ICS 11.020
C 59

WS

中 华 人 民 共 和 国 卫 生 行 业 标 准

WS 213—2018

代替 WS 213—2008

丙型肝炎诊断

Diagnosis for hepatitis C

2018－03－06 发布　　2018－08－01 实施

中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会　发布

前　言

本标准第6章、第8章为强制性条款，其余为推荐性条款。

本标准按照GB/T 1.1—2009给出的规则起草。

本标准代替WS 213—2008《丙型病毒性肝炎诊断标准》。

本标准与WS 213—2008相比主要变化如下：

——标准名称改为《丙型肝炎诊断》；

——增加了规范性引用文件（见第 2 章）；

——修改了流行病学史（见 4.1，2008 版的 3.1）；

——修改了临床表现（见 4.2，2008 版的 3.2）；

——修改了病理学检查（见 4.4 和附录 B，2008 版的 3.4）；

——修改了诊断原则（见第 5 章，2008 版的第 4 章）；

——删除了疑似丙型肝炎病例（见 2008 版的 5.1）；

——修改了婴幼儿丙型肝炎鉴别诊断（见 7.3，2008 年版的 6.4）；

——增加了肝脏弹性测定内容（见附录 C）；

——增加了病例报告部分（见第 8 章和附录 D）。

本标准起草单位：中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心、北京大学人民医院、首都医科大学附属北京友谊医院、中国疾病预防控制中心病毒病控制所、北京地坛医院、北京大学医学部、中国人民解放军第三〇二医院。

本标准起草人：王晓春、魏来、贾继东、刘中夫、庞琳、邢文革、蒋岩、毕胜利、成军、庄辉、赵景民。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为：

——WS 213—2001；

——WS 213—2008。

丙型肝炎诊断

1 范围

本标准规定了丙型肝炎的诊断依据、诊断原则、诊断、鉴别诊断和病例报告。

本标准适用于全国各级各类医疗卫生机构及其医务人员对丙型肝炎的诊断。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 19489 实验室生物安全通用要求

3 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

ALT：丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase）

APRI：天门冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数（aminotransferase/platelet ratio index）

AST：天门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase）

CT：计算机断层扫描（computed tomography）

HCV：丙型肝炎病毒（hepatitis C virus）

HCV RNA：丙型肝炎病毒核糖核酸（hepatitis C virus ribonucleic acid）

MRI：磁共振成像（magnetic resonance imaging）

PCR：聚合酶链反应（polymerase chain reaction）

4 诊断依据

4.1 流行病学史

曾接受过血液、血液制品或其他人体组织、细胞成分治疗，或器官移植；有血液透析史、不安全注射史或其他有创操作史，如手术、腔镜、内镜、穿刺、导管、插管、口腔诊疗、针灸、美容、纹身、修脚等；有既往有偿供血史；有共用针具注射毒品史；职业暴露史；有与他人共用牙刷、剃须刀等日常生活接触史；有与 HCV 感染者无保护的性接触史；出生时其母亲为 HCV 感染者。

4.2 临床表现

大部分患者无明显症状和体征，部分患者有乏力、食欲减退、恶心、腹胀和右季肋部不适或疼痛。

部分急性丙型肝炎患者可有轻度肝脾肿大，少数可伴低热或出现黄疸，部分可有关节疼痛等肝外表现。部分慢性丙型肝炎患者有肝病面容、黄疸、肝掌、蜘蛛痣及轻度肝、脾肿大。部分代偿期丙型肝炎肝硬

化患者有肝病面容、肝掌、蜘蛛痣、黄疸及腹壁或食管、胃底静脉曲张，以及脾脏肿大和脾功能亢进。失代偿期丙型肝炎肝硬化患者有腹水、肝性脑病或消化道出血史。

4.3 实验室检查

4.3.1 生化学检查异常：急性丙型肝炎患者多有血清 ALT、AST 升高，部分患者有胆红素升高。部分慢性丙型肝炎和丙型肝炎肝硬化患者有 ALT、AST 及胆红素升高。

