

内科疾病 诊断流程与 治疗策略

(下) 高建荣等◎主编

内科疾病诊断流程与治疗策略

(下)

高建荣等◎主编

图书在版编目 (C I P) 数据

内科疾病诊断流程与治疗策略 / 高建荣等主编. —
长春:吉林科学技术出版社, 2017. 4
ISBN 978-7-5578-2102-9

I. ①内… II. ①高… III. ①内科 - 疾病 - 诊疗IV.
①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 077456 号

内科疾病诊断流程与治疗策略

NEIKE JIBING ZHENDUAN LIUCHENG YU ZHILIAO CELUE

主 编 高建荣等
出 版 人 李 梁
责任编辑 孟 波 万田继
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本 889mm×1194mm 1/16
字 数 779千字
印 张 36.25
印 数 1—1000册
版 次 2017年4月第1版
印 次 2018年3月第1版第2次印刷

出 版 吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85635177 85651759 85651628
85652585 85635176
储运部电话 0431-86059116
编辑部电话 0431-86037565
网 址 www.jlstp.net
印 刷 永清县晔盛亚胶印有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-2102-9
定 价 105.00元 (全二册)
如有印装质量问题 可寄出版社调换
因本书作者较多,联系未果,如作者看到此声明,请尽快来电或来函与编辑部联系,以便商洽相应稿酬支付事宜。
版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-85677817

目 录

第一章 心血管系统疾病	(1)
第一节 心力衰竭	(1)
第二节 心律失常	(12)
第三节 高血压	(54)
第四节 高脂血症和高脂蛋白血症	(64)
第五节 冠心病	(76)
第六节 感染性心内膜炎	(104)
第七节 心肌疾病	(120)
第八节 心包炎	(130)
第二章 呼吸系统疾病	(136)
第一节 呼吸系统结构功能与疾病的关系	(136)
第二节 急性上呼吸道感染	(138)
第三节 支气管炎	(141)
第四节 肺 炎	(146)
第五节 支气管哮喘	(155)
第六节 支气管扩张症	(164)
第七节 阻塞性肺气肿	(167)
第八节 肺脓肿	(170)
第九节 肺栓塞	(172)
第十节 肺源性心脏病	(175)
第十一节 肺结核	(183)
第十二节 原发性支气管癌	(191)
第十三节 气胸	(196)
第十四节 呼吸衰竭	(199)
第十五节 传染性非典型肺炎	(207)
第三章 消化系统疾病	(211)
第一节 胃食管返流病	(211)
第二节 慢性胃炎	(217)
第三节 消化性溃疡	(221)

第四节	胰腺炎·····	(229)
第五节	胆石症·····	(235)
第六节	功能性消化不良·····	(240)
第七节	吸收不良综合征·····	(245)
第八节	肠易激综合征·····	(249)
第九节	炎症性肠病·····	(255)
第十节	肠结核·····	(262)
第十一节	结核性腹膜炎·····	(264)
第十二节	肝脓肿·····	(266)
第十三节	肝硬化·····	(270)
第十四节	原发性肝癌·····	(282)
第十五节	肝性脑病·····	(289)
第十六节	胆囊炎和胆管炎·····	(298)
第十七节	胆道肿瘤·····	(309)
第十八节	大肠癌·····	(313)
第十九节	胃癌·····	(318)
第四章	神经系统疾病·····	(327)
第一节	周围神经疾病·····	(327)
第二节	中枢神经系统感染性疾病·····	(335)
第三节	自主神经系统疾病·····	(352)
第四节	脊髓疾病·····	(355)
第五节	脑血管疾病·····	(362)
第六节	锥体外系疾病·····	(377)
第七节	脱髓鞘疾病·····	(383)
第八节	神经系统变性疾病·····	(386)
第五章	血液及造血系统疾病·····	(389)
第一节	贫血·····	(389)
第二节	类白血病反应·····	(412)
第三节	急性白血病·····	(416)
第四节	慢性白血病·····	(432)
第五节	淋巴瘤·····	(444)
第六节	骨髓增生异常综合征·····	(454)
第七节	出血性疾病·····	(461)
第八节	脾功能亢进·····	(486)
第六章	内分泌疾病·····	(490)

第一节	甲状腺疾病·····	(490)
第二节	甲状旁腺疾病与代谢性骨疾病·····	(504)
第三节	肾上腺疾病·····	(510)
第七章	传染性疾病·····	(522)
第一节	病毒性肝炎·····	(522)
第二节	细菌性痢疾·····	(539)
第三节	流行性出血热·····	(545)
第四节	流行性乙型脑炎·····	(550)
第五节	流行性脑脊髓膜炎·····	(553)
第六节	伤寒·····	(555)
第七节	肾综合征出血热·····	(557)
第八节	传染病的预防与控制·····	(561)

第十五节 肝性脑病

肝性脑病又称肝性昏迷，是严重急、慢性肝病引起，是以代谢紊乱为基础，以意识改变和昏迷为主要表现的中枢神经系统功能紊乱的综合病征。

【病因】

常见病因有：

①病毒、药物或毒性物质引起重症肝炎，少见的妊娠期急性脂肪肝引起急性或暴发性肝功能衰竭；

②肝硬化或门体分流术后；

③原发性肝癌晚期；

④其他弥漫性肝病的终末期。一半以上的肝性脑病病例（多数是慢性肝病引起的）有明显诱因，其常见为上消化道出血、大量排钾利尿、放腹水、高蛋白饮食、安眠镇静药、麻醉药、便秘、尿毒症、外科手术、感染等。

