

中西医结合专科病诊疗大系

肝 胆 病 学

山西科学技术出版社

责任编辑 王 慷
复 审 赵志春
终 审 郭博信

中西医结合专科病诊疗大系

肝胆病学

总主编 陈茂仁 张俊龙
主 编 王 凯 钱秋海 吕 波

*

山西科学技术出版社出版 (太原并州北路 69 号)

山西省新华书店发行 铁三局印刷厂印刷

*

开本:787×1092 1/16 印张:26.25 字数:643 千字

1997 年 10 月第 1 版 1997 年 10 月太原第一次印刷

印数: 1—5000 册

*

ISBN 7-5377-1444-4
R·578 定价:30.00 元

目 录

上编 基础理论

第一章 肝胆系统的解剖与生理	(3)
第一节 肝脏的解剖与生理	(3)
第二节 胆道系统的解剖与生理	(12)
第三节 中医对肝胆系统生理的认识	(13)
第二章 肝胆系统的病因病理	(18)
第一节 西医肝病的病因病理	(18)
第二节 西医胆道疾病的病因病理	(27)
第三节 中医对肝胆系统病理的认识	(30)
第三章 肝胆系统病的诊断	(35)
第一节 肝病的西医诊断	(35)
第二节 胆病的西医诊断	(44)
第三节 肝胆病的中医诊法	(53)

中编 临床诊疗

第一章 病毒性肝炎	(67)
第一节 概述	(67)
第二节 病因病理	(68)
第三节 临床诊断	(71)
第四节 治疗	(76)
第五节 预防	(86)
第二章 慢性肝炎	(89)
第一节 概述	(89)
第二节 病因病理	(89)
第三节 临床诊断	(92)
第四节 治疗	(95)
第五节 预防	(103)

第三章 药物性肝病	(105)
第一节 概述	(105)
第二节 病因病理	(105)
第三节 临床诊断	(107)
第四节 治疗	(109)
第五节 预防	(114)
第四章 酒精性肝病	(116)
第一节 概述	(116)
第二节 病因病理	(116)
第三节 临床诊断	(119)
第四节 治疗	(123)
第五节 预防	(129)
第五章 肝硬化	(130)
第一节 概述	(130)
第二节 病因病理	(130)
第三节 临床诊断	(134)
第四节 治疗	(142)
第五节 预防	(153)
第六章 原发性肝癌	(155)
第一节 概述	(155)
第二节 病因病理	(155)
第三节 临床诊断	(159)
第四节 治疗	(163)
第五节 预防	(171)
第七章 胆汁淤积症	(173)
第一节 概述	(173)
第二节 病因病理	(174)
第三节 临床诊断	(176)
第四节 治疗	(180)
第五节 预防	(186)
第八章 暴发性肝衰竭	(188)
第一节 概述	(188)
第二节 病因病理	(189)
第三节 临床诊断	(191)
第四节 治疗	(196)

第五节 预防	(204)
第九章 肝性脑病	(206)
第一节 概述	(206)
第二节 病因病理	(206)
第三节 临床诊断	(209)
第四节 治疗	(211)
第五节 预防	(215)
第十章 脂肪肝	(217)
第一节 概述	(217)
第二节 病因病理	(217)
第三节 临床诊断	(219)
第四节 治疗	(222)
第五节 预防	(225)
第十一章 肝脓肿	(227)
第一节 概述	(227)
第二节 病因病理	(228)
第三节 临床诊断	(230)
第四节 治疗	(234)
第五节 预防	(238)
第十二章 肝包虫病	(240)
第一节 概述	(240)
第二节 病因病理	(240)
第三节 临床诊断	(241)
第四节 治疗	(244)
第五节 预防	(245)
第十三章 胆囊结石	(247)
第一节 概述	(247)
第二节 病因病理	(247)
第三节 临床诊断	(250)
第四节 治疗	(253)
第五节 预防	(259)
第十四章 急性胆囊炎	(261)
第一节 概述	(261)
第二节 病因病理	(261)
第三节 临床诊断	(263)

第四节	治疗	(265)
第五节	预防	(271)
第十五章	慢性胆囊炎	(272)
第一节	概述	(272)
第二节	病因病理	(272)
第三节	临床诊断	(274)
第四节	治疗	(276)
第五节	预防	(281)
第十六章	黄疸	(282)
第一节	概述	(282)
第二节	病因病理	(282)
第三节	临床诊断	(284)
第四节	治疗	(289)
第五节	预防	(291)
第十七章	急性梗阻性化脓性胆管炎	(293)
第一节	概述	(293)
第二节	病因病理	(293)
第三节	临床诊断	(294)
第四节	治疗	(297)
第五节	预防	(300)
第十八章	原发性硬化性胆管炎	(301)
第一节	概述	(301)
第二节	病因病理	(301)
第三节	临床诊断	(303)
第四节	治疗	(306)
第五节	预防	(310)
第十九章	腹水	(312)
第一节	概述	(312)
第二节	病因病理	(312)
第三节	临床诊断	(314)
第四节	治疗	(318)
第五节	预防	(325)
第二十章	上消化道出血	(327)
第一节	概述	(327)
第二节	病因病理	(327)

第三节	临床诊断	(329)
第四节	治疗	(331)
第五节	预防	(335)
第二十一章	胆道蛔虫病	(337)
第一节	概述	(337)
第二节	病因病理	(337)
第三节	临床诊断	(339)
第四节	治疗	(340)
第五节	预防	(344)

下编 专题研究

第一章	肝硬化自发性细菌性腹膜炎的中西医结合治疗	(347)
第二章	难治性肝硬化腹水的治疗	(352)
第三章	晚期肝癌的中西医结合治疗方法	(362)
第四章	肝癌导向治疗	(371)
第五章	胆系结石的内外科治疗和疗效评价	(377)
第六章	胆石症的介入治疗	(394)
第七章	中医药对胆石症溶石与排石作用的研究	(398)
第八章	病毒性肝炎的中医病机探讨与治疗回顾	(401)
第九章	黄疸的中医药治疗进展	(405)

上编 基础理论

第一章 肝胆系统的解剖与生理

第一节 肝脏的解剖与生理

肝脏是人体内最大的实质性脏器，其大小因人而异。一般肝脏左右径（长）约 25.8cm，前后径（阔）约 15.2cm，上下径（厚）约 5.8cm，肝脏重 1200~1500g，约占成人体重的 1/36。在胚胎和新生儿时期，肝的比例较成年人大得多，约占体重的 1/16~1/20，其主要原因是左外叶比较大。肝脏呈红褐色，组织软而脆，血管丰富，结构复杂，易受外界暴力的损伤而破裂出血。肝脏是由肝实质和一系列管道结构组成。肝内有两个不同的管道系统，一个是 Glisson 系统，另一个是肝静脉系统。前者又包含门静脉、肝动脉和肝管，三者被包裹于一结缔组织鞘内（称 Glisson 鞘），经肝脏脏面的肝门（称第一肝门）处出入于肝实质内，此三者不论在肝内或肝门附近，都是走在一起的。肝静脉是肝内血液的输出道，单独构成一个系统，它的主干及其属支位于 Glisson 系统的叶间裂或段间裂内，收集肝脏的回心血液，经肝脏的后上方腔静脉窝（称第二肝门）注入下腔静脉。

肝脏不仅解剖结构复杂，而且又具有十分重要和复杂的生理功能，它与消化、物质代谢、贮存、解毒、血液凝固……等功能都有密切的关系。肝脏疾病的发生、发展以及诊断和治疗与肝脏的解剖组织学、生理学、病理学等变化有同样密切的关系。因此，提高对肝脏的认识，深入了解、掌握肝脏解剖生理功能，对肝脏疾病的预防和诊治具有十分重要的意义。

一、肝脏的解剖

（一）肝脏的大体解剖

1. 肝脏的表面结构

肝脏呈楔形，右侧厚而左侧薄，外观可分左右前后四缘和膈、脏两面。膈面光滑隆凸，大部分与横膈相贴附，其前上面有镰状韧带与膈肌相连，前下缘于脐切迹处有肝圆韧带与腹壁相连；镰状韧带向后上方延伸并向左、右伸展形成左、右三角韧带。在右冠状韧带前后叶之间，有一部分肝面没有腹膜覆盖，称肝裸区。这些韧带都是将肝脏固定于横膈上的主要韧带。

肝脏的脏面有两个纵沟和一个横沟，构成“H”形。右纵沟由胆囊窝和腔静脉窝组成，其后上端为肝静脉进入下腔静脉处，即第二肝门所在；左纵沟则由脐静脉窝和静脉韧带沟组成；横沟连接于两纵沟之间，为第一肝门所在。在横沟右端伸向肝右外方，常见一侧沟，称右切迹。从这些沟内分离出门静脉、肝动脉和胆管的分支，同时这些沟又是肝脏分叶的脏面标志，故对肝脏手术有重要意义。

在肝的脏面，有肝胃韧带和肝十二指肠韧带。肝胃韧带亦称小网膜，一般只含细小的血

管支；肝十二指肠韧带向上直达肝门横沟，内含门静脉、肝动脉和胆管等，另外在右侧肝的脏面还有肝结肠和肝肾韧带。

肝的前缘有时可见三个切迹。在左侧有脐切迹，是左叶间裂的标志；中间有胆囊切迹，是正中裂的标志，右侧有时可见右下缘切迹，可作为右叶间裂的标志。

2. 肝脏的位置、形态与毗邻

肝脏位于腹腔上部横膈之下，而大部分位于右侧季肋部，仅小部分横过腹中线而达左上腹，肝的上界相当于右侧锁骨中线第5肋间，下界与右肋缘平行，后而相当于第6~12肋骨，前面相当于第6~9肋软骨，肝脏左侧达第6肋骨平面正中线左侧5cm处，剑突下约3cm。肝脏的位置可随呼吸、内脏活动及体位的不同而发生一定程度的改变，例如：站立位及吸气时下降，而仰卧位和呼气时上升，在平静呼吸时升降之差约3cm。肝的位置也与性别、年龄及体型有关，例如：女性和小儿的肝下界略低。1岁以内小儿的肝下界平均在右侧肋弓下2.2cm，1~3岁为1~2cm，4~7岁不超过1cm，7岁后侧位于右侧肋弓内，矮胖型人的肝脏是横位，在肋弓下缘不易触及，而瘦长型人的肝呈直位，其前缘往往超过肋弓。肝脏与体表的投影可用三点连线为标志：即第一点为右锁骨中线与第5肋骨相交处，第二点为右腋中线与第10肋骨下1.5cm处的相交处，第三点为左第6肋软骨距正中线左侧5cm处。第一点与第三点的连线即为肝的上界，第一点与第二点的连线表示右侧肝的凸面和右缘，第二点与第三点的连线相当于肝的下缘。在正常情况下，右肋缘下未能触及肝脏，但肺气肿或内脏下垂者，往往在右肋缘下扪及肝的边缘，此时应注意与病理性肝肿大相区别。前者肝上界也相应下降，扪诊时肝质地软，边缘锐薄；但后者肝上界可在第五肋间以上，质地较硬，边缘钝厚。此外，生长在肝下部的肿瘤常可在腹部扪诊时摸到，而肝脏上部肿瘤从腹部不易扪到，但可表现为肝上界抬高；X线检查有时可见右膈顶异常隆起、抬高和运动受阻。

肝脏的右顶部与膈肌和右肺相邻，肝的左侧膈面与膈、心包和心脏以及左肺底的小部分相邻，在左肝膈面可见一心压迹。肝脓肿时，脓汁可穿破上面及膈进入胸膜腔，形成脓胸，甚至穿破肺底而进入肺内。肝的左侧脏面与食管腹段、胃、胰等相毗邻，在左外叶后面有食管压迹；在右侧脏面与十二指肠、胆囊、横结肠和右侧肾及肾上腺等器官相毗邻，使肝脏表面呈现相应的压迹；尾状叶和第10~11胸椎相对应，尾状叶和腹主动脉之间隔以右膈下动脉和右膈肌脚；后缘与下腔静脉、食管及膈接触；右侧缘位于右侧第7~11肋骨深面，全部和膈相贴，在腋中线居肋缘稍下方，借膈与肺及膈肋窦相隔。

3. 肝的被膜和膈下间隙

肝实质表面被覆一层结缔组织膜，即肝纤维囊，又叫Glisson囊，此纤维囊在肝门处特别发达，包绕肝管和血管，形成Glisson鞘进入肝内成为Glisson系统。肝除上面裸区直接借结缔组织与膈相连外，其余部分的纤维囊外面均被浆膜即腹膜脏层所覆盖，腹膜反折处形成韧带，使肝固定于膈及腹前壁。肝的韧带主要有：肝镰状韧带、肝冠状韧带、肝三角韧带、肝肾韧带及肝十二指肠韧带。肝镰状韧带为矢状位的双层腹膜皱襞，由腹前壁上部的腹膜脏层反折至肝上面所形成，自脐延伸至肝上面，其游离缘内包有肝圆韧带；肝冠状韧带是膈与肝之间的腹膜反折而成，呈冠状位。冠状韧带分左右两部，称左右肝冠状韧带，肝冠状韧带的前后两层稍分开，附盖在肝上面的后部，形成一个三角形的无腹膜区称裸区；在肝的左右两端，肝冠状韧带的前后两层会合，分别形成左右肝三角韧带。肝肾韧带和肝十二指肠韧带是从肝门和静脉导管窝底部移行于胃小弯和十二指肠上部的双层腹膜，两者又合称小网膜，肝十二指

肠韧带内包有胆总管、肝固有动脉、门静脉以及淋巴管、淋巴结和神经等。

肝及其所属韧带把膈与横结肠及其系膜之间的区域分成若干间隙，总称膈下间隙，为脓肿的好发部位。膈下间隙包括七个间隙，其中六个在腹腔内，一个在腹腔外，腹膜腔内的间隙与腹膜腔以及彼此之间自由交通。

(1) 右肝上前间隙：位于肝上面与膈之间，后方为肝冠状韧带，左侧为肝镰状韧带，此间隙的脓肿可由胃前面，十二指肠或胆囊的感染扩散而来。

(2) 右肝上后间隙：位于冠状韧带的后方，较小。此部脓肿可由阑尾炎、十二指肠穿孔及胆囊炎扩散而来。

(3) 右肝下间隙（Morison 囊）：横位于肝右叶之下，十二指肠右侧和右肾的前方，其右侧为肝右叶和膈，此间隙脓肿也可由十二指肠、阑尾或结肠感染扩散而来。

(4) 左肝上间隙：在左肝上面与膈之间，右侧为肝镰状韧带，后方为肝冠状韧带，此间隙感染可由胃前壁穿孔或胃手术切口漏扩散而来。

(5) 左肝下前间隙：在肝左叶下而与胃及小网膜的前面，感染到此间隙的途径与肝上间隙相同。

(6) 左肝下后间隙：实际上是网膜囊的上部，位于肝尾状叶的下方和胃及小网膜的后方，感染可来自胰或胃后壁穿孔。

(7) 腹膜外间隙：为肝冠状韧带前后层间的肝裸区与膈之间的间隙，此部感染可由淋巴液扩散而来，肝脓肿破溃可经此间隙流入胸腔。膈下脓肿约有 75% 发生在右侧，而右肝上后间隙最易受侵犯，其次为肝下间隙和右肝上前间隙，最常见的原因是阑尾炎，十二指肠穿孔和胆囊炎。

4. 肝脏的分叶与分段

肝脏被镰状韧带和左纵沟分为左右两叶。在下面右叶还借肝门和右纵沟分出肝门前方的方叶和肝门后方的尾状叶，右叶为位于镰状韧带以右的部分，是肝叶中最大者，约占肝脏体积的 4/5，右叶脏面靠近肝门处有十二指肠压迹；稍前侧有结肠压迹，后部尚有肾压迹，肾压迹的后上方有肾上腺压迹。左叶为位于镰状韧带以左的部分，较右叶为小，约占肝脏体积的 1/5~1/4。左叶上面（膈面）略扁平，有心脏压迹；脏面有胃压迹。方叶在肝脏的脏面，肝门的前方、紧邻幽门及十二指肠的上部，它的前方即为肝的前缘，后方为肝门，左侧为肝圆韧带沟，右侧为胆囊窝。尾状叶在肝脏面及上后缘，它的左侧为静脉韧带沟，前为肝门，右侧为下腔静脉窝。

肝脏外形分叶与内部结构不一致，因此肝表面的分叶不能适应肝脏外科手术的需要。从外科观点出发，需按肝内管道系统，即格利森（Glisson）系统的分布并结合肝外形来划分肝脏的区域，即肝叶和肝段，肝内的门静脉系统铸型标志清楚地显示，肝内存在一些裂隙，裂隙所在一平面缺少 Glisson 系统的分布，即称为肝裂。肝裂为肝分叶分段的自然分界线。肝脏有三个叶间裂和二一个段间裂。叶间裂包括正中裂、左叶间裂、右叶间裂，段间裂包括左外叶段间裂和右后叶段间裂。正中裂将肝脏分为左右半肝，左半肝被左叶间裂分为左外叶和左内叶，而右半肝被右叶间裂分为右前叶和右后叶。左外叶被左外叶段间裂分为左外叶上下段，右后叶被右段间裂分为右后叶上下段。此外尚有尾状叶，尾状叶的左半属于左半肝，右半则属于右半肝，即将肝脏分为五个叶（左外叶、左内叶、右前叶、右后叶和尾状叶）和四个段（左外叶上段、左外叶下段，右后叶上段和右后叶下段）。

5. 肝脏的血液供应

(1) 肝内血液供应: 肝有双重血液供应, 肝动脉血含氧量高, 门静脉血富含来自消化道和胰腺的营养物质。这两根血管均被包绕在结缔组织鞘内经肝门或称第一肝门进入肝脏。以后即像树枝分叉样分布于腺泡内, 肝动脉、胆管和门静脉相伴行, 在腺泡的不同水平形成汇管区, 胆汁从肝细胞的毛细胆管流向 Hering 小胆管、中间胆管和肝段胆管, 继而流入左、右肝管, 在肝门汇入肝总管。由肝腺泡边缘肝小静脉汇合成较大的肝静脉分支, 最后汇合成为肝静脉主干, 进入下腔静脉, 这里称第二肝门。肝的后面肝短静脉有少至 3~4 条, 多至 7~8 条小静脉注入下腔静脉第 3 肝门。

正常时, 肝动脉供应肝全部血流量的 20%~30%, 压力较门脉显著为高, 门静脉则提供肝血流量的 70%~80%, 压力仅为 0.93~1.33kpa。

(2) 肝外血液供应: ①肝动脉: 肝总动脉是腹腔动脉的三大分支之一, 另两支为胃左动脉和脾动脉。固有动脉是总动脉的延续, 多数在第一肝门外分为左、右肝动脉, 少数分成左、中、右三个分支, 分别进入左、右肝叶。肝总动脉的其他三个主要分支为胃右动脉、胃十二指肠动脉和十二指肠上动脉。肝右动脉在入肝前分出胆囊动脉。在 45% 以上的人中可见到解剖上的变异。②门静脉: 由肠系膜上静脉和脾静脉汇合而成。有时也和肠系膜下静脉汇合一起。门静脉右支较左支为短, 分前、后支供应肝叶, 以后又分上、下支; 左支与闭塞的脐旁静脉相连, 其末端分上、下支, 分别供应左肝叶。门静脉的左、右分支血液未经充分混和即已流入肝脏, 其右支基本接受来自肠系膜上静脉的血液, 左支接受来自脾及肠系膜下静脉的血液。这种分流现象已被充分肯定。血吸虫病的病变, 主要在直——乙状结肠, 此处血流通过肠系膜下静脉汇入门静脉。因此, 左肝叶病变较重, 阿米巴肠病的病变部位在回盲部, 此处肠粘膜下层或肌层的滋养体常可侵入肠系膜上静脉汇入门静脉的血流入肝, 故阿米巴肝脓肿多位于右肝叶。

6. 肝脏的淋巴和神经

(1) 肝的淋巴: 肝淋巴液在肝窦间隙生成, 然后进入小叶间结缔组织内, 继而被吸收入毛细淋巴管。约 80% 淋巴液经较粗的淋巴管、集合管离肝门, 而后进入乳糜池及胸导管, 汇入左锁骨下静脉。20% 淋巴液流经小的淋巴管网环绕肝静脉及下腔静脉或经膈入胸骨后淋巴管, 然后与右侧胸内动脉伴行进入淋巴主干。肝表面的淋巴管液引流至镰状韧带、腹腔动脉及食管淋巴结, 部分经膈入胸骨剑突淋巴结。肝下面的淋巴液引流至胆总管与下腔静脉淋巴结。深位的淋巴管引流至胆管和肝动脉淋巴结, 肝门淋巴结则位于门脉及其左支的后而。肝浆膜下淋巴管网与胆囊淋巴管相通。

(2) 肝的神经: 来自腹腔神经丛和右膈神经。腹腔神经的分支围绕在入肝血管周围形成肝丛, 并循其分支经肝门入肝, 分布于肝小叶间及肝细胞间。一般认为, 肝血管仅由交感神经主理其收缩, 以调节血流量。肝的传入神经是右膈神经, 其纤维一部分分布于肝纤维膜内, 一部分绕过肝前缘, 随肝丛分布于肝内以及胆囊和胆管系统。因肝、胆囊病变引起的右肩部放射性疼痛, 一般认为就是由右膈神经传入的。切割、穿刺、烧灼肝并不产生疼痛的感觉, 而肝肿大或牵拉肝纤维束, 则常感到肝痛。

(二) 肝脏的微细结构

1. 肝脏的基本结构单位

传统认为肝小叶是肝的基本结构单位,呈多角棱状体,长约2mm,宽约1mm,成人肝约有50万~100万个肝小叶,小叶之间以少量结缔组织分隔,人肝的小叶间结缔组织很少,相邻肝叶常连成一片,分界不清。肝小叶中央有一条沿其长轴走行的中央静脉,中央静脉周围是大致呈放射状排列的肝细胞和肝血窦。

正常肝内的结缔组织很少,主要分布在肝小叶之间,仅占肝体积的4%左右,肝小叶则占肝体积的96%。肝细胞是构成肝小叶的主要成分,约占肝小叶体积的75%,成人的肝小叶中,肝细胞以中央静脉为中心单行排列成板状,称肝板。肝板凹凸不平,大致呈放射状,相邻肝板吻合连接,形成迷路样结构。肝板之间是肝血窦,血窦经肝板上的孔洞互相通连,形成网状管道。肝细胞相邻面的质膜局部凹陷,形成微细的管,称胆小管,胆小管在肝板内也互相连接成网。

近代认为肝腺泡是肝结构和功能的最小单位。肝腺泡的形态大致为卵圆形,它以相邻两个肝小叶之间的终末血管(终末门微静脉和终末肝微动脉)及胆管分支为中轴,两侧外端是邻近的两个中央静脉,故一个肝腺泡是由相邻两个肝小叶各1/6的部分组成,其体积约为肝小叶的1/3。每个肝腺泡接受一个终末血管(门静脉系和肝动脉系)的血供,故它是以微循环为基础的肝最小结构单位。肝腺泡分为三个区:①最接近门脉终末支中轴的肝细胞为1区。此区,血液成分近动脉性,氧分压高约8.65kpa,胰岛素、胰升糖素浓度也高,线粒体和粗面内质网较多,高尔基复合体为3区的2倍多,和细胞呼吸有关的酶特别浓集,蛋白质合成也旺盛,它是腺泡中耐受性最高的部分。循环障碍或营养缺乏时,此区细胞最后坏死、最先再生。②距门脉终末支最远的边缘部分,即肝静脉终末支周围区称3区。此区肝窦内血氧分压最低,仅0.13kpa,接受营养成分也少,对缺氧等有害因素的耐受性最低。但糖原贮存与分解,类脂代谢,胆红素代谢与药物转化在这里最活跃。③1区与3区之间为2区。此区细胞代谢力介于1区和3区之间。

(1) 肝细胞:肝细胞数量和体积均占肝实质的70%~80%,肝细胞直径约20~30 μm ,呈多面体形。

①细胞膜:有复杂的生理功能。朝肝窦的一面与肝窦中血液进行物质交换,通过面向毛细胆管的一面分泌胆汁。相邻肝细胞间尚有连接和沟通的结构,如桥丝。肝细胞除通过细胞膜进行物质的输送和排泄外,还可通过细胞膜上的受体传递信息,影响肝细胞的代谢。肝细胞的增殖亦受细胞膜功能的调节。因此,肝细胞膜不仅是保护细胞内容的屏障结构,而且也是保持肝细胞正常功能及其内环境恒定的一个组织结构。

②细胞核:人类肝细胞含有1~2个胞核,位于细胞中央,核内含有两种特异的核结构,即染色质和核仁。染色质较稀疏,着色较浅;核膜清楚,核仁1~2个,部分肝细胞(约25%)有双核,还有不少肝细胞的核体积较大,染色较深,为多倍体核,肝细胞核DNA含量分析,正常成人肝细胞以四倍体核占优势,约占肝细胞总数的70%~80%,还有少量肝细胞为八倍体。一般认为,双核肝细胞和多倍体肝细胞的功能是比较活跃的。

③细胞质:含有丰富的细胞器和包含物,电镜下具有许多复杂的超微结构,各有其形态和功能。

线粒体:数量很多,每个肝细胞约有2000个左右,遍布于胞质内。线粒体为细胞的功能活动不断提供能量,它的蛋白质结构更新也较快,肝细胞代谢障碍可伴有线粒体数量的减少和形态的异常。

粗面内质网:成群分布于胞质内,是肝细胞合成多种蛋白质的基地。血浆中的白蛋白、纤维蛋白原、凝血酶原以及运载铁、激素和有机阴离子等的载体蛋白,都是在粗面内质网的核糖体上合成的。它们经内质网池转运至高尔基复合体,形成运输小泡,或直接经胞质的基质,从血窦面排入窦周隙,再进入血窦。肝细胞合成蛋白质的速度很快,细胞摄取氨基酸后数分钟即可合成。

滑面内质网:广泛分布于胞质中,并具有多方面的功能。滑面内质网膜上有氧化还原酶、水解酶、转移酶、合成酶等多种酶系分布,肝细胞的胆汁合成、脂类代谢、激素代谢和生物转化等功能都与其有关。肝细胞与许多脂溶性药物如镇静剂巴比妥等的代谢有关,降解这些药物的有关酶主要分布在滑面内质网上,大量摄取这些药物可使肝细胞滑面内质网增生,酶活性增强,机体对药物的耐受性也增强。性激素也可诱发肝细胞滑面内质网的增多。

高尔基复合体:数量也甚多。每个肝细胞约有50个,高尔基复合体参与肝细胞的分泌活动,粗面内质网合成的蛋白质转移到高尔基复合体进行加工或贮存,然后经运输小泡由血窦面排出。胆汁成分的排泄也与高尔基复合体有关。

溶酶体:数量也较多。肝细胞吞噬的物质,退化的细胞器或细胞内过剩物质,常与溶酶体融合,被水解酶消化分解,或贮存在溶酶体内。溶酶体的这种作用,对肝细胞结构的不断更新和细胞正常功能的维持十分重要。

微体:是一种圆形、致密的小体,大小不一。微体内有多种氧化酶,主要是过氧化氢酶和过氧化物酶,其他还有黄嘌呤氧化酶等,这些酶可氧化相应的物质,如过氧化氢酶和过氧化物酶可将中间产物过氧化氢转化为水,以消除过氧化氢对细胞的毒性作用。核酸代谢产物嘌呤,由嘌呤氧化酶氧化为尿酸,由尿中排出。微体内还有脂类,乙醇代谢及糖原异生有关的酶,如服用降脂药后,肝细胞内微体增多。

内含物:肝细胞内有糖原、脂滴、色素等物质,它们的含量因机体的生理状况不同而异。进食后,糖原增多,饥饿时糖原减少。正常时肝细胞内脂滴较少,肝病时的脂滴增多。胞质内的色素有胆红素、含铁血黄素、脂褐素等,它们也可存在于溶酶体内。脂褐素的含量随年龄而增多。

(2) **肝血窦:**肝血窦位于肝板之间,互相吻合成网状管道。血窦宽大而不规则,血液从肝小叶的周边经血窦流向中央,汇入中央静脉。血窦壁由内皮细胞和巨噬细胞组成。

① **内皮细胞:**扁平而薄,含核部分略厚,凸向腔内。内皮细胞有许多大小不等的小孔,直径在 $0.1\sim 2\mu\text{m}$,孔上无隔膜。胞质内细胞器较少,但吞饮小泡较多。内皮外无基膜,仅见散在的网状纤维。内皮细胞之间常有较大的间隙,直径 $0.1\sim 0.5\mu\text{m}$ 。因此,肝血窦壁的通透性比较大,除血细胞外,血浆各种成分包括蛋白质的乳糜微粒等大分子物质,以及肝细胞产生的脂蛋白等,均可通过内皮细胞孔和细胞间隙,这十分有利于肝细胞从血液中摄取物质和排出其分泌物入血窦。

② **肝巨噬细胞:**又称枯否氏细胞,形态不规则,有许多板状或丝状伪足,细胞表面富于皱褶和微绒毛,还有较厚的糖衣。细胞常以其伪足附于内皮细胞表面,或插在内皮细胞之间。胞质内溶酶体甚多,并常见吞噬体和残余体。肝巨噬细胞来自血单核细胞,是体内最大的巨

噬细胞群体,几乎占全身巨噬细胞总数的50%。肝巨噬细胞具有变形运动和活跃的吞饮、吞噬能力,构成机体一道重要的防线,尤其在吞噬清除从胃肠进入门静脉的细菌和异物方面起关键性作用。肝巨噬细胞还可监视、抑制和杀伤体内的肿瘤细胞,尤其是肝癌细胞;并能吞噬和清除衰老、破碎的红细胞和血小板等。此外,肝巨噬细胞也可有处理和传递抗原、诱导T细胞增殖、参与调节机体免疫应答的作用。

(3) 窦周隙与贮脂细胞:血窦内皮细胞与肝细胞之间的间隙称窦周隙,又称Disse隙,宽约 $0.4\mu\text{m}$ 。血窦内的血浆成分经内皮细胞孔进入窦周隙内,故窦周隙内充满血浆,肝细胞血窦面的微绒毛伸入窦周隙,浸于血浆中。肝小叶内的窦周隙也是互相通连的,它是肝细胞与血液之间进行物质交换的场所。窦周隙内有散在的网状纤维,起支持血窦的作用;还有一种散在的细胞称贮脂细胞,细胞形态不规则,以突起附于内皮细胞外面或肝细胞之间,细胞附近常见网状纤维。电镜下,贮脂细胞的结构特征是胞质内有许多大小不一的脂滴,直径可达 $2\mu\text{m}$,这种脂滴是细胞代谢产物,而不是由血液中摄取的。贮脂细胞一是具有贮存脂肪和维生素,二是生成结缔组织纤维和基质的功能。人体摄取的维生素A70%~80%贮存在该细胞的脂滴内。贮脂细胞可摄取脯氨酸合成胶原,贮脂细胞是肝小叶内一种相对不活动的成纤维细胞,与其他部位的脂肪细胞类似,在一定条件下,可转化为活跃的成纤维细胞,在肝病或肝硬化的发生过程中有重要作用。

(4) 胆小管:相邻肝细胞连接面之间,局部胞质凹陷形成胆小管。胆小管管腔很小,直径约 $0.5\sim 1.0\mu\text{m}$,用银染法或ATP组化染色法可清楚显示,它们在肝细胞间连接成网格状管道。电镜下,见胆小管腔面有微绒毛突入腔内,小管周围的肝细胞膜形成紧密连接,封闭胆小管。在正常情况下,肝细胞分泌的胆汁排入胆小管,胆汁不会从胆小管溢出至窦周隙内。当肝细胞发生变性、坏死或胆道堵塞时,胆小管的正常结构破坏,胆汁外溢入窦周隙,进而进入血窦出现黄疸。

2. 门管区

又称汇管区,系出入肝小叶的几个管道汇集处,包括:

(1) 小叶间静脉:是门静脉的分支,管腔较大而不规则,壁甚薄,内皮外仅有少量散在的平滑肌。

(2) 小叶间动脉:是肝动脉的分支,管径较细,腔较小,管壁相对较厚,内皮外有几层环行平滑肌。

(3) 小叶间胆管:是肝管的分支,管壁内由层立方上皮或柱状上皮构成。

二、肝脏的生理功能

肝脏是人体物质代谢的中心,具有多种复杂的生理功能。

(一) 维持内环境稳定

1. 肝脏的再生功能

肝脏的再生代偿能力大于体内任何主要脏器。老年人肝脏的再生能力低下,因此在有广泛性肝损害时预后较差。肝细胞损伤部位切除时,剩余肝细胞裂殖以补偿,其最活跃部分位于肝腺泡的门脉区。大鼠肝部分切除后细胞能在10天内恢复正常,10~14天内肝重与体重比

例恢复正常,但不能恢复原有肝的形状。人体肝再生的速度比大鼠慢。影响肝再生的因素有:
①肝血流量:门静脉血内含有一种或数种影响生长速度的因子;肝动脉血液提供需增加的氧;胰升糖素有扩张肝动脉作用。②肝营养因子:刺激肝再生因子,来自胰腺十二指肠区域。胰岛素及胰升糖素的联合作用可能刺激肝再生。

2. 产生热量

在温暖环境下,肝脏产热量等于散热量。寒冷环境下,肝提供一定热量。

3. 血液成分的加工

(1)生成红细胞:肝脏在胚胎时期能生成红细胞,出生后这一作用终止,而骨髓开始造血。成年人的骨髓纤维化症、骨髓化生症,肝脾均可成为髓外造血的场所,代谢活跃的肝细胞对再生障碍性贫血患者有帮助、支撑的作用。

(2)调节凝血:正常情况下,凝血和纤溶处于动态平衡中。肝脏制造凝血酶原ⅠⅥⅨⅩ及纤维蛋白原,有止血功能。纤溶素原亦由肝脏制造,正常肝还有清除促凝因子、防止发生血管内凝血的作用。

(3)激素代谢:受肝脏灭活的激素依次为醛固酮、睾丸酮、胰岛素、胰升糖素、雌激素、抗利尿激素、醛固酮以外的肾上腺激素、甲状腺素及其衍化物和它激素。

(4)调节钠代谢作用:血容量的维持须依赖体内钠含量。肾小球旁装置释出肾素使肝所合成的血管紧张素原转变为血管紧张素Ⅰ,在肺内又转为血管紧张素Ⅱ,后者具有收缩小动脉作用,还促使肾上腺皮质外层释放醛固酮,肝不但合成血管紧张素原,且可破坏肾素、血管紧张素Ⅰ及醛固酮,转而影响钠含量。

(5)转化、解毒:肝的转化、解毒功能主要通过氧化、还原、甲基化反应或结合氨基酸、硫酸脂、葡萄糖醛酸、乙酸来体现。另一方面,肝代谢转化活动也可使无害物质转变为有毒物质,或成为致癌物质。扑热息痛本身无害,但大量服用,可转变成一种阻滞酶系的化合物,引起对肝及其它组织的广泛性损伤。

(6)溶质度:肝可贮藏水分,以防止突然的溶质度变化而造成对体内其它部分的影响。

(二) 合成、储藏及供应重要物质

肝脏主要对下列物质代谢起重要作用,

1. 糖类

葡萄糖聚合并以糖元形式储藏于肝,半乳糖及果糖在储存前先被肝转变为葡萄糖,这些物质的储存须借助胰岛素,食物中糖类被肠道消化、吸收后,经门脉入肝。当血糖浓度减低,在胰升糖素作用下,肝输送糖入血液。肝内葡萄糖乳酸盐循环运转、运动时,肌内糖元分解为乳酸,有氧条件下乳酸在肝内转化为葡萄糖。禁食时肝糖元首先被利用,24小时体内能量消耗主要依靠脂肪代谢。万米长跑、进食又少的情况下,蛋白质新生发挥作用,肝可从氨基酸制造葡萄糖。

2. 脂肪

肝对脂肪代谢的作用在于加工及运输,而不是贮藏。肝参与脂肪代谢的过程有:①提供蛋白质形成脂蛋白,作为脂质的运送;②从糖类合成脂肪;③从血内脂肪输送中抽取胆固醇及磷脂及其它物质,并进行转化;④空腹及饥饿时,肝产生酮体供应热量;⑤改变食物中短链及长链脂酸,除脑及血液细胞外,大多数组织依赖脂肪作为能源。

3. 蛋白质

血浆蛋白除免疫球蛋白外，几乎全由肝合成，包括白蛋白、脂蛋白、载体蛋白（铁蛋白、铜蓝蛋白和结合皮质激素的蛋白质），很多凝血因子和纤溶素等蛋白质，肝还供应多种蛋白质的前身物质，作用于肝制造的蛋白质的特殊酶以及血管紧张素原。

