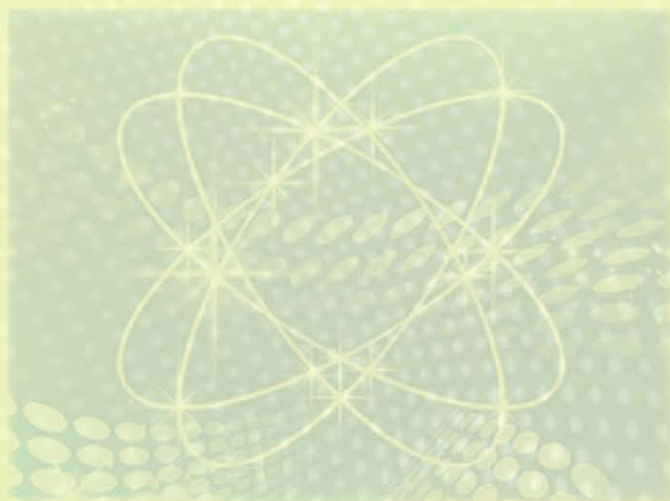


肝胆胰脾疾病诊疗新进展

菅凤国 王晓波 孙晓峰 主编



内蒙古科学技术出版社

肝胆胰脾疾病诊疗新进展

菅凤国 王晓波 孙晓峰 主 编

内蒙古科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

肝胆胰脾疾病诊疗新进展 / 菅凤国, 王晓波, 孙晓峰主编. — 赤峰:
内蒙古科学技术出版社, 2008. 6

ISBN 978 - 7 - 5380 - 1680 - 2

I. 肝… II. ①菅…②王…③孙… III. ①肝疾病—诊疗②胆道疾病—
诊疗③胰腺疾病—诊疗④脾疾病—诊疗 IV. R57 R551. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 081485 号

出版发行: 内蒙古科学技术出版社

地 址: 赤峰市红山区哈达街南一段 4 号

邮 编: 024000

出 版 人: 额敦桑布

责任编辑: 季文波

封面设计: 永胜

印 刷: 赤峰地质宏达印刷有限责任公司

字 数: 490 千

开 本: 787 × 1092 1/16

印 张: 20. 125

版 次: 2008 年 6 月第 1 版

印 次: 2008 年 6 月第 1 次印刷

定 价: 40.00 元

编委会

主 编	菅风国	昌邑市人民医院
	王晓波	昌邑市计划生育服务站
	孙晓峰	昌邑市市立医院
副主编	孙宏杰	昌邑市人民医院
	曹风俊	昌邑市人民医院
	王旭东	昌邑市人民医院
	刘浩德	昌邑市人民医院

前 言

随着分子生物学的飞速发展,近年来我国对肝胆胰脾疾病的研究也取得了令人瞩目的成绩。作为工作在临床第一线的中青年医生,我们结合自己的工作经验,参考国内外大量文献,编写了《肝胆胰脾疾病诊疗新进展》,将肝胆胰脾疾病的诊疗相关新进展、新技术和新知识系统地介绍给大家。若广大科研工作者和临床工作者能借此书对肝胆胰脾疾病的认识有所提高,知识有所更新,将是我们莫大的荣幸!

全书共三十二章。内容新颖、翔实、言简意赅,可作为各级医务人员、医学院校教师、医学生、研究生和相关科研工作者的专业书籍和参考读物。

在繁忙的临床、教学和科研工作之余组织编写此书,倍觉时间紧迫、任务繁重,加上作者水平有限,本书虽几经编者相互修正和编辑精心审校,仍难免有不当之处,敬请读者海涵并指正。各位作者在百忙之中抽出时间积极撰稿并按时写完各自负责的章节,使得本书如期出版,在此表示衷心的感谢!

管凤国

2008年5月1日

目 录

第一章 肝脏感染性疾病	1
第一节 肝脓肿概论	1
第二节 细菌性肝脓肿	2
第三节 阿米巴肝脓肿	5
第四节 寄生虫感染	8
第五节 肝结核	11
第六节 肝细粒棘球蚴病外科治疗	14
第七节 肝包虫病的外科治疗	17
第八节 肝移植后乙肝复发的预防	19
第二章 肝脏畸形	21
第三章 药物性肝病	25
第一节 发病机制	25
第二节 临床表现	26
第三节 诊断	27
第四节 治疗	28
第四章 自身免疫性肝病	31
第五章 遗传性肝病	34
第一节 肝豆状核变性	34
第二节 血色病	37
第三节 α_1 抗胰蛋白酶缺乏症	38
第六章 非酒精性脂肪性肝炎	40
第七章 晚期糖基化终末产物与肝纤维化	44
第八章 肝硬化	47
第一节 肝硬化的病因	47
第二节 肝硬化的病理学	48
第三节 肝硬化的发病机制	53
第四节 肝硬化的诊断概论	55
第五节 肝硬化的治疗概论	58
第六节 肝硬化的中医药治疗	62
第九章 肝硬化腹水的治疗	64
第十章 肝硬化脾功能亢进	68
第十一章 肝硬化并自发性腹膜炎	72
第十二章 肝硬化门脉高压	74

