

临床急危重症 综合治疗学

闫丽英等◎主编

下



吉林科学技术出版社

临床急危重症综合治疗学

(下)

闫丽英等◎主编

第六章 消化系统急危重症

第六章 消化系统急危重症

第一节 急性胃扩张

急性胃扩张是指在短期内胃和十二指肠上段的极度扩张,胃腔内大量气体、液体和食物潴留而致的一种综合征。通常为某些内外科疾病或麻醉手术的严重并发症。它可以造成腹胀、腹痛及呕吐,体内严重脱水和电解质丢失,酸碱失衡以及血容量缩减和周围循环衰竭。胃壁因过度伸张变薄或因炎性水肿而增厚,或因血运障碍致胃壁坏死穿孔引起腹膜炎,甚至休克。十二指肠横部受肠系膜上动脉的压迫,可能发生压迫性溃疡。任何年龄均可发病,但以21~40岁男性多见。病死率在18%~20%。

一、病因与发病机制

器质性疾病和功能性因素均可引发急性胃扩张。常见有以下原因。

1. 外科手术 以腹部大手术和迷走神经切断术后常见。这类手术可直接刺激躯体或内脏神经,引起胃自主神经功能失调,胃动力神经反射被抑制,造成胃平滑肌功能失常,胃壁张力减弱而形成扩张。术后给氧、鼻饲物可使大量气体进入胃腔;或未能有效的胃肠减压和过早拔管;或过早、过量进食等因素而发生扩张。由于麻醉的因素造成食管上段括约肌松弛,大量气体进入胃内形成扩张。

2. 压迫、梗阻 各种原因引起的胃肠扭转、嵌顿性食管裂孔疝以及各种原因所致的十二指肠壅积症、十二指肠肿瘤及异物、小肠梗阻、股疝等均可引起急性胃扩张;幽门附近的病变,如脊柱畸形、环状胰腺、胰腺癌等偶可压迫胃的输出道而引起急性胃扩张;躯体部位上石膏套后1~2d引起的“石膏套综合征”,可引起脊柱伸展过度,十二指肠受肠系膜上动脉压迫引起急性胃扩张。

3. 创伤 尤以上腹部急性挫伤,致使腹腔神经丛受到强烈刺激所产生的一种应激状态。

4. 暴饮暴食 以进食大量干缩食品和过量饮食后立即劳动或剧烈运动时较常见。它可导致胃壁肌肉过度牵拉而引发反射性麻痹,产生扩张。

5. 其他因素 情绪紧张、精神抑郁、营养不良均可引起自主神经功能紊乱,使胃的张力减低和排空延迟;糖尿病神经病变、抗胆碱能药物的应用;水、电解质代谢失调,严重感染性与代谢性疾病如急性胰腺炎、急性梗阻性化脓性胆管炎、急性腹膜炎、糖尿病酮症酸中毒、尿毒症等,均可影响胃的张力和胃的排空,导致急性胃扩张。某些急性中毒时,过量洗胃同样可导致急性胃扩张。

发病机制目前有2种学说:一种学说认为是由于肠系膜上动脉和小肠系膜将十二指肠横部压迫于脊柱和主动脉之间所致。另一种学说认为是由于胃、十二指肠壁原发性麻痹所致。麻痹原因为手术时牵拉、腹膜后引流物的刺激和血肿形成或胃迷走神经切断,或全身中毒,或大量食物过度撑张胃壁所引起的神经反射作用;重体力劳动后疲劳、腹腔内炎症和损伤、剧烈疼痛和情绪波动都可能是促使胃壁肌肉麻痹的因素。“压迫”和“麻痹”可能同时存在,互为因果,而“麻痹”可能起主导作用。胃扩张后将系膜及小肠挤向盆腔,导致肠系膜上动脉压迫十

二指肠,造成幽门远端的梗阻,食物和咽下的空气、胃、十二指肠液、胆汁、胰液、肠液大量积存于胃内。这些液体的滞留又可以刺激胃、十二指肠黏膜,导致更多的液体分泌亢进,加重胃扩张,形成恶性循环。胃和十二指肠高度扩张,占据大部分腹腔,胃壁因过度扩张而变得极薄,胃黏膜也被拉平失去其皱襞。由于胃腔内压力不断增高, $>1.96\text{kPa}(20\text{cmH}_2\text{O})$ 并超过胃静脉压力,进一步引起胃内血管灌注不足,严重影响胃黏膜的血液循环,胃黏膜可出现多数出血点及糜烂面,最后胃壁可发生坏死和穿孔,继而发生腹膜炎和中毒性休克,此为罕见,但是急性胃扩张最为严重的后果。扩张的胃还可机械地压迫门静脉,使血液淤滞于腹腔内脏,亦可压迫下腔静脉,使回心血量减少,最后导致周围循环衰竭。多次呕吐和胃肠减压还造成脱水和电解质紊乱。

二、诊断

(一)临床表现特点

起病时间不一,一些手术患者常于术后3~4d或第2周开始进食流质后发病,而暴食者,则多在餐后1~2h内起病。症状有上腹部饱胀,上腹或脐周隐痛,可呈阵发性加剧,超过90%的患者出现反复呕吐或持续性呕吐伴恶心。开始量小,次数频繁,表现为不自主及无力的呕吐,实际上为胃内容物自口中溢出,这对急性胃扩张具有诊断意义。随着病情发展,腹部胀痛加重,呕吐量逐渐增多并噎出大量的气体。呕吐物初为胃液和食物,以后混有胆汁,逐渐变为棕绿色、黑棕色或咖啡样液体,有酸臭味。纵然多次呕吐,但腹胀、腹痛并不减轻。因失水及电解质丢失,口渴多饮,随饮随吐。全身情况呈进行性恶化,烦躁不安,呼吸浅表急促,手足搐搦,表情痛苦,血压下降和休克,甚至昏迷。体检除有一般衰弱和脱水征外,突出体征为上腹部膨胀隆起,可见无蠕动的胃轮廓,局部有压痛,无反跳痛,叩诊为高度鼓音,有振水音,肠鸣音减弱甚至消失。在部分患者可出现典型的“巨胃窦”征,即在患者脐右偏上出现极度膨大的胃窦,它是急性胃扩张所特有的重要体征,可作为临床诊断的有力佐证。如在病程中突然出现剧烈腹痛,全腹有压痛及反跳痛,腹部移动性浊音阳性,则表示胃壁坏死后发生急性胃穿孔和急性腹膜炎。

