

湖北省卫生厅 (通知)

鄂卫通〔2012〕247号

省卫生厅关于印发《湖北省丙型肝炎防治 技术指南（试行）》的通知

各市、州、县卫生局，部、省属医疗卫生机构：

为进一步做好我省丙型肝炎防治工作，我厅组织专家制定了《湖北省丙型肝炎防治技术指南（试行）》工作方案，现印发给你们，请各地结合实际情况，认真贯彻执行。



二〇一二年五月十四日

湖北省丙型肝炎防治技术指南

(试行)

丙型肝炎是一种主要经血液传播的病毒性传染病，丙型肝炎病毒（HCV）慢性感染可导致肝脏慢性炎症坏死和纤维化，部分患者可发展为肝硬化甚至肝细胞癌（HCC），对患者的健康和生命危害极大，已成为严重的社会和公共卫生问题。为加强丙型肝炎防治工作的指导，我们组织有关专家制订了《湖北省丙型肝炎防治技术指南（试行）》，供各地参考。

一、丙型肝炎的病原学

（一）HCV 特点

HCV 属于黄病毒科，其基因组为单股正链 RNA，易变异，目前可分为 6 个基因型及不同亚型，按照国际通行的方法，以阿拉伯数字表示 HCV 基因型，以小写的英文字母表示基因亚型（如 1a、2b、3c 等）。基因 1 型呈全球性分布，占有 HCV 感染的 70%以上。

（二）HCV 灭活方法

HCV 对一般化学消毒剂敏感；100℃5 分钟或 60℃10 小时、高压蒸气和甲醛熏蒸等均可灭活病毒。

二、丙型肝炎的流行病学

（一）世界丙型肝炎流行状况

丙型肝炎呈全球性流行，是欧美及日本等国家终末期肝病的最主要原因。据世界卫生组织统计，全球 HCV 的感染率约为 3%，估计约 1.7 亿人感染了 HCV，每年新发丙型肝炎病例约 3.5 万例。

（二）我国、我省丙型肝炎流行状况

根据国家血清流行病学调查资料显示，我国一般人群抗-HCV 阳性率为 3.2%。各地抗-HCV 阳性率有一定差异，以长江为界，北方（3.6%）高于南方（2.9%），西南、华东、华北、西北、中南和东北分别为 2.5%、2.7%、3.2%、3.3%、3.8%和 4.6%。抗-HCV 阳性率随年龄增长而逐渐上升，由 1 岁组的 2.0%至 50~59 岁组的 3.9%。男女间无明显差异。HCV1b 和 2a 基因型在我国较为常见，其中以 1b 型为主；某些地区有 1a、2b 和 3b 型报道；6 型主要见于香港和澳门地区，在南方边境省份也可见此基因型。

近年来，湖北省丙肝发病呈明显上升趋势，报告发病率从 2004 年的 2.05/10 万上升到 2011 年的 10.6/10 万。孝感市、武汉市和荆州市的病例报告数和报告发病率居全省前三位，是我省目前丙肝的重点发病地区。

（三）丙型肝炎传播途径

1、HCV 主要经血液传播，主要有：（1）经输血和血制品传播。我国自 1993 年对献血员筛查抗-HCV 后，该途径得到了有效控制。但由于抗-HCV 存在窗口期、抗-HCV 检测试剂的质量不稳定及少数感染者不产生抗-HCV，因此，无法完全筛出 HCV 阳性者，大量输血和血液透析仍有一定可能感染 HCV。（2）经破损的皮肤和黏膜传播。这是目前最主要的传播方式，在某些地区，因静脉注射毒品导致 HCV 传播占 60%~90%。使用非一次性注射器和针头、未经严格消毒的牙科器械、内镜、侵袭性操作和针刺等也是经皮传播的重要途径。一些可能导致皮肤破损和血液暴露的传统医疗方法也与 HCV

