

GANXINGNAOBING

肝性脑病

何雅明

广东科技出版社

肝 性 脑 病

何 雅 明

广东科技出版社

肝 性 脑 病

何 雅 明

*

广东科技出版社出版

广东省新华书店发行

广东新华印刷厂印刷

787×1092毫米 32开本 3.375印张60,000字

1986年8月第1版 1983年8月第1次印刷

印数1—3,000册

统一书号14182·175 定价0.56元

内 容 简 介

肝性脑病是临床常见的急症，病死率很高。本书对肝性脑病作了全面的论述，重点在于介绍诊断和治疗原则；近年来对本病发病机理研究的进展；此外，还介绍了国内外对肝性脑病的新的治疗方法，对提高临床疗效有一定的帮助。

本书是笔者根据多年的科研和临床经验，参阅了国内外有关文献资料编写成，可供内、传染病、外、妇产、儿科临床医师和基层医务人员参考。

前 言

肝性脑病又称肝昏迷，是病死率较高的内科急症。近年来对本病发病机理的研究和认识有不少进展和提高；在治疗方面，虽未能很好的改变本病凶险的预后，但已增添了不少新的治疗方法，最少使病人获得暂时苏醒方面有了进展。

目前有关肝性脑病的著作还不多，有些地方的医务工作者对这种危重病的诊疗了解得比较少，笔者在临床工作中亦常感资料欠缺，有鉴于此，笔者参阅近年来国内外有关文献资料，结合自己的临床经验和体会，编写成书。由于笔者水平有限，书中错误和欠妥之处，诚恳地希望读者批评和指正。

何 雅 明

一九八四年四月于中山医学院

目 录

| | |
|---------------------------|----|
| 第一章 肝性脑病概述 | 1 |
| 第二章 肝脏的临床解剖学和临床生理学 | 2 |
| 一、肝脏的形态 | 2 |
| 二、肝小叶的一般结构和生理功能 | 6 |
| 三、肝的再生 | 9 |
| 四、肝脏的主要生理功能 | 10 |
| 第三章 肝性脑病的分类、原因和发病机理 | 12 |
| 一、肝性脑病的分类 | 12 |
| 二、肝性脑病的病因 | 13 |
| 三、肝性脑病的诱因 | 16 |
| 四、肝性脑病的发病机理 | 18 |
| 五、肝性脑病的病理变化 | 31 |
| 第四章 肝性脑病的临床表现 | 32 |
| 一、肝性脑病的临床症状和体征 | 32 |
| 二、肝性脑病的分级 | 35 |
| 三、肝性脑病发作的次数及时限 | 35 |
| 四、肝性脑病的临床分型 | 37 |
| 五、实验室检查 | 38 |
| 第五章 肝性脑病的诊断和鉴别诊断 | 44 |
| 一、诊断 | 44 |
| 二、鉴别诊断 | 45 |
| 第六章 肝性脑病的合并症和并发症 | 48 |
| 一、出血 | 48 |
| 二、感染 | 48 |

| | |
|-----------------------------|----|
| 三、脑水肿 | 49 |
| 四、急性肾功能不全和电解质平衡紊乱 | 50 |
| 五、肺水肿 | 51 |
| 第七章 几种引起肝性脑病的疾患及其临床表现 | 53 |
| 一、重症病毒性肝炎 | 53 |
| 二、肝硬化 | 54 |
| 三、原发性肝癌 | 55 |
| 四、肝豆状核变性 (Wilson 病) | 57 |
| 五、妊娠期急性脂肪肝 | 57 |
| 六、Reye综合征 (脑病脂肪肝综合征) | 58 |
| 七、中毒性肝损害 | 59 |
| 第八章 肝性脑病的治疗 | 61 |
| 一、一般治疗和护理 | 61 |
| 二、避免使用损害肝脏和增加血氨的药物和制品 | 64 |
| 三、基础治疗 | 65 |
| 四、对症治疗 | 67 |
| 五、氨中毒治疗 | 68 |
| 六、特殊治疗 | 71 |
| 七、外科治疗 | 76 |
| 八、临时性肝脏支持系统 | 78 |
| 九、原发病的治疗 | 84 |
| 十、合并症和并发症的治疗 | 85 |
| 十一、中医治疗 | 88 |
| 第九章 肝性脑病的预后 | 92 |
| 第十章 肝性脑病的预防 | 94 |
| 主要参考文献 | 95 |

