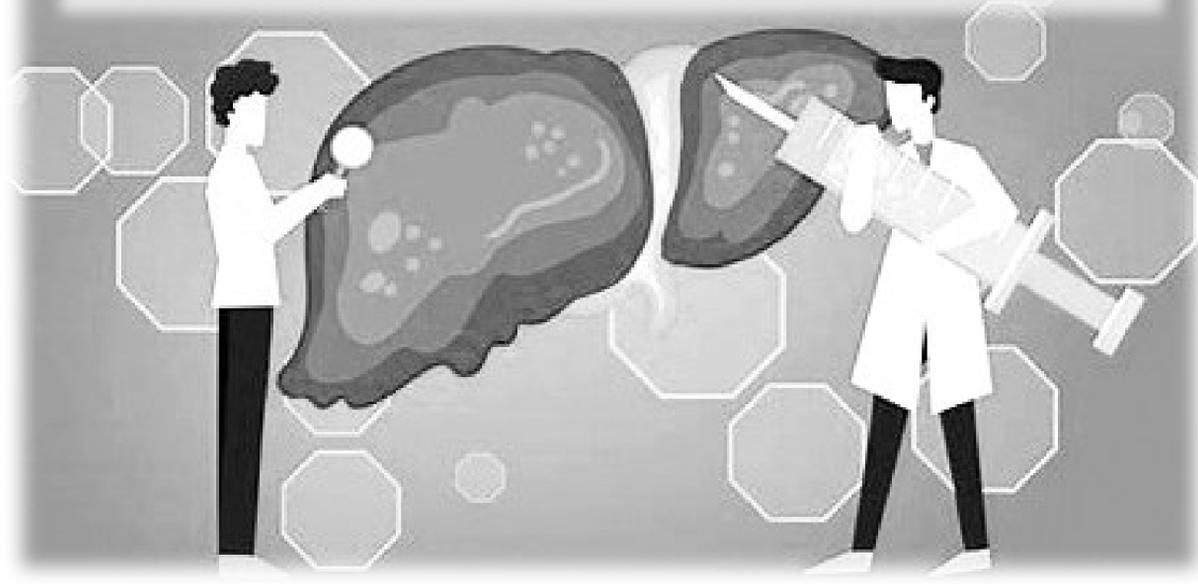


医药观察

守护“小心肝” 远离肝硬化

据统计,目前我国乙肝病毒携带者约8600万人,其中乙肝患者高达2800万人。如果没有及时治疗,几乎所有慢性肝病均可发展为肝硬化。

肝硬化不是一天形成的,它是长期肝病进展的结果。肝硬化在临床上不能治愈,但可通过积极治疗和科学护理,有效地延缓肝硬化的进展,改善患者的生活质量,并减少并发症的发生。



中国妇女报全媒体记者 张静

3月18日是第24个“全国爱肝日”。今年的宣传主题是“早防早筛,远离肝硬化”。倡议全社会行动起来,普及肝纤维化的防治知识,主动筛查、规范治疗、定期随访,从而减少肝硬化的发生。

中国肝炎防治基金会专家提示,慢性病毒性肝炎、酒精性肝病、代谢相关脂肪性肝病是我国肝纤维化和肝硬化的重要原因,而肝纤维化是各种原因引起的慢性肝脏炎症进展到肝硬化的必由之路。如果没有及时治疗,几乎所有慢性肝病均可发展为肝硬化,进而导致消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征、肝细胞癌等并发症,严重危害人们的生命健康。

肥胖、2型糖尿病、代谢综合征、长期过量饮酒、慢性乙肝病毒感染等患者,即使没有症状且转氨酶正常,但若不及时治疗,也会发展为肝纤维化,乃至肝硬化。

身体出现这些情况须警惕

我国是一个肝病大国。据统计,目前我国乙肝病毒携带者约8600万人,其中乙肝患者高达2800万人,这个数字显示出我国肝病问题的严重性。

哈尔滨医科大学附属二院重症医学科副主任医师曲晶东介绍,肝硬化不是一天形成的,它是长期肝病进展的结果。肝硬化是指肝脏组织发生硬化、变形和纤维化,导致肝脏功能逐渐丧失。肝硬化患者的肝脏内会有大量的瘢痕组织形成,导致肝细胞受损、坏死,并最终被纤维组织取代。这些纤维组织在肝脏内形成硬结,使得肝脏变得坚硬而不再柔软。随着病情的进展,肝脏会逐渐缩小,失去其正常功能,无法正常分解、代谢和排泄体内的废物和毒素,最终可能导致肝功能衰竭。