(二)辅助检查

1. 实验室检查 可见血液浓缩,红细胞计数和血红蛋白显著增高,血钠、血钾、血氯均降低,出现氮质血症。白细胞总数和中性粒细胞升高。

2. X线检查 立位腹部X线平片或CT显示左上腹巨大液平和充满腹腔的巨大胃影及左膈肌抬高。B超可见胃高度扩张,胃壁变薄,可测量出胃内潴留液的量和在体表的投影,但气体则不易与肠胀气区分。

(三)诊断注意事项

对暴饮暴食后或手术后初期的患者,出现腹胀、恶心及呕吐,吐后腹胀不减轻,并有腹部高度膨隆,振水音阳性,插入胃管后,吸引出大量的液体,即可诊断为急性胃扩张。在诊断时,须注意与以下疾病相鉴别:

1. 弥漫性腹膜炎 常有原发病灶可寻,全身感染中毒症状较重,体温常升高,腹膜刺激征明显,肠腔呈普遍性胀气,胃肠减压后并不消失,肠鸣音消失,腹部诊断性穿刺吸出脓液。

2. 高位机械性肠梗阻 有阵发性绞痛,肠鸣音亢进,呕吐次数较多并为喷射状,含小肠内容物(有粪臭),胃肠减压抽出胃液量不多且抽出胃内容物后症状仍不缓解。腹部X线平片可

见多个扩大的梯形液平面。

3. 消化性溃疡合并幽门梗阻 有溃疡病典型病史,发病不如急性胃扩张迅速,可见胃型和逆蠕动波,胃扩张程度较轻,呕吐内容为食物和胃液,不含胆汁或血液。X线钡餐或胃镜检查可见溃疡所致的器质性狭窄。

4. 急性胃肠炎 呕吐及腹泻,腹胀不明显,呕吐后腹胀减轻。

5. 十二指肠慢性梗阻综合征 有长期反复发作呕吐病史,餐后发病,呈自限性。X线检查见有十二指肠扩张和壅滞,进食后站立位与坐位易诱发,而卧位可缓解或减轻。

三、治疗

(一)非手术疗法

对于急性胃扩张,尤其是手术后或暴饮暴食所致的急性胃扩张,预防很重要。一旦发生,除并发胃壁坏死或穿孔者外,一般均应采用非手术疗法。

1. 胃肠减压 放置胃肠减压管,吸出全部积液,用温等渗盐水洗胃,并持续胃肠减压,一般胃肠减压一次性就能引流出 3~4L 胃内容物,有时达 6L。可随意饮水,饮入后即刻吸出,吸出的液量逐一记录,当吸出的液量逐渐减少并清晰时,可在饮水后夹住 1~2h,如无不适或饱胀,可考虑拔出胃管,但一般应 36h 左右。对暴饮暴食所致的急性胃扩张,因胃内有大量的食物和黏稠的液体,用一般的胃肠减压管吸出,常需要用较粗的胃管洗胃,但应注意不要用水量过多或过猛,防止胃穿孔的发生。手术后急性胃扩张内容物以液体为主,胃肠减压效果好,常能获得有效地缓解,不需再次手术。

2. 体位 患者应经常改变卧位姿势,以解除十二指肠横部的压迫,促进胃内容物流动。病情允许时,可采用俯卧位或膝胸卧位。

3. 饮食 在持续胃肠减压期间应禁食。吸出的胃液变为正常,腹胀显著减轻,且蠕动恢复后,可开始给予少量流质饮食。

4. 维持水与电解质平衡。

5. 加强对原发疾病的治疗。

6. 禁用药物 禁用阿托品、丙胺太林(Propantheline,普鲁本辛)等胆碱能阻滞剂。

(二)手术疗法

胃神经调节功能紊乱、腹部损伤、十二指肠梗阻压迫等,经过 8~12h 非手术治疗,腹部或全身情况无好转或恶化者,应及时手术治疗。暴饮暴食后发生者或其他原因引起,同时伴有胃内大量食物积聚,通过胃肠减压,洗胃难以清除,仍需采用手术治疗,可行单纯胃切开减压、胃修补及胃造瘘术。对有腹腔内感染、气腹或疑有胃壁坏死导致胃穿孔或大量胃出血的患者需行胃部分或全部切除加食管空肠吻合术。

(魏德海)

第二节 胃和十二指肠异物

胃和十二指肠内可能发现的异物是多种多样的,但基本上可以分为 3 类:①自食管吞入的异物;②在胃肠道内逐渐形成的毛粪石;③经由胃肠壁穿入腔内的异物。

一、吞入异物

胃肠道内的异物绝大多数是吞入的,它可能是无意的,也可能是有意的,前者大都发生在婴儿和儿童,因为不少儿童有将各种物件含在嘴里的习惯,偶一不慎,就可以吞入胃内;后者多数见于成人,有的是精神失常者,有的是企图自杀者,也有不慎吞入者。Chalk 及 Foucar (1928)曾报道有一位精神病患者经剖腹取出异物共达 2533 件之多,确实惊人。

吞入的异物种类繁多,不胜枚举,最常见者当为别针、缝针、发夹、钱币、纽扣、圆钉、螺丝钉、小玩具、假牙等。一般地说,凡能通过食管、贲门的异物,大都也可以通过整个胃肠道。但据统计约有 5% 的异物会在胃肠道的某个部分被嵌住,特别是幽门、十二指肠及回肠末端等处。笔者曾收治 1 例因不慎将金属汤匙吞入胃内的患者,因未能及时就诊,导致出现腹膜炎时才来医院,X 线片发现异物在右上腹幽门部位,手术探查发现金属汤匙将幽门前壁割裂开一个近 3cm 裂口而引起腹膜炎。凡异物是长形、尖头或锐利者,肠道的某处有炎症或狭窄等变异时,异物即易在该处被嵌住。

