴有 HBeAg 血清学转换;HBeAg 阴性患者,停药后获得持续的病毒学应答和 ALT 复常。

(3) 基本的终点:如无法获得停药后持续应答,抗病毒治疗期间长期维持病毒学应答(HBV DNA 检测不到)。

11 抗病毒治疗的适应证

抗病毒治疗的适应证主要根据血清 HBV DNA 水平、血清 ALT 和肝脏疾病严重程度来决定^[78,83-84],同时结合患者年龄、家族史和伴随疾病等因素,综合评估患者疾病进展风险后决定是否启动抗病毒治疗(图 1)。动态的评估比单次的检测更具有临床意义。对 HBeAg 阳性患者,发现 ALT 水平升高后,可以

考虑观察 3~6 个月, 如未发生自发性 HBeAg 血清学转换, 且 ALT 持续升高, 再考虑抗病毒治疗。

推荐接受抗病毒治疗的人群需同时满足以下条件^[9,80,83,85]:

(1) HBV DNA 水平: HBeAg 阳性患者, HBV DNA $\geq 20\ 000$ IU/ml (相当于 10^5 拷贝/ml); HBeAg 阴性患者, HBV DNA ≥ 2000 IU/ml (相当于 10^4 拷贝/ml);

(2) ALT 水平: 一般要求 ALT 持续升高 $\geq 2 \times$ ULN; 如用干扰素治疗, 一般情况下 ALT 应 $\leq 10 \times$ ULN, 血清总胆红素应 $< 2 \times$ ULN;

对持续 HBV DNA 阳性、达不到上述治疗标准、但有以下情形之一者, 疾病进展风险较大, 可考虑给予抗病毒治疗:

(1) 存在明显的肝脏炎症(2 级以上)或纤维化, 特别是肝纤维化 2 级以上(A1)。

(2) ALT 持续处于 $1 \times$ ULN 至 $2 \times$ ULN 之间, 特别是年龄 > 30 岁者, 建议行肝组织活检或无创性检查, 若明显肝脏炎症或纤维化则给予抗病毒治疗(B2)。

(3) ALT 持续正常(每 3 个月检查一次), 年龄 > 30 岁, 伴有肝硬化或 HCC 家族史, 建议行肝组织活检或无创性检查, 若明显肝脏炎症或纤维化则给予抗病毒治疗(B2)。

(4) 存在肝硬化的客观依据时, 无论 ALT 和 HBeAg 情况, 均建议积极抗病毒治疗(A1)。

需要特别提醒的是, 在开始治疗前应排除合并其他病原体感染或药物、酒精和免疫等因素所致的 ALT 升高, 尚需注意应用降酶药物后 ALT 暂时性正常。

12 普通 IFN α 和 PegIFN α 治疗

我国已批准普通 IFN α 和 PegIFN α 用于治疗 CHB。

12.1 普通 IFN α 和 PegIFN α 治疗的方案及疗效 普通 IFN α 治疗 CHB 患者具有一定的疗效。PegIFN α 相较于普通 IFN α 能取得相对较高的 HBeAg 血清学转换率、HBV DNA 抑制及生化学应答率^[84]。多项国际多中心随机对照临床试验显示, HBeAg 阳性的 CHB 患者, 采用 PegIFN α -2a 180 μ g/周治疗 48 周, 停药随访 24 周时 HBeAg 血清学转换率为 32%~36%, 其中基线 ALT $2 \sim 5 \times$ ULN 患者停药 24 周 HBeAg 血清学转换率为 44.8%, ALT $5 \sim 10 \times$ ULN 患者为 61.1%; 停药 24 周时 HBsAg 转换率为 2.3%~3%^[80,87]。研究显示, 对于 HBeAg 阳性的 CHB, 应用 PegIFN α -2b 也可取得类似的 HBV DNA 抑制、HBeAg 血清学转换和 HBsAg 清除率^[88], 停药 3 年 HBsAg 清除率为 11%^[88]。

对 HBeAg 阴性 CHB 患者(60% 为亚洲人)用 PegIFN α -2a 治疗 48 周, 停药随访 24 周时 HBV DNA < 2000 IU/ml 的患者为 43%, 停药后随访 48 周时为 42%; HBsAg 消失率在停药随访 24 周时为 3%, 停药随访至 3 年时增加至 8.7%^[89], 停药 5 年增加至 12%^[89]。有研究显示延长 PegIFN α 疗程至 2 年可提高治疗应答率^[90~91], 但考虑延长治疗带来的更多不良反应和经济负担, 从药物经济学角度考虑, 现阶段并不推荐延长治疗。

12.2 PegIFN α 与 NAs 联合或序贯治疗 同步 PegIFN α 与 NAs 的联合治疗方案是否能提高疗效仍不明确。同步联合方案较 PegIFN α 单药在治疗结束时 HBeAg 转换、HBsAg 清除、病毒学

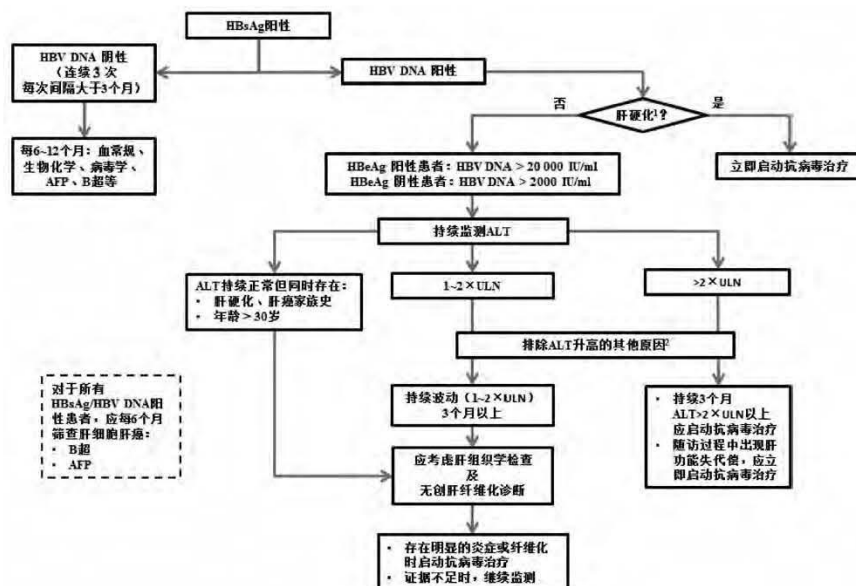


图1 慢性HBV感染者管理流程图 1. 肝硬化:(1) 组织学或临床提示存在肝硬化的证据;(2) 病因学明确的HBV感染证据。通过病史或相应的检查予以明确或排除其他常见引起肝硬化的病因如HCV感染、酒精和药物等;2. ALT升高的其他常见原因:其他病原体感染、药物、酒精、免疫、脂肪肝等

应答、生化学应答等方面存在一定优势,但未显著改善停药后的持久应答率^[82-94]。另有研究显示在 PegIFN α 基础上加用恩替卡韦(entecavir, ETV),并未提高 HBeAg 血清学转换率以及 HBsAg 清除率^[94]。

使用 NAs 降低病毒载量后联合或序贯 PegIFN α 的方案,较 NAs 单药在 HBeAg 血清学转换及 HBsAg 下降方面有一定的优势^[86-100]。一项多中心随机开放研究显示,HBeAg 阳性 CHB 患者使用 ETV 单药治疗 9~36 个月并达到 HBV DNA < 1000 拷贝/ml 以及 HBeAg < 100 PEIU/ml 的患者,序贯 Peg-IFN α -2a 治疗 48 周的患者相对较继续使用 ETV 单药治疗患者有较高的 HBeAg 血清学转换率(14.9% vs 6.1%)和 HBsAg 清除率(8.5% vs 0)^[97];另一项研究显示 HBeAg 阳性患者接受 NAs [拉米夫定(lamivudine, LAM)、ETV 或阿德福韦酯(adeфовir dipivoxil, ADV)] 治疗 1~3 年后达到 HBV DNA < 200 IU/ml 及 HBeAg 转阴者,再接受 PegIFN α -2a 序贯治疗 48 周的 HBsAg 清除率及转换率分别为 16.2% 和 12.5%^[98]。然而,上述二项研究中序贯使用 PegIFN 治疗可能带来的更多不良反应和更大的经济负担,因此需从药物经济学角度进一步评估。

12.3 IFN α 抗病毒疗效的预测因素

12.3.1 治疗前的预测因素 具有以下因素的 HBeAg 阳性 CHB 患者接受 PegIFN α 治疗 HBeAg 血清学转换率更高:(1) HBV DNA < 2×10^5 IU/ml;(2) 高 ALT 水平;(3) 基因型为 A 或 B 型;(4) 基线低 HBsAg 水平;(5) 肝组织炎症坏死 G2 以上;HBeAg 阴性 CHB 患者尚无有效的治疗前预测病毒学应答的因素^[98]。在有抗病毒指征的患者中,相对年轻的患者(包括青少年患者)、希望近年内生育的患者、期望短期完成治疗的患者和初次接受抗病毒治疗的患者,可优先考虑 PegIFN α 治疗。

12.3.2 治疗过程中的预测因素 HBeAg 阳性 CHB 患者治疗 24 周 HBsAg 和 HBV DNA 的定量水平是治疗应答的预测因素^[98]。接受 PegIFN α 治疗,如果 24 周 HBsAg < 1500 IU/ml,继续单药治疗至 48 周可获得较高的 HBeAg 血清学转换率^[97]。若经过 24 周治疗 HBsAg 定量仍 > 20 000 IU/ml,建议停止 PegIFN α 治疗^[100],改用 NAs 治疗。

HBeAg 阴性 CHB 患者治疗过程中 HBsAg 的下降、HBV DNA 水平是停药后持续病毒学应答的预测因素^[98]。如果经过 12 周治疗后 HBsAg 未下降且 HBV DNA 较基线下降 < $2 \log_{10}$ IU/ml,应考虑停止 PegIFN α 治疗^[102-103],改用 NAs 治疗。具体请参见“抗病毒治疗推荐意见”。

12.4 IFN α 的不良反应及其处理

12.4.1 流感样症候群 表现为发热、头痛、肌痛和乏力等,可在睡前注射 IFN α ,或在注射的同时服用解热镇痛药。

12.4.2 一过性外周血细胞减少 如中性粒细胞绝对计数 $\leq 0.75 \times 10^9$ /L 和(或)血小板 < 50×10^9 /L,应降低 IFN α 剂量;1~2 周后复查,如恢复,则逐渐增加至原量。中性粒细胞绝对计数 $\leq 0.5 \times 10^9$ /L 和(或)血小板 < 25×10^9 /L,则应暂停使用

IFN α 。对中性粒细胞明显降低者,可试用粒细胞集落刺激因子(G-CSF)或粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)治疗。

12.4.3 精神异常 可表现为抑郁、妄想和重度焦虑等精神病症状。对症状严重者,应及时停用 IFN α ,必要时会同精神心理方面的专科医师进一步诊治。

12.4.4 自身免疫现象 一些患者可出现自身抗体,仅少部分患者出现甲状腺疾病、糖尿病、血小板减少、银屑病、白斑、类风湿关节炎和系统性红斑狼疮样综合征等,应请相关科室医师共同诊治,严重者应停药。

12.4.5 其他少见的不良反应 包括肾脏损害、心血管并发症、视网膜病变、听力下降和间质性肺炎等,应停止 IFN α 治疗。

12.5 IFN α 治疗的禁忌证 IFN α 治疗的绝对禁忌证包括:妊娠或短期内有妊娠计划、精神病史(具有精神分裂症或严重抑郁症等病史)、未能控制的癫痫、失代偿期肝硬化、未控制的自身免疫性疾病、伴有严重感染、视网膜疾病、心力衰竭和慢性阻塞性肺病等基础疾病。

IFN α 治疗的相对禁忌证包括:甲状腺疾病,既往抑郁病史,未有效控制的糖尿病和高血压病,治疗前中性粒细胞计数 < 1.5×10^9 /L 和(或)血小板计数 < 90×10^9 /L。

13 NAs 治疗和监测

13.1 五种 NAs 药物疗效(表 4 和 5)

13.1.1 ETV Ⅲ期临床试验 ETV 治疗 48 周时,HBeAg 阳性 CHB 患者中,HBV DNA 转阴(< 300 拷贝/ml)率为 67%、HBeAg 血清学转换率为 21%、ALT 复常率为 68%、肝组织病变改善率为 72%^[104]。在 HBeAg 阴性 CHB 患者中,HBV DNA 转阴(< 300 拷贝/ml)率为 90%、ALT 复常率为 78%、肝组织病变改善率为 70%^[105]。

ETV 治疗 5 年的随访研究表明,HBeAg 阳性 CHB 患者 HBV DNA 转阴(< 300 拷贝/ml)率为 94%、ALT 复常率为 80%^[106]。在 NAs 初治 CHB 患者中(HBeAg 阳性或阴性),ETV 治疗 5 年的累积耐药发生率为 1.2%,然而,在已发生 LAM 耐药的患者中,ETV 治疗 5 年的累积基因型耐药发生率升高至 51%^[107]。应用 ETV 治疗 5 年的肝脏组织病理研究显示,88% (55/57) 获得肝纤维化改善,40% (4/10) 肝硬化逆转^[71,108]。严重肝病患者有发生乳酸中毒的报告,应引起关注。

13.1.2 替诺福韦酯(tenofovир disoproxil fumarate, TDF) Ⅲ期临床试验表明,TDF 治疗 48 周时 HBeAg 阳性 CHB 患者中 HBV DNA 转阴(< 400 拷贝/ml)率为 76%、HBeAg 血清学转换率为 21%、ALT 复常率为 68%。在 HBeAg 阴性 CHB 患者中 HBV DNA 转阴(< 400 拷贝/ml)率为 93%、ALT 复常率为 76%^[109]。

TDF 治疗 5 年的组织学改善率为 87%,纤维化逆转为 51%;在治疗前被诊断为肝硬化的患者中(Ishak 评分为 5 或 6),经 5 年治疗后,74% 患者的 Ishak 评分下降至少 1 分^[72]。

经过 8 年 TDF 治疗,HBeAg 阳性患者的 HBV DNA 转阴(< 400 拷贝/ml)率为 98%,HBeAg 血清学转换率为 31%,HBsAg 消失

表 4 HBeAg 阳性 CHB 患者各种抗病毒药物的疗效汇总(%)

抗病毒药物	HBeAg 血清学 转换率	HBV DNA 转阴率	ALT 复常率	HBsAg 转阴率	参考文献
短期治疗(48~52 周)					
PegIFN α -2a	32	14	41	3	125
PegIFN α -2b	29	7	32	7	126
LAM	16~18	36~44	41~72	0~1	104, 125, 127~129
LdT	22	60	77	0.5	129
ETV	21	67	68	2	104
ADV	12~18	13~21	48~54	0	130
TDF	21	76	68	3	109
长期治疗(2~8 年)					
PegIFN(停药后 3 年)	35	19	—	11	88
LAM(5 年)	22	—	58	—	122
LdT(2 年)	30	56	70	1.3	116
ETV(5 年)	—	94	80	5(2 年)	106, 131
ADV(5 年)	29	55	77	—	132
TDF(8 年)	31	98	—	13	110

注: “—”, 无相关数据

表 5 HBeAg 阴性 CHB 患者各种抗病毒药物的疗效汇总(%)

抗病毒药物	HBV DNA 转阴率	ALT 复常率	HBsAg 转阴率	参考文献
短期治疗(48~52 周)				
PegIFN α -2a	19	59	3	133
LAM	72~73	71~79	0	129, 133, 134
LdT	88	74	0	129
ETV	90	78	0	105
ADV	51~63	72~77	0	109, 135
TDF	93	76	0	109
长期治疗(2~8 年)				
PegIFN(停药后 3 年)	18	31	8	136
LAM	—	—	—	—
LdT(2 年)	82	78	0.5	116
ETV	—	—	—	—
ADV(5 年)	67	69	5	120
TDF(8 年)	99	—	1.1	110

注: “—”, 无相关数据

率为 13%。HBeAg 阴性患者的 HBV DNA 转阴(< 400 拷贝/ml)率为 99.6%。未检测到 TDF 相关耐药。在长期治疗过程中, 2.2% 的患者发生血肌酐升高 ≥ 0.5 mg/dl, 1% 的患者发生肌酐清除率低于 50 ml/min, 长期用药的患者应警惕肾功能不全和低磷性骨病的发生^[114]。

TDF 治疗 NAs 经治患者 48 周至 168 周的研究显示, 无论是 LAM 耐药、ADV 耐药、ETV 耐药, 还是 ADV 应答不佳、LAM 和 ADV 联合耐药等情况, TDF 都表现出较高的病毒学应答, 且耐受性良好^[111-114]。

13.1.3 替比夫定(telbivudine, LdT) 国内 III 期临床试验的 52 周结果, 以及全球多中心研究 104 周结果均表明, LdT 抗病毒活性优于 LAM, 且耐药发生率低于 LAM^[115-116], 但总体耐药

率仍然偏高。基线 HBV DNA $< 10^9$ 拷贝/ml 及 ALT $\geq 2 \times$ ULN 的 HBeAg 阳性患者, 或 HBV DNA $< 10^7$ 拷贝/ml 的 HBeAg 阴性患者, 经 LdT 治疗 24 周时如达到 HBV DNA < 300 拷贝/ml, 治疗到 1 年、2 年时有更好的疗效和较低的耐药发生率^[112]。

LdT 的总体不良事件发生率和 LAM 相似, 但治疗 52 周和 104 周时发生 3~4 级肌酸激酶(CK)升高者为分别 7.5% 和 12.9%, 而 LAM 组分别为 3.1% 和 4.1%^[115-116]。有个案发生肌炎、横纹肌溶解和乳酸酸中毒等的报道, 应引起关注。本品与 IFN α 类合用时可致末梢神经病, 应列为禁忌。

13.1.4 ADV 国内外随机双盲临床试验表明, HBeAg 阳性 CHB 患者口服 ADV 可明显抑制 HBV DNA 复制、促进 ALT 复常、改善肝组织炎症坏死和纤维化。对 HBeAg 阳性患者治疗

1、2、3 和 5 年时,HBV DNA < 1000 拷贝/ml 者分别为 28%、45%、56% 和 58%,HBeAg 血清学转换率分别为 12%、29%、43% 和 48%;耐药率分别为 0.1.6%、3.1% 和 20%^[118-119]。对 HBeAg 阴性患者治疗 5 年,HBV DNA < 1000 拷贝/ml 者为 67%、ALT 复常率为 69%;治疗 5 年时的累积耐药基因突变发生率为 29%^[120]。

ADV 联合 LAM,对于 LAM 耐药的 CHB 患者能有效抑制 HBV DNA,且联合用药者对 ADV 的耐药发生率更低^[121]。

ADV 长期治疗 5 年时,血清肌酐升高超 0.5 mg/dl 者达 3%,但血清肌酐的升高为可逆性^[118,120]。国家食药监局(CFDA)要求警惕 ADV 长期使用后可能导致低磷血症及骨软化风险。骨软化主要是非矿化的骨样组织增生,骨质软化,易产生骨痛、骨畸形、骨折等一系列临床症状和体征。长期用药的患者应警惕肾功能不全和低磷性骨病,特别是范可尼综合征的发生。

13.1.5 LAM 国内外随机对照临床试验结果表明,口服 LAM 100 mg 1 次/d,可明显抑制 HBV DNA 水平;HBeAg 血清学转换率随治疗时间延长而提高,治疗 1、2、3、4 和 5 年时分别为 16%、17%、23%、28% 和 35%^[122]。随机双盲临床试验表明,CHB 伴明显肝纤维化和代偿期肝硬化患者经 LAM 治疗 3 年可延缓疾病进展、降低肝功能失代偿及 HCC 的发生率^[123]。失代偿期肝硬化患者经 LAM 治疗后也能改善肝功能,延长生存期^[124]。

随治疗时间延长,病毒耐药突变的发生率增高(第 1、2、3、4 年分别为 14%、38%、49% 和 66%)^[122]。

13.2 NAs 治疗中预测疗效和优化治疗 应用 NAs 治疗 CHB,强调首选高耐药基因屏障的药物;如果应用低耐药基因屏障的药物,应该进行优化治疗以提高疗效和减少耐药性产生。一项前瞻性多中心临床试验 EFFORT 研究^[113] 2 年结果表明,对于 LdT 治疗早期应答良好的患者(24 周 HBV DNA < 300 拷贝/ml)继续单药治疗,治疗 2 年 88.6% 的患者实现 HBV DNA < 300 拷贝/ml,HBeAg 血清学转换率为 41.3%,耐药率为 5.5%;对于 LdT 治疗早期应答不佳的患者(24 周 HBV DNA ≥ 300 拷贝/ml),加用 ADV 优化治疗,2 年 HBV DNA < 300 拷贝/ml 者为 71.1%,耐药率为 0.5%。应用优化治疗方案后,整体试验人群 2 年 HBV DNA < 300 拷贝/ml 者为 76.7%,耐药率为 2.7%。从国内外研究数据来看,优化治疗可以提高疗效减少耐药的产生,但总体耐药发生率仍高于 ETV 和 TDF(非头对头比较)。

13.3 NAs 治疗中的监测

13.3.1 治疗基线相关指标检测 (1) 肝脏生化学指标,主要有 ALT、AST、胆红素和白蛋白等;(2) 病毒学和血清学标志,主要有 HBV DNA、HBsAg、HBeAg 和抗-HBe;(3) 根据病情需要,检测血常规、血清肌酐和 CK 等,必要时可检测血磷和乳酸;(4) 无创性肝纤维化检测,如肝脏弹性检测;(5) 如条件允许,治疗前可考虑肝组织活检。

13.3.2 密切关注患者治疗依从性问题 包括用药剂量、使用方法、是否有漏用药物或自行停药、自行减量、自行延长服药间

隔时间等情况,确保患者已经了解随意停药可能导致的风险,提高患者依从性。

13.3.3 少见、罕见不良反应的预防和处理 NAs 总体安全性和耐受性良好,但在临床应用中确有少见、罕见严重不良反应的发生,如肾功能不全(主要见于 ADV 治疗)、低磷性骨病(主要见于 ADV 和 TDF 治疗)、肌炎(主要见于 LdT 治疗)、横纹肌溶解(主要见于 LdT)、乳酸酸中毒(可见于 LAM、ETV 和 LdT)等,应引起关注。建议 NAs 治疗前仔细询问相关病史,以减少风险。对治疗中出现血肌酐、CK、乳酸脱氢酶明显升高或血磷下降,并伴相关临床表现者如全身情况变差、明显肌痛、肌无力、骨痛等症状的患者,应密切观察,一旦确诊为药物相关的肾损害、低磷血症、肌炎、横纹肌溶解或乳酸酸中毒等,应及时停药或改用其他药物,并给予积极的相应治疗干预。

13.3.4 耐药监测 耐药是 NAs 长期治疗 CHB 所面临的主要问题之一。耐药可引发病学突破、生化突破、病毒学反弹及肝炎发作,少数患者可出现肝功能失代偿、急性肝功能衰竭,甚至死亡^[133]。

13.4 NAs 耐药的预防和处理

13.4.1 严格评估患者是否需要抗病毒治疗 对于肝脏炎症病变轻微、难以取得持续应答的患者(如 ALT 正常、HBeAg 阳性的免疫耐受期),特别是当这些患者年龄 < 30 岁时,不宜开始抗病毒治疗。

13.4.2 NAs 的选择 初治时优先推荐 ETV 或 TDF。

13.4.3 治疗中定期检测 HBV DNA 以及时发现原发性无应答或病毒学突破。一旦发生病毒学突破,需要进行基因型耐药的检测,并尽早给予挽救治疗(详见表 6)。对于 NAs 发生耐药者,改用 PegIFN α 治疗的应答率较低^[138]。

表 6 NAs 耐药挽救治疗推荐

耐药种类	推荐药物
LAM 或 LdT 耐药	换用 TDF,或加用 ADV
ADV 耐药,之前未使用 LAM	换用 ETV,或 TDF
治疗 LAM/LdT 耐药时出现对 ADV 耐药	换用 TDF,或 ETV + ADV
ETV 耐药	换用 TDF,或加用 ADV
发生多药耐药突变(A181T + N236T + M204V)	ETV + TDF,或 ETV + ADV

14 抗病毒治疗推荐意见及随访管理

14.1 抗病毒治疗推荐意见

14.1.1 HBeAg 阳性 CHB 在 HBV 感染自然史中,部分 ALT 升高的 HBeAg 阳性 CHB 患者在随访过程中随着肝内炎症活动的减轻,可出现自发的 HBeAg 血清学转换,ALT 恢复正常^[139]。因此,对于 ALT 升高的 HBeAg 阳性 CHB 患者可以先观察 3~6 个月,如未发生自发性的 HBeAg 血清学转换且 ALT 持续升高,再考虑开始抗病毒治疗^[140]。

药物选择:

推荐意见 5: 对初治患者优先推荐选用 ETV、TDF 或 PegIFN (A1)。对于已经开始服用 LAM 或 LdT 的患者, 如果治疗 24 周后病毒定量 >300 拷贝/ml, 改用 TDF 或加用 ADV 治疗; 对于已经开始服用 ADV 的患者, 如果治疗 24 周后病毒定量较基线下降 $<2 \log_{10}$ IU/ml, 改用 ETV 或 TDF^[17,14] (A1)。

推荐疗程:

推荐意见 6: NAs 的总疗程建议至少 4 年, 在达到 HBV DNA 低于检测下限、ALT 复常、HBeAg 血清学转换后, 再巩固治疗至少 3 年 (每隔 6 个月复查 1 次) 仍保持不变者, 可考虑停药, 但延长疗程可减少复发^[142-143] (B1)。

推荐意见 7: IFN α 和 PegIFN α 的推荐疗程为 1 年, 若经过 24 周治疗 HBsAg 定量仍 $>20\ 000$ IU/ml, 建议停止治疗^[14], 改用 NAs 治疗 (B1)。

14.1.2 HBeAg 阴性 CHB HBeAg 阴性患者抗病毒治疗具体疗程不明确, 且停药后肝炎复发率高, 因此治疗疗程宜长^[14]。

药物选择:

推荐意见 8: 对初治患者优先推荐选用 ETV、TDF 或 PegIFN (A1)。对于已经开始服用 LAM 或 LdT 的患者, 如果治疗 24 周后病毒定量 >300 拷贝/ml, 改用 TDF 或加用 ADV 治疗; 对于已经开始服用 ADV 的患者: 如果治疗 24 周后病毒定量较基线下降 $<2 \log_{10}$ IU/ml, 改用 ETV 或 TDF 治疗 (A1)。

推荐疗程:

推荐意见 9: NAs 治疗建议达到 HBsAg 消失且 HBV DNA 检测不到, 再巩固治疗 1 年半 (经过至少 3 次复查, 每次间隔 6 个月) 仍保持不变时, 可考虑停药^[143,148] (B1)。

推荐意见 10: IFN α 和 PegIFN α 的推荐疗程为 1 年。若经过 12 周治疗未发生 HBsAg 定量的下降, 且 HBV DNA 较基线下降 $<2 \log_{10}$ IU/ml, 建议停用 IFN α ^[10], 改用 NAs 治疗 (B1)。

14.1.3 代偿期和失代偿期乙型肝炎肝硬化 对于病情已经进展至肝硬化的患者, 需要长期抗病毒治疗。

药物选择:

推荐意见 11: 对初治患者优先推荐选用 ETV 或 TDF (A1)。IFN α 有导致肝功能衰竭等并发症的可能, 因此禁用于失代偿期肝硬化患者, 对于代偿期肝硬化患者也应慎用^[148] (A1)。

14.2 患者的随访管理

14.2.1 慢性 HBV 携带者和非活动性 HBsAg 携带者的随访

慢性 HBV 携带者因处于免疫耐受期, 一般情况下患者肝内无炎症活动或仅有轻微炎症, 且此期患者抗病毒治疗效果欠佳, 一般不推荐抗病毒治疗^[14], 但对于年龄超过 35 岁、有 HCC 家族史的高病毒载量患者需要考虑抗病毒治疗。必须注意相当一部分免疫耐受期患者在成年后随着免疫耐受的打破会出现肝炎活动^[4]。因此, 对于 HBV 携带者应每 3~6 个月进行血常规、生物化学、病毒学、AFP、B 超和无创肝纤维化等检查, 必要时行肝组织活检, 若符合抗病毒治疗指征, 应及时启动治疗。