曲晶东表示,肝硬化的病情一旦形成是不可逆的,因此,肝硬化在临床上不能治愈,但可通过积极治疗和科学护理,有效地延缓肝硬化的进展,改善患者的生活质量,并减少并发症的发生。肝硬化治疗的目标是最大限度地保存有功能的肝细胞,控制疾病进展,防止出现并发症,如腹水、食道静脉曲张、肝性脑病等。

天津医科大学第二医院内科副主任医师江勇介绍,肝脏问题的前期症状往往不太明显,很容易被忽视,身体的一些异常可能是肝脏问题的表现,须予以重视。

眼睛干涩。肝脏是我们体内的重要器官,它具有解毒、代谢和储存营养物质等功能,在维持体内水分平衡方面起着重要作用。当肝功能受损时,它可能无法有效地调节体内的水分,导致眼睛干涩。此外,肝脏还负责合成一些对眼睛健康至关重要的营养物质,如维生素A。当肝功能下降时,这些营养物质的合成也会受到影响,进一步加剧眼睛干涩的症状。

短期内头发油腻。当肝功能受损,尤其是出现硬化时,其代谢脂肪的能力会大幅下降,这意味着身体内的脂肪无法正常分解和代谢,进而导致脂肪在体内的积累。这种积累不仅影响内脏健康,还会在皮肤和头发上表现出来。头发油腻的现象正是肝功能下降后,体内脂肪代谢失衡的一个直观反应。

正常情况下,肝脏会帮助调节皮脂腺的分泌,保持头发的健康状态,但当肝脏受损,这种调节机制就会被打破,导致皮脂腺分泌过多油脂,使头发变得油腻。

口腔问题。肝硬化可能导致口腔干燥,这是因为肝脏受损后,其调节水分平衡的能力下降,导致口腔内的唾液分泌减少。当唾液分泌不足时,

口腔内的细菌容易滋生,引发口腔干燥、口臭等问题。

另外,肝脏受损后,其解毒能力下降,导致体内的有害物质不能及时清除。这些有害物质可能通过血液循环到达口腔,刺激口腔黏膜和牙龈组织,引发炎症。

头痛。当肝脏开始变硬时,头痛可能是其表现之一。其出现的原因与肝脏功能受损有关,肝硬化时,肝脏内的血液循环受阻,导致血液淤积和血液中毒素的积累。这些毒素可能通过血液循环到达头部,引发头痛。

除了头痛外,肝硬化还可能伴随着其他多种症状,如疲劳、黄疸、食欲不振、恶心和呕吐等,这些症状都是肝功能受损的表现,需要引起足够的重视。晚期肝硬化常出现严重的症状和相关的并发症,比如脾脏肿大、腹水及食管-胃底静脉曲张等。所以,存在高危因素的患者应及时到医院进行全面检查。

哪些原因会引起肝硬化?肝硬化到肝癌有多远?

为什么会得上肝硬化?江勇医生提示,原因主要有这4个:

病毒性肝炎。慢性乙型肝炎和慢性丙型肝炎是最常见的导致肝硬化的病毒性肝炎。这些肝炎病毒感染肝脏后,会引起肝脏炎症,长期慢性炎症会导致肝脏纤维化,最终演变为肝硬化。

酗酒。长期大量饮酒会导致肝脏负担加重,引发酒精性肝病,进而发展为肝硬化。此外,酗酒还会影响肝脏对其他营养物质的吸收和利用,导致营养不良,进一步加剧肝脏损伤。

脂肪肝。随着现代生活方式的改变,脂肪肝的

发病率逐年上升。脂肪肝的成因主要与不良的生活习惯、饮食结构、缺乏运动等因素有关。脂肪肝患者的肝脏内脂肪含量过高,长期积累会导致肝脏纤维化,最终发展为肝硬化。

药物性肝损伤。一些药物在代谢过程中会对肝脏产生损害,长期大量使用这些药物可能导致肝脏功能受损,进而发展为肝硬化。所以在服用药物时,应遵循医生的建议,避免滥用药物。

