

## 急性病毒肝炎之診斷

### 一、前言

台灣為病毒肝炎之盛行區，臨床醫護人員所見肝臟生化檢查(俗稱肝功能)異常和抱怨肝炎相關症狀的病患，除少數由藥物，酒精，脂肪肝和膽道疾病引起外，大多和肝炎病毒有關。目前已知有五種肝炎病毒存在，依英文字母順序

分別命名為 A 型, B 型, C 型, D 型和 E 型肝炎病毒。依實際的臨床經驗看來,可能還有一種或一種以上的非 A 非 B 非 C 非 D 非 E 型(或稱, F 型, G 型... .. 等)病毒,但因其發生率偏低,所以這些未發現病毒的重要性可能不大。換言之,臨床上所遇見的病毒肝炎病例大多均可在上述五種病毒內找到致病原因。各式肝炎病毒導致的急性病毒肝炎多數沒有明顯的臨床表現,而肝臟生化檢查的變化也十分類似,和其他非病毒病因的急性肝炎亦殊難區別,因此血清肝炎病毒標記的檢驗對急性病毒肝炎的鑑別診斷極為重要。本文將就五型肝炎病毒常用的血清學標記和其臨床意義(表一)加以介紹。

## 二、急性 A 型肝炎

A 型肝炎的潛伏期約 15 到 45 天(平均 30 天),感染的劑量大,則潛伏期較短。於潛伏中期,病患糞便內便可發現 A 型肝炎病毒顆粒,當血清轉胺酶如 ALT 上升或少數明顯症狀如黃疸出現時,病患血清之 A 型肝炎抗體(anti-HAV)就呈陽性。早期抗體即 IgM anti-HAV 常以高效價存在約三週,而多數病例在感染後四個月內消失。血清轉胺酶下降的恢復期或症狀出現後三週內, IgG 抗體出現,本抗體會持續多年甚至終身陽性並具免疫力。因此 IgM anti-HAV 為診斷急性 A 型肝炎之特異性標記而 IgG 抗體只代表曾受 A 型肝炎病毒感染並有免疫力,無法區別急性或過往的感染。

## 三、急性 B 型肝炎

B 型肝炎的潛伏期約 40 到 180 天(平均 60 天), 10-25 %的急性感染有明顯的臨床症狀和肝臟生化檢查異常。典型的血清標記變化為 HB<sub>s</sub>A<sub>g</sub>, HB<sub>e</sub>A<sub>g</sub> 和 HBV DNA 於感染後二到四週內可測得,表示病毒複製旺盛,此時病患尚處於潛伏期間。肝臟生化檢查異常或症狀出現一到二個月後, HB<sub>s</sub>A<sub>g</sub> 和 HBV DNA 消失, anti-HB<sub>s</sub> 出現,但其間會有數週不等“空窗期”。Anti-HB<sub>s</sub> 常長久持續並表示有免疫力。HB<sub>e</sub>A<sub>g</sub> 多在最高血清轉胺醇值(ALT)後,或 HB<sub>s</sub>A<sub>g</sub> 消失前發生陰轉,而 anti-HB<sub>e</sub> 隨後出現。若 HB<sub>e</sub>A<sub>g</sub> 持續超過三個月,則有很高的機會轉變成慢性肝炎。HB<sub>s</sub>A<sub>g</sub> 若存在大於六個月,臨床上稱為慢性 B 型肝炎,只有少數病例雖然多於六個月,但 HB<sub>s</sub>A<sub>g</sub> 最後仍被清除而康復。Anti-HBc 因 HB<sub>s</sub>A<sub>g</sub> 的免疫性較 HB<sub>e</sub>A<sub>g</sub> 強,常在 HB<sub>s</sub>A<sub>g</sub> 出現後一到二週即轉為陽性。急性 B 型肝炎病毒感染後前六個月內,以 IgM 抗體反應為主,六個月後則 IgG 抗體取而代之並終身存在。IgM 抗體多在十二個月內消失,因之 IgM anti-HBc 代表急性 B 型肝炎病毒感染,而 IgG anti-HBc 僅表示曾受感染而

表一 五種病毒肝炎的常用血清學標記和臨床意義

血清標記	臨床意義
1. A型肝炎	
IgM anti-HAV	急性A型肝炎
IgG anti-HAV	曾得過A型肝炎，具免疫力
2. B型肝炎	
HB <sub>s</sub> Ag	急性或慢性B型肝炎
IgM anti-HB <sub>c</sub>	急性B型肝炎（高效價） 慢性B型肝炎急性發作（低效價）
IgG anti-HB <sub>c</sub>	曾得過B型肝炎，不代表免疫力
Anti-HB <sub>s</sub>	曾得過B型肝炎，具免疫力
HB <sub>e</sub> Ag	急性B型肝炎早期 慢性B型肝炎，有病毒複製
Anti-HB <sub>e</sub>	急性B型肝炎恢復期 慢性B型肝炎，病毒複製降低或停止
3. C型肝炎	
IgG anti-HCV	急性、慢性或過去之C型肝炎病毒感染，大多表示有病毒複製
4. D型肝炎	
IgM anti-HDV	急性D型肝炎 慢性D型肝炎
IgG anti-HDV	急性、慢性或過去的D型肝炎病毒感染
5. E型肝炎（未上市）	
IgG anti-HEV	曾得過E型肝炎
IgM anti-HEV	急性E型肝炎