非活动性 HBsAg 携带者也不推荐抗病毒治疗, 但此类患者有发展成 HBeAg 阴性 CHB 的可能, 且长期随访仍有发生 HCC 的风险^[15], 因此建议每 6 个月进行血常规、生物化学、病毒学、AFP、B 超和无创肝纤维化等检查。若符合抗病毒治疗指征, 也应及时启动治疗。

14.2.2 抗病毒治疗过程中的患者随访 (表 7) 抗病毒治疗

表 7 抗病毒治疗过程中的检查项目及频率

检查项目	IFN 治疗患者建议检测频率	NAs 治疗患者建议检测频率
血常规	治疗第 1 个月每 1~2 周检测 1 次, 以后每月检测 1 次至治疗结束	每 6 个月检测 1 次直至治疗结束
生化学指标	每月检测 1 次直至治疗结束	每 3~6 个月检测 1 次直至治疗结束
HBV DNA	每 3 个月检测 1 次直至治疗结束	每 3~6 个月检测 1 次直至治疗结束
HBsAg/抗-HBs/HBeAg/抗-HBe	每 3 个月检测 1 次	每 6 个月检测 1 次直至治疗结束
甲胎蛋白 (AFP)	每 6 个月检测 1 次	每 6 个月检测 1 次直至治疗结束
肝硬度测定值 (LSM)	每 6 个月检测 1 次	每 6 个月检测 1 次直至治疗结束
甲状腺功能和血糖	每 3 个月检测 1 次, 如治疗前就已存在甲状腺功能异常或已患糖尿病, 建议应每个月检查甲状腺功能和血糖水平	根据既往病情决定
精神状态	密切观察, 定期评估精神状态: 对出现明显抑郁症状和有自杀倾向的患者, 应立即停止治疗并密切监护	根据既往病情决定
腹部超声	每 6 个月检测 1 次, 肝硬化患者每 3 个月检测 1 次。如 B 超发现异常, 建议行 CT 或 MRI 检查	每 6 个月检测 1 次直至治疗结束
其他检查	根据患者病情决定	服用 LdT 的患者, 应每 3~6 个月监测肌酸激酶; 服用 TDF 或 ADV 的患者应每 3~6 个月监测肌酐和血磷

过程中定期随访的目的是为了监测抗病毒治疗的疗效、用药依从性,以及耐药和不良反应。

14.2.3 治疗结束后的患者随访 治疗结束后对停药患者进行密切随访的目的在于能够评估抗病毒治疗的长期疗效,监测疾病的进展以及 HCC 的发生。因此,不论患者在抗病毒治疗过程中是否获得应答,在停药后 3 个月内应每月检测 1 次肝功能,HBV 血清学标志物及 HBV DNA;之后每 3 个月检测 1 次肝功能,HBV 血清学标志物及 HBV DNA,至少随访 1 年时间,以便及时发现肝炎复发及肝脏功能恶化。此后,对于持续 ALT 正常且 HBV DNA 低于检测下限者,建议至少半年进行一次 HBV DNA、肝功能、AFP 和超声影像检查。对于 ALT 正常但 HBV DNA 阳性者,建议每 6 个月进行 1 次 HBV DNA 和 ALT、AFP 和超声影像检查。对于肝硬化患者,应每 3 个月检测 AFP 和腹部超声显像,必要时做 CT 或 MRI 以早期发现 HCC。对肝硬化患者还应每 1~2 年进行胃镜检查,以观察有无食管胃底静脉曲张及其进展情况。

15 特殊人群抗病毒治疗推荐意见

15.1 无应答及应答不佳患者 经过规范的普通 IFN α 或 PegIFN α 治疗无应答的患者,应选用 NAs 重新治疗(A1)。在依从性良好的情况下,使用耐药基因屏障低的 NAs 治疗后原发无应答或应答不佳的患者,应及时调整治疗方案继续治疗^[17,14](A1)。对于使用 ETV 或 TDF 治疗后出现原发无应答或应答不佳的患者,是否需要调整治疗方案目前仍未阐明^[15]。

15.2 应用化疗和免疫抑制剂治疗的患者 慢性 HBV 感染患者在接受肿瘤化疗或免疫抑制治疗过程中,大约有 20%~50% 的患者可以出现不同程度的乙型肝炎再活动,重者出现急性肝功能衰竭甚至死亡。高病毒载量是发生乙型肝炎再活动最重要的危险因素^[15]。预防性抗病毒治疗可以明显降低乙型肝炎再活动^[15]。并建议选用强效低耐药的 ETV 或 TDF 治疗^[15]。

对于所有因其他疾病而接受化疗或免疫抑制剂治疗的患者,在起始治疗前都应常规筛查 HBsAg、抗-HBc 和 HBV DNA,并评估接受免疫抑制剂的风险程度。在开始免疫抑制剂及化疗药物前一周开始应用抗病毒治疗。对 HBsAg 阴性、抗-HBc 阳性者,若使用 B 细胞单克隆抗体等,可以考虑预防使用抗病毒药物^[155-156](A1)。在化疗和免疫抑制剂治疗停止后,应当继续 NAs 治疗至少 6 个月;若应用 B 细胞单克隆抗体者,停止化疗后继续 NAs 治疗至少 12 个月。NAs 停用后可出现复发,甚至病情恶化,应注意随访和监测(A1)。

15.3 HBV 和 HCV 合并感染患者的治疗 HBV 合并 HCV 感染要综合患者 HBV DNA 水平、HCV RNA 水平以及 ALT 情况,采取不同治疗方案。对 HBV DNA 低于检测下限,HCV RNA 可检出者参照抗 HCV 治疗方案(A1)。HBV DNA 和 HCV RNA 均可检出,应先用标准剂量 PegIFN α 和利巴韦林治疗 3 个月,如 HBV DNA 下降 $<2 \log_{10}$ IU/ml 或升高,建议加用 ETV 或 TDF 治疗;或换用抗 HCV 直接作用抗病毒药物并加用 ETV

或 TDF 治疗(A1)^[9,56,157-158]。

15.4 HBV 和 HIV 合并感染患者的治疗 对于近期不需要进行抗逆转录病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)(CD4⁺T 淋巴细胞 $>500/\mu\text{L}$),如符合 CHB 抗病毒治疗标准的患者,建议使用 PegIFN α 或 ADV 抗 HBV 治疗(C1)。对一过性或轻微 ALT 升高($1\sim2\times\text{ULN}$)的患者,建议肝组织活检或无创肝纤维化评估(B2)。

CD4⁺T 淋巴细胞 $\leq 500/\mu\text{L}$ 时,无论 CHB 处于何种阶段,均应开始 ART,优先选用 TDF 加 LAM,或 TDF 加恩曲他滨(FTC)(A1)^[9,160-162]。对于正在接受 ART 且治疗有效的患者,若 ART 方案中无抗 HBV 药物,则可加用 NAs 或 PegIFN α 治疗(C2)。

当需要改变 ART 方案时,除非患者已经获得 HBeAg 血清学转换、并完成了足够的巩固治疗时间,不应当在无有效药物替代前中断抗 HBV 的有效药物(B1)。

15.5 乙型肝炎导致的肝功能衰竭 对 HBsAg 阳性或 HBV DNA 阳性的急性、亚急性、慢加急性及慢性肝功能衰竭患者应尽早应用 NAs 抗病毒治疗(A1)^[9,163-165],建议选择 ETV 或 TDF(A1)。抗病毒治疗应持续至发生 HBsAg 血清学转换(C1)。肝功能衰竭患者抗病毒治疗中应注意监测血浆乳酸水平(C1)。

15.6 乙型肝炎导致的 HCC 对于 HBV 相关的 HCC 患者,外科手术切除、肝动脉化疗栓塞、放射治疗或消融等治疗可导致 HBV 复制活跃。较多的研究显示,HCC 肝切除术时 HBV DNA 水平是预测术后复发的独立危险因素之一,且抗病毒治疗可显著延长 HCC 患者的无复发生存期及提高总体生存率^[168-169]。因此,对 HBV DNA 阳性的 HCC 患者建议应用 NAs 抗病毒治疗,并优先选择 ETV 或 TDF 治疗(A1)。

15.7 肝移植患者 对于 HBV 相关疾病接受肝移植的患者,推荐尽早使用抑制 HBV 作用强且耐药发生率低的 NAs 治疗,以获得尽可能低的病毒载量,防止移植肝再感染。对于移植肝 HBV 再感染低风险患者,即移植前患者 HBV DNA 不可测,可在移植前直接予 ETV 或 TDF 治疗,术后无需使用 HBIG(B1)^[170]。对于移植肝 HBV 再感染高风险患者,术中无肝期给予 HBIG,移植后主要抗病毒方案为 NAs 联合低剂量 HBIG,其中选择 ETV 或 TDF 联合低剂量 HBIG 能更好地抑制肝移植术后乙型肝炎复发(A1)^[170-172]。对于已经使用其他 NAs 药物的患者需密切监测耐药发生,及时调整治疗方案。HBV 相关肝移植患者需要终身应用抗病毒药物以预防乙型肝炎复发(A1)^[173]。

15.8 妊娠相关情况处理 有生育要求的 CHB 患者,若有治疗适应证,应尽量在孕前应用 IFN 或 NAs 治疗,以期在孕前 6 个月完成治疗。在治疗期间应采取可靠避孕措施(A1)。

对于妊娠期间 CHB 患者,ALT 轻度升高可密切观察,肝脏病变较重者,在与患者充分沟通并权衡利弊后,可以使用 TDF 或 LdT 抗病毒治疗(A1)。

对于抗病毒治疗期间意外妊娠的患者,如应用 IFN α 治

疗, 建议终止妊娠(B2)。如应用口服 NAs 药物: 若应用的是妊娠 B 级药物(LdT 或 TDF)或 LAM, 在充分沟通、权衡利弊的情况下, 可继续治疗; 若应用的是 ETV 和 ADV, 在充分沟通、权衡利弊的情况下, 需换用 TDF 或 LdT 继续治疗, 可以继续妊娠(A1) [174-175]。

免疫耐受期妊娠患者血清 HBV DNA 高载量是母婴传播的高危因素之一, 新生儿标准乙肝免疫预防及母亲有效的抗病毒治疗可显著降低 HBV 母婴传播的发生率。妊娠中后期如果 HBV DNA 载量 $> 2 \times 10^6$ IU/ml, 在与患者充分沟通、知情同意基础上, 可于妊娠第 24 ~ 28 周开始给予 TDF、LdT 或 LAM (A1)。可于产后停药, 并加强随访和监测。产后可以母乳喂养(C2) [16, 176-178]。

男性抗病毒治疗患者的生育问题: 应用 IFN α 治疗的男性患者, 应在停药后 6 个月方可考虑生育; 应用 NAs 抗病毒治疗的男性患者, 目前尚无证据表明 NAs 治疗对精子的不良影响, 可在与患者充分沟通的前提下考虑生育(C2)。

15.9 儿童患者 儿童 HBV 感染者常处于免疫耐受期, 通常不考虑抗病毒治疗。对于进展期肝病或肝硬化患儿, 应及时抗病毒治疗, 但需考虑长期治疗安全性及耐药性问题。目前美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于儿童患者治疗的药物包括普通 IFN α (2 ~ 17 岁)、LAM (2 ~ 17 岁)、ADV (12 ~ 17 岁)、ETV (2 ~ 17 岁) 和 TDF (12 ~ 17 岁)。临床试验表明普通 IFN α 治疗儿童患者的疗效与成人患者相当。IFN α 用于儿童患者的推荐剂量为每周 3 次, 每次 3 ~ 6 MU/m² 体表面积, 最大剂量不超过 10 MU/m²。但 IFN α 不能用于 1 岁以下儿童治疗。在充分知情同意的基础上, 2 ~ 11 岁也可选用 ETV 治疗, 12 ~ 17 岁可选用 ETV 或 TDF 治疗(A1)。剂量参照美国 FDA 和世界卫生组织(WHO)推荐意见(表 8) [9, 179-180]。

表 8 儿童使用核苷(酸)类药物的推荐剂量

药物	体质量(kg)	剂量(mg/d)
ETV (年龄 ≥ 2 岁)	10 ~ 11	0.15
	> 11 ~ 14	0.20
	> 14 ~ 17	0.25
	> 17 ~ 20	0.30
	> 20 ~ 23	0.35
	> 23 ~ 26	0.40
	> 26 ~ 30	0.45
	> 30	0.50
	≥ 35	300
TDF (年龄 ≥ 12 岁)	≥ 35	300

15.10 肾功能损害患者 NAs 抗病毒治疗是 HBV 相关肾小球肾炎治疗的关键, 推荐使用强效、低耐药的药物。NAs 多数以药物原型通过肾脏清除, 因此, 用药时需根据患者的肾功能受损程度进行给药间隔和/或剂量调整, 具体剂量调整方案可参考相关药品说明书。对于已经存在肾脏疾患及其高危风险

的 CHB 患者, 应尽可能避免应用 ADV 或 TDF。有研究提示 LdT 可能具有改善估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)的作用, 但其机制不明。对于存在肾损害风险的 CHB 患者, 推荐使用 LdT 或 ETV 治疗(B1) [9, 179-180]。

推荐意见:

推荐意见 12: 经过规范的普通 IFN α 或 PegIFN α 治疗无应答的患者, 可用 NAs 再治疗。在依从性良好的情况下, 对于使用耐药基因屏障低的 NAs 治疗后原发无应答或应答不佳的患者, 应及时调整治疗方案继续治疗(A1)。

推荐意见 13: 对于所有因其他疾病而接受化疗和免疫抑制剂治疗的患者, 在起始治疗前都应常规筛查 HBsAg、抗-HBc 和 HBV DNA, 在开始免疫抑制剂及化疗药物前一周开始应用抗病毒治疗, 优先选择 ETV 或 TDF。对 HBsAg 阴性但抗-HBc 阳性者, 若使用 B 细胞单克隆抗体等, 可以考虑预防使用抗病毒药物(A1)。

推荐意见 14: 对于 HBV 合并 HIV 感染者, 若 CD4⁺T 淋巴细胞 $\leq 500/\mu\text{l}$ 时, 无论 CHB 处于何种阶段, 均应开始针对艾滋病的联合抗病毒治疗(ART), 优先选用含有 TDF 加 LAM, 或 TDF 加恩曲他滨(FTC)的方案(A1)。

推荐意见 15: 对 HBsAg 阳性或 HBV DNA 阳性的急性、亚急性、慢加急性及慢性肝功能衰竭患者均应尽早应用 NAs 抗病毒治疗, 建议选择 ETV 或 TDF(A1)。

推荐意见 16: 对 HBV DNA 阳性的 HCC 患者建议应用 NAs 抗病毒治疗, 并优先选择 ETV 或 TDF 治疗(A1)。

推荐意见 17: 对于移植前患者 HBV DNA 不可测的 HBV 再感染低风险患者, 可在移植前予 ETV 或 TDF 治疗, 术后无需使用 HBIG(B1)。对于移植肝 HBV 再感染高风险患者, 肝移植后主要抗病毒方案为 NAs 联合低剂量 HBIG, 其中选择 ETV 或 TDF 联合低剂量 HBIG 能更好地抑制肝移植术后乙型肝炎复发(A1)。

推荐意见 18: 妊娠期间乙型肝炎发作患者, ALT 轻度升高可密切观察, 肝脏病变较重者, 在与患者充分沟通并权衡利弊后, 可以使用 TDF 或 LdT 抗病毒治疗(A1)。

推荐意见 19: 对于抗病毒治疗期间意外妊娠的患者, 如应用 IFN α 治疗, 建议终止妊娠(B2)。若应用的是妊娠 B 级药物(LdT 或 TDF)或 LAM, 治疗可继续; 若应用的是 ETV 和 ADV, 需换用 TDF 或 LdT 继续治疗, 可以继续妊娠(A1)。

推荐意见 20: 为进一步减少 HBV 母婴传播, 免疫耐受期妊娠中后期 HBV DNA $> 2 \times 10^6$ IU/ml, 在充分沟通知情同意基础上, 可于妊娠第 24 ~ 28 周开始给予 TDF、LdT 或 LAM(A1)。可于产后停药, 并加强随访和监测。产后可以母乳喂养(C2)。

推荐意见 21: 对于儿童进展期肝病或肝硬化患儿, 应及时抗病毒治疗, 但需考虑长期治疗安全性及耐药性问题。2 ~ 11 岁可选用 IFN α 或 ETV 治疗, 12 ~ 17 岁可选用 IFN α 、ETV 或 TDF 治疗(A1)。

推荐意见 22: 应用 NAs 治疗 HBV 相关肾小球肾炎, 推荐使用强效、低耐药的药物。对于已经存在肾脏疾患及其高危风险的 CHB 患者, 应尽可能避免应用 ADV 或 TDF。对于存在肾损害风险的 CHB 患者, 推荐使用 LdT 或 ETV 治疗 (B1)。

16 待解决的问题

- (1) 生物学标志在乙型肝炎自然史、治疗指征、疗效预测及预后判断方面的地位和作用;
- (2) 肝纤维化无创诊断手段在治疗适应证、疗效判断及长期随访中的地位 and 作用;
- (3) NAs 和 IFN α 联合/序贯方案的疗效确认及成本效果分析;
- (4) 寻找预测 NAs 停药的标准及生物学标志;
- (5) 长期 NAs 治疗对肝硬化逆转、HCC 发生率的影响;
- (6) 长期 NAs 治疗的安全性以及妊娠期 NA 治疗对母婴长期安全性的影响;
- (7) 基于长期随访队列及大数据库的临床疗效研究;
- (8) 探索建立医患互动新型慢病管理模式, 提高患者依从性;
- (9) 开展卫生经济学研究、探索降低药物价格、提高治疗可及性的有效途径;
- (10) 探索清除 HBsAg 的新疗法及 HBsAg 清除后的长期临床转归。

作者按姓氏笔画排序: 王贵强, 王福生, 成军, 任红, 庄辉, 孙剑, 李兰娟, 李杰, 孟庆华, 赵景民, 段钟平, 侯金林, 贾继东, 唐红, 盛吉芳, 彭劼, 鲁凤民, 谢青, 魏来

参考文献:

- [1] OTT JJ, STEVENS GA, GROEGER J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity [J]. *Vaccine*, 2012, 30(12): 2212-2219.
- [2] LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2095-2128.
- [3] GOLDSTEIN ST, ZHOU F, HADLER SC, et al. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact [J]. *Int J Epidemiol*, 2005, 34(6): 1329-1339.
- [4] WANG FS, FAN JG, ZHANG Z, et al. The global burden of liver disease: the major impact of China [J]. *Hepatology*, 2014, 60(6): 2099-2108.
- [5] FUNG J, SETO WK, LAI CL, et al. Profiles of HBV DNA in a large population of Chinese patients with chronic hepatitis B: implications for antiviral therapy [J]. *J Hepatol*, 2011, 54(2): 195-200.
- [6] LIANG X, BI S, YANG W, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China - declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination [J]. *Vaccine*, 2009, 27(47): 6550-6557.
- [7] LIANG X, BI S, YANG W, et al. Evaluation of the impact of hepatitis B vaccination among children born during 1992-2005 in China [J]. *J Infect Dis*, 2009, 200(1): 39-47.
- [8] LU FM, ZHUANG H. Management of hepatitis B in China [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(1): 3-4.
- [9] World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection [R]. Geneva: WHO, 2015.
- [10] MAST EE, MARGOLIS HS, FIORE AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2005, 54(16): 1-31.
- [11] Chinese Center for Disease Control and Prevention. Management regulations for hepatitis B vaccination as the planned immunization for children (trial implementation) [S]. Beijing: 2002. (in Chinese) 中国疾病预防控制中心. 乙型肝炎疫苗儿童计划免疫技术管理规程 (试行). 2002.
- [12] XIA GL, GONG J, WANG JJ, et al. Efficacy of recombinant hepatitis B and low-dose hepatitis B immune globulin in preventing mother-infant transmission of hepatitis B virus infection [J]. *Chin J Epidemiol*, 2003, 24(5): 362-365. (in Chinese) 夏国良, 龚健, 王继杰, 等. 重组乙型肝炎疫苗阻断乙型肝炎病毒母婴传播方案的保护效果评价 [J]. *中华流行病学杂志*, 2003, 24(5): 362-365.
- [13] SINGH AE, PLITT SS, OSIOWY C, et al. Factors associated with vaccine failure and vertical transmission of hepatitis B among a cohort of Canadian mothers and infants [J]. *J Viral Hepat*, 2011, 18(7): 468-473.
- [14] TRAN TT. Management of hepatitis B in pregnancy: weighing the options [J]. *Cleve Clin J Med*, 2009, 76(Suppl 3): s25-s29.
- [15] HAN L, ZHANG HW, XIE JX, et al. A meta-analysis of lamivudine for interruption of mother-to-child transmission of hepatitis B virus [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(38): 4321-4333.
- [16] HAN GR, CAO MK, ZHAO W, et al. A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection [J]. *J Hepatol*, 2011, 55(6): 1215-1221.
- [17] PAN CQ, MI LJ, BUNCHORNTAVAKUL C, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection by highly viremic pregnant women: a case series [J]. *Dis Dis Sci*, 2012, 57(9): 2423-2429.
- [18] ZANETTI AR, MARIANO A, ROMANO L, et al. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study [J]. *Lancet*, 2005, 366(9494): 1379-1384.
- [19] U. S. Public Health Service. Updated U. S. public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2001, 50(11): 1-52.
- [20] YAN H, ZHONG G, XU G, et al. Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus [J]. *Elife*, 2012, 1: e00049.
- [21] LIU CJ, KAO JH. Global perspective on the natural history of chronic hepatitis B: role of hepatitis B virus genotypes A to J [J]. *Semin*

- Liver Dis, 2013, 33(2): 97–102.
- [22] LIN CL, KAO JH. The clinical implications of hepatitis B virus genotype: recent advances [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26 (Suppl 1): 123–130.
 - [23] LIVINGSTON SE, SIMONETTI JP, BULKOW LR, et al. Clearance of hepatitis B e antigen in patients with chronic hepatitis B and genotypes A, B, C, D, and F [J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(5): 1452–1457.
 - [24] YU MW, YEH SH, CHEN PJ, et al. Hepatitis B virus genotype and DNA level and hepatocellular carcinoma: a prospective study in men [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2005, 97(4): 265–272.
 - [25] LIM SG, CHENG Y, GUINDON S, et al. Viral quasi-species evolution during hepatitis Be antigen seroconversion [J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(3): 951–958.
 - [26] WANG HY, CHIEN MH, HUANG HP, et al. Distinct hepatitis B virus dynamics in the immunotolerant and early immunoclearance phases [J]. *J Virol*, 2010, 84(7): 3454–3463.
 - [27] LIU F, CHEN L, YU DM, et al. Evolutionary patterns of hepatitis B virus quasispecies under different selective pressures: correlation with antiviral efficacy [J]. *Gut*, 2011, 60(9): 1269–1277.
 - [28] LAI CL, RATZIU V, YUEN MF, et al. Viral hepatitis B [J]. *Lancet*, 2003, 362(9401): 2089–2094.
 - [29] LIAW YF. Natural history of chronic hepatitis B virus infection and long-term outcome under treatment [J]. *Liver Int*, 2009, 29 (Suppl 1): 100–107.
 - [30] HUI CK, LEUNG N, YUEN ST, et al. Natural history and disease progression in Chinese chronic hepatitis B patients in immune-tolerant phase [J]. *Hepatology*, 2007, 46(2): 395–401.
 - [31] McMAHON BJ. The natural history of chronic hepatitis B virus infection [J]. *Hepatology*, 2009, 49(5 Suppl): s45–s55.
 - [32] LIAW YF. Hepatitis flares and hepatitis B e antigen seroconversion: implication in anti-hepatitis B virus therapy [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2003, 18(3): 246–252.
 - [33] CHU CM, HUNG SJ, LIN J, et al. Natural history of hepatitis B e antigen to antibody seroconversion in patients with normal serum aminotransferase levels [J]. *Am J Med*, 2004, 116(12): 829–834.
 - [34] CHU CM, LIAW YF. Prevalence of and risk factors for hepatitis B viremia after spontaneous hepatitis B surface antigen seroclearance in hepatitis B carriers [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(1): 88–90.
 - [35] CHU CM, LIAW YF. Hepatitis B surface antigen seroclearance during chronic HBV infection [J]. *Antivir Ther*, 2010, 15(2): 133–143.
 - [36] FATTOVICH G, BORTOLOTTI F, DONATO F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors [J]. *J Hepatol*, 2008, 48(2): 335–352.
 - [37] CHEN YC, CHU CM, LIAW YF. Age-specific prognosis following spontaneous hepatitis B e antigen seroconversion in chronic hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2010, 51(2): 435–444.
 - [38] PARK BK, PARK YN, AHN SH, et al. Long-term outcome of chronic hepatitis B based on histological grade and stage [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(3): 383–388.
 - [39] LIN SM, YU ML, LEE CM, et al. Interferon therapy in HBeAg positive chronic hepatitis reduces progression to cirrhosis and hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatol*, 2007, 46(1): 45–52.
 - [40] YIM HJ, LOK AS. Natural history of chronic hepatitis B virus infection: what we knew in 1981 and what we know in 2005 [J]. *Hepatology*, 2006, 43(2 Suppl 1): s173–s181.
 - [41] CHU CM, LIAW YF. Hepatitis B virus-related cirrhosis: natural history and treatment [J]. *Semin Liver Dis*, 2006, 26(2): 142–152.
 - [42] CHEN YC, CHU CM, YEH CT, et al. Natural course following the onset of cirrhosis in patients with chronic hepatitis B: a long-term follow-up study [J]. *Hepatol Int*, 2007, 1(1): 267–273.
 - [43] HSU YS, CHIEN RN, YEH CT, et al. Long-term outcome after spontaneous HBeAg seroconversion in patients with chronic hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2002, 35(6): 1522–1527.
 - [44] McMAHON BJ, HOLCK P, BULKOW L, et al. Serologic and clinical outcomes of 1536 Alaska Natives chronically infected with hepatitis B virus [J]. *Ann Intern Med*, 2001, 135(9): 759–768.
 - [45] FATTOVICH G, GIUSTINA G, SCHALM SW, et al. Occurrence of hepatocellular carcinoma and decompensation in western European patients with cirrhosis type B. The EUROHEP Study Group on Hepatitis B Virus and Cirrhosis [J]. *Hepatology*, 1995, 21(1): 77–82.
 - [46] FATTOVICH G. Natural history and prognosis of hepatitis B [J]. *Semin Liver Dis*, 2003, 23(1): 47–58.
 - [47] TSENG TC, LIU CJ, YANG HC, et al. Serum hepatitis B surface antigen levels help predict disease progression in patients with low hepatitis B virus loads [J]. *Hepatology*, 2013, 57(2): 441–450.
 - [48] TSENG TC, LIU CJ, YANG HC, et al. High levels of hepatitis B surface antigen increase risk of hepatocellular carcinoma in patients with low HBV load [J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(5): 1140–1149.
 - [49] DANDRI M, LOCARNINI S. New insight in the pathobiology of hepatitis B virus infection [J]. *Gut*, 2012, 61 (Suppl 1): i6–i17.
 - [50] ZHANG Z, ZHANG JY, WANG LF, et al. Immunopathogenesis and prognostic immune markers of chronic hepatitis B virus infection [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(2): 223–230.
 - [51] ISOGAWA M, TANAKA Y. Immunobiology of hepatitis B virus infection [J]. *Hepatol Res*, 2015, 45(2): 179–189.
 - [52] GUIDOTTI LG, CHISARI FV. Noncytolytic control of viral infections by the innate and adaptive immune response [J]. *Annu Rev Immunol*, 2001, 19: 65–91.
 - [53] BERTOLETTI A, FERRARI C. Innate and adaptive immune responses in chronic hepatitis B virus infections: towards restoration of immune control of viral infection [J]. *Gut*, 2012, 61(12): 1754–1764.
 - [54] FAN R, SUN J, YUAN Q, et al. Baseline quantitative hepatitis B core antibody titre alone strongly predicts HBeAg seroconversion across chronic hepatitis B patients treated with peginterferon or nucleos(t)ide analogues [J]. *Gut*, 2015. [Epub ahead of print]
 - [55] HOU FQ, SONG LW, YUAN Q, et al. Quantitative hepatitis B core antibody level is a new predictor for treatment response in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients receiving peginterferon [J]. *Theranostics*, 2015, 5(3): 218–226.
 - [56] LAMPERTICO P, MAINI M, PAPATHEODORIDIS G. Optimal management of hepatitis B virus infection – EASL Special Conference [J]. *J Hepatol*, 2015, 63(5): 1238–1253.

