

资 料 汇 编

(消化专刊)

西 安 医 学 院

目 录

论 著

门脉性肝硬化1465例临床分析.....	(1)
肝硬变腹水并发自发性腹膜炎.....	(14)
胃甘片.....	(22)
肝癌的超声波诊断.....	(28)
胆囊炎胆石症的超声波诊断.....	(30)

讲 座

常用肝功的临床意义.....	(33)
黄疸.....	(50)
肝昏迷的发病机制及处理.....	(65)

门脉性肝硬化1465例临床分析

——西安医学院第一附属医院内科消化组——

我院自1956年9月至1977年6月,共收治肝硬化患者1737例,占同时期住院总人数的0.71%。其中门脉性肝硬化1465例,占84.34%,坏死后肝硬化119例,占6.85%,心源性肝硬化71例,占4.0%,胆汁性肝硬化40例,占2.3%,肝炎后肝硬化29例,占1.6%,血吸虫病性肝硬化7例,占0.4%,梅毒性肝硬化3例,黑热病所致肝硬化2例,中华枝睾吸虫所致肝硬化1例。现将门脉性肝硬化1465例,就其临床资料加以分析。

肝硬化在历史上,J,Brown(1685),S.Andree(1788),M,Baillie(1793)等⁽¹⁾早有记载。但直至1819年由Laennec氏首先定名为“肝硬化”。

两千年前我国古代(公元前206—219)医书素问,即有鼓胀之记载,灵枢经有水肿篇等,分析这些征候,确已包含了现在所认识的肝硬化腹水的意义。

肝硬化的分类比较复杂,国内外尚无统一意见,大部份按临床、病因和形态学分类。

1974年国际会议⁽²⁾,废除了门脉性和坏死后性肝硬化的名称,以形态学分类我们认为形态学的分类实用价值有限,对临床指导意义较少,病因分类比较实用,病因决定治疗,但很多病例病因不明,而且病因与形态之间并无不变的关系,如肝炎后肝硬化,在形态学上即可表现为门脉性肝硬化,也可呈坏死后性肝硬化的表现。

本组系解放后近二十一年的病例资料,均按病理分类,因此我们仍按门脉性肝硬化的诊断进行临床讨论。

肝硬化遍及全世界,而门脉性肝硬化为其中最常见的一种。梁伯强等⁽³⁾报告,尸解2500例,证实患肝硬化的为80例,其中门脉性肝硬化47例,占58.75%。可见门脉性肝硬化发病数字较高,门脉性肝硬化可合并糖尿病,胰腺功能不全或溃疡性结肠炎。门脉性肝硬化又可同时合并其他型肝硬化,即坏死后性或原发或继发性胆汁性肝硬化,结果呈混合性表现⁽⁴⁾。

病例选择

本组1465例门脉性肝硬化的病例,根据以下几方面进行选择。尸解证实9例,肝活体组织检查证实25例,以班替氏综合征住院,行脾切除术病理证实67例,因其他疾病剖肤手术发现肝硬化病理证实43例,其余均根据临床症状,体征,肝功能检查,X线食道钡剂检查,超声波,同位素肝扫描,乙型肝炎抗原等项检查,作出诊断。

临床资料

年龄:

门脉性肝硬化可发生于任何年岁,文献报告曾有二岁女孩患门脉性肝硬化的报告。本组年令最小者 $2\frac{1}{2}$ 岁,最大者79岁。国内兰州军区总医院报告⁽⁵⁾20—49岁占78%。美国柯克州医院的材料统计,发生在41—60岁占60%,大约60岁以上占22%。本组21—50岁占73.86%,国内资料显示我国门脉性肝硬化,发病年令较轻,比国外早10—20年。

表一

年 龄 分 布 表

年 龄	病 例 数	百 分 率
20岁以下	108	7.37
21—30	239	16.18
31—40	420	28.67
41—50	425	29.01
51—60	192	13.11
60岁以上	72	4.9

性别与职业：

性别：国内赵汝和等⁽⁶⁾报告男、女之比 3.6:1, 朱长民等⁽⁷⁾报告 4.6:1。De Jozzeline de Jong 温习世界文献报告⁽³⁾男女之比 $2-3\frac{1}{2}:1$ 。本组男性占 74.4%，女性占 25.6%。

男女比例 2.91:1。

职业：以农民较多 640 例占 43.69%，可能因我院位于郊区，农民就诊比例较大有关。

病因因素：

引起门脉性肝硬化的原因很多，通过临床调查和动物实验，说明在社会制度不同国家并不一致。资本主义国家，资产阶级生活方式，腐化堕落，长期酗酒者很多，兼之肝炎流行，所以酒精和肝炎为发病的主要因素。

本组门脉性肝硬化中，未记载明显病因者 707 例，占 48.26%。其余均有一定病因因素可查 758 例，占 51.74%。见表二

表二、病因因素

病 因	病 例 数	百 分 数
病毒性肝炎	261	34.43
疟 疾	208	27.44
嗜 酒 史	130	17.15
慢性肠道感染	90	11.87
营养不良史	49	6.46
钩 虫 病	10	1.32
血 吸 虫 病	7	0.92
梅 毒	3	0.4

症状分析

本组病例按临床分类，分为代偿期和失偿期。肝硬化伴有腹水，出血，昏迷为失偿期。

另一组是因其他疾病经剖肤手术，病理证实为肝硬化，浪久利彦等⁽⁹⁾报告称此种肝硬化为潜在性肝硬化。

代偿期和失偿期，均以食欲不振，腹胀，乏力为最多见，并多为早期症状，分别占71.95%，66.96%及52.56%。除上述共同症状外，代偿期伴有鼻衄，齿龈出血为多见，占22.54%及13.93%。失偿期则伴有呕血及黑便多见，占24.44%，及23.82%且有些患者以此为早期症状而就诊。潜在性肝硬化因病例较少，症状无明显差别，比较多见者为腹泻，体重下降和鼻衄。