【发病机理】

肝性脑病为一综合征，它可发生于急性肝病，也可出现于慢性肝病，其发病机制有所区别，迄今未完全明了。目前认为主要是来源于肠道和体内的一些有害的代谢物，由于肝细胞大量坏死或有效肝细胞总数明显减少，或存在着肝内和肝外的门体侧支循环，这些有害物质不被肝脏彻底解毒或清除，甚至绕过肝脏进入体循环。血脑屏障受毒性物质的作用，尤其是 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶受到抑制而遭到破坏。结果在正常情况下不能进入大脑的物质进入脑组织而发生毒性作用，导致大脑功能紊乱。与肝性脑病有关的因素有氨、假性神经递质、氨基酸失衡、二甲基硫化物、硫醇、短链脂肪酸（ $\text{C}_4 \sim \text{C}_8$ ）、 α 酮戊二酸，这些“毒物”在肝性脑病中呈现单独和协同作用。肝性脑病的体内代谢紊乱是多方面的，但蛋白质代谢障碍包括氨、硫醇、酚、假性神经递质的积聚及氨基酸不平衡等可能起主要作用。糖、水、电解质代谢的紊乱以及缺氧可加重脑病。脂肪代谢异常，特别是短链脂肪酸的增多，在脑病的发病中都起重要作用。此外，慢性肝病患者大脑敏感性增加也可能是重要因素。

（一）大脑毒性物质

1. 氨中毒 正常血氨浓度约 $< 58.72 \mu\text{mol/L}$ ，血氨增高是肝性脑病的临床特征之一，在慢性肝性脑病的发病机理中氨中毒十分重要，但不少病例（10%）的血氨并不增高，说明还有其他的发病机理存在。

（1）氨的代谢与血氨增高有关、血氨主要来自肠道、肾脏和骨骼肌生成的氨。正常人胃肠道每日可产生氨 4g，大部分是由血循环弥散至肠道和尿素经肠菌的尿素酶分解产生，小部分是食物中的蛋白质被肠菌的氨基酸氧化酶分解产生。氨在结肠的吸收主要是以非离子型（ NH_3 ）弥散进入肠粘膜，其吸收率比离子型（ NH_4^+ ）高得多。 NH_3 与 NH_4^+ 的互相

转化受 pH 变化的影响, 如反应式 $\text{NH}_3 \xrightleftharpoons[\text{OH}^-]{\text{H}^+} \text{NH}_4^+$ 所示, 当结肠中 $\text{pH} > 6$, 氨大量弥散入血, $\text{pH} < 6$ 时, 则氨从血液转至肠腔。肾小管上皮细胞的谷氨酰胺酶可分解肾血流中的谷氨酰胺为氨。肾小管滤液呈碱性时: 大量氨被吸收入肾静脉, 使血氨增高; 呈酸性时, 氨大量进入肾小管腔, 并以 NH_4^+ 形成随尿排出体外。此外, 骨骼肌活动时肌肉中氨基酸氧化酶作用于氨基酸也能产生氨。

机体消除血氨的主要途径为:

- ①尿素合成, 来自肠道的氨在肝脏中经鸟氨酸代谢环, 转变为尿素;
- ②脑、肝、肾、骨骼肌等组织利用和消耗氨以合成谷氨酸和谷氨酰胺 (α 酮戊二酸 + $\text{NH}_3 \rightarrow$ 谷氨酸、谷氨酸 + $\text{NH}_3 \rightarrow$ 谷氨酰胺);
- ③肾脏排泄尿素, 且在排酸的同时也排除氨;
- ④少量血氨可从肺排出。

肝性脑病时血氨增高的基本原因是血氨代谢清除过少, 次要原因是血氨生成过多。肝功能衰竭时, 肝脏将氨合成尿素的能力减退, 门体分流存在时, 肠道的氨未经肝脏解毒而直接进入体循环, 慢性肝病患者常有严重骨骼肌消耗和萎缩, 使周围组织对氨的解毒作用减弱, 使血氨增高。

许多诱发肝性脑病的因素能影响血氨进入脑组织的量和 (或) 改变脑组织对氨的敏感性。

1) 低钾性碱中毒: 进食少、呕吐、腹泻、排钾利尿、放腹水、继发性醛固酮增多症等均可致低钾性碱中毒, 从而使 NH_3 透过血脑屏障, 进入细胞产生毒害。

2) 摄入过多的蛋白质食物或含氮药物, 或上消化道出血 (每 100mL 血液约含 20g 蛋白质) 时, 肠内产氨增多。

3) 低血容量与缺氧: 见于上消化道出血、大量放腹水、利尿等情况。休克与缺氧可导致肾前性氮质血症, 使血氨增高。脑细胞缺氧可降低脑对氨的耐受性。

4) 便秘: 使含氮、胺类和其他有毒衍生物与结肠粘膜接触的时间延长, 有利于毒物吸收。

5) 感染: 增加组织分解代谢从而增加产氨, 失水可加重肾前性氮质血症、缺氧和高热, 增加氨的毒性。

6) 低血糖: 葡萄糖的氧化磷酸化过程有助于 NH_3 与谷氨酸结合, 故低血糖可增高氨的毒性。

7) 其他: 镇静安眠药可直接抑制大脑和呼吸中枢造成缺氧。麻醉和手术增加肝、脑和肾的功能负担。

(2) 氨对中枢神经系统的毒性作用 正常时, 骨骼肌、肝和脑组织能摄取血中过多的氨 (分别占 50%、24% 和 7.5%)。肝硬化时, 常因肌肉消耗而摄氨减少, 由于门腔分流又使肝摄氨减少, 故大脑承受较大的氨负荷。一般认为, 氨的毒性作用能干扰脑的能量代谢, 引起高能磷酸化合物的浓度降低。血氨过高可能抑制丙酮酸脱氢酶活性, 从而影响乙