4. 矿物质

铁质以铁蛋白及含铁血黄素形式储存于肝，二者在正常人体内含量相等。铜蓝蛋白储存于肝及脑，它和一种低分子量的蛋白质在肝内结合，肝豆状核变性即铜聚积于脑及肝并引起损伤。锌存在于某些激素及酶，多数以结合蛋白储于肝内，亦储存于其它组织。另外，肝还储存钴、钼、铜及硒。近年来发现，锌在DNA、RNA代谢中占有重要地位，如DNA聚合酶、依赖RNA的DNA的聚合酶，都是依赖锌的酶，它具有调节抑制核糖核酸的活力。锌缺少可影响尿素合成，当有氮及氨基酸代谢障碍时，可协同导致肝脑综合征。

5. 维生素

叶酸、维生素A、D、E、K、B₁₂均储存于肝，维生素K缺乏有出血倾向。

（三）分泌胆汁

血液中的不溶性胆红素（血红蛋白分解的产物）或直接吸收于肝细胞内，或经枯否氏细胞转入肝细胞内。经肝细胞的作用形成与葡萄糖醛酸结合的可溶性胆红素，或释放入血经肾脏排泄，或释放入胆小管内，与胆盐、胆固醇等组成胆汁，排入十二指肠。其中胆盐则有助于脂肪的消化和吸收。

（四）防御功能

肝血窦的单核巨噬细胞吞噬系统，肝脏的枯否氏细胞的吞噬能力很强。脾所分泌的抗体，调理素和补体加强了枯否氏细胞的吞噬功能。枯否氏细胞能滤过并清除从肠道吸收的抗原物质、免疫复合物及碎旧红细胞，并分解非结合胆红素。细菌、内毒素及其它颗粒性物质亦被枯否氏细胞吞噬。它的这种吞噬性能可用来测定肝血流量。肝窦血流量对内毒素的清除有重要的生理意义。肝内静脉性分流，如见于肝硬化的肝窦血流量严重减少，内毒素的清除受到影响，吞噬能力有所减低。此外，年龄、激素及应激亦可影响内毒素清除。临床上，肝硬化伴门脉高压患者有丰富的侧枝循环，作脾切除后，其防御功能降低，易发生内毒素血症及自发性细菌性腹膜炎。

（五）排泄、解毒和药物转化功能

肝脏有排泄胆红素的功能，并被用于黄疸的鉴别诊断。肝脏还能排泄BSP及吲哚氰绿。后者可帮助了解肝功能及测定血流量，在酒精性肝病、病毒性肝炎、中毒性肝炎中，它比SGPT、 γ -GT、AKP、血清胆汁酸及氨基比林清除率更敏感、更特异，它还可以帮助判断药物疗效。

肝脏尚可将氨基酸代谢产生的大量有毒的氨基线粒体与内质网上有关的酶发生作用，形成无毒的尿素经肾脏排出。

肝脏具有转化药物的功能。一定时间内血浆内药物浓度、药物与血浆蛋白结合、药物的半衰期、药物的肝微粒体清除率，是药物药代动力学的重要方面，凡具有不和蛋白结合、不受肝血流量变化影响、肝摄取比值低的药物，均可被作为观测肝功能的一个敏感指标。因为

它的血浆清除率,几乎完全反映肝脏转化代谢,即肝内细胞色素P-450依赖的氧化酶系统的变化,氨基比林和安替比林就是这类药物。前者测定其主要衍化物,后者具有多种代谢产物,因此测前者比后者更为方便。采用一次口服示踪剂量 ^{14}C 氨基比林,测排出的 $^{14}\text{CO}_2$,作一系列呼气试验观察其变化,可测知肝脏的转化功能。临床上还可测肝病患者唾液内这二种药物清除率,此方法安全性高,并无害于人体。慢性肝病患者血浆安替比林的半衰期延长,它的转化功能和肝损害程度有关。急性肝功能衰竭时,前后测定安替比林清除率亦有预后价值。

第二节 胆道系统的解剖与生理

一、胆道系统的解剖

胆道系统系指胆汁进入毛细胆管开始,至胆汁流入十二指肠为止的管道系统。

(一) 左右肝管和肝总管

肝内的毛细胆管、小叶间胆管逐渐汇合成左、右肝管,二者在肝门部形成肝总管。右肝管较粗,短而垂直,与肝总管之间所夹的角度为 150° ,有利于胆汁的引流及手术中使用导管探查;左肝管较细长而倾斜,与肝总管之间所夹的角度约 90° ,故左肝管结石不易排出,手术切开取石也困难。肝总管长约2~4cm,直径约0.5cm,在肝十二指肠韧带内下降,与起自胆囊的胆囊管汇合成胆总管。肝总管通常位于肝固有动脉的右侧和门静脉的前方。

(二) 胆囊

胆囊是一个壁薄的梨形囊,长约7.5~10cm,宽3~4cm,可容纳胆汁30~50ml。胆囊紧贴在肝右叶下面的胆囊窝内,其间有纤维结缔组织相连。自肝连续下来的腹膜覆盖胆囊的大部分。胆囊可分为底、体和颈部,底部突出于肝下缘的下方,靠近腹前壁,而对右第9肋软骨尖端。体部较膨大,在近肝门处即变细而成胆囊颈,后者向前弯曲,呈S形,称哈门(Hartmann)氏袋,胆囊结石常存在此处。体部邻近横结肠、十二指肠上部。

胆囊壁分粘膜层、肌层和外膜三层。粘膜层为单层柱状上皮;肌层由内纵外环的平滑肌组成;外膜为结缔组织纤维膜,部分覆以浆膜。胆囊内面的粘膜形成许多高而分支的皱襞,皱襞之间的上皮向深面凹陷,形成粘膜窦,胆囊扩张时,窦消失。胆囊收缩时,其壁的厚度较松弛时厚十余倍。

(三) 胆囊管

胆囊管是胆囊颈的延续,长度变化很大,平均约3~4cm,自胆囊颈部向左后方与总胆管合流。胆囊管靠近胆总管的一段内壁光滑,而其余大部的粘膜突入腔内,形成5~10条海氏(Heister)螺旋瓣。当胆囊扩张时,皱襞间的间隙扩大,管外而出现与胆囊颈相似的狭窄。螺旋瓣可节制胆汁的进出,胆结石也常因螺旋瓣的阻碍而嵌顿。当胆道炎症使此瓣水肿或有结石嵌顿时,常可导致胆囊积液。

(四) 胆总管

由肝总管与胆囊管汇合成胆总管。长4~8cm, 直径0.6~0.8cm, 沿小网膜右缘下降, 在门静脉上方和肝动脉的右侧向后下走行, 再经十二指肠上部的后方经胰腺头部, 在十二指肠下行部后壁斜向右下穿入十二指肠。胆总管常与胰管共同进入十二指肠, 二者连接部分稍膨大, 称肝胰管壶腹或 Vater 壶腹, 而后再变窄, 借直径2mm的小孔开口于十二指肠乳头的顶部, 开口处距幽门约8~10cm, 距切牙75cm。在胆总管和胰管的末端及肝胰管壶腹的管壁内围绕以环行肌纤维, 称奥狄氏 (Oddi) 括约肌。在壶腹开口处有粘膜隆起形成的瓣膜样皱襞, 括约肌纤维常延伸到此皱襞的结缔组织内, 故当括约肌收缩时, 可使皱襞回缩, 防止十二指肠内容逆流回胆总管和胰管, 同时对壶腹开口的开闭也有一定的控制作用。临床上胆管的阻塞可分为壁内、壁外和管内三种, 在壶腹与左、右肝管汇合处任何部分的阻塞均可引起阻塞性黄疸。结石、肿瘤、狭窄等原因使壶腹发生阻塞时, 胆汁可逆流回胰腺, 使胰酶激活而引起急性胰腺炎, 也可使胰液逆流回胆总管而引起胆囊炎。壶腹开口处狭窄, 常是结石嵌顿之处。

二、胆道系统的生理

胆汁是肝细胞的胆汁分泌装置所分泌的。这个装置包括毛细胆管、外质、溶酶体和 Golgi 装置。胆汁流受三个机制调节: ①胆盐依赖性主动分泌, 同时带走胆红素、有机阴离子和水。胆盐与磷脂和胆固醇一起形成微胶粒, 使不溶于水的胆固醇被溶解, 而微胶粒的大小, 影响渗透活性, 可能调节水的分泌。胆盐是一种类固醇, 可能改变毛细胆管膜的功能而影响胆汁流。②非胆盐依赖性分泌, 主要是通过 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶及 $\text{Mg}^{++} - \text{ATP}$ 酶的作用, 使电解质和水溶质以及水分泌。③微胆管的胆流, 主要通过胰泌素的作用, 促进 NaCl 及 HCO_3^- 的分泌, 加入从毛细胆管来的胆流; 在该处也有小部分水和电解质吸收。肝胆汁汇总流入胆囊, 被浓缩贮存。胆汁的主要成分为水87%, 胆汁酸12%, 卵磷脂和其他磷脂4%, 以及未脂化的胆固醇0.7%。其他成分包括胆红素、蛋白质、激素和其他蛋白在肝内代谢的副产品、粘液和电解质, 以及药物代谢产物。胆汁呈中性或稍偏碱性。胆囊在餐后收缩而把胆汁推入十二指肠。胆囊和 Oddi 括约肌的收缩, 是受肠激素控制的。

第三节 中医对肝胆系统生理的认识

一、中医对肝脏生理的认识

(一) 中医学中“肝”的含义和实质

中医学中“肝”有两层含义, 一为“肝体”, 即肝脏器官本身; 二是“肝用”, 即肝的功能活动。肝以血为体, 以气为用, 故以阴阳概括则称之为“体阴而用阳”。中医认为肝体是肝

进行一切功能活动的物质基础,而肝用又是肝体得以正常存在的动力和条件,肝体与肝用互为条件、相辅相成,共同构成了中医学中“肝”的含义。其实质和功能范围与现代医学解剖形态学中的肝脏既有原则区别,又有广泛的内在联系。

从中医学对肝的生理功能的认识及论述来看,中医学之肝不但包括现代医学解剖形态学之肝脏的某些生理功能,同时还包括消化系统、神经系统、血液系统、内分泌系统、免疫学、营养学及眼、耳等感官的部分生理功能,其范围十分广泛。反之,现代医学对肝脏生理的认识也非“肝”能完全概括,除肝外,往往涉及中医学之脾、胃、胆、肾等脏腑及气血津液的生理功能。肝与肝脏在概念及含义上的区别是由两种医学理论体系的认识和描述方法不同所决定的。

在肯定肝与肝脏存在着概念及含义的原则区别的同时,更应该看到它们之间的内在联系,二者都是建立在解剖学基础上,在解剖位置、生理功能、病理变化等方面都存在着广泛的一致性、相近性和相关性。深入研究和探讨肝与肝脏的广泛内在联系,对于运用中医理论指导肝病的临床研究具有极其重要的意义。

(二) 中医学对肝脏位置的认识及论述

虽然由于历史条件的限制,古人还不能用现代解剖学的知识来对肝脏解剖位置进行精确的描述。但是,肝既然含有“肝体”,即肝脏器官本身的物质基础存在,在人体就应当有自己的位置。历代医学家经过长期的医疗实践和临床观察,对肝的解剖位置产生了比较科学的认识,许多论述在今天看来,仍不失其正确性。

《灵枢经》曰:“阙,……在下者肝者”,这里的阙,指的是胸廓,在下即指季肋部,可见古人已经认识到肝的位置在季肋部。《难经·四十一难》曰:“肝独有二叶”。《四十二难》又说:“肝,……左三叶,右四叶,凡七叶”。前者当指肝脏本身,而后者似指肝脏下面的胆囊、肝门等邻近器官,这些论述虽不尽精确,但反映了中医学关于肝脏最早的解剖学概念。

至于《素问·刺禁论》中提到的“肝生于左,肺藏于右”之说,可能系指肝的生理功能及病理改变而言,而并非指肝脏器官本身。滑伯仁在《十四经发挥》中说:“肝之为藏,其治在左,其藏在右肋右肾之前”,这是对“肝生于左”的最好解释。《素问·玉机真脏篇》说:“肝受气于心,传之于脾”是论肝气的作用与心脾密切相连,而心脾二脏皆位于左,实际上这也是对“肝生于左”的一个补充解释。《针灸大成》中提到的“肝,其治在左,其脏在右,肋右肾之前……”则更明确地指出肝脏是位于右肋下的,并且与右肾相邻。

此外,中医学还从病理学角度阐明了肝脏的解剖部位。《灵枢经》曰:“肝大则遇胃迫咽,迫咽则苦膈中,且胁下痛。”《医宗金鉴》也提到:“肝居膈下……经常多血少气。”这些论述说明古人不仅认识到肝脏的位置在右肋下,而且描绘了肝病所反映的相应症状,正是因为肝的经脉布于胁肋,因而胁痛也就成了肝病最常见的症状。另有《难经·藏府积聚篇》提到:“肝之积,名曰肥气,在左肋下,如覆杯,有头足,久不愈……肺病传于肝,肝当传脾”,体会这段论述,大概是指门静脉高压所致的脾肿大而言。

综上所述,了解中医学对肝脏位置的认识和描述,对于帮助我们认识肝的生理和病理及其症状是非常有益的。

(三) 中医肝脏的生理功能

肝为刚脏，体阴而用阳，主动主升，性喜疏泄条达，而恶抑郁。其主要生理功能主要体现在以下几个方面：

1. 肝主疏泄，能调畅气机

肝主疏泄，能疏通调畅全身气机，促使其畅达、宣泄，对机体的气血津液运行、情志活动和胆汁分泌等方面具有重要的调节作用。

(1) 疏通气血津液：肝主动主升的生理特性是气机疏通畅达的一个重要因素，而全身脏腑组织的功能活动，全赖气的升降出入运动，所以肝的疏泄功能正常，气机调畅，脏腑功能才能保持协调平衡。而气机的调畅又是推动血和津液运行的基本条件，“气行则血行，气滞则血瘀”“气行则津行，气滞则津停”。故肝的疏泄功能正常，则气机调畅，三焦通利，气血津液流通畅达。

(2) 调畅情志：中医学认为人的精神情志活动除了为心所主外，与肝也有密切关系。《素问·灵兰秘典论》说：“肝者，将军之官，谋虑出焉。”又《素问·六节藏象论》说：“肝者……魂之居也。”这里所说的“谋虑”“魂”，均属精神意识的范畴。肝的疏泄功能之所以关系到情志活动，这是因为人的正常情志活动，主要依赖于气血的正常运行。所以肝的疏泄功能正常，气机调畅，血行通利，对保持心情开朗舒畅起重要作用。

(3) 促进胆汁的分泌并能协助脾胃的消化：胆附于肝叶间，与肝相连，内藏胆汁，肝胆在生理上密切联系。中医学认为胆汁的形成来自于肝，所谓“肝之余气，泄于胆，聚而成精”（《东医宝鉴》）。胆汁的分泌更有赖于肝的疏泄功能。因为胆汁是参与消化饮食物的“精汁”，所以肝的疏泄功能正常与否，不仅直接关系到胆汁的分泌排泄是否正常，而且影响着脾胃的消化功能。又因脾胃的受纳消化吸收食物的功能取决于脾升胃降的气机升降的协调平衡，而肝的疏泄能使气机调畅，有助于脾升胃降的协调，为脾胃消化功能创造条件。以上两方面均说明，肝的疏泄功能对人体消化功能有重要促进作用。

2. 肝主藏血，能调节血运

肝藏血，即肝具有贮藏血液的功能。肝藏血的第一个作用是指肝有调节血量的作用。故《素问·五脏生成论》说：“故人卧而血归于肝。”王冰对此注释说：“肝藏血，心行之，人动则血运于诸经，人静则血归于肝藏。何者？肝主血海故也。”肝藏血功能正常对全身机能活动有重要作用。中医学认为人体各组织器官都要在得到血的充分濡养情况下，才能发挥其正常生理功能。如《素问·五脏生成论》说：“肝受血而能视，足受血而能步，掌受血而能握，指受血而能摄。”肝藏血的第二个作用是指肝有防止出血作用。肝体柔和，有收敛作用，可使血不妄动而内藏。肝藏血的第三个作用是指肝贮藏血液对肝的疏泄功能有制约作用。肝内有一定血量，肝体柔和，可以制约肝的阳气升腾，勿使过亢，从而维护肝的疏泄功能冲和条达。

3. 肝养筋脉，能充润爪甲

中医学认为肝主筋，筋脉依赖于肝的濡养才能维持其正常的功能，正如李梴说：“人身运动皆筋力所为，肝养筋。”肝血充足，筋脉得养，则强劲有力，屈伸灵活。又爪为筋之余，肝濡筋以养爪甲，故肝血充沛，则爪甲明润。

4. 肝受血而开窍于目

中医学认为肝与目关系密切，经云：“肝受血而能视。”《灵枢·脉度论》也说：“肝气通

于目，肝和则目能辨五色矣。”肝的经脉上联目系，目的视力有赖于肝气之疏泄和肝血之营养。故古人谓“肝开窍于目。”

总之，肝正是由于具备上述生理功能，才能唯其畅达自然之性，升降气机，周转气血，促进消化吸收，维持筋脉肌肉的营养。这些理论对于肝病的临床具有重要的指导意义。

（四）肝与其它脏腑在生理上密切相关

中医的整体观认为，人体脏腑气血是一个有机的整体，靠相互协调和制约来保证其正常生理功能的完成，肝脏亦然。

以肝而言，其正常的生理功能有赖于肾水之滋养，营血之濡润，肺金之制约，脾土之栽培，方遂其条达畅茂之性，得为柔和之体，为无病之肝，四者若失其一，兼或气血失调，皆可变生疾病。同时肝的疏泄又有助于脾胃气机的升降，饮食的消化和吸收，肺气的宣发和敷布，胆汁的排泄及气血的运行。它们是一个生命活动的有机整体，共同协调，维持脏腑气血的平衡。

1. 肝与胆的关系

胆附于肝，有经脉互为络属，构成表里关系，因此，肝与胆在生理上密切相关。《灵枢》说：“肝左者胆也。”《难经》则更明确地提出：“胆在肝之短叶间……盛精汁三合。”胆的主要功能为贮存和排泄胆汁，而胆汁的生成则在肝脏，所以《脉经》说：“肝之余气溢于胆，聚而成精。”这里的精就是胆汁，说明胆汁源于肝而藏于胆，这与现代医学的观点是非常一致的。胆汁由胆排入小肠，以助消化吸收，而胆汁排泄是否通畅，是由肝的疏泄功能是否正常来决定的。肝气条畅是胆汁正常排泄的动力和条件，肝一旦疏泄不利，则胆汁就不可能排泄通畅而形成胆汁郁积，甚或外溢而发为黄疸。

2. 肝与脾胃的关系

肝主疏泄，脾主运化。肝与脾胃的关系，首先在于肝的疏泄功能和脾胃运化功能之间的相互影响。脾胃对饮食物的消化吸收是通过脾升胃降来完成的，而脾胃的升降又离不开肝的调节气机的功能，肝的疏泄功能正常，则脾气能升，胃气能降，从而保持正常的消化吸收功能。另一方面，只有脾胃正常的消化吸收，生血有源，才能使肝血充足，肝体柔和得养。

3. 肝与肾的关系

肝与肾在生理上关系十分密切。一方面，肝为乙木，肾属癸水，在五行上为相生关系。水生木，母实则子壮，水涵则木荣，肝依赖于肾水的滋养才得以适其柔润之性，从而发挥其正常的生理功能。而肾藏精也离不开肝的疏泄功能的相互协调、相互抑制。另一方面，肝藏血，肾藏精，血的生化有赖于肾中精气的盛化，肾中精气的充盛，亦有赖于血液的滋养，即精和血之间存在着相互滋生和相互转化的关系，所以称之为“精血同源”。同时，肝肾阴阳息息相通，相互制约，对人体之阴阳平衡起着重要的协调作用。

4. 肝与肺的关系

肝与肺的关系，主要表现于气机的调节方面。肝主升而肺主降，两者相互协调，共同维持人体正常的气机运行。肝气疏泄有度，疏畅顺达，肺气才能清肃和降畅顺；而肝气条达又有赖于肺之正常清肃功能，若肺失清肃，燥热内盛，则可影响及肝，使肝失条达，疏泄不利，而在咳嗽气短的同时，出现胸胁引痛胀满、烦躁、头晕头痛等。

5. 肝与心的关系

肝藏血，心主血脉。人体的血液，生化于脾，贮藏于肝，通过心以运行全身。肝血充足，则心血旺盛，血脉充盈，使心有所主。同时，只有心之行血功能正常，血运正常，才能使肝有所藏。两者在血行方面相互协调，密切相关。另外，肝主疏泄，心主神志。人的精神、意识和思维活动，虽由心所主，但与肝的疏泄功能亦密切相关。心与肝在精神情志活动的调节方面常互为影响。

二、中医对胆囊生理的认识

（一）中医对胆囊含义及位置的认识

胆为六腑之一，其生理功能十分独特，故又称奇恒之府。《切白虎通》说：“胆者，肝之府也。”《灵枢》也说：“肝左者胆也。”《难经》也提到：“胆在肝之短叶间，盛精汁三合。”这些论述都说明了胆在解剖位置上与肝十分邻近，所言胆位于肝之短叶间，即指胆位于肝的十分邻近的位置，这与现代医学的解剖学认识是基本一致的。

（二）中医对胆囊的生理功能的认识

1. 胆主贮藏和排泄胆汁

胆的主要功能为贮存和排泄胆汁，与肝共同促进饮食物的消化与吸收。胆汁为清静之液体，故《灵枢·本枢篇》曾说：“胆者中精之府”，《千金要方》称之为“中清之府”。这些论述都说明，胆为清宁静洁水腑，以流通畅快为顺，其气主降，胆道畅通，胆气和降，胆汁才能及时顺利地排入肠道，以助于饮食物的消化与吸收。反之，如胆道阻滞或胆气失降，则胆汁排泄受阻，出现口苦、泛吐苦水、嘈杂、噯腐，甚或胆汁外溢而引起面目及全身黄疸等症。

2. 胆主决断，调节精神活动

胆与人的精神意识有密切关系，《内经》云：“胆者中正之官，决断出焉”。《中藏经》也说：“胆热则惊怖，精神不守，卧起不宁，寒则恐畏”。都是论述胆与人的精神意识的关系。临床上某些惊悸、失眠等症的治疗往往从胆入手，就是以此为依据。

3. 胆内寄相火，宣布三焦

唐宗海在《脏腑病机论》中说：“胆与肝连，司相火，胆汁味苦，即火味也。相火之宣布在三焦，而寄居则在胆腑。”黄载坤指出：“胆为少阳之府，属甲木而化相火。”胆的这一生理特性在临床上具有重要意义，相火内寄，易于酿成湿热，故临床上胆病以实证、热证居多。

第二章 肝胆系统的病因病理

第一节 西医肝病的病因病理

一、肝病的病因

肝脏是人体内最大的腺体器官，也是人体物质代谢的重要场所，故引起肝病的病因很多，在临床上常见有以下因素。

（一）生物因素

1. 病毒感染

系指肝炎病毒引起的各类肝炎，如甲型、乙型、丙型、丁型和戊型等，还有其他病毒如腺病毒、单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、EB 病毒、ECHO 病毒、柯萨奇病毒 B 群、风疹病毒、沙粒病毒、腮腺炎病毒等也可引起肝内炎症，但各有独特临床表现。临床最常见的为甲型、乙型、丙型。三种类型的病毒各自有其特点：甲肝病毒在肝炎患者的粪便中发现直径为 27nm 的病毒颗粒，命名为甲型肝炎病毒；乙肝病毒（HBV），又称为 Dane 颗粒，直径 42nm，外壳称表面抗原（HBsAg），内核的主要成分为核心抗原（HBcAg），内核中还含有 DNA 和 DNA 多聚酶；丙型病毒又称非甲非乙型，通过近几年的研究，发现一部分病毒性肝炎，尤其是输血后肝炎，既不同于乙型肝炎，又不同于甲肝及其他病毒感染所致的肝炎，现已明确两种肝炎病毒即 C 型肝炎病毒（HCV）及戊型肝炎病毒（HEV）。其次丁型肝炎 δ 肝炎， δ 因子是一种缺陷性病毒，其复制与表达均需 HBsAg 的辅助才能维持，所以 δ 因子一般只能感染 HBsAg 阳性的病人，可与 HBsAg 同时感染，亦可先有 HBV 感染，再感染 δ 因子的重叠感染。

各型病毒的感染途径不一。甲型肝炎是由甲型肝炎病毒，通过密切接触，主要经粪—口途径传播所引起急性肝炎症状。乙型病毒性肝炎的传染源是 HBsAg 阳性的血液，实验证明，HBAg 阳性且 HBsAg 阳性的血液仅 1ml 的一亿分之一即可以感染猩猩成功（Shikata），说明经血传染的严重性。所以对注射器、针剂、针灸、理发器具等进行消毒处理极为重要。由于 10^{-8} ml 血液即使可以使本病感染，这也是不少病人虽经详细询问接触史也不能明确传播途径的原因。本病的所谓“密切接触”实际上可能就是微量经血感染。在东南亚、非洲等地除以上途径外，尚有蚊子、臭虫及其他吸血昆虫感染的可能性。除以上水平感染，妊娠妇女在妊娠前期或中期发生急性肝炎时，约有 10% 婴儿可以成为 HBsAg 阳性；妊娠后期发病时，其婴儿约 76% 可以成为阳性。各国报告垂直感染率高低不一，可能和种族差异有关，但最主要是和妊娠妇女乙抗原阳性率大小有关。对丙型肝炎的发生，发现有类似乙型肝炎病毒颗粒。大量的事实证明，受血者发生丙型肝炎的机率，与供血者血清转氨酶水平有关，故丙型肝炎可经

输血（包括针刺）以外途径传播。

对各型病毒性肝炎的临床表现及影像学检查大同小异，无特异性，其共同的特点均有不同程度的消化道症状，如乏力、恶心、食欲不振等。血清学及肝功能试验随病情发展的不同程度而异，各类急性病毒性肝炎，可有不同程度的黄疸、转氨酶升高，尤以 SGPT 活力升高在肝炎的初期。暴发性肝炎时黄疸可加深，血清胆红素急剧上升，SGPT 反而下降，称为“胆酶分离”，是病情凶险危急之征。对甲型病毒性肝炎具有特异性血清免疫学检查，如免疫电泳（IEM）法，可检测血清及粪便中抗-HAV。补体结合（CF）及免疫粘连血凝（IAHA）法，可用于检测抗-HAV。酶联免疫吸附测定（ELISA）、适应证、灵敏度、特异性与 IEM、IAHA 相似。乙肝病毒引起的肝炎对肝组织的损害主要在人体免疫系统对病毒抗原发生免疫反应时，其表现多种类型，如急性乙型肝炎又可分黄疸型及无黄疸型，慢性乙型肝炎、重症肝炎又可分为急性重症肝炎、亚急性重症肝炎、慢性重症肝炎、淤胆型肝炎。除肝功能异常表现外，血清 HBsAg 通常呈阳性，抗平滑肌抗体阳性，通常为低滴度。以上常见的甲、乙两型肝炎在影像学检查上大同小异，无特异性，但在乙型病毒性肝炎有慢性活动期，尤期在肝功能失代偿期由于多种并发症的发生可有多肝外表现，但与肝内病变相平行。在影像学上如“B”型超声，在各类病毒性肝炎的急性期，可表现肝脏肿大，无其他特异表现。但在肝病的晚期，尤以乙型病毒性肝炎，肝脏体积可缩小，被膜增厚，边缘不正，肝内出现粗大光点甚至光斑，门脉增宽，脾大，脾静脉迂曲等，但无特异性。

2. 细菌感染

肝脏可由多菌引起感染，以葡萄状球菌、大肠杆菌、链球菌等较为多见；肺炎双球菌、枯草杆菌、肠球菌、绿脓杆菌、沙门氏杆菌等次之；放线菌、白色念珠菌偶可引起，有时是几种细菌的混合感染。细菌进入肝脏的途径主要有四条：①血行：经血行进入肝脏的途径又可分为门静脉系统与大循环动脉系统两部分。属于门脉系统常见原发病灶以阑尾炎脓肿较为多见，门脉系统其他部位的化脓性病变亦可经门脉侵入肝脏，伤寒、菌痢并发肝脓肿，也属这一类。属于大循环的原发病灶，以骨髓炎、心内膜炎、多发性疔肿等较为常见。②胆道：胆道阻塞继发感染，是引起细菌性肝脓肿的主要原因。常见的原发病为结石、化脓性胆管炎以及癌性阻塞引起的继发性感染等。进入肝内胆管的蛔虫，常引起化脓性胆管炎与肝脓肿。③直接蔓延：邻近器官的化脓性病变，可经淋巴管直接波及肝脏，常见的原发灶为胆囊炎、膈下脓肿、右肺下部脓肿、右侧脓胸等。④外伤：穿透性外伤使体外细菌污染肝脏引起脓肿，非穿透性外伤使肝脏出血，由血流而来的细菌在肝内滞留而引起脓肿。

肝脏的细菌感染表现，可分为全身中毒症状、肝脏局部表现与伴有症状三部分，与阿米巴肝脓肿相似，但程度较重，病程较急。隐源性者多缓慢发病，先有疲乏无力，全身酸痛，食欲不振，继则发热，肝区疼痛，有的患者突然寒战、高热。热型多弛张，大量出汗，肝脏肿大，显著触痛，因炎症刺激膈肌可有右肩背放射痛，若有 Gram 阴性杆菌败血症，常见虚脱及休克。如脓肿靠近体表，其上而的皮肤红肿，可触及波动。慢性病例可引起脾大。罕见腹水，黄疸在晚期出现，多较轻微。接近膈而的脓肿可破入胸腔引起气管瘘、脓胸。细菌性肝脓肿，尤以肝右叶可见有膈肌升高，活动受限。产气杆菌引起的肝脓肿可见液气面。左叶脓肿钡餐检查，可见有贲门、胃小弯及十二指肠移位。“B”型超声波探查在脓肿可见液平反射，可协助判断脓腔部位大小，指导作试验穿刺抽脓。抽出的脓液多为黄白色，由厌氧杆菌引起的脓汁有恶臭，脓汁细菌培养多属阳性。

3. 寄生虫感染

人体寄生虫累及肝脏的疾病主要有：血吸虫病、华枝睾吸虫病、阿米巴病、蛔虫病及包虫病等，而阿米巴肝脓肿、肝蛔虫病及肝包虫病最为常见。

(1) 阿米巴肝脓肿：是一种变形虫所引起的疾病，我国各地平均感染率在10%左右。引起阿米巴肝炎和肝脓肿的病原体，是溶组织阿米巴（痢疾变形虫）(*Entamoeba histolytica*)。溶组织内阿米巴按其生活史可分滋养体和包囊两个时期。从急性阿米巴病人的脓血便和病灶组织中，见到体积较大、运动活泼、常含有吞噬红细胞的，称为大滋养体（又名组织型滋养体）。在无症状或有轻微症状病人粪便中，见有体积较小、运动迟缓、不吞噬红细胞、能产生包囊的，称为小滋养体（或名肠腔型或其居型滋养体）。其传播途径通过病人粪便排出的包囊污染水源及食物，经口吃入。包囊有抗酸作用，在胃和小肠上段不能破坏，到小肠下段受碱性消化液的作用，囊壁变薄，出现小孔，虫体脱囊逸出，分裂为4个较小的滋养体。小滋养体可在肠腔内形成包囊，随粪便排出而传播。在肠粘膜下层或肌层的滋养体，可侵入静脉，经肠系膜上静脉、门静脉血流进入肝脏。肝组织的营养障碍、淤血及细菌感染，有利于滋养体的侵袭。最初出现弥漫性炎性变化，随后滋养体栓塞，致循环障碍，使肝组织缺氧坏死。滋养体从破坏的血管内逸出，引起灶状坏死，液化成小脓肿，小脓肿互相融合成大脓肿。

肠道溶组织阿米巴滋养体主要经门静脉输入肝脏。亦可透过肠壁直接侵入肝脏，或经淋巴道到达肝脏。阿米巴肝脓肿患者多为成年男子，男女之比4.2:1，年龄以21~50岁最多。患者多系阿米巴痢疾史继发肝脓肿。患者多有发热、盗汗、白细胞升高，肝区常有饱满及重感。以指头压迫下部肋间隙有局限性疼痛，故肝区疼痛，发热，白细胞增多为阿米巴肝脓肿的三大主征。实验室检查白细胞计数，阿米巴肝脓肿者白细胞总数及中性粒细胞数往往增多，急性期较显著。溶组织阿米巴检查，粪便中可查见滋养体和包囊，在组织中只能查到滋养体。超声波检查，可见液平反射，在其前后进出脓肿的高反射波，若脓肿尚未液化的坏死组织，在液平段间可有小杂波反射，如不规则的小波、中小波或丛波。超声波可见肝脏肿大，如肝上界升高，肝下界在肋弓下增大增厚，上下径及横径增大，肝厚度增加，肝出波左移。肝脏穿刺抽脓，可从脓腔抽出典型巧克力色脓汁，是诊断阿米巴肝脓肿的主要依据。试验性治疗，临床怀疑而确诊困难时可采用灭滴灵、吐根碱、氯化喹啉作试验性治疗，如效果明显，即可确立诊断。

(2) 肝蛔虫病：寄生于小肠的蛔虫并不引起症状，若进入胆道甚至肝内胆管，称胆道或肝蛔虫病。蛔虫若通过总胆管进入左、右肝管，则疼痛消失，继之出现化脓性胆管炎症状，寒战、高热多为弛张型，亦可出现类似疟疾的间歇热，或不规则热，伴有大汗，甚至休克。蛔虫进入肝内胆管，则引起化脓性胆管炎与肝脓肿。如形成肝脓肿时，可行试验性穿刺，若抽出脓汁，诊断即告成立，脓汁中有蛔虫卵，诊断更确凿。

(3) 肝包虫病：此病为人畜共患的寄生虫病，本病分布几乎遍及全球，主要流行畜牧地区，国外见于澳洲、非洲、拉丁美洲以及蒙古、日本等许多国家和地区。国内以甘肃、青海、新疆、内蒙等畜牧地区为主要流行区。传播途径分为直接和间接传播，前者通过与狗、狐等接触，吞入虫卵而受染；后者主要是虫卵污染水源和蔬菜后传人体。另外牧民在挤奶或毛皮加工过程中也可能感染。招致人体致病主要是细粒棘球绦虫(*Echinococcus granulosus* Batsch, 1986; 简称E.g.)和多房棘球绦虫(*Emultilocularis* Leuckart, 1983; 简称E.m.)。它们的幼虫分别引起单房型和多房型包虫病，前者通称包虫囊肿，后者亦叫泡状棘球绦虫病或泡

球蚴病。囊型包虫病 (Cystic Echinococcosis) 简称 CE, 泡型包虫病 (alveolar echinococcosis) 简称 AE。

①肝 CE 部分病人可无任何症状, 称之单纯型, 但囊大者多有右上腹胀感, 如肝 CE 位于肝下部, 病人可摸到边缘清楚的无痛性包块, 大者突起于皮肤表面, 触之有囊性感。如肝 CE 并发感染或破裂, 病情则变严重, 称之为复杂型。并发感染酷似肝脓肿或膈下脓肿。破入胸腔常与液气胸或肺实质病变相混淆, 病人出现胸痛, 呼吸困难等症。

②肝 AE 典型的体征是肝肿大, 大者平脐, 扪之质地坚硬, 呈结节感, 部分病人出现腹痛, 少数发生黄疸、腹水。

实验室检查, “B”型超声肝 CE 常显示圆形或卵圆形无回声液性暗区, 边缘整齐, 内部可见分隔形成, 为子囊影。肝 AE 则显示异常回声区, 可见密集的强光点或光团。X 线检查, 无论是肝 CE 或 AE, X 线摄片均可显示肝影增大和右膈升高, 局限性膨出或模糊不清。破入胸内则显示右下胸膜炎、液气胸或肺实质炎征象。有时难以分辨膈上或膈下病变, 可作气腹造影检查。电子计算机体层扫描 (CT) 诊断意义较大, 可直接显示 CE 或 AE 的部位和大小。同位素扫描, 能显示肝 CE 和 AE 的病变部位和范围, 但不能确定病变性质。其次免疫学检查, 其中包虫皮内过敏试验, 敏感性高, 但特异性差。补体结合试验, 以人或羊包虫囊液为抗原, 80% 患者呈阳性反应, 假阳性约占 5%。间接血凝试验, 诊断肝 CE 敏感性高, 阳性率为 91%, 假阳性率为 3.8%。酶联免疫吸附试验 (ELISA), 目前临床常用, 诊断包虫病, 诊断符合率为 95%, 具有灵敏、简单、快速、不需特殊仪器的实用价值。

4. 肝结核、梅毒感染

(1) 肝结核: 多在尸检时发现, 一般病例不具有临床意义, 少数病例可表现为类似慢性肝炎或其他肝病的症状, 临床表现为乏力、低热、消瘦等, 部分病例可发现肝大、触痛, 黄疸较少见, 肝功能试验多属正常。肝粟粒结核是全身粟粒性结核的一部分, 亦可见于肝脏的继发性结核感染, 较大的粟粒结核结节, 肉眼可以辨认, 大多在显微镜下判断。肝结核瘤, 可以单发或多发, 瘤内含有豆渣样物质, 可形成脓肿, 诊断不困难。肝内胆管结核较为少见, 主要见于儿童, 可能是经胆管播散的结果, 临床可产生类似胆道阻塞的表现, 试验性抗结核治疗有效。

