

肝病与全身性疾病

主编 黄咏齐

北京医科大学中国协和医科大学联合出版社

99178

肝病与全身性疾病

主 编 黄詠齐

参加编著者(按姓氏笔画排列)

田兆嵩 冯慧勤 徐希岳 黄詠齐

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

[京]新登字 147 号

内 容 简 介

本书介绍了肝脏病对全身其他器官的影响以及全身其他器官疾病引起的肝脏损害,并叙述其相互影响因素、发病机理、临床表现、诊断与鉴别诊断及防治措施。本书文字简明、理论联系实际,突出临床应用。全书共分 11 篇 33 章,40 余万字,可供各科临床医师及肝病研究工作者参考,亦可作为进修医师和实习医师的选读物。

21292/18

肝病与全身性疾病

黄詠齐 主 编

责任编辑:彭南燕

*

中国医科大学 联合出版社出版
中国协和医科大学

四方计算机照排中心排版

唐山市胶印厂印刷

新华书店北京发行所发行

*

787×1092 毫米 1/16 印张 22 千字 526

1993 年 11 月第 1 版 1993 年 11 月北京第 1 次印刷

印数:1—3000 册

ISBN 7-81034-217-7/R·217

定价:26.90 元

序

肝脏是人体重要的多功能器官之一,体内物质代谢、胆汁生成、水和电解质平衡、免疫功能稳定、凝血因子合成、激素活性改变及血液循环的维持等,无一不与肝脏有密切联系。因此,肝脏病变可以影响体内其他组织器官,反之,其他组织器官病变也可影响肝脏。此种相互影响增加了诊断与治疗的复杂性及预后的严重性。

由于肝脏病与全身性疾病病种颇多,包括各种常见病、多发病,严重影响着人民的健康与寿命,应引起临床工作者的足够重视。但迄今国内、外尚无一本这方面的专著。由鉴于此,蚌埠医学院黄詠齐教授等根据多年临床经验及科研成果,结合国内、外有关文献,编著了《肝病与全身性疾病》一书。全书按系统排列共十一篇,每一系统按原发病分类叙述:肝脏病对其他组织器官的影响;其他组织器官疾病对肝脏的影响;同源性肝-体病变。重点阐述肝与肝外病变同时存在的症状、体征、诊断和防治。本书内容丰富,理论联系实际,实用性强,以期能扩大临床医师的鉴别诊断思路、提高诊断的正确性、指导治疗及判断预后等。本书是一本跨学科的专著,对各科临床医师、肝病研究工作者和高年级医学生都有一定的参考价值。

顾方舟

中国医学科学院院长
1993年5月于北京

前 言

肝脏既是人体最大的腺体,也是人体最重要的多功能器官之一。许多营养物质在肝内进行代谢;物质代谢过程中产生的各种生物活性物质及代谢终末产物主要在肝内进行转化;多种凝血因子在肝内合成。胆汁的生成和代谢、体内水和电解质平衡的维持,以及机体的免疫功能和血液循环的维持等,无一不与肝脏有密切联系。因此,肝脏病变可以影响全身其他系统组织器官;反之,全身其他组织器官病变亦可影响肝脏。

现代医学对肝脏的研究越来越深入,范围越来越扩大,逐渐形成了一个以肝脏病与全身性疾病相互关联的纵横体系。这方面的文献虽十分丰富,但迄今国内外尚无一本专著。在医疗、教学和科研实践中,我们深感熟悉肝脏病与全身性疾病的联系至关重要,这不仅有助于临床医师扩大鉴别诊断的思路、提高诊断水平,也有助于正确指导治疗及判断疾病预后。为此,作者在复习大量国内外文献的基础上,结合自己多年的临床实践及科研成果,尝试撰写这一跨学科的专著,以供临床医师和从事肝病研究的科研工作者参考,亦作为进修医师和高年级医学生的选读物。

本书力求理论联系实际,突出临床应用,文字陈述简明。全书按系统排列,每一系统按原发病分章叙述肝脏病影响其他组织器官、其他组织器官的疾病影响肝脏的发病机理、临床表现、诊断与鉴别诊断及防治措施。

在本书编写过程中,曾得到蚌埠医学院及附属医院各级领导的支持,还得到北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社李宗彦社长的指导,在此一并表示衷心的感谢。