酰辅酶 A 的生成, 干扰脑中三羧酸循环。在脑、肝、肾等组织的去氨过程中、氨与 α 酮戊二酸结合成谷氨酸、谷氨酸又与氨结合成谷氨酰胺, 需消耗大量的辅酶 A、ATP 以及 α 酮戊二酸。 α 酮戊二酸是三羧酸循环中的主要中间产物, 缺少则使大脑细胞的能量供应不足, 以致不能维持正常功能。此外, 氨可抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶, 改变 Na^+ 、 K^+ 在神经细胞膜上的正常分布, 并能干扰神经传导活动。

2. 氨、硫醇和短链脂肪酸的协同毒性作用 甲基硫醇是蛋氨酸在胃肠道内被细菌代谢的产物, 甲基硫醇及其转变的二甲基亚砷, 两者均可实验动物意识模糊、定向力丧失、昏睡和昏迷。肝臭可能是甲基硫醇和二甲基二硫化物挥发的氨味。在严重肝病患者中, 甲基硫醇的血浓度增高, 伴肝性脑病者增高更为明显。脂肪酸多来自食物中脂肪 (甘油三酯) 分解, 或由氨基酸及糖类经细菌作用而产生, 经门静脉入血, 特别是 4~8 个碳原子的短链脂肪酸 (SCFA), 与肝性脑病的发生有关, 能诱发实验性肝性脑病, 在肝性脑病患者的血浆和脑脊液中明显增多。肝病时, 因 SCFA 在肝内氧化受阻, 同时由于侧支循环的形成, 使部分 SCFA 直接进入体循环, SCFA 入脑后可发挥毒性作用, 即解离氧化磷酸化作用, 也可通过与神经膜或突触部位的结合, 对神经膜产生直接作用。SCFA 在突触部位可以结合神经介质 (多巴胺、5-羟色胺等), 从而妨碍了正常神经冲动的传导, 并干扰神经的后电位, 主要影响部位是网状结构。大鼠实验证明, 氨、甲基硫醇、辛酸三者对肝性脑病的发生有协同作用, 有人提出可能还包括酚。

3. 胺中毒 (假神经递质学说) 神经冲动的传导是通过递质来完成的, 神经递质分兴奋性和抑制性两类, 正常时两者保持生理平衡。兴奋性神经递质有几类胺类中的多巴胺、去甲肾上腺素、乙酰胆碱、谷氨酸和门冬氨酸等; 抑制性神经递质包括 5-羟色胺、 γ -氨基丁酸、苯乙醇胺和谷氨酰胺等。由肠内胺类转化形成的去甲肾上腺素和多巴胺不能透过血脑屏障, 脑组织中的这类兴奋性递质只能在脑内形成, 但多巴胺的前体左旋多巴能通过血脑屏障进入脑组织, 因此临床上使用左旋多巴治疗肝性脑病的机理即在于此。

食物中的芳香族氨基酸, 如酪氨酸、苯丙氨酸等, 经肠菌脱羧酶的作用分别转为酪胺和苯乙胺。正常的这两种芳香胺在肝内被单胺氧化酶分解清除, 肝功衰竭时, 肝脏清除发生障碍, 这两种胺可进入脑组织, 在脑内经羟化酶的作用分别形成罂胺 (β 羟酪胺) 和苯乙醇胺。后二者的化学结构与正常神经递质去甲肾上腺素相似, 但能传递神经冲动的作用很弱, 因此称为假神经递质。当假神经递质被脑细胞摄取并取代了突触中的正常递质, 则神经传导发生障碍, 兴奋冲动不能正常地传至大脑皮层而产生异常抑制, 出现意识障碍与昏迷。正常锥体外系基底节保持抑制与兴奋的平衡, 当通路中的多巴胺被假性递质取代后, 而乙酰胆碱能占优势, 出现扑击样震颤。

到目前为止, 假神经递质的理论还未得到完全证实。

4. 5-羟色胺 5-羟色胺肝功能损害时, 不能对胰岛素灭活, 形成高胰岛素血症, 使支链氨基酸被肌肉清除过多, 因支链氨基酸可竞争性地抑制色氨酸进入大脑, 故色氨酸大量进入大脑, 造成 5-羟色胺大量合成, 其代谢产物 5-羟吲哚酸也增高。5-羟色胺也是一种抑

制性神经递质，使肝性脑病加重。通过大量临床研究，发现脑脊液中色氨酸的浓度与脑病程度有明显的相关性，说明它对脑病的产生起着重要作用。

（二）代谢紊乱

1. BCAA/AAA 比率降低 肝脏是体内分解和转化各种氨基酸的重要器官，除支链氨基酸（BCAA 即亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸）由骨骼肌代谢分解外，几乎所有必需氨基酸都由肝脏代谢分解。肝功衰竭时，芳香族氨基酸（AAA），如苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸及蛋氨酸等被肝脏分解减少，血浓度升高，兴奋胰岛 A 细胞及肝脏对胰高糖素降解减少，使血中胰高糖素升高，进一步促使肌肉分解，使更多的 AAA 入血。另外肝功能不全对胰岛素灭活减少，从而产生高胰岛素血症，高胰岛素血症促进骨骼肌和脂肪组织对 BCAA 的摄取，结果血中 BCAA 减少，使 BCAA/AAA，由正常的 3 ~ 3.5 降至 1，甚至 1 以下。BCAA、AAA 系中性氨基酸，由共同载体转运，竞争性通过血脑屏障，BCAA/AAA 比值下降，有利于 AAA 进入血脑屏障，而造成苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸在脑脊液中蓄积。