- [57] LIAW YF, KAO JH, PIRATVISUTH T, et al. Asian - Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update [J]. *Hepatol Int*, 2012, 6(3): 531 - 561.
- [58] Ministry of Health of the People's Republic of China. Updated standards for the diagnosis and treatment of primary liver cancer [J]. *Chin J Hepatol*, 2012, 20(6): 419 - 426. (in Chinese)
中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)摘要 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2012, 20(6): 419 - 426.
- [59] WONG GL, CHAN HL, TSE YK, et al. On - treatment alpha - fetoprotein is a specific tumor marker for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B receiving entecavir [J]. *Hepatology*, 2014, 59(3): 986 - 995.
- [60] HANN HW, FU X, MYERS RE, et al. Predictive value of alpha - fetoprotein in the long - term risk of developing hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B virus infection - results from a clinic - based longitudinal cohort [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(15): 2319 - 2327.
- [61] AMADDEO G, CAO Q, LADEIRO Y, et al. Integration of tumour and viral genomic characterizations in HBV - related hepatocellular carcinomas [J]. *Gut*, 2015, 64(5): 820 - 829.
- [62] MARRERO JA, SU GL, WEI W, et al. Des - gamma carboxyprothrombin can differentiate hepatocellular carcinoma from nonmalignant chronic liver disease in american patients [J]. *Hepatology*, 2003, 37(5): 1114 - 1121.
- [63] INAGAKI Y, TANG W, MAKUUCHI M, et al. Clinical and molecular insights into the hepatocellular carcinoma tumour marker des - gamma - carboxyprothrombin [J]. *Liver Int*, 2011, 31(1): 22 - 35.
- [64] SEO SI, KIM HS, KIM WJ, et al. Diagnostic value of PIVKA - II and alpha - fetoprotein in hepatitis B virus - associated hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(13): 3928 - 3935.
- [65] WAI CT, GREENSON JK, FONTANA RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C [J]. *Hepatology*, 2003, 38(2): 518 - 526.
- [66] SCOTT DR, LEVY MT. Liver transient elastography (Fibroscan): a place in the management algorithms of chronic viral hepatitis [J]. *Antivir Ther*, 2010, 15(1): 1 - 11.
- [67] SHAHEEN AA, WAN AF, MYERS RP. FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C - related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy [J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(11): 2589 - 600.
- [68] European Association for Study of Liver, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hgado. EASL - ALEH Clinical Practice Guidelines: Non - invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis [J]. *J Hepatol*, 2015, 63(1): 237 - 264.
- [69] Review Panel for Liver Stiffness Measurement. Recommendations for the clinical application of transient elastography in liver fibrosis assessment [J]. *Chin J Hepatol*, 2013, 21(6): 420 - 424. (in Chinese)
肝脏硬度评估小组. 瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家意见 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2013, 21(6): 420 - 424.
- [70] JIA J, HOU J, DING H, et al. Transient elastography compared to serum markers to predict liver fibrosis in a cohort of Chinese patients with chronic hepatitis B [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(4): 756 - 762.
- [71] CHANG TT, LIAW YF, WU SS, et al. Long - term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2010, 52(3): 886 - 893.
- [72] MARCELLIN P, GANE E, BUTI M, et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5 - year open - label follow - up study [J]. *Lancet*, 2013, 381(9865): 468 - 475.
- [73] LI W, ZHAO J, ZOU Z, et al. Analysis of hepatitis B virus intra - hepatic covalently closed circular DNA and serum viral markers in treatment - naive patients with acute and chronic HBV infection [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e89046.
- [74] BEDOSSA P, POYNARD T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group [J]. *Hepatology*, 1996, 24(2): 289 - 293.
- [75] XU S, WANG Y, TAI DC, et al. qFibrosis: a fully - quantitative innovative method incorporating histological features to facilitate accurate fibrosis scoring in animal model and chronic hepatitis B patients [J]. *J Hepatol*, 2014, 61(2): 260 - 269.
- [76] DING H, MA JJ, WANG WP, et al. Assessment of liver fibrosis: the relationship between point shear wave elastography and quantitative histological analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(3): 553 - 558.
- [77] GANEM D, PRINCE AM. Hepatitis B virus infection - natural history and clinical consequences [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(11): 1118 - 1129.
- [78] European Association For The Study of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection [J]. *J Hepatol*, 2012, 57(1): 167 - 185.
- [79] Experts in combined team of the major special project of Ministry of Science and Technology supported by China's "Twelfth five - Year plan". Management of clinical diagnosis, evaluation, and antiviral therapy for HBV - related cirrhosis [J]. *J Chin Hepatol*, 2014, 30(2): 99 - 108. (in Chinese)
科技部十二五重大专项联合课题组. 乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2014, 30(2): 99 - 108.
- [80] Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B (2010 version) [J]. *Chin J Hepatol*, 2011, 19(1): 13 - 24. (in Chinese)
中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2011, 19(1): 13 - 24.
- [81] ARVANITI V, DAMICO G, FEDE G, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four - fold and should be used in determining prognosis [J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(4): 1246 - 1256. e1 - e5.
- [82] TSOCHATZIS EA, BOSCH J, BURROUGHS AK. Liver cirrhosis [J]. *Lancet*, 383(9930): 1749 - 1761.
- [83] CAVIGLIA GP, ABATE ML, PELLICANO R, et al. Chronic hepatitis B therapy: available drugs and treatment guidelines [J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2015, 61(2): 61 - 70.

- [84] VALLET - PICHARD A, POL S. Hepatitis B virus treatment beyond the guidelines: special populations and consideration of treatment withdrawal [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2014, 7(4): 148 - 155.
- [85] TANG CM, YAU TO, YU J. Management of chronic hepatitis B infection: current treatment guidelines, challenges, and new developments [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(20): 6262 - 6278.
- [86] ZHAO H, KURBANOV F, WAN MB, et al. Genotype B and younger patient age associated with better response to low - dose therapy: a trial with pegylated/nonpegylated interferon - alpha - 2b for hepatitis B e antigen - positive patients with chronic hepatitis B in China [J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44(4): 541 - 548.
- [87] LIAW YF, JIA JD, CHAN HL, et al. Shorter durations and lower doses of peginterferon alpha - 2a are associated with inferior hepatitis B e antigen seroconversion rates in hepatitis B virus genotypes B or C [J]. *Hepatology*, 2011, 54(5): 1591 - 1599.
- [88] BUSTER EH, FLINK HJ, CAKALOGLU Y, et al. Sustained HBeAg and HBsAg loss after long - term follow - up of HBeAg - positive patients treated with peginterferon alpha - 2b [J]. *Gastroenterology*, 2008, 135(2): 459 - 467.
- [89] MARCELLIN P, BONINO F, YURDAYDIN C, et al. Hepatitis B surface antigen levels: association with 5 - year response to peginterferon alpha - 2a in hepatitis B e - antigen - negative patients [J]. *Hepatol Int*, 2013, 7(1): 88 - 97.
- [90] LAMPERTICO P, VIGANO M, COLOMBO M. Treatment of HBeAg - negative chronic hepatitis B with pegylated interferon [J]. *Liver Int*, 2011, 31(Suppl 1): 90 - 94.
- [91] LAMPERTICO P, VIGANO M, DI COSTANZO GG, et al. Randomised study comparing 48 and 96 weeks peginterferon α - 2a therapy in genotype D HBeAg - negative chronic hepatitis B [J]. *Gut*, 2013, 62(2): 290 - 298.
- [92] KIM V, ABREU RM, NAKAGAWA DM, et al. Pegylated interferon alpha for chronic hepatitis B: systematic review and meta - analysis [J]. *J Viral Hepat*, 2015. [Epub ahead of print]
- [93] WONG GL, WONG VW, CHAN HL. Combination therapy of interferon and nucleotide/nucleoside analogues for chronic hepatitis B [J]. *J Viral Hepat*, 2014, 21(12): 825 - 834.
- [94] MARCELLIN P, AHN S, MA X, et al. HBsAg loss with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) plus peginterferon alpha - 2a (PEG) in chronic hepatitis B (CHB): results of a global randomized controlled trial [J]. *Hepatology*, 2014, 60: 294a - 295a.
- [95] XIE Q, ZHOU H, BAI X, et al. A randomized, open - label clinical study of combined pegylated interferon Alfa - 2a (40KD) and entecavir treatment for hepatitis B "e" antigen - positive chronic hepatitis B [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 59(12): 1714 - 1723.
- [96] CHI H, XIE Q, ZHANG N, et al. Addition of peginterferon alpha - 2b during long - term nucleoside analogue therapy increases HBeAg seroconversion and HBsAg decline - week 48 results from a multicenter randomized controlled trial (PEGON study) [J]. *Hepatology*, 2014, 60: 1106a.
- [97] NING Q, HAN M, SUN Y, et al. Switching from entecavir to PegIFN alpha - 2a in patients with HBeAg - positive chronic hepatitis B: a randomised open - label trial (OSST trial) [J]. *J Hepatol*, 2014, 61(4): 777 - 784.
- [98] HU P, JIA S, ZHANG W, et al. A multi - center randomized study on the efficacy and safety of switching to peginterferon alpha - 2a (40KD) for 48 or 96 weeks in HBeAg positive CHB patients with a prior NUC history for 1 to 3 years: an interim analysis of NEW SWITCH study [J]. *Hepatology*, 2014, 60(6): 1273a - 1274a.
- [99] BROUWER WP, XIE Q, SONNEVELD MJ, et al. Adding pegylated interferon to entecavir for hepatitis B e antigen - positive chronic hepatitis B: A multicenter randomized trial (ARES study) [J]. *Hepatology*, 2015, 61(5): 1512 - 1522.
- [100] LI G, YU Y, CHEN S, et al. Sequential combination therapy with pegylated interferon leads to loss of hepatitis B surface antigen and hepatitis B e antigen (HBeAg) seroconversion in HBeAg - positive chronic hepatitis B patients receiving long - term entecavir treatment [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 59(7): 4121 - 4128.
- [101] SONNEVELD MJ, HANSEN BE, PIRATVISUTH T, et al. Response - guided peginterferon therapy in hepatitis B e antigen - positive chronic hepatitis B using serum hepatitis B surface antigen levels [J]. *Hepatology*, 2013, 58(3): 872 - 880.
- [102] SARRI G, WESTBY M, BERMINGHAM S, et al. Diagnosis and management of chronic hepatitis B in children, young people, and adults: summary of NICE guidance [J]. *BMJ*, 2013, 346: f3893.
- [103] RIJCKBORST V, HANSEN BE, FERENCI P, et al. Validation of a stopping rule at week 12 using HBsAg and HBV DNA for HBeAg - negative patients treated with peginterferon alpha - 2a [J]. *J Hepatol*, 2012, 56(5): 1006 - 1011.
- [104] CHANG TT, GISH RG, de MAN R, et al. A comparison of entecavir and lamivudine for HBeAg - positive chronic hepatitis B [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(10): 1001 - 1010.
- [105] LAI CL, SHOUVAL D, LOK AS, et al. Entecavir versus lamivudine for patients with HBeAg - negative chronic hepatitis B [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(10): 1011 - 1020.
- [106] CHANG TT, LAI CL, KEW YOON S, et al. Entecavir treatment for up to 5 years in patients with hepatitis B e antigen - positive chronic hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2010, 51(2): 422 - 430.
- [107] TENNEY DJ, ROSE RE, BALDICK CJ, et al. Long - term monitoring shows hepatitis B virus resistance to entecavir in nucleoside - naive patients is rare through 5 years of therapy [J]. *Hepatology*, 2009, 49: 1503 - 1514.
- [108] LOK AS. Hepatitis: Long - term therapy of chronic hepatitis B reverses cirrhosis [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10(4): 199 - 200.
- [109] MARCELLIN P, HEATHCOTE EJ, BUTI M, et al. Tenofovir disoproxil fumarate versus adefovir dipivoxil for chronic hepatitis B [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(23): 2442 - 2455.
- [110] Marcellin P, Flisiak R, Trinh H, et al. Long term treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B infection is safe and well tolerated and associated with durable virologic response with no detectable resistance: 8 year results from two phase 3 trials [J]. *Hepatology*, 2014, 60: 313a - 314a.
- [111] FUNG S, KWAN P, FABRI M, et al. Randomized comparison of tenofovir disoproxil fumarate vs entricitabine and tenofovir disoproxil fumarate in patients with lamivudine - resistant chronic hepatitis B [J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(4): 980 - 988.
- [112] LIM YS, YOO BC, BYUN KS, et al. Tenofovir monotherapy ver-

- sus tenofovir and entecavir combination therapy in adefovir-resistant chronic hepatitis B patients with multiple drug failure: results of a randomised trial [J]. *Gut*, 2015. [Epub ahead of print]
- [113] PATTERSON SJ, GEORGE J, STRASSER SI, et al. Tenofovir disoproxil fumarate rescue therapy following failure of both lamivudine and adefovir dipivoxil in chronic hepatitis B [J]. *Gut*, 2011, 60(2): 247-254.
- [114] BERG T, ZOULIM F, MOELLER B, et al. Long-term efficacy and safety of emtricitabine plus tenofovir DF vs. tenofovir DF monotherapy in adefovir-experienced chronic hepatitis B patients [J]. *J Hepatol*, 2014, 60(4): 715-722.
- [115] HOU J, YIN YK, XU D, et al. Telbivudine versus lamivudine in Chinese patients with chronic hepatitis B: results at 1 year of a randomized, double-blind trial [J]. *Hepatology*, 2008, 47(2): 447-454.
- [116] LIAW YF, GANE E, LEUNG N, et al. 2-Year GLOBE trial results: telbivudine is superior to lamivudine in patients with chronic hepatitis B [J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(2): 486-495.
- [117] SUN J, XIE Q, TAN D, et al. The 104-week efficacy and safety of telbivudine-based optimization strategy in chronic hepatitis B patients: a randomized, controlled study [J]. *Hepatology*, 2014, 59(4): 1283-1292.
- [118] MARCELLIN P, CHANG TT, LIM SG, et al. Long-term efficacy and safety of adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2008, 48(3): 750-758.
- [119] ZENG M, MAO Y, YAO G, et al. A double-blind randomized trial of adefovir dipivoxil in Chinese subjects with HBeAg-positive chronic hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2006, 44(1): 108-116.
- [120] HADZIYANNIS SJ, TASSOPOULOS NC, HEATHCOTE EJ, et al. Long-term therapy with adefovir dipivoxil for HBeAg-negative chronic hepatitis B for up to 5 years [J]. *Gastroenterology*, 2006, 131(6): 1743-1751.
- [121] LAMPERTICO P, VIGANO M, MANENTI E, et al. Low resistance to adefovir combined with lamivudine: a 3-year study of 145 lamivudine-resistant hepatitis B patients [J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(5): 1445-1451.
- [122] YAO GB, ZHU M, CUI ZY, et al. A 7-year study of lamivudine therapy for hepatitis B virus e antigen-positive chronic hepatitis B patients in China [J]. *J Dig Dis*, 2009, 10(2): 131-137.
- [123] LIAW YF, SUNG JJ, CHOW WC, et al. Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(15): 1521-1531.
- [124] CHEN CH, LIN CL, HU TH, et al. Entecavir vs. lamivudine in chronic hepatitis B patients with severe acute exacerbation and hepatic decompensation [J]. *J Hepatol*, 2014, 60(6): 1127-1134.
- [125] LAU GK, PIRATVISUTH T, LUO KX, et al. Peginterferon Alfa-2a, lamivudine, and the combination for HBeAg-positive chronic hepatitis B [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(26): 2682-2695.
- [126] JANSSEN HL, van ZONNEVELD M, SENTURK H, et al. Pegylated interferon alfa-2b alone or in combination with lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B: a randomised trial [J]. *Lancet*, 2005, 365(9454): 123-129.
- [127] LAI CL, CHIEN RN, LEUNG NW, et al. A one-year trial of lamivudine for chronic hepatitis B. Asia Hepatitis Lamivudine Study Group [J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(2): 61-68.
- [128] DIENSTAG JL, SCHIFF ER, WRIGHT TL, et al. Lamivudine as initial treatment for chronic hepatitis B in the United States [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(17): 1256-1263.
- [129] LAI CL, GANE E, LIAW YF, et al. Telbivudine versus lamivudine in patients with chronic hepatitis B [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(25): 2576-2588.
- [130] MARCELLIN P, CHANG TT, LIM SG, et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(9): 808-816.
- [131] GISH RG, LOK AS, CHANG TT, et al. Entecavir therapy for up to 96 weeks in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B [J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(5): 1437-1444.
- [132] MINDE Z, YIMIN M, GUANGBI Y, et al. Five years of treatment with adefovir dipivoxil in Chinese patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B [J]. *Liver Int*, 2012, 32(1): 137-146.
- [133] MARCELLIN P, LAU GK, BONINO F, et al. Peginterferon alfa-2a alone, lamivudine alone, and the two in combination in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(12): 1206-1217.
- [134] TASSOPOULOS NC, VOLPES R, PASTORE G, et al. Efficacy of lamivudine in patients with hepatitis B e antigen-negative/hepatitis B virus DNA-positive (precore mutant) chronic hepatitis B. Lamivudine Precore Mutant Study Group [J]. *Hepatology*, 1999, 29(3): 889-896.
- [135] HADZIYANNIS SJ, TASSOPOULOS NC, HEATHCOTE EJ, et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(9): 800-807.
- [136] MARCELLIN P, BONINO F, LAU GK, et al. Sustained response of hepatitis B e antigen-negative patients 3 years after treatment with peginterferon alpha-2a [J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(7): 2169-2179. e1-4.
- [137] Experts Attending the Discussion on Hepatitis B Virus Drug Resistance. Drug resistance to nucleoside and nucleotide analogs in chronic hepatitis B and its management [J]. *J Chin Hepatol*, 2013, 29(1): 10-17. (in Chinese)
- 参加乙型肝炎耐药讨论会专家. 核苷和核苷酸类药物治疗慢性乙型肝炎的耐药及其管理 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2013, 29(1): 10-17.
- [138] SUN J, HOU JL, XIE Q, et al. Randomised clinical trial: efficacy of peginterferon alfa-2a in HBeAg positive chronic hepatitis B patients with lamivudine resistance [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34(4): 424-431.
- [139] YAPALI S, TALAAT N, FONTANA RJ, et al. Outcomes of patients with chronic hepatitis B who do not meet criteria for antiviral treatment at presentation [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(1): 193-201. e1.
- [140] LOK AS, McMAHON BJ. Chronic hepatitis B: update 2009 [J]. *Hepatology*, 2009, 50(3): 661-662.
- [141] LIANG X, CHENG J, SUN Y, et al. Randomized, three-arm

- study to optimize lamivudine efficacy in hepatitis B e antigen – positive chronic hepatitis B patients [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(4): 748 – 755.
- [142] REIJNDERS JG, PERQUIN MJ, ZHANG N, et al. Nucleos(t)ide analogues only induce temporary hepatitis B e antigen seroconversion in most patients with chronic hepatitis B [J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(2): 491 – 498.
- [143] CHI H, HANSEN BE, YIM C, et al. Reduced risk of relapse after long – term nucleos(t)ide analogue consolidation therapy for chronic hepatitis B [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41(9): 867 – 876.
- [144] RYU SH, CHUNG YH, CHOI MH, et al. Long – term additional lamivudine therapy enhances durability of lamivudine – induced HBeAg loss: a prospective study [J]. *J Hepatol*, 2003, 39(4): 614 – 619.
- [145] WANG Y, THONGSAWAT S, GANE EJ, et al. Efficacy and safety of continuous 4 – year telbivudine treatment in patients with chronic hepatitis B [J]. *J Viral Hepat*, 2013, 20(4): e37 – e46.
- [146] SONNEVELD MJ, HANSEN BE, PIRATVISUTH T, et al. Response – guided peginterferon therapy in hepatitis B e antigen – positive chronic hepatitis B using serum hepatitis B surface antigen levels [J]. *Hepatology*, 2013, 58(3): 872 – 880.
- [147] SETO WK, HUI AJ, WONG VW, et al. Treatment cessation of entecavir in Asian patients with hepatitis B e antigen negative chronic hepatitis B: a multicentre prospective study [J]. *Gut*, 2015, 64(4): 667 – 672.
- [148] JENG WJ, SHEEN IS, CHEN YC, et al. Off – therapy durability of response to entecavir therapy in hepatitis B e antigen – negative chronic hepatitis B patients [J]. *Hepatology*, 2013, 58(6): 1888 – 1896.
- [149] BUSTER EH, HANSEN BE, BUTI M, et al. Peginterferon alpha – 2b is safe and effective in HBeAg – positive chronic hepatitis B patients with advanced fibrosis [J]. *Hepatology*, 2007, 46(2): 388 – 394.
- [150] CHO JY, PAK YH, SOHN W, et al. Patients with chronic hepatitis B treated with oral antiviral therapy retain a higher risk for HCC compared with patients with inactive stage disease [J]. *Gut*, 2014, 63(12): 1943 – 1950.
- [151] YANG YJ, SHIM JH, KIM KM, et al. Assessment of current criteria for primary nonresponse in chronic hepatitis B patients receiving entecavir therapy [J]. *Hepatology*, 2014, 59(4): 1303 – 1310.
- [152] LIU CJ, CHEN PJ, CHEN DS, et al. Hepatitis B virus reactivation in patients receiving cancer chemotherapy: natural history, pathogenesis, and management [J]. *Hepatol Int*, 2013, 7(2): 316 – 326.
- [153] LOOMBA R, ROWLEY A, WESLEY R, et al. Systematic review: the effect of preventive lamivudine on hepatitis B reactivation during chemotherapy [J]. *Ann Intern Med*, 2008, 148: 519 – 528.
- [154] LI HR, HUANG JJ, GUO HQ, et al. Comparison of entecavir and lamivudine in preventing hepatitis B reactivation in lymphoma patients during chemotherapy [J]. *J Viral Hepat*, 2011, 18(12): 877 – 883.
- [155] PERRILLO RP, GISH R, FALCK – YETTER YT, et al. American Gastroenterological Association Institute technical review on prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(1): 221 – 244.
- [156] HWANG JP, LOK AS. Management of patients with hepatitis B who require immunosuppressive therapy [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 11(4): 209 – 219.
- [157] European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2015 [J]. *J Hepatol*, 2015, 63(1): 199 – 236.
- [158] KONSTANTINO D, DEUTSCH M. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management [J]. *Ann Gastroenterol*, 2015, 28(2): 221 – 228.
- [159] LIU JY, SHENG YJ, HU HD, et al. The influence of hepatitis B virus on antiviral treatment with interferon and ribavirin in Asian patients with hepatitis C virus/hepatitis B virus coinfection: a meta – analysis [J]. *Viral J*, 2012, 9: 186.
- [160] KOSI L, REIBERGER T, PAYER BA, et al. Five – year on – treatment efficacy of lamivudine – , tenofovir – and tenofovir + emtricitabine – based HAART in HBV – HIV – coinfecting patients [J]. *J Viral Hepat*, 2012, 19(11): 801 – 810.
- [161] ANTONUCCI G, MAZZOTTA F, ANGELETTI C. Access to treatment for HBV infection and its consistency with 2008 European guidelines in a multicentre cross – sectional study of HIV/HBV co – infected patients in Italy [J]. *BMC Res Notes*, 2013, 6: 153 – 160.
- [162] ZOUTENDIJK R, ZAAIJER HL, de VRIES – SLUIJS TE. Hepatitis B surface antigen declines and clearance during long – term tenofovir therapy in patients coinfecting with HBV and HIV [J]. *J Infect Dis*, 2012, 206(6): 974 – 980.
- [163] ZHANG Y, HU XY, ZHONG S, et al. Entecavir vs lamivudine therapy for naive patients with spontaneous reactivation of hepatitis B presenting as acute – on – chronic liver failure [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(16): 4745 – 4752.
- [164] GARG H, SARIN SK, KUMAR M, et al. Tenofovir improves the outcome in patients with spontaneous reactivation of hepatitis B presenting as acute – on – chronic liver failure [J]. *Hepatology*, 2011, 53(3): 774 – 780.
- [165] YU S, JIANQIN H, WEI W, et al. The efficacy and safety of nucleos(t)ide analogues in the treatment of HBV – related acute – on – chronic liver failure: a meta – analysis [J]. *Ann Hepatol*, 2013, 12(3): 364 – 372.
- [166] ZHANG X, AN Y, JIANG X, et al. Entecavir versus Lamivudine therapy for patients with chronic hepatitis B – associated liver failure: a meta – analysis [J]. *Hepat Mon*, 2014, 14: e19164.
- [167] XIE F, YAN L, LU J, et al. Effects of nucleoside analogue on patients with chronic hepatitis B – associated liver failure: meta – analysis [J]. *PLoS One*, 2013, 8(1): e54773.
- [168] SUN P, DONG X, CHENG X, et al. Nucleos(t)ide analogues for hepatitis B virus – related hepatocellular carcinoma after curative treatment: a systematic review and meta – analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102761.
- [169] YIN J, LI N, HAN Y, et al. Effect of antiviral treatment with nu-

- cleotide/nucleoside analogs on postoperative prognosis of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a two-stage longitudinal clinical study [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(29): 3647-3655.
- [170] CHOLONGITAS E, PAPATHEODORIDIS GV. High genetic barrier nucleos(t)ide analogue(s) for prophylaxis from hepatitis B virus recurrence after liver transplantation: a systematic review [J]. Am J Transplant, 2013, 13(2): 353-362.
- [171] YI NJ, CHOI JY, SUH KS, et al. Post-transplantation sequential entecavir monotherapy following 1-year combination therapy with hepatitis B immunoglobulin [J]. J Gastroenterol, 2013, 48(12): 1401-1410.
- [172] TEPERMAN LW, POORDAD F, BZOWEJ N, et al. Randomized trial of emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate after hepatitis B immunoglobulin withdrawal after liver transplantation [J]. Liver Transpl, 2013, 19(6): 594-601.
- [173] LAI CL, YUEN MF. Prevention of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma with antiviral therapy [J]. Hepatology, 2013, 57(1): 399-408.
- [174] BZOWEJ NH. Optimal management of the hepatitis B patient who desires pregnancy or is pregnant [J]. Curr Hepat Rep, 2012, 11(2): 82-89.
- [175] PAN CQ, DUAN ZP, BHAMIDIMARRI KR, et al. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012, 10(5): 452-459.
- [176] ZHANG H, PAN CQ, PANG Q, et al. Telbivudine or lamivudine use in late pregnancy safely reduces perinatal transmission of hepatitis B virus in real-life practice [J]. Hepatology, 2014, 60(2): 468-476.
- [177] GREENUP AJ, TAN PK, NGUYEN V, et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus [J]. J Hepatol, 2014, 61(3): 502-507.
- [178] SARKAR M, TERRAULT NA. Ending vertical transmission of hepatitis B: the third trimester intervention [J]. Hepatology, 2014, 60(2): 448-451.
- [179] DELLA CORTE C, NOBILI V, COMPARCOLA D. Management of chronic hepatitis B in children: an unresolved issue [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(5): 912-919.
- [180] SAADAH OI, SINDI HH, BIN-TALIB Y, et al. Entecavir treatment of children 2-16 years of age with chronic hepatitis B infection [J]. Arab J Gastroenterol, 2012, 13(2): 41-44.
- [181] JONAS MM, CHANG MH, SOKAL E, et al. Randomized, controlled trial of entecavir versus placebo in children with hepatitis B envelope antigen-positive chronic hepatitis B [J]. Hepatology, 2015. [Epub ahead of print]

引证本文: Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases Chinese, Medical Association. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B: a 2015 update [J]. J Clin Hepatol, 2015, 31(12): 1941-1960. (in Chinese)
中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年更新版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 1941-1960.