传播有关；共用剃须刀、牙刷、纹身和穿耳环孔等也是 HCV 潜在的经血传播方式。

2、性传播：与 HCV 感染者性交及有性乱行为者感染 HCV 的危险性较高。同时伴有其他性传播疾病者，特别是感染人免疫缺陷病毒（HIV）者，感染 HCV 的危险性更高。

3、母婴传播：抗-HCV 阳性母亲将 HCV 传播给新生儿的危险性为 2%，若母亲在分娩时 HCVRNA 阳性，则传播的危险性可高达 4%~7%；合并 HIV 感染时，传播的危险性增至 20%。HCV 病毒高载量可能增加传播的危险性。

部分 HCV 感染者的传播途径不明。接吻、拥抱、喷嚏、咳嗽、食物、饮水、共用餐具和水杯、无皮肤破损及其他无血液暴露的接触一般不传播 HCV。

三、丙型肝炎的自然史

暴露于 HCV 后 1~3 周，在外周血可检测到 HCVRNA。但在急性 HCV 感染者出现临床症状时，仅 50%~70%患者抗-HCV 阳性，3 个月后约 90%患者抗-HCV 阳转。

感染 HCV 后，病毒血症持续 6 个月仍未清除者为慢性感染，丙型肝炎慢性化率为 50%~85%。感染后 20 年，儿童和年轻女性肝硬化发生率为 2%~94%；中年因输血感染者为 20%~30%；一般人群为 10%~15%。40 岁以下人群及女性感染 HCV 后自发清除病毒率较高；感染 HCV 时年龄在 40 岁以上、男性及合并感染 HIV 并导致免疫功能低下者可促进疾病的进展。合并乙型肝炎病毒（HBV）感染、嗜酒（50g/d 以上）、非酒精性脂肪肝（NASH）、肝脏高铁载量、合

并血吸虫感染、肝毒性药物和环境污染所致的有毒物质等也可促进疾病进展。

HCV 相关的 HCC 发生率在感染 30 年后为 1%~3%，主要见于肝硬化和进展性肝纤维化患者，一旦发展成为肝硬化，HCC 的年发生率为 1%~7%。上述促进丙型肝炎进展的因素以及糖尿病等均可促进 HCC 的发生。输血后丙型肝炎患者的 HCC 发生率相对较高。发生肝硬化和 HCC 患者的生活质量均有所下降。

肝硬化和 HCC 是慢性丙型肝炎患者的主要死因，其中失代偿期肝硬化为最主要。有报道，一旦发生肝硬化，10 年存活率约为 80%，如出现失代偿，10 年的存活率仅为 25%。干扰素（IFN α ）治疗后完全应答者（包括完全应答后复发者）的 HCC；发生率较低，但无应答者的 HCC 发生率较高。

四、HCV 传播的预防

（一）丙型肝炎疫苗预防

目前尚无有效疫苗预防丙型肝炎。

（二）严格筛选献血员

严格执行《中华人民共和国献血法》，推行无偿献血。通过检测血清抗 HCV、丙氨酸氨基转移酶（ALT），严格筛选献血员。应发展 HCV 抗原的检测方法，提高对窗口期感染者的检出率。

（三）经皮和黏膜途径传播的预防

推行安全注射。对牙科器械、内镜等医疗器具应严格消毒。医务人员接触患者血液及体液时应戴手套。对静脉吸毒者进行心理咨询和安全教育，劝其戒毒。不共用剃须刀及牙具等，理发用具、穿