2. γ -氨基丁酸（GABA）增加 GABA 主要来源于肠道，由大肠杆菌等分解而来，已测得门静脉血中 GABA 比主动脉血中高 2 倍。肝内有丰富的 GABA 转氨酶，正常肝是 GABA 水解的主要场所，肝衰时不能充分分解 GABA，血中的 GABA 浓度增高，通过血脑屏障进入中枢神经系统，与大脑突触后神经原上的 GABA 受体结合，造成中枢神经功能抑制（GABA 是抑制性神经递质）。GABA 神经传递系统由 GABA/BZ 受体/氯离子通道组成，三者紧密结合形成“超分子”复合体，当 GABA 受体活化时， Cl^- 通道开放，神经元膜对 Cl^- 的通透性增加，当神经元的 Cl^- 静态电位较神经元静态膜电位负电荷更多时， Cl^- 进入神经元，引起膜超极化，这就是 GABA 能性抑制性神经传导的基础。肝衰竭时，血脑屏障对血浆 GABA 通透性增加，而 GABA 又不能为神经元分解或摄取，则 GABA 可抵达 GABA 受体，使 GABA 能性传递增强。肝衰竭时，中枢神经系统 GABA 能活性增强尚可以是超分子复合物上 GABA 受体密度和（或）亲和力增加的结果。BZ 受体能调节 GABA 的作用效能，例如 BZ 受体促效剂（如安定）增加 GABA 相关性 Cl^- 开放的频度，BZ 受体促效剂的镇静、肌肉松弛和抗惊厥作用可能通过这一机制，应用 BZ 受体拮抗剂有可能逆转肝性脑病。

3. 电解质紊乱 肝昏迷时可出现多种电解质的平衡失调。低血钾时，一方面细胞内钾转移到细胞外，而 H^+ 、 Na^+ 则被交换进入细胞内，使细胞外呈现碱中毒倾向（低钾性碱中毒），从而促进氨向细胞内弥散，增加氨的毒性。另一方面，缺钾时肾小管分泌 H^+ 增加，更加剧碱中毒倾向，使氨更易通过血脑屏障和神经细胞膜，从而使肝昏迷加重。

严重肝病时还可出现低镁、低磷、低钠等。低钙可阻碍肾处理氨，同时低钙时细胞内呈酸性，使 NH_3 易进入细胞内而增强毒性。

肝硬变时还可出现低血糖症、低蛋白血症，以及由于肝功不良，一些脑组织的必须物质，如尿嘧啶、胞二磷胆碱、尿二磷葡萄糖等供应不足，都将直接影响到大脑的代谢，易于发生肝性脑病。

(三) 血脑屏障的改变

正常情况下,血脑屏障可阻止一些有害物质进入脑内。肝性脑病时,血脑屏障发生改变,使某些有害物质进入脑内,碱中毒使 NH_4^+ 转为 NH_3 ,后者易于通过血脑屏障和脑细胞膜。正常时,AAA 与 BCAA 是经同一载体系统通过血脑屏障而进入脑内,同时,两者有竞争性抑制作用,当 AAA 在血中浓度增高,大量竞争性占有载体系统,而优先进入脑内。正常情况下,GABA 不易透过血脑屏障,因而并不产生对中枢神经系统的抑制作用。在人类和实验性肝性脑病时,血脑屏障对 GABA 的通透性增高,使其易于进入脑细胞内。

【病理】

急性肝功能衰竭所致的肝性脑病患者的脑部常无明显的解剖异常,但 38% ~ 50% 有脑水肿,可能是本症的继发性改变。慢性肝性脑病患者可有病理变化,常见的是大脑和小脑灰质以及皮层下组织的原浆性星形细胞肥大和增多,病程较长者的大脑皮层变性、神经元及神经纤维消失,皮层深部可有片状坏死,小脑和基底节也可累及。

【临床表现】

肝性脑病的临床表现往往因原有肝病的性质、肝细胞损害的轻重缓急以及诱因的不同而很不一致。急性肝性脑病常见于暴发性病毒性肝炎,有大量肝细胞坏死和急性肝功能衰竭,诱因不明显。患者在起病数日内即进入昏迷直至死亡,容易发展为多脏器功能衰竭,合并脑水肿多见,昏迷前可无前驱症状。慢性肝性脑病通常属于门体分流性脑病,由于大量门体侧支循环和慢性肝功能衰竭所致,多见于肝硬化患者,以慢性反复发作性木僵与昏迷为突出表现,常有上消化道出血、感染、放腹水、大量排钾利尿等诱因。在肝硬化终末期所见的肝性脑病多数起病缓慢,昏迷逐步加深,最后死亡。