(本文编辑:王莹)

责任编辑:kangjing_dr

重磅！给医务人员涨薪、放假… 国家卫健委发文保障医护权益！

来源：搜狐网

近日，国家卫生健康委员会、国家中医药管理局发布《关于坚持以人民健康为中心推动医疗服务高质量发展的意见》，意见指出医疗卫生行业具有服务对象广、工作负荷大、职业风险多、成才周期长、知识更新快的特点，提供优质高效的医疗卫生服务，一方面要依靠科技进步、理念创新，大力提升医疗技术水平，提高医疗服务效率；另一方面要深刻认识到，医务人员是医疗卫生服务和健康中国建设的主力军，是社会生产力的重要组成部分，充分调动、发挥医务人员积极性、主动性，对提高医疗服务质量和效率，保障医疗安全，建立优质高效的医疗卫生服务体系，维护社会和谐稳定具有十分重要的意义。

医政医管局

主站首页 | 首页 | 最新信息 | 政策文件 | 工作动态 | 关于我们 | 图片集锦 | 专题专栏

通知公告

您现在所在位置： 首页 > 最新信息 > 医疗资源 > 通知公告

关于坚持以人民健康为中心推动医疗服务高质量发展的意见

发布时间：2018-08-16



国卫医发〔2018〕29号

四、依法保障医务人员基本权益

（一）合理安排医务人员休息休假。各医疗机构要严格落实《劳动法》《职工带薪年休假条例》《国务院关于职工工作时间的规定》等有关要求，合理设置工作岗位，科学测算医务人员工作负荷，根据测算情况合理配置医务人员，既满足医疗服务需求，又保障医务人员休息休假时间，同时确保医疗质量和医疗安全。医务人员按照规定享受带薪年休假，因工作需要不能实行的，经医务人员本人同意，按照国家有关规定，对延长工作时间、应休未休的年休假支付相应工资报酬。

（二）切实改善医务人员薪酬待遇。严格落实“允许医疗卫生机构突破现行事业单位工资调控水平，允许医疗服务收入扣除成本并按规定提取各项基金后主要用于人员奖励”要求，推动公立医院薪酬制度改革试点扩面提升深化，以增加知识价值为导向进行分配，着力体现医务人员技术劳务价值，统筹考虑编制内外人员薪酬待遇，推动公立医院编制内外人员实现同岗同薪同待遇。建立动态调整机制，稳步提高医务人员薪酬水平，调动医务人员积极性。落实风险较高、工作强度较大的特殊岗位薪酬待遇并给予适当倾斜。

一、合理安排医务人员休息休假

各医疗机构要严格落实《劳动法》《职工带薪年休假条例》《国务院关于职工工作时间的规定》等有关要求，合理设置工作岗位，科学测算医务人员工作负荷，根据测算情况合理配置医务人员，既满足医疗服务需求，又保障医务人员休息休假时间，同时确保医疗质量和医疗安全。医务人员按照规定享受带薪年休假，因工作需要不能实行的，经医务人员本人同意，按照国家有关规定，对延长工作时间、应休未休的年休假支付相应工资报酬。

二、切实改善医务人员薪酬待遇

严格落实“允许医疗卫生机构突破现行事业单位工资调控水平，允许医疗服务收入扣除成本并按规定提取各项基金后主要用于人员奖励”要求，推动公立医院薪酬制度改革试点扩面提升深化，以增加知识价值为导向进行分配，着力体现医务人员技术劳务价值，统筹考虑编制内外人员薪酬待遇，推动公立医院编制内外人员实现同岗同薪同待遇。建立动态调整机制，稳步提高医务人员薪酬水平，调动医务人员积极性。落实风险较高、工作强度较大的特殊岗位薪酬待遇并给予适当倾斜。

三、继续加强医务人员劳动安全卫生保护

加大对医疗机构和医务人员职业危害及劳动安全卫生防护的教育，引导医疗机构重视医务人员的劳动安全卫生保护，加强医务人员职业暴露的防护设施建设和设备配置，做好职业暴露后的应急处理。强化医务人员劳动安全自我防护的意识，通过规范医疗操作、疫苗接种、放射防护、物理隔离等方式，减少医务人员在职业环境中可能受到的危害。

四、有效保障医务人员享有社会保险与福利

医疗机构应当按照《社会保险法》和《住房公积金管理条例》等相关规定，依法为医务人员缴纳各项社会保险费和住房公积金，落实医务人员的社会保险权益。鼓励有条件的医疗机构按照法律法规和有关规定为医务人员建立补充保险。根据医务人员承担的医疗服务风险，购买医疗责任险。

五、不断完善医疗机构民主管理制度建设

制定医院章程，健全以职工代表大会为基本形式的民主管理制度。医疗机构应当按照《工会法》有关规定，完善工会制度建设。工会依法组织医务人员参与医院的民主决策、民主管理、民主监督，充分发挥工会在医院管理者和医务人员之间的纽带作用。医院研究经营管理和发展的重大问题应当充分听取医务人员意见，调动医务人员

参与医院管理的积极性。推进院务公开，落实医务人员知情权、参与权、表达权、监督权。

六、进一步加强医务人员的人文关怀

医疗机构应当加强以关心关爱医务人员为重点的文化建设，各级负责同志应当主动深入临床一线，与医务人员交朋友，着力改善医务人员工作环境和后勤保障条件，关注医务人员身心健康。通过提高职工餐饮质量、改善值班保障条件、开展假期子女托管、提供青年职工公寓、协助新进职工落户、定期开展职工体检等方式，解决医务人员后顾之忧，使医务人员舒心、顺心、安心地开展工作。

七、着力创造更加安全的执业环境

医疗机构应当深入开展“平安医院建设”，做好人防、物防和技防建设。二级及以上医院应当在公安机关指导下，建立应急安保队伍，开展必要的安检工作，安装符合标准要求的监控设备。医疗机构实行住院患者探视实名登记制度，有条件的医疗机构应当配合公安机关在医疗机构内部设立警务室，确保患者与医务人员的人身安全。会同公安等部门严厉打击涉医违法犯罪活动。（来源卫生人才网）

八、扎实做好医务人员的培养培训

巩固落实住院医师规范化培训制度，积极参与专科医师规范化培训制度试点，加大对毕业后医学教育的政策倾斜和投入力度，调动教学双方积极性主动性创造性，提高人才培养质量。改善相关人员培训期间的福利待遇，落实带薪休假制度。医疗机构要积极为医务人员职业发展创造有利条件，拓展职业发展空间。注重医务人员职业素养和人文关怀的教育，通过岗前培训等方式培养医务人员崇高的职业精神，增强责任感、自豪感、认同感。强化面向全员的继续医学教育制度，大力支持医务人员参加形式多样的继续教育，提高岗位胜任力，保证其接受培训期间的工资待遇。

责任编辑：永恒流星

第一部分——西医部分

藏毛窦囊肿一例

作者：白衣安琪

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-3449090-1.html>



（窦口可见汗毛被吸入）

藏毛窦和藏毛囊肿（Pilonidal sinus and Pilonidal cyst）统称为藏毛疾病（Pilonidal disease），是在骶尾部臀间裂的软组织内发生的一种慢性窦道或囊肿，内藏毛发是其特征。也可表现为骶尾部急性脓肿，穿破后形成慢性窦道，或暂时愈合，终又穿破，如此可反复发作。囊肿内伴肉芽组织，纤维增生，常含一簇毛。虽在出生后可见此病，但多在青春期后 20~30 岁发生，因毛发脂腺活动增加，才出现症状。

手术治疗法

手术是主要的治疗方法，但有炎症时则禁忌，应在炎症消退后再行手术。手术方法有下列几种：

1. 切除一期缝合。手术切除全部病变组织、游离肌肉和皮肤，完全缝合伤口，使一期愈合。为了消除深的臀间裂及其负压力，减少伤口裂开、血肿和脓肿，可行 Z 形成术。适用于囊肿和中线上的小型无感染的窦道，复发率 0%~37%，优点是愈合时间短，臀间裂内形成的瘢痕柔软活动，在瘢痕和骶骨之间有软组织，可耐受损伤。

2. 切除部分缝合。切除病变组织，伤口两侧皮肤与骶骨筋膜缝合，使大部伤口一期愈合，中间一部分伤口由肉芽组织愈合。适用于有很多窦口和窦道的病例，效果与切除一期缝合相同，但愈合时间较长。

3. 切除伤口开放次期缝合。适用于严重感染的病例和一期缝合发生感染伤口切开引流的病例。

4. 切除伤口开放。适用于伤口过大不能缝合和手术复发的病例。手术简单，但愈合期长，形成的瘢痕广泛，只有一薄层上皮，粘于骶骨，如有损伤，瘢痕容易破裂。

5. 袋形缝合术。切除窦道壁表面部分和上盖皮肤，用肠线或可吸收的人造缝线创口以促进愈合。仔细的术后护理，常可看到满意的结果。多用于不能切除病例或复发性藏毛窦。

超声入门贴 704——差点误诊的宫外孕破裂

作者：songjunrui

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-3430627-1.html>

案例分享：

患者女，29岁，右下腹疼痛一天，来外科就诊。

外科行阑尾检查。

血常规见图：

项目	名称	测试结果	提示	单位	参考值
WBC	白细胞数	10.04	↑	10 ⁹ /L	4.00-10.00
NEU#	中性粒细胞数	8.68	↑	10 ⁹ /L	2.00-7.50
LYM#	淋巴细胞数	0.97		10 ⁹ /L	0.80-4.00
MON#	单核细胞数	0.13		10 ⁹ /L	0.12-0.80
EOS#	嗜酸性粒细胞数	0.03		10 ⁹ /L	0.02-0.50
BAS#	嗜碱性粒细胞数	0.03		10 ⁹ /L	0.00-0.10
NEU%	中性粒细胞百分比	86.4	↑	%	50.0-70.0
LYM%	淋巴细胞百分比	9.7	↓	%	20.0-40.0
MON%	单核细胞百分比	1.3	↓	%	3.0-8.0
EOS%	嗜酸性粒细胞百分比	0.3	↓	%	0.5-5.0
BAS%	嗜碱性粒细胞百分比	0.3		%	0.0-1.0
RBC	红细胞	4.14		10 ¹² /L	3.50-5.00
HGB	血红蛋白	124		g/L	110-150
HCT	红细胞压积	0.359		L/L	0.350-0.500
MCV	平均红细胞体积	86.8		fL	80.0-100.0
MCH	平均红细胞血红蛋白含量	30.0		pg	27.0-34.0
MCHC	平均红细胞血红蛋白浓度	345		g/L	320-360
PLT	血小板	307	↑	10 ⁹ /L	100-300
RDW-SD	红细胞分布宽度标准差	45.7		fL	35.0-56.0
RDW-CV	红细胞分布宽度变异系数	13.1		%	11.0-16.0
PDW	血小板分布宽度	14.7	↓	fL	15.0-18.0
MPV	平均血小板体积	9.0		fL	7.0-13.0
P-LCR	大血小板比率	18.1		%	13.0-43.0
PCT	血小板压积	0.276		%	0.100-0.280

测试时间 2018/2/6 20:44:47 检验人 审核人 打印时间 2018/2/6 20:45:41

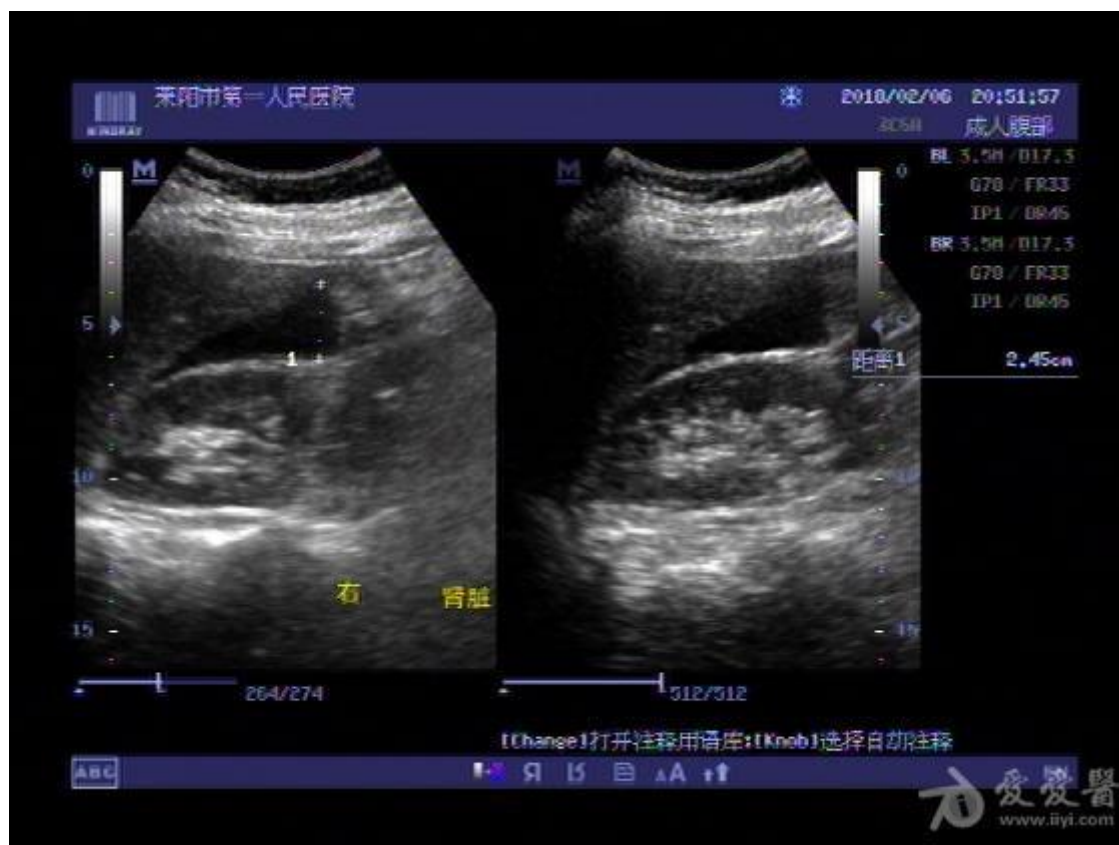
此结果只对本标本负责

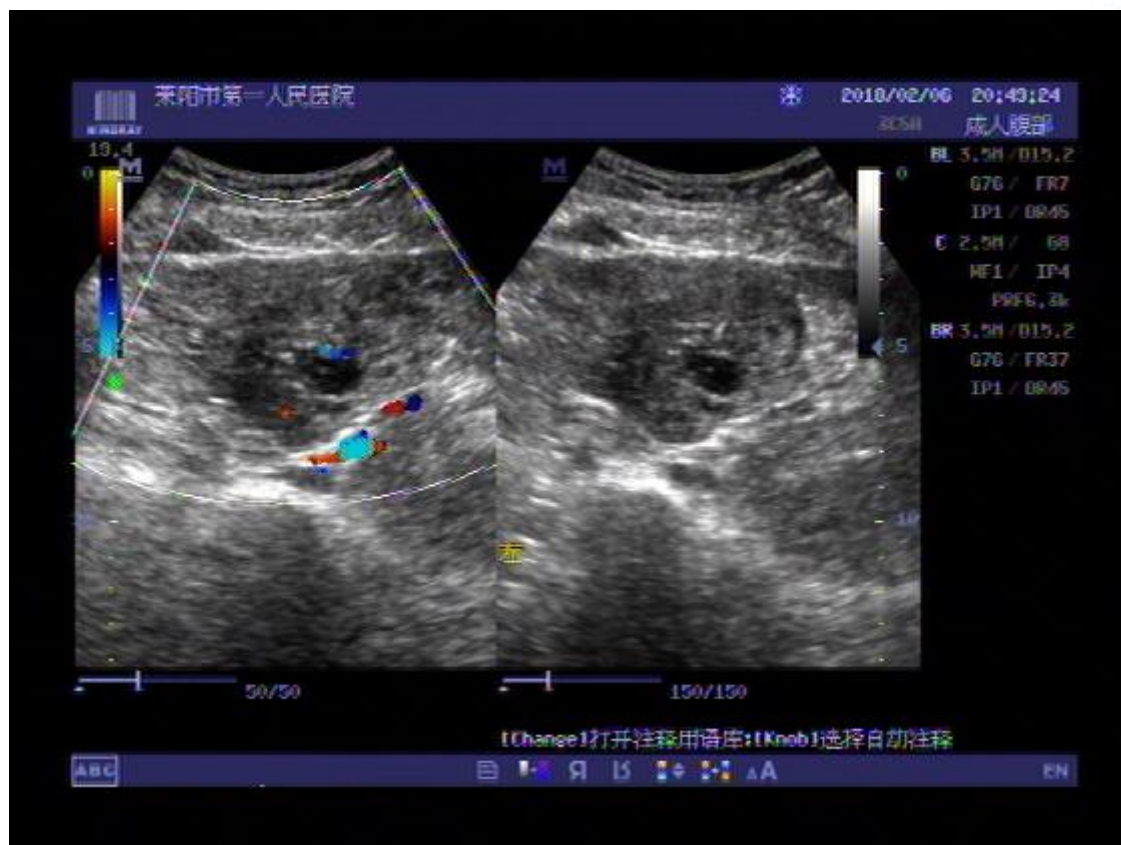
超声可见：右侧腹部肝肾隐窝见条状液性暗区，右髂脊见片状略高混杂回声，子宫宫体略成球形变，后肌壁厚度是前肌壁 3 倍，内膜厚约 1.20cm，子宫后方略偏右侧盆腔见一厚壁囊性包块，囊内未见明显胚芽及原始心管搏动，似见类卵黄囊样回声，周围见大片略高混杂回声及液性暗区，液性暗区内见均匀细密点状略高回声漂浮，CDFI 未见异常血流。

到这了大家应该大概能考虑什么诊断了吧。

按照自己的诊断思路进一步询问患者病史，得知早上无明显诱因右下腹疼痛，自行到村诊所打针坚持到晚上疼痛厉害来就诊。问及月经史，规律，刚来月经 10 天。触诊：右下腹阑尾区略有压痛，整个小腹盆腔都有压痛，以右侧略显著。

电话通知外科医生行尿 HCG 检查，看结果下诊断，一会结果出来，尿 HCG 阳性。超声提示：结合临床考虑：宫外孕破裂。







急性胆囊炎治疗方案一则以及点评

作者：清茶

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-1101880-1.html>

急性胆囊炎是胆囊壁的急性化学性炎症或继发性细菌感染性炎症，多有合并胆囊结石，主要的症状是脂肪餐或饱食后的上腹部或右上腹部持续性疼痛，阵发性加剧，可以向右肩胛下角放射，可伴有寒战、发热。

急性胆囊炎的治疗，现提供一则治疗方案。并就这一治疗方案进行点评：

1. 禁食，胃肠减压。
2. 654-2 针 10mg 或者杜冷丁 100mg 肌注。
3. 氨苄青霉素 5g 加入 5%葡萄糖或生理盐水中静脉点滴，每日一次，或头孢他啶 2g 每日 1~2 次静脉点滴。
4. 氧氟沙星 0.4g 加入 5%葡萄糖或生理盐水中静脉点滴，每日一次。

点评：

急性胆道感染的治疗是抗感染与解痉止痛并举，对于单纯的急性胆囊炎，一般经应用抗生素以及解痉止痛等对症治疗可以使急性炎症消退。通过禁食与胃肠减压等措施，减少了对胆道系统的刺激，使其得到休息，有利于胆道感染的恢复。肝区疼痛剧烈时可以选用解痉止痛或镇痛药物。654-2 为阻断 M 胆碱受体的抗胆碱药物，通过解除平滑肌的痉挛达到止痛的目的，但对于青光眼的患者禁用；杜冷丁为阿片受体激动剂，对胆绞痛有明显的止痛作用，但可使总胆管括约肌痉挛，故一般不单独使用。应用解痉止痛药物或镇痛药必须在诊断明确的情况下应用，否则将掩盖病情而延误诊断。急性胆囊炎时胆汁细菌培养率高达 80%~90%，其中肠源性革兰阴性杆菌为最常见的致病菌。氨苄青霉素抗菌谱广，疗效确切且价格便宜可以作为首选，但由于对本品耐药的细菌比较多，适宜用于轻度的感染；头孢他啶抗菌力比较强，联合应用左氧氟沙星能有效的控制胆囊炎症的效果，必要时可做血细菌培养，选择针对致病菌强的抗生素。

误诊的急性骨髓炎

作者：寻觅

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-938374-1.html>（24 楼）

误诊经过：

我是一名戒毒医生。2006年3月3日我所一名戒毒人员（男，33岁）以“鼻塞、流涕、畏寒、左侧大腿疼痛”来诊。由于我诊所采取分中队值班的方式，该患者不是由我第一个接诊。第一接诊医生的诊疗纪录如下：T：39.1℃，余未见特殊，一般情况可。诊断：上感。处理：氨基比林+地米，im；三九感冒冲剂，po；银翘解毒丸，po；头孢氨苄甲氧苄啶胶囊，po；Vc，po；正骨水，外用。患者用药后症状缓解，但此后多次以同一主诉来诊，体温波动于38.5-39.4℃。因对症处理和抗感染治疗有效，值班医生均采用原治疗方案。两周后，患者仍未痊愈，我们考虑很可能合并有其他感染，限于诊所内医疗条件，我们将患者送往医院进行诊疗。经查患者血常规WBC升高（具体数值记不得了），胸透未见异常。医院医生也没能给出明确诊断，处理仍为抗感染治疗。患者回诊所后，诉左侧大腿疼痛加重，先后加用鲁南贝特、跌打丸、VB₁后仍不能缓解。3月28日上午11时，患者因左腿疼痛剧烈被抬来就诊。见其表情痛苦，左下肢固定于外展位，可闻及骨摩擦音。急送医院，X线示“左侧股骨粉碎性骨折”，后经检查明确诊断为“急性骨髓炎”。

误诊自剖：

这是我们医务组集体误诊的一个病例，教训深刻：

1. 由于患者的上呼吸道感染症状明显，我们忽视了其左下肢疼痛的主诉。
2. 第一次送去医院，由于我们手头工作较多，没有跟着去，且患者文化水平低，管教人员又不懂医，他们都很难将病程描述清楚，医院医生很可能以为患者是初诊。
3. 患者回所后诉左侧大腿疼痛加剧，服用鲁南贝特、跌打丸、VB₁均未能缓解，此时应停止诊断性治疗，将患者送往有条件的医院进行外科检查。

不明原因腹痛一例

作者：公孙少秋

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-2496356-1.html>

患者男性，36岁，因“反复腹痛1月余，加重3天”入住我院普外科。

查体：体温：38.5℃，脉搏：90次/分，呼吸：20次/分，血压：120/80mmHg。体形消瘦，贫血貌，全身未见明显皮疹，无浅表淋巴结肿大。无口腔溃疡。双肺呼吸音清，未闻及明显啰音，心脏叩诊、听诊未见异常。腹平，无静脉曲张，未见明显胃肠型及蠕动波，无局限性隆起，全腹腹肌紧张，压痛伴反跳痛，剑突下明显，肝脾肋

下未触及。直肠指检未见异常。

1. 直立位腹平片：1、心肺膈未见明显异常；2、不完全性肠梗阻可能。

2. 血常规：WBC：10.96*10⁹/L，嗜酸性粒细胞：2.22*10⁹/L，RBC：4.65*10¹²/L，Hb：115g/L，plt：387*10⁹/L。

考虑肠梗阻、腹膜炎可能，予以禁食、胃肠减压、抗感染等治疗，症状稍有好转。

继续完善相关检查：

3. 肝功能：ALB：23.96g/L，GLB：33.47g/L。

4. 肾功能：肌酐：174umol/L，尿素：8.89mmol/L，降钙素原：1.28ng/L。

5. 大便隐血：弱阳性。

6. 胃镜检查提示：慢性浅表性胃炎。

7. 肠镜未见异常。

8. 腹部B超：双肾实质弥漫性病变，左肾局限性积液；双肾窦回升欠佳。

9. 全腹CT：胆囊炎，脾大，伴局部脾梗死可能性大，少量腹水。

10. 肺部CT：双肺可见絮片状改变，考虑肺炎。

11. 血沉：106mm/h，CRP：77.8mg/L。

12. 小便常规：PRO：1+，BLD：2+。

经左氧氟沙星抗感染治疗2周，患者仍感腹痛，并有低热，伴乏力、盗汗等表现。结核抗体阳性。请感染科会诊后，考虑“结核性腹膜炎”，并转到感染科进一步治疗。完善24小时尿蛋白：2.514g/d，尿本周氏蛋白阴性。因患者腹痛加重，有多关节疼痛，双下肢肌肉酸痛，并出现肝肾功能损害进行性加重：ALT：53IU/L；AST：48IU/L；ABL：25.63g/L；Urea：13.16umol/L，CREA：313umol/L。故暂停抗结核治疗，请风湿免疫科会诊。追问病史：患者2年前开始出现过敏性哮喘，反复干咳；2月前曾在当地县医院呼吸科肺部CT和鼻窦CT检查诊断为肺炎、鼻窦炎，但治疗效果不佳。查体：双肺呼吸音粗，未闻及啰音。脐周压痛，无反跳痛。腓肠肌压痛阳性。查P-ANCA(+)，血常规：嗜酸性粒细胞：2.3*10⁹/L。

考虑为变应性肉芽肿性血管炎。建议患者行肾脏、腓肠肌活检和骨穿+骨髓细胞学检查进一步明确诊断，但患者拒绝。予以甲泼尼龙40mg静滴，1次/天，3天后患者腹痛明显好转。复查血常规嗜酸性粒细胞正常；CERA：234umol/L，较前明显降低。患者因经济原因签字出院后回当地医院继续治疗，强的松40mg口服1次/日，环磷酰胺200mg隔日静推，继续维持治疗。同时给予补钙、保护胃黏膜等辅助治疗。

2 周后病情明显好转，患者无任何不适，复查各项指标均接近正常。结合患者哮喘、肺部絮片状阴影、肾脏急性损害、外周血嗜酸性粒细胞高度增高并有发热、乏力、多关节痛等全身表现，以及经激素和环磷酰胺治疗后病情明显好转，最终确诊患者为变应性肉芽肿性血管炎。

抱歉，最后这次真帮不到你了

作者：xzp_dragon

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-3440042-1.html?ctid=351>

这个故事在我心里憋了很久，借《病例故事》活动，奉献给大家！

我国社会的老龄化快速逼近，远超过原先的想象。越来越多的老年患者会同时罹患不止一种严重疾病，多种疾病的叠加，其威胁则更加致命。一个常见的例子，比如老年男性在 70 岁上下，体质尚好，尚能耐受手术的时候，发生了严重的前列腺增生症，需要手术治疗，但是患者经常拒绝手术，而是药物治疗。后来，随着年龄的增长，在发生其他严重的老年疾病的时候，再由于前列腺增生造成的尿潴留，就对疾病的治疗、转归、康复、护理造成很大的影响，但此时患者却无法耐受手术。以至于有一部分患者要长期留置导尿，甚至要膀胱造瘘，极易继发膀胱炎，非常痛苦。同时，这种情况还可能成为疾病快速恶化的一个重要因素。

我的病例是一个患者，发生甲状腺良性肿瘤压迫主气管，同时患有慢性支气管炎，反复咳喘发作。如果在早期手术切除甲状腺肿物，单纯慢性支气管炎，甚至 COPD，治疗起来会容易很多。但由于大气道压迫严重，医生担心手术创伤患者不能耐受，患者也一直拒绝手术。随着肿瘤增大，压迫大气道越发严重，同时慢性支气管炎也逐渐加重，终于有一次呼吸困难发作，造成了致命的一击，此时我们却无能为力。

JFQ 女士，70 岁，是我院所在村的居民。4 年前第一次见到她，是因为咳嗽咳痰气喘发作。这次发病是她 30 年慢性支气管炎病史过程中的一次典型发作，但是这次发作又跟以往有明显的不同。源于 10 年前无意中发现有颈前区包块，开始有豆粒大小，逐渐增大，近 3 个月感觉颈前部弥漫性肿大，虽然局部不痛，但是在将近 1 个月时间内，自觉颈部压迫感，呼吸时明显，伴有呼吸困难及心悸感，2 周来出现声音嘶哑。