刺和纹身等用具应严格消毒。

（四）性传播的预防

对有性乱史者应定期检查，加强管理。建议 HCV 感染者在性交时使用安全套。对青少年应进行正确的性教育。

（五）母婴传播的预防

对 HCV RNA 阳性的孕妇，应避免羊膜腔穿刺，尽量缩短分娩时间，保证胎盘的完整性，减少新生儿暴露于母血的机会。

五、丙肝疫情和流行影响因素的监测

（一）监测内容和方法

丙肝监测的主要类型有：病例报告、专题流行病学调查和哨点监测。

1、病例报告

根据《中华人民共和国传染病防治法》、《传染病信息报告管理规范》要求，实行网络直报和管理。

2、专题流行病学调查

根据丙肝流行状况和特点，结合防治工作需要，在特定人群（如正规医疗机构外纹身、刺青、修脚人群；农村、贫困地区不规范注射人群；食管癌大筛查人群等）中开展专题流行病学调查，以掌握特定人群 HCV 感染状况、流行因素、行为特征及规模等。

3、哨点监测

对丙肝的哨点监测可以在专门设置的丙肝哨点监测点内对肾透析人群、医院侵入性诊疗人群、计划生育门诊就诊人群、单位体检人群和无偿献血人群中开展；也可以结合艾滋病的哨点监测同时针

对吸毒、男男同性性行为、暗娼、性病门诊就诊者、流动人口等人群开展；还可以结合性病监测对性病病人开展丙肝血清学监测。

（二）监测点的设置与运转

1、按行政区域设置监测点

各级疾病预防控制机构根据当地丙肝流行状况和防治工作实际情况，在保证承担并持续完成监测任务的基础上，提出设立监测点的人群和数量。为满足监测样本量要求，行政区域内的医疗机构可以联合设立监测点。

2、监测期与样本量

监测期为每年 4~6 月。无偿献血人群、单位体检人群监测点监测样本量为 2000 人，医院侵入性诊疗人群、计划生育门诊就诊人群、肾透析人群监测点监测样本量为 400 人。

对以上各类人群均采用连续采样方法，选择符合要求的调查对象，完成监测登记表，收集临床检验的残余血样，完成 HCV 抗体、HIV 抗体、梅毒的实验室检测。监测对象的采样应强调连续性，即在监测期内所有符合条件者都应全部纳入监测，每个监测对象只收集一份残余血。监测中发现的既往丙肝病毒抗体阳性者也应纳入到监测对象中。无偿献血人群只收集采供血机构的相关检测信息。

六、丙型肝炎的临床诊断

（一）急性丙型肝炎的诊断

1、流行病学史

有输血史、应用血液制品史或明确的 HCV 暴露史。输血后急性丙型肝炎的潜伏期为 2~16 周（平均 7 周），散发性急性丙型肝炎

的潜伏期尚待研究。

2、临床表现

全身乏力、食欲减退、恶心和右季肋部疼痛等，少数伴低热，轻度肝肿大，部分患者可出现脾肿大，少数患者可出现黄疸。部分患者无明显症状，表现为隐匿性感染。

3、实验室检查

ALT 多呈轻度和中度升高，抗-HCV 的 HCVRNA 阳性。HCVRNA 常在 ALT 恢复正常前转阴，但也有 ALT 恢复正常而 HCVRNA 持续阳性者。

有上述 1 + 2 + 3 或 2 + 3 者可诊断。

（二）慢性丙型肝炎的诊断

1、诊断依据

HCV 感染超过 6 个月，或发病日期不明、无肝炎史，但肝脏组织病理学检查符合慢性肝炎，或根据症状、体征、实验室及影像学检查结果综合分析，亦可诊断。

2、病变程度判定

病变程度判断可参考中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》（2000 年，西安）中关于肝脏炎症和纤维化分级、分期的诊断标准。HCV 单独感染极少引起重型肝炎，HCV 重叠 HIV、HBV 等病毒感染、过量饮酒或应用肝毒性药物时，可发展为重型肝炎。HCV 感染所致重型肝炎的临床表现与其他嗜肝病毒所致重型肝炎基本相同，可表现为急性、亚急性和慢性经过。

3、慢性丙型肝炎肝外表现

肝外临床表现或综合征可能是机体异常免疫反应所致，包括类风湿性关节炎、干燥性结膜角膜炎、扁平苔藓、肾小球肾炎、混合型冷球蛋白血症、B 细胞淋巴瘤和迟发性皮肤卟啉症等。