4.3.2 血液抗-HCV 阳性（见附录 A 中 A.1.1 和表 A.1）。

4.3.3 血液 HCV RNA 阳性 （见 A.1.2 和表 A.1）。

4.4 肝组织病理学检查

急性、慢性丙型肝炎及丙型肝炎肝硬化可呈现不同组织病理学改变（参见附录B）。

4.5 影像学及其他辅助检查

4.5.1 急性丙型肝炎

腹部超声、CT或MRI可显示肝脾轻度肿大。

4.5.2 慢性丙型肝炎

腹部超声、CT或MRI可显示肝脏实质不均匀，可见肝脏或脾脏轻度增大。APRI评分常＜1.5。

4.5.3 丙型肝炎肝硬化

腹部超声、CT或MRI可显示肝脏边缘不光滑甚至呈锯齿状，肝实质不均匀甚至呈结节状，门静脉增宽，脾脏增大。肝脏弹性测定（参见附录C）值提示肝硬化。APRI评分常＞2.0。

5 诊断原则

依据流行病学史、临床表现、生化学检查以及抗-HCV阳性结果做出临床诊断。依据HCV RNA阳性结果做出确诊。对于确诊病例，根据明确的暴露时间、HCV RNA、抗-HCV阳性结果出现的时间顺序，以及肝组织学和影像学及其他辅助检查结果，可以区分为急性、慢性丙型肝炎及丙型肝炎肝硬化。

6 诊断

6.1 临床诊断病例

抗-HCV阳性且符合下列任何一项：

a) 有流行病学史中任一项；
b) 有临床表现；
c) 有生化学异常检查结果。

6.2 确诊病例

6.2.1 血液 HCV RNA 检测结果为阳性的病例。对确诊病例需进一步进行急性丙型肝炎、慢性丙型肝炎的诊断。

6.2.2 急性丙型肝炎：HCV RNA阳性且符合下列任何一项：

a) 有明确的就诊前6个月以内的流行病学史；
b) 临床表现呈现急性丙型肝炎的特征；
c) 肝组织病理学检查呈现急性丙型肝炎的特征；
d) 其他辅助检查呈现急性丙型肝炎的特征；
e) 抗-HCV检测结果阴性，且排除免疫抑制状态。

6.2.3 慢性丙型肝炎：抗-HCV及HCV RNA均阳性，且符合下列任何一项：

a) HCV感染超过6个月，或有6个月以前的流行病学史；
b) 临床表现呈慢性丙型肝炎的特征；
c) 肝组织病理学检查呈慢性丙型肝炎的特征；
d) 影像学及其他辅助检查呈慢性丙型肝炎的特征；
e) 流行病学史或感染时间不详，已排除急性丙型肝炎。

6.2.4 丙型肝炎肝硬化：抗-HCV及HCV RNA均阳性且符合下列任何一项：

a) 临床表现呈丙型肝炎肝硬化的特征；
b) 肝组织病理学检查呈丙型肝炎肝硬化的特征；
c) 影像学及其他辅助检查呈丙型肝炎肝硬化的特征。

7 鉴别诊断

7.1 其他病毒性肝炎

其他病毒性肝炎临床表现和生化学检查结果可以与丙型肝炎相似，鉴别诊断主要依靠相应的其他肝炎病毒学或血清学检查结果阳性，而抗-HCV检测结果阴性，特别是HCV RNA检测结果阴性。

7.2 自身免疫性疾病

一些自身免疫性疾病患者也可以出现抗-HCV检测结果阳性，但通常有多种自身抗体阳性，而HCV RNA始终阴性，可以与丙型肝炎鉴别。

7.3 婴幼儿丙型肝炎

母体的IgG型抗-HCV可以通过胎盘进入到胎儿体内，18个月以内的婴儿或幼儿抗-HCV阳性并不一定代表HCV感染，应以HCV RNA阳性作为其HCV感染的依据。新生儿如在母亲分娩时发生HCV感染，在出生1周～2周以后，可在血清中检测到HCV RNA，6个月后复查HCV RNA仍为阳性者，可确诊为慢性HCV感染。