表三 症状分析

症 状	代偿期 244 例		失代偿期1221例		潜在性 43 例		总 计	
	例 数	%	例 数	%	例 数	%	例 数	%
食欲减退	154	63.12	900	73.71	—	—	1054	71.95
乏 力	125	51.23	645	52.83	—	—	770	52.56
腹 胀	117	47.95	863	70.68	1	2.33	981	66.96
呕 血			357	29.24	1	2.33	358	24.44
黑 便			348	28.50	1	2.33	349	23.82
腹 泻	29	11.89	245	20.07	2	4.66	276	18.84
恶 心	27	11.07	247	20.23	1	2.33	275	18.77
体重下降	32	13.12	220	18.02	2	4.66	254	17.34
鼻 衄	55	22.54	223	18.26	2	4.66	280	19.11
齿龈出血	34	13.93	81	6.63	—	—	115	7.85
皮下出血	22	9.02	108	8.85	—	—	130	8.87
夜 盲	12	4.92	34	2.79	—	—	46	3.14
月经不调	10	4.10	17	1.39	—	—	27	1.84

体征：

黄疸：门脉性肝硬化出现黄疸者，国内外报告不一。国内报告39.7%。国外 Armae⁽⁸⁾报告了208例占69.5%，Palmer 报告1.250例占21.9%。本组有黄疸者占32.9%。其中属轻，中度黄疸占83.74%。同一般文献报告相同。本组重度黄疸40例，占16.26%。40例中死亡27例，说明黄疸的严重程度，也表示肝细胞的坏死程度和预后。

蜘蛛痣：本组有蜘蛛痣者占25.53%。正常人⁽¹¹⁾中有10—15%发生蜘蛛痣，平均3个，一般很少超过6个。⁽⁹⁾肝硬化以外的肝脏病有人认为有20%出现蜘蛛痣。在嗜酒者，妊娠妇女，硬皮病，风湿热也可出现。国内郑芝田报告⁽¹⁰⁾有蜘蛛痣的男性约85%肝脏有病理变化，28.3%是属于肝硬化的改变。综合国内文献报告急性病毒性肝炎有蜘蛛痣者占0.5—1.0%，慢性肝炎占54%，肝硬化占60—76%。本组一例患者有蜘蛛痣105个，伴有大量肤水，肝功明显损害，r一球旦白51.6%，白旦白2.250g%，球旦白3.000g%，并有黄疸，说明

蜘蛛痣的增多，可间接反应肝细胞的损害程度。

腹壁静脉曲张：本组有 16 例食道静脉曲张伴腹壁静脉曲张，无腹水出现，说明腹壁静脉曲张的出现，可为早期肝硬化迹象之一。

肤水：本组有 1221 例失偿期患者，其中有腹水者 925 例，占 75.76%。腹水感染 139 例。有肤水者死亡率占总死亡率的 82.8%。肝硬化腹水患者，容易合并自发性腹膜炎⁽¹¹⁾，由于临床表现及腹水检查缺乏典型性，故过去重视不够，漏诊较多，因而多数病例最后往往出现肾功能衰竭，中毒性休克，肝功衰竭等，并导致死亡。并发自发性腹膜炎者 139 例，占肝硬化腹水患者已作腹水检查的 15.03%，占同期门脉性肝硬化住院患者的 9.49%，因此，对肝硬化患者治疗中腹水迅速增多，对利尿药反应不好，有不明原因的发热以及腹痛者，要注意检查腹水常规和细菌培养，以利早期诊断和治疗。

肝脾肿大：

肝大：本组肝大者 767 例，占 52.36%，脾大者 723 例，占 49.35%，因腹水不能触及肝脾者 258 例，占 21.13%。肝脏于右锁骨中线肋弓下可触及 3 cm 内者占 66.1%，说明肝硬化患者肝脏一般多不大或稍大。

本组病例肝脏在肋弓下 6 cm 以上者，代偿期 9 例，失偿期 34 例总计 43 例，肝脏质地均呈中等度以上硬度。病呈最短一个月，最长三十年以上，其中 9 例经病理证实为门脉性肝硬化。病因上可除外胆汁性，坏死后性，心源性等肝硬化，有嗜酒史 3 例，有否脂肪肝并存，不能除外，其余均附合临床门脉性肝硬化的诊断。说明门脉性肝硬化患者肝脏亦可明显肿大。

脾大：在慢性肝病中脾脏触及较肝脏触及乙义较大，因脾脏触及即表示脾脏确实肿大，浪久利彦⁽⁸⁾资料肝硬化脾脏触及率 30%。Ewald 42.6%，Eppinger 87%，⁽⁸⁾本组 49.35%，脾肿大在三组中均以 I—II 度多见，I 度分别为 27.46%，19.90%，及 13.96%。II 度分别为 29.10%，20.64% 及 13.96%，肝硬化患者之脾大多在 I—II 度之间。且脾脏大小与病情轻重似无平行关系，脾脏 III 度大，代偿期占 8.6%，潜在性肝硬化占 6.98%，失偿期占 4.42%。

表四 体 征

体 征	代偿期 (244例)		失偿期(1211例)		潜在性 (43例)		总 计	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
发 烧	52	21.31	235	19.25	2	4.66	289	19.73
黄 疸	50	20.49	431	35.30	1	2.33	482	32.90
皮肤色素沉着	9	3.69	31	2.54	—	—	40	2.73
毛细血管扩张	10	4.10	59	4.38	—	—	69	4.71
蜘蛛痣	44	18.03	329	26.95	1	2.33	374	25.53
腮腺肿大	1	0.41	4	0.33	—	—	5	0.34
男性乳腺发育	—	—	6	0.49	—	—	6	0.41
右侧胸水	—	—	47	3.85	—	—	47	3.21
全 胸 水	—	—	7	0.57	—	—	7	0.48