4、肝硬化与 HCC

慢性 HCV 感染的最严重结果是进行性肝纤维化所致的肝硬化和 HCC。

5、混合感染

HCV 与其他病毒的重叠、合并感染统称为混合感染。我国 HCV 与 HBV 或 HIV 混合感染较为多见。

6、肝脏移植后 HCV 感染的复发

丙型肝炎常在肝移植后复发，且其病程的进展速度明显快于免疫功能正常的丙型肝炎患者。一旦移植的肝脏发生肝硬化，出现并发症的危险性将高于免疫功能正常的肝硬化患者。肝移植后丙型肝炎复发与移植时 HCVRNA 水平及移植后免疫抑制程度有关。

七、丙型肝炎的实验室诊断

（一）血清生化学检测

ALT、天冬氨酸氨基转移酶（AST）水平变化可反映肝细胞损害程度，但 ALT、AST 水平与 HCV 感染引起的肝组织炎症分度和病情的严重程度不一定平行；急性丙型肝炎患者的 ALT 和 AST 水平一般较低，但也有较高者。急性丙型肝炎患者的血清白蛋白、凝血酶原活动度和胆碱酯酶活性降低较少，但在病程较长的慢性肝炎、肝硬化或重型肝炎时可明显降低，其降低程度与疾病的严重程度成

正比。

慢性丙型肝炎患者中，约 30%ALT 水平正常，约 40%ALT 水平低于 2 倍正常值上限。虽然大多数此类患者只有轻度肝损伤，但有部分患者可发展为肝硬化。ALT 水平下降是抗病毒治疗中出现应答的重要指标之一。凝血酶原时间可作为慢性丙型肝炎患者病情进展的监测指标，但迄今尚无一个或一组血清学标志可对肝纤维化进行准确分期。

（二）抗-HCV 检测

抗-HCV 酶免疫法（EIA）适用于高危人群筛查，也可用于 HCV 感染者的初筛。但抗-HCV 阴转与否不能作为抗病毒疗效的指标。用第三代 EIA 法检测丙型肝炎患者，其敏感度和特异度可达 99%，因此，不需要用重组免疫印迹法（RIBA）验证。但一些透析、免疫功能缺陷和自身免疫性疾病患者可出现抗-HCV 假阳性，因此，HCVRNA 检测有助于确诊这些患者是否合并感染 HCV。

抗-HCV 检测具体可参见《丙型肝炎实验室检测技术规范（2009）》和《全国艾滋病检测技术规范（2009）》。

（三）HCVRNA 检测

在 HCV 急性感染期，在血浆或血清中的病毒基因组水平可达到 $10^5 \sim 10^7$ 拷贝/ml。在 HCV 慢性感染者中，HCVRNA 水平在不同个体之间存在很大差异，变化范围在 $5 \times 10^4 \sim 5 \times 10^6$ 拷贝/ml 之间，但同一名患者的血液中 HCVRNA 水平相对稳定。

1、HCVRNA 定性检测

对抗-HCV 阳性的 HCV 持续感染者，需要通过 HCVRNA 定性

试验确证。HCVRNA 定性检测的特异度在 98%以上，只要一次病毒定性检测为阳性，即可确证 HCV 感染，但一次检测阴性并不能完全排除 HCV 感染，应重复检查。

2、HCVRNA 定量检测

定量聚合酶链反应、分枝 DNA、实时荧光定量 PCR 法均可检测 HCVRNA 病毒载量。HCV 病毒载量的高低与疾病的严重程度和疾病的进展并无绝对相关性，但可作为抗病毒疗效评估的观察指标。在 HCVRNA 检测中，应注意可能存在假阳性和假阴性结果。