8 病例报告

诊断的病例需进行传染病报告（见附录D）。

附 录 A
（规范性附录）
丙型肝炎病毒实验室检测

A.1 丙型肝炎病毒标志物检测

A.1.1 抗-HCV检测

A.1.1.1 目的：筛查个体HCV感染状况。

A.1.1.2 方法：包括酶联免疫吸附试验、化学发光法试验、胶体金法快速试验等。按照试剂说明书判定结果，有效试验的阴性和阳性对照应符合试剂盒规定。

A.1.1.3 结果报告：抗-HCV抗体检测，结果呈阴性，报告“抗-HCV阴性”；结果呈阳性，报告“抗-HCV阳性”。

A.1.2 HCV RNA检测

A.1.2.1 目的：HCV RNA检测用于对HCV抗体检测阳性的样品的确证及对高危人群样品筛查窗口期感染，并作为抗病毒治疗疗效的判断指标，指导抗病毒治疗及疗效判定。

A.1.2.2 方法：包括逆转录PCR、荧光定量PCR等。按照试剂说明书判定结果，阴性质控结果应无扩增曲线，而阳性质控应扩增曲线良好且符合试剂盒规定。

A.1.2.3 结果的报告：HCV核酸定性检测结果呈阳性，报告“HCV阳性”；结果呈阴性，报告“HCV阴性”。核酸定量检测结果报告有以下几种情况：

a) 结果在检测范围内，则按检测的结果直接发报告。
b) 结果高于检测上限，则应用 HCV 阴性的混合血浆（清）将样本进行 10～1 000 稀释后再重新进行检测，直到结果落入检测范围内；
c) 结果未出现扩增曲线，则报告为“低于检测下限”。如果低于检测下限，但又有扩增曲线出现，则应重新进行检测，若在检测限内，按照实际数发报告；若仍低于检测下限，则报告为“低于检测下限”。

A.2 丙型肝炎病毒实验室检测结果的临床意义

表A.1 丙型肝炎病毒实验室检测结果的临床意义

抗-HCV	HCV RNA	临床意义
阳性	阳性	HCV 现症感染
阳性	阴性	提示既往感染，或治疗后 HCV 清除
阴性	阳性	急性 HCV 感染早期，或各种原因导致的免疫功能低下的 HCV 感染者
阴性	阴性	未感染 HCV

A.3 丙型肝炎病毒实验室检测注意事项

A.3.1　人员要求：实验室技术人员需要经过业务培训，经考核合格后，由相关机构发给培训证书。

A.3.2　仪器设备要求：实验室中使用国家规定需要强检的仪器设备，应由同级或上级计量认证部门定期检定。

A.3.3　试剂要求：实验室中使用的检测试剂应是经国家食品药品监督管理总局注册、在有效期内的试剂。

A.3.4　样本要求：检测样本的采集、保存、运输应符合卫生行政部门的有关规定。

A.3.5　检测要求：实验具体操作步骤和结果判定应严格按试剂、仪器说明书进行。

A.3.6　质量控制要求：实验室应建立健全实验室质量保证和质量控制体系，并指定人员负责质量体系的正常运转。

A.3.7　实验室生物安全要求：实验室应执行GB 19489的要求及国家卫生行政部门的有关规定。

附 录 B
（资料性附录）
肝组织病理学检查

B.1 急性丙型肝炎

急性丙型肝炎组织学上与其他急性病毒性肝炎改变相似，可有小叶内及汇管区炎症等多种病变，但通常较轻，其病理特征包括：

d) 肝窦内可见单个核细胞串珠样浸润；
e) 汇管区可见淋巴细胞聚集性浸润，甚至淋巴滤泡样结构形成；
f) 可见小胆管损伤，呈胆管上皮空泡变、凋亡，伴有淋巴细胞浸润，甚至小胆管结构破坏，CK19免疫组化染色有助于鉴别；
g) 可见肝细胞大小泡混合性脂肪变性或大泡性脂变，基因3型、1型和4型较易见；
h) 急性丙型肝炎无肝纤维化，肝细胞脂变较轻或无，一般无界面炎（旧称碎屑样坏死）。