肝性脑病的临床分期:参见表 3-3。

表 3-3 肝性脑病的临床分期

分期	精神智力状态	扑击样震颤	脑电图
一期 (前驱期)	欣快,偶抑郁,轻度精神错乱,反应缓慢,衣着不整洁,睡眠节奏改变,口齿不清	无或有轻度扑击样震颤	无明显异常
二期 (昏迷前期)	一期症状加重,倦睡,行为异常,定向理解力减退,语言书写障碍	经常出现,容易引出	出现异常慢波(θ 波)
三期 (昏睡期)	终日昏睡但可唤醒,语无伦次,明显精神错乱,有幻觉	如患者合作尚可引出扑击样震颤	经常不正常
四期 (昏迷期)	昏迷,可有或无痛觉反应	一般不能引出	经常不正常

一期(前驱期):轻度者性格改变和行为失常,例如欣快激动或淡漠少言,衣冠不整或随地便溺,应答尚准确,但有时吐词不清且较缓慢,可有扑击样震颤,脑电图多数正常,有时症状不明显,易被忽视,此期历时数天至数周。

二期（昏迷前期）：以意识错乱、睡眠障碍、行为失常为主，前一期的症状加重，定向力和理解力均减退，对时、地、人的概念混乱，不能完成简单的计算和智力动作（如搭积木、用火柴杆摆五角星等）。言语不清、书写障碍、举止反常也很常见。多有睡眠时间倒错、昼睡夜醒，甚至有幻觉、恐惧、狂躁，而被认为是一般精神病。此期患者有明显神经体征，如腱反射亢进、肌张力增高、踝阵挛及阳性 Babinski 征等。此期扑击样震颤存在，脑电图表现异常，具有一定的特征性，也可出现不随意运动及运动失调。

三期（昏睡期）：以昏睡和精神错乱为主，各种神经体征持续或加重。患者大部分时间呈昏睡状态，但可以唤醒，醒时尚应问答话，但常有神志不清和幻觉。扑击样震颤仍可引出。肌张力增加，四肢被动运动常有抗力。锥体束征常呈阳性，脑电图有异常发现。

四期（昏迷期）：神志完全丧失、不能唤醒。浅昏迷时，对痛刺激和不适体位尚有反应，腱反射和肌张力仍亢进，由于患者不能合作，扑击样震颤无法引出。深昏迷时，各种反射消失，肌张力降低，瞳孔常散大，可出现阵发惊厥、踝阵挛和换气过度。脑电图明显异常。

以上各期的分界不很清楚，前后期临床表现可有重叠，病情发展或经治疗好转时，表现可进级或退级。少数慢性肝性脑病患者由于中枢神经不同部位有器质性损害而出现智能减退、共济失调、阳性锥体束征或截瘫，这些表现可能是暂时存在，也有成为永久性的。

肝功能损害严重的肝性脑病常患者有明显黄疸、出血倾向和肝臭、易并发各种感染、肝肾综合征和脑水肿等情况，使临床表现更加复杂。

【实验室和其他检查】

1. 血氨 慢性肝性脑病尤其是门体分流性脑病患者多有血氨增高，急性肝性脑病时，血氨多正常。动脉血氨较静脉血氨高，也更稳定可靠，正常人空腹静脉血氨为 $40 \sim 70 \mu\text{g/dL}$ ($20 \sim 44 \mu\text{mol/L}$)，动脉血氨含量较静脉血氨高 $0.5 \sim 2$ 倍。

2. 脑电图 从昏迷前期到昏迷期脑电图明显异常，典型的改变为节律变慢，出现普遍性每秒 $4 \sim 7$ 次波，有的也出现每秒 $1 \sim 3$ 次的 δ 波。昏迷的两侧同时出现对称的高波幅的 δ 波。

3. 测定视觉诱发电位（VEPS） 近年来，国外已开展的一项新技术，较一般脑电图更能精确地反映大脑的电活动，可用于检出症状出现之前的肝性脑病。

4. CT 慢性持续性脑病有明显脑萎缩，亚临床肝性脑病时亦可能有脑水肿或大脑萎缩。

5. 脑脊液检查 常规检查和压力均正常。谷氨酰胺、谷氨酸、色氨酸和氨浓度可增高。

6. 血浆氨基酸 芳香氨基酸（苯丙、酪、色氨酸）浓度增高，支链氨基酸（亮、异亮、缬氨酸）浓度降低，两者比例倒置，血浆色氨酸和 GABA 常增高。

7. 其他 PO_2 降低，有呼吸性或混合性碱中毒（氨刺激呼吸中枢，过度通气，进而加重血氨升高，低 K^+ ，低 Cl^- 碱中毒），可有血清 K^+ 和 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 降低。

【诊断】

主要诊断依据为

1. 严重急慢性肝病史。
2. 门静脉高压症和肝功能减退的症状、体征。
3. 肝性脑病的诱因。
4. 精神错乱、昏睡或昏迷。
5. 明显的肝功能损害或血氨增高，扑击样震颤和典型的脑电图改变，具有重要参考价值。

【鉴别诊断】

1. 与引起昏迷的其他疾病鉴别 糖尿病、低血糖、尿毒症、脑血管意外、脑部感染和镇静剂过量等。
2. 精神病 以精神症状为唯一突出表现的肝性脑病易被误诊为精神病。

【治疗】

尚无特殊治疗，治疗应采取综合措施：

（一）清除诱因

如上消化道出血，设法止血，输血尽量用新鲜血；有感染，选用有效抗生素；纠正低血钾，使用镇静剂要慎重，选用对肝毒性少的药物，剂量不宜过大，患者有烦躁不安时，可适量口服或静脉注射安定，或肌内注射副醛，抗组织胺药，如苯海拉明、扑尔敏等有时可代替安定药。