1. 症状 多数异物吞入胃肠道后既不发生症状,也能通过肛门自行排出。有许多异物即使较长时期存留在胃内也可不产生症状,但有时却可引起上腹部不适,特别是较敏感的患者知道有异物存留在胃内以后。偶尔异物可以引起阻塞症状如绞痛、呕吐等,也可以穿破胃肠道而发生腹膜炎,有的吞食缝针者可自行穿出胃肠壁,不发生腹膜炎。异物长期嵌顿在某部者,可以引起溃疡出血,尖锐的异物还可以直接刺破黏膜引起大量出血。

2. 诊断 多数病例可以单纯根据病史获得诊断,孩子的家长常诉说孩子口里含弄的某物突然丢失,较大的儿童还能清楚地说出口中含着某物,因某种情况而使他吞入胃中。吞入的异物如不发生阻塞或穿破等并发症,常无明确的体征可以作为诊断的依据,而最后的诊断常需通过 X 线检查方能确定,包括异物的大小形态、所在的部位、有无自行通过的可能及可能被嵌住的部位等。

3. 治疗 必须根据患者吞入异物的性质和有无并发症而定,因多数异物均能自行排出,故对吞入的异物一般可以密切观察和采取保守疗法。Gross 曾报道过 337 例,其中有 323 例吞入的异物能自行排出。笔者收集胃、肠道内异物 45 例,8 例异物自行排出体外,其中 1 例吞食 27 枚 4~6cm 的各号缝针者,入院后在医院内观察期间,6d 内全部自行排出体外。在异物尚未排出前,应每天检查腹部,并辅以 X 线透视,观察异物在肠道内的移动情况及有无并发症的产生。每次大便应仔细检查,以明确异物是否已经排出。异物较为尖锐者,最好住院观察。特殊的饮食和泻剂非属必要。对已经吞入胃内的异物,特别是估计难以自行排出的异物,可采用纤维胃镜检查,并试用特制的钳子夹出异物,而一般小的、圆滑的异物,可不必用此方法。

较大的异物,特别是尖锐的异物有时需通过手术取出。手术指征:①异物在某部位被嵌住达 1~2 周及以上,经 X 线反复检查无进展者;②异物已产生肠道的梗阻现象,或者将要发生或者已经发生穿破症状者;③较大、较长、较尖锐,或者分叉状的异物;④有胃肠道出血者;⑤吞入的异物已累积很多者。

术前应进行下列准备:①剖腹前应再行 X 线透视,以确定异物的位置有无移动;②插入胃管,抽出胃内容物;③有出血、穿孔及腹膜炎等并发症者,应予输血、补液及注射抗生素等术前准备。

手术切口应根据异物的位置而定,无论是在胃内或肠内的异物,均以直接切开胃肠壁将

异物取出为佳,注意避免腹腔污染。数量多的异物(大都在胃内)摘出时应注意将异物取尽,最好在手术的同时进行X线检查。有出血、穿孔及腹膜炎等并发症者,除了取出异物以外,尚需对此并发症进行相应的治疗。

二、毛粪石

毛粪石,无论人、畜,均能在胃肠道内逐渐形成一种毛粪石,是由不同成分的毛发、植物纤维和某种矿物等组成。由头发构成的毛球较多见,约占文献报道的毛粪石病例的55%,且90%是女性,特别是神经质的女孩常有咬嘴及咽下头发的习惯,最容易发生此病。毛球主要是由多量的长短不一的头发组成,同时尚可能混有羊毛、毛线和植物纤维等,由于其中含有各种食物的腐败性分解物,其颜色大都是暗绿色或黑色,且常有异常的恶臭。

植物球是由各种植物的皮、籽、叶、根和纤维等结团而成,约占毛粪石的40%,其中最常见者是在食柿后形成,也有因食椰子、芹菜和南瓜等纤维而形成者。食生柿后最易形成植物球,是因为生柿中含大量的柿鞣酸,与胃酸作用即变成一种甚为黏稠的胶状物,就可以把植物的纤维和皮、籽等复合在一起,形成植物球。

结石是最罕见的一种,仅占毛粪石的3%~5%。其中最奇特者是油漆工人因有吮吸漆水(一种虫胶之酒精液)之习惯,可以在胃中因松香或树脂的逐渐沉积而形成巨大的结石。某些药物如胃肠造影时服下的钡剂,溃疡病患者服下的碳酸镁或铋剂,也可能在胃内形成结石。

1. 症状 因毛粪石的性质、对胃刺激程度及有无并发症如溃疡、梗阻等症状而有不同,不少病例可以长期没有症状。典型的症状则表现为上腹部的肿块,伴有不同程度的疼痛、恶心、呕吐、食欲不振及消瘦等。一般饮食不振、上腹部压闷、消瘦和体重减轻等是缓慢发生的,以后再逐渐发生恶心呕吐、上腹疼痛等症状。腹痛可以是轻微的,也可以有剧烈的阵痛,有些患者可以有便秘或腹泻,口臭及舌苔厚腻等现象。

最主要的体征是在上腹部常可摸到一个大而硬的、表面光滑的、能自由活动的肿块。

X线检查也常有典型的表现,可以看到胃内有一个巨大的充盈缺损,该充盈缺损有显著的移动性,而胃大、小弯的边缘仍齐整无缺。

2. 诊断 只要能想到有毛粪石存在的可能性,大都可以做出正确诊断。

病史甚为重要,毛球的患者多为神经质的女孩,有喜吃毛发的习惯,植物球患者多有吃生柿或其他植物性食物的历史,结石患者则有吮吸漆水或吞食某种药物的历史。有典型的临床症状及X线表现者,特别是能摸到有活动性肿块或有特殊的钡剂充盈缺损者,诊断更可以确定。

毛粪石患者有时可以伴有巨大的胃或十二指肠溃疡。有的因患者有显著的贫血消瘦及上腹部的肿块,故常怀疑是晚期胃癌。在胃液分析和大便检查时,能看到毛发的丝和植物性的纤维,则有助于诊断和鉴别诊断。