本书涉及内容广泛,限于作者水平,书中遗漏及不足之处在所难免,敬希专家与读者批评指正。

黄詠齐

1993年5月10日

目 录

第一篇 肝病与肺病	(1)
第一章 肝源性肺病	(2)
第一节 肝性低氧血症	(2)
第二节 肝硬化性过度通气综合征	(3)
第三节 肝硬化时的肺功能障碍	(4)
第四节 肝病性肺血管病变	(5)
第五节 肝衰竭时的肺水肿	(9)
第六节 肝病相关性肺部病变	(10)
第七节 肝肾综合征并发肺钙沉积症	(13)
第八节 肝硬化腹水与盘状肺不张	(14)
第九节 肝性胸水	(14)
第二章 肺源性肝病	(16)
第一节 肺心病与肝病	(16)
第二节 呼吸衰竭时的肝损害	(17)
第三节 肺炎与肝损害	(18)
第三章 肝肺同源性疾病	(19)
第一节 结节病	(19)
第二节 阿米巴性肝、肺病变	(20)
第三节 血吸虫性肝、肺病变	(22)
第四节 α_1 抗糜蛋白酶缺乏症	(23)
第二篇 肝病与心血管病	(25)
第一章 肝源性心血管病	(26)
第一节 肝源性心脏病	(26)
第二节 肝病时的循环动力学改变	(29)
第三节 肝源性门静脉病变	(30)
第四节 肝血管瘤	(38)
第二章 心源性肝病	(40)
第一节 急性淤血性肝肿大	(40)
第二节 急性心衰性肝病	(40)
第三节 心源性肝硬化	(41)
第三章 肝心同源性疾病	(45)
第一节 淀粉样变所致肝、心病变	(45)
第二节 结缔组织病所致肝、心病变	(46)

第三篇 肝病与胃肠疾病	(49)
第一章 肝源性胃肠疾病	(50)
第一节 门静脉高压症与胃粘膜病变	(50)
第二节 肝源性消化性溃疡	(52)
第三节 病毒性肝炎与胃病	(53)
第四节 肝病与腹泻	(55)
第五节 肝硬化与大肠病变	(56)
第六节 肝病与食管病变	(57)
第七节 肝硬化与胆囊病	(57)
第八节 病毒性肝炎与胆管系统损害	(59)
第九节 肝病与胆道出血	(61)
第十节 肝硬化与胰腺病变	(62)
第十一节 病毒性肝炎与胰腺炎	(63)
第十二节 肝性腹水	(65)
第十三节 肝硬化与自发性血性腹水	(68)
第十四节 肝硬化与乳糜腹水	(69)
第十五节 肝病与输液腹水综合征	(70)
第十六节 肝硬化与腹壁血管杂音	(70)
第十七节 少见原发性肝恶性肿瘤	(71)
第二章 胃肠病源性肝病	(74)
第一节 消化性溃疡与肝病	(74)
第二节 炎症性肠病与肝病	(75)
第三节 乳糜泻与肝病	(77)
第四节 十二指肠憩室与肝病	(78)
第五节 小肠旁路术后肝硬化	(79)
附一 游走肝综合征	(79)
附二 肠肝循环中断综合征	(80)
第六节 继发性肝癌	(81)
第七节 原发性胆汁性肝硬化	(82)
第八节 肝内胆管结石与肝病	(85)
第九节 原发性硬化性胆管炎与肝病	(87)
第十节 急性化脓性胆管炎与肝病	(88)
第十一节 慢性胆囊炎与肝病	(90)
第十二节 急性胰腺炎与肝病	(91)
第十三节 慢性胰腺炎与肝病	(92)
第十四节 胰腺囊性纤维化与肝病	(93)
第十五节 胰腺癌与肝病	(94)
第十六节 特发性门静脉高压症与肝病	(95)
第十七节 全胃肠外营养与肝病	(97)

