

内科疾病诊治 与药物应用(下)

张 敏等◎主编



吉林科学技术出版社

内科疾病诊治与药物应用

(下)

张 敏等◎主编

第七章 传染性疾病

第七章 传染性疾病

第一节 流行性脑脊髓膜炎

流行性脑脊髓膜炎(epidemic cerebrospinal meningitis)简称“流脑”,又称“脑膜炎奈瑟菌病”,是由脑膜炎奈瑟菌(*Neisseria meningitidis*)引起的急性呼吸道传染病。临床主要表现是高热,脑膜刺激征,皮肤黏膜瘀点、瘀斑及脑脊液呈化脓性改变。严重者表现为脑膜脑炎和或败血症休克,可引起死亡。

一、病原学

病原为脑膜炎奈瑟菌,属奈瑟菌属(*Neisseria*)。

(一)形态和生物学特性

脑膜炎奈瑟菌为革兰染色阴性双球菌,故又称脑膜炎双球菌(*meningococcus*),肾形凹面相对,呈双或四联寄生于宿主中性粒细胞内,亦可在细胞外,可由患者鼻咽部、血液、皮肤瘀点或脑脊液中检出。

本菌为专性需氧菌,常用巧克力色血琼脂培养基分离及培养,在5%~10%CO₂、pH7.4~7.6条件下经12~24小时菌落即可长出。

本菌裂解可释放内毒素,为其致病的重要因素。可产生自溶酶,在体外易自溶死亡。

(二)细菌分型

脑膜炎奈瑟菌按其表面特异性多糖抗原的不同分为A、B、C、D、29E、H、I、K、L、W135、X、Y及Z共13群,其中以A、B、C群对人的致病性最强,90%以上病例由此三群引起,Y群最弱。近30多年来我国流行菌一直是A群,占97.3%,B群及C群次之,分别为1.93%和0.39%。近年来某些地区B群流行有上升之势,儿童中多以B群流行为主。

(三)细菌抵抗力

脑膜炎奈瑟菌在体外生活力及抵抗力均很弱,对冷、热、干燥和常用消毒剂均很敏感,温度低于30℃或高于50℃均易死亡。

二、流行病学

(一)传染源

病原菌仅存在于人体。流脑患者及带菌者是传染源。患者在潜伏期末及急性期有传染性,抗菌治疗后细菌迅速消失,故患者作为传染源的意义远不如带菌者。本病隐性感染率高,感染后细菌存留于鼻咽部不引起临床症状而成为带菌者,流行期间带菌率显著增高且不易被发现。国内流行病学调查发现,流行期间A群带菌率高,引起流行的菌株亦主要是A群,二者有平行关系。非流行期间B群是最多的带菌菌群。

(二)传播途径

本病通过呼吸道传播。病原菌主要通过咳嗽或喷嚏等经飞沫直接传播,亦可由于生活密切接触如同睡、怀抱、喂奶及亲吻等,对婴幼儿传播本病有重要意义。

(三) 人群易感性

人群普遍易感。6个月以内的婴儿自母体获得免疫而很少发病,成人则已在多次流行过程中经隐性感染而获得免疫,故儿童发病率高,5岁以下儿童尤其是6个月至2岁的婴幼儿发病率最高。在流行期间,发患者群可向高年龄组移动。人感染后对本群病原菌可产生持久免疫力,再次患病者罕见。各群间有交叉免疫但不持久。本病隐性感染率高,据统计人感染后60%~70%为无症状带菌者,约30%表现为上呼吸道感染或皮肤出血点,仅约1%为典型流脑表现。

(四) 流行特征

本病全年均可发生,多发生在冬春季,流行期为11月至次年5月,3~4月为发病高峰期。人感染后可产生特异性免疫,但随着人群免疫力的逐年下降及新易感人群的增加,使本病呈周期性流行,一般每3~5年一次小流行,7~10年一次大流行。20世纪50年代以来,我国某些地区曾于1957年、1967年、1977年及1984年发生过四次大流行,1967年的流行最严重,发病率是400/10万人口,发病病例300多万,病死16万多例。我国在1984年广泛接种A群多糖疫苗后,发病率逐渐下降,1993年为0.48/10万。近年我国发病率有所上升,可能与疫苗接种不力和菌群变迁有关,如我国B群发病已占10%左右。欧美国家流脑发病率处于极低水平(约1/10万)。亚洲其他国家呈局部流行。而非洲国家和蒙古,每5~10年发生一次大流行,发病率达80~395/10万。

三、发病机制及病理

(一) 发病机制

病原体侵入人体后是否发病及病情轻重,一方面取决于细菌数量及毒力强弱,更重要的是与人体免疫功能有关,如果人体免疫力强,侵入的细菌迅速被消灭,成为隐性感染。如免疫力较弱,细菌在鼻咽部繁殖成为无症状带菌者或仅有上呼吸道感染症状。少数因机体免疫力低下或细菌毒力强时,病原菌从鼻咽部进入血液循环形成短暂菌血症,此时可无明显症状或仅在皮肤上出现瘀点而自愈。仅少数患者发展为败血症,出现发热及全身毒血症症状。病原菌通过血脑屏障进入脑脊髓腔内引起脑脊髓膜化脓性炎症。偶可发生化脓性关节炎或心内膜炎等迁徙性病灶。

败血症期间,细菌侵袭皮肤血管内皮细胞,在其内迅速繁殖并释放内毒素,作用于小血管和毛细血管,引起局部出血、坏死、细胞浸润及栓塞,临床可出现皮肤黏膜瘀点和(或)瘀斑。细菌进入血液循环并在其中大量繁殖,释放大量的内毒素致全身小血管痉挛,引起严重微循环障碍及有效循环血容量减少,导致感染性休克、酸中毒及皮肤大片瘀斑甚至内脏广泛出血。微循环障碍致血流缓慢、血细胞凝聚及血液酸化;广泛血管内皮细胞损伤胶原暴露、凝血因子活化及组织损伤释放促凝物质;内毒素作用于免疫备解素系统,激活免疫细胞或通过免疫复合物激活补体,并释放血管活性胺及其他促凝物质,激活内、外凝血系统,加之血小板的凝集破坏和凝血物质的大量消耗,引起弥散性血管内凝血(DIC)及继发纤溶亢进,加重微循环障碍、休克及出血,并可导致皮肤、内脏的广泛出血及多器官衰竭。