（二）减少肠内毒物的生成和吸收

1. 饮食 严格限制甚至停止蛋白质的摄入，每日总热量至少供给 6 694.4kJ (1 600kcal)，并补充足够维生素 B、C、K 及微量元素。有人主张给维生素 B₆，因为它是多巴胺脱羧酶的辅酶，可使多巴在周围神经处被转化为多巴胺，从而影响多巴进入脑部。昏迷者可于 20% 葡萄糖经胃管滴入或 20% ~ 40% 葡萄糖从大静脉滴注，葡萄糖供给热量，减少组织蛋白分解，还能促进氨与谷氨酸合成谷氨酰胺，故有利于降低血氨。长期大量滴注过程中应警惕低钾血症、心力衰竭和脑水肿。每日口服或静滴必需氨基酸或以 BCAA 为主的复合氨基酸，BCAA 用量以 1.0 ~ 30g/d 为宜，不会使血氨升高，而且可使升高的血氨降低，这些口服氨基酸均在小肠吸收，不会到达结肠。待病情改善后，尽早逐步增加蛋白质的供给量，可隔日增加 10 ~ 20g，直至每日 40 ~ 60g。植物蛋白含少量甲硫氨酸及少量芳香族氨基酸，几乎不产生氨，同时蔬菜内大量纤维素可加速肠管蠕动，减少毒素的吸收，故适用于肝性脑病患者。若每日蛋白质不足 30g，体内呈负氮平衡，会加剧机体自身蛋白的分解，对肝脏修复及全身状况不利。

2. 灌肠或导泻清除肠内积食或积血 用生理盐水或弱酸性溶液（例如 200mL 生理盐水加食醋 50mL）灌肠，或 25% 硫酸镁 30 ~ 60mL 导泻，每日 1 ~ 2 次。

3. 抑制肠菌生长 可以减少毒物的形成，是治疗肝昏迷的重要措施之一。给予广谱不

吸收性抗生素口服，以减少肠内需氧菌和厌氧菌，使氨的产生减少。口服新霉素 2~4g/d，但对肾功能不全者以及已听力减低的老人应慎用此药。口服巴龙霉素、卡那霉素、氨苄青霉素也有类似作用。近来应用灭滴灵 0.2g，每日 4 次，疗效与新霉素相等，适用于肾功能不良者，抗菌素宜用至患者能耐受 40g 以上蛋白质食物为止。乳酸菌素或乳酶生口服，不宜与抗生素同时服用，否则会降低疗效。

4、乳果糖 是一种酸性双糖，内服后在小肠不被双糖酶所水解，故很少被小肠吸收，大部分到达结肠，被乳酸杆菌等细菌分解为乳酸和少量甲酸、醋酸，使肠内容 pH 降低至 5.4~5.5 左右，并促使肠动力增加，产生渗透性腹泻，用量因人而异，保持每日 2~3 次软便为宜，一般用量每次口服 30~50mL，每日 3 次。亦可用 15% 乳果糖 300mL 加水 1000mL，分次保留灌肠，每次 20min 以上。常见副作用为腹泻，一般因剂量过大引起。近年有用 β 半乳糖-山梨醇苷，这是一种乳果糖的二糖类似品，价格较乳果糖便宜，甜味也较轻，易为患者接受，该药控制慢性肝性脑病，疗效同乳果糖。

(三) 降低血氨

1. 谷氨酸钠（钾） 谷氨酸可与氨结合成谷氨酰胺从而降低血氨浓度。临床上常用谷氨酸钠 23~46g/d，每支 20mL，含 5.75g，含钠 34mmol，相当于 2g 氯化钠含钠量，或谷氨酸钾 25.2~50.4g/d（每支 20mL 含 6.3g，含钾 34mmol，相当于 2.5g 氯化钾含钾量）。每次剂量 4 支，加入 5%~10% 葡萄糖液中静脉滴注，每日 1~2 次，即每日 80~160mL。谷氨酸钠、钾比例视血清钠、钾浓度和病情而定，尿少时慎用钾剂，明显腹水时慎用钠剂，一般按钠盐和钾盐等量混合滴注。谷氨酸钠、钾系碱性，宜用于酸中毒时，碱中毒时宜静脉内先给予维生素 C 5~10g/次。去氨过程中需补充能量和 Mg^{2+} ，则同时给予 ATP 20mg，肌肉注射，每日 1~2 次；25% 硫酸镁 3~5mL，肌肉注射，每日一次。谷氨酸片剂可用于高血氨症，而无明显脑病的患者，2.5~5.0mg，每日 3 次。

2. 乙酰谷氨酰胺 较易通过血脑屏障，将谷氨酸带入中枢神经系统，每日 600~900mg，稀释后静脉注射，适用于水肿明显、限钠的患者，作用快，无副作用，安全。

3. 精氨酸 10~20g 加入葡萄糖液中，每日静滴 1 次，此药呈酸性，适用于碱中毒患者。肾功能有障碍时，忌用。鱼精蛋白含精氨酸 80%，可引起过敏反应，精氨酸有助于尿素合成，但需精氨酸酶、ATP、 Mg^{2+} 参与才有效，由于肝功能严重受损时，精氨酸酶活性低，则精氨酸疗效差，但宜用于伴出血肝性脑病患者。

4. γ -氨酪酸 有降低血氨和恢复脑细胞的作用，其机制尚不清楚，可能参与脑组织的糖代谢，增加乙酰胆碱的生成，有促苏醒作用，剂量 1~2g，3~4 次/d，也可用 2~4g 加入 10% 葡萄糖液 500mL 静脉滴入，2~3h 内滴完，滴速过快有血压下降现象。有人认为可用于肝昏迷前驱期兴奋、躁动不安者。