(2) 肝梅毒: 梅毒病为一全身性严重疾病, 可伴发肝损害。临床可分为先天性肝梅毒和后天性梅毒。前者多为死胎, 或出生后不久即行死去。肝脏最初为弥漫性肝炎改变, 随病变进展, 纤维组织增生, 肝细胞受压萎缩, 形或肝硬化。血清梅毒反应阳性。后天性梅毒分早期、晚期。早期, 较为少见, 为梅毒螺旋体引起的肝脏粟粒性肉芽肿以及网状内皮系统的炎症, 亦称梅毒样肝炎。可有低热、消化道症状、黄疸, 肝肿大可达 2~6cm。晚期梅毒肝脏损害的特殊病变为树胶样肿, 可自豆大至拳头大, 亦可占据一个大叶。多发或单发, 多位于右叶。晚期肝梅毒可有淀粉样变, 此期较为多见。

(二) 自身免疫因素

慢性肝病时出现的免疫学范围很广, 包括免疫调控失衡所致的 T、B 细胞、巨噬细胞等的功能紊乱; 效应细胞毒性作用的改变; 免疫复合物引起病理作用; 自身免疫功能的加强, 分子和细胞免疫调节的紊乱; 遗传的影响及病毒基因和宿主基因整合所产生的影响等。当以上某种平衡由于某些原因失衡时, 便可发生以下自身免疫性肝病。

(1) 自身免疫性活动性肝炎：慢性活动性肝炎(CAH)实际上是指一组不同原因引起的有相似病理表现的慢性肝病综合症。自身免疫性CAH是指不是由病毒、药物或其他代谢紊乱所导致的持续至少半年以上的慢性肝炎症状性浸润及片状坏死。目前认为，它可能由继续存在的对自身成分的免疫应答所致。但由于至今尚无特殊检测手段来确定自身免疫反应等造成这种慢性肝病损害的原因，而且在本组病例中只有70%~80%的病例在血清中可以检测出一种以上的自身抗体，因此本病的诊断仍是主要依靠排除了病毒、药物及其他原因所致者，并结合临床特点而作出的。免疫学检查90%以上病例有高球蛋白血症，80%左右病人可检出一种或一种以上的自身抗体，包括抗核抗体(ANA)、狼疮现象、抗平滑肌抗体(SMA)及抗DNA抗体。尚有一种针对肝脏特异蛋白(LSP)的自身抗体，约30%~90%病例可检出。自身免疫性CAH病人中尚可检出一种与LSP不同的肝细胞膜抗原(LMAG)的抗体。遗传基因型倾向，自身免疫性CAH在HLA-DR₃及HLA-B8基因型人群中多见。有10%~20%病例伴有其他肝外自身免疫性疾病，如甲状腺炎、溃疡性结肠炎、类风湿性关节炎及系统性红斑狼疮等。

(2) 原发性胆汁性肝硬化(PBC)：此病仍被认为系一种自身免疫性疾病。PBC主要见于女性，男女之比为1:9；且多见于35岁以上的妇女，且随年龄而增长，所有的临床表现主要源于胆管阻塞。按病情发展先后大致为：皮肤瘙痒，进行性黄疸，高脂血症，吸收不良综合症，胆汁性肝硬化，伴门脉高压。免疫学表现，抗线粒体自身抗体(AMA)，90%病例为阳性，且滴度在1:40以上。AMA根据所针对的抗原可分为6型，即m₁、m₂、m₃、m₄、m₅、m₆。其中m₂及m₄AMA与肝病有关。特别是m₂AMA更是PBC病人所特有的作为诊断PBC的重要实验室依据。PBC与遗传基因已有不少报告，PBC有家庭倾向。90%以上PBC病例存在AMA，因此一般认为其发病与免疫异常，特别是对自身抗原反应有关。

(三) 药物因素

由于医药工业的发展，新药大批涌现，由药物引起的疾病也日益增多，肝脏是药物浓集、转化、代谢的主要器官，又是机体免疫的重要脏器之一，因而药物性肝病更为多见。据医学文献报道药物性肝病占有所有药物反应的10%~15%。在黄疸住院的病人中，近5%是由药物所致；在美国，约25%暴发性肝功能衰竭与药物反应有关。药物性肝病的表现可与急或慢性肝炎、肝硬化及梗阻性黄疸相似，因而药物性肝病是一值得注意的医源病。

药物所致的肝损害，大体可分为两个方面，一是药物对肝脏的损害，即本质性肝中毒，二是患者本身的特异情况。

1. 本质性中毒 (Intrinsic hepatotoxins)

药物对大多数人均有肝脏毒性作用，是能预测的中毒，这类可分直接肝损害和间接肝损害两型。

(1) 直接肝损害：药物无选择性损害整个肝细胞的膜相结构和非膜相结构，引起肝实质损害，肝脏呈小叶或区带性坏死，伴有脂肪变性等。如四氯化碳、无机磷和其他一些重金属盐类等可引起直接肝损害。

(2) 间接肝损害：药物可选择性损害肝细胞的部分亚微结构或肝细胞的胆汁排泄装置。本型又可分为细胞毒型和胆汁淤滞型：

细胞毒型：主要选择性干扰肝实质细胞代谢的某一环节，而影响蛋白合成，如四环素、L—

门冬酰胺酶、氨甲喋呤、6-巯基嘌呤等引起肝坏死。而单宁酸等可引起肝脏脂肪变化和坏死。

胆汁淤滞型：可出现黄疸及肝功能损伤。主要是因选择性的胆红素向胆小管排出或由血中摄取受干扰所致。如利福平、甲基睾丸素等。

2. 患者特异质 (Idiosyncrasy)

用药后仅对敏感人发生肝损害，损害与用药量无关，肝损害的表现个体差异较大，可出现发热、皮疹、嗜酸细胞增高等过敏反应。按发病机制可分两型。

(1) 过敏反应：药物或其他代谢产物作为抗原，与体内蛋白结合引起变态反应。如氯丙嗪、磺胺类、对氨基水杨酸、甲基多巴等。

(2) 代谢异常：药物在某些个体中代谢特殊，使药物变成有毒物质而引起肝损害。如异烟肼在体内可分解为异烟酸和乙酰肼，乙酰肼与肝内大分子物质结合后引起肝细胞坏死。人体对异烟肼的代谢由于个体差异有快灭活和慢灭活两类，其中快灭活者产生乙酰肼多，慢灭活者产生乙酰肼少，前者易引起肝损害，而后者不易引起肝损害。

药物性肝病的临床表现与药物的种类及发病机制有关，对肝病患者详细询问和分析用药史，其在用药过程中了解有无肝损害，并测定血清胆红素、GPT、GOT、 γ -GT、碱性磷酸酶等，对初发症状如恶心、呕吐、食欲不振应与药物引起的胃肠道症状相鉴别。出现发热、皮疹等过敏反应，应观察肝脏的大小及肝功能检查。过敏性肝损害可有嗜酸粒细胞增加，某些药物性肝损害患者血中可找到抗核抗体、抗线粒体抗体等自身抗体，对疑为药物性肝病的患者，药物激发试验阳性者，更应考虑药物因素。

(四) 酒精因素

酒精性肝病的发生与饮酒量有密切关系，就世界范围来说，肝硬化患者中酒精中毒者居多。据估计，乙醇中毒做为肝硬化的病因在欧洲为42%，美洲66%，而亚洲仅占11%，这在不同国家很大程度上取决于宗教、信仰和其他风俗习惯、社会因素及饮用酒的价钱与工资之间的关系。

酒精性肝病 (ALD) 包括酒精性脂肪肝 (AF)、酒精肝炎 (AH) 和酒精性肝硬化 (AC)。近20余年，大量的动物试验资料和临床研究显示，乙醇确为酒精性肝病的直接致病原因。

1. ALD 的危险因素

(1) 饮酒量：有报道男性 AC 的平均每天乙醇摄入量为160克；持续8年，不足160克/天，14%出现肝硬化前损害，即 AH。对大多数人来说，危险量是每天大于80克。持续饮酒比间歇饮酒危害大。因后者有恢复的机会。

(2) 性别：国外，尤其是西方女性的酒精中毒已有增加，这与社会弊病导致的依赖性饮酒有关。

(3) 遗传：饮酒后的行为方式具有遗传性，但尚未发现一种遗传标记物与酒精性肝损害的易感性有关。组织相容性抗原 (HLA) 的不同可能导致不同的酒精性肝损害。有人认为，长期酗酒乙醛氧化酶的活性比正常人低，除继发原因外，也可能是一种原发性遗传异常。患有脂肪肝的酗酒病人，非线粒体的乙醛脱氢酶活性比对照组低，这也可能是一种原发性遗传缺陷，尚未得到进一步证实。

(4) 营养：营养不良对 ALD 的作用尚有争论，但作为一种酒精性肝损害的复合因素，不能否认营养不良的作用。酒精摄入可增加胆碱、叶酸和其他营养的最低需要量。营养缺乏，特

别是蛋白质缺乏,可能通过耗竭肝内氨基酸类而促进了酒精的毒性作用。

2. 酒精代谢

酒精在体内约10%从肾脏排出和从肺呼出,摄入总量的90%必须在肝内氧化,健康人每天对酒精的代谢一般小于160~180克。酒精可诱导产生用于分解代谢的酶类,至少当酗酒者的肝脏相对未受影响时,能对酒精代谢更多一些。1g酒精氧化后约释放30kJ热,这是一种“空”的热卡,不同于所给的能量,因而起不到营养作用。乙醇初始在胞质内经乙醇脱氢酶分解转化为乙醛,线粒体和胞质中的乙醛可引起膜损害和细胞坏死。酒精还在微粒体乙醇氧化系统及经过氧化氢酶代谢。当乙醇转变为乙醛,并在乙醛脱氢酶的作用下转变为乙酰辅酶A进而分解为乙酸时,需要辅酶I(NAD)作用为辅助因子。于是,辅酶I(NAD)不断转变为还原型辅酶I(NADH),当NAD减少,NADH增多和两者的正常比例下降时,肝细胞的氧化还原状态发生改变,而导致线粒体内三羧酸循环抑制,于是引起:

(1) 柠檬酸循环受抑:由于NAD减少,而NAD的柠檬酸循环的速度变慢,CO₂产生受抑,结果导致脂肪氧化减弱,肝内脂酸合成增多,超过肝的处理功能而发生脂肪肝。

(2) 高乳酸血症和高尿酸血症:NAD/NADH比值缩小必然反应在丙酮酸乳酸比值上,从而发生高乳酸血症。由于高乳酸血症可引起尿酸排泄减少而发生高尿酸血症,故饮酒可导致痛风发作,酮症也加剧。

由于NAD/NADH比率的降低,糖原异生作用受抑,肝内糖原储存减少,因而易发生低血糖。当然也可以通过肾上腺髓质及交感神经的中介作用,使肝糖原加速释放葡萄糖入血中,而发生急性酒精中毒时高糖血症。

3. 发病机制

(1) 从脂肪肝形成实验得知,在酒精的作用下,外周脂肪组织动员增加;肝内甘油三脂合成增加;脂质在肝内氧化减少;肝脂蛋白释放减少;NAD/NADH比值改变导致内脂质合成增加,此为脂肪肝形成的主要原因。

(2) 酒精肝炎:因为酒精可抑制肝细胞糖蛋白和白蛋白重新合成后分泌,故导致蛋白和水分蓄积于细胞内,从而引起细胞肿胀。这种蛋白分泌的抑制,乙醛可能起了中介作用,进而影响了微管的装配。再者,脂肪的存在导致了肝细胞代谢的障碍,使肝细胞损伤发生坏死及炎症改变。乙醛的毒性作用还抑制了某些线粒体功能,呼吸和脂酸的氧化,可进一步引起细胞坏死。

停止了酒精摄入,肝损害变化仍间断发展,这表明,免疫机制也参与了某些酒精性肝损伤的形成。应用免疫荧光技术诱导细胞毒性试验,发现约50%酒精性肝损害者血液循环中含有一种抗体,这种抗体能与经乙醛处理后家兔肝细胞表面的乙醇抗原决定簇起反应。正常人或其他类型的肝病中都未发现这种乙醇特异性抗体。此类患者免疫球蛋白,尤以IgA明显增高,酒精性肝炎的血清中可查出酒精性玻璃小体及其抗体。酒精肝炎患者常表现为延迟型过敏反应消失,PHA刺激淋转的抑制,活玫瑰花形成减少。

(3) 肝纤维化:导致肝纤维化的因素有,胶原纤维合成的增加来源于Disse腔中的贮脂细胞。细胞坏死与炎症刺激了胶原形成物而促发胶原纤维形成,终至瘢痕化而形成肝硬化;腺泡3区缺氧和肝细胞肿胀致细胞内压增高亦是胶原纤维形成的可能因素。

（五）代谢障碍

肝脏是人体内物质代谢最为活跃的器官。它与糖、脂类、蛋白质、水、盐类、维生素、激素及其它许多生物活性物质、药物、毒物等的代谢，都有着极其密切关系。以下疾病为肝脏代谢异常引起。

1. 色素性肝硬化（血色病）

为先天性铁代谢障碍引起铁质在肝、脾、皮肤等处沉着所致的疾病。临床常表现为肝硬化、糖尿与皮肤色素沉着三大症状。

2. 肝豆状核变性

亦称 Wilson 氏症，为铜代谢障碍引起的家族性疾病，主要病变为肝硬化与脑底神经节豆状核变性。其表现为肝硬化、特有的神经系统表现与角膜色素环。

3. 糖原储积（Glycogen Storage disease 或 Glycogenosis，简称 GSD）

是以糖代谢紊乱为特征的，与糖原分解或合成的酶缺陷密切相关的一组先天性遗传性疾病。依糖原储积部位不同分为肝糖原储积病、心糖原储积病、肌糖原储积病等。其病因糖原由大量葡萄糖分子以 1,4 和 1,6—糖苷链连接而成。糖原的合成与分解需要一系列酶的参加，是一个复杂的生化过程，其中各种酶的缺陷，均可导致不同的糖原代谢紊乱。

此外，还有以原发或继发性代谢障碍性肝病，如肝性血卟啉病、类脂质沉积病、肝淀粉样变性等，均可引起不同临床表现的肝病。

（六）原因不明的肝病

肝病的发病因素很多，但在临床上还有个别病因不明，尤其老年人肝病往往系非甲非乙型病毒引起，由于缺乏特异性检查手段，导致不确切的分类。其次衰老过程中肝脏的形态和功能都有变化，就必然有不同程度贮备能力和再生能力降低；同时胸腺萎缩，T 淋巴细胞减少，B 淋巴细胞数相对增加，两者功能都下降，特别是 T 淋巴细胞的减少造成了免疫力下降。老年人往往同时存在多种疾病，临床表现常不典型，容易误诊。另外黄疸较多见却易诊为肝外阻塞，如癌肿或结石等。老年人肝炎恢复缓慢，约半数发展为慢性肝炎、肝硬化等。

二、肝病的病理生理

肝脏是人体内物质代谢重要器官之一，并对人体物质代谢起稳定作用，如糖元的贮存与分解，尿素合成，制造血浆蛋白质，生物转化与排泄等。肝脏通过这些功能维持着机体内环境的恒定。肝脏的主要生化功能有：①氨基酸和碳水化合物的中间代谢；②蛋白和糖蛋白的合成、分解；③药物和激素的代谢和递解；④脂质和胆固醇的代谢调节。

（一）脂质代谢失调

肝脏是脂类代谢的中心，能合成和储存各种脂类，不仅供应肝，而且供应全身的需要。

1. 脂肪酸和甘油三脂

甘油三酯是甘油和脂肪酸缩合成的脂，脂肪酸也是磷脂和胆固醇的成分。甘油和脂肪酸都可来源于碳水化合物。人体必需的脂肪酸来自食物供应，非必需的脂肪酸可以在体内合成。

合成脂肪酸的直接原料是乙酰辅酶 A，糖是合成脂肪酸的主要碳原。糖转变为脂肪酸进而组成甘油三脂，对体内储能有重要意义。在正常情况下，饮食和脂肪组织的脂肪酸被肝脏摄取后脂化为甘油三脂。大多数的甘油三脂被肝输出，输出前必须先与特殊的阿扑蛋白结合转变为脂蛋白。除了胆汁郁积时，慢性肝病一般并不引起显著的脂蛋白和胆固醇代谢的改变。脂肪肝主要是甘油三脂在肝内的贮积。可由于：①周围脂肪组织分解过多，引起脂肪酸过多进入肝脏；②如肝内脂肪合成过多和氧化过少，也可导致形成过多的甘油三脂；③饮酒过量时，碳水化合物代谢的 α 磷酸甘油量增加，此可被脂化而合成甘油三脂。饮酒是脂肪肝最常见病因。

2. 胆固醇

肝脏是合成胆固醇的主要器官，也是血浆胆固醇的来源及去路。人体内的胆固醇主要由各组织合成，只有少量的由食物摄取。食物中的自由胆固醇（蛋黄）可从小肠粘膜上皮直接吸收，胆固醇脂需经胰胆固醇酶水解为自由形式才被吸收。肝脏受到严重损伤时常导致血清胆固醇的下降。这是由于胆固醇和胆固醇脂的合成减少，阿扑蛋白合成减少。在原发性胆汁性肝硬化时，有显著的血清游离胆固醇升高和低密度脂蛋白升高；相反，血清高密度脂蛋白减少。

（二）解毒机制失调

水溶性药物和某些内生物质常以原物在尿和胆汁中排出，脂溶性物质要在体内积聚，影响细胞代谢，它们必须经代谢减活或转变为水溶性物质才被排出，肝脏通过特有的酶系统完成。Ⅰ相反应通过氧化、还原、羟化、硫氧化、去胺、去烃化、甲基化等生化反应，改变物质的化学性质。这些生化反应常致药物的灭能，如苯巴比妥。但也有反而激活的情况，如考地松可变为氢化考的松，强的松变为强的松龙而增加活性。有些致癌物质可在肝内被激活形成高度反应性的环氧化物的中间产物，而其他致癌物质则被灭活。Ⅱ相反应，常从Ⅰ相反应而来或直接进入Ⅱ相反应或独立发生，包括将物质转变为葡萄糖醛酸盐、硫酸盐、乙酰化、牛磺酸、甘氨酸的衍生物，结果使脂溶物质变为水溶性，便于在胆汁和尿中排出。

肝病时药物效应随以下因素改变而变动：①生物利用度，药物的吸收，容量分布的变化，蛋白结合率，半衰期，清除量；②肝细胞内细胞色素 P450 酶活力；③肝血流量，肝内血管分流；④遗传因素；⑤药物的相互作用。

急慢性肝炎、慢性活动性肝炎、肝硬化代偿和失代偿均对药物效应有影响。梗阻性黄疸影响某些药物的吸收，肠肝循环中断洋地黄毒甙和某些抗菌素的效用，消胆胺通过肠肝循环吸收，使某些药物半衰期缩短。药物的容量分布急性肝炎不变，肝硬化低白蛋白血症时，利多卡因、心得安容量分布增加。药物与蛋白结合率高的清除较慢，特别在有低白蛋白血症者。高胆红素血症，胆红素和白蛋白竞争药物受体部位。肾功能不全影响药物的清除。重症肝炎以外的急性肝炎，安定和杜冷丁半衰期延长。慢性活动性活肝、肝硬化尤其伴有低白蛋白血症、黄疸和靛青绿清除率减低者，保泰松、皮质激素、甲磺丁脲、双香豆素、氯洁霉素、增效磺胺的半衰期延长。慢性肝病时中枢神经系统对吗啡类或其它安眠药更敏感，可诱发肝昏迷。

（三）蛋白质代谢失调

肝脏是蛋白质合成和递解的主要场所,不仅表现在它本身结构蛋白质和酶的迅速更新,还表现在它不断地合成与分泌多种血浆蛋白。肝脏不但能合成自己所需要的蛋白质,也合成和输出很多蛋白质,在后者中白蛋白最重要。血清白蛋白平均半衰期为7~20天。根据机体需要,肝细胞约有10%~60%进行白蛋白合成。约60%的白蛋白位于血管外腔,但血浆白蛋白仍然是最多的循环蛋白质。

慢性肝病时的低白蛋白血症是由于合成减少,肝细胞量的减少和功能的下降及饮食供应不足。低白蛋白血症的程度可因腹水而加剧,因为大量白蛋白流入腹水。很多凝血因子均由肝脏制造,其中有些是维生素K依赖性的。严重肝病时,凝血酶原合成减少。由于营养不足、滥用广谱抗生素和脂肪吸收不良,维生素K吸收可受损而加剧低凝血酶原血症。这种情况下凝血酶原缺乏至少部分可被维生素K纠正。凝血障碍完全因肝功能衰竭而非由胆汁郁积所致,则维生素K无效。维生素K依赖的各凝血因子,其血清半衰期比白蛋白短,所以低凝血酶原血症常先于低白蛋白血症而出现。

（四）糖代谢失调

糖类(碳水化合物)是人体主要的供能物质,也是人体的重要成分之一。糖类与脂类可形成糖脂,是神经组织和细胞膜的成分。糖类与蛋白质结合成糖蛋白,如抗体、某些酶和激素,具有重要的生理功能。而肝脏通过糖元分解、糖元合成和葡萄糖异生作用来调节血糖的稳定。肝为胰岛素及胰高血糖素等的作用部位,通过这些不同的生化途径受胰岛素、胰升血糖素、生长激素和儿茶酚胺来调节。肝脏对胰岛素十分敏感,能促使葡萄糖进入肝细胞,接着被用来合成糖元。胰岛素也促进甘油三脂的形成,并使小量肝糖元分解。在空腹饥饿时,血中胰岛素水平低而胰升血糖素高,能促进肝糖元分解和葡萄糖异生来维持血糖浓度。餐后肝以补偿形式,把饮食中的赖氨酸和支链氨基酸导向周围组织,补充被消耗的肌蛋白质。

葡萄糖稳定机制失常在肝硬化中常见。最常见的是高血糖和葡萄糖不耐受。葡萄糖不耐受时血浆胰岛素不低反而升高或正常,表示病人对胰岛素有抗力。肝实质总量减少,而肝脏不能处理葡萄糖负荷,是对葡萄糖耐受差的一个因素。肝硬化时有高胰升糖素血症,因门一体分流使激素直接进入大循环,同时肝病对其清除能力减弱。

上述肝病代谢失调仅为严重或长期肝病时明显,急性病毒性肝炎除严重者外,肝脏的代谢功能多正常,但在重症或暴发型肝炎时,不管病因如何,可具有慢性肝病中所见的代谢失常,如低凝血酶血症、低蛋白血症,比较快的出现腹水以及脑病。

第二节 西医胆道疾病的病因病理

胆道系统包括肝内、肝外胆管、胆囊及胆道括约肌等各个部分,在神经和体液因素的调节下,进行胆汁的生成、流通、储存、排出及肠肝循环。当上述任何一个环节发生障碍,就会引起一系列病理生理变化,产生疾病,临床上常见的病因及引起的病理生理变化如下。

一、胆道疾病的病因

1. 细菌感染

通常情况下,细菌可通过以下几个途径引起胆道系统感染:

(1) 血源性感染:伤寒、副伤寒、大肠杆菌所致的败血症时,病原菌可通过血液进入胆囊和胆道而发病。

(2) 肝源性感染:一是肠内细菌经门静脉进入肝脏后,如未被肝脏灭活,从胆汁中排出而引起感染。一是肝内的细菌经淋巴管道引起感染。

(3) 上行性感染:肠道内的细菌在壶腹受到外伤(如蛔虫、结石、内窥镜等)时,进入胆道,引起胆道的细菌性感染与胆囊炎。

(4) 侵蚀性感染:胆囊邻近的组织器官有炎症时,胆囊可被细菌侵蚀,波及而发病。

长期以来,人们一直认为,大肠杆菌是胆道感染的主要细菌,近来研究发现,大肠杆菌仅是胆道感染菌的一小部分。从粪便中分离出的细菌,90%以上为厌氧菌。有人对100例感染的胆汁所作的细菌学分类研究发现,按每种细菌的检出率,需氧菌依次为:大肠杆菌、克雷白杆菌、D型链球菌、肠道杆菌,肺炎杆菌、假单胞菌、链球菌等。厌氧菌依次为:类杆菌、梭形杆菌、产气荚膜杆菌、脆弱杆菌、厌氧球菌等。

2. 胆道结石

胆汁在细菌感染、胆汁淤滞、胆固醇代谢障碍、溶血及寄生虫感染等诱发因素的作用下易形成结石,结石可发生在胆囊、胆总管和肝总管以及肝内胆管等上。以胆囊结石最常见,其次为肝外胆管和肝内胆管结石。其发生率约为7.02%,近几年有上升的趋势。

3. 先天畸形及功能障碍

如胆总管囊肿,胆总管呈囊状扩大;双胆总管,两条胆总管平行地伸入肝内;Coroli病,肝内胆管呈多发性囊性扩张。胆汁生成、分泌、转运障碍的先天性疾病如:Dubin-Johnson综合征、Rotor综合征、Grigler-Najjar综合征、Lucey-Driscoll综合征等。

4. 肿瘤

胆道肿瘤包括从毛细胆管至十二指肠乳头开口部的癌肿,以肝外胆管的壶腹部癌,胆管癌和胆囊癌较为多见。良性肿瘤主要有胆囊的乳头状瘤和腺瘤。

5. 其他

邻近脏器的病变(如肝炎、肝硬化、肝癌、胰头癌等)累及胆道,胆道功能的先天性或继发性障碍,寄生虫的感染,药物因素等。

二、胆道疾病的病理生理

胆汁的代谢包括胆汁生成、流通、肠肝循环等多个环节,同一病因可引起多个环节的病理变化。为了便于理解,我们从胆汁生成与流通障碍、细菌感染三个方面作简要论述。

1. 泌胆功能障碍的病理生理

病毒性和酒精性肝炎及肝硬化时,肝细胞破裂、坏死,使得毛细胆管壁发生破坏,毛细胆管与狄氏腔沟通,肝细胞的内质网肿胀,囊泡变性,充满胆汁,肝细胞线粒体发生肿胀等

变化。由于肝细胞的大量破坏,使肝细胞的泌胆功能衰竭。

某些药物可选择性损害肝细胞的部分亚微结构或肝细胞的排泄装置。引起肝细胞泌胆功能障碍,病理可见单纯淤胆型肝炎小叶中央区胆汁郁积,毛细胆管内有胆栓、肝细胞和星状细胞内胆色素沉着。淤胆伴炎症型,其肝细胞、星状细胞和毛细胆管内有胆汁郁积,以小叶中央区为著,门脉区有单核和中性粒细胞浸润。

2. 胆汁流通障碍的病理生理

当胆道内结石、胆道内或外肿瘤的阻塞或压迫、肝门部胆道外良恶性淋巴结肿大压迫胆管,引起胆流受阻,此时因肝细胞继续分泌胆汁,向胆道内排泄,但前方又受阻,使得肝内胆道内压升高,胆管、胆囊被严重扩张,通过神经反射引起恶心、呕吐、腹痛,当胆管内压力升高到一定程度时,毛细胆管破裂,使得结合胆红素经淋巴间隙或血流返流入血,血中结合胆红素增高,从肾脏排出。而胆红素排泄入肠道的通路受阻,使粪便中的粪胆素原及粪胆素减少或阙如。

镜下可见毛细胆管扩张与破裂,数目减少,微绒毛变形减少。毛细胆管壁水肿,腔内有胆栓,上皮细胞内有许多含胆色素及磷酸的小泡,高尔基复合体增多。相邻细胞间距离增宽,胆管基底膜变厚,其周围可见巨噬细胞、白细胞、成纤维细胞浸润。如转成慢性,可出现管壁周围的结缔组织增生及瘢痕化,导致管腔闭塞,甚至完全破坏。肝细胞的胞质内可出现胆汁,线粒体先是数目增多,而后肿胀变小,基质内颗粒增多。外膜一般结构完整,嵴更长扭曲或分层,出现成晶、半成晶或髓样变性,内质网扩张,核小体减少或缺失等。

3. 细菌感染的病理生理变化

急性胆道感染初期胆汁排出障碍。胆囊一方面因胆汁积聚而扩张,胆囊张力增高。另一方面由于胆囊颈部或胆囊管变窄,胆汁浓缩,粘稠度增加,造成胆汁流阻力加大,胆囊排空时,胆囊强烈收缩而发生痉挛性疼痛。当胆囊压力进一步增高,静脉回流受阻,引起胆囊血运障碍,引起囊壁充血水肿。同时郁积的胆汁为细菌的繁殖提供了条件,使细菌大量繁殖。胆汁中的结合型胆汁酸在细菌的作用下脱结合转变为游离型胆汁酸。卵磷脂则转变为溶血性卵磷脂,使胆囊炎症进一步加剧。游离的胆红素与钙离子及粘多糖结合,沉淀析出,在胆汁中形成胆色素颗粒及絮状沉渣。如产气杆菌感染,则胆囊内可见气体,囊壁内有大量炎性细胞浸润,局部淤血、缺氧,胆囊壁通透性增加,可出现灶状出血,细胞变性、纤维素沉着等变化,若病变进一步加重,则会发生胆囊坏疽,甚至溃破穿孔。镜下可见,肝内胆管扩张,管壁增厚,肝窦内出现大量嗜中性白细胞,肝细胞出现变性,肝内胆管周围可见纤维素沉着。晚期病人可见胆小管破溃,大量游离胆红素颗粒及胆汁进入肝窦,形成含胆红素颗粒的混合性血栓,进入肝中央静脉、小叶旁静脉、肝静脉及其分支,并可经下腔静脉进入肺循环,发生肺动、静脉内胆沙性血栓栓塞,造成局灶性肺梗塞,甚至进入体循环,引起严重的脓毒血症或败血症。

第三节 中医对肝胆系统病理的认识

一、中医对肝的病理特点的认识

正如肝具有自己的生理特性一样，肝也有其独特的病理特点。在临床上，尽管导致肝病的原因很多，病理变化非常复杂，但归纳起来不外虚实两大类。实的病理特点为肝气易郁，肝热易蕴，肝风易动；虚的病理特点则是肝血易亏，肝阳易耗。若以阴阳而论，则阳常有余，阴常不足。

（一）肝失疏泄

1. 肝气郁结

肝主疏泄，有周转气血的功能，生性刚悖，恶抑郁之变，任何刺激都可造成肝气郁而不畅，疏泄失常，轻则气郁，甚或气逆，而气郁气逆又可引起血瘀和血溢。肝郁的病理特点主要体现在：一为气滞，经云：“非怒气逆则伤肝。”李冠仙论肝气说：“五脏之病，肝气居多……治病能治肝气，则思过半矣。”这里的肝气即气郁，是言肝气郁的多发性。《丹溪心法》也提到“胁痛者肝气也，其脉沉涩。”在肝病如肝炎、肝硬化中，多有肝气郁滞的症候出现，疏肝理气也就成了主要的治疗方法。二是气逆，气郁太过，则产生气机逆乱。在临床上主要表现为肝气上逆和肝气横逆，横逆可犯脾胃，引起胃气上逆而呕恶，上逆可扰头目，而引起眩晕头胀、易怒等证。如《笔花医镜》所论：“肝之实……其症为左胁痛……呕吐，为呃逆”，即指肝气横逆犯胃之证，治疗则以平肝降逆为主。

2. 气滞血瘀

诸血皆由气统以行，气行血亦行，气郁血亦瘀，肝气郁滞，则可导致血瘀。慢性肝脏疾病中，大部分病人有血瘀的征象。《难经》说：“肝之和，名曰肥气，在左肋下，如覆杯，有头足……”朱丹溪提到的“皮间有缕赤痕者，血肿也”，都是说因气滞致瘀的证候。在肝病中，最典型的体征，如肝脾肿大、蜘蛛痣、胁痛等，都是血瘀的结果，治疗则以舒肝化瘀为主。近年来大量实践也证明，活血化瘀是慢性肝病治疗中一个不容忽视的重要途径。

3. 三焦水道失调

肝主疏泄，具有疏通全身气机，通利三焦之功能。《素问·灵兰秘典论》说：“三焦者，决渎之官，水道出焉。”全身的水液代谢，虽由肺、脾、肾等许多脏腑的协同作用而完成，但必须以三焦为通道才能正常地升降出入，故又把水液代谢的协调平衡作用，称作“三焦气化”。由于三焦的通利有赖于肝的疏泄作用，所以，肝疏泄功能失常，气机郁滞，则可影响三焦通利，以致水液代谢障碍而出现水肿、鼓胀等证，例如肝硬化腹水的病机，大多与此有关，临床上常用疏肝通络利水法治之。

4. 肝郁化热

肝易郁热、火升的病理特点，主要由于肝属木，内寄相火。在临床上可表现为两大类，即湿热蕴结和肝火上炎。戴思恭说：“常者为气，变者为火”，气有余便是火，肝气郁久可以化热。同时，肝郁影响脾的健运，水湿内停，湿与热合则成湿热，发为黄疸，小便黄赤，大便

粘腻等症状，这在肝病中为常见。《内经》曾说：“肝热病者，小便发黄，而肝反受枯燥之害。”又说：“肝传之脾，名曰脾风、发痒，腹中热，心烦出黄”，发痒即是黄疸，治疗上统以清泻肝经湿热为主。

热与火本同一类，只是在程度上不同，热为火之渐，火为热之极，热极化火，火性上扬，则可见到目赤肿痛、头晕目眩或耳鸣耳聋等症，即《内经》中说的：“肝木多郁……目赤痛皆痒、耳无所闻”的情况。在常见的肝胆系疾病中，肝火上炎主要表现在：一是热扰心神，轻者心悸怔忡，烦躁易怒；重者神昏谵语，如在重型肝炎和肝性昏迷中常可见到。二是肝火对肺的危害，即木火刑金，出现咳嗽、气喘、黄痰等。

5. 肝风易动

《内经》云：“诸风掉眩，皆属于肝，”在肝胆系疾病中，肝风多见于肝性脑病。造成肝风易动的主要原因有两个：一是肝阳化风，多系肝病日久，肝肾阴虚，水不涵木，肝阳浮越，阳亢日久则化风。如《临证指南》说：“肝为风脏，因精血衰耗，水不涵木，木少滋荣，故肝阳偏亢，内风时起。”二是热极生风，多为肝郁热久化火，热极则生风，表现为抽搐、项强，甚则角弓反张，神识昏糊等。又有因脾不健运水聚者，肝火旺，则煎熬成痰，痰火交炽，风水相煽，出现痰聚中焦而上泛，火借风力而飞扬的病理表现。在治疗上重在清肝泻火或镇肝潜阳，或清上填下以达熄风的目的。

（二）肝不藏血

1. 肝血易亏

肝藏血，以血为体，而血又是极为重要的营养物质，五脏六腑，四肢百骸，皆赖其所养。肝受病日久，最易耗动肝血，引起肝血虚少。《笔花医镜》说：“肝之虚……血少也”，说明了所谓肝虚，总以肝血亏虚为多。《灵枢·天年篇》讲到：“年五十岁，肝气始衰，肝叶始薄，胆汁始减，目如不明，”也是指肝血虚而不能上养二目的。肝血亏耗可以出现于多种慢性消耗性疾病中，慢性肝病尤多常见，如面色无华，爪甲枯脆等，在治疗上统以补养肝血为原则，所以唐容川说：“补血者总以补肝为要。”

2. 肝阴易虚

肝火素旺或肝郁久而化热，最易耗伤肝阴，引起肝阴亏虚。在一些肝病中，特别是慢性肝病后期，多可出现肝阴虚的证候，如胁隐痛、耳鸣、多梦、烦热等，而且肝阴虚日久常可累及肾阴，使肾水亏竭，形成肝肾之阴俱虚之证。

3. 肝阳易亢

肝以阳常有余，阳气易亢为病理特点，其主要原因在于：肝主藏血，肝病日久，阴血易亏，肝肾阳虚，则水不涵木，肝阳浮越。如《临证指南》所说：“肝为风脏，因精血衰耗，水不涵木，木少滋荣，故肝阳偏亢。”如临床可见头胀头痛、烦躁易怒等病理现象，治疗常以滋阴清肝潜阳为主。

4. 出血难止

肝病出现衄血，多由肝之阴血亏虚，肝体虚弱不能制阳，以致肝火灼伤血络而引起。灼伤肺络则咳血，灼伤胃络则吐血，正如唐宗海所说：“木郁为火，则血不和；发为怒，则血横决，吐血错经，血病诸证作焉”，衄血在肝病后期是非常多见的。

(三) 易影响其他脏腑

中医学认为,人体无论在生理活动和病理变化方面都是一个有机的整体,在生理上各脏腑相互配合以维持机体的协调统一,在病理上又可相互影响。

肝易动难静,古人曾谓肝为五脏六腑之贼,极言肝病对其他脏腑影响的广泛。这一观点非常符合肝病的临床实际,在一些肝病中,特别是慢性肝病,往往反映出复杂的临床表现,这是在病理上涉及到其他脏腑的结果。