第四篇 肝病与肾病	(99)
第一章 肝源性肾病	(100)
第一节 乙型病毒性肝炎相关性肾炎	(100)
第二节 肝性肾小球硬化症	(101)
第三节 肝性肾小管性酸中毒	(103)
第四节 肝肾综合征	(104)
第五节 肝源性急性肾小管坏死	(107)
第六节 梗阻性黄疸继发肾病	(108)
第七节 肝病性低钾性肾病	(109)
第二章 肾源性肝病	(111)
第一节 肾源性肝肿大	(111)
第二节 尿毒症性肝病	(111)
第三节 肾源性肝功能异常综合征	(112)
第五篇 肝病与血液病	(115)
第一章 肝病源性血液病	(116)
第一节 肝病与贫血	(116)
第二节 肝炎与再生障碍性贫血	(118)
第三节 肝病与脾功能亢进	(120)
第四节 肝病与凝血障碍	(122)
第五节 肝病与播散性血管内凝血	(125)
第二章 血液病继发肝病	(128)
第一节 白血病与肝病	(128)
第二节 血友病与肝病	(131)
第三节 再生障碍性贫血与肝炎	(133)
第四节 淋巴瘤与肝病	(134)
第五节 血色病与肝病	(136)
附:紫癜性肝病	(137)
第六篇 肝病与内分泌疾病	(141)
第一章 肝病与内分泌激素	(142)
第一节 激素对肝脏的作用	(142)
第二节 肝病对激素的影响	(143)
第二章 肝病时常见的激素代谢紊乱及其临床意义	(144)
第一节 生长激素	(144)
第二节 泌乳素	(144)
第三节 甲状腺素	(145)
第四节 胰岛素和胰升血糖素	(145)
第五节 糖皮质激素	(146)
第六节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统	(147)
第七节 促性腺激素和性激素	(147)

第八节	钙调节激素	(147)
第九节	促红细胞生成素	(148)
第十节	血管活性肠肽	(148)
第三章	内分泌疾病与肝病	(150)
第一节	甲状腺功能亢进性肝病	(150)
第二节	甲状腺功能减退症与肝损害	(152)
第三节	慢性甲状腺炎与自身免疫性肝炎	(152)
第七篇	肝病与代谢性疾病	(155)
第一章	肝源性代谢性疾病	(156)
第一节	肝源性糖尿病	(156)
第二节	肝源性低血糖症	(157)
第三节	肝源性骨营养不良	(159)
第四节	肝病与低钾血症	(160)
第五节	肝病与低钠血症	(163)
第六节	肝病与蛋白质代谢障碍	(164)
第七节	肝病与脂质代谢失调	(165)
第八节	肝性维生素代谢障碍病	(166)
第九节	肝病与微量元素	(168)
第二章	代谢障碍性肝病	(171)
第一节	糖尿病与肝损害	(171)
第二节	脂肪肝	(172)
第三节	肝性血卟啉病	(174)
第四节	肝淀粉样变性	(177)
第五节	肝糖原累积病	(178)
第六节	半乳糖血症	(180)
第七节	糖衣肝	(182)
第八篇	肝病与神经精神系统疾病	(183)
第一章	肝源性神经精神病	(184)
第一节	肝性脑病	(184)
第二节	亚临床型肝性脑病	(187)
第三节	肝硬化与慢性肝脑变性	(188)
第四节	肝硬化与脊髓病	(190)
第五节	肝病与神经病	(191)
第六节	肝衰竭与脑水肿	(192)
第七节	肝病与桥脑中央髓鞘溶解症	(194)
第八节	酒精性肝病与 Wernicke-Korsakoff 脑病	(195)
第九节	急性病毒性肝炎与神经系统病变	(196)
第十节	肝病与脑出血	(197)
第十一节	脾性贫血与脑病	(198)