3. 治疗 以胃切开术为主,虽然有些植物球偶尔在服用稀盐酸后能够溶化碎解,有些则在剧烈呕吐及按摩后可能消失,但这些疗法并不可靠,有时且属有害,不如手术疗法佳。

术前应该适当地洗胃,手术时应注意勿使胃内容物污染腹腔,特别是毛球患者,其胃内腐臭之物一旦污染腹腔,易致严重的腹膜炎。毛球有时也可以通过幽门伸至十二指肠内,在摘除时也应该注意将整个毛球完全摘除。植物球有时不止一个,手术时也应注意检查整个胃肠道,避免有所遗留。

毛粪石伴有胃与十二指肠溃疡者,一般将毛球摘出后溃疡即可自行痊愈。walk 曾以文献收集了 13 例毛球患者,经单纯摘除后其伴发的溃疡均获痊愈。若溃疡并有出血、穿孔和狭窄等并发症者,则应做相应的处理。

三、穿入的异物

有时因外伤或溃疡等原因而使异物通过胃肠壁进入胃与十二指肠腔内,如枪伤或其他穿刺性外伤后,异物可以存留在胃肠道内;手术时偶然不慎,也可以有异物直接遗留在胃肠道内,或者是先遗留在腹腔内,以后再逐渐穿破肠壁进入胃肠道内。最多见者是胆囊与胃肠道粘连后,有胆石蚀破入胃与十二指肠,由于十二指肠与胆道十分接近,胆石破入十二指肠的机会尤多。Lapeyre Joyeux 及 Carabalona(1951)曾收集 404 例胆囊十二指肠瘘,1/4 是胆总管十二指肠瘘,1/7 为胆总管结肠瘘,其余则为胆道胃瘘或多发性瘘。多数病例的结石能自肠道自行排出,但 10%左右的病例有阻塞现象,梗阻的部位可以在十二指肠或幽门,但多数是在回肠的末端。

穿入的异物的临床表现是随异物的性质、进入的方式以及有无溃疡、梗阻、穿孔及腹膜炎等并发症现象而异。X 线检查是最主要的诊断方法。

治疗应以手术取出异物为主,如有并发症存在时应考虑同时缝补穿孔、切除或修补瘘管等。笔者曾遇到 2 例女性患者,均以不全性肠梗阻入院,入院后经保守治疗无效而剖腹探查时,在回肠末端发现肠内肿块,扪及可以活动,故切开肠壁取出。证实为胆石后,探查胆囊发现胆囊一空肠内瘘,而切除胆囊,修补空肠瘘口,痊愈后出院。

(孟军)

第三节 肝性脑病

肝性脑病(HE)是由临床上各种严重肝脏疾病引起的以代谢紊乱为基础的,以意识障碍、行为异常、昏迷为主要表现的中枢神经系统功能失调综合征。其临床表现还有扑翼样震颤、构音障碍、出现病理反射、脑电图异常、血氨升高等。

2002 年,国际消化病学大会(WCOG)工作小组将 HE 分为 A、B、C 三型:A 型为急性肝衰竭相关的 HE(ALFA-HE),它不包括慢性肝病伴发的急性 HE;B 型为不伴有内在肝病的严重门体分流,并需肝活检组织检查提示肝组织学正常,故此型不易明确诊断,且少见于肝病内外科;C 型指在慢性肝病或肝硬化基础上发生的 HE,不论其临床表现是否急性。C 型发生的主要因素是肝功能不全,循环分流居于次要地位,但两者可协同作用。其中,C 型又可分为不同层次亚型:①发作性 HE:又分为诱发型、自发型(无明显诱因)和复发型;②持续性 HE:又可分为轻型、重型和治疗依赖型,其中轻型和重型的差异在于前者为 HEI 级,而后者为 II~IV 级;③轻微 HE(MHE):相当于亚临床 HE 或隐性 HE。

一、救治流程

1. 临床特征

(1)病史:各型肝硬化、门静脉高压门体分流手术、重症病毒性肝炎、中毒性肝炎、药物性肝炎,少见的原发性肝癌、妊娠期急性脂肪肝、严重胆道感染。

(2)症状:性格改变、精神欣快、智力减退、睡眠习惯改变、说话缓慢而含糊、发音单调而低弱,以及不适当的行为等。

(3)体征:体检可发现共济失调步态;最具特征性的神经系统体征“扑翼样震颤”;还可以出现一种特异性气味—肝臭等。

(4)实验室检查:血常规、血小板、凝血功能、肝功能、电解质、血浆氨。

2. 临床评估

(1)明确病因及诱因。

(2)完善相关体检及血生化、心理智能测验、脑电图等检查。

(3)与引起昏迷的其他疾病进行鉴别。

(4)对肝性脑病的病情进行分期。

3. 治疗原则

(1)立即进行严密监护与积极防治可能发生或已发生的诱因外,强调采取综合治疗措施。

(2)加强基础治疗,保持热量平衡、水电解质及酸碱平衡,以维持内环境稳定。

(3)净化肠道,抑制毒物的生成与吸收。

(4)促进有毒物质的代谢清除,纠正代谢紊乱。

(5)GABA/Bz 复合受体拮抗剂与阿片受体拮抗剂的应用。

(6)预防并发症,尤其是脑水肿、消化道出血与感染等。

二、救治关键

1. 尽早明确诊断 肝性脑病的诊断以临床诊断为主,主要依据为:①严重肝病和(或)广泛门体侧支循环;②精神紊乱、昏睡或昏迷;③肝性脑病的诱因;④明显肝功能损害或血浆氨增高。扑翼样震颤和典型的脑电图改变有参考价值。

2. 准确分析诱因 肝性脑病特别是门体分流性肝性脑病常有明显的诱因,分析它们可能在肝性脑病的发病机制和发展环节中起到的作用,进行相应的处理,以有利于肝性脑病的综合治疗和促进疾病向好的方向转归。