表四 体 征

腹垫静脉曲张	21	8.61	381	31.20	—	—	402	27.44
腹 水	—	—	925	75.76	—	—	925	63.14
肝 大	166	68.03	588	48.16	13	30.23	767	52.36
脾 大	159	65.16	549	44.96	15	34.90	723	49.35
I 度	67	27.46	243	19.90	6	13.96	316	21.57
II 度	71	29.10	252	20.64	6	13.96	329	22.46
III 度	21	8.60	54	4.42	3	6.98	78	5.32
肝 掌	11	4.51	53	4.34	—	—	64	4.37
下 肢 浮 肿	45	18.44	395	32.35	1	2.33	441	30.10

肝功能检查:

血浆旦白测定: 本组测定 1180 例, 总旦白 6 g % 以上者占 50.51 %, 6 g % 以下者占 9.449 %, 白旦白最低 0.22g %, 球旦白最高 6.53g %。三组均明显表现为白球旦白比例倒置及一球旦白增高。

血浆白旦白低于 2.5g % 以下者 498 例, 其中有 73 例白旦白低于 2.5g % 以下, 无临床腹水出现, 但伴有肝昏迷 12 例, 消化道出血 11 例, 食管静脉曲张 9 例, 腹壁静脉曲张 4 例, 死于肝昏迷 8 例, 肝昏迷及消化道出血 2 例, 肝硬化合并原发性肝癌伴昏迷 2 例。文献报告⁽³⁾ 血浆白旦白低于 2.5g %, 则可出现腹水和浮肿。本组 73 例白旦白低于 2.5g %, 无临床腹水出现, 但有门脉高压及肝功衰竭表现。证明腹水的出现是多种机理, 即或有白旦白降低及门脉高压存在, 也可不出现腹水, 另外白旦白明显降低, 也说明肝功损害严重, 临床出现肝功衰竭。

絮状试验:

高田氏试验阳性占 69.12 %

脑磷脂絮状试验阳性占 72.69 %

麝香草酚浊度试验阳性占 46.44 %

硫酸锌浊度试验阳性占 55.41 %

碘试验阳性占 68.64 %。

凝血酶元时间的测定:

本组测定 188 例, 其中延长者 (16 秒以上) 132 例占 70.21 %, 代偿期及失偿期分别占 66.67 % 及 71.33 %, 凝血酶元时间延长与肝脏功能损害的程度呈平行关系。根据本组资料认为此种肝功能检查, 是一种比较敏感的检查方法。

白细胞计数: 本组病例检查白细胞者共计 1,224 例, 白细胞 $4,000/\text{mm}^3$ 以下者共 373 例占 30.4 %。代偿期及失偿期白细胞 $4,000/\text{mm}^3$ 以下者分别占 40.89 % 及 28.4 %。失偿期比例数较低可能于感染有关。

表五 肝功能检查

			代 偿 期		失 代 偿 期		潜 在 性		总 计	
总蛋白 1180例	6克↑		例(198) 140	% 70.71	例(958) 445	% 46.45	例(24) 11	% 45.83	例 596	% 50.51
	6克↓		58	29.29	513	53.55	13	54.17	584	49.49
白蛋白 (1184例)	2.5克↑		例(191) 154	% 80.63	例(970) 514	% 52.99	例(23) 18	% 78.26	例 686	% 57.94
	2.5克↓		37	19.37	456	47.01	5	21.74	498	42.06
蛋白电泳分析 170例	白蛋白	55%↑	例(40) 11	% 27.50	例(128) 17	% 13.28	例(2) 1	% 50.00	例(170) 29	% 17.06
		55%↓	29	72.50	111	86.72	1	50.00	141	82.94
	r球蛋白		例(40)	%	例(138)	%	例(2)	%	例(170)	%
		20%↑	30	75.00	112	87.50	1	50.00	143	84.12
		20%↓	10	25.00	16	12.50	1	50.00	27	15.88
白 球 蛋 白 比 例 倒 置			例(191) 135	% 70.68	例(970) 750	% 77.32	例(23) 13	% 56.52	例(1184) 898	% 75.84
黄疸指数	6μ↓		例(162) 101	% 62.35	例(767) 321	% 41.85	例(24) 18	% 75.00	例(953) 440	% 46.17
	15μ↓		37	22.84	229	29.86	1	4.17	267	28.02
	16~30μ		14	8.64	134	17.47			148	15.53
	30μ↑		10	6.17	83	10.82	5	20.83	98	10.28
高田氏	阴 性		例(210) 95	% 45.24	例(1026) 272	% 26.51	例(30) 24	% 80.00	例(1266) 391	% 30.88
	阳 性		115	54.76	754	73.49	6	20.00	875	69.12
碘试验	阴 性		例(148) 66	% 44.59	例(791) 217	% 27.43	例(24) 19	% 79.17	例(963) 302	% 31.36
	阳 性		82	55.41	574	72.57	5	20.83	661	68.64
脑磷脂	阴 性		例(95) 28	% 29.47	例(384) 103	% 26.82	例(8) 2	% 25.00	例(487) 133	% 27.31
	阳 性		67	70.53	281	73.18	6	75.00	354	72.69
麝香草酚 浊度试验	6n↑		例219 81	% 36.99	例(1028) 510	% 49.61	例32 3	% 9.36	例(1279) 594	% 46.44
	6n↓		138	63.01	518	50.39	29	90.64	685	53.56
硫酸锌 油 度	12n↑		例168 75	% 44.64	例917 538	% 58.67	例25 2	% 0.00	例(1110) 615	% 55.41
	12n↓		93	55.36	379	41.33	23	92.00	495	44.59