江勇医生表示,肝硬化发展到肝癌的时间是一个复杂且多变的过程,受到多种因素的共同影响。每个人的体质、生活习惯、遗传因素以及肝硬化的病因和治疗措施,都会对这个过程产生深远的影响。因此,不能简单地给出一个确切的时间范围,而是要根据患者的具体情况,进行全面的评估和分析。

随着肝硬化病情的不断发展,肝癌的发生风险会逐渐增大,这也是为什么肝硬化患者需要定期进行肝癌筛查的重要原因。据文献报道,慢性乙型肝炎患者中,约有20%的肝硬化患者会在5年内发生肝癌。而对于那些慢性肝炎合并肝硬化的患者来说,肝癌的年发生率更是高达3%~8%。

得了肝硬化,患者还能活多久?针对这一疑问,江勇医生称,一项对肝硬化患者的长期追踪研究发现,在接受有效治疗和积极调整生活方式的前提下,轻度肝硬化患者的平均生存时间可达10年以上,而重度肝硬化患者的平均生存时间则在5年左右。他同时表示,这只是一个大致的参考范围,具体生存时间还需根据患者的具体情况而定。

保持健康生活方式,预防肝硬化

江勇医生提醒,良好的生活习惯对预防肝硬化至关重要。

1.保持规律的作息时间。充足的睡眠有助于肝脏的修复和再生。此外,适度的运动能够增强身体免疫力,提高肝脏的抵抗力。同时,避免过度劳累和精神压力,保持良好的心态也是预防肝硬化的关键。

2.限制饮酒。长期大量饮酒是导致肝硬化的主要原因之一,酒精会对肝脏产生直接损害,导致肝细胞坏死和纤维化。因此应限制饮酒,尽量避免酗酒行为,对于已经患有肝病的人来说,更应该坚决戒酒,以免加重病情。

3.接种疫苗。接种乙型肝炎和甲型肝炎疫苗可以预防这些病毒感染引起的肝炎,从而减少肝硬化的风险。

4.合理饮食。健康的饮食习惯对预防肝硬化具有重要意义,应该保持均衡的饮食,摄入足够的蛋白质、维生素和矿物质。同时,避免过度摄入脂肪和糖分,以降低脂肪肝等疾病的风险。此外,多吃新鲜蔬菜和水果,有助于清除体内的自由基,保护肝脏健康。

5.注意药物使用。某些药物对肝脏有损害作用,例如过量使用非处方药、滥用药物以及长期使用某些处方药。请在医生指导下合理使用药物,并告知医生你是否患有肝病。

6.避免接触有害物质。避免长期暴露于有毒化学物质、有害工作环境和污染严重的地区,以减少肝脏受到损害的风险。

7.遵循安全性行为。避免性交传播的疾病,如乙型肝炎和丙型肝炎。使用安全套可以降低感染风险。

8.定期体检。定期进行体检,包括肝功能检查、病毒标记物筛查等,可早期发现肝病并及时采取干预措施。

9.遵医嘱治疗慢性肝病。如果被诊断出慢性肝病,遵循医生的治疗方案,并定期进行随访。

肝病专家表示,虽然肝硬化不能治愈,但可通过积极治疗和科学护理有效抑制病情的发展,同时,随着医学的不断进步,新的治疗方法如干细胞治疗也为肝硬化的治疗带来了新的希望。

药师视角

肝炎病毒家族“五兄弟”——甲肝、乙肝、丙肝、丁肝以及戊肝。戊型肝炎病毒由于是最后一个被发现感染人类后会致肝病的病毒,是目前我们最陌生的一种病毒性肝炎,往往也最易被忽视,但它是目前最容易感染的肝炎病毒。