3. 准确进行肝性脑病的临床分期 肝性脑病的临床表现常因原有肝病的性质、肝细胞损害的轻重缓急以及诱因的不同而临床表现波动很大。为了观察肝性脑病的动态变化,利于早期诊断、处理、分析疗效及判断预后,根据神经精神症状、体征和脑电图改变,将肝性脑病自轻微的精神改变到深昏迷分为四期(表6-1)。但各期之间分期界限不一定明显,常有前后各期交错重叠。肝功损害严重的肝性脑病常有明显黄疸、出血倾向和肝臭,易并发各种感染、脑水肿和肝肾综合征等情况,使临床表现更加复杂。

表 6-1 肝性脑病的分期

	精神(意识)	神经症(征)	脑电图
I 期(前驱期)	性格改变:抑郁或欣快 行为改变:无意识动作 睡眠节律:昼夜颠倒	震颤或抖动 正常反射存在 病理反射(-)	对称性 θ 慢波(每秒 4~7 次)
II 期(昏迷前期)	定向障碍 定时障碍 简单计数错误 书写潦乱 语言断续不清 人物概念模糊	震颤或抖动 正常反射存在 病理反射(+) 肌张力可增强	同上
III 期(昏睡期)	昏睡状态 反应存在 (包括能叫醒) 烦躁扰动	震颤或抖动 正常反射存在 病理反射(+) 肌张力明显增高	同上
IV 期(昏迷期)	完全昏迷 反应消失 阵发性抽搐	震颤或抖动(-) 正常反射消失病 理反射(±)	极慢 δ 波(每秒 1.3~3 次)

4. 鉴别诊断 典型 HE 的诊断一般并不困难,但应与下列疾病相鉴别。

(1) 出现精神症状时应与精神病鉴别:凡有精神症状应注意检查有无肝病体征(如黄疸、腹水),以免漏诊、误诊。

(2) 有扑翼样震颤时,应除外尿毒症、呼吸衰竭、严重心力衰竭和低钾性昏迷。

(3) 已陷入昏迷的 HE,应与引起昏迷的其他常见疾病,如脑卒中、颅内感染、尿毒症、糖尿病高渗性昏迷、低血糖昏迷及镇静药中毒等鉴别。

(4) 有锥体束征或截瘫时,还应与脑或脊髓肿瘤、脊髓炎鉴别。

5. 治疗关键 强调采取综合措施:加强基础治疗,维持内环境稳定;抑制毒物的生成与吸收;促进有毒物质的代谢清除;GABA/Bz 复合受体拮抗剂与阿片受体拮抗剂的应用;预防并发症等。

三、救治方案

肝性脑病目前尚无特效疗法,立即进行严密监护与积极防治可能发生或已发生的诱因外,强调采取综合治疗措施:①加强基础治疗,保持热量平衡、水电解质及酸碱平衡,以维持内环境稳定;②净化肠道,抑制毒物的生成与吸收;③促进有毒物质的代谢清除,纠正代谢紊乱;④GABA/Bz 复合受体拮抗剂与阿片受体拮抗剂的应用;⑤预防并发症,尤其是脑水肿、消化道出血与感染等。

(一)消除诱因

1. 积极治疗上消化道出血和清除肠道积血。

2. 限制蛋白质摄入量,禁用含氮药物(如氯化铵)及水解蛋白等药物。

3. 积极控制感染。
4. 慎用利尿剂,禁止大量放腹水,预防或纠正水电解质紊乱和酸碱平衡失调。
5. 慎用或禁用镇静药物,如患者出现躁狂,应以异丙嗪、氯苯那敏等抗组胺药代替镇静药。
6. 注意防治顽固性便秘等。

(二)维持内环境稳定

1. 维持正氮平衡 开始数日内禁食蛋白质,每日供给热量 5024~6700kJ,以碳水化合物为主要食物,昏迷不能进食者可经鼻胃管喂食。脂肪可延缓胃的排空宜少用。鼻饲液最好用 25% 的蔗糖或葡萄糖液,每毫升产热 4.2kJ,每日可进 3~6g 必需氨基酸。胃不能排空时应停鼻饲,改用深静脉管滴注 25% 葡萄糖液维持营养,入液量限于 1500~2500ml/d。在大量输注葡萄糖的过程中,必须警惕低钾血症、心力衰竭和脑水肿。意识清楚后,可逐日增加蛋白质至 40~60g/d。供给足够的热量,对维持正氮平衡极为重要,可使机体蛋白质分解减少而合成增加,并使血浆芳香族氨基酸浓度降低。

2. 维持水电解质及酸碱平衡 水的输入以满足生理需要为度,在无额外液体丧失情况下,一般为前一日尿量加 500~700ml。每日入液总量以不超过 2500ml 为宜。肝硬化腹水患者的入液量应加以控制,以免血液稀释、血钠过低而加重昏迷。及时纠正低钾和碱中毒,低钾者补充氯化钾;碱中毒者可用精氨酸盐溶液静脉滴注,切忌过量,以避免脑水肿。

3. 控制与调整食物中的蛋白质 III~IV 期患者应禁止从肠道补充蛋白质,可鼻饲或静脉注射 25% 葡萄糖液。昏迷超过 2~3 日应予静脉内补充含氨基酸溶液(70g/d)。I~II 期患者开始数日应限制蛋白质,控制在 20g/d 之内。随着症状的改善,每 3~5 日可增加 10g 蛋白质,但以不发生 HE 为度。逐渐增加患者对蛋白质摄入的耐受性,直到 60~80g/d,以维持患者基本的正氮平衡。植物蛋白优于动物蛋白,因植物蛋白产氨少;能增加非吸收性纤维含量从而增加粪便细菌对氮的结合和清除;植物蛋白被肠菌酵解产酸有利于氨的排除。需注意的是,对于慢性 HE 患者,鼓励少食多餐(5~6 次/日),摄入蛋白量宜个体化,逐渐增加蛋白总量,不能用限制蛋白方法预防 HE 的发生,否则会使营养状况恶化。