GPT	120n ↑	例135 79	% 58.52	例729 416	% 57.06	例21 18	% 85.71	例885 513	% 57.9
	120n ↓	56	41.48	313	42.94	3	14.29	372	42.03
AKP	正 常	例74 37	% 50.00	例453 270	% 59.60	例15 13	% 86.67	例542 320	% 59.04
	升 高	37	50.00	183	40.40	2	13.33	222	40.96

特殊检查:

食道钡餐透视: 本组共检查 569 例, 阳性占 58%。与文献⁽¹²⁾报告阳性率 60% 基本相同。最近提出食道镜检查或在 X 线检查时应用药物使食管肌肉松弛, 以利静脉充盈, 阳性率明显提高, 食道静脉曲张的发现对早期肝硬化的诊断意义较大。

超声波检查: 检查 130 例, 阳性占 56.52%

同位素肝扫描: 检查 124 例, 阳性 31.4%。

其他项目如 r-GT 乙型肝炎抗原, 甲胎蛋白等因例数较少, 未统计在内。

并发症:

本组病例有并发症者占 70.72%。其中以上消化道出血及肝昏迷最多见占 21.84% 及 21.57%。因住院病人晚期失偿期较多, 并发症较高。

表六 并 发 症

并 发 症	例 数	百 分 数
上消化道出血	320	21.84
肝 昏 迷	136	21.57
原发性肝癌	85	5.67
出血 + 昏迷	76	5.19
肝癌 + 昏迷	16	1.09
肝癌 + 出血 + 昏迷	8	0.55
肝癌 + 出血	4	0.27
自发性腹膜炎	139	9.49
肝肾综合症	54	3.69
糖 尿 病	9	0.61

死亡原因:

本组死亡率 19.04%。死亡原因以肝昏迷及上消化道出血为多见, 占 49.8% 及 23.3%。

表七 死 亡 原 因

死 亡 原 因	例 数	百 分 数
肝 昏 迷	139	49.82
出 血	65	23.3
昏迷 + 出血	49	17.56
衰 竭	20	7.17
其 他	6	2.15

讨 论

病因因素:

一、病毒性肝炎:

病毒性肝炎急性期、经休息和治疗后,绝大部分可获痊愈。但也有少数病例演变为慢性肝炎和肝硬化。埜田正典氏⁽¹³⁾ 1972 年报告 453 例急性病毒性肝炎治愈者占 75.7%, 演变为慢性者占 22.2%, 演变为肝硬化者占 6%。上野⁽¹⁴⁾ 报告慢性肝炎演变肝硬化者占 7.8%。另外近年来发现肝硬化患者血清乙型肝炎抗原阳性率较高。Antqny 氏⁽¹⁵⁾ 在 91 例各型肝硬化资料中, 其中 30 例 32.9%, 乙型肝炎抗原阳性, 而无肝硬化的 224 例对照组中, 仅 7 例 3.1% 乙型肝炎抗原阳性, 说明了乙型病毒性肝炎与肝硬化之密切关系。国内夏氏⁽¹⁶⁾ 49 例资料报告、急性病毒性肝炎演变为肝硬化者有三种类型。①由急性病毒性肝炎直接发展肝硬化者 13 例。②由急性病毒性肝炎演变慢性肝炎后, 再转变肝硬化者 27 例。③由急性病毒性肝炎症状消失 3—20 年后出现肝硬化者 9 例。国外有人报告⁽¹⁷⁾ 病毒性肝炎演变成肝硬化、可以以五种形式出现: ①在病毒性肝炎急性发作后接着发生肝硬化。②无症状、偶然发现, 可因其它不适化验时发现或剖肤手术时发现、或因供血等查乙型肝炎抗原阳性时发现。③表现为慢性活动性肝炎, ④表现为晚期肝硬化和并发症, 如腹水出现, 食道静脉曲张破裂出血等, ⑤表现为原发性肝癌, 肝癌掩盖了肝硬化。

一般文献上报告慢性活动性肝炎易演变为肝硬化。本组有明显病毒性肝炎病史者 261 例, 演变为门脉性肝硬化占 34.43%, 演变有时间记载者 200 例, 时间分布以 2—3 年及 6—9 年为最多见, 分别占 27.5% 及 24%。

表八 病毒性肝炎演变为门脉性肝硬化时间

时 间	1 年以下	3 年以下	5 年以下	5 年以上	10 年以上	20 年以上
例 数	28	55	33	48	26	10
百分率	14	27.5	14.5	24	13	5

有关影响慢性化的因素, 一般认为于以下几方面有关。肝炎的种类, 乙型肝炎演变慢性远较甲型为多。年龄大于 40 岁、伴有类风湿性关节炎、糖尿病、血液病、胆道疾病、营养缺乏、乙型肝炎抗原持续阳性者、有细胞和体液免疫抗能低下者, 起病时 r-球蛋白和锌浊度持续阳性者易转慢性。⁽¹⁸⁾

急性病毒性肝炎为什么演变为慢性肝炎、肝硬化?。目前认为乙型肝炎病毒进入人体后、侵袭肝细胞, 在其中复制繁殖, 并从肝细胞中释出而不引起肝细胞坏死, 但在肝细胞膜形成特异性的病毒抗原。病毒从细胞释入血循环刺激人体免疫系统(细胞和体液免疫), 产生致敏的淋巴细胞和特异性抗体。致敏淋巴细胞与肝细胞表面的病毒抗原相互作用, 前者释放出各种化学介质, 如淋巴毒素、细胞毒因子、向化因子、移动抑制因子、转移因子等。其结果不但杀灭病毒, 而肝细胞亦遭损害, 造成坏死和炎症反应, 发生急性肝炎。如仅有部分病毒被消灭和部分受感染的肝细胞被破坏, 结果造成持续带有病毒和肝细胞持续损害的慢性

肝炎。如病毒力强、体内产生大量致敏淋巴,就发生急性或亚急性肝坏死。当肝小叶内反复出现灶性坏死或区域性坏死常引起暂时性网状支架塌陷,如同时有营养不良、贫血或老年性再生能力低下、或炎症严重时,则将引起永久性塌陷,导致纤维隔形成发生肝硬化。