“被忽视的肝脏杀手”戊肝,全球每年约感染2000万例

广东省人民医院主任医师 卓丽

提到肝炎,我们熟知的有甲肝、乙肝。其实肝炎病毒家族有“五兄弟”:甲肝、乙肝、丙肝、丁肝以及戊肝。戊型肝炎病毒由于是最后一个被发现感染人类后会致肝病的病毒,是目前我们最陌生的一种病毒性肝炎,往往也最易被忽视,但它是目前最容易感染的肝炎病毒。在我国戊肝的发病率已远超甲肝,致死率是甲肝的10倍,因此我们称戊型肝炎是被“忽视的肝脏杀手”。

世界卫生组织估计,全球每年约有2000万例新发戊型肝炎病毒(HEV)感染。2004~2019年,中国累计报告戊肝病例近39万例,报告发病率呈逐年上升的趋势。据全国法定传染病疫情报告数据显,我国戊肝发病人数已经连续8年超过甲肝,死亡人数也远超甲肝,在成人急性肝炎中跃居首位。

戊肝可散发也可集中暴发,目前以散发为主,但戊肝突发公共卫生事件时有发生,特别是在学校、养老机构等人员比较集中地生活、用餐的地方,一旦出现,很容易扩散。

戊型肝炎的传播途径

猪被认为是戊肝病毒最主要的自然宿主。另外,贝壳类海产的腮吸水后,会把水中的病毒过滤并留在体内。生食或进食未熟透的含戊肝

病毒的动物内脏以及毛蚶、花蛤等贝壳类海产品,常常引起戊肝的散发。

此外,用菜板既切海鲜又切熟食,菜板纹理内隐藏的病菌感染熟食,也会导致病毒传播。一旦水被病毒污染,生食后也有感染的可能。

与戊肝患者密切接触、静脉输入含戊肝病毒的血液或血制品、器官移植等均可感染戊肝。孕妇在怀孕分娩的过程中,也可将戊肝病毒传染给新生儿。

病从口入,戊型肝炎病毒主要经粪口传播,日常生活及外出就餐时,一旦饮用了被戊肝病毒污染的水,吃了没煮熟的猪肉、海鲜,或使用了被污染的餐具都有可能感染戊肝;其还可通过血液、母婴传播;畜牧业从业者接触了被戊型肝炎病毒感染的牲畜,餐饮业从业者接触了被污染的动物内脏、肉制品也可造成密切接触传播。

戊型肝炎会有什么症状

戊型肝炎多数都是急性感染,一般不会发展成慢性化,只有免疫功能低下的人群,比如器官移植患者等应用免疫抑制剂的人群,在感染戊肝病毒后可能会发展成慢性。

多数人感染戊型肝炎病毒后是没有症状的,属于亚临床型,不需要治疗。少数有症状的可以分为黄疸型和无黄疸型,临床表现包括黄疸、乏力、恶心、呕吐、小便赤黄、肝区痛等,进行护肝

治疗一般在6周左右就可以康复。特殊人群如孕妇、慢性肝病者、老年人等感染戊肝病毒后,肝损伤较严重,可进展为肝衰竭,病死率高。

慢性肝病人群罹患戊肝后可引发肝衰竭

如果本身就是肝病人群(大小三阳、丙肝、脂肪肝、酒精肝)或平时经常加班、熬夜、喝酒等人群,“戊肝”是不得不防的“隐形杀手”。

2020年《中华疾病控制杂志》中的一项分析结果显示,在乙肝-戊肝重叠感染的住院患者中,肝衰竭发生率为34.7%,病死率为13.8%,远高于单纯的乙肝患者。

2022年《戊型肝炎防治共识解读》里提到,戊肝易重症化人群包含以下三类:

- 1.基础肝病人群。**患有酒精肝、脂肪肝、慢性乙肝、慢性丙肝的人群,重叠感染戊肝后,肝衰竭发生率及病死率均明显增高。
- 2.育龄期女性。**妊娠中晚期孕妇感染戊肝,病死率可高达20%,且易发展成肝衰竭,也易致早产、死胎、产后大出血,加重病情。
- 3.老年人。**老年人感染戊肝后临床症状重、持续时间长,淤胆型肝炎及肝衰竭的发生率明显增高,且治疗效果较差。