降氨药对氨性昏迷疗效较非氨性昏迷者为好，多种降氨药交替使用较单独使用一种效果好。

(四) 纠正氨基酸代谢不平衡

对门体分流性脑病的疗效较好，口服或静脉输注以支链氨基酸为主的氨基酸混合液，

可逆转血浆支链/芳香氨基酸比值,同时由于还含有其他的必需氨基酸,可以减少负氮平衡,促进蛋白质合成,对氨有降毒作用。

(五) 纠正假性神经递质

1. 左旋多巴 (L-dopa) 该药可通过血脑屏障,进入脑组织,经多巴脱羧酶作用,产生多巴胺,转变为去甲肾上腺素,使正常的神经传递介质超过假性神经传递介质,恢复正常神经传导,并可提高大脑对氨毒性的耐受性。剂量每日2~5g,分4~5次口服,或用5g保留灌肠,静脉点滴,每次200~600mg加入5%葡萄糖500mL中,每日1~2次。使用时应注意胃肠反应、肝功损害、体位性低血压、不自主运动和自身免疫形成等副作用。

2. 溴隐亭 为多巴胺受体激动剂,有增加神经传导,增加脑血流和代谢的作用。开始口服2.5mg/d,每隔2日递增2.5mg,直至15mg/d时为维持剂量,至少用药8~15周,以后需继续给维持量15mg/d,以免反复。副作用有恶心、呕吐、眩晕、疲倦、腹绞痛、便秘或腹泻等,继续用药副作用减轻。

(六) 其他对症治疗

1. 维持水、电解质和酸碱平衡 每日入液总量以不超过2500mL为宜,肝硬化腹水患者的入液量为尿量加1000mL,以免血液稀释、血钠过低而加重昏迷。急性肝性脑病时常有脑水肿,水分摄入更应限制为前每日尿量加500mL。及时纠正缺钾和碱中毒,缺钾者补充氯化钾。碱中毒者可用精氨酸盐溶液静脉滴注,如患者出现肌肉兴奋性增高、手足徐动、谵妄和昏迷,补钙无效时,应考虑低镁血症,肌注25%硫酸镁3~5mL,每日1~2次。

2. 保护脑细胞功能 用冰帽降低颅内温度,以减少能量消耗,保护脑细胞功能。

3. 保持呼吸道通畅 深昏迷者应做气管切开给氧。

4. 防治脑水肿 静脉滴注高渗葡萄糖、甘露醇等脱水剂。

5. 防治出血与休克 有出血倾向者,可静脉滴注维生素K₁或输新鲜血。消化道大量出血者,要及时补充新鲜血,纠正休克、缺氧和肾前性尿毒症。

目前国内常用的治疗肝昏迷的药物,如谷氨酸钠(钾)、精氨酸、乙酰谷氨酰胺和γ-氨酪酸等,不少学者认为疗效不确切或无效。其中谷氨酸钠(钾)仅能暂时地降低血氨,且不易透过血脑屏障,并可造成碱血症,因此效果差,不及口服新霉素或乳果糖,无继续应用的价值。精氨酸对临床症状和血氨的改善也不显著,除了用于纠正碱中毒外,也不宜使用。在肝性昏迷患者的脑脊液内,谷氨酰胺和γ-氨基丁酸浓度增高,后者且能抑制正常大脑功能,因此用乙酰谷氨酰胺和γ-氨酪酸治疗肝性昏迷缺乏理论根据,这两种药应予淘汰。左旋多巴推广使用后,疗效未得证实,溴隐亭有报道,经过对照试验证明此药完全无效。肾上腺糖皮质激素大剂量治疗暴发性肝炎所致的肝昏迷疗效不肯定,对肝硬化引起肝性脑病显然无效,一般不宜使用。尿素酶抑制剂(如乙酰氧肟酸等)、嗜酸乳杆菌制剂均已证明无确实疗效。现认为,BCAA不宜作为肝性脑病的常规用药,但在限制蛋白摄入的患者,为了维持正氮平衡,改善营养,BCAA的应用是有指征的。人工肝辅助装置可用于

治疗肝性脑病，胎肝悬液、异体肝移植等治疗方法尚待今后进一步深入研究。肝移植是具有根治意义的疗法，随着对术后排异反应治疗的进步，手术成功率和患者存活期均有明显改善，但对肝炎病毒引起的肝衰竭肝移植效果较差，因为病毒仍在体内存在，加之国内供肝来源困难，因此肝移植尚不能普遍应用。鉴于因肝昏迷致死的动物脑组织苯二氮卓（BZ）受体数量明显增多，有些学者最近报道，应用 BZ 受体拮抗剂氟马西尼，25mg/次，每日 2 次，可明显改善肝性脑病患者神志状态，脑电图和 VEP，有进一步研究价值。