脑膜炎期间,脑膜及脊髓膜血管内皮细胞坏死、水肿、充血、出血及通透性增加,血浆渗出及炎性细胞浸润,引起脑脊髓膜化脓性炎症及颅压升高。严重者脑实质亦有炎症、水肿及充血,内毒素亦可引起脑血管微循环障碍,致脑血管痉挛和脑组织缺氧、缺血、水肿及出血,可引

起神志障碍、昏迷及抽搐,严重脑水肿时脑组织可向颅骨小脑幕裂孔或枕骨大孔处突出形成脑疝,出现昏迷加深、瞳孔变化及呼吸衰竭,可迅速死亡。

近年研究发现,内毒素激活巨噬细胞释放的细胞因子如肿瘤坏死因子等与本病皮肤瘀点、瘀斑及 DIC、休克、多器官衰竭的发生有关。亦发现流脑患者血清肿瘤坏死因子明显增高,且与病情轻重呈正相关。宿主的免疫功能缺陷也有利于入侵细菌的生存。多种先天性或获得性免疫缺陷综合征增加感染脑膜炎球菌的危险性。任一终末补体(C5~C9)的缺陷,影响攻膜复合物(MAC,补体溶解细菌的主要机制)的形成,增加本病的危险性,特别是非侵袭性菌株,包括 X、Y 和 W135;再感染的危险性也增加,但病情较轻。

(二)病理

1. 败血症期 主要是血管内皮细胞损害,血管壁炎症、坏死、出血及血栓形成,可有皮肤、黏膜瘀点或瘀斑,局灶性坏死。暴发型败血症患者,细菌栓塞皮肤及脏器血管形成菌栓,致内皮细胞坏,死及脱落,引起皮肤黏膜大片瘀斑及心、胃肠道和肾上腺皮质等脏器的广泛出血。

2. 脑膜炎期 主要病变部位是软脑膜及蛛网膜,有充血、出血、炎症和水肿,大量纤维蛋白、血浆及中性粒细胞外渗,引起脑脊液混浊及颅压升高。亦可引起颅底部炎症及粘连,而出现视神经、展神经、动眼神经、面神经或听神经等脑神经损害,并出现相应的临床表现。暴发型脑膜脑炎型病变主要在脑实质,脑组织水肿、充血、出血及坏死,颅压明显升高,严重者发生脑疝。少数慢性患者可因炎症渗出和粘连引起脑室孔阻塞,造成脑脊液循环障碍,可引起脑积水,多见于幼儿。

四、临床表现

潜伏期一般 2~3 天(1~10 天)。按临床表现的不同可分以下各型和各期。

(一)普通型

最常见,占全部病例的 90%以上,有以下各期:

1. 前驱期(上呼吸道感染期) 有发热、咽痛、鼻炎及咳嗽等上呼吸道感染症状,持续 1~2 天。多数患者可无此期表现。

2. 败血症期 急起发热,体温多在 39~40℃,发冷、寒战,伴头痛、全身不适及精神萎靡等毒血症症状。此期重要的体征是 80%的患者有皮肤黏膜的瘀点或瘀斑,大小 1~2mm 至 1~2cm,开始鲜红色,后为暗红色,病情严重者瘀斑迅速扩大,中央可呈紫黑色坏死区或水泡。少数患者脾肿大。持续 1~2 天后迅速进入脑膜炎期。

3. 脑膜炎期 此期症状多与败血症症状同时出现。除上述临床表现外,主要是中枢神经系统症状:剧烈头痛、频繁呕吐及烦躁不安,可因脑脊髓膜炎刺激神经根而出现颈项强直、布氏征及克氏征阳性等脑膜刺激征,严重者可有谵妄、嗜睡、昏迷等神志障碍或抽搐。如经治疗多于 2~5 天内进入恢复期。

4. 恢复期 患者经治疗后,体温逐渐恢复正常,皮肤瘀点、瘀斑消失,大片瘀斑中央坏死部位坏死组织脱落形成溃疡,经数日结痂而愈。其他症状逐渐好转,神经系统检查恢复正常。约 10%的患者出现口唇疱疹,为患者进入恢复期的表现,患者多在 1~3 周内痊愈。

(二)暴发型

在流行时约占总病例的 5%~15%。起病急骤,进展迅速,病势凶险,如不及时治疗可于 24 小时内危及生命,儿童多见,有如下各型:

1. 休克型 又称暴发型脑膜炎球菌败血症(fulminant meningococcal septicemia),旧称“华-佛综合征”。起病急骤,高热、寒战或体温不升,伴全身严重毒血症症状,精神萎靡、烦躁不安甚至昏迷。皮肤黏膜广泛瘀点、瘀斑,可迅速融合成大片伴中央坏死。有循环衰竭表现:面色苍白,四肢末端厥冷、发绀,皮肤呈花斑状,脉搏细数甚至触不到,血压下降甚至测不出。可有呼吸急促,可并发急性呼吸窘迫综合征或 DIC。亦可引起多器官衰竭。脑膜刺激征多缺如,脑脊液检查亦多正常。

2. 脑膜脑炎型(meningoencephalitis type) 主要表现为脑实质的炎症及水肿,除高热、头痛、呕吐外,可有脑水肿,主要表现为意识障碍加深,可迅速进入昏迷状态,反复惊厥、血压升高、心率减慢,并可有呼吸速率、节律异常,眼球位置下移呈落日样眼征,瞳孔忽大忽小或大小不一,眼底检查可见静脉迂曲甚至视神经水肿。严重脑水肿时可发生脑疝,常见的是枕骨大孔疝,亦称小脑扁桃疝,系因小脑扁桃体嵌入枕骨大孔而压迫延髓,表现为昏迷加深,瞳孔散大,对光反应消失,眼球固定,四肢肌张力升高,由于压迫呼吸中枢而迅速出现呼吸衰竭,呼吸速率和节律异常,可有抽泣样呼吸或呼吸暂停等异常呼吸,并可出现呼吸骤停继而出现心跳停止而死亡。亦可有天幕裂孔疝,又称海马钩回疝或小脑幕切迹疝,为颞叶海马回或钩回嵌入天幕裂孔,致中脑和动眼神经受压,出现昏迷,疝侧瞳孔散大,出现瞳孔一大一小,对光反应消失,眼球固定或外展,对侧肢体瘫痪及阳性锥体束征,并出现呼吸衰竭。均可因呼吸衰竭及循环衰竭而死亡。