4. 输注血制品 急性 HE 患者,病情变化急剧,给予有力的全身支持治疗,其中以输新鲜血或新鲜血浆尤为重要,一般每日输入 100~200ml。新鲜血或新鲜血浆可提供凝血因子,防治出血;可补充血清调理素,增强机体免疫力,有助于防治感染;低蛋白血症者,宜小量多次输注清蛋白。

5. 补充足量维生素 急、慢性严重肝病均有凝血机制障碍,应常规补充维生素 K₁,此外补充维生素 C 及 B 族维生素对机体均有益处。

(三)抑制毒素的生成和吸收

1. 清洁肠道 尤其对由消化道出血和便秘所致的肝性脑病,通过灌肠或导泻等措施清洁肠道,减少肠道氨的吸收具有有益的作用。可采用以下措施:口服或鼻饲缓泻剂,如乳果糖(10~30ml)、山梨醇、25% 硫酸镁(30~60ml),以每日排出软便 2~3 次为宜;用生理盐水或醋酸液灌肠,一方面排出积血,另一方面使肠道保持酸性状态减少氨的吸收。

2. 抑制肠道菌群 口服肠道不易吸收的抗生素能有效抑制肠道产尿素酶的细菌,减少氨的生成。常用新霉素、甲硝唑、万古霉素、利福昔明等。长期服用新霉素者可出现听力或肾功能损伤,甲硝唑或利福昔明的疗效与新霉素相似。但由于这些药物潜在的毒性和导致耐药菌

株的产生危险,目前多不主张长期应用。抗生素使用期不宜超过1个月,其中急性HE以1~2周为宜,以免引起二重感染等不良反应。服用不产生尿素酶的微生态制剂:如乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌、酪酸杆菌等,可抑制产生尿素酶细菌的生长,并酸化肠道,对防止氨和有毒物质的吸收有一定作用。

3. 改变肠道 pH 值 常用乳果糖,它是人工合成的含酮双糖,口服不吸收,口服后在结肠内被乳酸菌、厌氧菌等分解为乳酸和醋酸,有利于乳酸杆菌等有益菌大量生长。其对肝性脑病的治疗作用如下。

(1)降低结肠 pH 值,使肠腔呈酸性,从而减少氨的形成与吸收。

(2)其轻泻作用有助于肠内含氮毒性物质的排出。

(3)肠道酸化后,促进乳酸杆菌等有益菌大量繁殖,抑制产氨细菌生长,氨生成减少。

(4)使体内尿素、尿内尿素含量降低,粪内氮质排出增加。

(5)本品具有细菌的碳水化合物底物作用,能增加细菌对氧的利用,使氨进入细菌的蛋白质中,从而使氨降低。

(6)在降低血氨时,可允许机体摄取较多的蛋白质,维持全身营养。剂量 30ml,每日 3~4 次,口服,也可鼻饲。乳果糖无毒性,常见不良反应为饱胀,有时出现腹痛、恶心、呕吐等。

(四)促进有毒物质的代谢清除,纠正代谢紊乱

1. 降氨药物

(1)鸟氨酸—门冬氨酸:是一种鸟氨酸和门冬氨酸的混合制剂,可激活尿素合成过程的关键酶,提供尿素生成和谷氨酰胺合成的反应底物鸟氨酸和门冬氨酸,增加尿素合成和促进谷氨酰胺生成,从而清除肝脏门脉血流中的氨。对防止急性 HE 在氮负荷过重时的血氨水平升高有效。加入葡萄糖液内静脉滴注 20~40g/d。严重肾衰竭者禁用。

(2)鸟氨酸— α -酮戊二酸:鸟氨酸的作用机制如上所述。 α -酮戊二酸可增加谷氨酰胺合成酶活性,其本身还是三羧酸循环上的重要物质,能与氨结合形成谷氨酸。其疗效不如鸟氨酸—门冬氨酸。

(3)锌制剂:锌是参与尿素循环有关酶的必须辅酶,而在肝硬化时因从尿中排泄过多和营养不良,体内的锌往往是不足的。有报道每日补充 600mg 锌可降低 HE 患者血氨水平。

(4)其他药物:如谷氨酸、精氨酸、苯甲酸钠等,实际作用有限,临床上很少使用。

2. 纠正假性神经递质的药物 支链氨基酸:口服或静脉滴注以支链氨基酸为主的氨基酸混合液,在理论上可纠正氨基酸代谢的不平衡,减少大脑中假性神经递质的形成,但对门体分流性脑病的疗效尚有争议。另外,供给肌肉氨基酸也减少了肌蛋白分解,有利于氨的代谢。支链氨基酸比一般食用蛋白质的致昏迷作用较少,如患者不能耐受蛋白食物,摄入足量富含支链氨基酸的混合液,这对恢复患者的正氮平衡是有效和安全的。但目前已完成的随机对照试验,仍未能证实支链氨基酸有长期疗效。

其他药物,如左旋多巴、溴隐亭等,由于对其疗效的评价持否定态度的居多,疗效未得到肯定,且具有不同程度的不良反应,故目前临床上少用。

(五)GABA/Bz 复合受体拮抗剂

氟马西尼(flumazenil)为 Bz 受体拮抗剂,可以使内源性 Bz 衍生物导致的神经传导抑制得到短期改善。氟马西尼可能对部分急性肝性脑病患者有利。推荐用法为:0.5mg 加入生理盐水 10ml 于 5 分钟内静脉注射完毕,续以 1.0mg 加入生理盐水 250ml 中静脉滴注约 30

分钟。

(六)阿片受体拮抗剂

纳洛酮能促进 HE 患者苏醒,可减少长期昏迷所导致的并发症,并且不良反应少,是治疗 HE 的有效药物。推荐用法:可先静脉注射 0.4mg,后以 2mg 加入生理盐水 100ml 中静脉滴注。

(七)其他治疗

1. 人工肝支持治疗 清除体内积聚的毒物,提供正常的由肝合成的物质,是人工肝支持的目的,它还能提供肝细胞再生的条件和时间,也是等待肝移植患者的过渡疗法。非生物型人工肝以解毒功能为主,已取得良好效果。生物型人工肝以培养肝细胞为基础的体外生物型人工肝支持系统,动物实验和临床个例报道疗效良好。