1. 肝病对胆的影响

由于肝胆互为表里,生理关系密切,因而在病理上,肝病是最易影响及胆,导致胆病的发生或肝胆同病。《素问·痿论》说:“肝气热则胆泻口苦”,李冠仙也说:“胆在肝叶之下,肝气上逆,必挟胆气而来。”临床上,肝气郁滞或肝火都可以影响胆的肃降通顺,使胆汁不能正常排泄,外溢则可发为黄疸。同时肝热往往胆亦热,形成肝胆湿热蕴结,出现呕恶、厌油、溲赤、大便粘滞不爽、腹胀等症候。肝气郁滞还可引起胆气不利,从而使胆汁排泄不畅,泛溢于肌肤而发为黄疸。这种肝胆同病的情况在急慢性肝病中经常可见。故疏肝利胆法在肝病治疗中较多应用。

2. 肝病及脾

经云:“五脏受气于其所生,传之于其所胜”,又说:“气有余则制己所胜而侮所不胜,”这是以五行生克乘侮的理论来说明五脏疾病的传变规律,在生理上,肝依五行关系而克脾土,而在病理上则可以乘脾。在临床上,无论急性或慢性肝病都有一个由肝及脾的病理过程,肝气郁结或疏泄失常,常常首先影响到脾胃气机的升降,使脾的运化功能受到妨碍,而产生一系列肝郁脾虚的症候,如纳呆、便溏、腹胀等,甚至因脾虚水湿凝聚而发为水臌,湿与热合发为黄疸,这些都是肝病及脾引起的病理反映。所以李冠仙提到:“肝气一动,即乘脾土,作痛作胀,甚则作泄。”肝病传脾是一个非常重要的病理过程,有时甚至贯穿疾病的始终,因而健脾法在肝病治疗中亦被广泛应用。

3. 肝病对肾的影响

祖国医学认为肝肾同源,在五行关系上,水生木,是母子关系,一般把肝病及肾称为子病及母。临床上,肝病对肾的影响主要是肝郁久而化热,热盛伤阴有肾阴不足,肾水亏竭,在表现上除肝经本身症状外,可见腰膝酸软、梦遗滑精、失眠多梦等肾阴亏虚之症候,这在慢性肝炎等病中是极为常见的。《医宗必读》曾对治疗作过很好的描述:“东方之木,无虚不可补,补肾即以补肝;北方之水,无实不可泄,泻肝即所以泻肾。”又说:“血不足者濡之,水之属也,壮水之源,木赖以荣。……气有余者伐之,木之属也,伐木之干,水赖以安。”具体地说明了肝肾的病理联系和肝肾同治的意义,这对临床是有指导作用的。

4. 肝病对肺的影响

在五行关系上,肺属金,金克木,肝之经脉上行,贯膈而注于肺。肝病往往不受肺金的制约,而反过来侮肺,其产生的病理影响主要为肝气壅肺与肝火灼肺两种证候,表现为气逆作咳、黄痰、胸痛、甚或咳血,也称为“木火刑金”。李冠仙曾说:“……又或上而侮肺,肺属金,原以制肝木,而肝木太旺,不受金制,反来侮金,致肺之清肃不行而呛咳不已。即所谓木击金鸣也。”在临床上,肝火犯肺或肝气壅之呛咳等症,常以平肝凉肝为治疗原则,也叫做“清金制木法”。

5. 肝病对心的影响

心属火，为木所生，肝热郁久，肝火上扬，常可扰乱心神，使神明无主，出现神志方面的改变。这在某些肝病，如重症肝炎或肝硬化、肝性昏迷中是常见的。李冠仙对此也有提及：“……又或上而冲心，致心跳不安。”在治疗时常在清心的同时辅以清肝治疗，也称作“实则泻其子”。

6. 肝病对胃的影响

胃主受纳腐熟水谷，为水谷之海，其气以和降为顺。肝气郁结或疏泄失常则胃的这种和降功能受到影响，胃气不降则上逆而为呕恶、噎腐，所以李冠仙说：“……又或上犯胃土，气逆作呕，两胁胀痛……”《类证治裁》所谓的“肝木性升散，不受遏郁，郁则经气逆，为噎，为胀，为呕吐，为暴怒胁痛，为胸满不食……皆肝气横决也。”这是对肝气横逆犯胃的很好描述。

因为消化吸收是靠脾升胃降共同完成的，因此在实际上，肝气犯胃往往不是单独存在，而每多兼有肝郁脾虚，而脾气不升也直接影响胃气的和降，两者在临床上是很难截然分开的。治疗上多以舒肝和胃为主，所以有人称之为：“治肝即可以安胃。”

综上所述，肝的病理不但以阳常有余，阴常不足，肝火常盛，肝血易亏为特点，而且具有善及他脏之特性。只有熟悉掌握肝本身的病理特点，同时了解肝病对其他脏腑的广泛影响，才能更好地指导肝病的临床实践。

二、中医对胆的病理特点的认识

1. 胆失和降

胆为中精之府，以流通畅快为顺，其气主降，若情志拂郁或肝失疏泄，皆可影响胆气和降而致病。临床可见口苦、嘈杂、心胁痛、不能转侧等症。如《灵枢·经脉篇》说：“是动（指少阳经病变）则病口苦，善太息，心胁痛，不能转侧。”《胀论》也提到：“胆胀者，胁下痛胀，口中苦，善太息”。此为胆失和降致胆气郁滞证候。由于胆与肝互为表里，生理关系密切，病理上胆最易受肝病影响，故临床常用疏肝以利胆治疗。

2. 胆热内郁

胆内寄相火，且与肝邻近，最易受肝火影响，酿成内热。如《素问·痿论》所说：“肝气热则胆泄口苦”。黄载坤也提到：“胆火上逆，木土壅迫，此痞满膈噎所由来也。”这些论述反映胆热为病的一些主要症状。此外，胆火犯胃，还可见呕吐夹酸夹苦、嘈杂噎腐等症。若热与湿合，湿热交蒸，则使胆道阻滞，胆汁排泄不畅，泛溢于肌肤而发为黄疸，小便黄赤，也有发热。巢元方在《诸病源候论》中曾说：“因热气相搏，则郁热不散，故胁下满痛，而身发黄，名为癖黄”，就是指此而言。总之，胆热为病的主要临床表现为口苦、胁痛、溲赤、黄疸及寒热往来等，而这些表现又往往是急性胆囊炎、急性黄疸型肝炎、胆石症等疾病的主证候，治疗每以清泄胆火或清利胆经湿热为法。

3. 胆气不足

中医学认为，胆与精神情志活动有内在联系，人的勇怯与胆气的虚实密切相关。胆气虚则常出现心悸、怔忡、多梦、胸闷、气短等症状，如《中藏经》所说：“胆热则惊怖，精神不宁，卧起不宁，寒则恐惧”，《内经·缪刺论》也提到：“邪客于足少阳之络，令人……不得息。”

中医虽然习惯于将胆的这些病理称之为“胆虚”“胆寒”或“胆热”，实际上是指人的“胆小怕事”，受到威胁而“胆寒”惊悸的心理状态，并非真正的病机。而大多是由于肝郁不舒，胆热内郁，上扰心神而表现的心烦失眠、胆怯惊悸、忧虚寡断等证候。临床对此类病证，常以温胆宁心而从胆论治，多用十味温胆汤治疗。

此外，蛔虫每易侵入胆道而发为胆蛔症，蛔虫残体或虫卵又易作为异物核心而导致结石的形成，这也是胆在发病学上所特有的。

第三章 肝胆系统病的诊断

第一节 肝病的西医诊断

肝脏疾病为常见病与多发病，病种很多，准确的诊断并非易事，特别对某些黄疸的病因诊断，更感困难。诊断肝脏疾病做到准确无误，需要详细的问诊（病史，症状及其流行病学资料等），体格检查，辅助检查（肝脏功能的实验检查、影像学检查），个别病例应作病理细胞学检查（肝活检），方可确诊。

一、肝病的一般检查

①病史：如与病毒性肝炎病人有密切接触史，是指同吃、同住、同用一个食具等。如酒精性肝病的患者有长期饮酒史，阿米巴肝脓肿的病人常有阿米巴痢疾等。②症状：如患者近期出现的消化道症状。如食欲不振、恶心、呕吐、腹胀，全身困乏无力等。肝脏占位（肝癌）病人伴有不规则发热。③体征：体格检查所得的资料，在诊断学上称为体征，有肝脾肿大，尤以有动态变化者，更具有诊断意义。慢性肝病患者可有肝病容、肝掌、蜘蛛痣。肝豆状核变性可看到角膜色素环。如触及肝脏坚硬凸凹不平的肿大可考虑肝癌的可能等。

二、肝功能实验室检查

肝功能实验室检查在肝脏疾病的诊断、疗效观察及预后判断上具有重要的临床价值。肝功能检查的目的在于了解肝脏损害的程度，鉴别黄疸的类型，查明病因判断预后。肝功能检查的项目繁多，而且随着科学技术的不断发展，新的检查手段和方法不断出现，本节重点介绍以下各项肝功能检查。

（一）胆红素代谢检查

肝脏对胆红素代谢具有重要作用，其作用过程可分为三个阶段：①胆红素的摄取。②胆红素的结合。③胆红素的排泄。肝脏病变时影响胆红素的代谢，临床上出现胆红素代谢异常。常用的有关胆红素代谢的检查如下。

黄疸指数 (II) 的测定，凡登白 (Van den Bergh) 胆红素定性试验，凡登白总胆红素定量及一分钟胆红素浓度试验，尿三胆试验，粪内胆红素原试验等。正常人血清中含有胆红素 $3.4 \sim 17.1 \mu\text{mol/L}$ ($0.2 \sim 1.0 \text{mg/dl}$)，用黄疸指数来表示为 $4 \sim 6$ 单位。当血液内胆红素增多时，黄疸指数在 $7 \sim 15$ 单位间，临床上无明显的黄疸可见，称为隐性黄疸。当黄疸指数超过 15 单位以上时，临床上表现为黄疸。黄疸指数仅表示血清的黄色程度，且受溶血、饭食、药物的

影响,亦不一定与血清内胆红素的含量相平行。因此,需要做凡登白试验胆红素定量及一分钟胆红素浓度试验。凡登白胆红素定性试验分为直接反应、间接反应和双相反应。在阻塞性黄疸时,血清中结合胆红素增加,呈凡登白直接迅速反应。溶血性黄疸时,血清中未结合胆红素增加,故凡登白试验间接反应呈强阳性,直接反应阴性。肝细胞性黄疸时,血清内结合的和未结合胆红素均增加,凡登白试验呈双相反应。利用胆红素试验的原理,测定血清总胆红素(TB)和一分钟胆红素(I'B)的含量也有助于黄疸的鉴别。I'B/TB在溶血性黄疸时 $<35\%$,肝细胞性和阻塞性黄疸时 $I'B/TB>35\%$ 。Gilbert氏病时TB增加,Dubin—Jonson和Rotor综合症时I/B增加。尿三胆试验简便易行,可作为黄疸的筛选试验。正常人尿三胆为阴性。在溶血性黄疸时,间接胆红素明显升高,总胆红素也相应增加,尿胆原呈强阳性,尿胆素阳性,胆红素阴性。在肝细胞性黄疸时,总胆红素、直接胆红素、间接胆红素均升高,尿三胆均为阳性。在阻塞性黄疸时,直接胆红素增加显著,尿胆红素呈阳性。

(二) 肝脏的摄取和排泄功能检查

检查肝细胞对某些染料的处理功能,是目前常用的肝功能检查方法之一。常用的染料为磺溴酞钠(BSP)和靛氰绿(ICG)。将BSP注入静脉后和血浆白蛋白结合,通过肝脏时 $70\% \sim 80\%$ 的BSP被肝细胞摄取而进入胆汁。肝功能障碍时,肝细胞的摄取、代谢、运转、排泄等功能发生异常,BSP的滞留率便增加。正常在45min时,滞留率在 $0 \sim 2\%$,如滞留率 $>5\%$ 即表示有肝功能障碍, $20\% \sim 40\%$ 为轻度障碍, $50\% \sim 80\%$ 为中度障碍, 90% 以上为肝功能重度障碍。BSP试验在发现潜在性肝损伤及判断病情和预后方面很有价值。Dubin—Jonson综合症时,其肝脏对BSP的储存和结合功能是正常的,但排泄功能明显下降,表现在注入BSP后滞留率逐渐减少,30min时达最低值,但45min后又复上升,是本征的特殊表现。ICG与BSP比较,ICG在肝外处理的比例少,几乎无副作用,测定误差也小,主要是显示肝细胞的摄取功能,影响结果的主要因素是肝血流量。正常人15min血中ICG滞留率为 $0 \sim 10\%$,在慢性肝炎时,ICG滞留率在 $15\% \sim 20\%$,急性肝炎为 $7\% \sim 55\%$,肝硬化的平均值为 55% ,脂肪肝多正常。Rotor型高胆红素血症ICGR多 $>50\%$ 。值得注意的是,本类试验有过敏反应发生,试验前应做过敏试验。

(三) 肝脏检查

包括血清总蛋白及白蛋白/球蛋白比值的测定,蛋白电泳,血清胶体稳定性试验,肝癌标记蛋白检查,血氨的测定,支链氨基酸/芳香氨基酸(BCAA/AAA),补体系统及肝特异性自身抗体的检测等。

血清总蛋白是所有血清蛋白的总称,在肝病时通常无显著的变化,虽有白蛋白的合成减少,但受免疫的刺激, γ -球蛋白生成增加。虽有肝功能的损害,但血清总蛋白并不减少。若病情加剧,白蛋白明显降低或白蛋白/球蛋白比例倒置,则标志着病情严重。病情好转时,白蛋白回升,白蛋白/球蛋白比值也趋向正常。由于大部分的血浆白蛋白是肝细胞合成的,因此,肝细胞受损时,血浆中的蛋白成分将发生变化。在急性轻型肝炎时,蛋白电泳几乎无变化。病情加重时,白蛋白、 α 、 β 球蛋白减少, γ -球蛋白增加,且随病情的加重 γ -球蛋白继续增加。肝硬化时,白蛋白中度或重度减少, γ -球蛋白显著增加,电泳图显示 γ -球蛋白带,并与 β -球蛋白相融合形成 β - γ -桥。在肝细胞癌时,由于常与肝硬化合并发生,电泳图象和肝硬化相

似,偶可出现甲胎蛋白区带。肝脏病变时,蛋白质代谢功能障碍还表现为血清蛋白质稳定性的改变。正常情况下,某些试验加入正常人的血清中,血清白蛋白有抑制絮状和沉淀反应的作用,而 γ -球蛋白、 α_2 -球蛋白和 β -球蛋白则促进絮状和沉淀反应的发生。因此,肝脏病变时,由于白蛋白减少和球蛋白的增加,可引起各种絮状,浊度试验呈阳性反应。目前常用的试验有(TTT),硫酸锌浊度试验(ZnTT),Lugol 碘试验等。急性肝损伤时CCFT最早出现阳性,ZnTT出现最晚。急性期过后,TTT及ZnTT仍为阳性,提示病变迁延。脂肪肝时TTT升高,转移性肝癌时TTT值较原发性肝癌为低。

肝癌标记蛋白的检查包括:甲胎蛋白(AFP)的测定,AFP异质体的测定,癌胚抗原(CEA)测定,异常凝血酶原的测定及与肝癌诊断有密切关联的 β_2 -微球蛋白的测定等内容,将在有关章节介绍。

在肝功能不全或门-体循环肝病时,肝脏不能正常地将体内的氨合成尿素,致使血中游离氨增高,血氨增加是产生肝昏迷的重要原因。在非代偿性肝病时,血氨有升高倾向,超过正常的两倍以上时多有意识障碍。

在重症急慢性肝病时,血浆氨基酸谱发生变化:支链氨基酸(BCAA)下降,芳香族氨基酸(AAA)上升,BCAA/AAA比值下降。正常者在3以上。慢性活动性肝炎、代偿性肝硬化、失代偿性肝硬化时,比值依次减少,暴发性肝炎时可降至1以下。因而BCAA/AAA比值可判断肝储备功能及暴发性肝炎的预后,也可作为肝衰竭时支链氨基酸疗法的疗效判断指标。

补体系统是正常血清中的一组由蛋白质组成的非特异性免疫成分,是可以与免疫复合物和其他一些非特异性成分反应并激活的一个酶系统。一般说来,各种肝病时,血清补体水平与正常者并无截然的界限,但动态观察血清内补体水平的变化,有助于了解肝脏病变的性质。在肝内感染时,血清补体水平增高,可以与补体合成增加有关。肝脏肿瘤时,不论是原发的还是继发的,血清补体可有增高现象。急性病毒性肝炎、急性肝坏死时,血清补体可降至很低的水平。但在临床上,观察到血清补体下降不一定就是表示肝脏有病变,必须排除其他因素后才能考虑是否由肝脏病引起。

许多肝脏疾病的发生、发展与自身免疫反应有关,血清中常出现多种自身抗体。已有不少研究表明,狼疮性肝炎或慢性活动性肝炎患者血清中出现抗平滑肌抗体(SMA)者高达80%,并认为高效价的SMA与肝脏损害有关。抗线粒体抗体(AMA)在原发性胆汁性肝硬化患者血清中出现率很高,多数报告阳性率在80%~90%。目前还在许多肝病患者血清中测出抗肝脏特异性脂蛋白(LSP)的自身抗体,而且不少研究表明,各种肝脏疾病均可出现LSP自身抗体,可以作为自身免疫性肝损害的指标。近年来,单克隆抗体技术的临床应用,为自身免疫性肝病的研究开辟了新的途径。

(四) 肝脏血清酶学的检查

肝脏酶学检查的项目繁多,通常将反映肝细胞不同情况的酶类检查作为筛选检查。

1. 反映肝细胞变性、坏死的酶类

主要包括谷草转氨酶(GOT)、谷丙转氨酶(GPT)、腺苷脱氨酶(ADA)、乳酸脱氢酶(LDH)、醛缩酶(ALD)、精氨酸酶(ARGT)、山梨醇脱氢酶(SDH)、黄嘌呤氧化酶(XO)、胆碱酯酶(CHE)等。这些酶在肝细胞受损时释放到细胞外,故亦称逸出酶。GPT仍是反映

肝损害的敏感标记,但是缺乏特异性,任何原因的肝细胞受损均升高,而且GPT的升高一定与肝细胞的受损程度一致。在急性肝坏死时,黄疸加重而GPT降低,出现胆酶分离现象。测定GOT的同工酶能较好地反映肝损害的程度。GOT有两种同工酶:GoT_s和GoT_m。GoT_s存在于细胞质(上清液),GoT_m存在于线粒体内,故轻度肝损伤时仅GoT_s升高,肝坏死线粒体破坏严重、GoT_m升高。GOT/GPT比值对肝损害的病情估计有意义。正常人在一般情况下GOT>GPT,比值在2.5:1。急性肝炎及重症肝炎的早期GOT、GPT明显升高,GPT>GOT。慢性肝炎肥胖引起的脂肪肝,GPT也大于GOT。慢性肝炎向肝硬化发展时,GOT有升高趋势,GOT>GPT。肝细胞癌时GOT>GPT,比值在2~3以上。酒精性肝病,可见有GOT>GPT倾向,故应同时测定GOT和GPT。ADA反映急性肝病残存病变或慢性肝损害较GPT为优。在胆道疾病时,ADA不升高。肝脏病变时,虽然LDH总活性无特异性,但测定LDH同工酶有助于病变的定位。正常人血中LDH₂>LDH₁>LDH₃>LDH₄>LDH₅。肝病时LDH_{B5}增加,而且比较敏感。ALD、ARG、SDH、XO等酶活性改变对肝细胞损害的诊断价值,尚需更多的临床验证。

2. 反映胆汁淤滞的酶类

包括硷性磷酸酶(AKP)、 γ -谷氨酰移换酶(γ -GT)、亮氨酸氨基肽酶(LAP)与5'-核苷酸酶(5'-N)等。这些酶类在胆汁淤滞时生成亢进逆流入血,活性升高。近年来对同工酶的研究,使该类酶的诊断价值有了提高。应用较多的是AKP和 γ -GT。肝内炎症、癌肿时,由于细胞合成酶增加,因此AKP和 γ -GT也可升高。一般而言,血清AKP或 γ -GT升高的程度,胆汁淤积>肝癌>肝细胞损伤。与AKP相比, γ -GT在骨病时不升高,反映肝实质损害比较敏感,但特异性差。故作为胆汁淤积的标准酶,选用AKP或 γ -GT之一即可。LAP能对肝胆系统和阻塞性疾病诊断提供重要依据,且常和AKP、 γ -GT等酶的活性相平行。在血清AKP活性增加时,同时测定5'-N可以帮助判断增高的AKP的来源。非妊娠者,5'-N与AKP同时升高,说明升高的原因在肝脏。对于阻塞性黄疸和肝内占位性病变,5'-N的诊断价值与AKP相似或稍优。AKP同工酶有AKP₁、AKP₂、AKP₃、AKP₄、AKP₅,其中AKP₁来源于毛细胆管,AKP₂来源于肝,AKP₃来源于骨,AKP₄来源于胎盘,AKP₅来源于小肠纤维母细胞。因此,在肝脏、胃等疾病时,电泳上可出现相应的AKP同工酶,具有一定的诊断价值。有报道,测定5'-同工酶可增加对甲胎蛋白的阴性的原发性肝癌的检出率。

3. 反映肝脏纤维化的酶类

包括单胺氧化酶(MAO)、赖氨酰氧化酶(LO)、脯氨酰羟化酶(PH)、 γ -乙酰- β -葡萄糖胺酶(γ -ace-tyl- β -glucosaminidase)及胶原样肽酶(Collag-enase Like Peptidase)等,这些酶与结缔组织的胶原和基质的合成及分解有关。故它们的活性升高能反映肝脏纤维化的情况。应用聚丙烯酰胺电泳分离胆碱酯酶(chE)同工酶,可显示对肝硬化有诊断意义的区带。如与MAO同工酶联合检测肝硬化,则敏感性为88.0%,特异性77.9%,优于MAO单项指标,其他反映肝纤维化的酶类则其特异性差。反映肝纤维化,目前以MAO同工酶及CHE同工酶较优,但还不能代替肝活检诊断。

4. 反映肝细胞合成功能的酶

如胆碱酯酶(chE)、乙酸苯酯酶、卵磷脂-胆固醇-酰基转移酶等。这几种酶由肝细胞合成后,释放入血并保持一定浓度。它们在血液中的活性与肝细胞的数量呈正比,在肝细胞严重受损时活性下降。chE在肝脏病时合成减少,酶活力下降且与病变程度平行,故chE与白

蛋白、前白蛋白均可作为肝脏储备功能的指标。

(五) 病毒性肝炎的检查

病毒性肝炎分为5种：甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎、戊型肝炎及丁型肝炎，前4种我国已流行，丁型肝炎主要见于西方国家。

1. 甲型肝炎的检查

甲型肝炎病毒(HAV)仅在发病前后一时性地出现在血液中，因此，甲型肝炎的诊断主要靠检测HAV的抗体。HAV抗体分两种，一种属于免疫球蛋白IgG型HAV抗体；另一种为IgM型HAV抗体。IgG型HAV抗体在发病后约2~3个月时出现在血中，IgG型HAV抗体在发病后第二周逐渐上升，3~6个月后达最高峰，以后保持低效价水平。甲型肝炎的检查主要有两种：①发病初期的血清中查到IgG型抗-HAV；②发病初期和恢复期之间血清IgM型抗-HAV滴度上升。这两条有一条阳性即可诊断。

2. 乙型肝炎病毒的检查

乙型肝炎病毒(HBV)为一直径42nm的球形颗粒，在电子显微镜下称为Dane颗粒。外表的抗原称为乙型肝炎表面抗原(HBsAg)，中心的抗原称为乙型肝炎核心抗原(HBcAg)和乙型肝炎e抗原(HBeAg)，在中心的内部还有双重DNA聚合酶。此外还有直径为22nm的小球形颗粒和管状颗粒。与上述抗原相对的抗体分别称为抗乙型肝炎表面抗体(抗-HBs)，抗乙型肝炎核心抗体(抗-HBc)和抗乙型肝炎e抗体(抗-HBe)。

目前乙型肝炎的检测方法较多，但以放射免疫法(RIA)最敏感而专一性强。有条件的医院均采用RIA。

HBeAg仅在HBsAg阳性的血清中检出，在这种血液中含有较多的HBV(Dane颗粒)，传染性强。HBeAg阳性的慢性肝炎多为活动性病变，HBeAg阳性的无症状HBsAg携带者将来发生肝损害的可能性大。抗-HBe阳性的HBsAg携带者血液中不含HBV，传染性很低，且肝脏病变多为非活动性病变；抗-HBe阳性的无症状性HBsAg携带者也多不发生肝脏损害。血清DNA多聚酶(DNAP)存在于乙型肝炎的核心部分中，是肝细胞内HBV增殖的指标。乙型肝炎病毒含有本身的遗传信息DNA，检查血清HBV-DNA是诊断HBV感染的一项新指标。正常人皆为阴性。血清HBV-DNA对各型肝炎的阳性率为：急性肝炎63.2%，慢性活动性肝炎84.2%，慢性迁延性肝炎71.7%，肝硬化60%。

(六) 凝血因子的检查

几乎所有的凝血因子都在肝脏制造，肝细胞损伤时，凝血因子合成发生障碍而影响凝血，严重者常有出血倾向或出血。纤维蛋白溶解系统中的纤维蛋白溶酶及抗纤维蛋白溶酶也由肝脏所合成，肝脏有清除循环中被激活的凝血因子及纤溶酶原活化物质(活化素)的功能，以免血管内凝血及原发性纤溶亢进。因此在肝脏疾患时进行有关的凝血因子的检查十分必要。常用的凝血因子试验有：凝血酶原时间(PT)测定，凝血酶原时间延长纠正试验，白陶土部分凝血活酶时间(KPTT)测定，凝血酶时间(TT)测定，纤维蛋白原测定。纤维蛋白溶解有关的试验有：乙醇胶试验，优球蛋白溶解试验等。其结果的判断及临床意义，请参阅有关章节。

(七) 其他

1. 糖代谢检查

肝脏是全身糖代谢的主要器官,在维持血糖水平方面起主导作用,在肝脏病变严重,如重度脂肪变性或急性黄色肝萎缩时,由于肝脏储存糖原的能力降低,使患者空腹血糖不能维持正常水平;肝实质损伤时,引起肝脏糖的代谢障碍,糖耐量异常,出现尿糖及低血糖等。通常多用糖耐量试验测定肝脏在糖代谢功能上的异常,以半乳糖耐量试验的特异性最高。

2. 脂类的检查

肝病时,由于肝实质损伤,肝内脂类代谢异常,多数情况下有血液中脂类和脂蛋白异常,并可因胆汁淤滞使胆汁中脂类逆流入血,血液中出现阻塞性脂蛋白(LP-X)和胆固醇及磷脂增加。此外,在严重肝病时,由于LCAC的合成和分泌减少,可发生血液中胆固醇脂的减少和其他脂类的减少,LP-X是诊断阻塞性黄疸的灵敏且特异的指标,特别是恶性梗阻,LP-X升高明显常达300mg/dl以上。

3. 胆汁酸代谢检查

测定空腹或餐后血清胆汁酸可作为肝胆病敏感而特异的筛选试验,可在血清胆红素正常时呈现异常,以病毒性肝炎的肝外梗阻时升高最为明显。动态观察胆汁酸水平,有助于判断预后和对治疗的反应。

4. 甲状腺素

肝脏与甲状腺的关系非常密切,甲状腺激素主要影响肝脏的代谢,并参与肠肝循环。肝病能影响甲状腺的生理活动,甲状腺在一定条件下影响肝脏功能与结构。肝脏疾病出现甲状腺激素运输、贮存、代谢异常,引起低 T_3 综合症、低 T_4 综合症或“高 T_4 ”综合症,常需与甲亢或甲减鉴别。肝硬化患者如血清 $T_3 < 40\text{ng/ml}$ 、 $rT_3 > 100\text{ng/ml}$ 常在3个月内死亡。

5. 负荷试验

^{14}C -氨基比林呼气试验在肝硬化和血清胆红素 $> 2.0\text{mg/dl}$ 的肝炎病人,该试验明显异常,与PTT、BSP潴留量、空腹血清胆酸浓度、血清胆红素及GPT值呈正相关。这个试验对肝储备功能和预后判断有较高的价值。类似的试验有 ^{14}C -美沙西汀呼气试验, ^{13}C -半乳糖呼气试验。色氨酸负荷试验在慢迁肝时阳性率87.5%,慢活肝、肝硬化和肝癌时均为100%,高于其他常规肝功能试验。该试验的结果与血清蛋白呈显著的负相关,而与球蛋白呈正相关。

6. 微量元素的测定

较重要的元素测定有锰、锌和镁。肝细胞内有锰贮存,肝有实质性坏死时,肝内锰释入血流,或由于胆道阻塞而使血锰增加。在急性病毒性肝炎、慢活肝、坏死性肝硬化时可见锰浓度明显升高。所以血锰的测定可以作为肝细胞损伤的指标之一。正常人血清锌浓度为 $120 \pm 19\mu\text{g}\%$,尿中每日排泄量为 $0.4\%\text{mg} \sim 0.5\%\text{mg}$ 。肝脏损伤时,血清锌浓度明显降低,尿锌排泄量增加。肝病严重时尤其在肝功能不全、发生肝昏迷时,血清锌浓度降低明显,说明病情严重,要及时补锌。肝病、维生素 B_6 缺乏、营养不良,进高蛋白饮食可增加镁的需要量而致相对性缺镁,速尿及噻嗪类利尿剂的应用可以增加尿镁排出。因此,在临床上对肝病患者有时需要测定血镁浓度,以便补镁。

三、肝脏疾病的影像学诊断

(一) X 线诊断

由于肝脏与周围组织缺乏自然对比, X 线平片只能初步提供肝脏大小、形态, 诊断价值不大。因此, 一般需要造影检查。

肝血管造影是诊断肝脏疾病时的一个重要检查方法, 包括肝动脉造影、肝静脉及门静脉造影。最常用的肝动脉造影原理: 选用一种不透 X 线的药液, 如泛影葡胺, 注射到肝动脉内, 药物立即分布到肝内的各级血管, 此时利用 X 线机快速连续拍片, 即可拍出整个肝脏的血管像树枝样分布。根据血管的走行、分布及粗细等情况来判断疾病, 如肝癌动脉造影有以下表现: ①显示肿瘤血管; ②动脉扭曲、移位; ③毛细血管期可见肿瘤染色; ④肝实质期示充盈缺损。

经皮肝穿刺胆管造影 (PTC) 主要用于鉴别阻塞性黄疸的原因并确定梗阻的部位。

(二) 放射性核素扫描

有些化学元素可产生一些肉眼看不见的射线, 如 γ 射线、 β 射线等, 这些化学元素统称为放射性核素, 其射线有很强的穿透力, 能穿透人体。用放射性核素进行临床诊断是通过探测其放出的射线来实现的。

肝胆系放射性核素显像是最常用的核素诊断方法之一。肝实质由多角形细胞和呈星形细胞 (属网状内皮细胞) 组成。当静脉注入某种放射性核素的胶体时, 这些胶体多数由肝星形细胞摄取并短时间停留。当放射性核素在肝内浓聚时, 即可用扫描机或 γ 照相机进行探测和显示。根据射线释放量的多少, 按层次打印到纸上或转拍到胶片上, 这样构成了一幅肝脏核素扫描图, 当肝内发生病变后, 网状内皮细胞受损, 病变部位的细胞浓聚放射性核素功能发生改变, 放射性密度分布出现异常, 扫描图上则显示放射性稀疏或缺损区。

放射性核素标记化合物经静脉注入后, 由肝多角细胞摄取, 迅速排入微胆管, 经胆道系统排入肠道。用 γ 照相机持续动态地观察这一过程, 就可以将肝胆系的功能以及各部位形态的时相变化记录下来, 以观察有无异常。

如果肝脏摄取和浓聚功能障碍, 则肝脏显影不良, 肝影淡而轮廓不清。如果肝内肝外胆管阻塞, 则含有标记化合物的胆汁淤积于梗阻部位上方的胆管内, 以至不能向下方引流或引流时相延宕, 因此此项检查可用于鉴别梗阻性黄疸和非梗阻性黄疸。

肝胆扫描有一定的诊断价值, 亦有其限制性, 若同位素示踪剂量及扫描条件不当, 可影响扫描结果。结节直径小于 2cm 的肝癌, 扫描不易发现。如肿瘤部位深或位于膈面, 扫描亦易误诊。

(三) 超声成像

超声是超过正常人耳能听到的声波, 频率在 20000Hz 以上。超声检查是利用超声的物理特性和人体器官组成声学性质上的差异, 以波形、曲线或图像的形式显示和记录, 借以进行疾病诊断的方法。10 余年来, 超声成像从几乎不被人所知变成了今天在临床检查中最重要的

诊断方法之一。

超声波是机械振动波，它的振动频率很高，波长极短，波束狭小，可形成声束，它能定向发射和传播。超声在介质中传播时，介质有一定的声阻抗，介质的声阻抗等于其密度与超声在其中传播速度的乘积。当超声传经两种声阻抗不同的相邻介质时，若声阻抗大于0.1%，则在二者交界面上就能引起不同的反射；而X线检查要组织密度相差达10%，才能产生浓度不同的阴影。介面反射的强弱与介质之间声阻抗差的大小相关，相差越大，反射越强。

超声诊断法按显示回声的方式不同，分为A、B、M、D型超声，用于肝胆疾病的是A型和B型超声，而且B超是主要的诊断法。A型诊断法是将回声以波的形式显示出来。回声强则波幅高，回声弱则波幅低。B型诊断法是将回声以光点的形式显示出来。回声强则亮，回声弱则暗。

在肝胆疾病的诊断上，超声波可以测定肝脏及胆囊的大小、位置、厚度，可以判断脓肿及囊肿部位、数目大小，提示穿刺部位、方向及深度，估计脓腔的溶量，并在治疗过程中观察其消长情况，是肝脓肿的首选检查方法。同时可以检查胆囊的收缩功能，可作为肝炎、肝硬化、肝癌、脂肪肝、腹水、结石（肝内肝外、胆囊）等各种肝胆疾病的辅助检查。

由于超声诊断成像快，诊断及时，无痛苦，属于非损伤性检查，还可获得器官的任意断面图像，图像清晰逼真，价格较便宜，因而在临床上已较普及，成为肝胆疾病首选检查方法。

（四）电子计算机X线体层扫描

电子计算机X线体层扫描（Computed Tomograph, 简称CT）是用高准直的X线束对人体某一部位选定层面扫描，由探测器接收透过该层面的X线，转变为可见光后，经光电转换器转变为电流，再由快速的模拟/数字转换器转为数字输入电子计算机，计算出该断层面各点的X线吸收系数值，排列成数字矩阵，再经数字/模拟转换器把数字矩阵中的数字转为由黑到白不同灰度的小方块，按矩阵排列，组成图像矩阵，然后由图像显示器将不同的数据由不同的灰度等级显示出来，这样该选定层面的解剖结构就在电视屏（或相片）上显示出来，所以，CT图像是重建图像。

CT是一种与传统X线技术完全不同的新的X线诊断技术，它使传统的X线检查难以显示的器官及其病变成像，图像逼真清晰，解剖关系明确，大大提高了病变的检出率和诊断正确率，检查安全而无痛苦。

CT对肝脏疾病诊断有下列优点：①空间和密度分辨率高，可显示较小的肿瘤（直径为1~2cm左右）；②能鉴别肝内占位性病变的性质，如肝脓肿、肿瘤、血肿、囊肿及再生结节；③CT可做多断面扫描，且可观察同一断面其他脏器病变；④能鉴别实质性和梗阻性黄疸，约80%的情况可以对梗阻部位和病因作出诊断，但对靠近乳头的病变不如ERCP或PTC诊断结果明确。

CT有一定的缺点：①设备庞大，费用昂贵，其应用受一定限制；②CT对于弥漫性肝病显示不够满意，如脂肪肝、含铁血黄素沉积病；③虽然CT能检查出胆结石，但胆结石病并不是CT的适应症，用超声的方法效果更好；④对鉴别肝内转移瘤和肝癌不理想。

（五）磁共振成像

磁共振（Magnetic Resonance, mR）是一种核物理现象。磁共振成像（Magnetic Resonance

Imaging, MRI) 属于生物磁自旋成像技术, 是利用接收磁共振现象所产生的信号而重建图像的成像技术。由于MRI的对比分辨率高, 可使某些CT显示不出来的病变显影, 而且对人体无侵袭, 临床应用越来越广泛。