3. 混合型 以上二型临床表现同时或先后出现,病情更严重,病死率最高。

(三)轻型

多见于流脑流行后期,病变轻微,有低热、轻微头痛及咽痛等上呼吸道感染症状,皮肤黏膜可有少数细小瘀点及轻度脑膜刺激征,脑脊液检查为轻度炎症改变。鼻咽部培养可有本病原菌。

(四)慢性脑膜炎球菌败血症

慢性脑膜炎球菌败血症(chronic meningococcal septicemia)非常罕见,多发生于成年人。表现为间歇性发热,可伴发冷,皮肤瘀点或皮疹,关节痛,少数患者脾肿大,病程长可持续数周至数月,一般情况良好。须反复多次血培养或瘀点涂片检查才可检到病原菌。易误诊或漏诊。

婴幼儿流脑的特点:婴幼儿颅骨骨缝及囟门未闭合,中枢神经系统发育未成熟,因而脑膜炎临床表现不典型,有咳嗽等呼吸道症状和(或)拒食、呕吐及腹泻等消化道症状,烦躁不安、尖声哭叫、惊厥及囟门隆起,脑膜刺激征多不明显。

老年人流脑的特点:老年人免疫力低下,血中备解素及其他免疫活性物质缺乏,对内毒素敏感性增加,因而暴发型发病率较高。临床表现上呼吸道感染症状多见,皮肤黏膜瘀点、瘀斑发生率高,意识障碍明显。热程长,多在 10 天左右,并发症及夹杂症多。实验室检查血白细胞计数可能不高,示病情重,机体反应差。预后差,病死率高,据统计老年人流脑病死率为 17.6%,而成人 1.19%。

五、并发症

由于早期诊断及及时应用有效抗菌药物治疗,并发症已明显减少。但可有其他化脓性迁徙病灶,如化脓性关节炎、骨髓炎、化脓性眼结膜炎、全眼炎或鼻窦炎、中耳炎、心内膜炎、心包

炎或肺炎、尿道炎或子宫内膜炎、睾丸炎或附睾炎等并发症。

六、实验室检查

(一)血象

白细胞总数多明显升高,多在 $(10\sim 20)\times 10^9/L$ 以上,中性粒细胞明显升高,可达80%~90%以上。血小板减少,并发DIC者更为明显。

(二)脑脊液检查

是明确诊断的重要方法,颅压升高。脑脊液常规检测:脑脊液外观呈米汤样混浊,白细胞数明显升高,可达 $1000\times 10^6/L$ 以上,以多核细胞增高为主,可达80%~90%以上。生化检查:蛋白明显升高,糖及氯化物均明显降低。发病开始第1~2日或败血症休克型患者,脑脊液检查除仅见颅压升高外,其他均可无明显改变,如临床上表现为脑膜炎,则应在12~24小时后再行脑脊液检查,以免漏诊。

对临床表现有明显颅压升高的患者,可先静脉滴注20%甘露醇液降低颅压后再做腰穿。腰穿时应使脑脊液缓慢流出,必要时腰穿针芯不要全部拔出,以免流出过快、过多而致颅压急剧下降发生脑疝。操作结束后患者必须平卧6~8小时以上。

(三)细菌学检查

直接涂片染色:皮肤瘀点处刺破,挤出少量组织液或取脑脊液离心沉淀后做涂片,用革兰染色后检测,可检出革兰染色阴性双球菌,细菌阳性率为60%~80%。细菌培养是重要的确诊方法,可取瘀斑组织液、血或脑脊液进行细菌培养。应尽量在用抗菌药物前进行,如细菌培养阳性,须做药物敏感试验。因病原菌体外易自溶,故标本采集后应及时检测。

(四)免疫学检测

可协助确诊,多应用于已用抗菌药物治疗细菌学检查阴性或无条件进行细菌学检查者。

1. 特异性抗原检测 可用对流免疫电泳法、乳胶凝集试验、蛋白协同凝集试验、ELISA或免疫荧光法检测等方法进行检测。方法特异、灵敏、快速,有助于早期诊断。

2. 特异性抗体检测 可用间接血凝法、杀菌抗体试验、ELISA、固相放射免疫分析法(SRIA)及RIA方法检测患者血清特异性抗体,但特异性和灵敏性均较差,且不能做早期诊断。

七、诊断及鉴别诊断

(一)诊断

1. 流行病学资料 全年发病但冬春季多发,儿童多见,当地有本病发生或流行。

2. 临床表现 突发寒战、高热、剧烈头痛,皮肤黏膜瘀点、瘀斑及脑膜刺激征。严重者可表现为暴发败血症型和(或)脑膜脑炎型,而有败血症休克、脑水肿、脑疝或呼吸衰竭。

3. 实验室检查 血白细胞总数及中性粒细胞均明显升高。脑脊液检查呈颅压升高,脑脊液呈化脓性改变,瘀斑或脑脊液涂片有革兰阴性双球菌,即可做临床诊断。脑脊液或血液培养检出脑膜炎双球菌即可确诊。

(二)鉴别诊断

1. 本病主要临床表现是发热、剧烈头痛、频繁呕吐及脑膜刺激征,严重者有脑实质损害,表现为脑膜脑炎,故应与其他病原引起的中枢神经系统感染鉴别。

(1) 由于脑脊液呈化脓性改变,须与其他细菌引起的化脓性脑膜炎(purulent meningitis)鉴别,常见的有:①肺炎链球菌脑膜炎:成人多见,多继发于中耳炎、肺炎、颅脑外伤或颅脑手术后的患者,易复发而呈多次发作。②流感嗜血杆菌脑膜炎:多发生于<2岁的婴幼儿。③金黄色葡萄球菌脑膜炎:多继发于皮肤感染或葡萄球菌败血症后。

上述化脓性脑膜炎发病均无明显季节性,多为散发而不引起流行,无皮肤黏膜瘀点、瘀斑,确诊则有赖于脑脊液细菌涂片和培养检出不同的病原菌。

(2) 结核性脑膜炎:起病大多较慢,病程较长。多有结核病史或结核患者密切接触史。有低热、盗汗及消瘦等症状,伴有神经系统表现,表现为脑膜炎,亦可表现为脑膜脑炎,有明显脑膜刺激征。腰穿脑脊液检查颅压明显升高,脑脊液外观轻度混浊呈毛玻璃状,白细胞多在 $500 \times 10^6/L$ 以下,以单核细胞增多为主,蛋白明显升高,糖及氯化物减低,脑脊液涂片抗酸染色可检出耐酸杆菌。