（四）HCV 基因分型

HCVRNA 基因分型方法较多，国内外在抗病毒疗效考核研究中，应用 Simmonds 等 1~6 型分型法最为广泛。HCVRNA 基因分型结果有助于判定治疗的难易程度及制定抗病毒治疗的个体化方案。

八、丙型肝炎的病理学诊断

病理组织学检查对丙型肝炎的诊断、衡量炎症和纤维化程度、评估药物疗效以及预后判断等方面至关重要。急性丙型肝炎可有与甲型和乙型肝炎相似的小叶内炎症及汇管区各种病变。但也可观察到其他的一些组织学特征，如：(1)单核细胞增多症样病变。即单个核细胞浸润于肝窦中，形成串珠状；(2)肝细胞大泡性脂肪变性；(3)胆管损伤伴汇管区大量淋巴细胞浸润，甚至有淋巴滤泡形成。胆管细胞损毁，叶间胆管数量减少，类似于自身免疫性肝炎；(4)常见界面性炎症。

慢性丙型肝炎肝组织中常可观察到汇管区淋巴滤泡形成、胆管损伤、小叶内肝细胞脂肪变性、小叶内库普弗细胞或淋巴细胞聚集，

这些较为特征性的组织学表现，对于慢性丙型肝炎的诊断有一定的参考价值。

肝组织炎症程度的分级、纤维化程度的分期诊断可参照《病毒性肝炎防治方案》中病理学诊断标准。对于科研或评估治疗药物的疗效，可根据不同需求，选用国内外各种半定量计分方法。

九、丙肝的抗病毒治疗

慢性丙型肝炎的治疗主要包括抗病毒、抗炎和抗氧化、抗纤维化、免疫调节和对症治疗，其中抗病毒治疗是关键，只要有适应证，且条件允许，就应进行规范的抗病毒治疗。

（一）抗病毒治疗的目的

抗病毒治疗的目的是清除或持续抑制体内的 HCV，以改善或减轻肝损害、阻止进展为肝硬化、肝衰竭或 HCC，并提高患者的生活质量。

（二）抗病毒治疗的有效药物

干扰素（IFN） α 是抗 HCV 的有效药物，包括普通 IFN α 、复合 IFN 和聚乙二醇（PEG）化干扰素 α （PEG-IFN α ）。PEG-IFN α 与利巴韦林联合应用是目前最有效的抗病毒治疗方案，其次是普通 IFN α 或复合 IFN 与利巴韦林联合疗法，均优于单用 IFN α 。如无利巴韦林的禁忌证，均应采用联合疗法。

（三）抗病毒治疗的适应证

只有确诊为血清 HCVRNA 阳性的丙型肝炎患者才需要抗病毒治疗。

1、一般丙型肝炎患者的治疗

(1)急性丙型肝炎：IFN α 治疗能显著降低急性丙型肝炎的慢性化率，因此，如检测到 HCVRNA 阳性，即应开始抗病毒治疗。

(2)慢性丙型肝炎：(1)ALT 或 AST 持续或反复升高，或肝组织学有明显炎症坏死（G $\geq$ (2)或中度以上纤维化（S $\geq$ (2)者，易进展为肝硬化，应给予积极治疗。(2)ALT 持续正常者大多数肝脏病变较轻，应根据肝活检病理学结果决定是否治疗。对已有明显纤维化（S2、S(3)者，无论炎症坏死程度如何，均应给予抗病毒治疗；对轻微炎症坏死且无明显纤维化（S0、S(1)者，可暂不治疗，但每隔 3~6 个月应检测肝功能。(3)ALT 水平并不是预测患者对 IFN α 应答的重要指标。对于 ALT 正常或轻度升高的丙型肝炎患者，只要 HCVRNA 阳性，也可进行治疗，但尚须积累更多病例作进一步临床研究。