第十二节	肝病时的植物神经损害·····	(199)
第十三节	肝炎后综合征·····	(199)
第十四节	肝移植术后癫痫·····	(200)
第二章	肝脑同源性疾病·····	(202)
第一节	肝豆状核变性·····	(202)
第二节	先天性高氨血症与脑病·····	(205)
第三节	苯丙酮尿症与脑病·····	(206)
第四节	婴儿弥散性大脑变性与肝病·····	(207)
第五节	高胆红素血症与脑病·····	(208)
第六节	Reye 综合征 ·····	(209)
第七节	肝脑肾综合征·····	(210)
第八节	神经节苷脂沉积病与肝病·····	(211)
第九篇	肝病与遗传病·····	(213)
第一章	肝病与遗传病·····	(214)
第一节	先天性肝囊肿·····	(214)
第二节	先天性肝纤维化·····	(215)
第三节	先天性肝内胆管扩张与肝病·····	(216)
第四节	先天性肝内胆管发育不良与肝病·····	(217)
第五节	肝外胆道闭锁与肝病·····	(218)
第六节	遗传性毛细血管扩张症与肝病·····	(219)
第七节	慢性家族性肉芽肿病与肝病·····	(220)
第八节	肝胚胎瘤与遗传·····	(221)
第九节	先天性维生素 B ₁₂ 吸收不良与肝病 ·····	(222)
第十节	胆固醇酯沉积病与肝病·····	(223)
第十一节	原发性家族性黄瘤病与肝病·····	(223)
第十二节	粘多糖病与肝病·····	(224)
第十三节	粘脂病与肝病·····	(225)
第十四节	岩藻糖苷沉积病与肝病·····	(225)
第十五节	肝脏形态及位置异常·····	(226)
第二章	先天性黄疸与肝病·····	(228)
第一节	Gilbert 综合征 ·····	(228)
附:	家族性 AKP 增高伴 Gilbert 综合征 ·····	(229)
第二节	Crigler-Najjar 综合征 ·····	(230)
第三节	Lucey-Driscoll 综合征 ·····	(231)
第四节	母乳性黄疸·····	(232)
第五节	原发性旁路性高胆红素血症与肝病·····	(232)
第六节	Dubin-Johnson 综合征 ·····	(233)
第七节	Rotor 综合征 ·····	(235)
第八节	Summerskill 综合征·····	(236)

第九节	Byler 综合征	(237)
第十节	浓缩胆汁综合征与肝病	(237)
第十篇	肝病与其他疾病	(239)
第一章	结缔组织病与肝病	(240)
第一节	系统性红斑狼疮与肝病	(240)
第二节	类风湿性关节炎与肝病	(241)
第三节	硬皮病与肝病	(242)
第四节	皮炎、多发性肌炎与肝病	(242)
第五节	系统性血管炎与肝病	(242)
△ 第二章	药物性肝病	(244)
△ 第三章	酒精性肝病	(248)
第四章	妊娠与肝病	(250)
第一节	妊娠剧吐致肝损害	(250)
第二节	妊娠肝内胆汁淤滞	(250)
△ 第三节	妊娠急性脂肪肝	(251)
第四节	HELLP 综合征	(253)
第五节	妊娠期自发性肝破裂	(254)
第六节	慢性肝病与妊娠	(255)
第五章	肝病时的眼部表现	(256)
第一节	肝性维生素 A 缺乏引起的眼部病变	(256)
第二节	肝性皮层盲	(257)
第三节	眼部常见其他并发症	(257)
第六章	肝病患者的味觉功能变化	(259)
▷ 第七章	肝病与多器官功能衰竭	(260)
第八章	AIDS 的肝脏损害	(262)
第九章	肝病的皮肤表现	(264)
第十一篇	感染性疾病与肝病	(267)
第一章	感染性疾病与肝病	(268)
第一节	急性病毒性肝炎	(268)
第二节	慢性病毒性肝炎	(270)
第三节	病毒性淤胆型肝炎	(272)
第四节	肝炎后高胆红素血症	(274)
第五节	病毒性暴发性肝功能衰竭	(275)
第六节	肝炎后肝硬化	(277)
第七节	肝炎病毒与原发性肝癌	(279)
第八节	出疹性病毒性疾病与肝病	(282)
第九节	病毒性出血热与肝病	(283)
第十节	流行性乙型脑炎与肝病	(285)
第十一节	巨细胞病毒感染与肝病	(286)