曾经在上级医院多次就诊，查 CT 诊断“双侧甲状腺肿”。多数医生因为患者的呼吸功能差，主气管压迫严重，而不愿为她做手术。而患者本人也因为各种担心和顾

虑，一直拒绝到更高级的医院手术治疗。

彩超提示：双侧甲状腺增大，回声异常，右侧颈部异常光团。DR 检查提示：瓦勒氏法，米勒氏法摄片提示甲状腺肿合并气管软化症。

临床诊断：多发性结节性甲状腺肿，气管软化症，喉返神经损伤？慢性支气管炎，急性发作期。

在 4 年多时间内，患者多次在我院治疗，也几次转诊到三甲医院，都没有做手术切除甲状腺肿块。在我院主要是抗感染、止咳、化痰、平喘治疗。因为青霉素、头孢类抗菌药物过敏，静脉留置针过敏，每次治疗都是严重的挑战。今年春天发病仍然是咳嗽咳痰气喘，活动后呼吸困难的情况更加严重，发作时日常活动受限。患者再次拒绝了到上级医院诊断治疗，而住进我院。

入院查体：体温：37.6℃，脉搏：90 次/分，呼吸：22 次/分，血压：140/80mmHg。喘息貌，意识清楚，言语清晰，扶入病房。口唇发绀，气管向左偏位，颈前区右侧局部隆起，右侧可触及 8cm×4cm 包块，表面光滑，边界清楚，质地较软，无红肿和局部触痛。甲状腺左右叶均肿大，无压痛，质地较韧，无血管杂音。颅神经检查正常。桶状胸，双肺呼吸动度减弱，双肺叩诊呈过清音，双肺呼吸音减弱，可闻及散在痰鸣音。心前区无隆起，心界不大，心率 90 次/分，律齐，各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹部无阳性体征。双下肢无水肿，四肢肌力 5 级。双 Babinski 征阴性。

辅助检查：

心电图示：窦性心率 90 次/分，V3、V4、V5、V6 导联 ST 轻度压低。

化验结果：血常规提示严重贫血，血红蛋白 64g/L。

血脂总胆固醇略高：6.52mmol/L，其他甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白正常，血钾略低：3.4mmol/L。

肝功能正常，肾功能、葡萄糖正常、心肌酶谱正常。

临床诊断：慢性阻塞性肺疾病、急性加重期

甲状腺占位

颈部肿块待查

主气管移位，气管软化症

重度贫血

轻度低钾血症

轻度高胆固醇血症

因为我院没有血气分析，无法评估患者缺氧程度，末梢血氧饱和度监测入院时低于 90%，经过抗菌药物、止咳化痰平喘（静脉点滴甲强龙）等治疗，呼吸困难减轻，紫绀减轻，缺氧状态有明显的好转。入院第四天凌晨，患者自行起床去厕所时，突发意识不清，呼之不应，呼吸微弱，面色灰白，躁动不安。测血压 220/120mmHg，心电图监护示心率 130 次/分，呼吸 13 次/分，血氧饱和度 73%。立即提升吸氧流量，给予甲强龙 40mg（全院仅剩最后一支）静点，异丙托溴胺 500ug 雾化吸入，多索茶碱 0.3g 静点；随后地塞米松 10mg 静注，约 20 分钟患者意识转清，强迫坐位，全身大汗，喘憋状态，呼吸深快，口唇紫绀；继续给予地塞米松 10mg，雾化吸入，沙丁胺醇气雾剂 2 喷吸入，约 1 小时后症状逐渐改善，呼吸渐平稳，颜面红润、紫绀消退。心电图监护示血压 170/98mmHg，心率 114 次/分，呼吸 32 次/分，血氧饱和度 94%。患者安静入睡。2 小时后心电图监护示血压 150/80mmHg，心率 94 次/分，呼吸 23 次/分，血氧饱和度 99%。意识清楚，问答合理，可平卧休息和床边活动。

鉴于病情凶险预后差，将患者全部家属叫来医院，动员转上级医院治疗。患者以及家属多人签字拒绝转院，拒绝气管插管等侵入性检查治疗。

次日夜间，患者床边活动时突发意识丧失。查面色苍白，无自主呼吸，无大动脉搏动。听诊双肺未闻及呼吸音。心电图监护示心率约 50 次/分，随后心搏消失。胸外心脏按压，面罩球囊辅助通气，建立静脉通道，静推肾上腺素、尼可刹米等。持续心肺复苏 20 分钟，呼吸心跳无恢复。临床死亡。在电话里听到值班医生的报告，虽然早有心理准备，想起老人每次见到我发出那种祈求的眼神，心里还是一震：抱歉，最后这次真帮不到你了！

该患者的慢性支气管炎的进展还不是最严重，颈部肿物、甲状腺肿大也还不是绝对无法医治的疾病，即使有气管软化症的情况，也不是绝对不能处理的，只是风险更大，更需要患者以及家属的理解和支持。

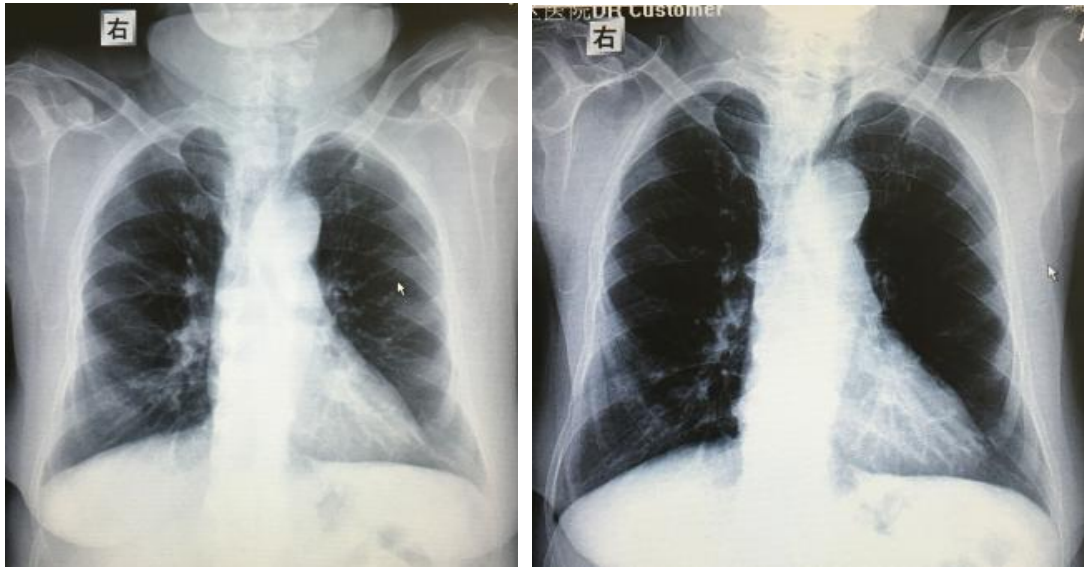
患者大气管受压变形，气管软化，造成吸气性呼吸困难，而慢性支气管炎，小气道狭窄，造成呼气性呼吸困难。在治疗上我们只能用一些激素，以及 β_2 受体激动剂，抗胆碱能药物等，再加上抗菌药物（用过左氧氟沙星，克林霉素等）。这些治疗都是在改善慢性支气管炎导致的小气道痉挛、狭窄。而大气管受压使吸气困难，我们却束手无策。以至于呼吸停止的情况下，没有合适的气管插管，或者也没有更有效的人工辅助通气的设备。加之严重贫血等状况，使呼吸衰竭之后，循环也很快衰竭。

该患者的解决方法，应该在发现颈部肿块压迫主气管，导致气管狭窄、偏位、气

管软化早期，就应该积极手术治疗，拖延的结果，肿瘤和慢性支气管炎越来越重，拖延的结果，手术的安全性越来越小，最后的结局就是发生呼吸停止的时候，无法得到更有效的抢救（尤其是在我们这样的缺医少药的基层乡镇卫生院）。

说了这些，就想通过这个故事讲一件事：有些情况下，不致命的疾病加上另外一个疾病就是致命的。能够积极解决一个问题，未来的获益将是生命的延续。

增加两幅图片，第一幅摄于 2015 年 1 月，第二幅摄于 2018 年 3 月。



不一样的喉部感染

作者：anne 医生

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-3440840-1.html?ctid=351>

有一句成语叫做“两利相权取其重，两害相权取其轻”。医学上当遇到疾病共存时，既要分清轻重缓急，更应该弄清孰先孰后。否则，错莫大焉。前段时间，遇到一例误诊细菌性喉炎患者，说出来与大家共勉。

患者女，1 岁 6 个月，因患鹅口疮，“喉中痰鸣、声音嘶哑”来诊。其母代述：大约 1 周前因腹泻就诊于当地卫生室，给予“消炎药”（不详）治疗，嗣后出现口疮，口腔内有白白的东西，不愿进食，无发热，无流涎等症状。自行到药店取“西瓜霜喷剂和消炎药”治疗，这样一来，腹泻和口疮不但不见好转，反而逐渐加重。3 天前受凉后出现发热，体温最高 38.5° C，轻度咳嗽，喉中痰鸣，不伴流涕、喷嚏等表现。近 2 天来，声音嘶哑，哭闹时加重。既往健康，否认传染病及家族性遗传病病史。出生时无特殊。按程序预防接种。

患儿为幼儿发病人群，开始腹泻性质不明，应用消炎药（可能为抗生素）似无指征。接下来发生的事情可想而知。患儿的“鹅口疮”系应用抗生素不当发生的条件致病菌口腔感染。3天前因受凉感冒发热，出现咳嗽、声嘶、喉中痰鸣符合急性喉炎的特征。

查体：体温：36.5° C，体重：11.0kg。无脱水征，哭闹时声嘶明显，喉中痰鸣不著，查体欠合作。口腔黏膜（唇内黏膜、两侧颊黏膜、软腭）、舌体散在斑片状白色凝状物，剥离后不出血，（留取标本送检）。咽充血不著，扁桃体无肿大。心肺腹无异常。

查体信息提供了口腔假丝酵母菌感染和急性喉炎的佐证。需要完善专科检查和辅助检查，协助诊断，指导治疗。

辅助检查：血常规+CRP+RAA 三联检：WBC：10.10*10⁹/L，N：60.5%，L：28.0%，Hb：123g/L，PLT：173*10⁹/L；CRP：5.44mg/l；SAA：37.99mg/L；涂片检查：假丝酵母菌阳性。

结合病史、查体与辅助检查所见，初步诊断：1. 小儿腹泻病；2. 鹅口疮；3. 急性喉炎。

收入院治疗。

住院期间给予口腔护理，2.0%碳酸氢钠溶液漱口，制霉菌素研细涂抹患处；联合抗生素、皮质激素治疗5天，患者声嘶症状无改善。请五官科会诊：喉镜检查显示喉部黏膜充血，双侧声带急性充血肿胀，表面可见白色较厚膜状物。取活组织检查诊断为声带真菌感染。修正诊断：喉真菌病（声带真菌感染）。转上一级医院诊治。后电话随访，经积极抗真菌治疗，病情已痊愈。

一、现在，让我们重新温习一下喉真菌病：

1. 喉真菌病的临床特点。耳鼻喉科真菌感染属于深部真菌感染。以鼻窦、外耳部、咽部多见，喉部少见。喉真菌病的局部特征性表现为声带表面可见白色牙膏状物形成，边缘清楚，新生物表面无血管，其下黏膜前溃疡及肉芽生长。检索文献侵袭性声带曲霉病（侵袭性声带曲霉病1例并文献复习，中国感染与化疗杂志，2016年1期：45-49页）可发生于无免疫受损疾病的宿主，广谱抗生素和糖皮质激素的使用是常见危险因素，抗真菌药物治疗效果好，部分患者可自愈，复发率低，并发症少。预后良好。声带真菌病罕见（声带曲霉病一例报告及文献复习，中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志，2017年第1期，53-56页），临床表现不典型，早期易误诊，诊断需依靠病理检查，

全身或局部抗真菌治疗是其主要治疗方法。

2. 喉真菌病的治疗。喉真菌病以药物治疗为主，包括全身用药和局部用药，必要时可配合手术治疗。两性霉素 B 和伊曲康唑对曲霉菌均敏感，一般用药 1-2 个月。

二、这个病例留给我们以下思考：

1. 两病共存，孰先孰后？回顾本例的发病经过，显而易见，鹅口疮在前，急性喉炎症状在后。但是由于喉真菌病与急性细菌性喉炎临床表现类似，接诊医生没有仔细分析发病经过，误认为是两个疾病简单的相加，导致误诊误治。事实上本例的症状是由假丝酵母菌一种病原体下行性感染引起的。

2. 广谱抗生素和糖皮质激素是治疗急性（细菌性）喉炎的主打药物，也是喉真菌病常见危险因素，对于治疗喉真菌病来说是应该避免的两大药物。急性喉炎与喉真菌病是两种不同病原体感染性疾病。临床治疗方案制定时要强调病因治疗为主，对症治疗为辅的原则，防止误诊误治。

心电图读图活动第 84 期

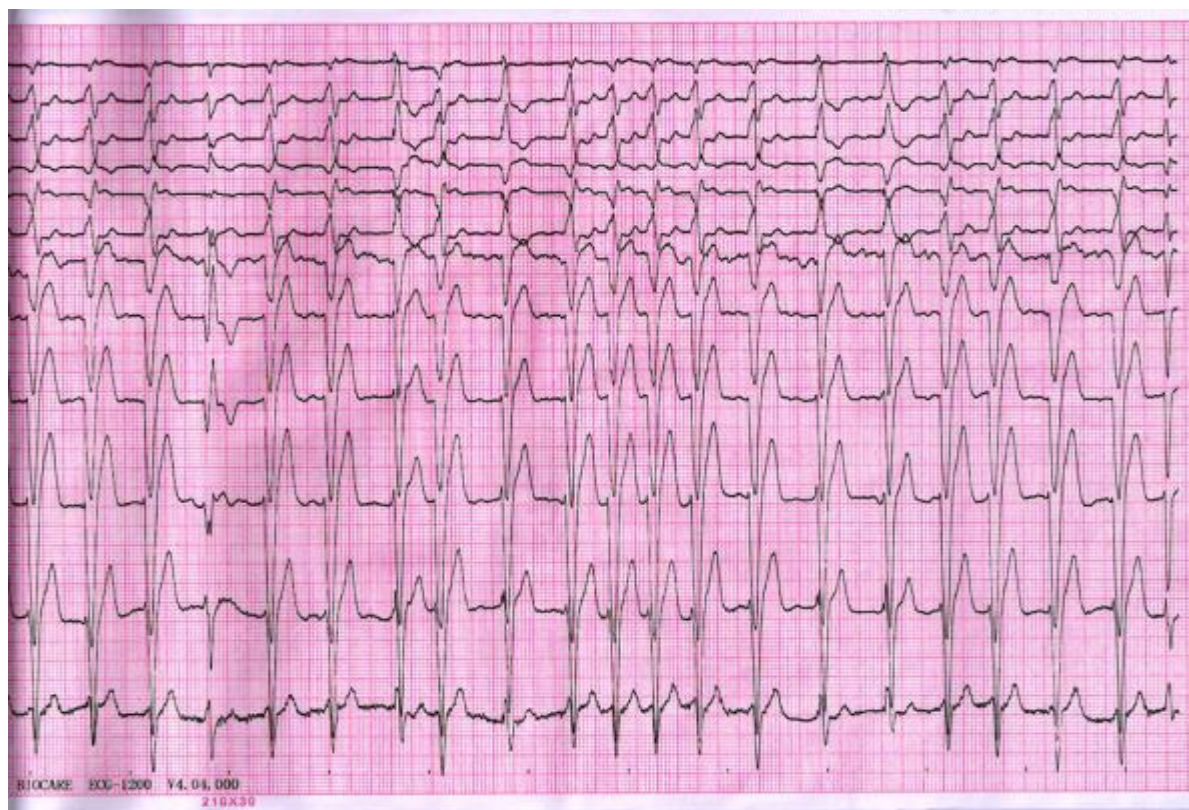
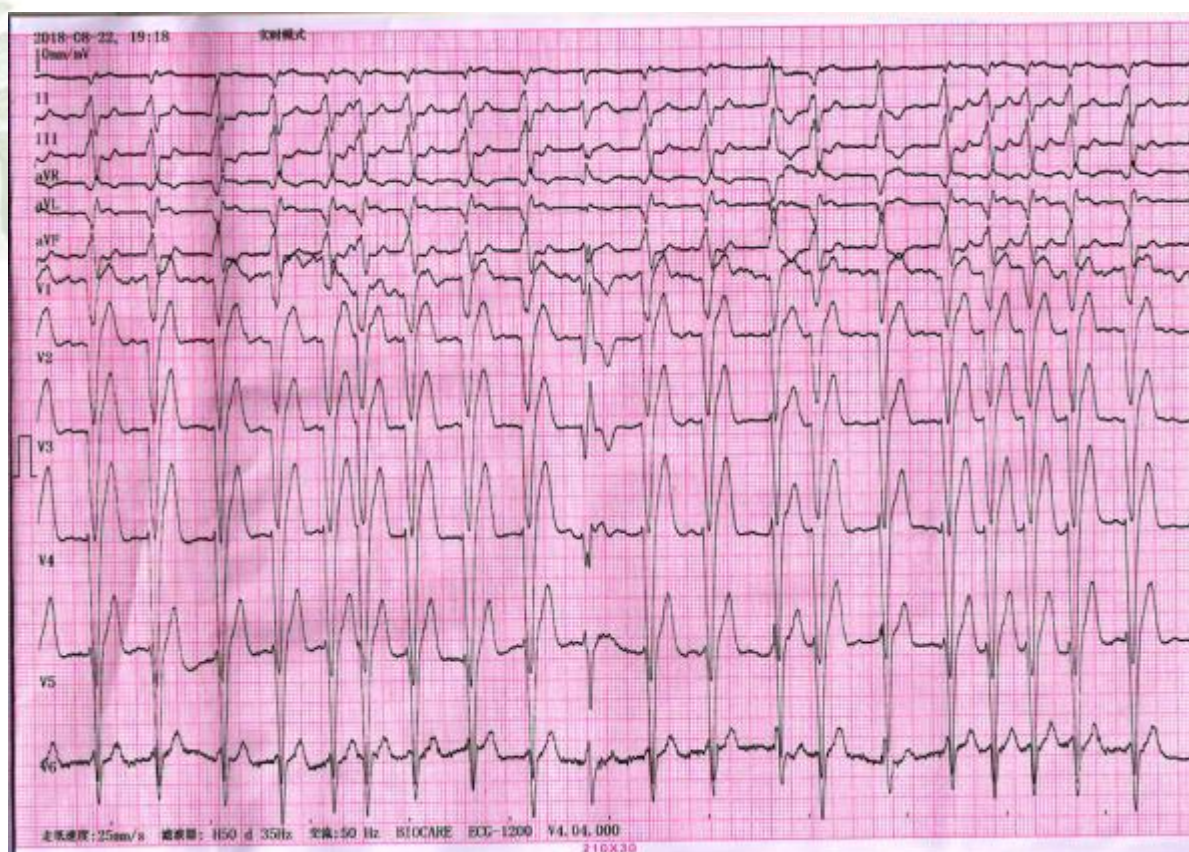
作者：htchb

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-3451825-1.html>

请大家分析心电图时，尽量从以下四项分析。

1. 【心电图诊断】
2. 【心电图诊断依据】
3. 【鉴别诊断】
4. 【临床意义】

患者男性，67 岁。两图为连续记录。



责任编辑: 寒冰

编辑: 刘延红大夫

第二部分——中医部分

颈肩腰腿疼痛外敷中药方

作者: huangyi841

链接: <https://bbs.iiyi.com/thread-3214587-1.html>

处方:

生马钱子 15 克、生川乌 15 克、生草乌 15 克、香附 20 克、羌活 20 克、桑枝 20 克、片姜黄 20 克、川牛膝 20 克、独活 20 克、续断 20 克、骨碎补 20 克、松节 20 克、生南星 20 克、威灵仙 20 克、红花 20 克、生乳香 20 克、没药 20 克、地龙 20 克、土鳖虫 20 克、生大黄 20 克、三七 20 克、白芥子 20 克。

主治: 颈肩腰腿疼痛

用法: 上述中药浸泡之前将带尖、刺的药材尽量剪小剪细。上述药材泡高粱酒 7 天(度数 30 以上), 然后将药材取出放在布包里, 微波炉加热 8-10 分钟, 局部热敷之前先在局部涂擦浸泡的药酒, 热敷时注意温度, 切莫烫伤!

体会: 本人在医院针灸科门诊 6 年, 跟随导师, 用上方治疗此类患者, 鲜有无效者, 但颈肩腰腿疼痛常需综合治疗, 加上针灸或手法才能走得更远。

方解:

1. 生马钱子、生川乌、生草乌: 为腰腿痛类疾病 3 大麻醉剂。
2. 生乳香、生没药、地龙、土鳖虫、生大黄、三七: 为伤科必不可少之要药。
3. 羌活、桑枝、片姜黄: 祛风除湿止痹痛, 亦是上肢及肩臂疼痛引经药。
4. 川牛膝、独活: 具有活血通经、祛风除湿、通利关节, 主治血瘀关节痹痛, 足痿筋挛, 跌扑损伤, 亦是下肢疼痛的引经药。
5. 续断、骨碎补: 补肾强骨、续伤止痛。用于肾虚腰痛、跌扑闪挫、筋骨折伤, 亦是腰部的引经药。
6. 松节、生南星、威灵仙: 功专止骨节直通, 深入骨节, 直达病所。
7. 红花: 质轻浮散, 辛温走窜, 擅达头面、肢臂、肌表等部位, 常在骨伤科病证治疗中起着引经的作用。
8. 白芥子: 中药里的透皮剂, 引导诸药, 深入病灶, 疗效可期!

改进型雷火针

作者：叶坤松

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-1166992-1.html>

传统的雷火针药物配方有沉香、木香、乳香、茵陈、羌活、干姜、穿山甲各 9 克，少量麝香，共同研成细末，再取纯净艾绒 28 克加入 8 克药粉，拌匀平铺在 40 厘米的正方形桑皮纸上，卷成长 20 厘米，直径 1.5 厘米的药艾条，外面用蛋清涂抹，之后再糊上一层桑皮纸上，两头留空纸 3-4cm，卷紧、阴干备用，一般一次雷火针需要准备数支，以交替使用。

这样非常浪费药物，本人在对传统雷火针进行了改进创新，现取得一定成果。具体制作方法同传统雷火针，药物配方加上加入硫磺、樟脑各 6 克。使用时不用点燃，只需将雷火针的一头离电炉 2 厘米加热，然后隔一层牛皮纸按在患处，待患者觉得不热了，再加热雷火针，患者会觉得一次比较一次烫，如此反复七次，换穴位继续治疗。

治疗效果观察：

本人一年多来使用改进型雷火针，治疗风寒湿痹患者 1500 余例，雷火针比先前短了 3cm，治疗效果跟传统雷火针无明显差别。

优点：

1. 节约资源，麝香穿山甲等名贵药材，资源缺乏，传统雷火针太浪费了。
2. 患者容易接受，传统雷火针需要点燃，患者主观上对灸有一种本能的害怕，改进后不用点燃，消除患者的顾虑。
3. 渗透更强，改进后雷火针可以隔着一本厚约 256 页的书灸，还有明显治疗效果，且不用担心烧坏书本。
4. 制作使用方便，一次做好，可以长期使用，用完后用塑料袋密封即可，不用象传统雷火针一样。

颈椎病治疗心得

作者：魔掌杰

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-1430409-1.html>

说到颈椎病不能不提到颈椎病的分型，一般教科书将颈椎病分型为神经根性颈椎病、椎动脉型颈椎病、交感型颈椎病、脊髓型颈椎病、混合型颈椎病等五种类型。或

根据最新的“全国颈椎病会议”有人加上的颈型颈椎病，分为六种类型，这种分类也是根据症状所分，但不利于记忆和治疗原则的选择；我一般喜欢用另一种分类，也是通过症状分类，有利于记忆，对治疗的选择也很明确，一般病理都可以阐述清楚。

一、一般头部的症状：头痛、头晕、眼花等头面部的症状，是由寰枢椎错位引起。有人一提起这些症状就和颈椎病联系起来，为避免引起误解，我详细讲一下：

1. 头痛：颈椎病引起的头痛为经常性的偏头痛或前额、后头痛，应排除颅内占位，如果同时伴有颈部症状，则诊断成立，如果有寰枢椎错位的影像当然更好，但也有个别病人没有明显的错位影像，但是触诊通常发现寰椎的横突，或枢椎的棘突位置不正。

2. 头晕：颈椎病引起的头晕通常和转头有关，并且椎动脉压迫实验阳性，影像和触诊情况同上。

3. 其余的症状有时不易判断，一般可在治疗后验证，如果症状改善，则与颈椎有关，否则不是，切不可想当然的一味与颈椎扯到一起，延误病情。

4. 有的医生（还包括一些骨科医生）一看到 CT 或核磁有椎间盘突出，就说是椎间盘突出引起的，其实不对，椎间盘突出不会引起头部的症状，只会引起手麻或肢体麻痛。只有影像的突出，没有肢体的症状，只能说椎间盘突出，不能说颈椎间盘突出症。

二、治疗：

在这里强调一下，头痛多是寰椎错位引起枕大神经炎引起头痛，复位时以寰椎为主。头晕以枢椎为主，但与寰椎也常常有关。

复位手法：我通常先用龙氏颈椎牵引椅，给予牵引，这种牵引椅可以在牵引下纠正部分错位，但我主要还是看中其牵引下摇摆，以松解椎体粘连，为复位打好基础，因为复位手法掌握后，困扰临床的通常是椎体粘连，不易复位。强行复位，必然需加大力度，从而增加风险，这是临床中不愿看到的，我的原则是宁可效果不好，也不能出事。切记！不要砸了自己的饭碗。这类病人牵引要注意副作用，因为该类病人牵引往往容易出现头晕、恶心，必须时刻观察，一有反应，立即停止牵引，如果遇到这种情况我一般先行复位，第二次牵引就不会出现反应了。

寰椎复位：寰椎的错位临床中有价值的是侧摆移位和旋转移位，有寰枕和寰枢之间的区别，具体手法我不细讲了，后面只讲几个原则。

关于牵引补充两点：一般性牵引不会出现副反应，只有寰枢椎的病变，牵引后会

出现不适反应，原因：1. 牵引后错位的椎体压迫椎动脉或刺激椎动脉交感神经引起椎动脉痉挛造成脑供血不足引起头晕，恶心；2. 牵引后错位的椎体刺激交感神经引起恶心。

关于复位，还是那句老话，最小的力量，只纠正病变的椎体——是推拿复位的至高境界。不过有时这种境界离我们太远。判断错位我不啰嗦了！参看我写的《推拿医师的成长之路》，袖里乾坤斑竹所说的情况：“有时候指下有位置不正感，但患者没有相应的症状表现，就不要画蛇添足去复位了”是初学者常犯的错误，（不过有时也是大师级人物犯的错，我在广州参加第七届全国推拿年会时就吃过这种亏，到现在我的头还时不时的难受）。

寰椎的复位也分扳法和微调手法，扳法适用于错位较大，治疗的时间短，有时治疗一个病人，只有几分钟，手法相对粗暴，但效果通常立竿见影，我所知道的广州的林应强应是这种手法的代表，他有时一天治疗 60 多病人。缺点是容易出现副作用，牵扯到正常的椎体。

微调手法治疗的时间较长，次数较多，手法柔和，对错位较大的情况复位困难些，不过多做几次，也可以。我知道是上海的沈国权是代表，在民间也有许多这样的人士，颈椎矫正老兄、劳谦君子很推崇这种手法，这种手法安全性好，不易出现问题。

我是杂家，通吃。我喜欢先用扳法，无效，再用微调，因为时间不等人啊！我不能一个病人治疗几十分钟，没时间。而且我的病人除非特别重的，我一般都是治疗 1-3 次解决。我常用的扳法是仰卧位扳法，是师从龙老师学得，我觉的病人易接受，容易放松，手法又相对安全些。

寰枕错位

寰枕错位一般用仰头摇正法，下巴斜向上 45 度扳向对侧；亦可拇指顶住偏歪的横突，下巴向同侧扳，我一般不有意识的拔伸，因为不少病人会因此不自觉的用力，影响复位。

还有两种座位的方法，说出来仅供参考，第二种不提倡：1. 坐位各种要领同卧位。2. 施术者胳膊和胸夹住患者头部，拔伸的同时和固定错位的拇指相对用力，动中求正，病人会有拔离座位的感觉，该方法需要医者有较大的功力，方可收放自如。