第一节	门脉高压症发病机制	74
第二节	肝硬化门脉高压症出血的治疗	77
第三节	静脉曲张的药物治疗前景	81
第十三章	肝肺综合征的治疗	85
第十四章	肝脏良性肿瘤	88
第一节	肝囊肿	88
第二节	肝细胞腺瘤	89
第三节	肝结节性病变	89
第四节	肝血管瘤	91
第五节	血管平滑肌脂肪瘤	92
第六节	少见的肝脏良性肿瘤	93
第十五章	肝癌的基础	96
第一节	生存素与肝癌	96
第二节	微卫星不稳定性与肝癌	97
第三节	细胞凋亡与肝癌	99
第四节	细胞周期调控异常与肝癌	102
第五节	线粒体 DNA 与肝癌	105
第六节	星状细胞活化与肝癌	108
第七节	整合素与肝癌	109
第八节	基质金属蛋白酶与肝癌	111
第九节	肝癌缺失基因 1 与肝癌	113
第十节	VEGF 与肝癌	115
第十一节	转化生长因子 $\beta 1$ 与肝癌	117
第十六章	肝癌介入治疗	120
第一节	肝动脉化疗栓塞术	120
第二节	肝癌的瘤体内注射治疗	131
第三节	肝癌的经皮瘤体高温固化治疗	134
第十七章	肝癌的手术治疗	137
第一节	术前准备	137
第二节	手术麻醉	138
第三节	手术方法	140
第四节	姑息治疗	152
第五节	二期切除治疗	154
第六节	术后处理及常见并发症	155
第七节	肝癌术后复发的处理	158
第八节	腹腔镜技术治疗肝癌	160
第十八章	胆道基础	164
第一节	胆囊和胆道运动调节	164
第二节	胆管损伤的生理与病理	167
第十九章	胆囊炎	170

第一节	急性胆囊炎	170
第二节	慢性胆囊炎	172
第二十章	胆管炎	174
第一节	急性化脓性胆管炎	174
第二节	慢性胆管炎	175
第三节	原发性硬化性胆管炎	176
第二十一章	胆囊结石	178
第一节	胆囊结石发病机理	178
第二节	细菌在胆囊结石形成中的作用	181
第三节	胆囊结石	183
第二十二章	胆管结石	186
第一节	肝内胆管结石	186
第二节	肝外胆管结石	187
第二十三章	胆囊息肉	189
第二十四章	胆管闭锁	191
第二十五章	胆囊癌	194
第一节	胆囊癌的病因学	194
第二节	胆囊癌细胞增殖与凋亡	197
第三节	胆囊癌基因诊断	200
第四节	进展期胆囊癌扩大根治术	205
第五节	腹腔镜胆囊切除术	208
第二十六章	胰腺炎	215
第一节	急性胰腺炎的基础	215
第二节	重症急性胰腺炎的内科治疗	218
第三节	重症急性胰腺炎外科治疗	221
第四节	胆石性胰腺炎的手术治疗	223
第五节	重症急性胰腺炎手术治疗的护理	225
第六节	持续高容量血液净化治疗重症急性胰腺炎	229
第七节	慢性胰腺炎	232
第八节	胰腺炎的脾脏并发症	234
第二十七章	胰腺外伤	238
第二十八章	胰石症	244
第二十九章	ERCP 诊断胰胆疾病	247
第三十章	胰腺癌	251
第一节	胰腺癌分子生物学	251
第二节	胰腺癌生长和转移机制	257
第三节	胰腺癌的早期诊断	261
第四节	胰腺癌的治疗	264
第五节	中晚期胰腺癌的治疗	267
第六节	胰腺癌新抗癌药	271

第七节	胰腺癌化疗多药耐药	274
第八节	保留脾脏的胰体尾部切除	277
第九节	胰腺癌介入治疗	281
第三十一章	脾脏的生理功能	284
第一节	脾脏功能	284
第二节	脾脏的外科解剖及临床意义	287
第三节	脾神经对脾脏免疫功能调控	290
第三十二章	脾脏外科进展	293
第一节	脾脏外科概论	293
第二节	脾脏与细胞移植	300
第三节	脾切除术治疗血液病	304
第四节	腹腔镜脾切除术	308