MRI的基本工作原理是: 含单数质子的原子核, 如广泛存在于生物组织中的氢原子 ^1H , 由于质子带正电有自旋运动, 产生磁矩, 有如一个小磁体。在致密的物质中原子核的数目是相当大的, 这些原子核形成的小磁体杂乱无章地排列, 但如果在一均匀的磁场中, 则小磁体的自旋轴将按磁场磁力线的方向重新排列。在这种状态下, 用特定频率的射频脉冲进行激发, 则作为小磁体的氢原子核吸收一定量的能而共振, 即发生了磁共振现象。如果停止发射射频脉冲, 则被激发的氢原子核释放所吸收的能, 恢复到原来按磁力线排列的状态。这一恢复过程称为弛豫过程, 所需要的时间称为弛豫时间。有两种弛豫时间, 一种反映自旋核的能传给周围核所需要的时间, 称 T_1 ; 另一种反映高能级自旋核的能传给低能级自旋核所需的时间, 称 T_2 。不同的器官具有不同的 T_1 和 T_2 , 这种组织的弛豫时间的差别是MRI的成像基础。因此获得选定层面中各种组织的 T_1 或 T_2 值, 就可获得该层面中包括各种组织的影像图像。

MRI的成像方法也与CT相似, 用接收器收集信息, 输入电子计算机处理, 获得 T_1 或 T_2 值, 进行空间编码, 然后转移器将每个 T 值转为模拟灰度而重建图像。

由于MRI可以提供组织化学信息, 对肿瘤的早期诊断带来希望。而且对人体无放射性损害作用, 已成为当前众所瞩目的应用图像方法。

MRI与CT相比较, 肝肿瘤的发现率两者相似, 但显示肿瘤的内部结构、肿瘤范围以及与周围组织的关系, MRI优于CT。此外对脂肪合并转移瘤, 用质子频谱成像技术, MRI明显比CT好。

MRI的缺点在于成像时间长, 设备昂贵, 所需费用高。所以, 对其应用应严格掌握适应症。

综上所述, 医学影像诊断肝胆疾病有X线、放射性核素扫描、超声、CT、MRI等成像技术。每一种检查方法自有其优点和缺点, 它们不能互相取代, 而是相互补充, 相互印证。一般能正确诊断的情况下, 应首选简便安全、无痛苦、无危险、费用低的检查方法, 也有时需要几种方法相互印证才能正确诊断。

四、肝脏的活体组织检查

目前凡科学先进的国家诊断肝病几乎普遍采用本法作最终确诊的依据。特别对疑难或病程与临床所见矛盾的病例, 更需依靠肝活检作诊断凭据。

(一) 肝活检的途径及其优缺点

1. 经皮经腹腔盲目肝活检

这是内科医生传统的肝活检法, 也是应用最广、文献报告最多的方法。目前选用最多的针型有Silverman型分叉针、Menghini型1秒肝穿针。此外有少数学者主张用细针采取少量的肝细胞, 单作细胞学诊断。此法仅对肝癌等少数的肝病有一定的诊断意义, 远远满足不了肝活检的目的。目前认为1秒钟肝穿刺虽简便易行, 危险性小, 并发症少, 但采取的肝组织块太细太小, 且易碎断, 甚至仅采到皮下脂肪或肌肉组织, 对确定病理诊断往往有一定的困难。

因此,有些研究肝病的学者,仍主张用 Siverman 型分叉针,以便取得较完整的病理标本,减少漏诊误诊,达到肝活检的目的。

2. 腹腔镜指引下的狙击肝活检(目标活检)

通过手术腹腔镜直接采取肝活检,或在腹腔镜指引下,仍用经皮经腹腔行狙击目标肝活检。本法能在腹腔镜的指引下,选择病变最明显处穿刺,或为研究肝病选择最需要的部位穿刺,这样不但取出最理想的病理标本,克服盲目性,而且能避免刺伤移位的胆囊和胃肠,及时处理穿刺出血,将腹腔镜检的观察与病理组织综合分析结合起来,全面判断病情,减少误诊或漏诊,是目前内科诊断肝病最理想的肝活检法。

3. 经外科剖腹术采取肝活体标本

多系因其他病需开腹手术时,就便采取肝活体标本作病理诊断,罕有单为肝活检而行剖腹术者。本法优点是术中便可取材,不给病员增加痛苦,术中止血确切,不致产生危险并发症;可在全肝病变最明显处选取标本,且能根据术中视触诊综合判断病情。缺点是若无开腹手术机会,则无法采取标本。外科医生喜欢在肝前侧边缘,采取楔型标本,其病理变化,有时难于代表肝中央的深部变化。因外科多在术终前采取标本,而肝脏易受长期手术及麻醉影响,特别在生化学检查时易产生暂时变化,给正确诊断造成肝生化学干扰。

(二) 肝活检的适应症

(1) 原因不明的肝肿大,一般诊断方法无法确诊,有必要明确诊断者。

(2) 疑有肝脏的特殊病变,一般诊断方法难以确诊者,包括肝脏的变性和代谢失调的疾病,如脂肪肝、肝淀粉样变、糖原累积症等;肝脏的特殊感染,如结核、梅毒等。

(3) 经其他方法难区分的肝内或肝外原因的门脉高压。

(4) 经观察和一般方法难以区分的黄疸。但须注意肝外阻塞性黄疸,胆管压力升高,针刺后有形成胆汁性腹膜炎的危险。

(5) 作为疗效的判断指标,仅限于少数用一般方法无法判断疾病,而又为治疗所必须者,如脂肪肝等。

并发症及其处理详见有关章节。

第二节 胆病的西医诊断

一、临床表现

(一) 病史

在胆系疾病的诊断中,病史是诊断疾病的基础资料,采集病史要尽可能耐心、客观、细致,并进行相应的分析、归纳。如患者腹痛、黄疸和发热的出现情况及先后次序等。除一般病史外,应重点突出询问有关胆系疾病的病史特点。

腹痛、黄疸、食欲减退、呕吐、腹部包块、发热、皮肤瘙痒等是胆系疾病的常见症状和

体征，应详细询问起因、发病经过、有无诱发因素等，完整的病史是诊断的可靠依据。如血清转氨酶升高是病毒性肝炎诊断依据之一，但也可见于胆石症患者。典型的胆绞痛、黄疸和发热及白细胞增高等可提供胆石症的线索。

（二）重要症状体征

1. 发热

是常见症状之一，其原因多见于胆系的感染。胆总管结石并感染时，呈典型的夏科（Charcot）氏间隙热，即寒战之后继有高热至 $40\sim 41^{\circ}\text{C}$ ，数小时后热消退。

2. 腹痛

90%以上的胆石症病人可出现上腹痛，73%病人有典型的胆绞痛症状，但肿瘤引起的胆管阻塞病例亦偶有类似疼痛，疼痛常突然发作，甚为剧烈；患者恐怖不安，常伴恶心、呕吐、出冷汗、脸色苍白等，有时非吗啡衍化物不能使疼痛缓解。疼痛持续一时期后缓解，但常可再发。疼痛部位以右上腹最多，其次是剑突下（常见于胆道蛔虫症），乏特氏壶腹的结石和胰头癌引起的绞痛常位于左季肋部。胆绞痛可放射到右肩和右背部，偶尔放射至左季肋部和前胸部，以致有时误诊为心绞痛。

3. 肝肿大

肝肿大可通过腹部触诊、叩诊、超声检查和X线检查来确定。肝浊音界正常上缘在右侧锁骨中线第5肋间，下缘则隐藏在肋缘后，在吸气时不能触及或能触及边缘。肝脏触诊在肋缘下1cm以上即表示肝脏肿大，左叶肝脏下缘位于剑突下3cm以内。胆系疾病引起肝肿大的原因主要是由于肝内或肝外阻塞造成的胆汁淤滞，以及胆囊、胆管肿瘤的肝脏转移所造成。

4. 胆囊增大

正常胆囊不能触及。当胆囊肿大时，可在右侧腹肌外缘与肋缘交界处触到圆形囊状物，可随呼吸移动，其底部亦能用手向右或向左稍稍推移。肥胖者腹直肌外缘不清楚，可把脐和左髂前上棘连一直线，其延长线与右肋缘交界处即是可触到肿大胆囊的地方。

急性胆囊炎时，在右腹直肌外缘与肋缘交界处有压痛。另外，检查者以左手拇指压迫此处腹壁，嘱病人作深呼吸，当深呼吸时，病人因痛而突然屏气，称胆囊压痛屏气征或莫非氏征（Murphy氏征）阳性。慢性胆囊炎由于胆囊萎缩或与周围粘连而不易触及。胆囊肿大常由胆总管阻塞引起，胆总管阻塞时，理论上都应有胆囊肿大，但触诊查到胆囊肿大的不过50%~60%，因为肝脏同时增大，肿大的胆囊仍在肝缘后面而未向下突出。胆石症患者常伴有慢性胆囊炎，因胆囊壁肥厚或因胆囊萎缩而不肿大。胆囊管如因结石阻塞或炎症粘连而闭塞时，则胆囊逐渐增大；胆汁中胆红素经胆囊壁吸收则胆汁成白色，此谓胆囊积液；如合并炎症则成胆囊积脓。

5. 陶土色粪便

大便颜色变浅或呈白陶土色是胆汁淤积性黄疸的特征之一，间歇性出现提示结石性胆管梗阻，而持续性则为肿瘤所致。

6. 皮肤改变

皮肤、粘膜的黄疸并伴皮肤瘙痒也是胆汁的淤积性黄疸的特征，足底瘙痒最重，而且有晨轻夜重的特点，这与血清胆盐浓度的高低和胆盐的肠—肝循环改变，皮肤内游离胆汁酸及去氧胆酸比例增高有关。

二、实验室检查

(一) 血常规

胆道疾病多有屡发的慢性病史，由于进食不适或可促使发作，患者惧怕进食等可致营养状况不佳，可能有红细胞和血红蛋白的下降。胆道疾病本身亦可产生胆汁性肝硬化，胆道的出血等均可产生贫血。急性胆道感染，常有白细胞计数的增高，中性粒细胞可增至 0.90 以上，核左移明显，多为严重的化脓性感染或并发败血症所致。

(二) 出血、凝血时间

患严重梗阻性黄疸，维生素 K 减少或不能吸收时致凝血酶原形成障碍，是出血、凝血时间延长的原因之一。

(三) 血浆胆固醇、胆固醇酯

当总胆管梗阻后，总胆固醇可能增高，但胆固醇酯对总胆固醇的比例，仍维持正常。肝炎时总胆固醇可能减少或正常。因而胆固醇酯对胆固醇的比例减少。

(四) γ -谷氨酰转肽酶

各种原因引起的肝内、外梗阻， γ -谷氨酰转肽酶排泄受阻而返流入血则血中该酶增高。一般阻塞时间越长，阻塞的越重该酶上升的幅度也越大，阳性率越高。当阻塞解除后可恢复正常。

(五) 血清碱性磷酸酶

肝外胆道梗阻，不管其原因如何，该酶活力增高程度常与梗阻的完全性和持续性有关，一般癌肿所致者较结石为高。因此患者如有深度黄疸，而血清碱性磷酸酶活力正常时，几乎可排除癌性胆道梗阻的可能。

(六) 谷草转氨酶，谷丙转氨酶

肝外胆道梗阻，转氨酶活力常增高，但一般谷草转氨酶小于 300 单位，谷丙转氨酶小于 400 单位，梗阻解除后 1~2 周内恢复正常。

(七) 血清总胆红素及血清直接胆红素定量试验

当阻塞性黄疸时，如胆石症、肝癌、胰头癌等可致总胆红素和直接胆红素增高，而直接胆红素增高更为显著。

(八) 尿三胆

胆道梗阻时，胆红素不能进入肠道，尿中也不出现尿胆原。因此检查尿胆红素阳性，尿胆原、尿胆素减少或阴性。但有时尿三胆全呈强阳性，因胆道内的胆红素，由于细菌感染被

还原为尿胆原，直接进入血流所致。尿胆原可经氧化，而生成尿胆素。

(九) 十二指肠引流检查

十二指肠引流采取胆汁检查，对胆道疾病的诊断有很大的价值。在处理某些选择性疾病时，并有一定的治疗作用。将十二指肠引流应用于诊断时，应注意了解下列情况，即肝外胆道系统的情况；胆囊的浓缩功能和动力作用；胆汁内有无细菌感染，注意脓液、血液等；胆汁内是否有过量的结晶形成，如胆固醇和胆红素钙；胆汁内可找肿瘤细胞，以了解十二指肠和胆道有无恶性肿瘤。另外，十二指肠引流的应用，还可了解胰腺酶分泌情况。

1. 一般性状检查

引流液的一般性状对诊断有重要参考价值，应注意引流液的分段是否明确，各部分引流液的颜色性状如何，有无团絮状物等。正常引流液的一般性状见表。

表 1-3-1 引流液分段

检查项目	D 液 (十二指肠液)	A 胆汁	B 胆汁	C 胆汁
量 (ml)	10~20	10~20	30~50	约 200
颜色	无色或淡黄色	金黄色	深黄色	柠檬色
性状	透明或微浊较粘稠	透明略粘稠	透明粘稠	透明粘稠
pH (约)	7.6	7.0	6.8	7.4
比重		1.009~1.013	1.026~1.032	1.007~1.010
团絮状物	无	无	无	无

各引流液流出情况及其性状改变的临床意义：

(1) 胆汁排出障碍：①无任何胆汁排出：见于胆总管梗阻，可因结石、肿瘤等引起；②无浓稠深褐色的 B 胆汁排出，可因胆总管或胆囊梗阻、胆囊收缩不良或已作过胆囊摘除术所致。因刺激剂强度不够而无胆汁排出时，于再次灌注温热的 33% 硫酸镁溶液之后，可有胆汁排出。

(2) 在未有刺激剂前，即已有多量 B 胆汁流出，常因Oddi括约肌松弛、胆囊运动功能过强所致。如 B 胆汁呈褐绿色或暗黑色，常因胆道扩张伴有感染引起。

(3) 排出混浊的胆汁，多因大量胃液混入，使胆汁中胆盐沉淀所致，加入氢氧化钠后可因胆盐沉淀溶解而转清。如加入后仍不透明，并有较多的白色团絮状物，则属病理现象，多见于十二指肠炎和胆道感染。如同时混有血液应考虑到十二指肠炎、消化性溃疡等。如多量新鲜血液则应疑为有关部位的癌肿。

(4) 出现颗粒沉淀物或胆砂，见于胆石症。胆砂为暗褐色砂粒状物，手捻时有粘土样感觉。

2. 显微镜检查

(1) 细胞

①取材要求：因胰液有迅速消化与破坏细胞的作用，最好是在引流床旁立即取团絮状物镜检，或于标本瓶中预先加入少许 40% 福尔马林液，以固定其细胞成分（约按 10ml 引流液加 6~8 滴），检查细胞无需离心沉淀，可直接取其絮状物镜检，否则细胞成分过于密集，不便观察。

②细胞成分：正常人各引流液中无或偶有少量细胞，主要为中性粒细胞，当粘膜受到机

械、化学、温热、细菌、病毒或寄生虫等刺激时，则细胞成分增多，主要有以下几种细胞：Ⅰ. 十二指肠上皮细胞：原为立方上皮，脱落后多呈卵圆形或圆形，胞体较大约为中性粒细胞的2倍左右，大小不一，具有单一的圆形核，偏于一侧，但不经处理不易见到，未被胆汁染色时，呈灰白色，如被胆汁染色则呈淡黄色，多因胆总管扩张而胆汁持续性流入十二指肠所致，此现象提示十二指肠炎是继发于胆道的感染。Ⅱ. 胆道上皮，在正常胆汁中，仅能偶见胆道上皮。刺激剂作用后，可有少量脱落。胆囊上皮成片剥脱时，肉眼观察呈淡黄色小颗粒。在胆道有炎症时，上皮细胞增多可形成大小不等的灰白色团絮状物，内含细胞成分，可有种种形态变化，有的可膨胀呈圆形，大小不一，成堆存在，并夹杂数量不等的白细胞。Ⅲ. 白细胞：主要指中性粒细胞，正常人各引流液中可有0~10个白细胞/高倍视野。为大小一致的淡灰色具有细小颗粒的圆形球体，无折光性，质地薄而平，与在碱性尿中所见的白细胞颇相似。在十二指肠炎和胆道感染时增多，在化脓性胆道炎症时，可成堆出现，甚至布满视野。并伴有吞噬细胞。在慢性或一些结核性肝胆疾患时，还可见到小淋巴细胞和浆细胞。Ⅳ. 红细胞：正常引流液中无红细胞，少量出现见于引流管擦伤；较多的出现，可见前述出血性病变。Ⅴ. 崩解破碎细胞的胞浆碎片及细胞崩解后释放的核碎片也常可见到。对血性标本应离心沉淀后取沉渣涂片用HE染色或巴氏染色查找肿瘤细胞。

(2) 粘液：正常时胆汁中有少量粘液溶解在各部引流液中，故镜检时看不到粘液丝。在十二指肠炎和胆道炎症时，粘液成分增多，在胆总管炎症时，其粘液丝可呈螺旋状排列，因此，粘液丝的出现及排列特点可帮助推断炎症的部位。

(3) 结晶：胆汁中可能见到的结晶为胆固醇、胆红素有胆红素钙结晶。90%的胆石症病人伴有此类结晶存在。

(4) 寄生虫与寄生虫卵：某些寄生虫感染的病人，可在其十二指肠引流液，特别是B胆汁中发现兰氏贾第鞭毛虫滋养体、中华分支睾吸虫卵、钩虫卵、蛔虫卵、粪圆线虫幼虫等，常附于粘液小块上或由虫体聚集成小絮片状物。

3. 细菌学检查

(1) 直接涂片：将标本离心沉淀后，用沉淀物直接涂片，行革兰氏染色后镜检。

(2) 细菌培养：用无菌操作，采取A、B、C胆汁迅速作培养及药物敏感试验。胆汁细菌学检查常遇到的两个问题：

①易因吞咽引流管而污染咽喉部天然寄居菌。

②因有胃液及胰酶的掺入而致细菌培养的阳性率不高。有人作过试验，当胃液的游离酸为“0”时，对各种细菌均无杀伤作用；游离酸为10~15时，便可杀死链球菌；游离酸增至20~40时，大肠杆菌亦被杀死，但葡萄球菌仍能存活；游离酸达60~100时，葡萄球菌亦被杀死，只有乳酸杆菌仍能存活。胰酶的存在也有碍细菌的生长，为此培养时除应立即送检外，还应同时接种于约10ml的肉汤培养基中以利生长。细菌性胆道感染时，可培养出大肠杆菌、变形杆菌、克雷白菌属及绿脓杆菌等，以大肠杆菌更为常见。

三、影像学检查

(一) X 线检查

1. 腹部平片

为常规使用的方法，其主要作用是观察胆囊阳性结石、钙胆汁及胆囊钙化，胆系产生的气体也可在平片上显影。

2. 上消化道钡餐检查

对阻塞性黄疸病人可行十二指肠低张造影，可能会发现胰头癌等疾病。

3. 胆系造影

(1) 口服胆囊造影：常用的胆囊检查方法。它除能显示器质性病变外，还能显示胆囊的浓缩和收缩功能，若无腹泻、吸收不良，口服造影剂后，均应显影。本法尚能显示胆囊小区及腺肌瘤病，因此尚不能完全为超声取代，且可作为超声检查的辅助。

操作方法：造影前一日中午应进脂肪丰富的饮食，以刺激胆囊达到排空的目的。检查前一日晚餐必须进无脂肪食物，晚餐后不能进食，可以饮水，晚间 10 时开始口服 6 片造影剂，为防止恶心、呕吐，每服一片相隔 5 分钟，服药后 10 小时为最适宜的拍片时间，检查当日晨应禁饮水。一般成人常使用碘番酸 3g，对某些病（为提高效果）可用双倍剂量法。如用碘番酸，可在前一日中午无油脂午餐后服 3g，另 3g 可在无油脂晚餐后服下，次日上午拍片。双剂量法对肝、肾功能有障碍者必须慎用此药。

(2) 静脉法胆囊造影：适应症：①口服法胆囊未显影者；②全身情况很差，不宜作 PTC 或 ERCP 时；③鉴别胆囊疾患及胆总管远端阻塞性疾患；④胆囊切除术后综合征；⑤在胆囊切除术前，检查是否有胆总管结石；⑥小儿胆囊疾患的检查；⑦急诊病人须迅速了解胆道情况者。最常用的是 26% 或 52% 胆影葡胺 20ml 或 40ml 静脉注射。胆影葡胺进入血液后，与血浆蛋白结合。结合型的造影剂只分布于血管内，不透过血脑屏障，它随血流运行肝脏后，将结合的蛋白分离成为游离的胆影葡胺，而与肝细胞内蛋白结合。然后透过肝细胞微胆管膜进入微胆管胆液，随胆汁排出。常用方法：先静脉注入 1ml 造影剂后，等候 3 分钟，如无反应，然后将其余造影剂缓慢注入（最少 10 分钟为宜）注完造影剂后，分别于 10、30、45、60、90、120 分钟拍片，个别病人可延长到 180~240 分钟。若胆囊显影，在 120 分钟摄片后，给予脂肪餐，12 小时后重复胆囊拍片。

(3) 经皮、经肝穿刺胆道造影 (PTC)：PTC 是鉴别肝外和肝内胆汁淤积积极有价值的诊断方法。它能显示肝内、肝外胆管及其分支的情况，提供病理与解剖的关系。其适应症为：①鉴别肝内和肝外胆淤；②了解胆管梗阻的部位、性质和范围，如结石、狭窄、肿瘤、寄生虫等；③协助诊断胆总管、十二指肠交界病变；④确定胆囊切除后综合症的病因，发现残余结石、肝内胆管结石、手术后胆管狭窄、胆道运动功能不良等。

其禁忌症：①伴有出血倾向，凝血酶原活动度在正常值的 60% 以下；②碘过敏；③持续高热；④全身情况差，如发热起源于胆道感染或胆管梗阻为时已久，应先作引流减压；⑤中等以上腹水和严重贫血亦为暂时禁忌。

(4) 内镜逆行胆管造影 (ERCP)：ERCP 系用十二指肠纤维镜插入十二指肠下行部，找

到乏特氏乳头，在直视下插入导管，再注入造影剂，则胰管和胆管均可清楚地显影。结合十二指肠内镜观察和逆行造影，可相当清楚地了解乏特氏壶腹附近的病变。其在胆系疾病中的适应症是：①在梗阻性黄疸鉴别诊断有困难时；②胆石症，分泌性胆道造影不能显示或有疑问的，或疑有肝胆管结石者；③胆管或胆囊的肿瘤，包括壶腹部肿瘤；④胆道有先天性畸形者；⑤胆囊切除术后有症状复发者。

本法安全，没有危险性，可反复检查。还可直接采取胆汁或壶腹周围以及十二指肠内病变组织做病理检查等。其局限是需要良好的器械和熟练的技巧，阻塞部位以上胆管和肝内胆管难以显影。其禁忌症为：①对内镜检查禁忌者；②对造影剂过敏；③急性胰腺炎、慢性胰腺炎急性发作；④重症胆管感染。

(5) 胆道造影结果的判断：正常人的胆囊阴影形状可因人而异，一般呈梨形或卵圆形，位于第12胸椎与第2腰椎间，离脊柱右侧1~3cm，不超过右乳腺。立位时摄片则胆囊阴影较上述下移一椎体。胆囊阴影应均匀一致，如有阴性结石，则可见圆形阴影浅淡区域。静脉法胆囊造影有时可见造影剂与浓缩胆汁混合时发生的物理界面。胆囊阴影面积约15~19cm²。胆囊收缩时长轴朝向外下侧，且胆囊底部和体部缩小而颈部胆囊管造影更清楚。胆管的正常横径为3~7mm。

胆囊、胆管造影有无异常，大致可从以下几方面进行观察分析：①形态有无畸形、增大或缩小，胆管有无扩张和屈曲；②阴影内有无阴性结石；③胆囊浓缩和排空功能是否异常；④胆管有无狭窄、阻塞或异常交通（胆汁瘘）；⑤如确认胆囊不能显影，则多有胆囊炎、胆囊近端阻塞等病因引起，应结合临床作出诊断。

(二) 电子计算机X线断层摄影(CT)

常用口服胆囊造影CT扫描，其适应症为：①鉴定胆道及胆囊是否有扩张，以协助确诊梗阻性黄疸的部位；②胆囊积水、积脓的诊断；③胆囊肿瘤，包括良、恶性肿瘤的诊断；④胆囊增生性疾病；⑤胆道的先天性畸形；⑥胆石的化学定性，做为介人性溶石选择药物参考。

外科阻塞性黄疸时，肝内胆管在CT像上肝门部区域表现为棒状或树枝状的低密度区，以此可与肝内胆汁淤滞症鉴别。但阻塞病因的决定除发现胆石和胰头部明显肿大外，需配合PTC、ERCP或胆管造影检查。

胆囊结石的CT诊断阳性率高达96%，肝内结石症的诊断亦优于超声波检查。肝胆管结石则以直接胆道造影最好，CT和超声波均不能满足要求。

(三) 放射性核素显影

随着B超和CT的广泛应用，核素扫描的地位日渐低落，但由于放射性核素肝胆影像能反映出脏器的功能性改变，对黄疸的鉴别诊断仍有一定的价值。

肝胆动态显影多使用^{99m}Tc标记的肝胆显像剂，有^{99m}Tc-*EAIDA*、^{99m}Tc-*D₂SIDA*、^{99m}Tc-*Mebrofenim*、^{99m}Tc-*DMT*等。这些药物静脉注射后与白蛋白解离，主动转运至胆管内，被浓聚于胆囊，然后由胆总管排泄至十二指肠内。尿排量极微，其多少与肝功能状态有关。^{99m}Tc-*IDA*自血液中的有效半清除时间为2~5分钟。肝内通过时间很短，故肝脏迅速显像，以后为肝内胆管、胆囊，15~20分钟时，胆囊清晰可见。20分钟时肝外胆管及肠影清晰可见。如胆囊未显影或肠内无放射性，应进行延迟显像。急性胆囊炎时，胆囊不显影。慢

性胆囊炎时,胆囊不显影或延迟显影。不完全性胆管梗阻时,肠内放射性出现延迟。完全性胆管梗阻时,肠道内无放射性出现。胆汁胃返流时,胃影清晰可见。

(四) 超声诊断

超声显像在胆道疾病的诊断中起着重要的作用。超声检查不仅能够清楚地显示胆囊的外形和大小,观察有无畸形、结石、炎症及肿瘤等,还能够用于探测肝外胆管及其分支,查明有无胆管扩张、阻塞,提示阻塞的原因,为梗阻性黄疸的诊断和鉴别诊断提供了有力的帮助。利用脂肪餐试验还可以进行胆囊收缩功能的检查。超声检查敏感、准确、无痛苦、无损伤、无放射性,无需使用有害对比剂,不受胆囊功能的影响,黄疸和胆道梗阻病人均无限制,而且操作简便,比较经济,目前国内外已成为胆道疾病的首选检查方法,其适应症如下:

- (1) 胆石症:胆囊结石、肝外胆管结石、胆总管结石、胆管内和肝内胆管结石。
- (2) 胆囊炎:急性和慢性胆囊炎。
- (3) 胆囊和胆管的肿瘤、胆囊癌、胆囊乳头状瘤、息肉、腺肌瘤、胆管癌等。
- (4) 先天性胆道系统疾病,如胆囊畸形、胆总管囊肿、肝内胆管扩张。
- (5) 梗阻性黄疸的诊断和鉴别诊断,决定肝内性阻塞或肝外性阻塞,确定肝外胆管阻塞的水平和提示病因,在超声指导下经皮肝穿刺胆管造影术和导管留置术。

1. 检查方法

被检查者查前至少应空腹 8 小时,检查前一天进清淡饮食,急性梗阻性黄疸者可不准备,立即接受检查,一般首先取仰卧位,然后采取左侧卧位探查。高位胆囊以及肝硬化右叶萎缩者有时需采取坐位。

首选高分辨力的实时灰阶超声扫描仪,探头为中聚焦 3.5MHz,手动单探头扫描仪偶尔用于实时超声图像记录不够满意者,或需对肝、胆、胰作系统地纵断、横断记录,检查重点应为胆囊和胆道系统,同时注意肝内胆管有无异常。实时超声扫描探查胆囊的具体部位和探头方向,根据胆囊所在的具体位置及其纵轴而决定,因而具有高度的灵活性。向左侧卧引起胆囊位置变更以后,探头也需相应的改变。关键在于首先找到胆囊的纵轴。(清楚显示胆囊的底、体、颈各部位)沿其纵轴向两旁移动探头直至胆囊侧壁图像消失,以完成对整个胆囊的纵断扫描探查。特别注意胆囊颈部和颈管的显示。然后,将探头转动 90°,自胆囊底部至颈部来回缓慢移动以完成胆囊的横断扫描。由于胆石或胆囊壁的某些病变可能小而隐蔽,应当利用右上腹部几个不同部位(如肋缘下、各肋间)和多种体位反复检查,核实某一超声所见,最后再下结论。肝外胆管超声检查多采用沿门脉体表投影方向的右上腹斜行扫描法,观察门静脉前方与之平行的管状结构。在右肝动脉之前的管状结构为肝总管,由此向内下方追踪观察到胆总管直至胰头部。左侧卧位常更加易于显示。将探头旋转 90°沿门脉走行横断,可见门脉前方的两个圆形结构(很象米老鼠的双耳,门脉断面似米老鼠的头,亦称米老鼠征),其外即为胆管。正常胆总管直径小于 10mm,肝总管直径小于 6mm。

2. 正常胆囊声像图

超声断层能够清楚而真实地反映胆囊的解剖学特点,典型的胆囊纵断呈梨形,有时呈长椭圆形,偶见胆囊褶皱呈双叶甚至三叶形。胆囊的横断图像呈圆形。当声束垂直地通过胆囊的前后壁时,能够清楚地显示胆囊壁的轮廓。正常胆囊壁平滑完整,反射较强,胆囊腔为无回声区,似一囊肿,后壁回声增加。胆囊颈漏斗部变细,可与胆囊体部形成一个角度。此处

它与门静脉和下腔静脉等管状结构关系密切。反射较强有肝总管和近端胆总管在门静脉之前呈并行分布。

正常胆囊宽径一般不超过 3.5~4cm, 纵径一般不超过 9~10cm。脂餐后复查(油煎鸡蛋两个), 可见胆囊缩小, 反映正常胆囊的收缩功能。

胆囊壁厚的超声测量应当特别慎重。在空腹 8 小时以上的情况下, 并在肝被膜与胆囊壁接触部分进行测量, 厚度不超过 3~4mm。正常胆囊壁薄, 内外层无分离现象。胆囊生理性收缩和腹水时, 超声测值常不可靠。

3. 主要疾病的超声表现

(1) 胆石症的声像图表现: ①胆囊内出现异常的点状或团块状回声, 其强度超过胆囊壁的反射, 可单发或多发, 直径 2mm~2.5cm 不等, 突出于胆囊腔内; ②伴有声影; ③胆囊内异常回声可随体位变动或因探头振荡而移动或跳动, 此为特征性, 有确诊意义。

胆总管结石常合并胆总管扩张, 沿门脉和下腔静脉走行方向探查, 可能发现管腔内有强回声并尾随声影。肝内胆管结石有赖于对肝脏作多个平面、不同方向的断层检查, 它常与局部胆管扩张、增厚、畸形等并存。诊断主要依扩张的肝内胆管部位存在着的异常强回声, 呈个别粗大的点状或成堆地分布, 同时伴有声影。

(2) 胆囊炎

①急性胆囊炎声像图表现: a. 胆囊增大, 长度 $>9\sim10\text{cm}$, 前后径 $>4\text{cm}$, 胆囊壁水肿增厚, 呈双层边缘; b. 胆囊点压痛; c. 胆囊腔内回声多数无改变, 有时可发现弥漫性低水平回声, 成点状, 细线条样回声位于胆囊底部; d. 有时在胆囊外周或胆囊窝的某部出现窄的无回声区或无回声带, 提示液体积聚成局部积脓, 甚至胆囊穿孔。

②慢性胆囊炎声像图表现: a. 胆囊壁普遍性增厚, 超过 3.5mm, 回声增多, 或壁模糊而不规则; b. 胆囊体积缩小, 甚至看不到胆囊; c. 胆囊内结石征象; d. 脂餐前后胆囊超声测量可见无收缩功能或收缩功能明显减退。重复脂餐试验若得到相同的结果, 则结论可靠。

③胆囊癌: 声像图有以下主要类型: a. 局部增殖型, 胆囊壁局部增生隆起, 厚度增加或向胆囊内突出, 形成不规则的实性回声结构。胆囊内的异常回声与胆囊壁有密切关系, 不随体位变动而改变。b. 实块型, 晚期实性肿块占据胆囊腔的全部, 此时胆囊腔内的无回声区消失。c. 壁厚型或壁内浸润型, 除胆囊形态改变, 囊壁厚度增加外, 其它所见甚少, 故可与慢性胆囊炎声像图混不清, 二者需加以鉴别。d. 其它尚有颈部阻塞型和混合型等。

④梗阻性黄疸: 梗阻性黄疸可分为肝内性和肝外性, 临床上对于二者的鉴别常很困难。肝外胆道梗阻的病因呈多种多样, B 超往往出现特征性的胆管扩张等一系列征象, 因而对诊断极有帮助。

声像图表现: a. 肝外胆管扩张, 青年胆总管内径 3~4mm, 老年可至 5~6mm; 超过 10mm 者有诊断意义。从测量结果确定胆总管有无阻塞并估计阻塞的水平。如果胆总管探查结果正常表明梗阻水平在较高部位。胆总管与门静脉主干接近平行, 处在门脉的腹侧, 门脉内径约为胆总管的 3~4 倍。胆总管扩张时则内径明显增宽, 接近或超过门静脉。因该两管道平行, 故名双筒猎枪征。由于下端结石面扩张者可显示结石强反射及声影特征; 由于狭窄局部管腔缩小, 壁亮面内膜不平; 胰头癌造成阻塞者可显示胰头部占位性病变, 内部回声不均质, 多伴胰管扩张。b. 胆囊增大, 胆囊的横断面呈球形, 用探头在腹壁上加压, 探查较少引起变形, 揭示压力增高。胆囊增大不受进食影响, 脂餐试验前后无改变。根据胆囊有否增大, 可以推

断肝外梗阻的水平,但慢性胆囊炎、胆石引起的肝外梗阻,可无胆囊增大,它们常有相应的炎症和结石的超声征象。c. 肝内胆管扩张,即肝内胆管内径超过门静脉内径 $1/2$,这是肝外胆道梗阻进一步发展的结果,此时病人往往有显著的梗阻性黄疸的表现,正常肝内胆管很细,管壁反射很弱,故除了靠近肝门部能够显著较粗的胆管分支外,一般不易被超声断层显示。肝内胆管扩张时,在肝实质内可见“乙”字形或断墙样无回声的管状结构,其管壁扭曲、凌乱,可以延伸到靠近肝脏的被膜部分。扩张胆管具有“平行管征”的特点。d. 肝肿大,肝左叶普遍增大,但无明显声衰减。如继发于肝癌的胆管阻塞,其肿瘤的声像图改变往往十分显著,超声可显示肿物与胆管阻塞的关系。

四、腹腔镜检查

用腹腔镜直接观察肝脏和胆囊的表面形态,提供形态学诊断依据,检查时需在脐左上 2mm 处切开腹壁插入镜筒进行观察。切开前应注入 3000ml 空气造成人工气腹,这样才能观察清楚。观察到病变,可以摄像记录,同时可采取肝脏活检作病理检查,以协助诊断。

腹腔镜检查可对肝内胆汁淤积和肝外阻塞性黄疸作出鉴别,以避免不必要的剖腹探查术。肝内淤胆时,胆红素可变为胆绿素,是特征性的肝表面颜色变化。胆汁流出障碍部位的判断,主要根据胆囊检查情况,胆总管以上梗阻则胆囊空虚松弛,而胆总管以下梗阻时,胆囊饱满增大。肝内胆管疾病,如肝内结石,可引起一侧肝管阻塞,使阻塞侧肝脏呈绿色,对侧肝脏和胆囊正常。毛细胆管内有胆栓时,则有很多均匀绿色圆点规则排列,犹如豹纹。

急性胆囊炎不是腹腔镜检查的适应症,但镜检时可发现胆囊变红充血,血管增生并有浆膜水肿,偶可见网膜包裹粘连。慢性胆囊炎时,浆膜层有血管增生怒张,胆囊壁增厚,表面无光泽,有粗糙感,多呈灰白色或灰白透兰绿色,或见胆囊底向左侧或右侧明显移位,或见胆囊与附近组织发生局限性或广泛粘连,甚至整个胆囊被包裹粘连。如伴有巨大结石,或多数结石的病例,偶尔可见胆囊壁被撑起,呈局部突隆。胆囊癌及胆管癌时,可见胆囊局部变厚,变硬韧,局部呈灰白或灰白黄色,凹凸不平;或胆囊缩小,变为硬韧,而不能直接见到癌组织;或胆囊被网膜包裹而在其他脏器上看到少数或弥漫性的癌肿病变。在胆道系统癌肿阻塞胆管时,可见胆囊肿大或极度肿大。