其实我们观察枕寰关节，会发现侧摆和旋转常常同时存在，一般不会单独出现，它们是共轭关系，通常的自然损伤是这样，如果是外伤或医源性损伤也许会出现，但

也很少。

纠正枕寰关节微调的手法通常不行，因为枕寰关节一般不大活动，微调时病人往往觉得疼痛，无法忍受。扳法通常是要求听到弹响的，这说明错位位移较理想，但也不强求，切记！

寰枢错位

寰枢错位包括寰椎相对枢椎旋转和枢椎旋转，一般常见就是寰椎错位，主要是旋转，其他的错位也和旋转有关，寰枢也是一对共轭关系，我们常说的复位也是针对寰枢紊乱或半脱位，如果脱位不是齿突骨折，就是寰枢韧带断裂，不是我们讨论的范畴，这里我顺便提一下，如果有条件最好有影像学的检查报告，可以排除结核、骨折、肿瘤等等，规避风险。记得我以前在电台做节目时，有个病人慕名找到我。患者 50 多岁，有 20 年的乳腺癌根治术史，症状是背痛，前胸痛，也有胸椎紊乱的情况。我直觉该病人很棘手，本不想接，但人家是慕名而来，还好 X 线片没问题，我给她整复一次，当时觉得还行，以后又不行了，后来听说在另一家医院作骨扫描，显示广泛骨转移，化疗后症状缓解。在这里说出来，是说明推拿的风险也是很大的，稍不留心，就会阴沟里翻船。还有一例以前讲过，患者女，37 岁，十几年的头痛，头晕病史，在我们这里各大医院看病，片子也拍了不少，没看出什么，没有张口位的片子，我接了病人后，本来想摸摸，整复一下，可考虑到病人病史较长，还是拍个寰枢椎的 CT 吧，结果居然是齿突不连！很恐怖！

寰椎相对枢椎错位，许多书上写的含糊，复位手法也和寰枕错位一样，其实临床中有区别，为避免形成医源性寰枕错位，我用一指扳住寰椎横突，使寰椎和头一起转动，另手顶住枢椎棘突，这种扳法只能用卧位了。

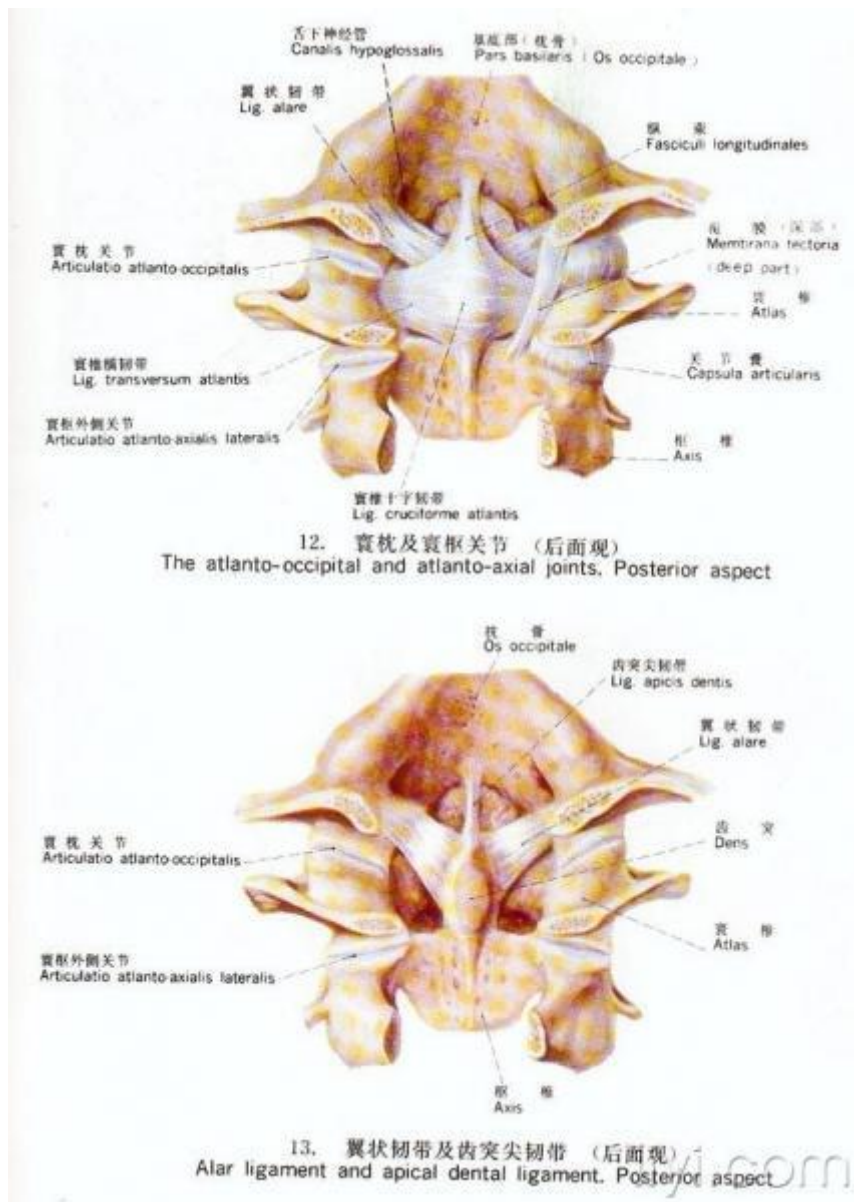
枢椎旋转错位扳法有座位和卧位两种，是定点扳法，一手扳头，一指顶枢椎棘突，同时发力，低头角度吗？有人讲不好掌握，其实也简单，棘突活动的角度，就是。微调是一手扶头轻微活动，另一指有节奏顶推棘突。

扳法后触摸棘突，如果复位了，就行了，也可巩固 1-2 次，一般情况病人的症状会立即消失，也有头晕不消失的有两种情况 1.病人错位没有完全纠正。2.导致椎动脉痉挛的血内皮素水平还较高，如果这种情况症状过一两天会缓解。

寰枢椎失稳和脱位的诊断参看爱友天马行空所发的附件中文章测量单位 cm 应为 mm，另外作者的标准过宽，与临床有一定差距。整脊中环枢椎是最复杂，最危险的，

大家一定要注意。

环枢椎的复位主要的凶险，在于人体转头动作，主要靠寰枢关节来完成占 70%，颈椎的其余椎体只占 30%，因此寰枢关节的活动度大，也不稳定，极易发生危险，轻则寰枢韧带损伤，关节错位，重者压迫脊髓，危及生命，小儿的寰枢韧带薄弱，尤其当小儿出现上呼吸道症状时，咽后壁肿胀容易引起寰椎横韧带松弛，当受到外力或无外力的情况下，齿突后移，而脱位造成环枢椎半脱位。



颈部症状：颈部疼痛、颈项强直、疼痛可波及到枕部或半个颅脑区；头颈向一侧倾斜，颈部活动明显受限，颈部呈“公鸡打鸣”状，不能平卧休息。查检颈部患侧没有明显肌肉紧张、枢椎横突部压痛，有的还有隆凸感。头痛、眩晕、耳鸣、枕颞痛、可有后枕部麻木、酸楚不适、伴手指麻木、肌力减退、行走时步态不稳等，严重的出现不全瘫。我接的这三例病人均为 40~50 岁，有外力创击史，症状为头痛，后枕

部麻木，转头受限，歪脖，颈部疼痛，部位在寰椎横突处和枢椎棘突处，没有肢体症状，西医对该类病人常规治疗是进行床边，持续枕颌带牵引或颅骨牵引，时间四周，病人痛苦很大，不愿接受。我手法治疗该病是先给予 10 分钟颈椎牵引，重量 6 公斤左右。然后判断寰椎转向哪侧，反方向仰头扳正，通常不是一次，视病人耐受程度，如果耐受则一次成功，不行改天再复，术后颈托固定，一般复位成功后，拍片复查，颈托固定四周。

大家看我说的轻松，其实在复位成功，听到弹响以前，每次做虽然只有几分钟，我还是出汗了，因为理论上讲寰椎旋转，实际中还有枢椎的旋转问题，由于疼痛病人强迫体位，枢椎棘突通常不正，所以必须仔细触摸，到底是偏歪还是体位的问题，如果伴有枢椎的问题，手法还是不同。其实说实话，干这种活吃力不讨好，费用不多，风险却非常大。

《伤寒论》部分方剂个人整理总结

作者：tjqtxc

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-1084847-1.html>

乌梅丸

中国国务学位委员医学科学评议组成员，北京中医学院教授任应秋的老师刘有余以善用乌梅丸治杂病蜚声一时，任老在一旁待诊时，曾见刘有余老师半日曾四次疏用乌梅丸，分别用于肤厥、消渴、腹泻、吐逆。毕诊后问难于老师，他说，凡阳衰于下，火盛于上，气逆于中诸证都可以随证施用。

记得有一位名医说的话：“《伤寒论》你要弄懂一字一方，即可受用一生”，看来说的一点也不假，上面的刘有余可谓是持一方乌梅丸即可蜚声一时。

一、从木土理论看待理肝重剂乌梅丸

肝属木，脾属土，木能克土，而土得林而达之，木能疏土脾滞以行，风肝之病，知肝传脾，风木一动必乘脾胃。

厥阴提纲之症多属肝风内扰乘克脾胃之象，即厥阴之为病，消渴，气上撞心，心中疼热，饥而不欲食，食则吐蛔，下之利不止。其中，消渴，饥而不欲食乃是肝风内扰中消脾胃之症，食则吐蛔乃是肝风内扰，上逆胃口之症，下之利不止，乃是肝风内扰下擅脾土之症，提纲六症属肝风乘土则四。

厥阴主方乌梅丸，有泄木安土之法，其中君药乌梅酸敛肝泻风，佐苦辛甘之黄连，干姜之类。

辛开苦降相伍，可以升降胃气，调和中焦。以参归补虚安中，总体构成泄风木之有余，安中土之不足。使风木得静，中土得安，脾胃得和。则扶土抑木，达到源流并治，治已防变之效果，确有见肝之病，各肝传脾当先实脾之意。此乃泄肝安胃一大法也。

乌梅丸的应用木土不和是治验的主要类型，以肝脾不和，肝胃不和为主。辨证要紧扣肝风同夹寒热，乘虚内扰脾胃，治疗勿忘重用酸收和调理寒热比例，此乃临证取效的关键。

二、从调理阴阳说乌梅丸

乌梅丸本来是治疗蛔虫症药物、既有酸甘化阴配伍，又有辛甘温阳、酸苦泄热、苦辛顺其升降等方法。这可谓寒热并用，刚柔共济，气血兼顾，扶正祛邪集于一身。

在治疗消化系统疾病时例如慢性胃炎、胃溃疡、胃粘膜脱垂、胃肠神经官能症、慢性胆囊炎等疾病时，如果病程绵长，有形体消瘦、精神郁闷、体倦乏力、四肢发凉、心烦口苦、食欲差、头晕耳鸣、恶心呕吐等症状时，可以抓住其阴阳错杂的病机，用乌梅丸加吴茱萸、煅瓦楞子、橘络等来治疗，来针对病症的寒热虚实俱存、上下内外均病等具体情况。治疗高血压病，对一些老年病人，如果长期精神紧张、多愁善感，除了常见的头晕耳鸣症状外，还出现颜面潮红、口干、舌红的上热症状，以及四肢发凉、畏寒、脉沉迟等下寒症状，两者互相交错，此时可用乌梅丸，去掉干姜、川椒、而加用吴茱萸、生姜，取吴茱萸汤（由吴茱萸、人参、生姜、大枣组成）之意，治疗胃中虚寒，胸膈满闷，手足逆冷。如果失眠多梦，则取肉桂代替桂枝，用交泰丸（由黄连、肉桂组成）之意，交通心肾，治疗失眠。治疗窦性心动过缓，传导阻滞等心率缓慢症状时，如果病程长，有精神忧郁、头晕、胸闷、头面烘热、出汗口苦等上热症状，又有四肢厥冷、畏寒等心阳虚的症状，此时可用乌梅丸，加生地、白芍、琥珀、茯神等药物，以清心安神，活血化瘀。

心力衰竭的治疗：如果出现阴阳错杂的征象，例如出现精神抑郁、头晕、颧红盗汗、心悸、尿少水肿、畏寒等症状时，可以用乌梅丸、生脉饮（由人参、麦冬、五味子组成），再加鹿角霜、蛤蚧等药物，将原方中川椒改为椒目，以增强利水功效。

更年期综合征：有烦躁、头晕、心悸、五心烦热、便溏、畏寒肢冷等寒热错杂的表现时，也可以选用乌梅丸，能够调理阴阳，补益气血，达到异病同治的效果。

三、乌梅丸与厥症

乌梅丸是仲景治厥阴病厥热胜复，寒热错杂之主方。盖厥阴为阴尽阳生之脏，阳气不复时则热。阴气内盛时则厥，故发热厥逆是厥阴病的特点之一。因此，投用乌梅丸必见寒热错杂的虚证肢厥。辨肢厥一证，是乌梅丸应用关键。临床所见，寒热虚实均可引起肢厥，而肢厥一证的机理，根据《灵枢·逆顺肥瘦》篇所说：“手之三阴，从脏走手；手之三阳，从手走头；足之三阳，从头走足；足之三阴，从足走腹”。可见，阴阳十二经脉均在四肢末端交接，若“阴阳相贯，如环无端”，阴阳气相顺接，则四肢温和；若“阴阳气不相顺接，便为厥。厥者，手足逆冷者是也”。仲景用心良苦，在用乌梅丸方证时，谆谆告诫后辈临证当辨清脏厥、蛔厥，用药才会准确无误。脏厥者，乃下焦命门火衰，虚阳上越的少阴虚寒所致的吐利而厥，故应以脉微而厥，躁无暂安时为主证，此即仲景所谓“脉微而厥，至七八日肤冷，其人躁无暂安时者，此为脏厥，非蛔厥也”。蛔厥之证，亦有肢冷脉微，以“气上撞心，心中疼热”的上热证和“下之利不止”的下寒证互看，更要注意显而易见的“吐蛔”一症，此为厥阴脏寒吐蛔而厥，与脏厥的独阴无阳相悖，临证当细辨之。

临床应用乌梅丸。当以气机的升降失调为依据，其病机特点必以寒热错杂的虚证肢厥为见证，临证方可用之。因乌梅丸寒热互用能和其阴阳，苦辛并进能调其升降，补泻兼施能固其虚实。故用之则显其效。

真武汤：西医只有病名没有结果的扫尾方

有真武汤，心衰，肾病，也不是不治之症。

真武汤又名玄武。古有四神，也叫四象，四灵，即青龙、白虎、朱雀、玄武。此乃是我国古代人民喜爱的吉祥物。真武汤以真武命名，可以想象其在经方中的应用地位。

真武汤具有温阳利水，健脾蠲饮的功效，伤寒学者，经方临床家冯世纶对其下以，“头晕，心悸，下肝浮肿，或痛，脉沉。”用方指征即可大胆运用真武汤。真武汤是少阴虚寒兼有停饮的主方。其病因病机是虚寒停饮，即可使用此方。作为临床工作十年的我，慢性肺病、心脏病、肾病只要有水液停留即考虑使用真武汤。什么顽固性慢支、哮喘、顽固性心衰、慢性肾病、肾病综合征。作为大医院的医生们就没有把一个小小的真武汤放在眼中，可我不一样，我除了听诊器和体温表后只剩下药了，我没有氧气更没有心电设备，不能做肾透析，上面这些病你说怎么办。我用真武汤加减治愈

过一例心室肥大，严重水肿的心脏病患者后，我对真武汤可谓别眼相看。想当时，患者曾到过三甲医院，看过名老中医，都未果，已回家准备棺材板了，小小一个真武汤可谓起死回生，功不可没。此就是经方的力量。对于上例诸病，网友如有兴趣可以到网上搜一搜即可找到许多。我就不例举了。

这里，我还多说几句，真武汤不但对心肺肾的病使用许多。而还对以下三病大有用武之地。

1. 小儿腹泻

明代医家张景岳说：“小儿吐泻证，虚寒者居其八九，实热者十中一二。”当今中医儿科名家董廷瑶亦认为：“脾虚寒泄较为多见。尤其发病逾月者，每见阳虚寒泄，很少湿热为患。推究病因，大抵独生子女，父母溺爱，往往重裘厚被以求温暖，饮食营养唯恐不足，结果适得其反，患儿对外御邪能力下降，易遭风寒暑湿之袭；内而“饮食自倍，肠胃乃伤”，脾阳受损，水湿不运，泄泻遂作。更有一部分小儿，恣啖冰饮，一任满足，本来“稚阳未充”、“脾常不足”，再受寒湿所伤，必然殃及脾阳，如此，腹泻尤易发生。又有治之失宜，或苦寒迭进，或滥用西药，以至泄泻旬时逾月，久延不愈，亦成阳虚寒泄之证。此时给予真武汤，有立竿见影之效。

金·成无己曰：“真武汤益阳气、散寒湿。治疗阳虚寒泄，确属最佳方剂，用之中的，往往一、二剂即可见效。方中附子温阳散寒，得干姜则守而不走，专事温中，且散寒力增强，原方中生姜，因其走表，故易之；白术健脾燥湿，辅佐附子同除寒湿，茯苓渗利水湿，符合“治湿必利小便”之旨，白芍敛阴和阳，不致附子、干姜温燥太过。合方总使阳气振奋，阴寒消散，脾胃健运。水湿得化，泄泻自愈。总之，本方既可增强脾胃功能，又可消除肠道寒湿之邪，消补兼施，所以奏效迅捷。

2. 老年性疾病

人老则虚，首当其冲的当数肾阳虚，肾阳虚及脾。脾阳虚则水湿内聚不去。肾阳虚是本，脾阳虚是标，真武汤对老年病有着斧底抽薪之意。温肾补虚。健脾蠲饮，此真武汤也。人老之病有几个脱离到了头晕，心悸，下肢浮肿。凡见此症组症中一症者，即可放心使用真武汤，或加減用之。

3. 肥胖

肥者多湿，湿多脾困也，困久必虚。脾虚及肾，肾为元阳，肾阳一出，湿及阳化。此乃肥胖治本之法。湿化脾健。脾健则湿无聚之理。真武汤温肾健脾，直捣肥胖病根。那有无效之理。

黄连阿胶汤

一个阴虚内热主打方。

少阴病，脉微细，但欲寐也。

少阴病，得之二三日以上，心中烦，不得卧，黄连阿胶汤主之。

以上二条《伤寒论》高度括出黄连阿胶汤的用药指征。

1. 首先是心肾两虚。

2. 阴虚而生内热。

我在临床上凡见脉细，有阴虚内热之症，我必用黄连阿胶汤。

临床上可用于失眠、盗汗、衄血、复发性口疮、糖尿病阴虚热盛型、产后发热、怔忡、心律不齐、胃痛、崩漏，等内外妇科疾病。（未完待续）

冠心病案

作者：绿衣

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-1665280-1.html>

唐某，男，49岁。

阵发性心前区刺痛5年，加重半年。

患者5年前出现心前区刺痛，同时伴乏力，汗出，持续5分钟，之后常反复发作，在医院确诊为冠心病、心绞痛，口服消心痛等控制病情，近半年发作比以前频繁，且用药效果不明显，需要经常住院治疗，近日听说中药治疗效果好，于是来我门诊求治，病人体瘦高，平素脾气暴躁，亦常因发怒而诱发心绞痛，发作时自觉胸闷刺痛，气短汗出，不敢活动，二便基本正常，只是有时大便干，余无异常，舌红苔薄，脉弦涩。

诊断：冠心病、胸痹、气阴两虚、瘀血内阻。

方药：黄芪50克、仙鹤草70克、白芍80克、麦冬20克、生地20克、桑寄生30克、瓜蒌40克、石菖蒲15克、丹参40克、三七15克、地龙30克、益母草70克、五味子20克、远志10克。

上方连服半月，症状全部消失，至今5年，再未发作过，上个月遇到病人的妻子，还感慨的说：没吃药之前，几乎每个月都会打120住院一次，整天提心吊胆的，服药半月之后到现在，再未犯过一次，早知道中药这么好，何必先前遭那么多的罪。

病人是阴虚体质，肝火易亢，旺火灼血成瘀，阻于心络，故而刺痛，旺火又易耗

伤气阴，使心之气阴两虚，故平息此旺火为治本之法，方中白芍、麦冬、生地，等滋心肝阴水以制亢奋之火，旺火势力锐减，则心血不再受其熏灼，从而杜绝了瘀血再生，另外，火灼之瘀血为干血，其性涩滞难祛，白芍等柔润之品可以使干血得润，从而易于祛除，与丹参、三七、地龙、益母草等活血药为伍，可使干血得滋得祛。黄芪、仙鹤草补心气，助血行，瓜蒌宽胸疏肝治胸闷，石菖蒲化痰浊开心窍以治标，五味子、远志养心安神。

此病本虚标实，主要病因病机在阴虚与肝火，所以白芍、益母草剂量颇大，此谓针对病机治疗。

神经性皮炎治验

作者：白术散

链接：<https://bbs.iyyi.com/thread-1432069-1.htm>

神经性皮炎，中医叫摄领疮，顽癣，由皮肤神经功能障碍引起。其皮损的主要特征就是苔藓化、干燥增厚，瘙痒，夏季可加重。针对这一特点，改善皮损的干燥，增加皮损的水化以改善皮肤功能，应是主要治疗措施。

我的方法就是为针对皮肤干燥苔藓化而设计的治疗方案。

1. 皮肤常规消毒，梅花针扣刺到出血，拔罐 15 分钟，尽量吸去淤血。梅花针扣刺可兴奋皮肤神经，又可增加药物的吸收，拔罐也是通过拔去淤血，改善皮肤吸收。

2. 拔罐后皮肤消毒，外涂恩肤霜乳膏，可尽量厚些，外面覆盖干净的塑料薄膜，胶布固定。看季节和温度，在南方一般夏天封包 3~4 小时，冬季 6~8 小时。北方酌情而定。千万不可封包太长时间，以免过度水化而引起皮肤溃烂。一般封包一次即可。未痊愈者可间隔一周再封包一次。非封包期间可用恩肤霜外涂，日 2 次。

3. 内服：用中药方便者，可按中医辨证内服。不方便者，我一般给：维生素 C0.2g，维生素 B1 20mg，赛庚定片 2mg，维生素 E0.1g，tid。连续服用 5~10 天。瘙痒剧烈而又无糖尿病、高血压者，可加服强的松片 10mg，tid。皮肤病血毒丸 20 粒 bid 也是 5~10 天。



说起神经性皮炎，本人还有一段说不出的往事。我父亲自 1958 年在右腋下长了一块巴掌大的神经性皮炎，小时候常看他瘙痒，一到夏天就买水杨酸癣药水，黑白癣药水等外涂，涂后几天就脱皮，瘙痒暂缓。数日后瘙痒依旧。到 80 年代初，本人毕业，就搜寻治疗神经性皮炎（摄领疮、顽癣）的古方，也是什么雄黄、轻粉、斑蝥等浸泡酒精，浸泡汽油等等，外涂后也仅仅脱落一层皮，新长出的皮肤苔藓依旧。直到 1992 年我父亲发生脑血栓后，患了 30 多年的神经性皮炎才自动痊愈。自己身为医生不能治好父亲的痼疾，心里总感歉疚。而本人学习皮肤病是在 1995 年，当时自己下海开诊所，每见皮肤病人来自己无法治疗，于是到广东邮购了吴志华教授的《皮肤性病学》和《皮肤性病学图谱》，经过一段时间业余学习，才对大部分皮肤病有个感性认识。

责任编辑：修竹临风

编辑：草原民间中医、砭艾、xiwang001han

萝藦

别名：芫兰、斫合子、白环藤、羊婆奶、婆婆碱落线包。

来源：萝藦科植物萝藦的干燥全草，产于东北、华北、华东和甘肃、陕西、贵州、河南和湖北等省区。生长于林边荒地、山脚、河边、路旁灌木丛中。日本、朝鲜和苏联也有分布。



形态：多年生草质藤本，长达8米，具乳汁；茎圆柱状，下部木质化，上部较柔韧，表面淡绿色，有纵条纹，幼时密被短柔毛，老时被毛渐脱落。叶膜质，卵状心形，长5~12厘米，宽4~7厘米，顶端短渐尖，基部心形，叶耳圆，长1~2厘米，两叶耳展开或紧接，叶面绿色，叶背粉绿色，两面无毛，或幼时被微毛，老时被毛脱落；侧脉每边10~12条，在叶背略明显；叶柄长，长3~6厘米，顶端具丛生腺体。总状式聚伞花序腋生或腋外生，具长总花梗；总花梗长6~12厘米，被短柔毛；花梗长8毫米，被短柔毛，着花通常13~15朵；小苞片膜质，披针形，长3毫米，顶端渐尖；花蕾圆锥状，顶端尖；花萼裂片披针形，长5~7毫米，宽2毫米，外面被微毛；花冠白色，有淡紫红色斑纹，近辐状，花冠筒短，花冠裂片披针形，张开，顶端反折，基部向左覆盖，内面被柔毛；副花冠环状，着生于合蕊冠上，短5裂，裂片兜状；雄蕊连生成圆锥状，并包围雌蕊在其中，花药顶端具白色膜片；花粉块卵圆形，下垂；子房

无毛，柱头延伸成 1 长喙，顶端 2 裂。蓇葖叉生，纺锤形，平滑无毛，长 8~9 厘米，直径 2 厘米，顶端急尖，基部膨大；种子扁平，卵圆形，长 5 毫米，宽 3 毫米，有膜质边缘，褐色，顶端具白色绢质种毛；种毛长 1.5 厘米。花期 7~8 月，果期 9~12 月。

栽培：萝藦生长于海拔 800~1000 米的林边荒地、山脚、河边、路旁灌木丛中，中等向阳的环境。性喜温暖，光照充足的环境，不耐热，耐寒、耐旱。

性味功能：味甘、微辛，温；行气活血，消肿解毒。

用途：用于肾虚遗精，乳汁不足；外用治疮疖肿毒，虫、蛇咬伤。

用法用量：内服 15~25 克，外用适量，捣烂敷患处。

经验鉴别：本品以青绿色、干燥、无杂草者为佳。

柿蒂

别名：柿蒂、山柿、油柿。

来源：柿科植物柿的干燥宿萼，原产我国长江流域，现在在辽宁西部、长城一线经甘肃南部，折入四川、云南，在此线以南，东至台湾省，各省、区多有栽培。朝鲜、日本、东南亚、大洋洲、北非的阿尔及利亚、法国、苏联、美国等有栽培。



形态：落叶大乔木，高达 10~14 米，直径达 65 厘米；树皮深灰色，沟纹较密，裂成长方块状；树冠球形。枝开展，带绿色，散生纵裂的长圆形皮孔；嫩枝初时有棱，有棕色柔毛。冬芽小，卵形，长 2~3 毫米，先端钝。叶纸质，卵状椭圆形，通常较大，