(3) 流行性乙型脑炎:发病在夏秋季,有严格的季节性。临床表现以脑实质损伤为主,而有昏迷及惊厥等表现,无皮肤瘀点、瘀斑,亦无休克表现。腰穿检查亦有颅压升高,脑脊液外观无色透明,白细胞多在 $(50 \sim 500) \times 10^6/L$,早期多核细胞增多,2~3天后则单核细胞升高,蛋白轻度升高,糖及氯化物正常。血清特异性乙脑IgM抗体阳性可早期确诊。

2. 败血症休克型须与其他病原菌引起的败血症及败血症休克鉴别,后者可有原发化脓性病灶,发病无季节性,为散发。确诊则有赖于血培养检出其他病原菌。

八、治疗

本病治疗原则是早诊断、早治疗,这与本病预后密切相关。重症患者则应采取综合治疗措施。

(一) 普通型的治疗

1. 一般治疗 密切监护病情,做好护理,防止并发症,保证液体量、热量及水、电解质平衡。

2. 病原治疗

(1) 青霉素 G(penicillin G):为一种对脑膜炎双球菌高度敏感的杀菌药物,尚未出现明显耐药。虽然透过血脑屏障能力差,即使脑膜炎症时,亦仅有10%~30%药物透过,但加大药物剂量则在脑脊液中能达到治疗有效浓度,临床应用疗效好、价格低廉且不良反应少,为目前国内外治疗流脑患者首选的高效、低毒及价廉之抗菌药物。剂量及用法成人20万U/(kg·d),儿童20万~40万U/(kg·d),分次加入5%葡萄糖溶液内静脉滴注,疗程5~7天。对有青霉素过敏史者可选用其他抗菌药物。

(2) 磺胺嘧啶(sulfadiazine,SD)或复方磺胺甲噁唑(SMZco):此药对脑膜炎双球菌耐药率仅约10%,在脑脊液中浓度高,为血浓度的50%~80%,口服及注射均有一定疗效,且价格低廉。对败血症患者疗效差,急性期患者颅压高有频繁呕吐时,口服此药不能保证治疗剂量,须注射治疗。但注射SD有较大的不良反应,尤其可出现血尿,故一般仅用于青霉素过敏者、轻症患者或流行期间大批患者治疗时。SD剂量成人6~8g/d,小儿75~100mg/(kg·d),分4~6次口服,同时须口服相同剂量的碳酸氢钠。

(3) 氯霉素(chloromycetin):对本病病原菌有良好的抗菌活性,且易通过血脑屏障,脑脊液浓度为血浓度的50%。剂量成人2~3g/d,儿童50mg/(kg·d),分次加入葡萄糖液内静脉

滴注,症状好转后可改为肌肉注射或口服,疗程 5~7 天。但须注意其对骨髓造血功能的抑制作用,故一般不首选。

(4) 头孢菌素:三代头孢菌素的头孢噻肟(cefotaxime)、头孢曲松(ceftriaxone)或二代的头孢呋辛(cefuroxime),对脑膜炎双球菌抗菌活性强,易透过血脑屏障,且不良反应小,但价格昂贵,其疗效与青霉素相似,故仅用于不能应用上述药物的重患者。剂量为头孢噻肟成人 6g/d,分次加入葡萄糖液内静脉滴注,疗程 5~7 天。

3. 对症治疗 高热时用物理降温或退热药物。颅压增高时须用 20%甘露醇 1~2g/kg,静脉快速滴入,每间隔 4~6 小时一次。

(二) 暴发型的治疗

1. 休克型的治疗

(1) 尽早应用有效抗菌药,可用青霉素,剂量 20 万~40 万 U/(kg·d),用法同前述。

(2) 迅速纠正休克,在补足血容量及纠正酸中毒基础上,如休克仍无明显好转,应加用血管活性药物,如山莨菪碱(654-2),扩张血管,改善微循环障碍及稳定神经细胞膜,剂量为每次 0.3~0.5mg/kg,重者可用至 1mg/kg,每隔 10~15 分钟静脉推注一次,应用数次后面色转红、四肢温暖及血压上升后,可减少剂量或延长注射间隔时间而逐渐停用。应用后有利于纠正休克及降低病死率。亦可应用多巴胺、间羟胺或苄胺唑啉等血管活性药。

(3) 肾上腺皮质激素应用可减轻毒血症症状,稳定溶酶体,亦可解痉、增强心肌收缩力及抑制血小板凝集,有利于纠正败血症休克及防治 DIC。用氢化可的松(hydrocortisone),剂量成人 100~500mg/d,儿童 8~10mg/(kg·d),静脉注射,休克纠正后立即停用,一般应用不超过 3 天。

(4) DIC 治疗:如皮肤瘀点、瘀斑迅速增多及扩大融合成大片瘀斑,且血小板明显减少,则应高度怀疑有 DIC,一方面做 DIC 检测确诊,并应及时用肝素(heparin)治疗,剂量每次 0.5~1mg/kg,加入 10%葡萄糖液 100ml 内静脉滴注,4~6 小时重复一次,多数患者应用 1~2 次即可奏效而停用。同时应输入新鲜血、血浆及凝血因子,以补充被消耗的凝血因子。

(5) 保护重要脏器功能,如心率明显增快时可用强心剂。

2. 脑膜脑炎型的治疗

(1) 尽早应用有效抗菌药物,用法同休克型的治疗。

(2) 及时发现和防治脑水肿及脑疝可提高患者的存活率。本型患者的治疗关键是早期发现脑水肿并积极脱水治疗,防治脑疝及呼吸衰竭,可用甘露醇,用法同前述。如症状严重可缩短应用甘露醇的时间间隔,中间可加用 50%葡萄糖液 40~60ml 静脉推注,直到颅内高压症状好转。同时注意补充电解质。

(3) 肾上腺皮质激素应用除上述作用外,还有减轻脑水肿及降颅压作用,常用地塞米松,剂量成人 10~20mg/d,儿童 0.2~0.5mg/(kg·d),分次静脉滴注。

(4) 对呼吸衰竭患者,予以吸氧。在应用脱水治疗同时,可应用洛贝林或二甲弗林等呼吸兴奋剂,并注意患者合适的体位及吸痰,以保持呼吸道通畅及充分的氧交换。如症状不见好转或加重,甚至呼吸停止,则应尽早气管切开及应用人工呼吸机,并应进行血气分析监测。