第一章 肝脏感染性疾病

第一节 肝脓肿概论

肝脓肿(liver abscess)有两种,一种为细菌性肝脓肿,另一种为阿米巴性肝脓肿。

一、病因病理

肝脓肿是肝内常见的炎性病变,分为细菌性和阿米巴性。前者主要继发于胆道、腹腔或身体其他部位的感染,而后者常继发于肠道阿米巴病。肝脓肿病理改变为三层结构,中心为组织液化坏死区域,充满了由坏死的组织细胞及白细胞形成的半液体残渣。坏死区域周围为中间层,由胶原纤维少的肉芽组织构成。外围为向正常肝组织移行区域,为伴有细胞浸润及新生血管的肉芽层。

二、肝脓肿临床表现

(一)症状

1. 腹部症状。右上腹持续性疼痛。阿米巴性者肝区症状轻重不一,常为胀满感、沉重感或钝痛,重者可阵痛或剧痛并向左肩、胃区或下腹放射。深吸气及咳嗽时肝区疼痛加剧。
2. 全身症状。寒战、高热、食欲不振、乏力、体重下降,少数可有黄疸。阿米巴性者可为稽留热、弛张热或长期低热,若持续高热、肝区阵痛、恶心、呕吐、黄疸,可能伴发细菌感染。
3. 并发症。有胸膜炎或肝顶部脓肿者可有咳嗽、胸痛、呼吸困难等症状,左叶肝脓肿可并发心包炎,并发肝肠疹时出现脓血便,胆道出血时有上消化道出血。

(二)体格检查

体温高,有感染中毒面容,营养状况差。肝脏大,压痛,脓肿表浅者可触及有波动感的肿块,肝区叩痛。上腹可有肌紧张。阿米巴性单发性肝脓肿可见肝区隆起并有波动的肿块。并发胸膜炎或心包炎者兼有相应体征。

三、肝脓肿化验检查

1. 化验:外周血象、免疫血清学等检查。
2. X线检查:肝影增大,右侧膈肌升高。
3. 超声波检查:肝影增大,可见液性暗区的脓肿大小、部位、数量及深度。
4. 核素肝扫描可反应 2cm 以上的脓肿部位、范围、形状及修复情况。
5. 肝穿刺:常在 B 超直指导下进行,在抽到脓液时作细菌培养及药敏试验或涂片找阿

米巴。

6. CT 检查:可确定肝脓肿大小、部位及数目。

7. 部分阿米巴肝脓肿患者的十二指肠引起流液的胆汁管内可检出阿米巴滋养体。

四、诊断鉴别

1. 阿米巴性肝脓肿诊断发病前曾有痢疾或腹泻史,然后有发热、肝痛、肝大,大便找到阿米巴滋养体,超声显像示肝内有边界不很清晰的液性占位,再加上穿刺得典型的巧克力样脓液,则可诊断。

2. 细菌性肝脓肿的诊断可依据病史,临床上表现为寒战高热、肝区疼痛、肝肿大。X 线检查可见病侧膈肌抬高和固定,常有胸腔积液。肝左叶的脓肿可见胃被推移的征象。放射性同位素肝扫描对直径大于 2cm 的脓肿可以检出。超声肝扫描能显示肝内占位性损害的位置、大小和数目。选择性肝动脉造影可在脓肿部位显示一无血管区。诊断性肝穿刺抽脓,是确诊的重要手段,应在超声波探查引导下进行。阳性的穿刺结果,为治疗提供了依据。

五、肝脓肿治疗

1. 支持疗法包括休息,高蛋白和高热量饮食,供给足够的维生素 C 和 B 族,输血或血浆、白蛋白及复方氨基酸。

2. 药物治疗细菌性肝脓肿:抗菌药物可首先针对大肠杆菌、链球菌与葡萄球菌,待细菌培养有结果后再选用合适药物。通常可供选用的抗菌物有氨基糖甙类药物、先锋霉素、林可霉素、卡那霉素、氨苄青霉素、羧苄青霉素、灭滴灵等。全身性支持必要时可小量多次输血。中药治疗宜辨证论治,对重症者宜清热解毒与扶正兼顾。阿米巴肝脓肿:抗阿米巴药物首选灭滴灵,因其高效、安全,并有抗厌氧菌作用,使多数病人可免除穿刺抽脓,治愈率达 70% ~ 90%。氯喹(氯化喹啉)、吐根素亦有较高疗效,但毒性较大,可作为灭滴灵的替换药物。合并细菌感染者可选相应抗菌药物。

3. 脓腔穿刺引流在 B 超引导下,经皮肝穿刺肝脓肿置管引流术。若置管引流不畅、中毒症状减轻、脓肿向邻近器官破溃等,应考虑手术治疗。

(营凤国)

第二节 细菌性肝脓肿

细菌性肝脓肿(BLA)是由化脓性细菌侵入肝脏所引起的继发性感染,故亦称化脓性肝脓肿。BLA 是肝脏继发性感染性疾病,由于感染途径多,细菌种类复杂,脓肿分布和范围差异大,以及常伴有并发症等原因,过去病死率较高,随着生活条件的改善,有效抗生素的广泛应用和影像学的不断进步,病死率明显降低。