长 5~18 厘米，宽 2.8~9 厘米，先端渐尖或钝，基部楔形，钝，圆形，新叶疏生柔毛，老叶上面有光泽，深绿色，无毛，下面绿色，有柔毛或无毛，中脉在上面凹下，有微柔毛，在下面凸起，侧脉每边 5~7 条，上面平坦或稍凹下，下面略凸起，下部的脉较长，上部的较短，向上斜生，稍弯，将近叶缘网结，小脉纤细，在上面平坦或微凹下，连结成小网状；叶柄长 8~20 毫米，变无毛，上面有浅槽。花雌雄异株，花序腋生，为聚伞花序；雄花序小，长 1~1.5 厘米，弯垂，有短柔毛或绒毛，有花 3~5 朵，通常有花 3 朵；总花梗长约 5 毫米，有微小苞片；雄花小，长 5~10 毫米；花萼钟状，两面有毛，深 4 裂，裂片卵形，长约 3 毫米，有睫毛；花冠钟状，不长过花萼的两倍，黄白色，外面或两面有毛，长约 7 毫米，4 裂，裂片卵形，开展，两面有绢毛，先端钝，雄蕊 16~24 枚，着生在花冠管的基部，连生成对，腹面 1 枚较短，花丝短，先端有柔毛，花药椭圆状长圆形，顶端渐尖，药隔背部有柔毛，退化子房微小；花梗长约 3 毫米。雌花单生叶腋，长约 2 厘米，花萼绿色，有光泽，直径约 3 厘米或更大，深 4 裂，萼管近球状钟形，肉质，长约 5 毫米，直径 7~10 毫米，外面密生伏柔毛，里面有绢毛，裂片开展，阔卵形或半圆形，有脉，长约 1.5 厘米，两面疏生伏柔毛或近无毛，先端钝或急尖，两端略向背后弯卷；花冠淡黄白色或黄白色而带紫红色，壶形或近钟形，较花萼短小，长和直径各 1.2~1.5 厘米，4 裂，花冠管近四棱形，直径 6~10 毫米，裂片阔卵形，长 5~10 毫米，宽 4~8 毫米，上部向外弯曲；退化雄蕊 8 枚，着生在花冠管的基部，带白色，有长柔毛；子房近扁球形，直径约 6 毫米，多少具 4 棱，无毛或有短柔毛，8 室，每室有胚珠 1 颗；花柱 4 深裂，柱头 2 浅裂；花梗长 6~20 毫米，密生短柔毛。果形种种，有球形，扁球形，球形而略呈方形，卵形，等等，直径 3.5~8.5 厘米不等，基部通常有棱，嫩时绿色，后变黄色，橙黄色，果肉较脆硬，老熟时果肉变成柔软多汁，呈橙红色或大红色等，有种子数颗；种子褐色，椭圆状，长约 2 厘米，宽约 1 厘米，侧扁，在栽培品种中通常无种子或有少数种子；宿存萼在花后增大增厚，宽 3~4 厘米，4 裂，方形或近圆形，近平扁，厚革质或干时近木质，外面有伏柔毛，后变无毛，里面密被棕色绢毛，裂片革质，宽 1.5~2 厘米，长 1~1.5 厘米，两面无毛，有光泽；果柄粗壮，长 6~12 毫米。花期 5~6 月，果期 9~10 月。

栽 培：柿树是深根性树种，又是阳性树种，喜温暖气候，充足阳光和深厚、肥沃、湿润、排水良好的土壤，适生于中性土壤，较能耐寒，但较能耐瘠薄，抗旱性强，不耐盐碱土。

性味功能：味微苦、涩，平。降逆下气、止呃忒、呕哕。

用 途：用于呃逆、反胃。

用法用量：内服 5~10 克。

经验鉴别：柿蒂以红棕色、质厚、味涩、表面带柿霜者为佳。

编 辑：王颖健

责任编辑：金陵一剑



这种病因引发的腹痛，你能想到吗？

作者：anne 医生

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-3445709-1.html>

●病例摘要

基本资料：患儿男，4岁。

主诉：腹痛3天。

现病史：病初呕吐2次，为非喷射状，均为胃内容物。无发热、咳嗽、流涕等症，近3天排便不畅，给与开塞露灌肠后，可排出少量黄色稀便。

既往史、个人史及家族史无特殊。

查体：急性面容，痛苦表情，心肺检查无异常。腹软，脐周轻压痛，无反跳痛，肠鸣音减弱。神经系统查体未见异常。

病初的血、尿常规未见明显异常，查X线腹部平片提示部分肠管胀气，未见液平。进一步查腹部彩超：腹部可探测到多个大小不等的淋巴结回声，最大直径测值0.4~0.6cm，部分肠管胀气，未见肿大阑尾回声，双侧髂窝内未见积液征。肝、胆、胰、脾、肾未见异常。

请外科会诊，初步排除外科疾病，无手术治疗指征。

●讨论

1. 小儿腹痛的潜在病因有哪些？
2. 还需进行哪些检查，以助鉴别诊断？

●临床讨论

Zmdzfx：肠系膜淋巴结炎，幼儿常见，可无需特殊治疗，注意保暖，饮食调节等。

anne 医生：肠系膜淋巴结炎只是小儿潜在腹痛的一个原因。但不是本例发生腹痛的主要原因。再想想，除此之外，还有哪些原因？

Zmdzfx：小儿肠绞痛。这个常常是小儿夜啼的原因。婴儿肠绞痛是一种自限性疾病，随着年龄的增长婴儿肠绞痛症状可自行消失，大多在3~4月龄时自然停止，少部分宝宝持续到半岁。肠绞痛更多挑战的是父母的极限，比如焦虑、睡眠不足等，耐心些，跟孩子一起顺利度过孩子生长发育所经历的这个挑战期。

anne 医生：本例由于早期临床表现不典型，入院时曾考虑系肠痉挛引起，但后来又出现了意外体征，最终得到确诊。

anne 医生：小儿腹痛起病急、进展快。病因多样，类型各异，需明确诊断后治疗。因为婴幼儿不会用言语准确表达，所以给疾病的诊断带来一定困难。某些疾病一旦发病即应进行手术；而有些病在早期可以保守治疗，晚期则需手术才能治愈；还有些腹痛是通过药物治疗即可好转。所以腹痛治疗的前提是辨明病因，然后对因治疗。

本例患儿除腹痛外不伴发热是个特点，也是一条主要线索，可初步排除临床上伴有发热的腹痛，如胆囊炎、急性阑尾炎、菌痢等，鉴别诊断的重点是不伴发热的腹痛，现分述如下：

1. 肠道寄生虫病：肠道寄生虫的种类多，在人体内寄生过程复杂，引起的病变并不限于肠道。依据感染寄生虫的种类和部位以及人体宿主的免疫状况，临床症状和体征各异。其中肠蛔虫病与本例有类似表现，儿童、体弱或营养不良者症状出现机会多，以反复发作的脐周痛较常见。有时伴食欲不振、恶心、呕吐、腹泻及便秘。粪便中查找到蛔虫虫卵可以确诊。

2. 肠痉挛：肠痉挛在小儿急性腹痛中最为常见。是由于肠壁肌肉强烈收缩引起，其发生的原因与多种因素有关，如受凉、暴食、大量冷食、婴儿喂乳过多等等。表现为健康小儿突然发生阵发性腹痛，每次发作数分钟至十分钟，时痛时止，反复发作，腹痛可轻可重，严重的持久哭叫、翻滚，肚子稍硬，间歇时全腹柔软，可伴有呕吐，吐后精神尚好。若给口服适量的颠茄酊，0.03~0.06 毫升/次，则能很快缓解。本病属于单纯的功能性变化，为非器质性病损，故预后较好，多数可自愈。

3. 嵌顿疝：为临床儿科腹痛常易漏诊的疾病之一。小儿疝气以脐疝和腹股沟疝为多见。脐疝发生嵌顿的机会很少，多数由于腹股沟疝发生嵌顿造成了腹痛。由于部位比较隐匿，临床易于漏诊，查体时需特别注意。

4. 肠套叠：肠套叠多发生于2岁以内的婴幼儿，腹痛时可以在腹部触到一固定性包块，压痛明显，腹痛发作后不久就会呕吐，尤以在发病后2~12小时出现暗红色果酱样大便为特征，有时呈深红色血水样大便。可资鉴别。

5. 肠梗阻：典型者有痛、吐、胀、闭四大症状。非典型者易于误诊。腹部X线或彩超有助于诊断。

6. 美克尔憩室炎：美克尔(Meckel)氏憩室的基底绝大部分位于肠系膜之对侧缘。当憩室发炎时，其临床症状与急性阑尾炎极为相似，但压痛点较高，靠近脐部或中下腹偏右，少数压痛点偏左，有的憩室终身不出现任何症状。常需手术才能确诊。

7. 肠系膜淋巴结炎：多见于8~12岁儿童，常先有上感表现，以后出现右下腹或

脐周持续性或间歇性钝痛，无固定压痛点，压痛范围较大且稍近脐部，无肌紧张，少数可扪及肿大淋巴结。本例腹部彩超提示腹部淋巴结肿大 0.4~0.6cm，不够诊断标准，可以排除。

8. 过敏性紫癜：是一种变态反应性疾病，常常伴有周身的症状。有一种情况是腹痛在皮肤紫癜前发生，常为发作性绞痛或钝痛。出现皮肤紫癜时，才露出其“庐山真面目”。临床上需格外注意。

小儿腹痛的手术及转诊指征：（参考文献：何莉. 小儿腹痛的鉴别诊断及转诊指征. 中国实用乡村医生杂志. 2004 年 第 11 期）

如果患儿出现以下情况，要及时手术治疗，无手术条件应立即转诊：（1）急性起病，腹痛持续 4 小时以上；（2）出现腹痛后有发热、呕吐、休克等症状者；（3）腹部有压痛、肌紧张等腹膜刺激症状者；（4）腹痛伴肠型及肿物者；（5）腹痛有固定部位、固定范围、固定性质者。

●结论

患儿于发病第 4 日早上发现下肢皮肤紫癜，复查尿常规：隐血试验阳性，余（-）。临床诊断为过敏性紫癜。回过头来看病例，本例的腹痛为过敏性紫癜所致。

●总结

1. 过敏性紫癜(allergic purpura)又称出血性毛细血管中毒症或 Henoch-Schönlein 综合征。好发于儿童及青少年，临床上不明原因腹痛时需要考虑该病之可能。

2. 过敏性紫癜必须积极寻找治疗可能的病因。单纯皮肤型紫癜以休息、抗组胺对症为主，不宜过度药物治疗。腹痛者应用解痉药，如山莨菪碱口服或肌注，或阿托品肌注；如有明显感染，给予有效抗生素。严重皮肤损害或关节型、腹型、肾型紫癜，使用激素治疗，必要时可予丙种球蛋白冲击治疗。

3. 作为基层全科医生，要了解小儿腹痛的手术及转诊指征（详见上述），以免延误病情。

4. 过敏性紫癜出现腹痛症状，其特点有：腹痛范围广，主诉更重，与体征不符，考虑与肠道的过敏性反应，以及肠道的溃疡，炎性充血等有关。

5. 值得注意的是，过敏性紫癜可合并肠套叠、肠梗阻、肠穿孔、出血性坏死肠炎、急性胰腺炎等并发症，严密观察病情变化，完善必要的辅助检查，必要时请外科会诊，有利于正确评估病情，指导治疗。

反复咳痰喘 6 年，发热、胸闷、心悸 20 天

作者：ww2sxy520

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-3428574-1.html>

●病例摘要

基本资料：一般情况：男性，71 岁，农民。

主诉：反复咳痰喘 6 年，发热、胸闷、心悸 20 天。

现病史：患者 6 年前受凉后出现咳嗽、咳痰，咳少量白色粘痰，易咳出，冷空气刺激后咳嗽剧烈，无咯血、呕血，无盗汗、乏力，无心悸，无恶心、呕吐，在外院就诊给予对症治疗（具体用药及其剂量不详）后症状可有所好转。每逢季节交换及冬春季好发，每次发作持续 2 月以上，随病情进展，患者逐渐出现胸闷、心悸、气短，活动耐力下降。患者 20 天前受凉后出现咳嗽、咳痰，可见少亮黄色粘稠脓痰，夜间不能平卧，间断发热，自测体温最高可达 39.2℃，胸闷、气短、心悸，活动后明显，寒战无咯血、呕血，食欲差，自行口服感冒药（具体用药不详）症状不能缓解。

既往史：无高血压、糖尿病病史。

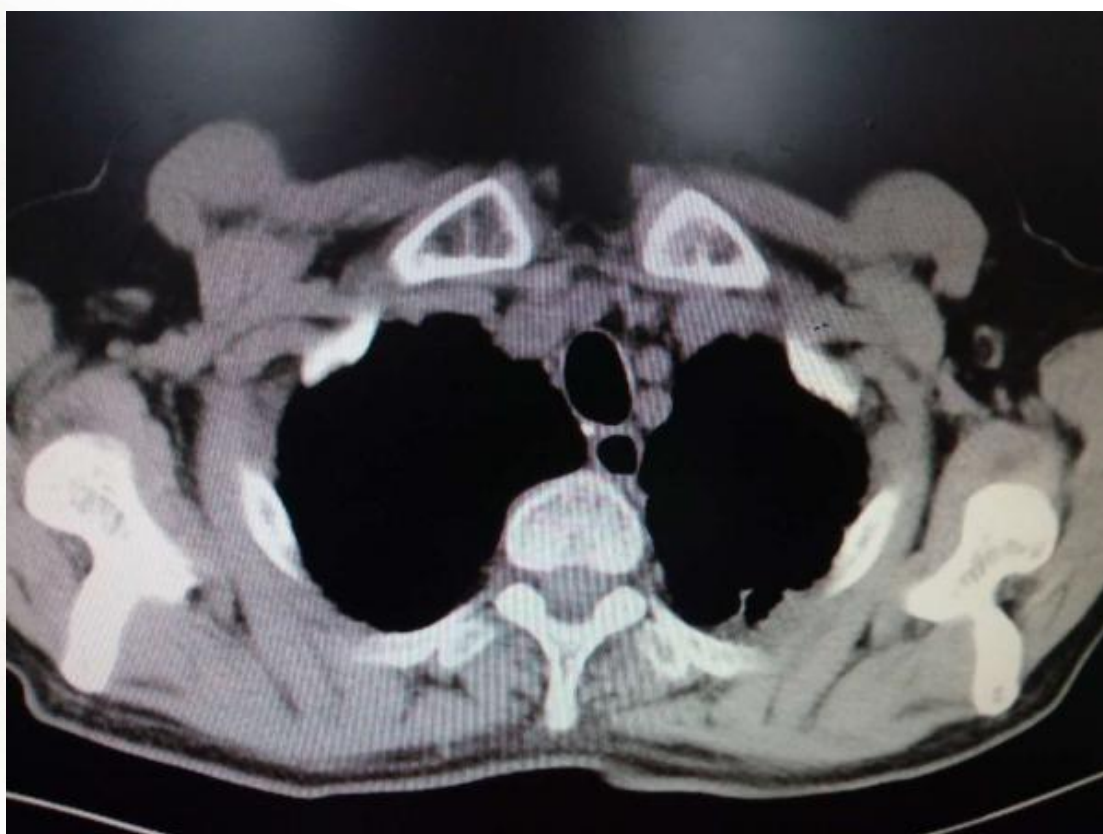
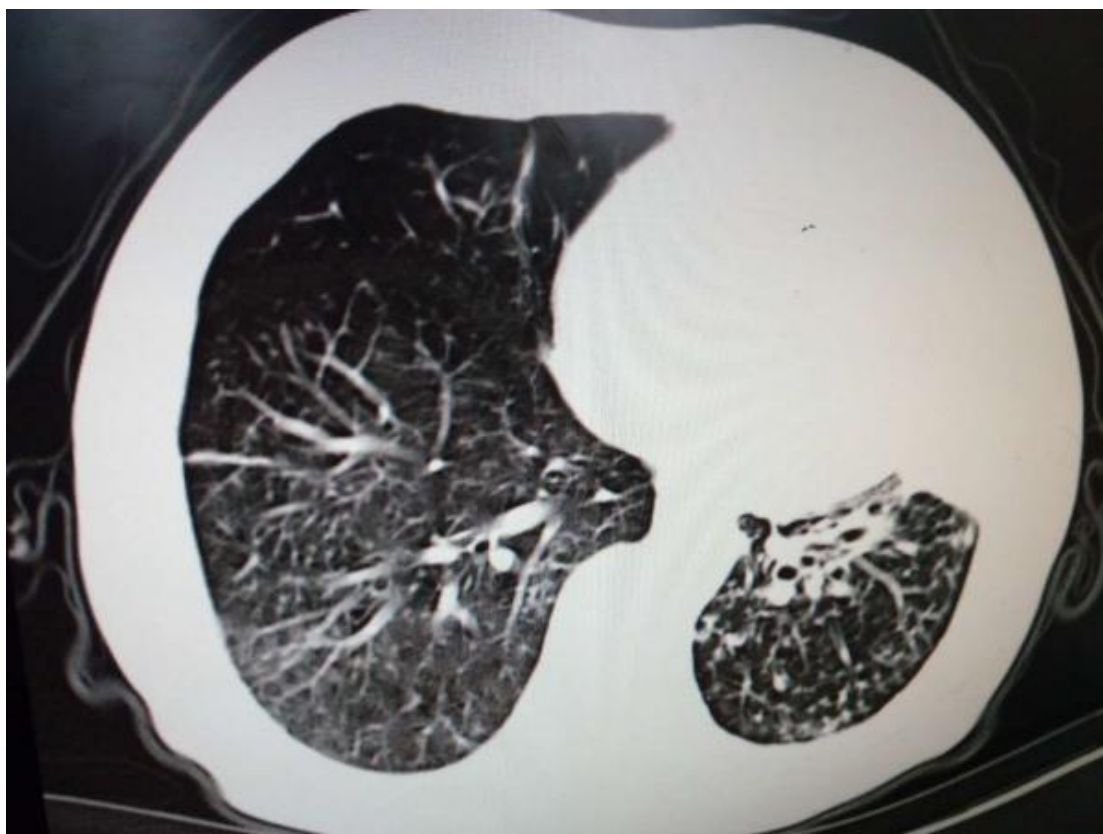
查体：体温 38.2℃，脉搏 98 次/分，呼吸 24 次/分，血压 120/65mmHg。发育正常，营养一般，神志清楚，精神差，问答切题，查体合作。全身皮肤、黏膜无黄染，浅表淋巴结无肿大。眼睑水肿，巩膜无黄染，结膜无充血，双侧瞳孔等大等圆，对光反射灵敏，耳、鼻无异常分泌物，口唇甲床紫绀，咽部无充血，扁桃体无肿大，颈软无抵抗，颈静脉充盈，甲状腺不大，气管无偏移。双侧胸廓对称，胸骨无压痛，无胸壁静脉曲张，双肺叩呈清音，双肺呼吸音粗，左下肺可闻及湿性啰音。心前区无隆起，心律齐，心率 98 次/分，心脏各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音，P₂亢进。腹部平坦，腹壁静脉无显露，腹肌软，全腹无压痛，无反跳痛，肝区及双肾区无叩击痛，肠鸣音 4 次/分。双下肢水肿。可见杵状指。

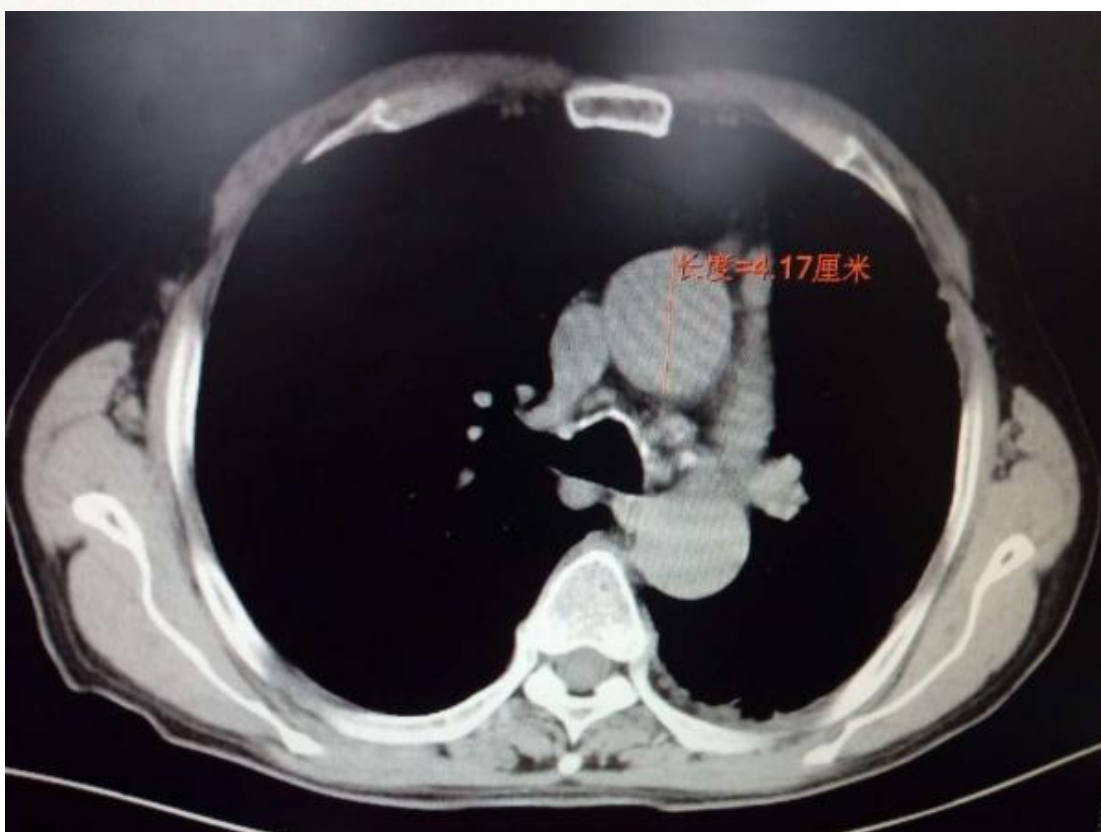
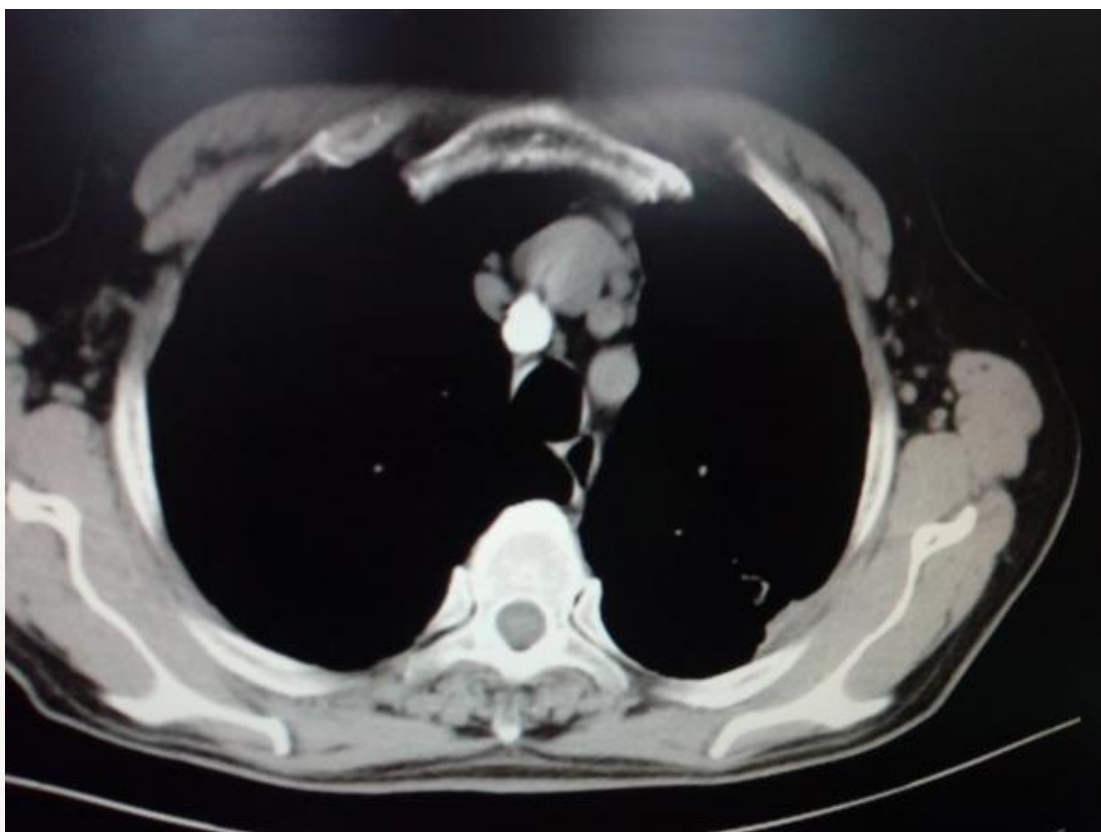
辅助检查：结核抗体阴性。ESR：60， CRP：118（均为国际通用单位）



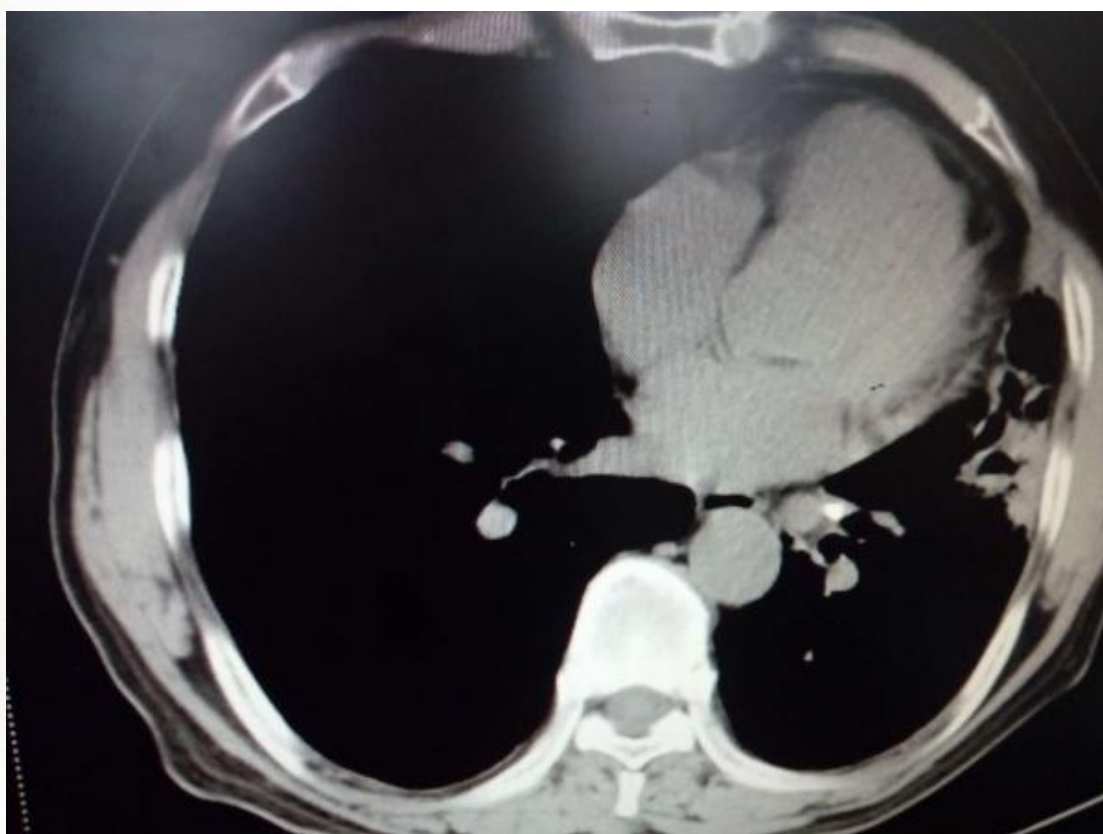








病例讨论





项目	代号	结果	参考范围	项目	代号	结果	参考范围
1 白细胞计数	WBC	5.72	3.5~9.5 $10^9/L$	18 红细胞体积分布宽度 RDW-CV	13.2		12.3~14.8 %
2 中性粒细胞百分比	NE%	73.3	40~75 %	19 红细胞体积分布宽度 RDW-SI	42.1		38.3~51.5 fL
3 淋巴细胞百分比	LY%	14.5	↓ 20~50 %	20 血小板计数	PLT	283	125~350 $10^9/L$
4 单核细胞百分比	MO%	9.1	3~10 %	21 血小板压积	PCT	0.30	0.077~0.3 %
5 嗜酸性粒细胞比	EO%	2.6	0.4~8.0 %	22 平均血小板体积	MPV	10.60	↓ 11.7~16 fL
6 嗜碱性粒细胞比	BA%	0.5	0~1 %	23 血小板体积分布宽度 PDW	12.20	↓	13.8~25.4 fL
7 淋巴细胞计数	LY#	0.83	↓ 1.1~3.2 $10^9/L$	24 大血小板细胞比率	PLCR	29.70	11.0~45.0 %
8 中性粒细胞计数	NE#	4.19	1.8~6.3 $10^9/L$	25 有核红百分比	NRBC%	0.0	%
9 单核细胞计数	MO#	0.52	0.1~0.6 $10^9/L$	26 有核红绝对值	NRBC#	0.00	$10^9/L$
10 嗜酸性粒细胞计数	EO#	0.15	0.02~0.52 $10^9/L$				
11 嗜碱性粒细胞计数	BA#	0.03	0~0.08 $10^9/L$				
12 红细胞计数	RBC	4.71	4.3~5.8 $10^{12}/L$				
13 血红蛋白	HGB	141.0	130~175 g/L				
14 红细胞压积	HCT	41.10	40~50 %				
15 平均红细胞体积	MCV	87.30	82~100 fL				
16 平均血红蛋白含量	MCH	29.90	27~34 pL				
17 平均血红蛋白浓度	MCHC	343.00	316~354 g/L				