(3)丙型肝炎肝硬化：(1)代偿期肝硬化患者，尽管对治疗的耐受性和效果有所降低，但为使病情稳定、延缓或阻止肝衰竭和 HCC 等并发症的发生，建议在严密观察下给予抗病毒治疗。(2)失代偿期肝硬化患者，多难以耐受 IFN α 治疗的不良反应，且干扰素有导致肝功能失代偿等并发症的可能，干扰素治疗属禁忌证。有条件者应行肝脏移植术。

(4)肝移植后丙型肝炎复发：HCV 相关的肝硬化或 HCC 患者经肝移植后，HCV 感染复发率很高。IFN α 治疗对此类患者有效果，但有促进对移植肝排斥反应的可能，可在有经验的专科医生指导和严密观察下进行抗病毒治疗。

2、特殊丙型肝炎患者的治疗

(1)儿童和老年人：应根据患者的年龄、对药物的耐受性、并发症（如高血压、冠心病等）及患者的意愿等因素全面衡量，以决定是否给予抗病毒治疗。

(2)酗酒及吸毒者：由于酗酒及吸毒患者对于抗病毒治疗的依从性、耐受性和 SVR 率均较低，因此，治疗丙型肝炎必须同时戒酒及戒毒。

(3)合并 HBV 或 HIV 感染者：对于 HCVRNA 阳性/HBVDNA 阴性者，先给予抗 HCV 治疗；对于两种病毒均呈活动性复制者，建议首先以 IFN α 加利巴韦林清除 HCV，对于治疗后 HBVDNA 仍持续阳性者可再给予抗 HBV 治疗。

合并 HIV 感染也可加速慢性丙型肝炎的进展，抗 HCV 治疗主要取决于患者的 CD4⁺细胞计数和肝组织的纤维化分期。免疫功能正常、尚无即刻进行高活性抗逆转录病毒治疗（HAART）指征者，应首先治疗 HCV 感染；正在接受 HAART 治疗、肝纤维化呈 S2 或 S3 的患者，须同时给予抗 HCV 治疗；但要特别注意观察利巴韦林与抗 HIV 核苷类似物相互作用的可能性，包括乳酸酸中毒等。对于严重免疫抑制者（CD4⁺阳性淋巴细胞 $<2 \times 10^8/L$ ），应首先给抗 HIV 治疗，待免疫功能重建后，再考虑抗 HCV 治疗。

(4)慢性肾功能衰竭：对于慢性丙型肝炎伴有肾功能衰竭且未接受透析者，不应进行抗病毒治疗。已接受透析且组织病理学上尚无肝硬化的患者（特别是准备行肾移植的患者），可单用 IFN α 治疗（应注意在透析后给药）。由于肾功能不全的患者可发生严重溶血，

因此，一般不应用利巴韦林联合治疗。

（四）慢性丙型肝炎治疗方案

治疗前应进行 HCVRNA 基因分型（1 型和非 1 型）和血中 HCVRNA 定量，以决定抗病毒治疗的疗程和利巴韦林的剂量。

1、HCVRNA 基因为 1 型，或（和）HCVRNA 定量 $\geq 2 \times 10^6$ 拷贝/ml 者，可选用下列方案之一：

(1)PEG-IFN α 联合利巴韦林治疗方案；

(2)普通 IFN α 联合利巴韦林治疗方案；

2、HCVRNA 基因为非 1 型，或（和）HCVRNA 定量 $< 2 \times 10^6$ 拷贝/ml 者，可采用以下治疗方案之一：

(1)PEG-IFN α 联合利巴韦林治疗方案；

(2)普通 IFN α 联合利巴韦林治疗方案；

(3)不能耐受利巴韦林不良反应者治疗方案。

3、对于治疗后复发或无应答患者的治疗

对于初次单用 IFN α 治疗后复发的患者，采用 PEG-IFN α -2a 或普通 IFN α 联合利巴韦林再次治疗，可获得较高 SVR 率（47%，60%）；对于初次单用 IFN α 无应答的患者，采用普通 IFN α 或 PEG-IFN α -2a 联合利巴韦林再次治疗，其 SVR 率较低（分别为 12%~15%和 34%~40%）。对于初次应用普通 IFN α 和利巴韦林联合疗法无应答或复发的患者，可试用 PEG-IFN α -2a 与利巴韦林联合疗法。