一、病因

细菌可经胆道、门静脉、肝动脉和开放性伤口直接进入肝脏,亦可由肝附近组织感染灶直接蔓延。肝脏接受肝动脉和门静脉的双重血供,并通过胆道与肠腔相通,因此肝脏受细菌

感染的机会和途径较多,但健康人的肝脏有丰富的血液循环和网状内皮系统的吞噬作用,可以杀灭入侵的细菌,不易形成肝脓肿。如若存在胆道系统疾病,全身感染或合并有糖尿病等情况,此时机体的抵抗力下降,易引起肝脓肿。有资料表明胆道逆行感染已成为 BLA 的主要病因,占全部 BLA 病例的 51.2%,其次为肝动脉、门静脉的途径,再次为肝外伤及肝周组织感染。糖尿病患者由于免疫功能下降易发生 BLA,有报道肝脓肿合并糖尿病的比率高达 32.3%,这表明糖尿病患者是 BLA 的主要易感人群。常见的致病菌有金黄色葡萄球菌、大肠埃希氏菌、变形杆菌等及厌氧菌。

二、诊断

(一)临床表现

BLA 为感染性疾病,文献报道恶寒、发热占 79%;肝区或上腹部疼痛占 89%;肝肿大或包块占 78%。因此,发热、肝区疼痛、肝肿大以及肝区叩击痛是 BLA 的典型临床表现,此外,尚有乏力、食欲不振、恶心、呕吐等,少数患者还出现腹泻、腹胀、呃逆及黄疸等。

(二)辅助检查

对考虑有肝脓肿的患者,首选的检查应是 B 超,其次为 CT 检查,两者对 BLA 的诊断准确率可分别高达 95%~96% 和 94.6%~96.2%。由于 B 超具有方便、价廉、易重复等优点,建议首选 B 超检查。若肝脓肿与其他占位性病变如肝癌等不易鉴别,可选用腹腔血管造影除外肝癌。如在 B 超或 CT 引导下穿刺病变部位,抽到灰白或灰黄或带血性的浑浊脓液即可确诊为 BLA,如不能抽到脓液可行组织活检对明确诊断及指导治疗非常有益。血液学检查,文献报道 BLA 白细胞升高可达 77.6%,血红蛋白低于 90g/L 占 30%,肝功能受损达 73.6%,穿刺抽取脓液做细菌培养阳性率较低,在 50% 左右。在诊断过程中,还应考虑到某些疾病患者是 BLA 的高发群体,如胆管疾病、糖尿病等;肝移植术后、肝外伤后是值得注意的病史;较罕见的有艾滋病、原发性肝癌、继发性肝癌、胆囊癌等;另有少数不明原因者。

三、治疗

(一)抗生素治疗

细菌性肝脓肿多菌种的混合感染多于单一菌种的感染。致病菌的种类与感染途径和机体状况有关:从胆道和门静脉侵入的多为大肠杆菌等革兰阴性杆菌和厌氧性链球菌;经肝动脉侵入的多为革兰阳性球菌,特别是金黄色葡萄球菌;在创伤后和免疫抑制状态的患者致病菌以链球菌和葡萄球菌较为多见;克雷伯杆菌、变形杆菌和铜绿色假单胞菌是长期住院和使用抗生素治疗的患者发生肝脓肿的重要致病菌。有报告细菌性肝脓肿中 36%~45% 为厌氧菌感染,约 25% 患者为需氧、厌氧菌混合感染。以往的无菌性脓肿多数为厌氧菌引起,若常规采用厌氧菌培养技术可提高培养阳性率。厌氧菌中常见者为脆弱类杆菌、具核梭形杆菌、微需氧链球菌等。先根据治疗经验,参考感染途径,选用主要针对金葡菌为主的革兰阳性菌或大肠杆菌为主的革兰阴性菌的抗生素或两者兼顾,还应包括抗厌氧菌的药物。联合用药举例:大剂量青霉素(1 200~2 000U)或哌拉西林(piperacillin)+阿米卡星(amikacin,丁胺卡那霉素)+甲硝唑;或克林霉素(clindamycin)+阿米卡星或庆大霉素+甲硝唑。以后可根据疗效和细菌药敏结果调整用药。第三代头孢菌素类(复达欣、先锋必等)或喹诺酮类(诺氟沙星、环丙沙星等)亦可酌情选用,是否作为第一线药物使用,视病情而定。胆源性肝脓肿应注意药物在胆汁中的有效浓度,青霉素类、头孢霉素类在胆汁中可达到较高浓度;氨基糖苷