第十二节	传染性单核细胞增多症与肝病	(288)
第十三节	细菌性肝脓肿	(289)
第十四节	伤寒性肝炎	(290)
第十五节	肺结核	(291)
第十六节	布氏杆菌病与肝病	(293)
第十七节	耶尔森菌病与肝病	(294)
第十八节	放线菌病与肝病	(295)
第十九节	败血症性肝损害	(295)
第二十节	肝脏炎性假瘤	(297)
第二十一节	淋病与肝周围炎	(297)
第二十二节	立克次体病与肝病	(298)
第二十三节	鹦鹉热与肝病	(300)
第二十四节	钩端螺旋体病与肝病	(301)
第二十五节	回归热与肝病	(302)
第二十六节	梅毒与肝病	(303)
第二章	寄生虫感染与肝病	(305)
第一节	阿米巴肝病	(305)
第二节	黑热病与肝病	(307)
第三节	弓形虫病与肝病	(308)
第四节	贾第虫病与肝病	(309)
第五节	疟疾与肝病	(310)
第六节	血吸虫病性肝纤维化	(311)
第七节	华支睾吸虫病与肝病	(313)
第八节	肝片吸虫病与肝病	(314)
第九节	肺吸虫病与肝损害	(315)
第十节	肝包虫病	(316)
第十一节	蛔虫病与肝病	(317)
第十二节	肝毛细线虫病	(318)
第十三节	蛲虫病与肝病	(319)
第三章	肝病与细菌感染	(321)
第一节	肝病并发细菌感染	(321)
第二节	肝病并发原发性腹膜炎	(322)
第三节	肝病与内毒素血症	(324)
主要参考文献		(326)
英汉缩写对照		(334)

第一篇 肝病与肺病

肝脏是许多重要物质代谢、消化、吸收和贮存，解毒、排泄代谢产物，维持水电解质平衡，调整激素代谢、免疫功能，制造多种凝血因子及维持血液循环，进行胆汁生成和代谢的中心器官。肺脏也是维持机体生命的重要器官，它具有呼吸、排泄代谢产物、维持水电解质平衡，调整激素代谢、免疫功能及维持血液循环等功能。因而二者相互联系相当密切，当肝脏病变时可直接或间接影响肺脏。本篇主要阐述继发于肝脏病变所致的肺部病变，及肺部病变导致肝脏损害和病变的发病机理、临床表现及防治。

第一章 肝源性肺病

肝源性肺病系指肝脏病变引起肺部病变或并发症。肝脏病尤其是肝硬化常因并有肺间质水肿、肺内分流血管增加及肺弹性减退等而招致肺功能障碍、过度通气、低氧血症及并发肺部血管异常、肺水肿、肺不张。另外与肝病相关因素亦可导致肺部损害及病变。本章将分别阐述其发生机理、临床表现及防治,以期提高对肝源性肺病的认识。

第一节 肝性低氧血症

肝性低氧血症是指肝硬化时继发的动脉低氧血症,其动脉血氧分压(PaO_2)低于 10.7kPa,少数严重者可低于 6.7kPa,血氧饱和度(SaO_2)显著低于正常,平均 93.2%。临床表现为过度通气和呼吸性碱中毒、杵状指、紫绀、肺性骨关节病。

肝性低氧血症发病率各家报道不一,一般发病率为 15%~46.7%,Fraser 报道为 58.8%,Furukawa 研究的 105 例肝硬化病人均有低氧血症,我们检测 72 例肝炎后肝硬化病人发现低氧血症为 47%,多属较轻低氧血症,仅 4% PaO_2 低于 6.7kPa。

【病因与发病机理】 肝性低氧血症可见于各种病因引起的肝硬化患者,但主要见于肝病的晚期病人。

肝硬化患者发生低氧血症的机理有下面几方面:①肺通气血流 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例失调。肝硬化时肝脏灭活某些血管收缩物质效能降低致使肺血管收缩;肝硬化患者常伴肺小动脉管壁增厚,肺血流减少;门静脉内血栓或血栓生成活性物质通过门-体旁路进入肺小动脉内引起肺血管栓塞;另则由于肺血管和支气管周围水肿造成机械性压迫小气道等。上述因素最终引起 $\dot{V}/\dot{Q}$ 降低。Melot 等报道一组肝硬化患者,低氧血症相当常见,且伴有 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例降低。②肺内动-静脉分流或门-肺分流。早在 1956 年 Rydeu 等经血管造影、肺灌注扫描、经皮肝穿门静脉荧光电影照相和尸检证实,肺内右-左分流有三种方式:a. 肺动脉内的静脉血流经无气体交换的肺泡,未经氧合流至左心。b. 肺动脉和肺静脉之间原有的解剖通道开放,在肺内形成多发性动静脉交通支,致使大量的氧未饱和血液流入肺静脉。c. 毛细血管和前毛细血管床扩张,使氧气无法与还原血红蛋白进行充分的气体交换。门-肺分流途径是循门静脉—前纵隔静脉—食管旁静脉—奇静脉逆流至支气管静脉,再进入肺静脉。胸膜血管异常,也参与门-体分流。③通气功能障碍。肝硬化患者发生的通气功能障碍多属于混合型,详见肝硬化时肺功能障碍章。④氧与血红蛋白亲和力的变化。肝硬化患者血红蛋白对氧的亲和力减少,红细胞中 2,3-二磷酸甘油酸增多,造成氧解离曲线右移。