病例讨论

检验项目	结果	参考范围	检验项目	结果	参考范围
1 谷丙转氨酶 (ALT)	63	↑ 0~38 U/L	26 尿酸 (UA)	188	110~420 umol/L
2 总胆红素 (TBIL)	15.8	0~17.0 umol/L	27 葡萄糖 (GLU)	7.2	~↑ 4.2~6.4 mmol/L
3 直接胆红素 (DBIL)	6.3	↑ 0~3.4 umol/L	28 二氧化碳结合力 (CO2)	30.0	20.0~30.0 mmol/L
4 间接胆红素 (IBIL)	9.5	0~14.4 umol/L	29 胱抑素C测定	1.04	0~1.55 ng/L
5 总蛋白 (TP)	62.5	60.0~80.0 g/L	30 视黄醇结合蛋白	20	↓ 25~70 ng/L
6 白蛋白 (ALB)	33.5	↓ 35.0~55.0 g/L	31 总胆固醇 (TCH)	2.42	0~5.17 mmol/L
7 球蛋白 (GLB)	29.0	20.0~30.0 g/L	32 甘油三酯 (TG)	0.76	0~1.70 mmol/L
8 白蛋白/球蛋白 (A/G)	1.2	1.0~2.5	33 高密度脂蛋白 (HDL)	0.64	↓ 0.78~2.00 mmol/L
9 碱性磷酸酶 (ALP)	104	40~150 U/L	34 低密度脂蛋白 (LDL)	1.29	0~4.00 mmol/L
10 谷氨酰转氨酶 (GGT)	34	5~58 U/L	35 载脂蛋白A (APOA)	0.8	↓ 1.0~1.6 g/L
11 胆碱酯酶 (CHE)	1959	↓ 5000~14000 U/L	36 载脂蛋白B (APOB)	0.7	0.6~1.1 g/L
12 总胆汁酸 (TBA)	2.2	0~20.0 umol/L	37 磷脂 (PLIP)	2.2	1.9~3.2 mmol/L
13 亮氨酸转氨酶 (LAP)	28	↑ 8~22 U/L	38 脂蛋白 (LPa)	34	↑ 0~30 ng/dl
14 岩藻糖苷酶 (AFU)	26	0~40 U/L	39 钾 (K)	3.4	↓ 3.5~5.3 mmol/L
15 腺苷脱氨酶 (ADA)	13.9	4.0~24.0 U/L	40 钠 (Na)	138	135~148 mmol/L
16 单胺氧化酶 (MAO)	3.5	0~8.8 IU/L	41 氯 (Cl)	96	96~105 mmol/L
17 5-核苷酸酶 (5-NT)	4.6	0~10.0 U/L	42 钙 (Ca)	2.0	2.0~2.6 mmol/L
18 谷草转氨酶 (AST)	54	↑ 0~38 U/L	43 磷 (P)	1.19	0.84~1.45 mmol/L
19 乳酸脱氢酶 (LDH)	192	140~270 U/L	44 镁 (Mg)	0.57	↓ 0.75~1.25 mmol/L
20 α-羟丁酸脱氢酶 (αHBDH)	140	75~195 U/L	45 铁 (Fe)	10.3	9.0~30.0 umol/L
21 肌酸激酶 (CK)	51	0~195 U/L	46 不饱和铁结合力	23.0	↓ 27.8~53.8 umol/L
22 肌酸激酶同工酶 (CKMB)	11	0~24 U/L	47 淀粉酶 (AMY)	32	0~90 U/L
23 肌红蛋白 (Myo)	39	0~85 ng/mL	48 脂肪酶 (LPS)	13.0	5.6~51.3 U/L
24 尿素 (Bun)	2.2	1.7~6.3 mmol/L	49 血氨 (NH3)	20	10~60 umol/L
25 肌酐 (Cr)	44	44~97 umol/L	50 酸性磷酸酶 (ACP)	2.5	0~6.0 U/L

中文名称	英文缩写	结果	单位	参考范围
1 总T3	TTS	0.59	ng/ml	0.58~1.59
2 总T4	TT4	7.81	ug/dl	4.87~11.72
3 游离T3	FT3	1.86	pg/ml	1.71~3.71
4 游离T4	FT4	1.44	ng/dl	0.7~1.48
5 促甲状腺激素	TSH	0.69	mIU/L	0.35~4.94
6 甲状腺过氧化物酶抗体	TPO-Ab	0.19	IU/ml	0~5.61

●讨论

目前患诊断考虑？进一步诊断治疗方案？

●临床讨论

刘海洋：COPD，肺心病，肺炎

shfr_ssmu：从病史来看考虑慢支、COPD、慢性肺源性心脏病。不过其血清生化检查中，胆碱酯酶显著降低，莫非合并了有机磷中毒？

陈亚军 1990：1. COPD 急性加重 2. 肺部感染 3. 慢性肺源性心脏病

进一步检查心脏彩超，痰培养。

xxm290277：慢阻肺急性加重期，肺心病，心功能不全。进一步查心电图，痰培养。目前治疗以抗炎、化痰、平喘、活血化瘀，利尿，雾化综合治疗，可配合中药调理治疗。

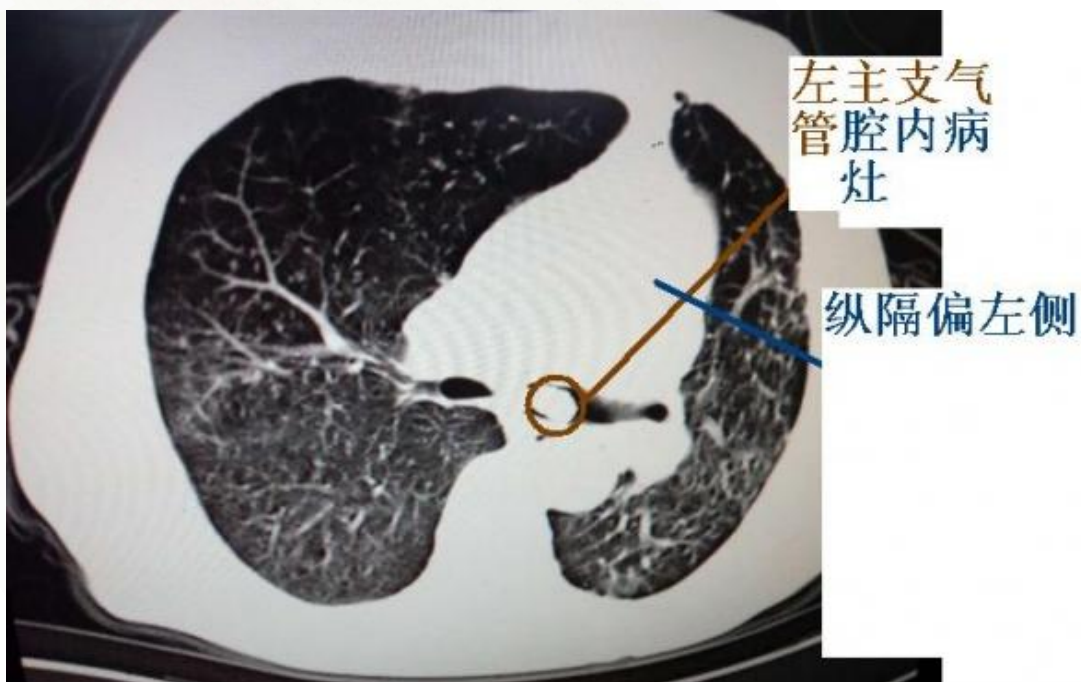
DJZ163225:

1. 慢支、肺气肿、肺心病 2. 肺部感染 3. 心功能 3 级 4. 肝功能受损，电解质紊乱（低钾）

2. 治疗：持续低流量吸氧；行痰培养及药敏，应用敏感抗生素控制肺部感染；酌情应用祛痰剂。

●结论

诊断：慢支；慢阻肺；肺心病；肺动脉高压；心功能不全；肺部感染；左主支气管结石症。



责任编辑：绿漫天涯

编辑：刘现国

医疗资讯

全国首个儿童医学体验馆在上海地铁开馆

经两年筹备，由复旦大学附属儿科医院联手上海地铁公司共同打造，坐落于地铁12号线顾戴路站内的全国首个儿童医学体验馆——梦想医学院8月28日正式开放试运营。这是全国首个儿童医学体验馆。该馆高度还原真实医疗场域，引入高仿真医学器材，开发多款医疗游戏，搭建线上、线下儿童医学科普体验平台，孩子们可以在这里与医生进行互动体验、情景模拟、角色扮演和实景学习。让患儿了解医院和手术流程，减轻术前恐惧心理。该项目已成功申报成为上海市科委的“科技创新行动计划”科普特色平台建设项目。

我国人体器官分配与国际接轨

近日，国家卫生健康委员会公布了《中国人体器官分配与共享基本原则与核心政策》，这是继2010年原卫生部印发《中国人体器官分配与共享基本原则和肝脏与肾脏移植核心政策》后，器官移植领域的又一重要文件。此次新政中有一项令人关注的内容，就是器官须按照四个层级进行逐级分配与共享。这四个层级指的是：移植医院等待名单、联合人体器官获取组织区域内的移植医院等待名单、省级等待名单、全国等待名单。这种逐级分配体现了国际通用的就近原则，因为器官离体时间越短、运输时间越短，质量就越好，可以有效提高手术质量。

9部委明确纠风工作要点：规范药品耗材产销用加强医疗服务监管

国家卫生健康委员会等9部委联合印发《关于印发2018年纠正医药购销领域和医疗服务中不正之风专项治理工作要点的通知》，明确在规范药品耗材产销用行为、加强医疗服务监管等方面的纠风工作要点，提出将协调推进覆盖药品、中药材等重要产品生产、流通、使用各环节的追溯体系建设。《通知》明确，鼓励具有自主知识产权的药品和医用耗材的研发、转化和生产，对具有明显临床价值、临床急需的产品，支持其开展临床试验。全面实施网上采购，在公立医疗机构中全面实施药品购销“两票制”，鼓励有条件的公立医疗机构实行医用耗材购销“两票制”。探索建立药品流通企业信用分类管理制度，对药品生产经营严重失信者开展部门联合惩戒。



药品信息化追溯体系 2022 年基本全覆盖

近日，国家药监局就《关于药品信息化追溯体系建设的指导意见(征求意见稿)》公开征求意见。《意见稿》提出，明确重点、分步实施。各省(区、市)可结合监管实际制定实施规划，按药品剂型、类别分步推进药品信息化追溯体系建设。重点产品、重点企业应率先纳入追溯体系，并优先将基本药物、医保报销药物等消费者普遍关注的产品纳入追溯体系。2022 年底基本完成药品信息化追溯体系全覆盖，药品追溯信息记录和凭证保存期限应不少于药品失效期满五年。

新研究称饮酒量不论多少都无益于健康

一支国际团队日前发布最新研究指出，酒精是导致疾病和过早死亡的主要风险因素之一，饮酒量不论多少都无益于健康。由美国华盛顿大学领导的这项研究参考了世界卫生组织发布的《2016 年全球疾病负担报告》。该报告在 1990 年至 2016 年期间，在 195 个国家和地区收集了与超过 300 种疾病相关的早亡及残疾等健康问题数据。研究指出，一年内即使每天仅饮用一杯酒，也会使罹患 23 种与酒精相关疾病的风险增加 0.5%。华盛顿大学健康指标与评估研究所的马克斯·格里斯沃尔德说，尽管每天喝一杯所带来的健康风险最初可能很低，但随着饮酒量的增加，这种风险会迅速上升。相关研究发表于新一期英国《柳叶刀》杂志上。

肠道微生物紊乱导致青少年慢性营养不良

在最近的一项研究中，来自法国巴斯的研究所的研究者们揭示了慢性营养不良的内在机制，并为该疾病的治疗提供了新的选择。在这项研究中，作者们第一次揭示了慢性营养不良儿童肠道微生物菌群发生了紊乱，相关结果发表在最近一期的《PNAS》杂志上。“我们一开始认为慢性营养不良儿童样本中会有较多的肠道致病菌，例如弯曲菌、志贺氏菌以及沙门氏菌等”，作者们说道：“但令我们意外的是出现了口咽菌数量的增多现象，我们知道受到慢性营养不良症状影响的儿童往往口腔卫生情况较差，同时受到了反复性地感冒的影响。这也许导致了致病菌从口咽部向肠道的迁移”。

2050 年千万人将死于抗生素滥用 死亡人数超癌症！

在 8 月 20 日的欧盟药品和疫苗安全监管框架及中欧公共卫生安全合作的新闻发



布会上，欧盟驻中国的农业健康和食品安全事务的公使衔参赞华杰鸿表示，目前在欧洲由于滥用抗生素或者抗生素的耐药性，每年大概有 25000 人死亡，从而带来的每年经济损失大概是 15 亿欧元，亚洲死亡人数达 473 万。到了 2050 年，这可能会超过癌症成为人类非常大的安全隐患。根据欧盟相关组织的预测 2050 年由于抗生素耐药性导致的全球死亡人数大概有 1000 万，经济损失预估到 2050 年是 100 万亿。

中国制造再惊艳世界！火鹰支架登上《柳叶刀》

北京时间 9 月 4 日 6 时 30 分，中国医疗器械首次登上《柳叶刀》。该杂志全文刊登了由上海某医疗器械公司自主研发的“火鹰支架”在欧洲进行大规模临床试验的结果。《柳叶刀》称该研究解决了困扰世界心血管领域的 10 多年难题。这也是《柳叶刀》创刊近 200 年来首次出现中国医疗器械的身影。火鹰作为第三代靶向药物洗脱支架，证明了患者植入后，受到治疗的血管区域能够在早期快速愈合，因为其创新性的微槽包裹药物、生物可降解聚合物的设计，以及较低的载药量（仅需同类产品 1/3 的载药量即可实现同等疗效），安全性大幅增加，可有效减少晚期血栓事件的发生，达到了世界顶尖水平。

卫健委：规培基地设全科医学科 不设将被取消培训资格

近日，国家卫健委公布《关于印发住院医师规范化培训基地(综合医院)全科医学科设置指导标准(试行)的通知》，明确各地住院医师规范化培训基地(综合医院)均应独立设置全科医学科，同时要求最迟在 2019 年 12 月底前，各住院医师规范化培训基地(综合医院)均应独立设置全科医学科，人员配备符合标准要求。到 2020 年，住院医师规范化培训基地(综合医院)仍未独立设置全科医学科或未达到设置指导标准要求的，将取消其培训基地资格。

FDA 提醒：小心食品饮料中的“液氮”！

美国 FDA 最近发布公告称，食用和饮用含有液氮的产品将面临严重伤害。这些产品的名称包括“Dragon’s Breath”，“Heaven’s Breath”和“nitro puff” - 可在美食广场，售货亭，州或地方展览会以及其他出售食品和饮料的地方买到。这种产品的具体表现包括将液氮注入的彩色谷物或奶酪泡芙，其发出烟雾状或烟雾状蒸气，以及用液氮制备的酒精和非酒精饮料，使其发出雾。FDA 最近在新闻发布会上表示，



液氮无毒，但如果处理不当或消耗不足，其温度极低会对皮肤和内脏造成严重损害。
据该机构称，吸入食物或饮料中液氮释放的蒸气也会引起呼吸问题，尤其是哮喘患者。

责任编辑：永恒流星



愿你遨游远方，回乡仍是少年

作者：清澈 1975

链接：<https://bbs.iiyi.com/thread-3446176-1.html>

正值七月，酷热难耐，一晃我已毕业 20 多年。

由少不更事，到波澜不惊，从懵懂少年，成了油腻大叔。

经过了太多事，遇到了太多人。

总有些会渐渐忘记，有些会时而想起。

今天说的，是身边的一位同事，工作了 4 年，为了事业和爱情辞职南去。身边同事换了一茬又一茬，原因种种，知道她迟早也会走，却没想到这么突然。

4 月底，临行前她宴请同事，大家纷纷送上祝福，青春依旧的笑靥如花，一如四年前初见一般灿烂。

一

14 年的七月，科室里来了一个小姑娘，信息管理专业毕业，以后将一起工作，衣着如学生般朴素，阳光的笑容，仿佛给办公室都带进来几缕欢乐。生性木讷的我，也被感染得快乐了许多。很抱歉一直都是以全名称呼了她几年，现在想来很没有礼貌，这里以小 W 相称吧。

二

工作了一段日子，也熟络了许多，聊天间得知居然也是长医毕业的，自然多了许多相同的话题，毕业这么多年一直没有回母校看过，她便给我细细讲了很多学校的变化，也建议我有空可以回去看看，我一直说好吧，好吧，一定，一定。

学习这个专业的实际上很少，与其说领导让我带着她工作，不如说是我系统地跟小 W 学习。她是理论，我是实践，互相取长补短。工作多年终于能有一个说得上话的同事，也是人生的一件幸事吧。

三

小 W 是 90 后，不过并没有大多 90 后那种不好的习气，凡是表现的勤奋、谦虚、乐观、开朗。尽管在生活和消费观念各方面，做为 70 后的我，有很多都不能认同，可还是非常欣赏她们这一代人的生活态度。

也会试着去观察和了解她们的状态，工作之余的碎片时间，她会帮我推荐一些她

们喜欢的电影，喜欢的歌手和歌曲，关注的新闻和美食，我也力求自己能够尽快消化和接受，不为别的，但愿自己不要被这个时代落下太远，也希望自己起码从心态上能年轻一些罢了。

四

90 后的一代人，每天感觉都是无忧无虑，乐呵呵的，分享的都是正能量，每一天耳濡目染，对我们这一代人的影响和改变是巨大的。

想起来毛主席的一句话：世界是他们的，也是我们的，但归根到底，是属于他们的。

我是属于得过且过，随遇而安的人，说白了就是不求进取，惰性比较重，但我会鼓励年轻人不断学习，有好的机遇一定要抓住，世界广袤，机遇总是垂青于有准备的头脑。关于临床的东西，我会耐心地和她谈，尽量通俗易懂。从小 W 这，也学到了很多相关的业务知识，她在不断成长，我也好像进步了一些。

五

17 年有机会去长治出差学习，得空小 W 陪我回母校一趟，让我实现了多年的愿望，感受着母校翻天覆地的变化，加上她不厌其烦地免费导说，可谓不虚此行，时间虽短，收获良多。

六

光阴荏苒，日子流水般一天天过去，工作忙忙碌碌，一晃 4 年就这样过去了。

七

小 W 终究还是辞职选择了去新的单位，那是一所更好的医院，那里有更好的发展，当然更有她心中的爱情。这都是意料之中的，真心为她感到高兴，也真心为她祝福。

八

可是，今后谁再和我一起探讨业务工作的课题，谁再为我推荐好看的电影和好听的音乐呢，谁再陪我聊我是歌手，跨界歌王，中国好声音呢？

繁忙的工作之余，可是会少了很多乐趣呢，没有这个精灵般的小丫头，让我每天逗谁解闷？

九

端起茶，以茶代酒，大家谈笑风生，铁打的营盘，流水的同事，也许大家的内心，

难免会有些许的失落吧。

十

转眼小 W 已经去了新医院二个多月了，新招聘的同事也快要来了吧？希望也能如她般活泼纯真。也希望她在新的地方，收获满满，好生活，好心情，更盼望早日听到她的喜讯。

愿你被这个世界温柔相待，

愿你目之所及，

心之所向，

满满都是爱。

愿你有软肋也有盔甲，

愿你绽放如花，

愿你常开不败！

【后记】

N 多年后的七月，一个阳光明媚的午后，科室门口仿佛传来熟悉的，脆生生的女声：“嗨，乔师！”

责任编辑：yemengzhe

编读往来

我们的杂志已经出版了很多期，编辑部与读者及时交流，才能让我们的杂志越来越好。我们开辟《编读往来》栏目，旨在积极和大家互动，进一步提高杂志质量。

爱爱医杂志的每一篇文章都是编辑们精挑细选并认真审核的，这里汇聚的都是爱爱医的精华，只要您关注，一定会有所收获。编辑们利用业余时间认真审核稿件，就是希望通过我们的努力，给爱友们送去一份充实和感动。杂志的发展依靠大家的支持，爱爱医杂志期待您的投稿！也期待您积极参与爱爱医杂志版面活动，赢得精美纸质杂志年刊！大家的支持，是爱爱医前进的动力！爱爱医论坛每个月都有不同的风采，各版面活动精彩纷呈，还有爱爱医微信公众平台可以参与互动分享，期待您的参与！只要您活跃在爱爱医，就有机会获得我们的纸质杂志年刊奖励，精彩不容错过，您如果期待，就请快来参与活动和积极投稿吧！

心电图读图第 83 期答案公布

作者:trg

链接: <https://bbs.iiyi.com/thread-3448699-1.html>

心电图特点:

下壁 II、III、avF 导联以及 V6 导联 ST 段呈现损伤型明显抬高伴胸痛症状超过 24 分钟，变异型心绞痛可能性小，而急性心肌梗死的可能性增大，ST 段 STIII 抬高大于 STII，且 V1-V4 导联明显的 ST 段下移，STV1 下移幅度低于 STV2-V4，对应导联 V7-9 导联有 ST 段抬高，提示心梗牵扯到后壁及右室壁可能，再结合出现房室阻滞，右侧冠状动脉为罪犯血管堵塞可能性大，由于心电图未出现病理性 q 波，所以还要延长观察时间排查变异型心绞痛的可能，心电图报告危急值是明确的。

给出的三份心电图片段在心律失常方面还是比较有意思，我把我的理解画成梯形图来说明，供大家参考，图二中可以确定 1:1 房室下传没有问题，无非就是 PR 间期延长而已，按照图二 PP 间期测量，图一的 PP 间期相同，但可看到 PR 间期逐渐延长，随后出现 2:1 房室下传，而第一个 QRS 波后的 RR 间期明显延长，有两个心房波没有下传，是高度房室阻滞吗？经过测量发现，第二个 P 波提前出现，其后有不完全代偿间歇，考虑为房早未下传，图三很像房早二联律，但仔细观察 T 波升支部分是不同的，

每组的第二个 T 波上支有一个凸起，不同于正常 T 波的光滑程度，按照凸起的位置测量，PP 间期相等，频率快于图一图二，考虑窦速，二度一型房室阻滞 3:2 下传心室。综合三份图可以确定房室阻滞为一度-二度一型。



心电图诊断：

图一：窦性心律，急性下后壁右室壁心梗，房性早搏未下传，一度-二度一型房室阻滞

图二：窦性心律，急性下后壁右室壁心梗，一度房室阻滞

图三：窦性心动过速，急性下后壁右室壁心梗，一度-二度一型房室阻滞（3:2 房室下传）

责任编辑：ngf1978

2018 年 8 月爱爱医论坛荣誉榜

优秀超版：清澈 1975

优秀版主：anne 医生、zmdzfx、kaixindou1、踏青放牛、别看资料

爱爱医杂志稿约

各位爱友：

爱爱医杂志自出版以来，受到了大家的广泛关注和热情支持，可以说爱爱医杂志的每一点进步都和爱友们的支持是分不开的。爱爱医杂志以爱爱医论坛为依托，以爱友们的需求为导向，来源于论坛，植根于爱友，大家的临床经验、大家的误诊教训、大家的专业论文、大家的心情故事，都是我们所需求的。为了更好的办好爱爱医杂志，为了使杂志更贴近爱友的需要，根据杂志的栏目设置，特面向全体爱友征稿。

【征稿要求】

爱爱医杂志目前设有刊首语、专家讲坛、人物专访、专业交流（含中医）、病例讨论（含中医）、病例分析（含中医）、专业论文（含中医）、医疗资讯和爱医热点、关注、问卷调查、医网情深、精品展示等栏目，现根据栏目分类，分述征稿要求如下：

一、刊首语：文体不限。要求文字乐观向上，有一定的激励性，可以联系某一阶段的论坛宣传方向及重大事件和季节，旨在宣传论坛，宣扬一种精神。字数要求 400~500 字。

二、专家讲坛：主要针对近 2 年来国内外专家对热点问题的讨论和指南性论文、专著、综述或者会议纪要。要求已公开在正规期刊发表，能提供原文。最好有作者介绍及相应的解读。要求具有实用性，对临床工作有一定的指导意义，字数 2000 字左右。

三、人物专访：文体要求记叙形式，突出人物特点，重点介绍人物的精神及对论坛的贡献。字数要求 800~1000 字。

四、专业交流：内容可以是您的临床经验、误诊误治教训、特殊病例启示、用药验方、老药新用、临床实践方法创新等等，要求文字表述专业、通顺、逻辑条理性强，字数不限。一律使用规范的医学术语。



五、病例讨论：要求选择具有代表性、有助于爱友提升工作能力的完整病例，或者特殊少见的病例。严格按照病历格式书写（比如主诉、现病史、既往史等以及详细的体格检查、诊疗经过、辅助检查等必须写全），方便爱友分析交流。还要提供相应的临床专业总结，以提升理论层次。

六、病例分析：主要是针对临床中、西医方面较复杂病例，或难点病例，或易或已误诊病例进行临床病例讨论，要求有病例简介，体查，必要的辅助检查结果，及发言讨论的内容及总结，内容来源可来自临床病例讨论或爱医论坛专业讨论，投稿时对涉及患者或医务人员隐私或可能引起医疗纠纷的应使用化名或加密。

七、专业论文或综述：要求必须原创，严禁剽窃抄袭。如有发生，将于核实后的下期杂志中通报批评。按照正规论文格式要求，欢迎提供英文摘要。有理有据，论点充分，参考文献尽量选用北大核心或 medline 收录的文献，提倡引用高质量英语文献。

八、医疗资讯：要求短小精悍，搜集最新最有代表性的一句话医疗新闻，让爱友们了解最新医疗动态。

九、爱医热点：要求标题简明扼要，直叩主题，选择论坛最具有代表性的热点活动及病例，可以给出主题后附上论坛帖子链接地址。

十、关注：内容主要是关注与医生有关的行业热点话题、医改动向、医疗法律、医院发展等。要求有一定的代表性和社会关注度。字数 1000 字左右。

十一、问卷调查：要求在论坛以调查帖的形式发出，参与人数比较多，有代表意义，最好附上相关评论。评论字数不少于 200 字。

十二、医网情深：要求必须是贴近医生生活的原创的心情文字，内容积极，文字优美，最好配有插图。字数每期 1200 字左右。可以独立成篇，也可以长篇连载。

十三、精品展示：内容主要是来源于论坛各专业版面精品伯乐推荐整理的精品帖，要求帖子内容有广泛的指导意义，而且附有伯乐的推荐理由。

注：

1. 中医基础科学、中医临床各科、中药相关科学等相关文章均可投稿。
2. 中医相关论文要注意专业术语，体现中医药特色，病例、医案等要求体现四诊、辨证论治原则。

【征稿对象】全体爱友。

【征稿时间】长期

【征稿形式】

1. 请爱友参考《爱爱医》杂志版 (<http://zz.iyi.com>) 置顶帖《爱爱医杂志》征稿帖，按栏目分类投稿。

2. 也可以直接投稿到 463767990@qq.com。稿件以 word 格式附件发送。爱爱医编辑将在 7 个工作日内回复是否采用稿件。

可以是自己的原创文章，也可以推荐其他爱友的原创精品文章。

【征稿奖惩】

- 跟帖征稿后，原创作品未被加分的将给予一个贡献积分，如被杂志采用再加一分。
- 被杂志采用的文章作者可以根据个人意愿，署真实姓名和/或爱爱医用户名，以示鼓励，并优先推荐给媒体发表。
- 推荐他人文章如果被杂志采用，送花 10 朵。
- 累计采用五篇作品，可以获得爱爱医纪念品份，年终累计前三名可以获得年终奖励。
- 抄袭剽窃的文章将予以警告和论坛公示，扣除 2 个爱爱医积分。