类及氯霉素则否。新的单环内酰胺类抗生素如亚胺培南(依米配能、imipenem)及其复方制剂“泰能”(Tienam)抗菌谱广,对革兰阳性和阴性菌、需氧菌和厌氧菌、产 β 内酰胺酶菌株及多重耐药菌株均有抗菌活性,适用于重度感染,特别是病因未明的重度感染和危重院内感染,不宜作为第一线药物广泛使用。近年来抗生素耐药问题日益突出,第三代头孢类及其他常用抗生素耐药菌株增加,多重耐药问题尤其值得重视,因此,有计划地合理使用抗生素甚为必要。应强调的是,抗生素的使用必须在处理原发灶和充分引流脓腔的基础上进行。

(二)介入治疗

介入方法的不断改进,加之有强效抗生素做后盾,使得目前多数 BLA 已能经穿刺抽脓或置管引流治愈。宋炎阳等报道采用 B 超引导下:①经皮穿刺抽脓术,主要选择直径 5cm 以下的脓肿,用 9 号 PTC 穿刺针穿刺抽尽脓液,用冲洗液低压冲洗,直到回抽液清亮为止,3~5d 后复查 B 超,又有脓液时再行穿刺抽脓;②经皮穿刺置单管引流术,用于脓肿直径 5~10cm 者,根据需要置入 12~18F 导管或利用动脉造影的 Seldinger 法将 8F 猪尾导管置入脓腔。多发脓腔分别置管引流。术毕引流管接负压,每日抽吸并用冲洗液冲洗至少 2 次;③置双管引流术,主要适用于直径大于 10cm 的巨大脓肿。全组 59 例全部治愈。经皮穿刺抽脓术 22 例,穿刺 1~3 次治愈。单管术 21 例,1 例出现胆瘘,引流 20d 后顺利拔管,双管术 14 例,无并发症发生。杨志国等报道 CT 引导下经皮穿刺肝脓肿引流术 27 例,穿刺成功率 100%,其中治愈 26 例,治愈率 96.3%(26/27)。1 例引流 15d 后转入手术治疗,1 例在置管过程中脓肿破入腹腔,无其他严重并发症。以上 2 种方法是最常用的 2 种介入治疗手段,其优势在于:①操作简便,侵袭性小,尤其对一些复杂病例及病程久、全身情况差、难以耐受手术者更为适宜;②定位准确,危险性小,患者易接受,B 超或 CT 引导下可以避开血管、胆管及重要脏器,安全达到治疗目的;③麻醉风险小,痛苦少;④疗效可靠,并发症和病死率低;⑤住院时间短,费用低;⑥也可作为外科手术治疗前的应急措施,以改善患者全身状况,为进一步择期手术创造条件和时机。张成武等报道采用双介入治疗可获得满意的疗效。他们采用 Seldinger 法,经股动脉将导管插入病灶相应肝动脉分支内,将导管接上三通固定于股内侧,每 6~8h 自导管内注入抗生素如舒普深加甲硝唑等,连续用药 8~12d 后检查,如提示病灶已液化,即行 B 超引导下脓肿穿刺置管冲洗至脓腔消失,共治疗 22 例,均痊愈出院。而单纯应用抗生素或加穿刺置管引流的对照组 39 例,因引流不畅转手术者 2 例,另有 2 例死于多器官功能衰竭。笔者认为双介入法既能提高 BLA 局部的抗菌药物浓度杀灭细菌,又可通过引流脓液加速脓肿的吸收,因此疗效肯定,更适合于多发性肝脓肿的治疗,但因费用高,且需大型仪器设备和技巧,故普遍应用受到限制。张明立等报道在 B 超引导下穿刺脓腔置管引流抽脓反复冲洗脓腔,脓液清亮后再用无水乙醇(以不超过抽出液的 1/2 为宜)反复冲洗到清亮,最后尽可能抽净残余乙醇,留置引流管。笔者认为无水乙醇具有杀菌作用且不存在耐药问题,同时使脓腔内蛋白质类物质也凝固失活,迅速清除了致热源,阻断了病灶内化脓性炎症的发展,解除了发热症状。因此,在肝脓肿的局部治疗中疗效确切,作用快,值得进一步推广。

(三)手术疗法

1. 细菌性肝脓肿手术疗法的指征。①经非手术疗法脓液引流不畅者;②需手术处理原发病变者(如胆源性肝脓肿);③慢性脓肿因其壁厚经非手术疗法,难以奏效者;④脓肿穿破至胸腔或胆道,应立即手术治疗。

2. 脓肿切开引流术。此法定位准确,可充分引流,并可探查及处理原发感染灶。通常在

右肋缘下作斜切口进入腹腔。位于肝右前叶和肝左叶的肝脓肿,与前腹膜已发生紧密粘连,可采用前侧腹膜外进路引流脓液。后侧脓肿切开引流术适用于肝右叶膈顶部或后侧的脓肿。脓液吸净、冲洗脓腔后置双套管引流,负压吸引。

3. 脓肿切开引流后带蒂大网膜脓腔填塞。将游离裁剪带蒂大网膜移植于清除过的脓腔内,使之与脓腔粘连,有利于控制感染、加压止血和消灭死腔。与置管引流相对比,此法并发症少,病程短,费用少。