低氧血症是肝硬化发病过程中的一个重要环节,它既是肝硬化病变加重的原因,也是肝硬化的结果。低氧血症可产生下列不良影响:①严重低氧血症可进一步加重肝细胞坏死、萎缩和纤维化。②严重低氧血症可加重肺动脉高压。③严重低氧血症可加重左心负荷。④低氧血症时肺部抵抗力降低,加之肝硬化时血浆纤维结合蛋白浓度和活性降低,导致防御细菌感

染力下降,易患败血症,甚或发生成人呼吸窘迫综合征(ARDS)。⑤肝硬化患者一旦合并肺内分流,即使肝移植术后灌注正常,因存在肺内异常分流,也极易发生脑栓塞,而造成移植后死亡。

【临床表现】 肝性低氧血症易被肝硬化的其他并发症,如肝性腹水、肝性脑病、肝肾综合征、上消化道出血等所掩盖,故应引起临床医生足够重视。

肝性低氧血症患者常出现过度通气和呼吸性碱中毒,临床可表现为呼吸频率增加、乏力、头痛、头晕、手足发麻,约有5%的患者存在肺内分流,因此出现特征性的直立性呼吸困难、直立性低氧血症,严重时出现直立性紫绀。严重者尚可表现酷似右向左分流的先天性心脏病表现,持续性紫绀。长期明显低氧血症患者可出现杵状指、肺性骨关节病。低氧血症造成细胞内低能量状态,加之肝硬化患者抵抗力降低,常易反复发生各种感染,尤以肺部感染最为常见。此种感染常突然发生,且较严重,甚或最终发展为ARDS。患者初期为面色潮红、过度通气,之后迅速发展为高热、呼吸困难,后期出现休克和昏迷。

【诊断与鉴别诊断】 肝性低氧血症的确诊主要靠血气分析,以了解低氧血症及其缺氧程度,同时还可比较卧位与直立位时 PaO_2 ,若发现由仰卧位变为直立位时患者 PaO_2 迅速下降,提示存在肺内分流;并可根据血气分析结果计算 $P(A-a)\text{O}_2$,以了解肺内 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例失调及肺内分流情况。其次测定肺脏功能,了解有无通气功能障碍、类型及程度。用 ^{99}Tc 标记的蛋白微胶粒静脉注射后进行全身扫描,如发现肺外聚集率大于注射总量的70%,即可确定肺内存在右-左分流。采用静脉注射等渗镁或吲哚氰绿,经超声心动图追踪观察、注射后染料在左心房、左心室的回声图像延迟出现则证明有肺内分流。本病应与紫绀型先天性心脏病相鉴别。后者通过二维超声心动图基本可作出诊断。

【防治】 除针对病因加强保肝治疗外,尚应做到:①避免剧烈运动和突然快速起立,以防加重直立性发绀及晕厥。②卧床患者应经常变动体位,避免长时期局部 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例失调。③低氧血症较明显时可予以吸氧,但对肝内分流者效果较差。④大量胸水、腹水时应适当放液,以减少胸腹水的压迫,也可应用人体白蛋白提高血浆胶体渗透压,以减少浆膜腔积液。⑤试用丹参等活血化瘀药物改善肺内血循环,防止肺小动脉栓塞。⑥试用 β 受体阻断剂或某些抗组胺药物以减少肺内分流。⑦使用利尿剂(主要为安体舒通)减少肺间质水肿及下肺区支气管周围水肿。