腹腔镜检查的并发症:①腹腔脏器损伤;②腹腔感染;③腹腔血肿及病人虚脱等。

第三节 肝胆病的中医诊法

中医的诊法主要是指望、闻、问、切四种诊察疾病的方法,简称四诊。为诊断疾病的基本手段。人体是一个有机的整体,局部病变可以影响全身;内脏的病变,可以从五官四肢体表各个方面反映出来。正如《丹溪心法》所说:“欲知其内者,当观乎外。”所以通过四诊等手段,诊察疾病显现在各个方面的症状和体征,就可以了解疾病的病因、病机,从而为辨证论治提供依据,此方法也适用于肝胆疾病的诊断和治疗。

（一）望诊

望诊是医者运用视觉，对人体全身和局部的一切情况及其排出物等，进行有目的的观察，以了解健康或疾病情况。此法在诊断上占有重要的地位。其内容主要是观察人体的神、色、形、态，以推断体内的变化。正如《灵枢·本脏篇》所说：“视其外应，以知其内藏，则知所病矣。”

望诊的内容可分为总体望诊和分部望诊，但在运用时，无需严格区分，兹分望神、色、形、态、头颅五官、舌象、皮肤、络脉、排泄物等数项。尤以面部五色、舌诊及神色形态为重点。了解这几方面的情况，对于肝胆病的证候诊断具有重要意义。

1. 望神

祖国医学认为，神即指人体生命活动的总称，具有广义和狭义之分。广义的神，是指整个人体生命活动的外在表现，可以说神就是生命。狭义的神，是指人体的精神活动，可以说神就是精神。望神具有这两方面的内容。人体生命活动的外在表现，体现于精神状态，思维意识，言语声息，表情动态，面色目光等方面。它是以精气为基础，精气充足则神旺，精气亏虚则神衰，因而通过望神可以了解人体精气的盛衰和疾病的轻重，如《灵枢·天年篇》所说：“失神者死，得神者生也。”

得神，又称有神，是精气充足的表现。在病中，虽病面正气未伤，属于轻病，预后良好。如果肝胆疾病的患者，精神良好，神志清楚，语言清晰，目光明亮，精彩内合，面色红润，表情丰富自然，反应灵敏，动作自如，呼吸平稳，肌肉不削，称为有神，说明是肝肾精气充足的表现。虽然患病，但脏腑功能不衰，预后良好，易于恢复。

失神，又称无神，是精损气亏神衰的表现。病到如此程度，已属病情严重阶段。其表现为神志昏迷，或言语失伦，面色晦暗，目暗睛迷，瞳神呆滞，反应迟钝，动作失灵，呼吸异常，大肉已脱，此为脏腑功能衰败，精气严重亏损，预后不良。肝性脑病的病人后期可出现此症状。

假神，假神是垂危病人出现精神暂时好转的假象。古人比喻做“残灯复明”“回光反照”，是临终前的预兆，并非佳兆，为阴阳即将离绝的危候。如在危重肝胆病人，原表现为无神，但突然精神转佳，目光明亮，言语不休，欲见亲人，颧赤如妆，食欲突然增强，不知饥饱，说明精气衰竭已极，残精外泄，为临终前预兆。

2. 望色

望色，包括望面色和全身皮肤情况。

（1）望面色：是观察病人面部颜色与光泽。

而色青，是气血运行不畅，经脉瘀阻的表现，常见于肝病患者、血瘀证及痛证。

面色红，如果肝胆病患者满面通红，伴有高热，多属实热证；如果面颊潮红，伴发低热，多属虚热证。

面色黄，如果面色淡黄，而容憔悴枯槁，称为萎黄，多为脾胃气虚，运化无力，气血不能上充于面而致；如果面色发黄且浮肿，称为黄胖，是脾胃虚弱，湿邪内阻而致。黄疸病面目鲜黄者，为阳黄，多属湿热；面目暗黄者，为阴黄，多属寒湿。

而色白，肝胆病患者面色苍白，多属气血亏虚。如果肝硬化，肝癌病人发生消化道大出血，表现突然面色苍白，伴有冷汗淋漓，四肢发凉，则为气随血脱之象，预后欠佳。

面色黑，面色发黑，多属内有瘀血。

(2) 望皮肤：手掌发红，(即为肝掌)，它称为朱砂掌，为瘀血阻经之象；皮肤出现蜘蛛痣，称为红丝赤缕，为瘀血内阻的表现之一。腹壁静脉曲张称为腹筋起，亦称青筋暴露，则为血瘀证的表现；皮肤有出血点与紫癜，为气虚不能摄血或血热迫血妄行而致；皮肤干枯粗糙称为肌肤甲错，多为瘀血内阻，新血不生，肌肤失养的表现。

3. 望形体

主要观察病人形体的强弱胖瘦，肢体、体型等情况。

形体过于肥胖，多属痰湿壅盛，形体过于消瘦，多属阴虚；腹水或胃肠胀气等，腹部膨隆，胀大如鼓，称为膨胀；消化系统肿瘤晚期，肝硬化晚期等病人腹部凹陷如舟，全身消瘦，多为脏腑精气衰竭的恶候。

4. 望舌

望舌为祖国医学诊察疾病的重要方法之一。它分为望舌质和舌苔两方面。舌质，又称舌体，是舌的肌肉脉络组织。舌苔，是舌体上附着的一层苔状物，因为舌通过经络与脏腑产生密切联系，因此舌可以反映脏腑气血的情况。通过观察舌体和舌苔的情况，可了解正气的盛衰，分辨病邪的深浅，区别病邪的性质，推断病情的进展和预后。

(1) 望舌体：即望舌肌的自体，主要观察其质地、颜色、外形、动态等方面。

① 舌体的老嫩：如果舌体质地纹理粗糙，坚敛苍老，称为老舌；如果舌体质地纹理细腻，光滑娇嫩，称为嫩舌。肝胆病患者如果出现老舌，多为实证；如果出现嫩舌，多为虚证。

② 舌体的颜色：正常舌体颜色为淡红色，如果舌质淡白较正常人浅，甚至全无血色，见于肝胆病患者，说明气血亏虚；如果舌色较正常深，甚至呈鲜红色，称为红舌；红舌的同时舌苔黄厚，多为肝胆热盛；如果舌红少苔或无苔，多为肝肾阴虚；如果舌色深红，称为绛舌，多为血分热或阴虚火旺；如果舌质色紫，称为紫舌，绛紫而干枯少津，属热盛伤津，气血壅滞；淡紫或青紫湿润者，多为寒凝血瘀。

③ 舌体的外容

芒刺舌：指舌面上软刺增高增大，呈尖锋状，高起如刺，摸之棘手，为邪热内盛之象。如果肝胆热盛，芒刺多见于舌体两边。

红星舌：指舌尖及舌前部出现密集的红星点，因形如草莓，又称草莓舌，多为热毒炽盛，深入血分而致。

裂纹舌：指舌面上出现多少不等、深浅不一的明显裂沟。在肝胆病患者，如果舌红绛有裂纹，多为热盛伤阴；如果舌淡白而有裂纹，多为血虚不荣；如果舌淡胖有裂纹，多为脾虚湿盛。

花剥舌：指舌苔呈片状脱落，剥脱处光滑无苔，余处舌苔斑驳残存，呈花斑状。如果肝胆病出现此舌说明胃之气阴两伤。

镜面舌：指舌上光滑无苔，舌面光洁如镜。在慢性肝胆病患者，如果舌红绛而无苔，说明胃阴枯竭；如果舌淡白而无苔，说明胃气大伤。

④ 舌体的外形

胖大舌：指舌体显著肿大，伸舌满口。慢性肝病者如果舌淡嫩而胖大，多为脾虚水津不化而致。

齿痕舌：指舌体边缘出现牙齿压迫的痕迹，呈荷叶边状。多因舌体胖大受齿缘挤压面致，因此常与胖大舌并见。如果肝胆病患者见此舌，说明脾虚湿盛。

瘦薄舌：指舌体较正常瘦小而薄。如果舌色淡而瘦薄，多属气血亏虚；如果舌色红绛而瘦薄，多属阴虚火旺。

⑤舌体的动态：如果肝胆病过程中，患者出现舌体痿软无力，或舌体颤抖，或舌体短缩，多为久病耗伤气血津液，舌体失养所致。

(2)望舌苔：舌苔是舌体表面上附着的一层苔状物，望舌苔主要是观察舌苔的厚薄、润燥、颜色、腐腻、有无、分布等。

①舌苔的厚薄：

薄苔：指舌苔较薄，透过舌苔能隐隐见舌体。说明邪入不深，病位较浅，邪气不盛。

厚苔：指舌苔较厚，不能透过舌苔来观察到舌体情况。说明邪气入里，内有湿浊、食积痰浊等有形之邪，邪气较盛。

在肝胆病过程中，舌苔由薄变厚，说明邪气渐盛，病情发展；如果舌苔由厚变薄，说明邪气渐衰，疾病好转。舌苔厚薄的变化以逐渐转变为宜。突然的变化多是病情暴变的征象。例如薄苔突然增厚，多为正气暴衰，邪气急剧入里，满舌厚苔骤然消退，多为胃气暴绝，都是病情恶化的表现。

②舌苔的润燥：舌苔的润燥反映了津液盈亏的情况。

润苔：指舌苔润泽，干湿适中，说明津液未受损伤。

滑苔：指舌苔表面水分过多，扪之湿而滑，甚至舌涎欲滴，说明有痰饮水湿内停。

燥苔：指舌苔面上水分过少，干燥少津，多是热盛伤津或阴液亏虚而致。

③舌苔的颜色：正常舌苔为薄白苔。

白苔：舌苔薄白除见于正常人外，还可见于外感风寒证，舌苔白厚见于里寒证和食积。如果舌苔如同干燥的白粉堆积于舌面上，称为粉白苔。可见于重症病毒性肝炎、肝脓肿等，是因热毒内盛，内热暴起，津液骤伤，而使苔色尚未变黄。

黄苔：多为热证。黄色越深，说明热势越重，浅黄为热轻，深黄为热盛，焦黄为热炽。

灰黑苔：舌苔灰黑而干燥，多为热邪炽盛，津液损伤；舌苔灰黑而润滑，多属寒湿内阻所致。

④舌苔的腐腻

腐苔：指舌苔如豆腐渣堆满舌面，质松而厚，易于擦掉。为腐浊邪气上蒸形成，可见于肝脓肿等。

腻苔：指舌苔颗粒细致，排列紧密，融合成片，表面湿粘，呈油腻状，为湿浊内蕴的表现。肝胆病舌苔黄腻为内有湿热，舌苔白腻为内有寒湿。

⑤舌苔的真假

真苔，舌苔坚敛着实，紧贴于舌面，难以刮去，为真苔，说明有胃气。

假苔，舌苔似涂浮于舌面上，与舌体附着不紧密，易于刮掉，不留垢迹，为假苔。肝胆病患者出现假苔，说明胃气衰败，预后不良。

⑥舌苔的分布：正常舌象是舌尖和舌边部舌苔较薄，舌中、后部舌苔稍厚。如果舌尖部苔厚为邪在心肺；中部舌苔过厚为邪在脾胃；两边苔厚为邪在肝胆。

(3)望舌下络脉：将舌尖翘起在舌系两边可见两条舌下络脉。如果舌下络脉青紫，异常增粗、迂曲，多为瘀血阻滞。

（二）闻诊

闻诊包括听声音和嗅气味两方面。听声音是指诊察病人的声音、语言、呼吸、咳嗽、呕吐、呃逆、暖气、太息、喷嚏、肠鸣等各种声响。嗅气味是指病人体内所发出的各种气味以及分泌物、排泄物和病室的气味。

1. 听声音

（1）语声：语声宏亮有力，烦躁多言，多属实证、热证；语声低弱无力，少气懒言，多属气虚。

（2）语言：肝性脑病病人出现神志不清，胡言乱语，声高有力，称为谵语，属热扰神明的实证；如果患者神志不清，言语错乱重复，语声低微，时断时续，称为郑声，属久病体虚，正气将脱的危重证候。

（3）呼吸：呼吸气粗或喘促，多属实证；呼吸微弱，多属虚证。

（4）呕吐：呕吐剧烈，吐酸苦黄水，多属实热证；呕吐稍轻，吐清水痰涎，多属虚寒证；呕吐呈喷射状，是热扰神明而致。

（5）太息：单次的以呼气为主的叹息深呼吸，称为太息，亦称叹息，是肝气郁结之象。

2. 嗅气味

（1）口气臭秽，属胃内有热；口气酸臭，是胃有宿食。

（2）大便酸臭，多属肠中积热；大便稀薄而气腥，多属虚寒。

（3）小便混浊臊臭，属湿热下注。

（4）妇人带下臭秽属湿热；带下腥臭属虚寒。

（三）问诊

问诊是临床诊察疾病的重要一项，在四诊中占有重要地位，是了解病情的主要方法。历代医家均重视问诊。如《素问·三部九候论》说：“必审问其所始病，与今之所方病，而后各切循其脉。”《疏五过论》说：“凡欲诊病，必问饮食居处。”《征四失论》说：“诊病不问其始，忧患饮食之失节，起大之过度，或伤于毒，不先言此，卒持寸口，何病能中。”都说明了问诊的重要意义。问诊内容是多方面的，其中问寒热、汗出、疼痛、大小便、饮食等情况，对肝胆病的辨证诊断有重要意义。

1. 问寒热

问寒热，是询问病人有无寒热的感觉。寒与热是临床上常见的症状，是问诊的重点内容之一。

（1）发热与恶寒同时并见，多属外感表证。

（2）肝胆病患者身高热，同时有口渴、便秘等，多属于邪热内盛。

（3）病人经常怕冷畏寒，不发热，手足发凉，多属虚寒证。

（4）病人经常午后、夜间低热，称为潮热，常伴盗汗，属阴虚。

（5）病人手足发热，同时有心中发热，烦躁，称为五心烦热，属阴虚之象。

（6）病人发热与寒战交替出现，可见于疟疾等病。

2. 问汗

汗为津液的组成部分。《素问·决气篇》说：“腠理发泄，汗出溱溱是谓津。”由阳气蒸化

津液从玄府出于体表者谓之汗。在临床上异常的汗出，无论外感内伤均可常见。

(1) 自汗：患者经常日间汗出，活动尤甚，兼见疲乏无力，少气懒言者为气虚，兼见畏寒乏力者，属阳虚。

(2) 盗汗：病人睡时汗出，醒则汗止，兼见潮热，颧红等症，属阴虚。

(3) 病人高热，大量汗出，伴见面红、口渴者，多属热邪亢盛。

(4) 病人汗出不止，皮肤湿冷，四肢厥冷，脉微欲绝，见于危重病证，古人认为是阳气外脱之象。

3. 问疼痛

肝胆病的患者多出现胁肋疼痛，主要以右胁为主，询问疼痛的不同性质，有助于证候诊断。

(1) 胀痛、窜痛，多属肝气郁结。

(2) 刺痛多属瘀血内阻。

(3) 绞痛多因蛔虫、结石等有形实邪闭阻气机所致。

(4) 灼痛，是疼痛并伴有灼热感，多属火热之邪炽盛，或阴虚有热。

(5) 冷痛多属寒邪凝滞，或阳气不足。

(6) 隐痛多属气血阴阳亏虚。

4. 问大小便

大便的排泄虽直接由肠道所主，但与脾胃的腐熟运化，肝的疏泄和命门的湿煦等有密切关系。小便的排泄虽直接由膀胱所司，但与肾的气化，脾肺的转输肃降和三焦的通调亦有密切的关系。故询问二便的情况，可以直接判断疾病的寒热虚实。

(1) 问大便

①大便干燥秘结，排便困难，多属热盛伤津，或属阴液不足。

②大便稀薄，一日数次，多属脾虚。

③晨泻，泻前腹中作疼，泄后则安，大便夹有未消化的食物残渣，多属脾肾阳虚。

④便秘与腹泻交替出现，腹痛即泻，泻后痛减，多属肝郁乘脾。

⑤肝硬化、门静脉高压等所致上消化道出血出现黑便，多为瘀血阻塞络脉，使血不循脉，终破血涌，内溢胃肠。

⑥大便色白如陶土，多为肝胆气机阻滞，胆气不畅，胆汁不得疏泄的表现。

(2) 问小便

①小便量少色深黄，称为小便短赤，多属热证；小便量多无色，称为小便清长，多属寒证。

②如果小便不畅，点滴而出，称为癃；小便不通，点滴不出，称为闭，多由于结石阻塞，湿热蕴结或肾阳虚衰而致。

5. 问饮食及口渴情况

(1) 问口渴

①口渴多饮，即病人口渴明显，饮水量多，是津液大伤的表现。如兼见喜冷饮，舌红苔黄，多属实热证。

②口淡不渴，舌淡苔白，多属寒证。

③口干咽燥，舌红少苔，多属阴虚。

(2) 问饮食:“胃者水谷之海。”人的饮食情况与脾胃功能的正常与否关系非常密切,胃气的有无直接关系到疾病的轻重和转归。所以,询问病人的食欲,可以了解脾胃功能的强弱,判断疾病的轻重和估计预后的好坏。

①肝胆病患者,食欲减退,厌油腻食物,恶心呕吐,舌苔黄腻,多属肝胆湿热。

②如果病人有饥饿感,但无食欲,不欲进食,胃中嘈杂灼热,多属胃阴不足。

(3) 问口味:口味,即病人口中的异常味觉。

①口淡无味,多属脾虚。

②口中粘腻不爽,多属湿浊内蕴。

③口中发苦,多属肝胆有热。

④口中泛酸,多属肝胃蕴热。

(一) 切诊

切诊分脉诊和按诊两部分。两者同是运用双手对病员体表进行触、摸、按压,从而获得重要辨证资料的一种诊察方法。

1. 脉诊

又称切诊,是医生用手指切按病人的桡动脉处,探查脉动应指的综合形象,以了解病情的内在变化,是中医重要的诊断方法。

(1) 切诊的基本方法

体位:病人取坐位或仰卧,保持平静,被诊手臂与心脏接近同一水平,直腕、仰掌。

三关定位:诊脉时医者要先确定寸、关、尺三部。掌后高骨(即桡骨茎突)内侧定为关,关前(近掌侧)为寸,关后(近肘侧)为尺。

布指:诊脉时医生将中指布于关脉上,食指布于寸脉上,无名指布于尺脉上。

指法:诊脉时三指平齐,用力均匀,以指腹切脉。指力较轻,按左皮肤上,称为浮取,又称举;指力较重,按至筋骨,又称沉取,又称按;指力不轻不重,称为中取,又称寻。诊脉时要动用举按寻三种不同的指力详细体察脉象的变化。

(2) 平脉的特征:平脉即健康人的脉象,中医认为基本特征是有胃、神、根。

①有胃气:脉象浮沉适中,脉率一呼一吸四至(72~90次/分),节律均匀,从容和缓称为有胃气。

②有神:脉来应指有力,但不失柔和之象,称为有神。

③有根:尺部沉取时,脉来仍然应指有力,称为有根。

正常脉象常受年龄、性别、气候、饮食、情绪等因素的影响,从而产生生理性变异,故诊脉时要注意。

(3) 病脉的特征和主病:肝胆病常见的病脉主要有以下数种:

①浮脉:用手指轻按在皮肤上感到脉来应指明显,脉形清晰,重按反觉脉力减弱,脉形不清,多见于外感表证。

②沉脉:浮取脉形不明显,重按时才感觉到脉动应指。沉脉主里证,沉而有力为里实,沉而无力为里虚。

③迟脉:脉来迟慢,一呼一吸不足四至,(60次/分以下),多主寒证。

④数脉:脉率异常增快,脉来一息四至以上,(90次/分以上),主热证。数而有力为实热,

数而无力为虚热，脉细数为阴虚有热，脉强数为肝胆火旺。

⑤洪脉：脉形浮大满指，来势较盛，状如洪水波涛汹涌，多属热盛，常见于高热病人。如果久病体虚、大失血、久泻等出现洪脉，是邪盛正衰之危候。

⑥细脉：脉形细小如线，多属气血阴液亏虚。

⑦滑脉：脉往来流利，如盘中滚珠，应指圆滑，常见于内有实热，痰饮，食积等。

⑧湿脉：脉来湿滞不畅，如同轻刀利竹，多因瘀血内阻。

⑨弦脉：脉挺直而长，搏指有力，如按琴弦或弓弦，多见于肝胆病，疟疾。各种痛证亦可出现弦脉。

⑩濡脉：脉位表浅，轻按在皮肤上即可感知，但脉体细小，应指无力，多为湿邪致病。

⑪弱脉：脉体细小，应指无力，但其脉位深在，需重按才可感知，多为气血亏虚所致。

⑫微脉：脉来极为细弱，特别是大失血时气随血脱的病证。

⑬缓脉：脉率虽正常，一息四至，但其势来去缓怠，主体胃虚弱，湿邪内蕴。

⑭芤脉：脉浮而无力，按之中空，如按葱管，见于突然大量失血者。

⑮结、代脉：结脉和代脉均是脉律不规整，时有间歇的脉象。代脉间歇而有规律，结脉间歇无规律，代脉多因脏气衰微，脉气不能接续而致，结脉多见于腹内有症瘕积聚，是气机郁结，脉气阻滞而致。

2. 按诊

按诊是医者用于对病人的有关部位进行触摸按压，以了解病情，诊察疾病的一种方法。

(1) 按肌肤

①皮肤发凉，自觉畏寒，多属寒证。如果肌肤灼热，多属热证。

②大量汗出，汗液清稀而凉，皮肤湿冷，多见于亡阳虚脱的病人；如果汗出如油，皮肤热而湿粘，多见于阴液亡失的病人。

③肌肤肿胀，按压凹陷不起者属水肿，若抬手即起者属气肿。

(2) 按胸脘

①左乳下虚里脉（即心尖搏动处），动微不显，多为宗气内虚；若搏动过强，其动应衣，为宗气外泄之象。

②心下（即上腹部）膨满，按之硬痛，称为结胸；若按之濡软无痛，称为胸痞。

(3) 按腹部

①腹部柔软，按之疼痛减轻者多为虚证；腹壁发硬，疼痛拒按者，多属实证。

②腹部疼痛，似有团块，但时聚时散，腹部按之较软，称为积聚，多由气滞所致。如果腹内肿块有形，固定不移，坚硬拒按，称为癥积，多由瘀血凝结而成。

③如果腹水表现为腹部膨隆，如囊裹水，按之随手而起，全身浮肿，称为水臌（此多见于肝性水肿）；如果病人腹部胀大，叩之如鼓，称为气臌（此多见于胃肠胀气）。

(4) 按俞穴：是指按压身体某些特定的穴位，根据穴位的变化与反应情况，推断内脏的某些疾病。如肝病常在期门穴和肝俞穴有压痛，胃痛常在足三里穴有压痛。按压俞穴还有助于鉴别诊断。如胆道蛔虫病腹痛时，指压双侧胆俞可使疼痛缓解，而其它原因的腹痛则无效。可资鉴别。

(五) 辨证

辨证是辨识疾病的证候，对疾病作出证候诊断。根据中医理论对肝胆病进行辨证，认识肝胆病常见的基本证候类型，可为治疗提供依据。

肝在五行中属木，主疏泄，性喜条达而恶抑郁，故其病易患气机郁结，肝气郁结，日久化火，导致肝火内盛。肝藏血，以血为本，体阴而用阳，其病易致阴血亏虚，故肝气易郁，肝火易盛，肝阴肝血易亏，为肝病的基本病理特点。肝主疏泄，调畅人体气机，对于维持血的正常循行有重要作用，故肝病易致血行不畅，瘀血内阻。

胆病的病因多与肝病因素有关，因为胆附于肝，肝胆互为表里关系，因此，肝的致病因素也常是胆病的病因。

另外，肝与肾和脾有密切联系。中医认为肝属木，脾属土，木能克土，即肝的疏泄功能有促进脾的运化、胃的受纳的作用，因此肝病常影响到脾胃，出现一系列脾胃的病证。因肾属水，水能生木，即肝所藏的阴血有赖于肾阴的涵养，若患病日久，肝阴不足，常累及肾阴。故肝胆病除常见肝胆的病证外，还可出现脾胃和肾的证候。常见肝胆症主证有：

1. 肝气郁结

为肝失疏泄，气机郁滞的证候。

主要症状：精神抑郁，急躁易怒，易怒，胸闷不舒，善叹息，两胁胀痛，呕逆，腹痛便溏，月经不调，痛经或经前两乳胀痛，或咽部有异物感，苔白脉弦等。

辨证要点：以两胁胀痛，精神抑郁，善叹息，脉弦为辨证要点。常见于慢性肝炎患者。

2. 气滞血瘀证

是肝气郁结而致血行不畅，瘀血内阻的证候。

主要症状：胸胁胀满疼痛，性情急躁善怒，胁下有痞块，刺痛拒按，妇人可见经闭或痛经，经血紫暗，夹有血块，舌质紫暗，或有瘀斑，脉弦，或涩。

辨证要点：以胸胁胀满，胁下痞块较软、刺痛，舌质紫暗，脉弦或涩为要点，亦常见于慢性肝炎。

3. 气虚血瘀证

是久病气虚，无力鼓动血行，而致血行瘀滞的证候。

主要症状：面白无华，或晦滞，身倦乏力，少气懒言，胁肋疼痛如针刺，或胁下有痞块，舌质淡紫，或有瘀斑，脉沉细涩。

辨证要点：以疲乏无力，胁下有痞块，刺痛，舌淡紫，脉沉细涩为要点。

4. 肝脾不调证

是肝失疏泄，脾失健运的证候。

主要症状：两胁胀痛，或窜痛，精神抑郁，烦躁易怒，食欲减退，腹胀，腹泻，肠鸣腹痛即欲作泻，泻后腹痛减轻，舌苔白，脉弦。

辨证要点：以两胁胀痛，食欲减退，肠鸣腹胀，腹泻，脉弦为要点。

5. 肝胃不和

是肝失疏泄，胃失和降的证候。

主要症状：两胁胀痛，胃脘胀满疼痛，嗳气泛酸，或呃逆，舌淡红，苔薄白，脉弦。

辨证要点：以两胁胀痛，胃脘胀满疼痛，嗳气泛酸，脉弦为要点。

6. 肝郁脾虚证

是肝气郁结，脾气虚弱的病症。

主要症状：胁肋胀痛，胸闷不舒，疲乏无力，少气懒言，食欲不振，腹胀腹泻，舌淡，苔薄白，脉弦细。

辨证要点：以胁肋胀痛，疲乏无力，食欲不振，腹胀，腹泻，舌淡，脉弦细为要点。

7. 脾虚湿困证

为脾气虚弱，湿邪困阻之证候。

主要症状：面色萎黄，神疲乏力，脘腹胀闷，食欲不振，口中粘腻，腹泻，舌体淡胖，有齿痕，苔白薄腻，脉濡缓。

辨证要点：以食欲不振，脘腹胀闷，腹泻，神疲乏力，舌体淡胖有齿痕，苔白薄腻为要点。

8. 血瘀证

为血行不畅，瘀血内阻产生的证候。

主要症状：面色黎黑，肌肤甲错，口唇爪甲紫暗，皮肤出现红丝赤缕，手掌发红，腹部青筋暴露，肋下疼痛如针刺，痛处固定，或腹内有癥瘕，坚硬疼痛拒按，出血反复不止，血色紫暗，或大便色黑如柏油，妇女出现闭经，舌质紫暗，有瘀点、瘀斑，舌下络脉怒张，脉沉涩。

辨证要点：以肋下刺痛，腹内癥积，皮肤红丝赤缕，面色黎黑，腹部青筋暴露，舌紫脉涩为要点。

9. 肝气上逆

是肝气升发太过，冲逆于上的证候。

主要症状：突然呕血，血出暴涌，烦躁不宁，胁痛口苦，眩晕，头目胀痛，甚至昏厥，脉强硬。

辨证要点：可见于肝硬化发生上消化道出血的病人，以突然发生呕血，烦躁，眩晕，脉弦硬为要点。

10. 气不摄血证

是血虚不能摄血而致的出血证。

主要症状：全身乏力，少气懒言，呕血，便血，皮下出血，妇人阴道流血不止，面色无华，舌淡，脉细弱。

辨证要点：多见于慢性肝病有出血倾向的病人。有各种出血现象，伴有全身乏力，面色苍白，舌淡脉弱。

11. 气随血脱证

是突然大量失血而引起的气随之暴脱之证候。

主要症状：患者在失血的同时或稍后，突然出现面色苍白，四肢厥冷，大汗淋漓，甚至晕厥，舌淡，脉微欲绝或浮大而散。

辨证要点：可见于肝硬化患者消化道大量出血发生休克者，以大出血时出现气脱之症为要点。

12. 肝火上炎

是肝火亢盛，气火上逆的证候。

主要症状：胁肋灼痛，口干口苦，心烦急躁，善怒，失眠，或吐血衄血，血色鲜红，小便短赤，大便秘结，舌红，苔黄，脉弦数。

辨证要点：以胁肋灼痛，口干口苦，舌红苔黄，脉弦数为要点。

13. 肝胆湿热证

是湿热蕴结，肝胆疏泄失职的证候。

主要症状：胁肋胀痛灼热，或肋下有痞块，黄疸，黄色鲜明，或皮肤瘙痒，或发热，纳呆，腹胀，口苦，恶心呕吐，大便溏稀，小便短赤，舌质红苔黄腻，脉弦数或滑数。

辨证要点：本证多见于急性肝炎，急性胆囊炎等，以胁肋胀痛灼热，黄疸，其黄色鲜明，发热，纳呆，口苦，舌红苔黄腻，脉弦数或滑数为要点。

14. 热毒炽盛证

为肝胆湿热蕴毒，热毒炽盛，邪扰心神的重证。

主要症状：高热，身目呈深黄色，黄疸迅速加深，烦躁不安，或神昏谵语，抽搐，或嗜睡，昏迷，或吐血衄血，便血，皮下出血，口渴口臭，大便秘结，舌质红绛，苔黄褐干燥，脉弦数，或弦细数。

辨证要点：本证多见于急性重症肝炎，以发病急骤，黄疸迅速加深，发热，烦躁，谵语，甚至昏迷抽搐，舌红绛，苔黄褐干燥为要点。

15. 寒湿阻遏证

为寒湿内阻，肝胆气机不畅的证候。

主要症状：出现黄疸，其黄色晦暗，胁痛不适，脘腹胀满，食欲不振，恶心，口淡不渴，大便稀溏，舌苔白腻，脉濡缓。

辨证要点：以黄疸，其黄色晦暗，纳差，大便稀溏，脘腹胀满，舌苔白腻，脉濡缓为要点。

16. 肝血虚证

主要症状：胁肋隐痛，面白无华，眩晕，爪甲不荣，口唇色淡，失眠多梦，视力减退，或肢体麻木，或妇人月经量少色淡，甚至闭经，舌质淡，苔白，脉弦细。

辨证要点：本证可见于肝硬化有贫血的病人。以胁肋隐痛，面色无华，口唇色淡，舌淡，脉弦细为要点。

17. 心肝血虚证

为心肝两脏血虚证候。

主要症状：胁肋隐痛，面色无华，心悸怔忡，失眠多梦，两目干涩，视物不清，手足麻木拘挛，唇舌色淡，脉细弱。

辨证要点：以胁肋隐痛，面白无华，唇舌色淡，脉细与心悸怔忡并见为要点。

18. 肝阴虚证

为肝阴不足，虚热内扰的证候。

主要症状：胁肋灼痛，或隐痛，烦躁，手足心热，面颊潮红，潮热盗汗，口干咽燥，失眠多梦，舌红少苔，脉弦细数。

辨证要点：以胁肋灼痛或隐痛，潮热盗汗，手足心热，面颊潮红，舌红少苔，脉弦细数为要点。

19. 肝肾阴虚证

主要症状：胁肋隐痛，头晕目眩，耳鸣健忘，腰膝酸软无力，潮热盗汗，五心烦热，口干咽燥，男子遗精，舌红少苔，脉细数。

辨证要点：以胁肋隐痛，腰酸，双下肢无力，潮热盗汗，舌红少苔，脉细数为辨证要点。

20. 胆道蛔虫证

主要症状：上腹部剧痛，时作时止，恶心呕吐，甚至吐蛔，手足不温，舌淡苔白，脉弦紧或伏。

辨证要点：以上腹剧痛，时作时止，甚至吐蛔，舌淡苔白，脉弦紧为要点。

中编 临床诊疗

第一章 病毒性肝炎

第一节 概述

病毒性肝炎由肝炎病毒所引起，指临床表现以肝脏炎症为主者。其它已知的许多病毒均可引起肝脏炎症，如巨细胞病毒、EB病毒、黄热病毒，风疹病毒、柯萨奇病毒、ECHO病毒、疱疹病毒等，但这些病毒的致病各有其特殊的临床表现，肝脏炎症不是主要的，故其不属于肝炎病毒。

甲型、乙型肝炎病毒发现较早，1977年Rizzetto发现了 δ 因子，随后命名为J型肝炎，1982年发现了肠道传播的非甲非乙型肝炎病毒，1987年choo等应用体外核酸扩增技术(PCR)及分子克隆技术才获得肠道外传播的非甲非乙型肝炎病毒的基因克隆。至此已知至少存在着五种病毒性肝炎：①甲型肝炎；②乙型肝炎；③肠道外传播的非甲非乙型肝炎；④丁型肝炎；⑤肠道传播的非甲非乙型肝炎，分别以甲、乙、丙、丁、戊命名。由于肠道传播的英文为“Enterical transmitted”，第一个字母为“E”，故肠道传播的非甲非乙型肝炎就命名为E型，而肠道外传播的非甲非乙型肝炎为C型，故五种类型的肝炎也可用A、B、C、D、E分别表示。

五种类型肝炎的临床表现均极相似，以纳差、恶心、乏力、上腹部不适、胁痛为主要表现，部分病人可有黄疸、发热，多数病人有肝肿大。但在预后转归上有差别。五种肝炎均可发生急性肝炎，且多可自限。唯有乙、丙、丁三个类型的肝炎能够发生慢性化，甚至发展成肝硬化和肝癌。在慢性肝炎病人中肝炎病毒持续存在并复制，导致肝组织免疫损伤进行性发展，形成肝硬化。急性自限性肝炎常由于病毒被清除，肝脏炎症随即消失，肝脏工能恢复。因此，病毒性肝炎治疗的目的重点在清除病毒，以防止慢性化及病情的加重，减轻炎症损害，恢复肝脏功能。

病毒性肝炎仍是严重危害人类健康的疾病之一，全世界约有3亿人患有慢性乙型肝炎病毒感染，主要发生在亚、非二洲，我国人群中HBsAg平均携带率为10%，儿童感染率为6%~12%。

祖国医学中无病毒性肝炎的病名。据其临床表现，多属于“黄疸”“胁痛”“积聚”“肝郁”等范畴，从病因病机到临床治疗都有详细记载，并积累丰富经验。如《素问·平人气象论》有：“溺黄赤、安卧者，黄疸……目黄者，曰黄疸。”《灵枢·论疾诊尺篇》有：“寒热身痛，面色微黄，齿垢黄，爪甲上黄，黄疸也，安卧，小便黄赤，脉小而涩者，不嗜食。”《素问·脏气法时论》曰：“肝病者，两胁下痛行下腹，令人善怒。”《灵枢·五变篇》亦有：“人善病肠中积聚者，皮肤薄而不泽……如此则肠胃恶，恶则邪气留止，积聚乃成。”其后医家多以此为据，论述更为详尽，如《肘后方》即有“天行发黄”之说，《千金翼》亦谓：“凡遇时行热病，必多内瘀著黄。”《伤寒论·辨阳明病》记有：“伤寒七、八日，身黄如桔皮色，小便不利，腹微满者，茵陈蒿汤主之。”以上论述，至今仍指导着临床实践。近年来，各地医家从

活血化瘀,解毒护肝,调整免疫功能等方面入手,明显提高了本病的疗效,使本病的研究有了长足的进展。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

(一) 病因

1. 甲型肝炎病毒 (HAV)

甲型肝炎病毒为 RNA 病毒,直径 25~28nm,立方对称,无包膜。其基因为一线状正链 RNA,含 7478 个核苷酸。在其 3' 末端有一个多腺苷酸尾部,归于微核糖核酸病毒科,肠道病毒属 T₂ 型。抵抗力较强,56℃ 30 分钟仍能存活,且不易被一般浓度的消毒剂所灭活,耐酸,pH3.0 3 小时仍稳定。100℃ 5 分钟;紫外线 1 小时;甲醛 1:4000 37℃ 72 小时;氯 1×10⁻⁶ 30 分钟均可使其完全灭活。HAV 在外界环境中存活能力也很强。在清水、污水和土壤中 12 周后仍可部分存活。在海水及海水沉淀物中 25℃ 3 个月仍有部分存活,因此常引起流行和暴发流行。主要对象是 10 岁以下儿童,14 岁以上随年龄的增大发病率明显下降。主要传染源是急性早期肝炎患者和亚临床感染者,发病后 1~2 周内传染性最强。主要传播途径为粪——口传染,通过输血传染甲型肝炎的机会很少。人群对其普遍易感。HAV 目前只发现一个血清型,患过或感染甲型肝炎的人可以产生对其比较持久的免疫力。甲型肝炎一年四季皆可发病,以秋冬季发病率最高。