4. 肝叶切除术。肝脓肿行急症肝叶切除有使炎症扩散的危险,应严格掌握指征。肝叶切除术通常适用于:①病程长的厚壁脓肿,切开引流不易使脓腔闭合者;②切开引流后留有死腔和窦道长期不愈引流不畅者;③合并某肝段胆管结石,肝内因反复感染,组织破坏萎缩,失去正常生理功能者;④肝左外叶多发脓肿致使肝组织严重破坏者。

(四)肝动脉或门静脉插管灌注抗生素

此法适用于位于第二肝门、肝实质深部、病灶呈蜂窝状的肝脓肿或脓肿未液化或多发时。按 Seldinger 法经股动脉将导管超选择性插至与病灶相应的肝动脉分支内。将导管接上三通接头后固定于股内侧,每 6~8h 自导管推注有效抗生素(如头孢唑林 2g 或氨苄西林 3g),推药后导管内保留肝素盐水(30U/ml),持续 8~12d,若影像学检查显示病灶已液化,即行 B 超引导下经皮肝穿刺脓肿引流(双介入治疗),并经引流导管予抗生素溶液低压冲洗至脓腔消失。此法能提高病变局部抗菌药物浓度以控制炎症,又可引流脓液促进脓肿吸收。据报告与单穿刺引流组相比,介入组脓肿消退时间显著缩短($P < 0.01$)。此法需一定技术条件不宜作为常规治疗手段。

(五)中药治疗

上述各种治疗方法均可配合中药治疗。治则为活血化瘀、泻火解毒、托里透脓。曹明溶等报道在经皮穿刺引流的同时配合服用中药,方以黄连解毒汤合大柴胡汤加减治疗 BLA26 例,可显著减少全身静脉用抗生素量,缩短病程,节省医疗费用。

(六)支持治疗

加强营养、补液、纠正水电解质紊乱,给予多种维生素,反复多次输给少量鲜血及血浆和白蛋白,对体质虚弱者可给予中心静脉营养,以改善肝功能、纠正低蛋白血症。合并糖尿病患者及早用胰岛素控制血糖至正常。

(孙宏杰)

第三节 阿米巴肝脓肿

阿米巴肝脓肿(Amebic liver abscess, ALA)由溶组织阿米巴引起,近年来,阿米巴感染有减少趋势,与各地卫生状况改善有关,但在一些地区仍时有发现。溶组织阿米巴以小滋养体的形态生活于盲肠和结肠的肠腔内,亦称肠腔型阿米巴,通常不致病。小滋养体随食物残渣向结肠远端运送,因环境改变形成囊壁而成包囊,随粪便排出体外,为该病的传播型。如肠腔环境适宜,小滋养体可转为大滋养体,亦称组织型,借其伪足运动及分泌的一种穿孔肽—阿米巴穿孔素(amoeba pore)侵袭组织,吞噬红细胞和组织细胞,引起溶解性坏死。使原虫由共生状态转变为侵袭状态的原因尚不甚明了,可能与原虫的致病能力和宿主状态(如发热、

肠道功能紊乱等原因)有关。尚无肯定的证据认为其发病与免疫功能改变有关,据魏泉德等的研究结果,阿米巴肝脓肿患者非特异性免疫受抑制,特异性细胞免疫增强,免疫防卫能力正常。现将阿米巴肝脓肿的治疗现况分述于下:

一、抗阿米巴药物治疗

抗阿米巴药物针对组织型阿米巴可迅速控制病情,针对肠腔型阿米巴可防止由肠道再感染。

(一)甲硝唑(灭滴灵, metronidazole)

甲硝唑对组织型和肠腔型阿米巴均有效。其剂量与疗程报道不一,南通医学院报道用连续肝扫描法观察甲硝唑治疗过程中脓腔愈合情况,选用每次 0.6g,每日 3 次,20~30 天为一疗程的治疗方案。对无并发症的病例,大多于治疗后 48h 临床症状开始好转,体温于 1 周左右恢复正常。对症状缓解不满意或反复排出多量脓液者,可再用一疗程。手术病例不能口服药者,采用静脉滴注,首次 15mg/kg,以 5mg/min 的速度缓慢滴注,继以 7.5mg/kg,每 6~8h 重复,允许口服时改为口服。本药对 ALA 的治愈率为 70%~90%。少数疗效不佳,可能由于药物剂量过低(例如 0.2g,每日 3 次常无效);脓量过多未及时穿刺排脓,延误诊治;突破并发症或继发细菌感染未及时控制等。如排除上述因素疗效不佳者,可能由于原虫耐药(临床上往往难于证实),可换用喹诺酮类、氯喹或依米丁仍然有效。甲硝唑毒性小,用药期间偶有恶心、上腹不适、头昏等,不需特殊处理;偶尔引起惊厥,应停药。怀孕 3 个月以内、哺乳期妇女或有中枢神经系统疾患患者禁用。本药对致病性厌氧菌也有治疗作用。