【预后】 如果低氧血症不予纠正,则可进一步加重患者的肝硬化病变,并易罹患败血症甚至导致ARDS。

第二节 肝硬化性过度通气综合征

肝硬化患者可发生过度通气综合征,并可导致继发性呼吸性碱中毒。肝硬化患者在无氧耗量增加、无贫血、无发热和间质性肺部疾患基础上,出现过度通气,称之为肝硬化性过度通气综合征。临床表现为动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)降低,而pH值升高,严重时出现典型的呼吸性碱中毒症,甚或导致高乳酸血症。

肝硬化性过度通气综合征,多发生在肝硬化失代偿期,尤其是伴有腹水的患者,因此肝硬化的严重程度与肝硬化性过度通气综合征密切相关。其发生率各家报道不一,为50%~

60%。

【病因与发病机理】 肝硬化性过度通气综合征的发生可能与下列因素有关：①血氨升高。业已证实肝硬化，特别是肝性脑病时血氨升高可刺激呼吸中枢，产生过度通气。血氨升高与过度通气的程度不呈正比，少数呈平行关系者持续时间也不长，这是肝硬化晚期呼吸中枢对氨的反应性降低所致。②血孕酮增高。肝硬化时降解孕酮能力减退，而致血孕酮增高，其可能造成线粒体水平氧化磷酸化障碍，作为肺功能不全的通气刺激物。③细胞内酸中毒。肝硬化时细胞内处于低能量状态，不能将 H^+ 泵出细胞外，而造成细胞内酸中毒。若此种情况发生在呼吸中枢，则患者将出现对 CO_2 的反应性增高和过度通气，尤其在肝性脑病时多见。④对 CO_2 耐受性降低，肝硬化患者 $PaCO_2$ 在 4.0~5.0kPa 时通气量变化最明显，而正常人则在 6.0~6.5kPa，此提示了肝硬化患者对 CO_2 的耐受性明显下降，低浓度 CO_2 潴留即能引起反应性过度通气。⑤低氧血症。它是一种潜在的呼吸中枢刺激因素。轻度低氧血症，不足以有效地刺激呼吸中枢；只有在严重低氧血症时，方能有效地刺激呼吸中枢，引起过度通气。⑥内毒素血症。肝硬化并发内毒素血症时，由于内毒素脂多糖直接作用于呼吸中枢，并使肺肥大细胞释放组胺和肺上皮细胞释放前列腺素等介质，导致患者早期出现过度通气。⑦肠源性刺激物。肝硬化时，一些肠道激素（如血管活性肠肽，VIP）在肝脏灭活减少，或经旁路到达肺部或呼吸中枢，分别松弛支气管平滑肌和刺激体内化学感受器，从而产生过度通气。

【临床表现】 肝硬化性过度通气综合征的表现常被肝硬化及其他并发症所掩盖，临床上极易被忽略。轻度时，仅表现每分通气量增多，呼吸频率稍加快。通气过度持续过久时，便引起明显的呼吸性碱中毒，可使氧气在组织中的释放发生障碍，产生脑部缺氧，临床表现为反复发生的头痛、头晕、手足麻木，神经系统和脑电图可发生相应改变，并可出现高乳酸血症。若合并肺部感染，少数病例可发生呼吸窘迫综合征。动脉血气分析显示 $PaCO_2$ 降低，pH 值升高。

【防治】 肝硬化性过度通气是一种特殊的肺部异常，故对肝硬化的预后估计和治疗方案的选择具有一定的意义。治疗重点应针对病因，积极改善肝功能，去除引起本征发生的可能因素，如降低血氨，纠正内毒素血症等。

【预后】 本病如不予处理，患者可导致呼吸性碱中毒，并可产生脑缺氧症状及神经系统改变。

第三节 肝硬化时的肺功能障碍

肝硬化时患者可因支气管和肺间质病变、肺弹性受影响而引起呼吸功能障碍，表现为深吸气量（IC）、补呼气量（ERV）、肺活量（VC）、肺通气量（PV）、通气储量百分比（PRV）、最大通气量（MBC）、用力呼气量（FEV）均较正常人明显减低，尤其最大通气量减低更为明显；临床上，患者出现胸闷、气喘、头晕、行动不利等表现。