B.2 慢性丙型肝炎

慢性丙型肝炎可见不同程度的界面炎，汇管区内常见淋巴细胞聚集性浸润及淋巴滤泡形成，小胆管损伤；往往存在不同程度的肝纤维化，包括汇管区纤维性扩大、纤维间隔形成、小叶结构失常，甚至早期肝硬化形成；小叶内偶可见肝细胞内铁颗粒沉积。慢性丙型肝炎病变活动及进展差异较大，且与肝脏酶学变化关系欠密切，肝活检意义重要。Masson三色染色及网状纤维染色有助于肝纤维化程度的评价。慢性丙型肝炎肝组织炎症坏死的分级、纤维化程度的分期，推荐采用国际上常用的METAVIR评分系统、Ishak或改良的Ishak评分系统。

B.3 丙型肝炎肝硬化

在慢性丙型肝炎病理改变的基础上，出现广泛的纤维间隔形成、肝细胞结节性再生，即假小叶形成，依据炎症活动程度组织学上可分为活动期与静止期肝硬化，建议采用Laennec肝硬化评分系统进行组织学评价。

附 录 C
（资料性附录）
肝脏弹性测定

C.1 肝脏弹性测定的方法

通过FibroScan和FibroTouch等方法，可以进行肝脏弹性测定。

C.2 肝脏弹性测定的注意事项

C.2.1 操作者应接受相关规范培训，且操作人员应相对固定，不宜频繁更换，以确保检测结果可靠性。

C.2.2 操作时，首先选择M型探头检测，对于无法取得可靠肝脏瞬时弹性成像的超重或肥胖患者，可选择XL型探头进行检测；对肋间隙狭窄或未成年人，可选择S型探头检测。

C.2.3 检测结果需满足以下所有条件方可判断为有效检测：至少成功检测10次；总的检测成功率高于60%；检测值四分位差距与中位值比值应＜0.3。

C.2.4 应在空腹或餐后至少2 h检测，以减少进食后门脉血流改变对测定结果的影响。

C.2.5 测定值还受肝脏炎症活动度（表现为转氨酶或胆红素水平升高）、肝外胆汁淤积、肝静脉淤血等因素影响，对结果进行解释时应考虑到这些因素。

C.2.6 为保证诊断准确性，需要确定用于排除诊断的低界值及用于确定诊断的高界值。处于高界值与低界值之间的灰色区域属于不能准确诊断的检测范围，如果临床治疗决策需要，应依靠肝活组织检查确定肝纤维化程度，并可参考腹部超声及CT的检测结果。

附 录 D
（规范性附录）
丙型肝炎病例报告

D.1 丙型肝炎病例报告方法

诊断出的临床诊断病例和确诊病例需通过法定传染病报告系统及时报告。

D.2 临床诊断病例的报告

抗-HCV阳性且符合临床诊断病例诊断标准的病例，如无HCV RNA检测结果，填报“临床诊断病例”。

D.3 确诊病例的报告

HCV RNA阳性病例，无论抗-HCV结果如何，填报“确诊病例”。

D.4 急性和慢性丙型肝炎的报告

对于确诊病例，应根据急性和慢性丙型肝炎的诊断标准，进一步填报“急性”或“慢性”丙型肝炎。

D.5 儿童病例的报告

对于18个月及以下的婴儿或幼儿，应以HCV RNA阳性作为诊断及报告的依据；6个月后复查HCV RNA仍为阳性者，可诊断为慢性丙型肝炎。

D.6 丙型肝炎病例报告的更正

对于抗-HCV检测结果阳性，但HCV RNA检测结果阴性的病例，无需进行病例报告；如果已经按照抗-HCV检测结果阳性报告“临床诊断病例”，应予以订正删除。

参 考 文 献

[1] World Health Organization. Guidelines for the Screening, Care and Treatment of Persons with Hepatitis C Infection. Available from http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en/. Accessed April, 2014.

[2] Washington State Department of Health. Hepatitis C reporting and surveillance guidelines in Washington. Available from http://www. doh.wa.gov/notify/guidelines/heptitisc.pdf. Accessed April 30,2012.

[3] Omata M, Kanda T, Yu ML, et al. APASL consensus statements and management algorithms for hepatitis C virus infection. Hepatol Int.2012,6(2):409-435.

[4] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatitis C virus infection. J Hepatol.2011,55(2):245-264.

[5] 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. 中华肝脏病杂志. 2013,21(6):420-424.