2. 促使肝细胞再生 肝细胞生长因子或肝细胞再生刺激因子能促进肝细胞生长,增强库普弗细胞功能,稳定肝细胞膜,对于急性重症肝炎及其引起的肝性脑病有一定的疗效。

3. 堵塞或减少门体分流 可采用介入疗法或直接手术的方法,永久性地或暂时性地堵塞门体分流管道或缩小管径以减少分流。

4. 肝移植 对于许多目前尚无其他满意治疗方法可以逆转的慢性肝病,肝移植是一种公认有效的治疗。由于移植操作过程的改良和标准化,供肝保存方法和手术技术上的进步,以及抗排异的低毒免疫抑制剂的应用,患者在移植后的生存率已明显提高。

(八)对症治疗及预防并发症

1. 纠正水电解质紊乱和酸碱平衡失调 维持内环境稳定。

2. 保护脑细胞功能、防治脑水肿 用冰帽降低颅内温度,以减少能量消耗,保护脑细胞功能;静脉滴注高渗葡萄糖、甘露醇等脱水剂以防治脑水肿。

3. 保持呼吸道通畅 深昏迷者,应作气管切开给氧。

4. 抗感染、控制内毒素血症。

5. 防止出血与休克 有出血倾向者,可静脉滴注维生素 B 或输鲜血、凝血因子或血小板,以纠正休克、缺氧和肾前性尿毒症。

6. 预防和治疗肾功能、呼吸和心力衰竭等。

7. 腹膜或血液透析 如氮质血症是肝性脑病的原因,腹膜透析或血液透析可能有用。

四、预后

HE 的预后主要取决于肝细胞衰竭的程度和诱因是否可以去除。诱因明确且容易消除者(例如出血、缺钾等)的预后较好。肝功能较好,作过分流手术,由于进食高蛋白而引起的门体分流性脑病预后较好。有腹水、黄疸、出血倾向的患者提示肝功能很差,其预后也差。暴发性肝衰竭所致的肝性脑病预后最差。

(魏德海)

第四节 肝硬化

一、肝硬化的病因

(一)由肝炎病毒引起的肝硬化

1. 乙型肝炎病毒 我国的肝硬化大多数与慢性乙肝病毒持续感染有关。乙肝病毒的复制引起肝细胞反复炎症坏死和肝纤维化增生,结果是导致假小叶和肝硬化形成,最终致使肝细胞贮备不足,从而引起肝功能失代偿和肝功能衰竭。

2. 丙型肝炎病毒 丙型肝炎病毒感染易慢性化,临床症状隐匿,其发病机制与病毒复制和免疫功能紊乱引起的肝细胞炎症坏死及肝纤维组织增生有关,结果引起肝硬化结节形成。

(二)其他原因引起的肝硬化

1. 酒精中毒 酒精(乙醇)及其中间代谢产物(乙醛)可直接损伤肝细胞,降低肝脏对某些毒性物质的抵抗力,长期大量饮酒(每日摄入酒精量达 80g 以上,持续 10 年)时,大多均会导致酒精性肝炎、肝纤维化及肝硬化。此外,大量饮酒还会引起营养失调,并加重酒精对肝脏的毒性。

2. 胆汁淤积 持续存在肝外胆管阻塞或肝内胆汁淤积时,高浓度的胆汁酸和胆红素对肝细胞有损害作用,肝细胞变性坏死,纤维组织增生,导致肝硬化。一般可分为肝内胆汁淤积和肝外胆管梗阻性胆汁性肝硬化。

3. 循环障碍 慢性充血性心力衰竭、缩窄性心包炎、肝静脉和(或)下腔静脉阻塞,可致肝细胞长期淤血缺氧、小叶中心区肝细胞坏死,结缔组织增生而导致淤血性肝硬化,在形态结构上呈小结节性。由心脏病引起的肝硬化又称心源性肝硬化。

4. 工业毒物或药物 长期接触四氯化碳、磷、砷等或服用双醋酚汀、甲基多巴、四环素等,可引起药物性或中毒性肝炎及慢性活动性肝炎,进而发展为中毒性(药物性)大结节或小结节性肝硬化。

5. 代谢障碍 由于遗传或先天性酶缺陷,致其代谢产物沉积于肝,引起肝细胞坏死和结缔组织增生,如肝豆状核变性(铜沉积)、血色病(铁质沉着)、 α_1 抗胰蛋白酶缺乏症和半乳糖血症等。

6. 营养障碍 长期营养不良,尤其是蛋白质、B 族维生素、维生素 E 和抗脂因子如胆碱等缺乏时,可引起吸收不良和营养失调,肝细胞脂肪变性和坏死、脂肪肝,直至发展为营养不良性肝硬化。

7. 免疫紊乱 自身免疫功能发生紊乱可引起肝细胞膜破坏、炎症坏死和肝纤维化形成,从而由自身免疫性肝炎进展为肝硬化。

8. 肠道感染及炎症 慢性特异性或非特异性肠道炎症,常引起消化、吸收和营养障碍,病原体在肠内产生的毒素经门静脉到达肝脏,引起肝细胞变性坏死而发展为肝硬化。

9. 原因不明 有些肝硬化的发病原因未明,称为隐源性肝硬化。

10. 日本血吸虫病 日本血吸虫感染可引起血吸虫卵肉芽肿、肝纤维化和大结节肝硬化。

二、肝硬化的病理生理

(一)门静脉高压症

门静脉压力的高低取决于门静脉内的血流量和门静脉的阻力。门静脉的血流来自于胃肠道的静脉血。正常人门静脉压力为 $6\sim 12\text{mmHg}$ ($0.8\sim 1.3\text{kPa}$), 如持续升高超过该值则称为门静脉高压。肝硬化时门静脉高压产生的原因有:

1. 肝细胞反复变性坏死, 肝纤维组织增生形成再生结节, 后者压迫其周围的静脉, 造成静脉血管变窄或闭塞, 门静脉属支血液无法顺利通过肝血窦, 致肝窦后静脉压增高。
2. 肝组织炎症坏死使肝小叶中央静脉管壁增厚闭塞, 造成肝脏血液无法回流入下腔静脉。同时, 狄氏间隙因大量胶原沉积而使肝窦变窄。
3. 肝动脉分支与门静脉属支发生吻合, 形成动静脉短路, 使压力较高的肝动脉内血流直接流入门静脉属支, 造成门静脉压力更高。门静脉高压症的形成可引起如脾肿大及脾功能亢进(如贫血、白细胞数和血小板数减少等)、上消化道出血和腹水等严重并发症。

(二)侧支循环的建立

肝硬化时由于假小叶形成和门静脉压的升高, 来自门静脉的血液不能顺利地经肝脏流入腔静脉返回入心脏, 只好代偿性地使血流改道, 主要通过三条侧支循环进行。

1. 食管下段静脉曲张 门静脉血经胃冠状静脉、食管静脉丛注入奇静脉, 再回流到上腔静脉。
2. 直肠静脉丛曲张 门静脉血经肠系膜下静脉、肛静脉、髂内静脉回流到下腔静脉。
3. 脐周及腹壁静脉曲张 门静脉血经脐静脉、脐旁静脉、腹壁上下静脉回流到上、下腔静脉。

(三)腹水的形成

肝硬化代偿期一般不会出现腹水, 一旦出现腹水则多提示为肝硬化失代偿期或肝硬化晚期。产生腹水的原因主要为:

1. 肝细胞贮备功能明显不足, 使白蛋白的合成显著减少, 从而使血浆胶体渗透压降低。一般认为, 当血浆白蛋白 $< 30\text{g/L}$ 时有可能出现腹水。
2. 肝硬化时肝组织广泛纤维化, 肝内血管变形、狭窄或阻塞, 导致门脉压力增高, 使门脉系统内的液体渗入腹腔。
3. 肝硬化再生结节使肝窦压力增加, 造成肝淋巴液生成增多, 部分淋巴液漏入腹腔。
4. 肝功能障碍使其对醛固酮和抗利尿激素的灭活减少, 从而造成体内醛固酮和抗利尿激素的增多, 它们均可引起远端肾小管重吸收水、钠增加, 因而加剧水、钠的体内潴留。
5. 腹水压迫肾动脉, 使流入肾脏的有效循环血量减少和肾小球滤过率降低, 继而使抗利尿激素分泌增加, 从而加重体内的水、钠的潴留。

(四)内分泌变化

肝硬化时可出现:

1. 性激素的紊乱

(1) 雌激素水平增加: 主要是雄激素转化为雌激素增加; 其次, 肝脏对雌激素灭活作用减少; 此外, 雌激素随胆汁排泄减少。

(2) 雄性激素减少: 这是因为雌激素过多, 反馈性抑制垂体促性腺激素和促肾上腺皮质激素

素的分泌;并且,雄激素与转换为雌激素的转换率也增加。表现为男性女性化,如性欲减退、睾丸萎缩、腋毛脱落、蜘蛛痣、肝掌、毛细血管扩张、男性乳房发育等。

2. 甲状腺激素分泌异常 表现为血清总 T_3 及游离 T_3 降低,游离 T_4 正常或偏高,严重者 T_4 也降低,可出现低 T_3 综合征。

3. 皮质醇变化 因糖皮质类固醇减低或促皮质释放因子受抑制,ACTH 分泌减少而降低。

(五)血液改变

由于伴脾大及脾功能亢进,加之营养不足,可出现贫血、白细胞数和(或)血小板计数减少等改变。

三、肝硬化的诊断

(一)肝硬化的临床表现

肝硬化可分为代偿期肝硬化和失代偿期肝硬化两型。

1. 代偿期肝硬化 本期又称为早期肝硬化或静止期肝硬化,在肝功能分级上属 Child-Pugh A 级。由于本期的临床表现不典型,因而易被漏诊或延误诊断。

(1)症状:临床上表现不典型,部分患者可有轻度乏力、食欲减退等症状。

(2)体征:部分患者可无明显体征,也可有蜘蛛痣、肝掌、脾大等。本期的突出特征是无腹水、上消化道出血及肝性脑病等并发症。

2. 失代偿期肝硬化 本期临床表现较明显,属中晚期肝硬化或活动期肝硬化,在肝功能分级上多属 Child-Pugh B、C 级。

(1)全身症状:如消瘦、乏力、精神不佳,部分病例可有如舌炎、口角炎、夜盲症等。

(2)消化道症状:如食欲明显减退、腹胀、恶心、呕吐、腹泻、呕血及便血,脾脏肿大。

(3)出血倾向:如鼻出血、齿龈出血、皮肤淤斑、胃出血、月经过多等。

(4)血液系统表现:如贫血、粒细胞减少和血小板减少等。

(5)内分泌失调:如肝病面容、肝掌及蜘蛛痣多见,男性乳腺增生和疼痛、性欲减退、睾丸萎缩等。

(6)腹水:表现为腹部胀满、膨隆,移动性浊音或腹水征阳性、体重增加等。腹水可分为三级:

1) I 级腹水:少量腹水,仅通过超声检查阳性。

2) II 级腹水:中量腹水,可见中度对称性双侧腹部膨隆,移动性浊音阳性。

3) III 级腹水:大量或严重腹水,显著的腹部膨隆。

(二)肝硬化的实验室检查

1. 血常规、尿常规和粪常规检查

(1)血常规:早期肝硬化患者血常规可正常。肝硬化失代偿期患者出现脾功能亢进时,血常规可见血小板、白细胞减少,部分患者可出现血红蛋白降低。若并发腹腔或肠道感染时,可出现外周血白细胞数升高,中性粒细胞数比例增加。

(2)尿常规:肝硬化患者出现高胆红素血症特别是直接胆红素增高时,尿常规胆红素阳性,尿胆原升高。当并发肝源性糖尿病时,可出现尿糖阳性。

(3)粪常规:一般粪常规正常,如因食管胃底曲张静脉破裂或门脉高压性胃病引起出血