2. 乙型肝炎病毒 (HBV)

HBV 为嗜肝 DNA 病毒,直径 42~45nm,由外壳和核心两部分组成。外壳即乙肝表面抗原 (HBsAg),核心成分为乙肝核心抗原 (HBcAg),核心内为 HBV 基因组——环状双股 DNA。在核心内还有乙肝 e 抗原 (HBeAg) 和 DNA 聚合酶 DNAp。乙型肝炎病人的血清可见 Dane 颗粒,直径 20nm 的小球形颗粒和直径 22nm 长度 200~400nm 的管状颗粒。HBV 的抵抗力很强,能耐受 60℃ 4 小时及一般浓度的消毒剂,煮沸 10 分钟和高质蒸汽消毒可以灭活。人群对乙型肝炎普遍易感,一般以城市青壮年的发病为高,儿童中亦不少见。主要传染源为患者,在潜伏期后期及发病初期传染性最强,主要是经血传播,而经口传播为次。经口传播必须通过口腔或消化道粘膜的破损或溃疡面而致感染。本病无一定的流行周期及明显季节性,多属散发。

HBV 的分子生物:完整的 HBV—DNA 基因组是由约 3200 个核苷酸组成的一个环状、部分双链的小分子 DNA。其外侧为长链 (亦称负链),内侧为短链 (亦称上链)。长链上共有 4 个编码区 (开放阅读框架 DRF),分别命名为 S、C、P、x 区,各带一个起始密码子和一个终止密码子。S 编码区,能编码主要蛋白,即表面抗原 (HBsAg)。位于其前面的前 S 区,又分前 S₁ 和前 S₂ 两部分。前 S₂ 编码区能编码前 S₂ 蛋白,并与 S 编码区在一起,编码中蛋白。前 S₁ 编码区能编码前 S₁ 蛋白,与前 S₂ 及 S 编码区一起,共同编码大蛋白。C 编码区能编码核心

抗原。C区前有一前C区，能编码前C蛋白，它可使核心抗原与内质网相连，并在内质网上使核心抗原与HBV—DNA及表面抗原组装成完整的病毒。p编码区能编码HBV—DNA聚合酶。此酶与HBV的复制有关。x编码区能编码x抗原，x抗原具有传递活化功能。

3. 丙型肝炎病毒 (HCV)

丙型肝炎病毒是一种RNA病毒，基因组为约10kb的RNA正链，具有核心区，外膜区(E₁、E₂)和非结构区(NS₁₋₅等开放读码(阅读框架)和5'和3'端的非编码区。HCV的核心区(C)较稳定，外壳编码区(E)较易发生变异。中国、日本和朝鲜的HCV克隆比较一致，而与美国的HCV克隆同源性较差。据对HCV进行全基因序列分析，可将HCV分类为几种亚型。一般分成4型或6型，每型又可分成几种亚型。1:1000福尔马林液，37℃96小时，100℃5分钟或60℃10小时可灭活。多因输用传染性血制品而感染，多呈散发。

4. 丁型肝炎病毒 (HDV)

HDV旧称δ因子，为单股RNA缺损病毒，圆形，直径35nm~37nm，其外壳为乙肝病毒的外壳蛋白；核心为丁肝抗原，内含单股环状RNA。其复制和表达过去认为需嗜肝病毒的辅助，现发现HDV本身可以独立完成，但在形成了完整丁肝病毒时，则必须由嗜酸DNA病毒为其提供外壳。

5. 戊型肝炎病毒 (GEV)

戊型肝炎病毒基因组为单链RNA，有聚腺嘌呤核苷酸的尾。由约7500个核苷酸组成。有三个开放读码，5'端的开放读码(ORF—1)约含5000核苷酸，有与三磷酸腺苷，螺旋酶和RNA多聚酶等功能。3'端的开放读码(ORF—2)有2000核苷酸，为结构基因编码HEV的主要结构蛋白。第三个开放读码(ORF—3)仅含369个核苷酸，与ORF1, 2有重叠区。本病毒不稳定，在4℃以下易裂解，碱性环境中较稳定。

(二) 发病机理与病理

1. 发病机理

(1) 甲型肝炎的发病机理：人体经粪—口途径感染甲型肝炎病毒后，推测HAV最初在消化道中增殖，然后出现短暂的病毒血症，继而侵入肝脏。在酶升高与粪便中大量排毒时，肝脏出现少量灶性坏死，可能与病毒的直接作用有关。随着血清中抗病毒抗体的出现，可见肝细胞坏死和炎症反应，说明免疫反应在肝脏损伤机制中起重要作用。近来研究提示细胞免疫作用起主要作用。

(2) 乙型肝炎的发病机理：主要与免疫反应有关。乙肝病毒侵入机体后，在肝细胞内复制繁殖，并从肝细胞中逸出，这时并不引起明显的肝损伤。当人体的免疫功能杀伤含有病毒抗原物质的肝细胞膜时，才引起肝细胞的坏死和炎症。因此病人的临床与转归与人体的免疫功能及肝炎病毒的数量和毒力有关。如果人体的免疫功能正常，肝炎病毒数量较少，毒力较弱，仅部分肝细胞受损，则表现为无黄疸型，反之则表现为黄疸型。如果人体免疫功能有严重缺损成为免疫耐受状态，则表现为“病毒携带者”。如果人体免疫功能低下，仅能清除一部分病毒，使肝细胞不断受到损坏，则表现为慢性迁延性肝炎。如果人体免疫功能过强，短时间内在肝组织内形成大量抗原抗体复合物，引起大量肝细胞坏死，则出现急性重症肝炎。在重症肝炎发病机理中微循环障碍和肿瘤坏死因子也起着重大作用。肝外病变主要为循环免疫复合物引起。

(3) 丙型肝炎、丁型肝炎、戊型肝炎的发病机理研究较少。HCV 的直接致病作用可能参与了急性感染到肝损害过程。研究发现丙肝患者血清中 HCV-RNA 含量和 HCV 抗原的出现与血清 ALT 水平呈正相关。Takahara 等通过 PCR 测定血浆、外周血单个核细胞 (PBMC) 及肝组织内的正链和负链 HCV-RNA, 发现血浆及 PBMC 中仅存在正链 HCV-RNA, 而肝组织二者都有, 提示肝脏是 HCV 复制的主要场所。机体免疫功能的紊乱是造成肝脏损害尤其是慢性损害的重要原因。Tmawarri 采用微量细胞毒试验将丙肝患者肝细胞作为靶细胞, 观察人类 T 细胞克隆的细胞毒作用。发现其毒性作用较乙型和甲型患者显著, 说明细胞毒性 T 淋巴细胞在慢性肝炎发病中起重要作用。 δ 因子对肝细胞既有直接损伤作用, 又可能与免疫反应造成肝细胞的损伤有关。HEV 经免疫化检测, 坏死灶浸润的大多数细胞为 CD_4^+ 细胞, 不少含 HEV 病毒颗粒的肝细胞并无变性, 故认为 HEV 无直接细胞致病性, 可能由于细胞免疫反应所介导。

2. 病理

五种肝炎的肝脏病变基本相同。病变弥散于整个肝脏, 实质和间质均有广泛变化。既有肝细胞的变性、坏死和再生, 又有间质组织的增生和炎症。肝细胞的变性坏死较突出, 表现为细胞肿胀, 胞浆疏松, 气球样变, 成细胞体积缩小呈嗜酸样变, 成嗜酸性小体形成, 单个细胞坏死, 灶性坏死, 碎屑状坏死, 融合性坏死, 桥状坏死和多小叶坏死。间质内和实质内炎症, 主要炎症细胞为淋巴细胞、单核细胞、浆细胞和组织细胞。丙肝在门脉区出现淋巴细胞聚集, 有时形成生发中心和滤泡及相应的胆管改变。戊肝浸润的细胞主要是淋巴细胞和单核巨噬细胞。除此之外, 还有肝细胞、小胆管的增生, 以及枯否细胞和纤维组织增生, 并可形成主动性或被动性间隔。部分黄疸型病例毛细胆管内有胆栓形成。重症肝炎可见广泛的坏死, 坏死处肝细胞消失, 肝小叶部分呈大部塌陷。

二、中医病因病机

本病多为外感湿热、疫毒之邪, 或内伤酒食, 脾胃虚寒, 情志抑郁, 瘀血内结等原因所致。

1. 外感湿热之邪

湿热之邪外受, 由表入里, 内阻中焦, 致脾胃运化失常; 湿热交蒸, 损及肝胆, 致肝失疏泄, 而令胆汁外溢, 浸淫肌肤, 入于血脉, 下注膀胱, 使身目小便俱黄。如《内经》就有“湿热相交, 民当病瘴”的论述。《医宗必读》则曰: “黄者, 中央戊己之色, 故黄疸多属太阳脾经, 脾不能胜湿, 复挟火热, 则郁而生黄。”均说明湿热之邪可引起黄疸之症。

2. 疫毒之邪外侵

疫毒之邪侵入具有传染性、流行性、季节性等特点, 人有“时行疫气”之说。疫毒侵入中焦, 戕害脾胃, 熏蒸肝胆, 致胆汁外溢而发黄。其病多急暴, 来势凶猛, 且因毒火炽盛, 极易内攻脏腑, 伤及营血, 内陷心包, 而现伤营动血, 清窍内闭之征。《诸病源候论·急黄候》曰: “因为热毒行加, 故卒然发黄, 心满气喘, 命在顷刻, 故云急黄也。”

3. 酒食不节

饥饱失常或嗜酒过度, 或饮食不洁之物, 均可损伤脾胃, 致运化失职, 湿浊内生, 郁而化热, 湿热中阻, 熏蒸肝胆, 逼迫胆汁, 外溢肌肤而发黄。《诸病源候论·黄疸候》曰: “黄

疸之病，此由酒食过度，脏腑不和，水谷相并。”《明医指掌》有“黄疸之病，多起于饮食劳倦，致伤脾土，脾土不能运化，湿热内郁，无由发泄，流于皮内，遍于四脚，黄色如染。”

4. 肝气郁结

情志不畅，气机不利，或性情暴躁，暴怒伤肝，皆可使肝失条达，疏泄不利而致胁痛，发生本病。如邪毒留滞，久郁不达，则病久不愈。《杂病源流犀烛》曰：“气郁，大怒气逆，或谋虑不决，皆令肝火动甚，以致胸胁肋痛。”

5. 瘀血停积

湿热蕴蒸肝胆，肝失疏泄，则气血运行不畅，脉络阻塞；肝郁克脾，脾胃运化不及，水谷精微不能布化，久蕴成痰，痰瘀互结而成积聚。或湿热留恋，肝脾络脉受阻，气滞血瘀，致病势缠绵难愈。《金匱要略浅注补正》曰：“热陷分，脾湿遏阻……故必血分湿热，乃发黄也。”《张氏医通·杂门》曰：“有瘀血发黄，大便必黑，腹胁有块或胀，脉沉或弦，脉稍实而不甚弱者，桃核承气汤，下尽黑物则退。”

总之，湿热、毒邪、痰是本病之源。本病为湿热疫毒侵犯脾胃，郁蒸肝胆所致，肝失疏泄，气滞血瘀则病胁痛；胆汁郁阻，逆行血分，上溢目窍，外渗肌肤则病黄疸。病位在肝胆，影响脾胃。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 病史、症状、体征

甲型肝炎的平均潜伏期为 30（15~49）天，乙型肝炎为 70~80（28~160）天，丙型肝炎为 7.4（2~26）周，丁型肝炎为 4~20 周，戊型肝炎为 36（15~75）天。甲型肝炎儿童较多，以消化道传播为主，可呈暴发流行。乙型肝炎成人较多，主要经血液传播，多呈散发。丙型肝炎以成人为多，主要经血液和血制品传播，多散发。丁型肝炎传播模式与 HBV 相似，主要感染 20~30 岁青年人，婴儿少见。戊型肝炎同甲型肝炎，但以青壮年为主，孕妇病死率高。

1. 急性黄疸型肝炎

发病缓，按病程可分为黄疸前期、黄疸期和恢复期。此型以甲型肝炎和戊型肝炎为多。黄疸前期主要表现为消化道症状，如厌食、恶心、呕吐、厌油、腹胀、腹痛、腹泻等。可有发热甚至高热。少数病例可有上呼吸道症状，类似上感或流感。部分病人可出现血清病样表现，如关节痛、血管神经性水肿等，此多见于乙型肝炎。此期持续约 1~2 周进入黄疸期。首先出现巩膜黄染，继而皮肤黄染。黄疸初现时，发热、胃肠道症状加剧，随着黄疸的加深，症状渐改善。黄疸为肝细胞性黄疸，亦有短暂的梗阻性黄疸。肝脏肿大、触痛、肝功能损害，此期持续 2~6 周。恢复期则黄疸和其它症状均逐渐消退，肝脏缩至正常，肝功恢复。本期持续约 2 周至 4 个月，部分病例可有长时间的上腹部不适，食欲减退，乏力，厌油等症状。

2. 急性无黄疸型肝炎

本型远较黄疸型为多, 约占全部肝炎病人的 90% 以上, 特点是病程中无黄疸出现, 起病缓慢, 症状轻, 以消化道症状为主。部分病人无临床症状, 多见于甲型肝炎和丙型肝炎。甲型肝炎临床型与亚临床型之比为 1:14~1:38。关节疼痛多见于乙型肝炎, 体检多可发现肝肿大和触疼, 无黄疸。

3. 复发性肝炎

病人在完全恢复后又重复出现原先症状称为复发性肝炎。目前发病机理仍不十分清楚, 可能与受一种以上的病毒性感染有关。此型病人据观察不发展为肝硬化。

4. 重病肝炎、瘀胆型肝炎、慢性肝炎

见有关章节。

5. 肝外表现

- (1) 循环系统: 结节性多动脉炎、心肌炎、心包炎。
- (2) 呼吸系统: 间质性肺炎、胸膜炎、胸腔积液。
- (3) 消化系统: 胆管炎、胆囊炎、胰腺炎、胃肠炎等。
- (4) 造血系统: 血小板减少性紫癜、粒细胞缺乏症、再生障碍性贫血和溶血性贫血等。
- (5) 神经系统: 脑膜炎、脊髓炎、多发性神经炎、格林巴氏综合征等。
- (6) 其它: 关节痛、关节炎、肾小球肾炎、肾性高血压、肾小管酸中毒, 过敏性紫癜、痤疮等。

(二) 实验室及其它检查

1. 血常规

红细胞及血红蛋白正常或轻度下降, 白细胞发病初期正常或轻度下降。主要是中性粒细胞减少而淋巴细胞相对增多。偶可见异常淋巴细胞, 一般不超过 10%。部分病人血小板减少。

2. 尿液

早期尿中尿胆原增加, 黄疸期尿胆红素及尿胆原均增加。胆汁瘀积性肝炎尿胆红素强阳性, 而尿胆原阴性。

3. 粪便

黄疸开始时, 粪便的色泽可变淡, 若有胆汁部滞时, 大便可呈灰白色或陶土色。如粪便颜色逐渐加深, 表示肝脏开始恢复, 示预后良好。

4. 肝功能检查

(1) 血清酶测定: 以血清谷丙转氨酶 (ALT) 测定为主。此酶存在于肝细胞浆中, 肝细胞受损时即释放出细胞外, 急性肝炎时阳性率可 100%。谷草转氨酶 (AST) 稍逊, 阳性率为 94.3%。若黄疸迅速加深而 ALT 反而下降, AST/ALT 比值增大常提示肝细胞大量坏死。 γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT) 急性肝炎时阳性率可达 100%。阻塞性黄疸及原发性肝癌则均 100% 升高。若 γ -GT 明显升高而 ALT 无明显升高, 应注意是否有肝癌、胆石等。碱性磷酸酶意义与 γ -GT 相似。胆碱酯酶活性明显减低时提示肝脏损害严重, 极度降低者预后不良。

(2) 蛋白功能测定: 絮、浊实验国外多已废除。目前国内常用者为锌浊度试验, 麝香草酚浊度试验, 发病之初多正常。血清白球蛋白比值多为正常。血清蛋白电泳和免疫球蛋白无明显改变。

(3) 血清胆红素检查: 黄疸指数: 正常值 0~6°, 隐性黄疸 7~15°, 显性黄疸 >15°。胆红

素定量正常值为 $1.7 \sim 17 \mu\text{mol/L}$ 。凡登白试验，直接和间接反应阳性，示肝细胞性黄疸。

5. 特异性免疫诊断

(1) 甲型肝炎抗体检测：抗-HAVIgM 发病后出现较早，且持续时间较短。常于 3~6 个月后转阴，故此抗体阳性常提示急性 HAV 感染。抗-HAVIgG 抗体发病后出现稍晚，持续多年，甚至终生，故常表现既往感染。

(2) 乙型肝炎抗原抗体检测：多认为单项抗体阳性（如抗-HBs 和/或抗-HBe 和/或抗-HBc）常表示既往感染。HBsAg、HBeAg 同时阳性表示病毒复制活跃、感染性大。HBsAg、抗-HBe 同时阳性表示病毒复制不活跃，传染性小。若抗-HBcIgM 阳性提示急性乙型肝炎。若抗-HBcIgG 阳性提示慢性 HBV 感染。

(3) 丙型肝炎抗体检测：丙肝抗体分非结构区抗体（如 C_{100-3} ）和结构区抗体。结构区抗体抗原都是 HCV DNAC 区的编码产物，因而有人称其抗体为核心抗体。其在感染后出现早，效价高，可用于急性丙型肝炎的早期诊断。

(4) 丁型肝炎抗原抗体检测：HD-Ag 阳性及抗-HDIgM 阳性常表示为现症病人，抗-HD 不是中和抗体，如阳性也表示急性感染。

(5) 戊型肝炎抗原抗体检测：可采用免疫电镜和成酶联免疫吸附法（ELISA）检测粪便或胆汁中的 HEV 抗原，但由于病毒颗粒少，存在时间短，阳性率不高。抗-HEV 多用 HEV RNA 的编码产物作抗原制备试剂盒。检测血中抗-HEV 或用 HEV 的抗原决定簇 HT₃，建立 ELISA 法检测血清抗-HT₃，持续约 12 周后转阴。此外还可利用免疫荧光、酶免疫和免疫卵运法测定抗-HEVIgM 和抗-HEVIgG，本法特异性高，可广泛应用。

6. 分子生物学检查

目前应用较多的是用 HBV-DNA 探针进行斑点杂交以检测血清中的 HBV-DNA。HAV-DNA 亦可用 HAV-DNA 探针进行检测。HCV-DNA 和 HEV-DNA 多采用反转录-聚合酶链反应（RT-PCR）法检测。

（三）诊断要点

1. 诊断

病毒性肝炎的诊断包括临床诊断和病原学诊断两部分。病毒性肝炎的临床诊断，如流行病学史明确，症状体征典型，肝功明显异常者诊断不难。如病例不典型，则常有赖于血清学和肝活体组织检查，结合临床综合判断。病原学诊断主要靠抗原抗体测定和分子生物学测定。

2. 鉴别诊断

(1) 黄疸型肝炎的鉴别：急性黄疸型肝炎应与其它能够引起黄疸的疾病相鉴别。

① 传染性单核细胞增多症：本病消化道症状轻，常有咽峡炎、发热及淋巴结肿大，血中异常淋巴细胞可达 10% 以上，嗜异性凝集反应常阳性。

② 药物或中毒性肝炎：有应用药物或毒物史。

③ 钩端螺旋体病：有疫水接触史，起病急，球结膜充血，腓肠肌疼，出血倾向及胃损害。病原学及血清学检查可阳性。

④ 肝外梗阻性黄疸：以胆结石伴感染的常见，经临床体检和 B 超检查可排除。

⑤ 其它：如败血症、大叶性肺炎、伤寒、粟粒性结核、中毒性休克、心衰、出血热等。但这些疾病各有其本身的特点。

(2) 无黄疸型肝炎的鉴别: 应与引起 ALT 升高或肝脾肿大的疾病相鉴别。应与中毒性肝炎、结核、伤寒、传染性单核细胞增多症、血吸虫病、阿米巴病、结缔组织病鉴别。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

病毒性肝炎在祖国医学中是分散在多种疾病中论述的。根据临床体会, 急性肝炎多属中医的“阳黄”“疫黄”“胁痛”; 慢性肝炎多属中医的“胁痛”“郁证”“痞块”“阴黄”“积聚”、“癥瘕”等范畴。临床病证虚实夹杂, 错综复杂, 辨证尤需详尽, 归纳之有以下要点。

(1) 辨病位: 本病乃全身性疾病, 主要病位在肝胆、脾胃、肾等脏器。如湿热邪毒犯肝, 或情志郁火, 阳热过盛损肝, 使肝失疏泄, 而出现肝胆湿热证, 故每有黄疸、胁痛; 肝病多传脾, 湿热内阻中焦, 影响脾胃运化, 升降失司, 则有脾胃受困之征, 每见恶心呕吐, 食纳不佳, 大便溏稀等征。

(2) 辨年龄: 本病可发于不同年龄。年龄幼小者, 体质娇嫩, 脏腑气血未充, 发病多急骤, 发展快, 病情较重。青少年发病, 由于体质渐佳, 脏腑气血已充足, 起病虽急, 变化虽快, 病情不重可轻, 积极辨证治疗, 效果均佳。老年体弱之人, 孕妇等体质不佳, 发病后每见病势重笃, 变证多端, 迁延难愈, 预后较差。

(3) 辨轻重: 本病发生, 一般来说, 因外邪侵袭, 逼遏肝胆, 致肝失疏泄者, 多以标病为主。如肝胆湿热, 肝火上炎之证, 标病多实证, 临床病情多轻。肝病多传脾, 影响脾胃运化功能, 气血生化乏源, 则成本虚标实之证, 既有湿热毒邪留恋, 又有阴阳气血不足, 病情轻重不一, 标实为主者, 病势稍轻, 本虚为主者, 病势稍重。若病程后期, 脏腑功能受损, 气血大亏, 阴阳不足者, 病势多重, 治之亦难。

(4) 辨病程长短: 本病过程中, 标病实证、体质强者, 治之得当, 病程多短, 预后亦佳。因肝为刚脏, 体阴而用阳, 仅肝失疏泄而未损及肝体者治之得当, 湿势毒邪得除, 肝气复常, 疏泄有方, 则病体速愈。若为虚证, 体质衰弱者, 虽经治疗, 病程仍长, 若失治误治, 预后不佳。此因脏腑阴阳气血不足, 功能日益低下, 故恢复很慢, 病程势必漫长。

(5) 辨阴黄阳黄: 本病过程中, 多有黄疸发生, 由湿热所致者, 多为阳黄, 热为阳邪故也, 其证候特点为黄色鲜明, 面目一身俱黄, 小便黄赤, 多伴有身热呕恶, 舌红苔黄腻, 脉弦滑数等。由湿毒凝滞, 水湿停聚, 或气血瘀滞所致者, 多为阴黄。湿为阴邪, 重浊粘滞, 阻碍阳气故也。其证候特点为面目一身黄染, 颜色晦暗不鲜, 小便黄浊。水湿停聚者兼见畏寒肢冷, 面浮肢肿, 脘闷痞胀, 食欲不佳, 舌淡苔白, 脉濡等。气血瘀滞者兼见胁下痞块, 皮肤赤纹丝缕, 舌质紫暗, 脉沉细涩等。

(6) 辨湿热轻重: 急、慢性肝炎的病因病机主要与湿热之邪有关, 故辨证应从湿热入手, 辨别湿热之轻重。急性肝炎是以湿热蕴结脾胃, 熏蒸肝胆为主, 表现为湿重于热, 热重于湿和湿热并重, 湿热夹毒等。慢性肝炎则以湿热留恋, 或兼有温湿等。凡湿重于热者, 以胸闷腹胀, 呕恶纳差、四肢沉重, 大便不实, 舌淡苔腻, 脉濡缓等为主; 热重于湿者, 以身热不扬, 胁痛口苦, 大便干结, 舌红苔黄, 脉弦滑数等为主; 湿热并重者, 以身发高热, 烦渴呕恶, 口干口苦, 便溏或便秘, 舌质多红, 苔厚腻, 脉弦滑数诸症并见为主。

(7) 辨在气在血: 肝在五行中属木, 多疏泄, 性喜条达, 有调畅气机之功能。当湿热邪

毒外侵，或内生湿热郁遏，若肝失疏泄，则有气机不畅的证候，如情志抑郁，胸闷太息、急躁易怒等。若气分有热则见高热烦渴，舌红苔薄，脉洪数等，多见于肝病之初。肝气郁结日久，影响血行不畅，瘀血内阻，则有血瘀证候，如胁下痞块，刺痛剧按，或衄血吐血等。由气分入于血分，营血热盛可有迫血妄行诸证，故病在气多轻，入血则病重难愈。

(8) 辨病与辨证相结合：中医对疾病的认识，重在辨证施治，然无证可辨者，又应与辨病相结合。临床证候与病情演变关系密切，急性肝炎发病急骤，临床症状明显，多属标实、湿热之证，每治以祛邪为主；慢性肝炎病程较长，反复发作，病情渐重，临床症状有轻有重，应抓住久病多虚的原则，祛邪扶正相结合，则不难辨治。无证可辨者也遵循上述原则，扶正固本为要。

2. 辨证分型

(1) 湿热郁蒸证

① 热重于湿

[临床表现] 身目黄色鲜明，发热咽干，口苦心烦，小便短赤，大便秘结，或胁痛腹胀，或心中懊恼，恶心欲吐，舌苔黄，脉滑数。

[辨证分析] 湿热蕴结中焦，逼迫胆汁外溢，发为黄疸，热为阳邪，故其色鲜明。热邪耗阴伤液，故发热咽干，小便短赤，大便秘结。湿热内蕴，气机不畅，则心中懊恼，口苦心烦。内有湿热，升降失司，则恶心欲呕、腹胀。苔黄、脉滑数为湿热之外象。

② 湿重于热

[临床表现] 身目色黄而不光亮，头重身困，胸脘痞满，食欲不振，渴不多饮，小便短黄，大便溏稀，苔腻，脉濡数。

[辨证分析] 脾受湿困，湿为阴邪，故身目色黄而不光亮；湿性粘腻重浊，故头重身困，渴不多饮；湿热阻滞中焦，脾失健运，故胸脘痞满，食欲不振，大便溏稀；湿热下注于膀胱，则小便短黄。湿盛见苔腻，脉濡缓。

③ 湿热并重

[临床表现] 黄疸较重，胁肋胀满而痛，心胸烦闷，恶心欲呕，腹胀纳呆，口苦咽干，发热烦躁，小便黄浊，舌质红，苔黄腻，脉弦滑数。

[辨证分析] 湿热蕴结，肝胆疏泄失常，胆汁外溢而成黄疸，且较重，肝气横逆犯胃，胁肋胀痛，恶心欲呕；热扰于胸则心胸烦闷，湿困于脾则腹胀纳呆；湿热上蒸则口苦咽干，热郁于内则发热烦躁；湿热交结而小便黄浊。舌红苔黄腻，脉弦滑数为湿热之象。

④ 湿热夹毒

[临床表现] 黄疸急起，迅速加深，高热烦躁呕吐频作，大便秘结，小便短赤，神昏谵语，抽搐，吐血衄血便血，舌质红绛、苔黄糙，脉洪大。

[辨证分析] 体内蕴湿热，又感疫毒之邪，湿热夹毒，热势鸱张，弥漫三焦，胆汁被迫外溢，故黄疸急起，日益加深。热毒炽盛，内攻脏腑，则高热烦渴，呕吐频作，大便秘结，小便短赤。热伤血络则吐衄便血。热陷心包，神明被蒙，则神昏谵语。热极生风则抽搐。苔黄糙，舌红绛，脉洪大系热毒内盛之象。

(2) 湿邪困脾证

[临床表现] 肢体困乏，食欲不佳，脘闷腹胀，恶心呕吐，大便溏薄，舌红苔白腻，脉缓。

[辨证分析] 脾为阴土，喜燥恶湿，湿浊困脾则脾阳不振，运化失司，胃不受纳，而见脘

闷腹胀，食欲不佳，大便溏薄；脾主四肢，脾困则肢体困乏；胃气上逆则恶心欲呕；舌淡苔白腻，脉缓均为脾虚湿困之象。

(3) 湿毒凝结证

[临床表现] 目黄身黄，黄色晦暗如烟熏，脘闷腹胀，食欲不振，胁下痞块，肢冷畏寒，小便短少，大便不实，舌淡苔白腻，脉濡缓或沉弦。

[辨证分析] 湿毒凝结，阻遏气机，肝胆不得疏泄，胆汁外溢而致黄疸，湿为阴邪，故黄疸晦暗不荣。湿阻阳气，则肢冷畏寒；气机被阻，升降失司，则脘闷腹胀，食欲不振；气滞则小便短少，血瘀结于胁下则成痞块。舌苔浊腻，脉濡缓均为湿浊凝滞之象。

(4) 肝气郁滞证

[临床表现] 两胁胀痛，时痛时止，右胁下可有肿块，胸闷暖气，纳少泛呕，郁郁不乐，低热口苦，心烦失眠，小便色黄，舌苔薄白，脉弦。

[辨证分析] 两胁为肝经循行部位，肝气郁滞则两胁胀痛，情志得舒，则胀痛减轻，情志不畅，肝郁不舒则胀痛加重；气滞血瘀可有肿块；肝气横逆克脾犯胃，则胸闷暖气，纳少泛呕；肝郁化火则低热口苦，心烦失眠，小便色黄。苔薄白，脉弦为肝气郁滞之象。

(5) 肝血瘀结证

[临床表现] 胁肋下积块，刺痛，固定不移，脘腹胀满，饮食少思，肌肤甲错，面色黧黑，肌衄，朱砂掌，皮肤赤纹红缕，舌暗紫或有瘀斑，脉弦细涩。

[辨证分析] 肝郁不解，气滞则上行不畅；血瘀阻于肝络，则胁下积块，痛如针刺，固定不移。气机阻滞则脘腹胀满，饮食少思；瘀血阻滞，血不归经则肌衄出血，血瘀肌肤则赤纹红缕，朱砂掌，肌肤甲错。舌有瘀斑，脉弦细涩为血瘀之象。

(6) 肝郁脾虚证

[临床表现] 两胁肋隐痛，脘腹胀满，食欲不佳，困倦乏力，口淡乏味，恶心欲吐，大便溏薄，面目及肢体浮肿，舌淡苔白，脉弦细无力。

[辨证分析] 肝郁克脾，脾气虚弱，故胁痛隐隐；脾阳被困，升降乏力，故脘腹胀满，食欲不佳；脾不健运，周身无养，故困倦乏力；脾虚生湿，溢于肌肤，则四肢浮肿。舌淡苔白，脉弦细无力均为虚象。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

(一) 常规治疗

1. 休息

是本病治疗中的一项重要措施。急性期应强调卧床休息，症状明显减轻后，可每日轻微活动1~2小时，但以不疲劳为度。恢复期可量力而行，适当增加活动。至症状基本消失，肝大小正常或稳定不变，无明显压痛，肝功能恢复正常，再经1~2月观察，可逐渐恢复工作。

重症肝炎应绝对卧床。

2. 饮食

以清淡、富含维生素、热量以维持营养为原则，同时服用富含必须氨基酸的饮食，以提高机体的抵抗力。每日给予糖 4g/kg，蛋白质 1~1.5g/kg，脂肪 40~50g/日。随病情的好转适当增加，如不能进食可静脉内给予。

3. 改善和恢复肝脏功能

(1) 维生素：①维生素 C 静滴或口服，能直接改善肝细胞功能。②复合维生素 B₂ 片每天 3 次。③叶酸 5mg 每日 3 次，为肝细胞修复所必需。④维生素 E 0.1 每天 1 次。⑤维生素 K₁ 10mg 肌注，每日两次或维生素 K₁ 30~40mg 静滴。促进肝脏合成凝血因子，同时促进肝脏代谢和肝细胞氧化磷酸化过程。

(2) 能量与辅酶：①烟酰胺 50~200mg 静滴或口服。②ATP 20~40mg 静滴、口服或肌注，每天 1 次。③辅酶 A 每天 50~100u，肌注或静滴。

(3) 促进肝细胞再生降低转氨酶：①维丙肝（又名双异丙基胺抗坏血酸）80mg 肌注，每日 1 次。15~30 天为一疗程。②复合磷酸酯酶片（又名 502 或复合酶片），是一种多酶制剂，具有磷酸酯酶、磷酸亚酯酶作用。100~150mg 口服每日 2 次。③肝太乐（又名葡萄糖醛酸内酯）具有保肝解毒作用，每次 0.1~0.2g，每日 3 次。④肝乐为 Vit B₁₂ 的活性成分，可改善肝功能，促进肝细胞再生。40mg 每日 3 次，肌注或静滴。⑤复合核苷酸钠 100~200mg 肌注或静滴，每日 1 次。⑥肌苷 0.2~0.4 静滴，每日 1 次。⑦促肝细胞生成素 80~120mg 静滴，每日 1 次。⑧前列腺素 E₁ (PGE₁) 200μg/日静滴 7~15 天 1 个疗程。⑨强力宁、联苯双酯、甘草甜素等。强力宁 80~120ml 静滴，每日 1 次，1~2 月为 1 疗程；联苯双酯 7.5mg 每日 3 次，3 个月为 1 疗程；甘草甜素 2~3 片/日。此三种药物应逐渐减量至停药。⑩脉安定 20ml 加入 10% 葡萄糖 500ml 静滴，每日 1 次，14 天为 1 疗程。

4. 抗病毒治疗

①干扰素 (IFN) 疗法为最常用的抗病毒疗法。目前有多种制剂可供选用。干扰素的抗病毒作用具有间接性、种属特异性及受体依赖性。可刺激肝细胞产生三种抗病毒蛋白，即 RNA 依赖性蛋白激酶，2'—5' 寡腺苷合成酶及蛋白 Mx，前一抗病毒活性介质起一种核心作用，抑制病毒复制。此外，IFN 有免疫调节活性，它可增强抗原呈细胞作用，增强肝细胞膜 HLA—1 类抗原的表达，增强细胞毒性 T 细胞破坏感染肝细胞的作用，还可增强 NK 细胞作用。常用量 3~5mu/d，初每日 1 次，然后可改为隔日 1 次或每周 3 次。②阿糖腺苷，10mg，每日 1 次，静滴，5 日为 1 疗程。③免疫调控治疗见慢性肝炎章。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

(1) 湿热郁蒸证

①湿热郁蒸证

[治法] 清泄热毒，利湿退黄。

[方药] 龙胆泻肝汤合茵陈蒿汤加减。龙胆草 15g，黄芩 12g，黄柏 12g，栀子 9g，茵陈 30g，大黄 12g（后人），泽泻 12g，连翘 12g，当归 9g，甘草 15g。

〔加减〕邪热不退加知母 15g，生石膏 30g，虎杖 9g；胁肋胀痛加柴胡 12g，郁金 12g；口干苦加丹皮 12g；小便短赤加车前草 12g；恶心呕吐加藿香 10g，竹茹 10g 和胃降逆止呕。波及营血而衄血者，加紫草 10g 凉血。

〔分析〕湿热郁结中焦，热甚于湿，邪热为阳邪，易伤津液，故方中龙胆草、黄芩、黄柏、栀子等直泻其火，以清湿热；连翘清热解毒；茵陈利湿退黄；大黄通腑泻热；泽泻利湿祛邪，当归和血；甘草和解诸药，使祛邪而不伤正。

②湿重于热

〔治法〕清热利湿，和胃降浊。

〔方药〕茵陈胃苓汤加减。茵陈 12g，黄芩 10g，柴胡 12g，苍术 9g，厚朴 9g，苡仁 15g，茯苓 12g，车前子 15g（包煎），陈皮 9g，半夏 9g，甘草 6g。

〔加减〕清浊不分，痞满欲呕者加荷梗 9g，藿香 9g，佩兰 9g 芳香化湿；若头重身困，腹胀纳呆，便溏者加白蔻仁 9g，生白术 12g，猪苓 9g 利湿健脾。

〔分析〕湿热郁蒸，胶结不散，湿盛于热，故方中茵陈利湿退黄；苡仁、茯苓、车前子利湿健脾为主；苍术、厚朴、陈皮、半夏理气和胃降浊；柴胡、黄芩清肝胆湿热；甘草和药。

③湿热并重

〔治法〕清热利湿，疏肝利胆。

〔方药〕茵陈蒿汤加味。茵陈蒿 30g，栀子 10g，大黄 6g，柴胡 12g，黄芩 10g，车前子 15g（包煎），连翘 15g，白茅根 30g，郁金 15g，丹参 30g，板蓝根 30g，大青叶 30g，生甘草 6g。