第一章 肝性脑病概述

肝性脑病 (hepatic encephalopathy)，是一种病死率较高的代谢性脑病。一般是指严重或晚期肝脏病病人出现的神经系统综合征，临床表现主要为肝脏损害伴有智力减退，意识障碍和神经系统体征等为特征。本病又称为肝昏迷 (hepatic coma)，但从临床的含义称肝性脑病较肝昏迷更为确切，因为病人常见有一系列的神经精神症状和体征，最后才进入昏迷；另外有些慢性肝功能不全的病人，可以长期波动于神经精神症状而无昏迷者。故近年来文献已逐渐用肝性脑病代替肝昏迷一词了。

近年来国内外学者对肝性脑病进行了广泛的研究，发表了不少文献。虽然在防治本病方面未能取得重大的突破，但在发病机理方面弄清一些问题，也提出了一些新的学说，如假性神经递质学说，支链氨基酸和芳香氨基酸平衡失调学说，短链脂肪酸增加学说，中分子物质学说和脑细胞受体学说等，对肝性脑病的研究和防治提供了理论基础。

第二章 肝脏的临床解剖学 和临床生理学

一、肝脏的形态

肝脏是人体中具有多种复杂功能的最大的实质性器官，成人的肝脏约为体重的2%，新生儿约占体重的5%。肝脏呈红褐色，质软，呈楔形。肝脏有上、下两面和前、后两缘。前缘锐利，后缘钝圆。上面隆起贴于膈下，又称膈面。膈面偏左侧有镰状韧带将肝脏分为左、右两叶，右叶较大，左叶较小，在成人右叶约为左叶的六倍，而在婴儿仅为三倍左右，右叶的下面有方叶和尾状叶（图1，2）。肝脏的下面凹

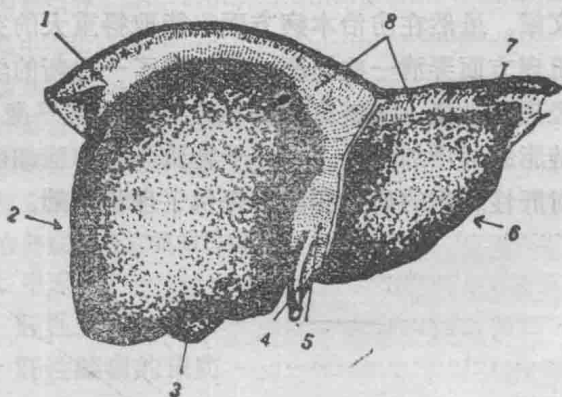


图1 肝脏的前面观

1. 右三角韧带 2. 右叶 3. 胆囊 4. 肝圆韧带 5. 镰状韧带 6. 左叶 7. 左三角韧带 8. 冠状韧带

凸不平，与胃肠等脏器相邻，又称脏面（图3）。脏面有左右纵沟及横沟。左纵沟前半容纳肝圆韧带，后半容纳静脉韧带，左纵沟也是肝左右叶的分界。右纵沟前半部容纳胆囊，后半部容纳下腔静脉。横沟即肝门，是胆管、肝固有动脉、门静脉、神经及淋巴管出入的地方。

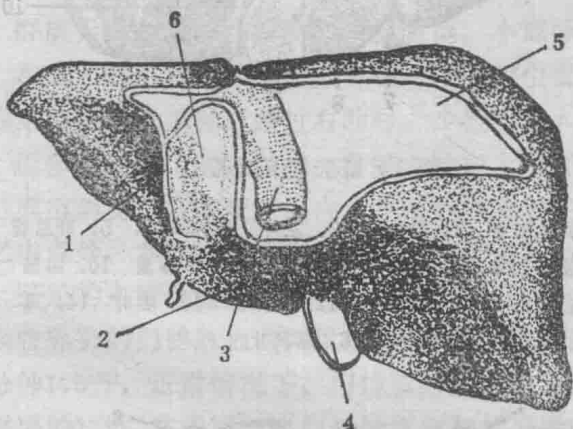


图2 肝脏的后面观

1. 静脉韧带裂 2. 方叶 3. 下腔静脉 4. 胆囊 5. 肝裸区
6. 尾状叶

上述肝脏表面的分叶，不能满足临床需要，故现代解剖学还有根据门静脉在肝内的分布将肝脏分为左、右两半肝，再进一步分为五叶（左内叶、左外叶、右前叶、右后叶和尾叶）、六段（左外叶上、下段，右后叶上、下段，尾状叶左、右段）（图4及表1）。