(5) 有高热及惊厥者,应用物理及药物降温,并应及时应用镇静剂,必要时行亚冬眠疗法。

九、后遗症

早期应用有效抗菌药物治疗,后遗症明显减少,可有脑积水或硬膜下积液、动眼神经麻痹、耳聋及失明、肢体瘫痪、癫痫或精神障碍等。

十、预后

普通型患者如及时诊断及予以合理治疗则预后良好,多能治愈,并发症和后遗症很少发生。暴发型则病死率高,尤其脑膜脑炎型及混合型预后更差。小于1岁的婴幼儿及老年人预后差。预后与诊断及治疗是否及时密切相关,早期诊断并及时予以合理有效治疗,病死率可显著下降。

十一、预防

(一)管理传染源

早期隔离及彻底治疗患者。隔离至症状消失后3天,一般不少于病后7天。密切接触者医学观察7天,并应服药预防,复方甲基异噁唑(SMZco)成人2g/d,儿童50~100mg/(kg·d),分2次服用,连用3天。利福平(rifampicin)成人600mg/d,儿童10mg/(kg·d),分2次服用,连服3天。

(二)切断传播途径

搞好环境卫生,室内经常开窗通风,儿童不去流脑患者家,流行季节应避免去人多拥挤的公共场所。

(三)提高人群免疫力

儿童及其他易感人群应注射脑膜炎双球菌A群多糖菌苗,保护率达90%以上,使我国流脑发病率显著下降,且无明显不良反应。国外由于有其他菌群流行,20世纪60年代即已研制成功A和C群双价菌苗,并用于本病预防,安全有效。1982年制备成功A、C、Y和W135四价菌苗,并用于预防,由于注射后快速产生保护性抗体,可用于接触流脑患者的应急接种。

(邹述玲)

第二节 病毒性肝炎

一、概述

病毒性肝炎(viral hepatitis)是由5型肝炎病毒(hepatitis virus)引起的一组以肝组织炎症和纤维化为主要表现的全身性疾病,可分为甲型(type A)、乙型(type B)、丙型(type C)、丁型(type D)及戊型(type E)。虽然其病原不同,但临床表现基本相似,故统称为病毒性肝炎。其他病毒,如巨细胞病毒(CMV)、EB病毒、黄热病毒、风疹病毒、单纯疱疹病毒、柯萨奇病毒、埃可(ECHO)病毒等,也可引起肝脏炎症,但各有特点,故不包括在病毒性肝炎之内,而分别称为CMV肝炎等。

二、临床表现

潜伏期:各型肝炎病毒引起者不同。甲型肝炎:30(15~45)天;乙型肝炎:70~80(28~160)天;丙型肝炎:40(15~180)天;丁型肝炎:30~140天;戊型肝炎:36(15~75)天。

(一)急性病毒性肝炎

五型病毒性肝炎所引起的急性肝炎的临床表现基本相同,均可表现为黄疸型或无黄疸型。黄疸型的临床表现可分为3期,总病程约2~4个月。

1. 黄疸前期 主要表现为乏力及消化道症状,如食欲不振、厌油、恶心、呕吐以及尿色加深等。也可有发热,一般不超过1周。本期血清丙氨酸氨基转氨酶(ALT)即可明显异常。本期一般持续1周左右。

2. 黄疸期 自觉症状常好转,发热消退,但尿色加深,巩膜、皮肤出现黄疸,约于2周内达高峰。有时可出现大便颜色变浅、皮肤瘙痒等梗阻性黄疸表现。肝常轻度肿大,有压痛,也可有脾大。ALT常明显增高,可达1000IU/L左右。本期持续约2~6周。

3. 恢复期 症状、体征、化验均逐渐恢复正常。本期约持续1个月。

无黄疸型的临床表现除不出现黄疸外,基本与黄疸型相同。五型的临床表现虽类似,但从整体上来看,也有各自特点:①甲型、戊型引起者出现黄疸型较多,特别是戊型的黄疸常更重,持续时间常更长,发生淤胆者也常较多;而乙型、丙型引起者出现无黄疸型较多,特别是丙型,常仅表现为血清ALT的并高。②甲型儿童高发,戊型则以青壮年为主,因此如果年龄较大者发生重度黄疸时,应高度怀疑为戊型肝炎。③孕妇罹患戊型时病死率较高,而其他型多不明显。

(二)慢性病毒性肝炎

慢性病毒性肝炎可由急性病毒性肝炎发展而来,但大多数并无急性肝炎的历史,就诊时已发展至慢性肝炎。其症状主要有乏力、食欲不振、腹胀、便溏、肝区痛等;体征主要有肝病面容、肝掌、蜘蛛痣、脾大等;检验主要有血清ALT和(或)天冬氨酸氨基转氨酶(AST)异常、血清白蛋白降低、球蛋白升高等。

慢性病毒性肝炎临床表现的轻重可有很大不同。轻者可无任何症状和体征,仅偶被发现肝功能异常。重者则出现明显消化道症状、黄疸、肝病面容、蜘蛛痣、脾大、血清转氨酶升高、血清白蛋白降低、球蛋白升高等。按其轻重不同可分为轻、中、重度。

(三)病毒性肝炎肝衰竭

1. 急性肝衰竭(acute liver failure) 急性起病,在出现黄疸2周内出现极度乏力,并有明显厌食、腹胀、恶心、呕吐等严重消化道症状和(或)腹水;短期内黄疸进行性加深(血清总胆红素 $>171\mu\text{mol/L}$ 或每日上升 $\geq 17\mu\text{mol/L}$);出血倾向明显,PTA $<40\%$;表现有不同程度的肝性脑病;肝脏进行性缩小,黄疸急剧加深。随后可迅速出现脑水肿,甚至发生脑疝、明显的出血倾向以及水肿、腹水、肝肾综合征等。

2. 亚急性肝衰竭(subacute liver failure) 急性起病,在出现黄疸15日至26周出现以上急性肝衰竭的主要临床表现。

3. 慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure) 在慢性肝病基础上,短期内发生急性肝功能失代偿的主要临床表现。

4. 慢性肝衰竭(chronic liver failure) 在肝硬化基础上,肝功能进行性减退和失代偿。

出现腹水或其他门脉高压表现,肝性脑病,血清总胆红素升高,白蛋白 $<30\text{g/L}$;凝血功能障碍,PTA $\leq 40\%$ 。

(四)淤胆性病毒性肝炎

1. 急性淤胆性肝炎(acute cholestatic hepatitis) 亦称“胆汁淤积性肝炎”、“毛细胆管性肝炎”。主要表现为较长期(超过3周)的肝内梗阻性黄疸。黄疸常较深,血清胆红素常 $>171\mu\text{mol/L}$,而自觉症状常相对较轻。血清转氨酶常轻度至中度增高。需与其他肝内、外梗阻性黄疸相鉴别。