二、疟疾

在有关文献报告中门脉性肝硬化常伴有疟疾病史,印度门脉性肝硬化有84%有疟疾病史。本组有疟疾病史者占27.44%。疟疾能否引起肝硬化,说法不一。Tirumurti及Rao⁽³⁾研究疟疾患者肝脏病理变化,认为疟疾不会引起肝硬化。另外一些作者根据肝脏的病理变化,认为疟疾可以引起肝硬化的改变。国内黎磊石⁽¹⁰⁾观察了疟疾对肝脏损害的规律和特点,疟疾对肝脏的病理改变:①肝细胞的疏松和球胖,②肝细胞增生。③枯否氏细胞增生肥大,吞食有疟色素。④肝窦受压及大单核,淋巴细胞浸浸。⑤少数病例有肝实质灶性浸浸及坏死。根据临床和病理资料,疟疾对肝脏产生类似肝炎的改变,但程度较轻,短时间内恢复,目前文献资料大都认为疟疾对肝脏的损害,不致遗留永久性病变或导致肝硬化。但多认为疟疾时,如肝脏原有病变,有害物质对肝脏损害,维生素缺乏,体质不佳、酒精中毒、合并营养不良或其它寄生虫感染时,可促使肝硬化形成。

三、酒精中毒

酒精与肝硬化的关系,很早就有研究,如美国在禁止饮酒时代,肝硬化死亡率低,饮酒法令废止以后,肝硬化死亡率增加⁽⁸⁾。世界各国以酒精消费量的比较,酒精消费量多的国家肝硬化死亡率比较高。纽约Rotnoff及Patak报告门脉性肝硬化有54%饮酒史。英国Sherlock报告仅有18%,国内叶维法等⁽²⁰⁾报告41.5%较高,一般资料13—20.5%。本组有嗜酒史者占17.15%。根据流行病学的统计,每天饮酒精量80克以下,一般未发现肝硬化,每天饮酒精量160克以上,约有50%以上发生肝硬化的报告。

关于酒精引起肝硬化的病因,过去认为酒精对肝脏无直接损害作用,多伴因饮酒时饮食不规律,酒精性胃炎等致旦白质减少,抗脂肪肝因子缺乏形成脂肪肝→脂肪性肝硬化。这种看法根据最近实验和临床结果表明,不确切⁽¹⁷⁾。乙醇对肝脏有直接毒性作用,乙醇进入肝细胞内经过一系列氧化还原作用后,使肝细胞内脂酸合成增多和氧化的减少,甘油三脂合成增多,形成脂肪肝。长期饮酒可进一步使肝细胞变性、坏死,在有脂肪肝基础上,并发酒精性肝炎,病理上广泛见变性肝细胞内含有乙醇透明小体,周围有中性粒细胞的浸润,门管区因炎症而增大,单核细胞和胆小管增多,最后导致纤维组织增生而形成肝硬化。所以慢性酒精中毒引起肝脏病变有三:①脂肪肝,②酒精性肝炎,③肝硬化。这三种情况可单独存在,或同时存在或以任何形式的联合同时存在,但一般认为先发生脂肪肝→酒精性肝炎→肝硬化。

四、慢性肠道感染和营养不良:门脉性肝硬化因营养不良引起的在解放前占重要因素,根据国内金振锋⁽²¹⁾1958年报告有营养不良史者占80%,军区某医院1975年报告12.8%。本组有记载营养不良病史者占3.35%。营养不良引起门脉性肝硬化,一般认为系营养缺乏引起脂肪肝,进而发展成肝硬化。目前有人提出并不一定经过脂肪肝阶段,营养不良可能使肝脏对肝毒素更为敏感,而间接导致肝硬化。根据文献资料,营养不良主因低旦白饮食,缺乏胱氨酸和胆硷。胱氨酸在体内可还原分解成二个分子的半胱氨酸、半胱氨酸与体内其它氨基酸、甘氨酸及麦氨酸结合成为麦胱甘肽。半胱氨酸可供给肝细胞中酶的旦白质部分的硫氢

基,保持酶的活性。而麦胱甘肽能还原,使酶活性恢复,胱氨酸缺乏后,半胱氨酸及麦胱甘肽的来源减少,肝细胞中酶缺乏,活性减低,则肝细胞出现坏死现象。

VitE 缺乏,使肝细胞中硫氢基减少,酶活性受抑制,肝细胞产生坏死。

胆硷缺乏可使肝细胞脂肪变性和纤维化逐渐发展至肝硬化。

根据芝山等报告⁽²²⁾胆硷缺乏性肝硬化、引起门脉高压的主要原因是肝内门脉及血窦的血管阻力增大,肝细胞脂肪变性、细胞肥大,使肝血窦狭窄及血窦床减少,而致门脉高压。

慢性肠道感染,常由于食欲不振,肠道吸收减少,而致营养缺乏,并有结肠吸收入门脉血流中的细菌和毒素而致肝损害。

肝硬化与班替氏综合症

班替氏综合症又称充血性脾肿大,现在认为可能是门静脉高压症的一种表现。其具体病变在门静脉或脾静脉,由于静脉内栓塞或周围粘连、而回流不畅致脾脏充血性肿大。此种病变可向肝内发展,致肝组织缺氧和营养不良而发生肝硬化,晚期并腹水及食管静脉曲张破裂出血。但病变发展较慢,常脾肿大后几年或十几年才发生肝硬化的其它症状。如在肝受累前切除脾脏,可改善脾功亢进症状,也可阻止病变的继续发展,不致有肝硬化的现象出现。

门脉高压有 90% 是肝内病变所致,病因也因地而异,国内北方多为饮酒所致的结节性肝硬硬化,南方主要是血吸虫感染所致,切脾不能终止肝硬化的继续发展,只能改善一般情况,略降门静脉压。⁽²³⁾