【预后】

取决于肝脏病变的严重程度和有否诱因，据报道急性肝功能衰竭所致肝性脑病，死亡率达 80%。肝硬化患者有诱因所致的肝性脑病，死亡率为 20%。

【预防】

积极防治肝病，肝病患者应避免一切诱发肝性脑病的因素。严密观察肝病患者，及时发现肝性脑病的前驱期和昏迷前期的表现，并进行适当治疗。

（古力·喀德尔）

第十六节 胆囊炎和胆管炎

一、急性胆囊炎

急性胆囊炎系由细菌感染，浓缩的胆汁或反流入胆囊的胰液化学刺激所引起的胆囊炎性疾病，以发热、右上腹痛及压痛、呕吐、白细胞增多等为常见临床表现。

【病因】

引起急性胆囊炎的原因主要有：

1. 胆囊管梗阻 大多由结石引起，当结石梗阻于胆囊管或胆囊颈，存留胆囊内浓缩胆汁，尤其是高浓度的胆盐对胆囊粘膜的刺激和损伤，可引起化学性炎变，加之胆囊的出路受阻而其粘膜仍继续不断分泌，使囊腔内压力逐渐增加，于是胆囊膨胀，囊壁因血管与淋巴管受压而发生梗阻，组织坏死、坏疽，甚至穿孔。这种情况尤易发生在患有动脉粥样硬化伴有胆囊血液供应不良的高龄患者。胆囊缺血损伤的同时，囊壁的抵抗力降低，也易招致继发性细菌感染，如胆囊内已有细菌感染存在时，则使胆囊的病理改变过程加快并加重。

2. 细菌感染 细菌可以通过以下途径到达胆囊：

（1）血源性感染：较为少见，可为伤寒、副伤寒或大肠杆菌败血症等全身性细菌感染的一种并发症，病原菌自血流进入胆囊。

（2）肝源性感染：肠道内细菌经门静脉进入肝脏，如未被消灭，可自胆汁中排出而感染胆囊，肝内细菌也可经淋巴管而进入胆囊。

（3）上行性感染：通过胆道上行到胆囊是急性胆囊炎时细菌感染的主要途径。蛔虫常

携带肠内细菌钻入胆道，胆囊结石患者的胆囊胆汁、胆囊壁、胆囊淋巴结中，常可以培养出细菌。急性胆囊炎时的细菌感染多为肠道菌属，其中以大肠杆菌最为常见，其次如链球菌、梭状芽胞杆菌、产气杆菌、沙门氏菌、肺炎球菌及葡萄球菌等。由于合并产气厌氧菌的感染，在胆囊内、胆囊壁及其周围，有时可从腹部 X 线平片上见到有积气现象，临床上称之为气肿性急性胆囊炎。

3. 胰液向胆道返流 种种原因引起的 Oddi 括约肌功能失常，导致胰液反流入胆道后，被胆汁激活的胰消化酶可侵蚀胆囊而产生急性胆囊炎。

(四) 其他因素

急性胆囊炎也可见于创伤、烧伤或手术后患者，可能与出血、麻醉、发热、饮食不足或感染等因素引起脱水，致使胆汁粘度增加，胆囊排空延缓有关。此外疼痛和恐惧、焦虑等精神因素也可影响胆囊的排空功能而导致胆汁的郁积。

【病理】

在解剖上，胆囊是一个盲袋，与细长而弯曲的胆囊管与胆管相通，因而容易发生梗阻并引起急性胆囊炎，或在急性炎症消退之后，留下慢性炎症改变。引起胆囊胆汁流出梗阻的最常见的原因是胆囊结石，约 80% ~ 95% 的急性胆囊炎患者胆囊内含有结石，此类称急性结石性胆囊炎。其他引起梗阻的原因尚有胆道蛔虫、胆囊肿瘤、胆囊扭转、胆囊管狭窄。由于细菌感染或胆囊内浓缩胆汁的刺激，亦可引起胆囊颈部粘膜的充血水肿，并发生梗阻，此等原因所致的急性胆囊炎，称为急性非结石性胆囊炎，继发于胆道感染时胆囊的急性炎症改变，一般不作为一个单独的疾病。

急性胆囊炎视炎症轻重程度可有甚大的差别，分为下述三型：

1. 轻度充血水肿型 是较轻的一型，其特征是胆囊略膨胀，囊壁充血，粘膜水肿致囊壁稍增厚，有白细胞浸润，粘膜上皮脱落，但胆汁肉眼观仍正常或仅轻度混浊，而细菌培养多为阴性，如炎症较重，则胆囊膨大与浆膜充血更加显著，囊壁浆膜呈灰红色，失去正常光泽，并覆有少量炎性渗出物。胆囊常与其周围组织（或器官）特别是腹膜粘连。囊腔内有混浊胆汁，胆囊管充血水肿，附近淋巴结也呈炎性肿大。显微镜检查可发现胆囊粘膜层有不同程度的充血与坏死，囊壁各层均有白细胞浸润。胆汁培养常见的病原菌为大肠杆菌、葡萄球菌、链球菌及厌氧菌。

2. 急性化脓型 囊壁充血肥厚极为显著，胆囊表面常有脓性纤维素沉积，粘膜上形成溃疡，整个胆囊可以充满脓液。

3. 坏疽型 有时胆囊胀大过甚，可影响囊壁血运，引起囊壁的缺血坏疽。胆囊内结石也可嵌顿在胆囊颈部，引起囊壁压迫坏死而穿孔，穿孔的胆囊与附近器官或网膜粘连，并常为后者所掩盖或包围，或同时形成局限性胆囊周围脓肿，向腹腔穿孔则形成弥漫性腹膜炎。当胆囊的梗阻一旦解除，胆囊内容得以排出，胆囊内压降低之后，胆囊的急性炎症便迅速好转，部分粘膜修复，溃疡愈合，形成纤维疤痕化，肌纤维萎缩，胆囊粘膜脱落，胆囊萎缩，完全丧失其生理功能。