(二)替硝唑(Tinidazole)

本品为甲硝唑的同类药,耐受性比甲硝唑好,对肠道及肝阿米巴病、厌氧菌感染等亦有良效。口服吸收良好,药物能进入各种体液。抗阿米巴可用 0.5g,每日 4 次,口服,疗程一般 14d,重者可用 0.4~0.8g/d,静脉滴注。治疗剂量内少有不良反应。偶有一时性白细胞减少和头昏、眩晕、共济失调等神经系统障碍。妊娠(尤其最初 3 个月)、哺乳期以及有血液病史和神经系统疾病者禁用。

(三)喹诺酮类(诺氟沙星、氧氟沙星等)

现多用第三代喹诺酮类,如诺氟沙星(norfloxacin)、氧氟沙星(ofloxacin)、环丙沙星(ciprofloxacin)等治疗革兰阴性菌及金葡菌感染,抗菌谱广,作用强。有报告对阿米巴肠道感染及肝脓肿亦有良好疗效。用诺氟沙星口服 0.2~0.3g,每日 3 次,15d 为一个疗程,其治疗有效率、体温恢复正常时间,平均住院日均较甲硝唑对照组为优。重者可静脉注射,不良反应低。对少数甲硝唑治疗后无效或疗效欠佳者,可用喹诺酮类代替。孕妇及哺乳期禁用。

(四)吐根素(依米丁)和去氢吐根素

能直接杀灭大滋养体,疗效肯定,迅速。吐根素剂量按 1mg/(kg·d)计,成人不超过 60mg/d,常用 30mg,每日 2 次,深部皮下注射,连续 6d,重症者再继以 30mg/d,连续 6d,共 12d。药物有蓄积作用,其治疗剂量和中毒量相近,易引起心肌炎、周围神经炎、严重吐泻等不良反应。治疗中应卧床休息,注意观察血压、脉搏、心电图等,如有明显改变,应减量或停药。孕妇及心、肾病者禁用。手术一般在停药后 6 周方可进行。

(五)去氢吐根素

是合成吐根素衍生物,其生物半衰期较吐根素短,剂量为每日 1~1.5mg/kg,疗程 3~10d,总量不超过 90mg/kg。其用药指征及注意事项同吐根素。

（六）磷酸氯喹

在肠内吸收后,在肝、肺、肾等组织内浓度高于血液 200 ~ 700 倍,适用于肝脓肿等肠道外阿米巴病。成人每次 500mg,每日 2 次,连服 2 日,继以 250mg,每日 2 次,连用 3 ~ 4 周。有人主张用药 10 周以免复发。单用氯喹治愈率 60% ~ 90%。氯喹的不良反应主要有胃肠道反应、瘙痒、皮疹、耳鸣、视力调节障碍等。有时在治疗剂量内发生致命性心室颤动而致 Adams - Stokes 综合征或心搏骤停。有慢性肝病、心脏病者慎用或不用。

二、药物的选择

首选甲硝唑,因其高效、安全,对肠内、肠外阿米巴感染均有效,兼有抗厌氧菌作用。喹诺酮类(常用第三代药如诺氟沙星)其抗阿米巴作用不亚于甲硝唑,且兼有广谱抗菌作用,对甲硝唑疗效不佳者或 ALA 合并细菌感染者可用喹诺酮类,此类报道较少,临床可扩大验证。吐根素及氯喹疗效虽佳,但因其毒性大,用者常有戒心。吐根素小心按常规使用可避免心脏及神经等严重不良反应,如无禁忌证,可用于甲硝唑疗效不佳者,尤其脓腔较大、有穿破危险需紧急控制病情者。氯喹见效慢,疗程长,治疗剂量内可发生致命性心脏并发症,现已少用,仅作为甲硝唑的替换药物。抗阿米巴药物不宜同时应用,以免增加不良反应,但可轮换使用。肠内阿米巴是肝内感染的来源,故应同时进行抗肠内阿米巴治疗。吐根素和氯喹仅对肠外阿米巴感染有效,如单用以上药物,于疗程结束后应继以抗肠内阿米巴药物治疗一疗程,如双碘喹啉(成人每次 600mg,每日 3 次,用 20d,碘过敏者忌用),氯胺苯酯(成人每次 500mg,每日 3 次;儿童 20mg/(kg · d),用 10d)等。有报道甲硝唑疗程结束后仍有 13% ~ 19% 的患者继续排出包囊,故在疗程结束时,尤其在甲硝唑疗效不佳而换用氯喹或吐根素者,仍应查粪便内溶组织阿米巴包囊,如阳性,则给予抗肠内阿米巴药物一疗程。