無法分別急性，慢性或是已經回復且有免疫力。

#### 四、急性 C 型肝炎

民國 78 年，美國研究者分離出輸血後非 A 非 B 型肝炎的病毒，命名為 C 型肝炎病毒，隨後並發展測定 anti-HCV 的技術。

C型肝炎的潛伏期約 15 到 160 天（平均 50 天），而IgG anti-HCV 在輸血後C型肝炎的病例平均要十二週才出現，因此不易作早期診斷，亦即它不是理想的急性C型肝炎血清診斷標記。至於早期抗體如IgM anti-HCV，尚在

發展中。Anti-HCV 陽性僅相當於anti-HB<sub>e</sub> 陽性，代表曾感染C 型肝炎病毒，而無法區別急性或久遠感染，也不能判斷病毒量的多寡和傳染性的高低。目前臨床所用的試劑為第二代產品，敏感性和特異性較第一代產品為佳。急性C 型肝炎一半以上會演變為慢性肝炎，而anti-HCV 則持續存在。

## 五、急性 D 型肝炎

D 型肝炎病毒為缺陷性病毒，須借助 B 型肝炎病毒才能感染人體。急性 D 型肝炎可分同時感染（coinfection）和重覆感染（superinfection）兩種。同時感染之病例，在肝臟生化檢查異常或症狀出現後二週，IgM anti-HDV 即呈陽性反應，而 IgG anti-HDV 在四到六週後才出現。因此 IgM 抗體為早期診斷急性 D 型肝炎的敏感標記，但同時感染的抗體反應（IgG 或 IgM）很不規則且效價偏低，必須作系列血清的追綜以確定診斷。同時感染的病患只有不到 5% 會變為慢性肝炎，所以上述標記在康復後均消失。

重覆感染是指慢性 B 型肝炎帶原者重覆得到急性 D 型肝炎。在肝臟生化檢查異常或症狀出現後，anti-HDV 即呈陽性，IgM 抗體先而 IgG 抗體次之。但重覆感染者 75% 以上會變成慢性 D 型肝炎，此時 IgG 抗體會持續高效價且 IgM 抗體亦呈陽性反應。

## 六、急性 E 型肝炎

西南亞和非洲曾發生過一種臨床表現和流行病學近似於 A 型肝炎的非 A 非 B 型肝炎大流行，其主要傳染途徑為經口傳染，所以將此種肝炎定名為 E 型肝炎（E 代表 epidemic 或 enteric transmission）。致病病毒的顆粒雖可從急性期病患的糞便中發現，但直至民國 79 年病毒基因體才由被感染猴子的膽汁中分離。目前雖有檢驗 E 型肝炎抗體 IgG 和 IgM 試劑，但其敏感性與特異性正在評估中。

急性 E 型肝炎的平均潛伏期約六週，當肝臟生化檢查異常或症狀發生時 IgG anti-HEV 即轉為陽性。至於 IgM anti-HEV 的變化仍缺乏相關數據，尚待研究。因傳染途徑相同，近來已有研究者提出 A 型和 E 型肝炎同時感染的報告。

台灣地區迄今並無急性 E 型肝炎的正式報告，但醫護人員仍應提高警覺。

## 七、B 型肝炎帶原者的病毒重複感染

台灣是 B 型肝炎的高度盛行區，因此 B 型肝炎帶原者偶會合併其他肝炎病毒的重覆感染，如前述之 D 型肝炎。在某些高危險群的人如靜脈藥癮者，因常共用針頭而使得多重病毒同時或重覆感染的機會增加，對臨床診斷造成莫大困難，所以醫護人員必須善用各種血清標記作系列測試才能做迅速、正確的判定(表二)。

撰稿者：高嘉宏 (台大醫院內科部)

表二 急性病毒肝炎與慢性B型肝炎帶原者重覆其他肝炎病毒感染之血清學標記變化

	IgM anti-HAV	IgM anti-HBC	HBsAG	Anti-HCV	IgM anti-HDV	IgG anti-HDV	IgM anti-HEV	診 斷
1.	+	-	-	-	-	-	-	急性A型肝炎
2.	+	-	+	-	-	-	-	急性A型肝炎重覆感染B肝帶原者
3.	-	+	(weak)	-	-	-	-	急性B型肝炎
4.	-	-	-	-→+*	-	-	-	急性C型肝炎
5.	-	-	+	-→+	-	-	-	急性C型肝炎重覆感染B肝帶原者
6.	-	+	(weak)	-→+	-	-	-	急性B型與C型肝炎共同感染
7.	-	+	(weak)	-	+	(低效價, 短暫出現)	-	急性B型與D型肝炎共同感染
8.	-	-	+	-	+	(低到高效價)	-	急性D型肝炎重覆感染B肝帶原者
9.	-	-	+	-	+	(高效價, 持續存在)	-	慢性D型肝炎
10.	-	+	(weak)	-→+	+	(低效價, 短暫出現)	-	急性B、C、D型肝炎的共同感染
11.	-	-	+	-→+	+	(低到高效價)	-	急性C、D型肝炎重覆感染B肝帶原者
12.	-	-	-	-	-	-	+	急性E型肝炎
13.	+	-	-	-	-	-	+	急性A型與E型肝炎共同感染
14.	-	-	+	-	-	-	+	急性E型肝炎重覆感染B型肝炎帶原者

\*表血清抗體陽轉