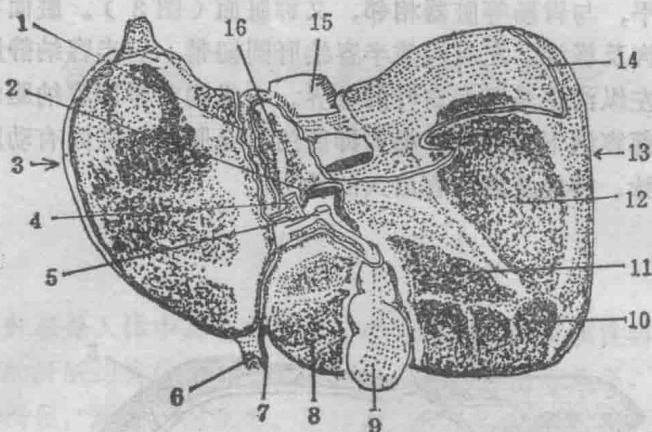


图3 肝脏的下面观

1. 静脉韧带 2. 门静脉 3. 左叶 4. 肝动脉 5. 肝总管
 6. 镰状韧带 7. 肝圆韧带 8. 方叶 9. 胆囊 10. 结肠压迹
 11. 十二指肠压迹 12. 肾压迹 13. 右叶 14. 冠状韧带
 15. 下腔静脉 16. 尾状叶

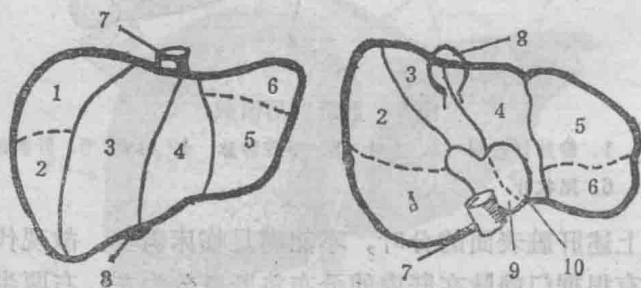
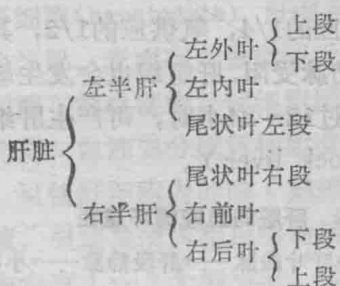


图4 肝脏的分叶和分段示意图(仿吴孟超, 1982)

1. 右后叶上段 2. 右后叶下段 3. 右前叶 4. 左内叶
 5. 左外叶下段 6. 左外叶上段 7. 下腔静脉 8. 胆囊
 9. 尾状叶右段 10. 尾状叶左段

表1 肝脏的分叶和分段

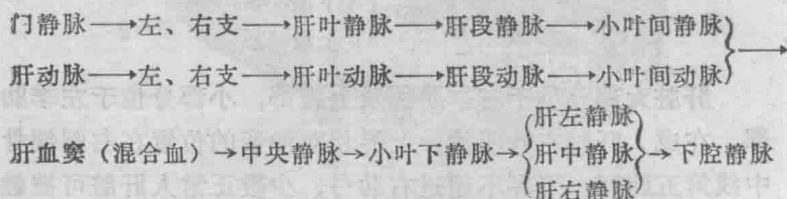


肝脏大部分位于右季肋部及上腹部，小部分位于左季肋部。在成人肝脏右叶叩诊，上界相对浊音的位置在右侧锁骨中线第五肋间，下界不超过右肋弓，少数正常人肝脏可被触及，但多在肋下1厘米以内；肝脏左叶在上腹部常可触及，并可露出剑突下方3厘米以内，小部分在胸剑关节与脐孔连线之中点处。3岁以下儿童正常肝脏向下可超出右肋弓。

肝脏的血液供应是由含有丰富氧气的肝动脉血和从胃肠道吸收养分的门静脉血共同供应。血的总流量于空腹时约为每分钟1.5升，正常情况下，门静脉约供应血流量的3/4，和氧需要的1/2；在餐后，当门静脉氧饱和度下降时肝动脉血流量呈代偿性增多；肝硬化时门静脉流量减少，肝动脉流量亦大量增加。肝动脉和门静脉的血液在肝血窦内混合，最后经肝静脉而流入下腔静脉(表2)。门静脉是肝的功能性血管，使肝发挥代谢和解毒的作用。并能提供给肝脏某些特殊的养肝因子(hepatotrophic factors)如胰岛素、胰高血糖素以及某些胃肠激素等，对于维持肝细胞的正常结构和功能，促进肝细胞的发育和生长，DNA合成以及细胞分裂增殖都是重要的。门静脉血压较低，正常为60~120毫米水柱，在肝硬化时可提高至300~500毫米水柱，称为门静脉高压症。肝