国外文献报告,有门静脉高压而无明显门静脉梗阻的病例,病因可能为慢性疟疾,髓样化生(Megacoid metaplasia),因脾静脉血流增加而发生门静脉高压。另外肝内阻力增加门静脉血流有些梗阻(脾静脉造影显示继发性门静脉分枝狭窄),这类病人通常脾脏很大,亦称特发性热带性巨脾症。病理提示肝内门静脉血流的闭塞是此型门静脉高压的原因。门静脉主干闭塞病例,肝活体组织标本显示,小叶结构紊乱和门静脉根部增厚,肝外门静脉亦有硬化现象。香港报告,不仅在巨脾病例中,而且肝硬化病例中,正个门静脉系统有血栓形成及增厚,尽管脾血流增加,而正个肝脏的膨胀性损害也应注意。⁽²⁴⁾

国内上海第六人民医院梁树芳等总结了该院 1954—1958 年门静脉高压症 111 例,100% 为肝内型⁽²⁵⁾。我院刘绍浩等总结 1951—1962 年 275 例门静脉高压患者 92.6% 为肝硬化⁽²⁶⁾。本组门静脉肝硬化中,有 67 例以班替氏综合征住院,行脾切除术,术后经病理证实 100 为门脉性肝硬化,无一例肝外阻塞。说明肝外阻塞所致的班替氏综合征极少数,且绝大多数都是肝硬化所致的肝内阻塞引起,与文献报告基本一致。本资料进一步提供了,门静脉高压的病因绝大多数为肝内原因,肝硬化所致,而所谓特发性脾亢是极少数。目前认为班替氏综合征是由慢性门静脉阻塞肝硬化所引起,而非独立疾病。因此最近一般主张废弃班替氏综合征这一论断⁽²⁷⁾,我们也认为是正确的。

肝硬化与原发性肝癌:

国内外许多临床和病理学者,很久以前就发现原发性肝癌合并肝硬化的比例高。因而怀疑原发性肝癌是由肝硬化演变而来。世界各地原发性肝癌合并肝硬化的发病率大约是 61—80%。国内⁽²⁸⁾报告肝细胞癌合并肝硬化者在 60% 以上,胆管细胞癌合并肝硬化者在 30% 以下。二军大⁽²⁹⁾外科近年来手术所见 90% 以上的原发性肝癌均伴有不同程度的肝硬化。

而由肝硬化演变为原发性肝癌,世界各地数字也不同,国外资料⁽³⁰⁾ 3.4—67% 之间,国

内 9.9—39.2%，本组 5.8%。根据国内外资料均认为肝硬化与原发性肝癌在病因上有密切关系。

(一)、肝硬化类型与原发性肝癌：

一般认为肝炎后，坏死后性和混合性肝硬化即大结节性肝硬化演变为原发性肝癌者占 50% 以上。而门脉性，胆汁性肝硬化即小结节性肝硬化则少见仅占 5% 以下。本组病例与此相符 PageT 氏⁽³¹⁾认为大结节性肝硬化，无论程度轻、重如何，合并原发性肝癌者较其他类型肝硬化为多，并认为这样的肝硬化，似乎是原发性肝癌的“癌前期病变”。肝硬化合并原发性肝癌发病率的高低，同肝细胞之增生程度有关，即增生愈明显合并原发性肝癌的愈高。侯氏谓肝癌的发生过程是先有肝细胞坏死—继以再生—由再生而增生—由增生—间变—由间变而成癌。在此过程中机体免疫起重要作用，免疫机能失调特别是细胞机能低下，使免疫监督作用消失，致突变细胞不能被消除抑制，而无限制的增殖成癌。

(二) 乙型肝炎抗原与原发性肝癌：

现在已知乙型肝炎抗原是乙型病毒性肝炎的病毒体组成部分之一。从目前资料中可以看出，乙型肝炎抗原与原发肝肝癌的关系非常密切。本组病例多系 1970 年以前病例，乙型肝炎抗原检查的例数不多并因条件及技术关系阳性率太少，因而未统计在内，仅将目前文献加以简单介绍。

Denison 氏⁽³²⁾在连续检查 8 例原发性肝癌患者，其中 5 例乙型肝炎抗原阳性。原发性肝癌患者的乙型肝炎阳性率，常与当地健康人的乙型肝炎抗原阳性呈平行关系。如乌干达地区健康人的乙型肝炎抗原阳性率较高，原发性肝癌患者的乙型肝炎抗原阳性率占 40%。而英国一般健康人的乙型肝炎抗原阳性率甚低，其原发性肝癌患者乙型肝炎抗原阳性率亦低。我国江苏启东县是原发性肝癌高发区之一，1973 年原发性肝癌病例的乙型肝炎抗原阳性率为 49%，健康对照组为 12.7%。西同久寿等⁽³³⁾认为体内存在乙型肝炎抗原的人们，患原发性肝癌的危险性较体内无乙型肝炎抗原者增加 20—30 倍。因乙型肝炎抗原在人体内持久存在，对慢性肝病的不断发展可能有直接作用，在某些因素的配合下，甚至有致癌作用。