（五）抗病毒治疗的不良反应及处理方法

1、IFN α 的主要不良反应

为流感样症候群、骨髓抑制、精神异常、甲状腺疾病、食欲减退、体重减轻、腹泻、皮疹、脱发和注射部位无菌性炎症等。

(1)流感样症候群：表现为发热、寒战、头痛、肌肉酸痛、乏力等，可在睡前注射 IFN α ，或在注射 IFN α 同时服用非甾体类消炎镇痛药，以减轻流感样症状。随疗程进展，此类症状逐渐减轻或消失。

(2)骨髓抑制：一过性骨髓抑制主要表现为外周血白细胞和血小板减少。如中性粒细胞绝对数 $\leq 0.75 \times 10^9/L$ ，血小板 $< 50 \times 10^9/L$ ，应降低 IFN α 剂量；1~2 周后复查，如恢复，则逐渐增加至原量。如粒细胞绝对数 $\leq 0.50 \times 10^9/L$ ，血小板 $< 30 \times 10^9/L$ ，则应停药。对于中性粒细胞明显降低者，可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。亦可口服治疗白细胞、血小板降低的中成药治疗，有一定疗效。

(3)精神异常：可表现为抑郁、妄想症、重度焦虑和精神病。其中抑郁是 IFN α 治疗过程中常见的不良反应，症状可从烦躁不安到严重的抑郁症。因此，使用 IFN α 前应评估患者的精神状况，治疗过程中也要密切观察。抗抑郁药可缓解此类不良反应。对症状严重者，应及时停用 IFN α 。

(4)IFN α 可诱导自身抗体的产生：包括抗甲状腺抗体、抗核抗体和抗胰岛素抗体。多数情况下无明显临床表现，部分患者可出现甲状腺疾病（甲状腺功能减退或亢进）、糖尿病、血小板减少、溶

血性贫血、银屑病、白斑、类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮样综合征等，严重者应停药。

(5)其他少见的不良反应：包括肾脏损害（间质性肾炎、肾病综合征和急性肾衰竭等）、心血管并发症（心律失常、缺血性心脏病和心肌病等）、视网膜病变、听力下降和间质性肺炎等，发生上述反应时，应停止治疗。

2、利巴韦林的主要不良反应

利巴韦林的主要不良反应为溶血和致畸作用。

(1)及时发现溶血性贫血：须定期做血液学检测，包括血红蛋白、红细胞计数和网织红细胞计数。在肾功能不全者可引起严重溶血，应禁用利巴韦林。当 Hb 降至 $\leq 100\text{g/L}$ 时应减量；Hb $\leq 80\text{g/L}$ 时应停药。

(2)致畸性：男女患者在治疗期间及停药后 6 个月内均应采取避孕措施。

(3)其他不良反应：利巴韦林还可引起恶心、皮肤干燥、瘙痒、咳嗽和高尿酸血症等。

（六）丙型肝炎患者的监测和随访

1、对接受抗病毒治疗患者的随访监测

(1)治疗前监测项目：治疗前应检测肝肾功能、血常规、甲状腺功能、血糖及尿常规。开始治疗后的第一个月应每周检查 1 次血常规，以后每个月检查 1 次直至 6 个月，然后每 3 个月检查 1 次。