动脉是肝的营养血管，向肝细胞及肝内结缔组织提供氧和营养物质，占肝血液供应的1/4，氧供应的1/2，其压力较门静脉高80~40倍。倘肝动脉受阻，肝组织也会发生缺血性病变。而在持续严重休克超过12~24小时，可产生肝细胞坏死和肝功能不全（休克肝 shock liver）。

表2 肝脏的血液循环途径



二、肝小叶的一般结构和生理功能

人体肝脏主要由约50万~100万个肝小叶(hepatic lobule)组成。每个肝小叶有三种重要的组织结构即：肝中央静脉、肝细胞板和肝血窦。

肝小叶是肝脏的基本结构单位。每个肝小叶呈多角形棱柱体，横切面为多边形，肝小叶长约2毫米，宽约1毫米。每个肝小叶中轴有一条沿其长轴贯行的静脉，称为中央静脉，是肝静脉的属支；管壁是由一层内皮细胞围成，管壁上有许多肝血窦的开口；肝细胞以中央静脉为中心，向四周呈放射状排列，形成肝细胞板称为肝板(hepatic plate)，它是由一层肝细胞组成的板，彼此吻合成网。在肝小叶的四周有一层连续的环行肝板，称为界板(limiting plate)。肝板之间的不规则间隙为血窦，它在肝小叶内也连接成网，其中的血流最后流入中央静脉。中央静脉、肝细胞板和肝血窦等共

同组成肝小叶的复杂立体构形。

(一) 肝细胞(hepatocyte) 肝细胞的结构比较复杂,细胞膜在细胞的外层,表面有大量微绒毛浸浴在肝血窦的窦周间隙(狄氏间隙)的血液中,使细胞膜的接触面积增大,肝细胞可通过此膜与血液充分进行物质交换。当膜的结构和功能发生改变,可使肝细胞内的酶(如转氨酶,柠檬酸脱氢酶等)进入血液,引起血清内相应酶的活性增高。

肝细胞内含有1~2个细胞核,位于细胞的中央。一般认为,双核肝细胞的功能比较活跃。

细胞质包括有线粒体,内质网,高尔基复合体和溶酶体等。

线粒体发生生化反应时合成高能磷酸盐,提供细胞工作时所需的大量能量。

内质网是由分枝状的管和囊状膜组成的致密网,一端与肝细胞核相连而另一端可通过高尔基复合体与肝血窦区的肝细胞表面相接。它分粗面内质网和滑面内质网两种。粗面内质网含有颗粒状的核糖体,是合成蛋白质的地方,受肝细胞核内染色体的DNA调节。除了免疫球蛋白以外,全部血浆蛋白均在粗面内质网合成。

滑面内质网没有核糖体,常与粗面内质网和高尔基体相连,三者功能活动关系密切。肝细胞的滑面内质网有多方面的功能,其质膜上有多种酶系统和氧化还原酶系、水解酶和合成酶系等,与糖原的分解和合成密切相关,在解毒和排泄内生和外源性的物质,如胆红素、激素和药物等起作用。脂溶性代谢物从胆汁或肾脏排泄之前,先在此转变为水溶性物质,并通过氧化作用、还原作用、羟化作用和与葡萄糖醛酸、硫酸盐或氨基酸等结合,然后被排出体外。在滑面内质

网内进行的这些变化，统称为生物转化作用(biotransformation)。

某些物质如巴比妥盐、DDT、保泰松和固醇类激素在反复给药后能迅速被排除，因它们能使滑面内质网的膜增加，因而导致膜上结合的酶含量和活性增加。这种现象称为酶诱导(enzyme induction)，它与细胞色素P-450含量的增加有关。

高尔基复合体参与肝细胞的分泌活动，由粗面内质网合成的蛋白转移到高尔基复合体进行加工和贮存，然后经运输小泡由肝细胞的血窦面排出。

溶酶体有丰富的水解酶如磷酸酶(特别是酸性磷酸酶)、硫酸酶、核糖核酸酶和脱氧核糖核酸酶等。溶酶体在肝细胞内起“清道夫”的作用，具有分解异物，消除病菌和清除已破坏的细胞以及分泌某些物质，对细胞结构的不断更新和维持细胞的正常功能十分重要。