(三) 病毒性肝炎与原发性肝癌

近年来注意到病毒性肝炎与原发性肝癌的关系，特别是乙型病毒性肝炎在原发性肝癌的病因中占有重要意义。周庆均报告⁽³⁴⁾，曾观察由病毒性肝炎继发的肝细胞癌 8 例，7 例均有较明显的病毒性肝炎病史，8 例中有 5 例同时存在肝硬化（3 例坏死后性，2 例门脉性肝硬化，均活检证实），由病毒性肝炎至发生肝癌死亡时间为 $2\frac{1}{2}$ —6 年。江苏启东县报告，原发性肝癌有病毒性肝炎史者占 32.9%，且有一部分病例有明显肝炎—肝硬化—肝癌的演变过程。本组由病毒性肝炎—肝硬化—肝癌的病例 32 例，占 12.26%。Higginson 氏还认为即使没有肝硬化的原发性肝癌病例中，其肝组织内也有不同程度的病毒性肝炎表现。Pikle 为认还病毒性肝炎可以隐性存在，并可隐性肝硬化，所以原发性肝癌不一定有明显病毒性肝炎史。病毒怎样能使正常细胞转变成癌细胞？目前认为病毒的核酸，由 DNA（脱氧核糖核酸）或 RNA（核糖核酸）构成。据说 RNA 也是乙型肝炎抗原的重要成分。病毒的 DNA 在一定条件下，特别是细胞受到某些化学物性，放射线或其它影响时，容易掺入到肌体细胞核的 RNA 内，使 DNA 发生改变，从而引起细胞的恶变。⁽³⁵⁾

有关门脉性肝硬化早期诊断的商讨

门脉性肝硬化是一种慢性弥漫性, 进行性肝脏损坏性疾病, 它的预后和治疗取决于早期诊断。根据本组资料, 对有关门脉性肝硬化早期诊断提出以下几点, 共同商讨。

(一) 本组在代偿期及失代偿期最常见的症状为: 食欲减退, 腹胀, 乏力。此种症状的出现, 虽不是肝硬化所特有的, 但若无其它原因可寻, 而兼有下列情况之一者, 则应考虑有否早期肝硬化, 进一步做必要的检查。

1. 脾功能亢进表现。
2. 食道静脉曲张。
3. 慢性肝炎患者, 增大的肝脏逐渐缩小, 而脾脏逐渐增大, 或脾脏呈进行性脾大。

(二) 本组病例最常见的体征为肝大和脾大。如发现无明显原因的脾大或伴有肝大, 兼有下列情况之二者, 则应考虑有否早期肝硬化, 进一步做必要的检查。

1. 不明原因的食欲减退, 腹胀, 乏力或有肝硬化病因因素病史。
2. 不明原因的鼻衄及齿龈出血。
3. 蜘蛛痣, 肝掌, 男性乳房发育。
4. 血清 γ -球蛋白或浊度持续性或进行性增高。
5. 血清白蛋白持续性或进行性降低和白, 球比例倒置。
6. 肝功絮状试验持续性或进行阳性。
7. 凝血酶元时期持续延长。
8. 白细胞持续低于 $4,000/\text{mm}^3$ 。

总 结

1. 本文结合文献资料, 分析了西安医学院, 第一附属医院 1956 年 9 月至 1977 年 6 月近 21 年的门脉性肝硬化 1465 例。其中代偿期 244 例, 失代偿期 1221 例, 潜在性 43 例。年龄在 21—50 岁, 占 85.2%。男: 女比率 2.91: 1。职业中农民最多占 43.6%。病毒性肝炎, 疟疾, 嗜酒史及慢性肠道感染为本组病例的主要病因因素。

2. 关于门脉性肝硬化的主要症状, 体征、肝功等有关检查予以分析。

3. 并发症 1027 例, 占 70.72%, 以消化道出血及肝昏迷最多见。死亡 279 例, 占 19.04%, 死亡原因以肝昏迷及消化道出血最多见。

4. 结合目前文献和资料重点讨论了, 门脉性肝硬化病因因素, 肝硬化与斑替氏综合症, 肝硬化与原发肝癌的关系。

5. 根据本组资料, 对有关肝硬化的早期诊断问题予以商讨, 肝硬化的早期诊断问题, 是本病的关键问题, 也是医学中应进一步探讨的重要课题。

参考文献

1. 肝脏疾患の临床……P: 194 P: 47: 1957
2. 国外医学参考资料……5: 199: 1976

- 3.实用肝脏病学……P:323.P:324.P1354:196
- 4.Gastroenterology<A.Bogoch>P:790:1973
- 5.临床医学资料……4:8:1975
- 6.中华内科杂志……1:49:1958
- 7.中华内科杂志……3:186:1955
- 8.肝脏病的临床……P:154.P151.P:201.P:140:1974。
- 9.吉林医药……68:3—4.1975
- 10.中华内科杂志……8:526:1962
- 11.医学文选……3:34:1977
- 12.国外医学参考资料……12:575:1976
- 13.医学文选……3:21:1975
- 14.肝脏(日文)……P:118:1972
- 15.资料汇编……2:78:1976
- 16.全国传染性肝炎学术会议论文文摘选编……P:109:1962
- 17.国外医学参考资料……5:2 201:211 1976
- 18.医学文选……3:21 1975
- 19.中华内科杂志: 3:211:1965
- 20.中华医学杂志: 2:165:1958
- 21.中华内科杂志: 1:45:1958
- 22.肝脏<日文>2:26:92.1976
- 23.腹部外科学: P616
- 24.国外医学参考资料<外科学分册> 127:85:1977
- 25.中华外科杂志: 8:46:1960
- 26.西安医学院第一附属医院学术年会议文集.P126:1963
- 27.内科疾病鉴别诊断学.P468:1975
- 28.中华病理学杂志: 5:161:1959
- 29.学术资料 第二军医大学 4:1976
- 30.资料汇编 2:76. 1976
- 31.国外医学动态 9:38 1965
- 32.新医学 5:264. 1973
- 33.医学参考消息: 1:4. 1975
- 34.新医学 2:86 1974
- 35.病理学(人民出版社) P:47