预防感染戊肝这样做

- 1.饮食卫生。**不喝生水,不吃生的肉类、海

鲜,应尽量煮熟煮透,不吃腐败变质、变味的食物。

2.养成良好的卫生习惯。饭前便后洗手,提高环境卫生水平,加强食品卫生监督。

3.拒绝不良生活习惯。应避免酗酒、过度疲劳等不良生活习惯,加强体育锻炼,提高身体抵抗力。

4.疫苗接种。戊肝目前没有特效药,接种疫苗是预防戊肝最直接、最经济、最有效的手段。戊肝疫苗是我国自行研发的,也是2011年正式获批以来,全球唯一的戊型肝炎疫苗。

戊肝疫苗适宜16岁以上人群接种,按照0~1~6个月接种三针,即接种第1针疫苗后,间隔1个月和6个月注射第2和第3针疫苗。大量样本长期随访的研究显示,戊型肝炎疫苗对于戊型肝炎的保护非常高,一年的保护率可达100%,大部分人接种疫苗后产生的抗体保护可达30年。

医药前沿

李太生团队艾滋病治疗研究亮相国际学术大会

第31届反转录病毒和机会性感染大会(CROI 2024)于当地时间3月3日~6日在美国科罗拉多州丹佛市举行。

始办于1993年的CROI大会已经成为艾滋病领域最具国际影响力的专科会议之一,吸引全球各地的专家学者分享最新的研究成果。在本次CROI大会上,北京协和医院李太生教授团队的一项研究成果入选壁报,并在专题讨论会上进行汇报和讨论,向全球学者展示了解决HIV感染者免疫重建不全的“中国方案”。

艾滋病是一种慢性致死性疾病,自然病程约为8~10年。尽管高效反转录病毒治疗(HAART,也称“鸡尾酒疗法”)极大改善了HIV感染者的预后,但仍有20%~30%的患者虽达到了长期病毒学抑制,但仍无法获得足够的CD4+T细胞恢复,这类患者的免疫状态被称为免疫重建不全或免疫无应答,其发生机会性感染、恶性肿瘤和非艾滋病并发症的风险增加,威胁着许多HIV感染者的生命健康。

雷腾舒是经过改构的雷公藤活性提取物(LLDT-8)~5-羧基雷公藤内酯(LLDT-8),具有免疫抑制活性和毒性降低的特征。在本次CROI大会上,团队成员刘晓笙博士进一步汇报了一项研究成果,使用猴免疫缺陷病毒(SIV)感染的恒河猴来模拟HIV感染者,以在体内动物模型和体外人类细胞实验中观察LLDT-8的免疫作用机制。

研究结果显示,LLDT-8能够显著缓解SIV感染恒河猴的CD8+T细胞激活比例;通过转录组时间序列分析以及基因富集分析,显示LLDT-8可下调恒河猴的增殖相关通路;患者的转录组测序结果也验证了LLDT-8对于抑制免疫激活及细胞增殖通路的有效性;进一步的体外细胞实验证实了LLDT-8在抑制人类CD4+T细胞和CD8+T细胞增殖、活化、耗竭和IFN- γ 产生方面的一致影响。该研究成果已于近期发表于《国际免疫药理学》(International Immunopharmacology)。

李太生教授团队这项最新的研究成果,还入选了2024年CROI大会的第五场主题讨论专场。该专场以“抗反转录病毒治疗期间持续免疫激活和炎症”为主题,遴选了5项研究成果进行现场讨论。该专场的主持专家、美国国家癌症研究所(NCI)的Frank Maldarelli教授及与会专家对刘晓笙博士所汇报的LLDT-8治疗HIV免疫重建不全的研究进展表现了浓厚的兴趣。

据介绍,李太生教授团队长期致力于免疫重建不全问题的破解策略,除了上述体外和动物研究以外,初步的多中心随机对照II期研究也验证了LLDT-8在改善CD4+T细胞计数方面的疗效和安全性。在科技部“十三五”传染病重大专项、中央高水平医院临床科研专项等的支持下,目前,团队已经临床前到临床,从体外到动物、到人体,对LLDT-8这一具有自主知识产权的I类化学新药构建了相对完整的循证医学证据链。期待未来能有进一步扩大样本的研究探讨以及更为细致的机制研究,为HIV感染者提供改善免疫重建不全的更优策略。

(李晓雨)