2. 慢性淤胆性肝炎(chronic cholestatic hepatitis) 在慢性肝炎、特别是较重的慢性肝炎的基础上出现明显的胆汁淤积,表现为完全梗阻性黄疸(complete obstructive jaundice)。

3. FCH 强效免疫抑制剂或其他可导致患者全身免疫抑制的情况下,出现进行性加重的黄疸伴肝肿大;碱性磷酸酶(ALP)和 γ 谷氨酰转肽酶(γ -GT)显著增高;但ALT和AST仅轻至中度升高,HBV DNA或HCV RNA载量显著增高;迅速发生肝功能衰竭伴凝血功能障碍和肝性脑病,如未及时处理,多在数周至数月内死亡。

三、诊断与鉴别诊断

(一)急性病毒性肝炎的诊断与鉴别诊断

1. 诊断 急性病毒性肝炎的诊断应包括两个部分:病原学诊断和临床诊断。

(1)病原学诊断:一般甲型肝炎主要根据抗-HAV IgM(+);急性乙型肝炎主要根据HBsAg(+)和HBV DNA阳性,但应该鉴别慢性感染的急性发作或并发其他急性肝炎(丁型肝炎、戊型肝炎、药物性肝炎等)。肝活检组织学检查有助于鉴别。另外,如急性期HBsAg阳性,恢复期HBsAg转阴、anti-HBs转阳也可诊断为急性乙型肝炎;急性丙型肝炎则根据HCV RNA和抗-HCV阳性;急性丁型肝炎则根据HBsAg(+),同时HDAg和(或)抗-HD IgM和(或)HDV RNA阳性;急性戊型肝炎则根据anti-HEV或anti-HEV IgM阳性。

(2)临床诊断:病毒性肝炎的临床表现并不特异。急性黄疸型肝炎在黄疸出现后诊断多无困难,在黄疸前期则易误诊为“胃肠炎”、“上感”等,故应特别注意“近期出现的持续数天以上的无其他原因可解释的乏力和胃肠道症状”,并立即检查血清ALT,常可作出早期诊断。无黄疸型肝炎的诊断与黄疸前期的诊断基本一样。

2. 鉴别诊断 急性黄疸型肝炎应与其他能引起肝实质性黄疸的疾病相鉴别,如中毒性肝炎(药物或毒物)、传染性单核细胞增多症、钩端螺旋体病、胆石症、巨细胞病毒性(CMV)肝炎、EB病毒性肝炎等。详细询问病史(如用药史、疫水接触史等)、特异性血清学及病原学检测(EBV、CMV、钩端螺旋体等)、B超检查(胆石症等)有助于鉴别。急性无黄疸型肝炎应与其他能引起单项转氨酶升高的疾病相鉴别,如中毒性肝炎、脂肪肝、华支睾吸虫病等。一般只要想到这些可能性,再结合病原学和血清学的检测结果,鉴别并不困难。

(二)慢性病毒性肝炎的诊断与鉴别诊断

慢性病毒性肝炎的诊断应包括三个部分:病原学诊断、病理诊断和临床诊断。

1. 病原学诊断 慢性乙型肝炎的诊断主要依靠HBsAg(+),HBV DNA阳性超过6个月。慢性丙型肝炎的诊断主要依靠HCV RNA和anti-HCV阳性超过6个月。慢性丁型肝炎的诊断主要依靠anti-HD和(或)HD Ag和(或)HDV RNA和(或)anti-HD IgM阳性超过6个月。

2. 临床诊断 凡急性肝炎或 ALT 升高、病程超过 6 个月仍未痊愈者或虽发病日期不明,而诊断时患者已有慢性肝炎的体征(肝病面容、肝掌、蜘蛛痣、脾大)和(或)化验(A/G 倒置、 γ 球蛋白增高)和(或)影像学检查符合慢性肝炎者,均可诊断为慢性肝炎,再根据分度标准进行轻、中、重分度。根据 2000 年全国第 10 次病毒性肝炎及肝病学术会议制定的慢性肝炎分度诊断标准:①轻度:临床症状、体征轻微或缺如,肝功能指标仅 1~2 项轻度异常者。②中度:病情轻重介于轻度、重度之间者。③重度:有较明显的或持续的肝炎症状,生化指标明显异常,可伴肝病面容、肝掌、蜘蛛痣或脾大而排除其他原因,且无门静脉高压者。同时,白蛋白明显减低($\leq 32\text{g/L}$)和(或)血胆红素明显升高($> 85.5\mu\text{mol/L}$),和(或)凝血酶原活动度明显减低($40\%\sim 60\%$)。

超声波检查对慢性肝炎的诊断也有一定帮助。

本病应与其他原因引起的慢性肝炎或慢性肝病进行鉴别,如慢性酒精性肝炎、慢性血吸虫病、脂肪肝等。

(三)肝衰竭的诊断与鉴别诊断

1. 诊断 也应包括临床诊断及病原学诊断。

(1)临床诊断:主要根据临床表现,凡既往无肝炎史,而临床又出现急性或亚急性肝衰竭的表现,凝血酶原活动度 $< 40\%$ 者可以诊断。急性或亚急性的区别主要是各种症状发生的顺序,凡起病早期(≤ 14 日)出现精神和神经症状(肝性脑病)者应考虑为急性肝衰竭。凡起病后 15 日~24 周,出现出血倾向、腹腔积液或肝性脑病者,应考虑为亚急性肝衰竭。

既往有慢性肝炎或肝硬化史又表现为亚急性肝衰竭者应考虑为慢加急性肝衰竭。

(2)病原学诊断:基本与急性肝炎相同,应该检测 HBV DNA 或 HCV RNA,以及血清学标志。

2. 鉴别诊断 病毒性肝炎肝衰竭应与其他原因引起的肝衰竭进行鉴别,如药物性肝炎、急性妊娠脂肪肝等。

(四)淤胆性肝炎的诊断及鉴别诊断

诊断主要根据患者有肝内胆汁淤积的临床表现以及化验(肝功能及病原学检测等)和 B 超等检查结果。FCH 的诊断应了解使用免疫抑制剂的情况以及 HBV DNA 和 HCV RNA。必须与其他原因引起的肝内胆汁淤积及肝外梗阻性黄疸进行鉴别。