肝硬变腹水并发自发性腹膜炎

西安医学院第一附属医院内科消化组

肝硬变患者容易并发细菌感染,其中自发性腹膜炎最为常见。国内报告,合并急性腹膜炎或腹水感染者,有3.1—7.3—10—30%不等,合并结核性腹膜炎者亦达5.5%。①②③④因其常与菌血症并发,引起一系列症状和体征,故国外有人⑤称为“综合征”。临床症状可以不典型、不显著,因而容易被忽略而漏诊。但其预后多较凶险,可导致低血压、中毒性休克、肾功衰竭、肝昏迷等并每致死亡,孟宪镛等报告21例,其中14例于治疗1—5天后死亡;尤大钰等报告34例,其中30例于感染后平均33天内死亡。另外,有报告认为该症对抗菌素的反应良好。因此有必要提高对这一并发症的认识和警惕,以期早期发现,及时治疗。

所有报告均指出,其临床症状、体征及腹水检查缺乏典型性,变化幅度很大,特别是腹水常缺乏诊断依循,造成诊断上的困难。国内虽有多篇报告,但例数不多,对腹水较少深入分析。本文拟就我院21年来肝硬变腹水合并自发性腹膜炎的腹水特点进行分析,评价各个项目在诊断上的价值,并对照临床表现,提出肝硬变腹水合并自发性腹膜炎的诊断标准,以供同道参考。

材料来源及方法

我院1956年9月至1977年6月,门脉性肝硬变住院患者1465例,其中失代偿有腹水形成者925例,选择其中已作腹水检查的342例进行统计分析。

为排除肝癌或瘤性腹膜炎对腹水细胞计数的影响,选择时已摒除了这类病例。另外,腹水检查统计基本上是选择初次腹水检查资料,无或近期无腹腔穿刺史,亦无阑尾炎、胆囊炎、胃肠穿孔等病史,以保持腹膜炎的“自发性”。

众所周知,炎症性渗出液,一般外观混浊,放置可凝固,比重大于1.018, Rivalta反应阳性,细胞数多在500个/mm³以上,蛋白定量大于2.5克%,可能培养或分离出致病菌;而漏出液清亮,不凝,比重小于1.018, Rivalta反应阴性,细胞数多在100个/mm³以下,蛋白定量小于2.5克%,查不到细菌。在这些鉴别指标中,最本质的项目是Rivalta反应和细胞计数,特别是白细胞计数。其他项目从属这两项,随其变化而变化或另受其他因素影响。Rivalta反应阳性,表示有浆膜粘蛋白存在,这是一种特殊的蛋白质,为渗出物所特有,目前认为只有炎症时才出现⑥;细胞计数明显升高,无疑也是炎症的反映,因此,我们以这两项为中心,进行分组、对照和分析。

结 果

一、有关腹水检查项目对诊断肝硬变腹水合并自发性腹膜炎的价值 (表一)

按 Rivalta 反应结果分组对照, 阳性组 127 例, 阴性组 84 例, 阳性组提示为炎性腹水。

1. 阳性组 92.11% 比重在 1.018 以下, 1.018 以上仅占 7.87%; 细胞数 500 以上的只占一半左右, 即 50.86%, 而白细胞多数在 300 以下, 超过 500 者仅占 3.28%; 蛋白定量达 2.5 克 % 者只占 22.45%。说明阳性组绝大多数患者均达不到一般炎症渗出液的要求指标, 此乃肝硬变腹水并发腹膜炎的腹水特征, 可能与腹水稀释有关。

2. 比重: 一般在 1.006—1.016 之间, 最高达 1.055, 最低到 1.004。阳性组绝大多数病例 (92.11%) 在 1.018 以下, 而 1.010 左右较多。阴性组尚有 6.25% 在 1.018 以上。两组平均比重相近 (1.011:1.010), 因此, 比重在二者鉴别上意义不大。

3. 细胞数:

总细胞数: 500 以上的, 阳性组占一半病例, 而阴性组仅占 17.33%; 100 以下的, 阴性组几占一半 (46.67%), 而阳性组只有 14.66%; 100—500 者, 两组所占比例相近。因此, 仍可认为细胞计数在 500 以上者多考虑炎性腹水; 100 以下者多考虑漏出液; 介于 100—500 之间者不好决定腹水有否感染。细胞计数在 500 以上病例中, 细胞数变化幅度很大, 有 11 例 (9.48%) 达一万以上, 最多一例高达 98,100, 故平均细胞数在两组鉴别上无多大意义。

白细胞计数: 阳性组白细胞计数 100 以上及以下几几乎各占一半; 阴性组 2/3 的病例 (75.72%) 在 100 以下。白细胞计数 1000 以上者变化幅度较大, 最高可达 74,000, 去除 1000 以上病例, 平均白细胞数 (更接近于不明显感染的白细胞数值), 阳性组 138 个, 阴性组 98 个。因此可以考虑白细胞计数在 100 以上者腹水感染的可能性大, 在 100 以下者则感染的机会较小。

4. 蛋白定量: 虽两组的多数病例蛋白都在 2.5 克 % 以下, 但阴性组多在 1.0 克 % 以下; 平均蛋白定量阳性组为 2.07 克 %, 而阴性组为 1.17 克 %。因此蛋白接近 2.0 克 % 或其以上感染性腹水的可能性大; 1.0 克 % 左右或其以下, 非感染的机会较多。

5. 其他

腹水细菌培养 18 例, 仅 2 例阳性, 均为大肠杆菌。

部分病人做了腹水糖定量, 虽 Rivalta 反应阳性组糖有降低趋势, 但例数有限, 不好确定区分阈界。部分病人亦作了腹水氯化物测定, 结果表明意义不大。

二、腹水细胞数与 Rivalta 反应阳性的关系 (表二)

统计表明, 随着总细胞或白细胞计数的增加而 Rivalta 反应阳性率亦增加, 但即使总细胞及白细胞计数达 500 以上, 其阳性率分别为 81.94% 和 88.46%, 也达不到百分之百阳性。一例细胞计数达一万以上, 而 Rivalta 反应仍阴性。表明虽有细胞计数的升高, Rivalta 反应亦可阴性。细胞计数特别是白细胞计数的明显升高, 一般认为炎症无疑, 但 Rivalta 反应阴