(2)生化学检测：治疗期间每个月检查 ALT，治疗结束后 6 个月内每两个月检测 1 次。即使患者 HCV 未能清除，也应定期复查 ALT。

(3)病毒学检查：治疗 3 个月时测定 HCVRNA；在治疗结束时及结束后 6 个月也应检测 HCVRNA。

(4)不良反应的监测：所有患者要在治疗过程中每 6 个月、治疗结束后每 3~6 个月检测甲状腺功能，如治疗前就已存在甲状腺功能异常，则应每月检查甲状腺功能。对于老年患者，治疗前应作心电图检查和心功能判断。应定期评估精神状态，尤其是对表现有明显抑郁症和有自杀倾向的患者，应给予停药并密切防护。

2、对于无治疗指征或存在禁忌证及不愿接受抗病毒治疗的患者的随访

(1)肝脏活检：显示无或仅为轻微损害者，肝病进展的可能性小，但仍应每 24 周进行一次体检并检测 ALT。必要时可再删干活检检查；

(2)生化学检查：对 ALT 持续正常且未进行肝活检者，每 24 周进行 1 次体检并检测 ALT。

(3)肝硬化患者的随访：如慢性丙型肝炎已发展为肝硬化，应每 3~6 个月检测甲胎蛋白（AFP）和腹部 B 超（必要时 CF 或 MRI），以早期发现 HCC。对于 HCC 高危患者（>50 岁、男性、嗜酒、肝功能不全或已有 AFP 增高），更应加强随访。另外，对肝硬化患者还应每 1~2 年行上消化道内镜或食管 X 线造影检查，以观察有无食管胃底静脉曲张。

（八）提高丙型肝炎患者对治疗的依从性

患者的依从性是影响疗效的一个重要因素。医生应在治疗开始前向患者详细解释本病的自然病程，并说明抗病毒治疗的必要性、

现有抗病毒治疗的疗程、疗效及所需的费用等。还应向患者详细介绍药物的不良反应及其预防和减轻的方法，以及定期来医院检查的重要性，并多给患者关心、安慰和鼓励，以取得患者的积极配合，从而提高疗效。

十、丙型肝炎的抗炎、抗氧化和保肝治疗

HCV 所致的肝脏炎症坏死及其所致的肝纤维化是疾病进展的主要病理学基础。甘草酸制剂、水飞蓟素制剂、多不饱和卵磷脂制剂以及双环醇等，有不同程度的抗炎、抗氧化、保护肝细胞膜及细胞器等作用，临床应用可改善肝脏生化学指标。

抗炎保肝治疗只是综合治疗的一部分，并不能取代抗病毒治疗。对于 ALT 明显升高者或肝组织学明显炎症坏死者，在抗病毒治疗的基础上可适当选用抗炎保肝药物。不宜同时应用多种抗炎保肝药物，以免加重肝脏负担及因药物间相互作用而引起不良效应。

十一、丙型肝炎的抗纤维化治疗

有研究表明，经抗病毒治疗后，从肝组织病理学可见纤维化甚至肝硬化有所减轻。因此，抗病毒治疗是抗纤维化治疗的基础。

多个抗肝纤维化中成药方剂在实验和临床研究中显示一定疗效，但需要进一步进行大样本、随机、双盲临床试验，并重视肝组织学检查结果，以进一步验证其疗效。

十二、丙型肝炎的免疫调节治疗

免疫调节治疗可作为治疗慢性丙型肝炎的手段之一，但目前尚缺乏疗效确切的特异性免疫疗法。胸腺肽 $\alpha 1$ 可增强机体非特异性免疫功能、不良反应小、耐受性良好，对于有抗病毒适应证，但不

能耐受或不愿接受干扰素加利巴韦林治疗的患者，如有条件可用胸腺肽 α 11.6mg，每周2次，皮下注射，疗程6个月。

十三、丙型肝炎的中医药治疗

中医药制剂对于治疗慢性丙型肝炎在改善临床症状和肝功能指标等方面有一定效果，但抗病毒效果尚缺乏循证医学的资料证实。

主题词：丙肝 防治技术 指南 通知

抄送：省疾控中心

湖北省卫生厅办公室

2012年6月5日印发

拟稿：戴宪法

校对：王棠

共印15份