四、治疗

(一)急性病毒性肝炎的治疗

应根据不同肝炎病毒引起者区别对待。

1. 甲型肝炎和戊型肝炎的治疗 是自限性疾病,预后良好,不会转变为慢性,故治疗主要是对症及支持治疗。卧床休息可促使急性肝炎恢复,防止发生肝衰竭。饮食应以适合患者胃口的清淡饮食为宜。仅在必要时可每日静脉滴注 10%葡萄糖 500~1000ml,其中可加维生素 C 1~2g 或者抗氧化剂等。

中药以清热利湿为主,可口服维生素类或对肝及人体代谢有益的药物。肾上腺皮质激素原则上不用,但对恶心、呕吐非常严重和(或)黄疸上升迅速,病情较重,有发展为肝衰竭倾向者,应在权衡利弊后,在疾病早期适量应用。应禁酒、禁用损害肝脏的药物。

孕妇罹患戊型肝炎,特别是妊娠晚期时,极易发展为急性肝衰竭,因此对这种患者应按较

重的肝炎处理。应入院观察,绝对卧床休息,高蛋白饮食,症状极为严重者亦可早期短程试用中等剂量的皮质激素。必要时,按肝衰竭处理。

2. 急性乙型肝炎的治疗 一般预后良好,成人 90% 将会自愈,可按照甲型肝炎处理。使用干扰素 α 可能促使对病毒的清除,但缺乏循证医学证据。但需与慢性乙型肝炎或携带者的急性发作相鉴别,后者在急性发作后,可考虑应用抗病毒治疗。

3. 急性丙型肝炎的治疗 观察 16 周后如未出现 HCV 清除,则予以单剂干扰素 α 3MU,每周 3 次或 Peg IFN α 治疗,疗程 6 个月。

4. 急性丁型肝炎的治疗 其诊断较难,如肯定与乙型肝炎同时感染(coinfection)则预后良好,对症治疗即可。如在慢性乙型肝炎基础上重叠感染(superinfection)HDV,则采用 Peg IFN α 或 IFN α 治疗。

(二)慢性病毒性肝炎的治疗

慢性病毒性肝炎的治疗应采取以抗病毒为主的综合治疗,包括抗病毒、减轻肝脏炎症、保护肝细胞、防止肝纤维化、防止癌变等综合措施。其中抗病毒治疗是基本治疗和最重要的治疗。

1. 抗病毒和调节免疫的治疗(antiviral and immunomodulated therapy)

(1)慢性乙型肝炎的抗病毒及免疫调节治疗

1) 干扰素 α 或聚乙二醇干扰素 α 治疗 Peg IFN α -2a 和 Peg IFN α -2b 在我国已被批准用于治疗慢性乙型肝炎。Peg IFN α -2a 的国际多中心随机对照临床试验显示,治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎(87% 为亚洲人)48 周并停药随访 24 周,HBeAg 血清学转换率为 32%;治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎(60% 为亚洲人)48 周后随访 24 周,HBV DNA $< 2 \times 10^4$ copies/ml 的患者为 43%,随访 48 周时为 42%。

Peg IFN α 或 IFN α 治疗有可能取得应答的因素包括:治疗前 ALT 水平 > 2 ULN(正常值上限)、HBV DNA $< 2 \times 10^8$ copies/ml,女性、基因 B 型感染者、病程短、感染在 5 年内、非母婴传播、纤维化程度轻、对治疗的依从性好等。

Peg IFN α 或 IFN α 治疗前和治疗中应该进行监测和随访病毒相关标志、生物化学指标、血常规和尿常规、甲状腺功能、血糖、自身抗体;对于中年以上患者,应作心电图检查和测血压;对于有肺部疾病的应该排除间质性肺炎;有眼病者,应该做眼底检查以及尿人绒毛膜促性腺激素(HCG)检测以排除妊娠。

应用 Peg IFN α 或 IFN α 抗病毒治疗中常见的不良反应包括:流感样症候群、一过性骨髓抑制、精神异常、自身抗体的产生和自身免疫性疾病等。

2) 核苷(酸)类似物治疗

① 拉米夫定(lamivudine):2',3'-双脱氧-3-硫胞嘧啶核苷。随机对照临床试验表明,每日口服 100mg 拉米夫定可明显抑制 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 年后 HBeAg 血清转换率分别为 16%、17%、23%、28% 和 35%;治疗前 ALT 水平较高者,一般 HBeAg 血清学转换率也较高。长期治疗可以减轻炎症,降低肝纤维化和肝硬化的发生率。此外,随机对照临床试验还显示,拉米夫定可降低肝功能失代偿和 HCC 发生率。在失代偿期肝硬化患者也能改善肝功能,延长生存期。应用拉米夫定治疗的患者,随用药时间的延长患者发生病毒耐药变异的比例增高(第 1、2、3、4 年分别为 14%、38%、49% 和 66%),如未及时处理,部分病例在发生病毒耐药变异后会出现病情加重,少数甚

至发生肝功能失代偿。

②阿德福韦酯(adeфовir dipivoxil, ADV):目前临床应用的阿德福韦酯是阿德福韦的前体,在体内水解为阿德福韦发挥抗病毒作用。阿德福韦酯是5'-单磷酸脱氧阿糖腺苷的无环类似物。随机双盲安慰剂对照的临床试验表明,在HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者,口服阿德福韦酯可明显抑制HBV DNA复制,应用1、2、3年时的HBV DNA转阴率(<1000 copies/ml)分别为28%、45%和56%,HBeAg血清学转换率分别为12%、29%和43%;其耐药发生率分别为0%、1.6%和3.1%;治疗HBeAg阴性者1、2、3年的HBV DNA转阴率(<1000 copies/ml)分别为61%、71%和77%,耐药发生率分别为0%、3.0%和5.9%~11%。该药对拉米夫定耐药变异的代偿期和失代偿期肝硬化患者均有效。在较大剂量时有一定肾毒性,主要表现为血清肌酐的升高和血磷的下降,应用阿德福韦酯治疗1年以上者,应每3个月监测一次血清肌酐和血磷。目前ADV主要作为拉米夫定耐药后联合用药。