【病因与发病机理】 肝硬化早期就可有肺功能改变，其可能与下列因素有关：①肺间质水肿。造成肺间质水肿的原因有白蛋白降低，胶体渗透压下降；门-肺分流，肺血流量增加；肺毛细血管通透性增加，肝硬化时对某些致敏物质及代谢产物灭能障碍，如组胺、内毒素等经体循环到达肺，刺激支气管粘膜腺体内肥大细胞，产生和释放 5-羟色胺、缓激肽，致使支气管痉挛，肺毛细血管通透性增高；肺部高动力循环；肺淋巴凝集因子进入胸腔淋巴管，腹部

淋巴汇集到胸部淋巴致使肺内淋巴汇流受阻。②肺活动度受限。肝硬化腹水形成可使膈肌上抬,影响肺活动;肝性胸水出现可使胸腔容量减少;肝性胸、腹水均可压迫肺脏形成肺局部不张,肺顺应性降低,从而进一步加剧限制性通气功能障碍。③气道阻塞。肝硬化患者常有气道阻塞,其原因是支气管粘膜水肿,分泌物增加,可致通气不畅;支气管痉挛。肝硬化时灭活功能减退,使内毒素和组胺活性增加,可引起支气管痉挛,气道受阻,通气不畅;小气道过早关闭;肝硬化腹水、胸水及肺间质水肿均可导致支气管和细支气管受压,引起气道过早关闭和局限性肺不张,从而造成阻塞性通气障碍。

【临床表现】 肝硬化时肺功能障碍症状多较轻微,易被肝硬化并发症所掩盖而忽视。患者常出现胸闷、气喘、头晕、行动不便。严重者可有呼吸困难甚或出现发绀,亦可表现为肺动脉高压和右心功能不全。

肝硬化早期就可出现肺功能改变,此时多为限制性通气障碍,表现为 VC、MBC 和肺总量降低;晚期则为阻塞性通气障碍,此时功能残气量和残气/肺总量均降低,同时用力呼气容积/肺活量也下降。若限制性和阻塞性因素同时存在时,则呈现混合性通气功能障碍。Edison 等对 21 例肝硬化腹水患者的肺功能研究发现 VC、MBC、功能残气量、残气/肺总量均较对照组正常人减低。Fujiwara 检查 22 例无腹水肝硬化患者的肺功能发现 VC、ERV、功能残气量明显下降。滕原谦太对 22 例心肺检查正常、且无明显腹水征的肝硬化患者进行了肺功能测定,结果显示,有食管静脉曲张者的 VC、ERV、功能残气量、弥散量/肺泡通气量均明显减退;无食管静脉曲张者,弥散量/肺泡通气量也明显减损。国内姚氏测定了 20 例肝硬化腹水患者的肺功能,发现 VC、MBC、功能残气量及用力呼气一秒量较健康人明显降低。我们对 32 例肝硬化失代偿期患者进行肺功能检查,发现 70% 患者有肺通气功能障碍,绝大多数为轻度降低,严重降低者仅占 15%。肝硬化失代偿期患者的肺通气功能可呈限制性、阻塞性和混合性肺通气功能障碍,但以混合性最为多见。

【防治】 肝硬化患者肺功能障碍的治疗重点在于护肝治疗以改善肝功能;伴有胸腹水时可应用人体白蛋白、血浆等以提高胶体渗透压,减轻肺间质水肿、胸腹水,酌情使用利尿剂;对呼吸困难、支气管痉挛患者可应用氨茶碱;出现紫绀、肺动脉高压及右心功能不全时可予以氧疗及强心剂、利尿剂。

【预后】 肝硬化患者肺功能障碍的预后,取决于是否能及时发现肺功能改变,如能及时发现,并及时处理,预后往往良好;反之,只重视肝硬化并发症而忽略了肺功能改变,则致使患者呼吸困难加重,甚或出现肺动脉高压和右心功能不全。

第四节 肝病性肺血管病变

慢性肝病及肝硬化患者常可合并肺动脉高压、肺内分流、门-肺分流及胸膜蜘蛛痣,其发生与肝硬化时低氧血症、体内缩血管物质和舒血管物质的平衡失调有关,此种异常改变也可影响肝硬化的治疗和预后。

门静脉高压合并肺动脉高压

门静脉高压合并肺动脉高压 (pulmonary arterial hypertension、PAH) 是指在原有门静脉高压的基础上发生 PAH。患者往往先有肝硬化门静脉高压表现,而后出现 PAH、右心衰竭症