胆小管(bile canaliculi)是由相邻肝细胞膜凹陷的间隙所形成的微细管道，其壁就是肝细胞膜，在肝板内互相吻合成网状的管道系统。具有排泄胆汁的功能。当肝发生炎症、坏死或胆道堵塞时，胆小管结构被破坏，胆汁可外溢，流入窦周隙，进入血窦，出现黄疸。

(二) 肝血窦(hepatic sinusoid) 肝血窦位于肝板之间，互相吻合成网状管道。肝窦壁由内皮细胞与星状细胞构成，内皮细胞扁平，胞质较少，胞质内细胞器亦少，但有丰富的胞饮小泡，相邻内皮细胞之间存在有间隙。星状细胞又称枯否细胞(Kupffer cell)，是属于一种单核吞噬细胞系统，细胞体积大、形态不规则，具有变形运动和活跃的吞噬能力，可吞噬各种异物颗粒、微生物、和衰老的红细胞，并能处理血

液内的内毒素以及抗原和免疫复合物等。

肝血窦的内皮细胞与肝细胞之间有较窄的间隙，称为窦周隙(perisinoidal space)或称狄氏隙(Disse's space)，隙腔内充满血浆成分，是肝细胞与血液之间进行物质交换的场所。窦周隙内有一种散在性细胞称为贮脂细胞(fat-storing cell)，贮脂细胞在电镜下见有许多脂滴，细胞器较少，细胞附近常见散在网状纤维，贮脂细胞有贮存脂肪和维生素A的作用，此外在慢性肝病时贮脂细胞增生，并生成大量胶原纤维，与肝纤维增生的病理变化有关。

三、肝的再生

肝受损伤后，可出现再生。实验观察鼠肝再生能力最强，局部切除2/3，术后三天即见大量肝细胞分裂增生，术后一个月左右，则大体上恢复原来的体积；而人、猴和狗的肝细胞分裂反应较缓慢。有关肝再生的调节机理，目前有多种见解，有人认为正常肝细胞分泌一种抑制因子或称抑素(chalon)，能特异地抑制肝细胞的分裂，维持肝细胞数目的相对稳定，当肝部分被切除，肝细胞数目骤然减少，抑制因子的分泌亦迅速减少，导致肝细胞的分裂增生。另一方面有实验证明，肝损伤后肝细胞能产生某种刺激因子或称创伤激素(wound hormone)，促进肝细胞的增生，如将肝部分切除的鼠与正常鼠建立交叉循环，后者肝细胞也出现分裂相。此外，多种激素，如胰岛素，胰高血糖素等对肝细胞的再生有加强的作用。

四、肝脏的主要生理功能

肝的生理功能极为广泛而复杂，但主要的概括有下列几个方面：

(一) 排泄作用 肝脏有排泄胆汁和碱性磷酸酶等的作用。肝细胞每天分泌胆汁500~1,000毫升，胆汁内除水分外有胆盐、胆固醇、胆色素、无机盐及一些代谢产物。胆盐与脂肪的消化和吸收有关，并和脂溶性维生素（维生素K、A和D等）吸收有关。肝产生占位性病变或胆道梗阻时，血清中碱性磷酸酶增高。此外， Ag^{8+} 、 Hg^{2+} 以及某些药物和色素等在某些情况下进入机体后，也由胆道排出，当肝功能障碍时，由胆道排泄的药物或毒物有可能在体内蓄积，导致中毒。

(二) 新陈代谢 蛋白质、脂类、碳水化合物、维生素和激素等的代谢都和肝有密切关系。从门静脉输入的营养物，在肝内进行代谢，合成多种机体所必须的有用的物质，如产生白蛋白（每天10~12克），纤维蛋白原和其他大多数凝血因子， α 及 β 球蛋白，以及携带肾上腺激素、女性激素、铁和铜等的血浆蛋白。肝细胞还有合成、贮藏和分解糖原，参与维生素和激素的代谢以及贮存维生素A、D、K、 B_{12} 等作用。

(三) 解毒功能 通过生物转化和酶诱导等作用，使吸收入体内的一些外源性的有毒物质（药物、农药等）和对机体有毒的一些内源性代谢产物（氨、胆色素、激素等）的毒性消失或减低，排出体外。即如将氨基酸在代谢中产生大量有毒的氨转化为无毒的尿素排出体外。

(四) 防御功能 肝脏的星状细胞属于单核细胞吞噬系