③恩替卡韦(entecavir, ETV):环戊酰鸟苷类似物。Ⅱ/Ⅲ期临床研究表明,成人每日口服0.5mg能有效抑制HBV DNA复制,疗效优于拉米夫定;Ⅲ期临床研究表明,对发生YMDD变异者将剂量提高至每日1mg也能抑制HBV DNA复制,但是,HBV DNA低于检测水平的患者仅为19%。在核苷(酸)类似物初治的HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者中,口服恩替卡韦可明显抑制HBV DNA复制,应用1、2、3年时的HBV DNA转阴率(<1000 copies/ml)分别为67%、80%和89%,HBeAg血清学转换率在1、2年分别达到21%和39%;其耐药发生率1、2、3年分别为0%、0%和1.2%。对已发生YMDD变异患者治疗1年时的耐药发生率为5.8%,5年时甚至达到50%。恩替卡韦在临床试验中与对照组拉米夫定的安全性相似。在啮齿动物中给予3~40倍人体用量,肺腺癌、脑胶质瘤和肝癌的发生率增高。

④替比夫定(telbivudine, LdT):胸腺嘧啶核苷类似物,临床试验显示,替比夫定抑制HBV复制的作用优于对照组的拉米夫定。在HBeAg阳性的慢性乙型肝炎患者中,治疗1年、2年结束时,替比夫定治疗组HBV DNA低于检测水平、ALT复常的人数显著高于拉米夫定治疗组。替比夫定治疗的患者HBeAg阴转和转换率也高于拉米夫定组,但统计学上差异无显著性。在HBeAg阴性的慢性乙型肝炎患者中,治疗1年、2年结束时,替比夫定治疗组在HBV DNA低于检测水平、ALT复常方面也显著优于拉米夫定治疗组。但是,替比夫定的耐药突变位点和拉米夫定的耐药变异位点有交叉,也位于YMDD基元序列,但是,迄今为止,仅仅发现M204I变异而没有M204V变异的报道。替比夫定的耐药突变率低于拉米夫定,但随着治疗时间延长仍然逐渐增高,Ⅲ期临床试验显示,HBeAg阳性的慢性乙型肝炎患者治疗1年及2年的突变率为5.0%和25.1%,HBeAg阴性慢性乙型肝炎患者的突变率为2.3%和10.8%,而对照组拉米夫定的突变率分别为11.0%和39.5%,以及10.7%和25.9%。替比夫定耐受性好,安全性与拉米夫定相似。

⑤替诺福韦酯(tenоfоvir, TDF):Ⅲ期临床试验中,HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者,接受替诺福韦酯48周治疗的HBV DNA低于检测水平的比率、ALT复常率、HBeAg转换率、HBsAg阴转率以及肝组织学改善率分别为76%、68%、21%、3%和74%,而对照组接受阿德福韦酯治疗,分别为13%、54%、18%、0%和68%;HBeAg阴性慢性乙型肝炎患者,接受替诺福韦酯48周治疗的HBV DNA低于检测水平的比率、ALT复常率以及肝组织学改善率分别为93%、76%和72%,而对照组接受阿德福韦酯治疗,分别为63%、77%和69%,都没发现HBsAg阴转的患者。

⑥其他用于慢性乙型肝炎的抗病毒药物和免疫调节剂还包括氧化苦参碱(oxymatrine)、胸腺素(thymosin) α_1 等,均需进一步研究加以证实或否定。

(2)慢性丙型肝炎的抗病毒治疗:目前比较肯定的只有 Peg IFN α 联合 RBV(利巴韦林)或 IFN α 联合 RBV。采用 Peg IFN α 联合 RBV 时,基因 1 型感染者治疗 48 周,基因 2 型感染者治疗 24 周。IFN α 联合 RBV 治疗时,均治疗 48 周,剂量为 3MU,肌注,隔日 1 次,后者 1.0g/d 口服。可能提高干扰素 α 疗效的因素包括以下几项:宿主 IL-28B 优势等位基因、基因 2 型 HCV 感染,血中 HCV RNA 水平较低者、女性、无肝硬化者疗效较好。

(3)慢性丁型肝炎的抗病毒治疗:可以按照慢性乙型肝炎来进行抗病毒治疗。但循证医学证据不多。

2. 抗炎保肝治疗 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,因而如能有效抑制肝组织炎症,有可能减少肝细胞破坏和延缓肝纤维化的发展。甘草酸制剂、水飞蓟宾类等制剂活性成分比较明确,有不同程度的抗炎、抗氧化、保护肝细胞膜及细胞器等作用,临床应用这些制剂可改善肝脏生化指标。联苯双酯和双环醇等也可降低血清氨基转移酶特别是 ALT 水平。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和保肝药物。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。

3. 抗纤维化治疗 有研究表明,经 IFN α 或核苷(酸)类似物抗病毒治疗后,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。

根据中医学理论和临床经验,肝纤维化和肝硬化属正虚血瘀证范畴,因此,对于慢性乙型和丙型肝炎的肝纤维化及早期肝硬化的治疗,多以益气养阴、活血化瘀为主,兼以养血柔肝或滋补肝肾。还需要符合临床研究管理规范(GCP)的大样本研究证实。

(三)肝衰竭的治疗

强调综合治疗,积极控制病因。保证热量需要。忌酒、忌用损害肝脏的药物和疗法。改善血浆蛋白及氨基酸谱,可用支链氨基酸等。

1. 急性肝衰竭的治疗 目前尚缺乏特效疗法,应采取综合治疗。原则是减少肝细胞坏死,促进肝细胞再生,预防和治疗各种并发症,加强监护,维持患者生命以待肝脏恢复。治疗越早效果越好。对于 HBV 引起者,应立即采用强效抗病毒药物。

(1)抗病毒治疗:如为 HBV 感染,应立即予以强效抑制 HBV 复制的核苷(酸)类似物。

(2)抑制炎症,减少肝细胞坏死,促进肝细胞再生:可采用甘草甜素、肝细胞生长刺激因子、前列腺素 E₁(PGE₁)。急性肝衰竭时是否应用肾上腺皮质激素一直有不同意见。这可能与各学者所应用的剂量、疗程,特别是病期早晚不同有关。如果在病程早期(出现精神症状之前或刚出现时),短期(3~5 日,不超过 5~10 日)应用中等剂量(相当于泼尼松龙 40mg/d)可能有一定好处。至病程晚期则禁用。为减少继发感染,可同时应用胸腺素或胸腺素 α_1 。

(3)新鲜血浆(血液)输注疗法有利于肝细胞的恢复及出血的防治。可每日或隔日输入小量(血浆 50~100ml,血液 100~300ml)。

(4)并发症的防治

1)肝性脑病(hepatic encephalopathy):应减少氨和其他毒性物质从肠道吸收及清除血液中的这些毒性物质。可采取下列措施:①禁食或严格限制饮食中的蛋白质,可鼻饲少量糖水、