三、穿刺抽脓

超声显示有明确脓腔及积脓时,应穿刺抽脓。在超声或 CT 引导下穿刺抽脓,准确、安全、可靠,兼有诊断和治疗的意义。通常抽出第一管脓液常规送细菌培养(脓液呈巧克力色者也应送培养),最后一管脓液送检原虫。脓量超过 200ml 者,在 3 ~ 5d 后应重复抽脓。脓液稠厚、不易抽出时,注入生理盐水或用 α 糜蛋白酶 5mg 溶于生理盐水 50ml 内,抽取 1/2 量注入脓腔,可使脓液变稀。大脓肿在抽脓后注入盐酸吐根素 30 ~ 60mg 或甲硝唑 500mg,有助于脓腔愈合。肝脓肿如穿破至胸膜腔或心包腔,应予穿刺引流,穿刺的间隔时间视病情而定。

四、手术引流

其适应证为:①肝脓腔穿破至腹腔引起弥漫性腹膜炎时紧急手术处理,排净腹腔脓液,并行腹腔引流;②脓肿位置较深(距离体表超过 8cm);③合并细菌感染,脓液黏稠不易吸出者。

五、控制继发细菌感染

脓液细菌培养阳性率 14.1% ~ 19.8%。致病菌以金黄色葡萄球菌和大肠杆菌为多见。细菌培养阴性不能排除合并细菌感染,此时患者大都有高热、白细胞计数增加等毒血症表现,单用抗阿米巴药物临床症状无改善,脓液多数转为黄绿色。此时应给以广谱抗生素,以

静脉滴注给药为主,喹诺酮类抗菌谱广,作用强,较少产生耐药性,药物在肝内浓度高于血浓度,又具有抗阿米巴作用,可作为首选药物。甲硝唑有抗厌氧菌作用可配合其他抗生素使用。根据疗效及细菌药敏试验结果及时调整用药。穿刺抽脓后,向脓腔内注入适量抗生素,如卡那霉素或庆大霉素,可增强治疗效果(参见细菌性肝脓肿部分)。

六、痊愈标准

连续的肝扫描表明,经合理治疗后,ALA 的脓腔多数在 1~3 个月内逐步愈合,愈合时间偶尔可长达 1 年以上。故判断疗效主要应根据临床表现。如体温正常,肝脏肿痛及压痛消失,血象、血沉等恢复正常,可认为“临床治愈”。给病人治疗 2~3 周后如“临床治愈”,即使脓腔仍存在,可让患者出院休息,1 个月后复查,必要时再给予一疗程甲硝唑治疗。根据笔者的经验,这些患者一般在出院后 1~3 个月脓肿消失,鲜有复发者。

(孙宏杰)

第四节 寄生虫感染

肝脏寄生虫感染在肝脏可找到寄生的成虫、幼虫或虫卵,并致肝脏不同程度病理改变,亦可称寄生虫肝病。

肝脏寄生虫感染至少有下列特点:

- (1)作为某寄生虫病的一种表现,例如肝胆蛔虫病,是蛔虫病的一种表现。
- (2)肝脏受损的临床表现不严重,肝功能轻度异常(ALT 轻、中度升高),常被忽视,例如疟疾,其临床以发冷与发热为主要表现。
- (3)经杀虫治疗,肝受损有明显好转,此可作为与慢性病毒性肝炎的鉴别。
- (4)幼虫寄生所致肝病,诊断依赖肝活检,例如犬弓蛔虫病肝活检找到其幼虫可确诊。

一、日本血吸虫病

该病的诊断方法现有:

1. 病原学诊断,粪检找到血吸虫卵或粪便孵化发现毛蚴;肝、肠活组织检查找到血吸虫卵,可确诊血吸虫病。
2. 免疫学诊断,检测血清血吸虫病抗体与循环抗原。
3. 超声显像(下称 B 超)诊断血吸虫病,WHO 专家们一致推荐此法,国内外已广泛开展此项科研工作。1996 年 6 月 20—21 日,在杭州召开了全国超声显像诊断血吸虫病经验交流会,与会代表一致认为,B 超检查是非损伤性检查,简便,能准确直接地发现肝脏的血吸虫病的病理改变,可评估病情的程度;用于现场研究,短期内可检查大量人群,即可获结果;若使用标准化方法(WHO 已制定标准化方法),可比性亦强。此法可用于血吸虫病的流行病学调查、治疗考核、判断预后及筛选病人(可发现粪检阴性与免疫检查阴性者),但血吸虫轻度感染肝脏无明显改变者,B 超亦可获阴性结果。日本血吸虫感染后肝脏超声改变以肝实质回声异常在 II 级(网络样改变)以上有特异性;另有认为门脉 II 级分支外/内比值异常有其特异性,能反映活动性感染,但诸多方面仍需进一步研究。前述的 3 种方法各有其特点,从理