〔加减〕呕逆甚者加半夏 9g，陈皮 12g，竹茹 12g 降逆止呕；腹胀甚者加大腹皮 15g，木香 6g，行气消胀；身热发黄，心烦口渴，小便短赤，可合用甘露消毒丹；黄疸初起，畏寒发热，头重身热，无汗，脉浮弦，为湿热兼表之证，当合用麻黄连翘赤小豆汤加减表里双解。

④湿热夹毒

〔治法〕清热解毒，泄火退黄。

〔方药〕茵陈蒿汤、黄连解毒汤合五味消毒饮化裁。茵陈 30g，黄芩 15g，黄连 6g，黄柏 6g，栀子 10g，大黄 6g，连翘 15g，板蓝根 30g，双花 30g，丹皮 15g，郁金 10g，赤芍 15g。

〔加减〕衄血便血者加地榆炭 12g，白茅根 15g，白芨 10g 凉血止血；小便不利，或有腹水者，加木通 6g，大腹皮 15g 利水消肿；高热神昏加石菖蒲 10g 芳香开窍；有抽搐者加钩藤 15g，蝉衣 10g，蜈蚣一条，清热熄风止搐。

〔分析〕湿热夹毒，来势凶猛，熏蒸肝胆，灼津伤液，上扰神明，下犯胃肠，故方中茵陈蒿清热利湿退黄；取黄芩清上焦之火，黄连清中焦之火，黄柏清下焦之火，栀子清三焦之火，大黄荡涤肠胃瘀热，以增退黄之力；双花、连翘、板蓝根清热解毒；丹皮、赤芍清热凉血，郁金活血理气，以清血分瘀热。

(2) 湿邪困脾证

〔治法〕利湿清热，疏肝醒脾。

〔方药〕藿朴夏苓汤加减。藿香 10g，厚朴 10g，半夏 10g，茯苓 15g，白蔻仁 9g，枳壳 6g，茵陈 30g，板蓝根 15g，柴胡 12g，白术 10g，郁金 10g。

〔加减〕胁肋疼痛者加青皮 6g，川楝子 9g，疏肝理气止痛；脘闷腹胀，呕恶甚者加陈皮 10g，白扁豆 30g 理气化浊。

〔分析〕湿浊困脾，脾阳不振，运化失司，胃不受纳，故方中藿香芳香化湿，和胃醒脾；

半夏降逆止呕；厚朴行气化湿；茯苓、白术健脾运湿；柴胡、郁金疏肝解郁；白薏仁、枳壳理气解郁；丹参和血、茵陈、板蓝根清热解毒。

(3) 湿毒凝结证

〔治法〕温阳健脾，解毒利湿。

〔方药〕茵陈术附汤加减。茵陈 30g，熟附子 10g，干姜 10g，白术 12g，茯苓 15g，泽泻 12g，厚朴 9g，黄芩 15g，甘草 6g。

〔加减〕湿重便溏加苡仁 15g，通草 5g，淡渗利湿；形寒肢冷加桂枝 9g，葛根 12g 通阳达邪；湿毒闭阻气机，头晕胸闷者，加菖蒲 9g，郁金 12g 以祛湿通窍，行气开郁。

〔分析〕湿毒凝结，最易伤脾，脾阳被困，升降失常，故方中熟附子、干姜、茯苓、白术助阳益气健脾为主；茵陈退黄燥湿；黄芩燥湿清热；泽泻利湿；厚朴理气；合用以祛除湿毒，扶助脾阳，乃扶正祛邪之意。

(4) 肝气郁滞证

〔治法〕疏肝理气。

〔方药〕柴胡疏肝散加减。柴胡 12g，白芍 12g，郁金 15g，枳壳 9g，香附 9g，川楝子 12g，丹参 15g，板蓝根 30g，甘草 6g。

〔加减〕胁痛明显者加元胡 10g，丝瓜络 10g；肝郁化火，心烦目眩，舌红苔黄者，加栀子 9g，丹皮 9g，菊花 9g 清热泻火；肝郁克脾，脾虚四肢沉重，口腻呕恶者加党参 15g，白术 10g，茯苓 12g 以健脾益气。

〔分析〕湿热毒邪内蕴，脾胃功能失常，肝失疏泄，肝郁气滞而见诸症。故方中柴胡配枳壳、川楝子疏肝为主，辅白芍柔肝防升发太过；香附、郁金理气解郁；丹参养血活血以柔肝体；板蓝根、甘草清热解毒以清余邪。

(5) 肝血瘀结证

〔治法〕活血化瘀，散结通络。

〔方药〕膈下逐瘀汤加减。当归 12g，川芎 9g，赤芍 9g，桃红 9g，红花 9g，丹皮 12g，香附 9g，元胡 9g，枳壳 12g，白术 9g，鳖甲 15g，莪术 9g。

〔加减〕情志抑郁则胁痛重者加柴胡 9g，川楝子 9g 疏肝解郁；血瘀血热，两胁灼痛，心烦易怒，鼻衄齿衄者，加小蓟 15g，生地 15g，旱莲草 10g，白茅根 15g 凉血止血；身目发黄者加茵陈 30g 退黄；瘀血伤阴则口燥咽干，舌质光红者加沙参 15g，枸杞子 15g，石斛 15g 生津润燥；瘀久成积，肝脾肿大，质地硬韧者加水红花子 15g，炒土元 6g，牡蛎 15g，海藻 15g，夏枯草 12g，鸡内金 6g 软坚散结。

〔分析〕肝郁不解，久病入络，肝血郁滞，瘀血阻络而见诸症，故方中当归、川芎补血和血；桃仁、红花活血化瘀；赤芍、丹皮凉血活血，恐瘀久化热；香附、元胡、枳壳疏肝理气，以助散瘀；鳖甲、莪术祛瘀散结；白术健脾益气，顾护脾胃。

(6) 肝郁脾虚证

〔治法〕健脾益气，疏肝解郁。

〔方药〕柴芍六君子汤合异功散加减。党参 15g，云苓 15g，白术 12g，陈皮 9g，半夏 9g，柴胡 12g，白芍 12g，当归 12g，白薏仁 6g，木香 3g，焦三仙各 12g，甘草 6g。

〔加减〕脘痞，呕恶较重者加黄连 6g，苏叶 9g 和胃降逆；大便泄泻加炒扁豆 30g，炒苡仁 12g 理气止痛；肢体浮肿加茯苓皮 15g，生黄芪 15g，泽兰 15g 健脾行气消水；肢冷畏寒者

加桂枝 10g, 干姜 9g, 防风 9g 以益气通阳, 温运中焦。

[分析] 肝失疏泄, 克乘脾土, 脾气虚弱, 运化失常, 升降失职而见诸症, 故方中党参、白术、茯苓、甘草益气健脾为主, 柴胡疏肝为辅; 当归、白芍和血养血; 陈皮、半夏、白蔻仁、木香理气和胃; 焦三仙助运化, 消导中洲。

2. 验方治疗

(1) 急性病毒性肝炎: 近年来, 临床研究急性肝炎有新的发展, 认为其病因主要是邪毒感染, 包括风、湿、热毒、瘀等, 以邪毒内侵, 肝胆湿火内蕴为特点, 治疗上采用疏肝利胆、和胃化浊, 解毒祛瘀等方法, 有许多验方, 辨证准确, 疗效较好。

①柴平汤^[1]

[方药] 柴胡 12g, 黄芩 10g, 半夏 10g, 党参 15g, 苍术 15g, 川朴 10g, 陈皮 10g, 生姜 3 片, 大枣 5 枚, 甘草 3g。

[用法] 水煎服, 每日 1 剂, 随症加减。

[功用] 功能疏肝理气和胃。急性黄疸型肝炎、无黄疸型肝炎、慢性肝炎活动期等, 证属肝胃不和者。

[疗效] 治疗病毒性肝炎 105 例, 临床治愈 80 例, 显效 14 例, 好转 8 例, 无效 3 例, 总有效率达 97.14%。

②茵陈平胃汤^[2]

[方药] 茵陈 50g, 梔子 15g, 黄柏 15g, 苍术 15g, 茯苓 15g, 陈皮 15g, 川朴 15g, 炒神曲 15g, 炒麦芽 15g, 生甘草 5g。

[用法] 水煎服, 每日 1 剂, 随症加减。

[功用] 清热利湿。用于急性黄疸型肝炎, 属肝脾湿热证候者。

[疗效] 治疗急性黄疸型肝炎 1000 例, 治愈 970 例, 好转 20 例, 总有效率达 99%。

③肝炎解毒汤^[3]

[方药] 茵陈、苍术、木通、山梔、赤小豆、连翘、厚朴、板蓝根、车前子、银花、石菖蒲、青皮。随症加减用量。

[用法] 水煎服, 日 1 剂。

[功用] 清利肝胆湿热。用于急性病毒性肝炎, 属肝胆湿热证候者。

[疗效] 治疗急性肝炎 200 例, 临床治愈 196 例, 好转 3 例, 无效 1 例。

④金茵糖浆^[4]

[方药] 每 100ml 金茵糖浆内茵陈 30g, 金钱草 30g, 虎杖 15g、甘草 3g。

[用法] 每次 30ml, 每日 3 次, 口服到肝功能恢复正常后继续 7~14 天, 同时服用维生素 B、C 等。

[功用] 清利肝胆湿热。用于急性黄疸型肝炎、无黄疸型肝炎、慢性迁延性肝炎及慢性肝炎活动期。

[疗效] 治疗 461 例病毒性肝炎, 临床治愈 431 例, 有效率 93.4%。

⑤银翘茵陈汤^[5]

[方药] 茵陈、板蓝根、虎杖、滑石各 15g, 银花、梔子、甘草各 9g, 连翘、大黄、车前子各 12g, 五味子 6g。

[用法] 随症加减, 水煎服, 日 1 剂。

[功用] 清利肝胆湿热。用于急性黄疸型肝炎、无黄疸型肝炎，属肝胆湿热证候者。

[疗效] 治疗急性黄疸型肝炎 62 例，无黄疸型肝炎 38 例，分别治愈 54，33 例；好转 6，4 例；无效 2，1 例。

(2) 慢性病毒性肝炎：现代中医在治疗慢性肝炎及乙型肝炎病毒携带者的转阴方面，有效验方相当多，疗效也较好，可随症择方使用。

①升肝健脾汤^[6]

[方药] 黄芪 30g，柴胡 10g，生麦冬 10g，当归 10g，川芎 6g，丹参 10g，郁金 10g，白术 10g，茯苓 10g，鸡内金 10g，炙甘草 5g。

[用法] 随症加减，水煎服，日 1 剂。

[功用] 疏肝健脾。用于慢性肝炎，属肝郁脾虚证候者。

[疗效] 治疗慢性乙型肝炎 32 例，治愈 17 例，好转 12 例，总有效率 90.6%。

②加味一贯煎^[7]

[方药] 生地、北沙参各 15g，当归、枸杞、麦冬、川楝子、郁金、白芍各 10g。

[用法] 水煎服，日一剂，疗程约 2~17 个月。

[功用] 疏肝养阴。用于慢性肝炎、慢性迁延性肝炎、肝炎后肝硬化等，属肝肾阴虚证候者。

[疗效] 治疗慢性肝病 234 例，显效 46 例，好转 171 例，无效 17 例，总有效率为 92.6%。

③肝病康复丸^[8]

[方药] 当归 150g，丹参 150g，乳没各 150g，郁金 50，枳壳 60g，青皮 50g，白芍 100g，连翘 100g，白术 60g，茯苓 100g，五味子 60g，炙甘草 100g，焦山楂 100g，桃仁 60g，砂仁 15g，鸡内金 100g，秦艽 30g，广木香 15g。

[用法] 炼蜜为丸，每丸 6g，每次服 1 丸，日 3 次，儿童酌减。

[功用] 疏肝健脾，活血解毒。用于慢性迁延性肝炎、慢性活动性肝炎、慢性重症肝炎等。

[疗效] 治疗慢性肝病 50 例，其中乙型肝炎 35 例，有效率为 94%；HBsAg 阳性 35 例，转阴 7 例，滴度下降 12 例，有效率为 54.3%。

④软坚活血方^[9]

[方药] 鳖甲 30g，生牡蛎 30g，紫草 15g，桃仁 12g，当归 15g，赤芍 30g，丹参 15g，郁金 15g，黄芪 20g，虎杖 20g，白花蛇舌草 30g，陈皮 10g，甘草 5g。

[用法] 水煎服，日 1 剂，3 个月为 1 疗程。

[功用] 行气活血，清热解毒。用于慢性肝炎活动期及慢性乙肝病毒携带者，属气滞血瘀证候者。

[疗效] 治疗慢性乙肝 36 例，HBsAg 全部阳性，HBsAg 32 例阳性；临床治愈 9 例，好转 22 例，无效 5 例，总有效率 86.1%。HBsAg 阴转 10 例，HBsAg 转阴 14 例。

⑤复肝方^[10]

[方药] 枯明矾 2g，浙贝 10g，黄芪 15g，党参 15g，当归 15g，白术 10g，赤白芍各 15g，猪茯苓各 10g，公英 15g，白花蛇舌草 15g，黄柏 10g，柴胡 10g，甘草 6g。

[用法] 水煎服，日 1 剂。1 个月 1 疗程，以后可配散剂冲服，每日 15~30g。

[功用] 益气健脾，清热解毒。用于慢性肝炎、乙肝病毒携带者。

[疗效] 治疗慢性乙型肝炎 78 例，总有效率 84.6%，HBsAg 阴转 50 例，占 64.1%。

3. 单味药治疗

(1) 红木香冲剂^[11]

[药理] 为盘柱南五味的干燥根，具有行气活血作用，其成分有降酶、抑菌等作用。

[用法] 研为细末，每日 9~18g，分 3~4 次冲服。

[疗效] 治疗无黄疸型肝炎 50 例，治愈 42 例；治疗黄疸型肝炎 5 例，全部治愈；治疗迁延性肝炎 30 例，治愈 24 例；治疗慢性肝炎 15 例，治愈 10 例，总有效率达 81%。

(2) 木瓜冲剂^[12]

[药理] 含有维生素 C 和齐墩果酸，有使乙肝表面抗原转阴及退黄疸作用。

[用法] 每次 15g，日服 3 次，10 天 1 疗程。

[疗效] 治疗急性肝炎 102 例，治愈 60 例，显效 21 例，好转 16 例，总有效率 95.1%。

(3) 茵陈蒿^[13]

[药理] 清热利湿退黄，有促进胆汁分泌，抑制肝炎病毒，以及解热、降压、平喘等作用。

[用法] 用 500~1250g，水煎服，早晚 2 次。

[疗效] 治疗急性黄疸型肝炎 84 例，3 周内恢复正常者 74 例，显效 10 例，无效 2 例。

(4) 虎杖^[14]

[药理] 清热解毒利湿，有抑菌和抑制肝炎病毒的作用，并有通便泻下的作用。

[用法] 取 90g 加水浓煎，日服 3 次，连服数周至数月，至肝功能正常后再巩固治疗数周。

[疗效] 治疗急性黄疸型肝炎 325 例，治愈 280 例，好转 45 例，总有效率 100%。

(5) 垂盆草^[15]

[药理] 清热解毒，消肿散结，对肝细胞损伤有保护作用，能明显降低血清 ALT。

[用法] 鲜垂盆草 250g，水煎服，每日 1 剂。

[疗效] 治疗急、慢性肝炎 1000 例，血清 ALT 复常率 75%，好转 14%，无效 11%，总有效率 88.4%。

(6) 大青叶^[16]

[药理] 清热解毒，凉血消瘀，有促进胆汁排泄，抑制细菌、病毒及解热抗炎等作用。

[用法] 大剂量 30~60g 水煎内服，日 1 剂。

[疗效] 治疗急性黄疸型肝炎 87 例，治愈率达 86.2%。

4. 其它疗法

(1) 针灸治疗

① 急性病毒性肝炎

a. 毫针疗法

取穴：主穴有：合谷、外关、阳陵泉、足三里、中封、阴陵泉。配穴：黄疸重者，以背部俞穴为主，或取阳陵泉；消化道症状重者取足三里、太冲、配天枢、支沟；肝区痛配期门、章门；肝功不正常以肝俞、至阳、足三里、太冲为主，仅转氨酶高者，以至阳、大椎、足三里、阳陵泉为主，或配行间；发热配大椎、合谷；恶心呕吐配内关、中脘；失眠配神门。

刺法：湿热并重用迎随、徐疾手法的泻法；热重于湿用徐疾手法的泻法；湿重于热用徐疾提插手法的泻法。或用透刺法，如太冲透涌泉，后溪透劳营，合谷透劳宫，阳陵泉透阴陵泉等，行强刺激，留针 15~30 分钟，每 10 分钟行一次针，每日 1 次，两周为 1 疗程。或用电针治疗。

b. 穴位注射疗法：取肝俞、胆俞穴，以板蓝根注射液或丹参注射液为主，取1种药液2ml，每穴注入1ml，二穴交替使用，每日1次，10~21次为1疗程。

c. 耳针疗法：选胆、肝、交感、脾、肝炎点，肝阳、内分泌等穴，每次选3~4个穴，每日针1次，7~14日为一疗程，左右耳交替使用。

②慢性肝炎

a. 毫针疗法

方法1：取中脘、足三里、至阳、脾俞、阴陵泉穴。气滞加阳陵泉；脘腹痞胀加内关、蠡沟；浮肿加三阴交。采用平补平泻手法，可加灸，隔日1次。此法适于肝郁脾虚证候者。

方法2：取肝俞、肾俞、三阴交、足三里穴。胁痛加章门、期门、行间、涌泉；脘腹胀满加内关、公孙、太冲；神疲畏寒加命门、气海；大便溏薄加天枢、关元。采用平补平泻手法，隔日针刺1次。此法适用于肝肾阴虚证候者。

b. 穴位注射疗法

取穴：至阳、足三里、胆俞、肝俞、脾俞、胃俞、肾俞、期门、中脘。

药物：肌苷酸钠注射液、丹参注射液，维生素B₁、维生素B₁₂注射液等。

注射方法：肌苷酸钠注射液0.2~0.4，平均注入所选穴位，隔日一次，5周为一疗程，疗程间隔1周。丹参注射液2ml，每次选2穴，各注1ml，每天一次，32天为1疗程。维生素B₁0.1，维生素B₁₂100μg分别注入所选穴位，隔日一次，3周为一疗程。可选一种药物使用。

(2) 气功疗法：柳培生以理脏功为主治疗45例慢性肝炎^[17]，总有效率88.9%。罗森等用周王命门功或少林金刚禅自然门功法，治疗慢性肝病10例，8例患者HBsAg转阴，2例显效^[18]。谭金春以空劲气功治慢性乙型肝炎21例，痊愈16例，有效3例，无效2例^[19]。李大斌用指玄功治疗慢性肝病30例，治愈25例，好转4例，总有效率96.6%^[20]。于鲁平以禅密功为主治疗慢性肝炎20例，疗程3个月，临床治愈10例，显效6例，有效4例，总有效率100%^[21]。赵伟用近红外气功信息辐射仪治疗慢性肝炎70例，选频率100次/分，辐射功率4.0mv/cm²，选肝俞穴，每日照1次40分钟，2个月为1疗程，治愈率70%，总有效率90%^[22]。

(3) 推拿疗法：令患者俯卧，取第九胸椎右侧阿是穴，先一指禅推法4~5分钟，后点按1~2分钟；再点按胆俞、肝俞、脾俞、膈俞各1分钟，以酸胀为度；然后在上背部脊柱两侧膀胱经使用滚法5~6分钟，最后用擦法搓擦背部。令患者仰卧，在肝区用摩法，顺时针轻按摩动，以局部有热感为宜，每次3~5分钟，然后按揉内侧章门、日月、期门各1分钟，最后点按两侧阳陵泉穴，用力较重，以局部酸胀痛感为宜。^[23]

(4) 食物疗法

〔食疗原则〕病毒性肝炎属消耗性疾病，多以消化道症状为主，中医认为，本病多因外感湿热时邪，饮食失节，情志不舒等，导致湿热郁蒸，脾失健运，肝失疏泄而发病。迁延不愈湿热留恋，每损伤脏腑，出现脏腑阴阳气血亏损证候。因此，除药物治疗外，食物疗法在顾护脏腑，帮助气血恢复方面有特殊作用。其原则是：有利于肝脏的营养、修复而不加重其损害。以此配合药物疗法，达到治愈目的。

〔食疗宜忌〕食物要新鲜，易消化。宜适当补充蛋白质，蛋白质是维持生命活动的基本物质，具有保护肝细胞，促使其再生和恢复的功能，如牛乳、鸡蛋清、鱼类、瘦肉、豆类等，每天都有适当补充。维生素直接参与肝脏代谢，当肝功能受到损害时，就会影响维生素的吸收与转变，因此宜供给足够的维生素B、C、K等，如常食青绿蔬菜、水果、谷类、豆制品等。

应控制糖类的摄取,葡萄糖在肝内合成糖原,糖类摄入过多,加重肝脏负担,导致消化不良,影响营养物质的吸收。宜限制脂肪摄入量,脂肪可降低肝细胞功能,影响肝糖原合成,形成脂肪肝,不利于肝细胞恢复。应忌饮酒,忌食辛辣油腻性食物,否则加重肝功能损害,影响胃肠的消化吸收能力,使肝病加重。

[药膳举例]

①鸡骨草蜜枣煲瘦猪肉

配方:鸡骨草 30g,蜜枣 8 枚,瘦猪肉 100g,清水炖煮,食盐调味,去渣饮汤食肉。

功效:鸡骨草清热利湿,舒肝止痛,可疗湿热黄疸;蜜枣润燥解毒,健脾和胃,瘦猪肉含蛋白质,少量脂肪及碳水化合物,维生素等,合用具有清热解毒,利湿退黄,扶正护肝之效。用于急慢性肝炎的食疗,脾胃虚寒及孕妇不宜。

②五味子红枣炖冰糖

配方:五味子 9g,红枣 10 枚(去核),冰糖适量,加入开水同炖,去渣饮水。

功效:五味子甘酸,益阴降酶,红枣补脾,益胃,和解百药,冰糖生津养阴,合用具有酸收缓肝,滋养肝肾的功效。用于急慢性肝炎患者转氨酶持续升高者,但有表证者暂不宜用。

③北芪灵芝煲猪肉

配方:北芪 15g,灵芝 9g,瘦猪肉 10g,清水适量炖煮,食盐调味,和汤食用。

功效:合用具有补气强壮,滋养肝肾,扶正祛邪之功效。用于慢性肝炎气阴两虚,身体羸瘦者,但有湿热留恋或兼外感表证者不宜。

④双参猪肝

配方:人参 9g,海参 20g,猪肝 100g,水适量炖煮内服。

功效:补肝益精,养血润燥。用于肝炎恢复期症见疲乏无力,面色不华,头晕目眩者。

⑤五果甲鱼

配方:甲鱼、桃仁、杞果、杏仁、红枣、桂园肉各适量,炖煮内服。

功效:滋阴养肝,活血软坚。用于慢性肝炎已有肝脾肿大,面色晦暗,神疲乏力,低热烦燥,大便不畅等症者。

⑥豆芽甩水

配方:绿豆芽、生姜皮适量,青鱼尾 1 条,清炖饮汤。

功效:利水消肿。用于慢性肝炎已有面浮肢肿,腹大尿少,身体羸瘦等症者。

(5) 外敷疗法

①敷脐疗法

药物:甜瓜蒂、秦艽各 100g,紫草、黄芩各 30g,铜绿 15g,冰片 5g,共研细末备用。

用法:先将脐部洗净擦干,取上药 0.1g 倒入脐孔,外用胶布封严,每 48 小时换药 1 次。

适应症:急性黄疸性肝炎、慢性迁延性肝炎及慢性活动性肝炎等。^[24]

②穴位贴敷疗法

药物:猪胆汁 100g,蜂蜜 100g,雄黄末 20g,制成膏,取 1g 摊于麝香壮骨膏上备用。

用法:选足三里、阳陵泉、阴陵泉、日月、神阙、中脘、阿是穴,每 2~3 穴为一组,每次一组,交替使用,7~10 日换贴 1 次,以 3 次为 1 疗程。

适应症:急、慢性肝炎见有胁痛不适,腹胀便溏,心烦易怒等症者。^[25]

(6) 激光疗法

用氦氖激光照射穴位法,输出功率 2mV,光束波长 6328 埃,光源距穴 15~30 厘米,选府舍、肝俞、足三里穴,每穴照射 10 分钟,两侧穴位交替使用,10 次为 1 疗程。本法适用于病毒性肝炎的辅助治疗。^[26]

三、中西医结合治疗

近年来,中西医结合在治疗病毒性肝炎,尤其是慢性活动性肝炎、慢性乙型肝炎和乙肝病毒标志物 HBsAg、HBeAg 的阴转方面,取得了可喜的进展。采用中医方药辨证论治,结合西药对症、护肝、活跃微循环、免疫调节及支持疗法等,弥补了单纯中医或西医治疗方法的不足,疗效有很大提高。

郑文辉用清热解毒方药,加转移因子、单位,每周 2 次皮下注射,治疗乙型肝炎 35 例,HBsAg 阴转率 43%。陈继烈用大剂量板蓝根糖浆加小剂量左旋咪唑治疗乙型肝炎 76 例,HBsAg 阴转 33 例,HBsAg 阴转 38 例。齐民用疏肝健脾中药为主,加干扰素 100 万单位肌注,隔日一次,治疗慢性乙肝 28 例,近期 HBsAg、HBeAg 转阴率分别为 38%、67%。徐氏用中药辨证论治,加阿糖腺苷治疗慢性乙肝 91 例,总有效率 89%。姚梦办用柴胡、当归、虎杖、丹参、赤芍、砂仁等组方,加乙肝疫苗治疗慢性乙肝 18 例,降酶率 85.7%、HBsAg、HBeAg 转阴率分别为 38.8%、66%。朱承兰等用乙肝汤加减,加聚肌胞 0.02~0.08mg/kg,每 3 日肌注 1 次,治疗慢性乙肝 112 例,总有效率 88.39%,HBsAg、HBeAg 转阴率为 45%。巫善明用猪苓多糖加乙肝疫苗治疗乙型肝炎 38 例,猪苓多糖注射液 2 支肌注,日一次,连用 20 天,停 10 天后再用,连用 3 个月,每 2 周皮下注射乙肝疫苗 30mg,共注 6 次,HBsAg 转阴率达 68%,肝功复常率 100%。北京医科大学用肝炎灵注射液治疗慢性乙肝 26 例,肝炎灵 2ml,肌注,日 2 次,3 个月为一疗程,肝功复常率 65.2%,PNA-P、HBV-DNA、HBsAg 转阴率分别为 75%、30.8%、44%。张氏运用黄芪注射液合复方丹参注射液治疗慢性乙肝 48 例,取该 2 种药各 2 支,交替肌注,日一次。总有效率 95.8%。黄民用黄芩甙治疗 HBsAg 阳性者 48 例,降酶效果较好。李元斋用强力宁注射液 60~100ml (含甘草单胺 120~200mg,加 10%葡萄糖 250ml 静滴法,治疗慢性乙肝 60 例,总有效率 93.3%。黄氏以活血化瘀,益气养血中药,加胰岛素 10~20 单位静滴治疗慢性乙肝 135 例,降酶率 86%,HBeAg 转阴率 32%,HBsAg 转阴率 65%。李涤新用三草三根汤合联苯双酯滴丸治疗乙肝 65 例,HBsAg 阴转率 18.46%,肝功复常率 90%。李惟君用清开灵 I 号合六合氨基酸治疗慢性活动性肝炎 45 例,总有效率 83.66%。南京 83 医院用自制抗乙肝胶囊加胸腺肽治疗慢性乙肝 54 例,其 HBsAg 阴转率 59.25%,HBeAg 阴转率 72.22%。严兵用小柴胡汤加减,加门冬氨酸钾 40ml 静滴治疗黄疸型肝炎 50 例,总有效率 96%。另有干扰素加活血化瘀中药治疗,口服活血化瘀中药煎剂 250ml,每日 2 次,以赤芍、丹参、川芎、红花、桃仁、白术、三棱、莪术、茅根、葛根、大黄等为主;干扰素用法同齐民。

第五节 预防

一、西医措施

(一) 未病先防

病毒性肝炎的流行传染面广，人群普遍易感，据报道全世界约 1.2 亿患者，因此预防病毒性肝炎尤为必要。

1. 管理传染源

(1) 报告和登记：各级医务人员对病毒性肝炎的病例均填写传染病报告卡，向卫生部门做传染病报告，以采取预防措施。

(2) 病员隔离：对病毒性肝炎病人做到早发现，早隔离，以减少传播。甲型肝炎于潜伏末期即有传染性，黄疸前期传染性最大，至黄疸出现后传染性即迅速减退，因此病人应隔离至发病后 3 周。乙肝可不定隔离日期，如住院，病情稳定即可出院。戊型肝炎发病前 1~4 天 HEV 检出率最高，发病两周后有一段不能检出 HEV，因此隔离时间可同甲肝、丙肝、丁肝可同乙肝，如有条件，各型肝炎应分室诊治，防止交叉感染。

(3) HBsAg 携带者的管理：应注意个人卫生与经期管理，防止分泌物和血液污染环境而感染他人；分餐；不能献血，不能从事保育、饮食行业工作。

(4) 接触者的医学观察：观察时间，对甲型肝炎接触者为 50 天，乙型肝炎为 180 天，丙型肝炎为 26 周，丁型肝炎为 20 周，戊型肝炎为 75 天，并定期进行体格检查及化验检查。

2. 切断传播途径

甲型主要通过粪—口传播，还可通过日常生活接触而传播。乙型肝炎主要通过血液、母婴、性接触、日常生活接触而传播，丁型肝炎传播途径主要是血液和血制品，戊肝主要经水传播，还可通过食物和接触传播。如能切断传播途径，对肝炎的预防有重要意义。应加强卫生宣传教育，提高公共卫生水平和个人卫生水平，加强水源保护，预防饮用水被粪便污染，对肝炎病人排泄物进行无害化处理，做好医院的消毒隔离工作，防止医源性传播。加强母婴传播的阻断工作，加强血制品的管理。凡是接触血液的器械均应严格消毒后再用。

3. 保护易感人群

对密切接触甲肝者，可用人血免疫球蛋白做被动免疫。用量为每公斤体重 0.05ml，在接触后一周内注射，预防效果为 80%~90%。甲肝疫苗主要有两种，灭活疫苗和减毒活疫苗，目前均已在临床应用。乙肝疫苗和乙肝免疫球蛋白是预防乙型肝炎的最重要措施。对于意外受乙肝病毒感染者，一般应立即（24 小时内）肌注乙肝免疫球蛋白（HBIG），其剂量以使血中抗-HBs 浓度能达到 10miu/ml 以上为宜。应对学龄前儿童普遍接种疫苗，可采取 20 μ g、10 μ g 或 10 μ g $\times$ 3（0，1，6 月）的方案。对成人中危险职业也应接种，可用 30 μ g、10 μ g、10 μ g（0，1，6 月）方案。丙肝疫苗，戊肝免疫球蛋白和疫苗也正在研究中。

（二）既病防变

目前已知乙、丙、丁三个类型的肝炎能够发生慢性化，甚至发展成肝硬化和肝癌。因此对急性患者应加重病毒清除以防止慢性化和疾病转重。对急性肝炎病程超过8周或反复复发的病例应积极抗病毒治疗。

二、中医措施

（一）未病先防

中医从整体观念出发，早在《内经》中就提出了“治未病”的预防思想。指出：“圣人不治已病治未病，不治已乱治未乱……夫病已成而药之，乱已成而治之，譬犹渴而穿井，斗而铸锥，不亦晚乎？”中医预防疾病，重在强调保护和加强人体的正气，所谓“正气存内，邪不可干。”肝病的预防，不外顺应四时，调摄精神，饮食调节，劳逸结合等养生之道。

所谓“春夏养阳，秋冬养阴”，是从四时与五脏的关系来看，春令之气升发舒畅，正与肝脏主疏泄，升发条达之性相应。《素问·四气调神大论》曰：“逆春气，则少阳不生，肝气内变。”春季养阳，以助肝气舒畅，则可防止肝病。秋冬肃杀，气候干燥，易耗阴津，致肝血亏损而发病，故应适时调摄护阴为上。并重视“避其毒气”隔离消毒，防止时疫外侵的措施。调摄精神，保持清静，戒除杂念，少思寡欲，能使精气神内守而不散之，即“真气从之，精神内守，病安从来”。劳逸结合，节制房室，也是预防肝病的重要一环，《素问·宣明五气论》云：“久视伤血，久行伤筋。”房室过度，耗损肾精，肝肾精血同源，肝肾不足，易发肝病。饮食调节亦很重要，人体生命活动，新陈代谢，赖于饮食调养，清淡而富于营养，充足而易消化吸收，可使脾胃健旺，体质强健，不易发病。

（二）既病防变

既病防变指患生肝病后的预防性和康复性措施。《金匱要略》云：“治未病者，见肝之病，知肝传脾，当先实脾。”是说肝病最易传脾而进一步发展，先行治疗可打断传受途径，促使肝病朝向痊愈方向发展，以达到康复的目的。

肝病的康复，首先在精神调养，正确对待疾病，树立战胜疾病的信心，所谓“既来之，则安之”。如心情不佳，忧郁焦虑，可使气滞血瘀更甚，导致癥瘕积聚形成、易发展成肝硬化、肝癌等病症，绝难康复。如保持开朗乐观，则气血和畅，有益于肝气的疏泄，肝血通畅，肝体柔顺，使肝病易于康复。

房劳过度，易耗损肾精，转而损伤肝之阴血，阴阳失调，加重病情，故肝病患者宜慎房事，节欲以保精，使阴血充足，气血通畅，不致加重肝病。过度劳累，耗气伤血；过度安逸，又使气血不畅。故急性期应尽量卧床休息，避免一切劳欲，恢复期则可适当的劳动和体育锻炼，可使人气血舒畅而精神爽朗，体质增强，利于肝病的康复。如适当选择太极拳、气功、散步等保健强身的有益活动。

食养是肝病患者康复过程中重要的环节，应根据病人的具体情况，在药物治疗的同时，予以食物疗理来健运脾胃，补益肝之气血阴阳的不足，有助于病邪的祛除和消散，达到增强抗

病能力,减轻病情,防止疾病变化的目的。

参考文献

- 1 陈福来等. 江苏中医, 1988, 1: 12
- 2 陈治水等. 中医杂志, 1988, 9: 33
- 3 罗飞等. 浙江中医杂志, 1991, 9: 33
- 4 朱友才等. 实用中西医结合杂志, 1991, 4 (9): 548
- 5 吴盛荣. 时珍国药研究, 1993, 4 (3): 12
- 6 李传龙等. 中医杂志, 1984, 4: 29
- 7 章真如. 中医杂志, 1985, 8: 26
- 8 滕大强等. 陕西中医学院学报, 1991, 14 (4): 13~14
- 9 许允琪. 实用中西医结合杂志, 1993, 6 (1): 5
- 10 梅炳南等. 实用中医内科杂志, 1993, 7 (2): 23
- 11 徐昭红等. 浙江中医杂志, 1980, 15 (9): 405
- 12 湛宁生. 中医杂志, 1988, 29 (10): 18
- 13 陈国恩等. 吉林中医药, 1984, 3: 19
- 14 朱山有. 湖北中医杂志, 1983, 4: 13
- 15 上海中医研究所. 中草药资料选编, 1973, 19
- 16 烟台专区莱阳中心医院内科. 山东医刊, 1960, 7: 44
- 17 洪文旭等. 中医肝胆病学. 陕西科学技术出版社, 1990, 95
- 18 洪文旭等. 中医肝胆病学. 陕西科学技术出版社, 1990, 96
- 19 谭金春. 中华气功, 1980, 3: 25
- 20 李大斌. 气功与科学, 1986, 3: 32
- 21 于鲁平. 吉林中医药, 1989, 5: 14
- 22 赵伟. 中华理疗杂志, 1988, 11 (2): 92
- 23 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 196
- 24 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 121
- 25 李涤新. 上海针灸杂志, 1991, 1: 6
- 26 王耀庭等. 天津中医, 1986, 3 (2): 9

第二章 慢性肝炎

第一节 概述

慢性肝炎是指病程超过6个月至1年以上的慢性弥漫性肝脏炎症。病毒感染，机体自身免疫功能紊乱，长期应用损害肝脏的药物及机体对药物过敏，酗酒以及某种酶的缺乏，代谢紊乱等均可导致本病的发生。临床上将病毒性肝炎急性期过后，病程超过6个月而肝脏炎症仍持续存在者，称为慢性病毒性肝炎。其由乙型肝炎病毒所致者在慢性肝炎中占80%~90%，1978年全国病毒性肝炎会议，将慢性肝炎分为慢性迁延性肝炎和慢性活动性肝炎两类。不同原因引起的慢性肝炎，应针对病因采取特异的措施治疗。

慢性肝炎在祖国医学中无此病名，根据临床表现特点，当属祖国医学“胁痛”范畴。类似本病的论述，最早可见于《内经》，《灵枢·五邪篇》曰：“邪在肝，则两胁中痛。”明确提出外感邪气可致胁痛及胁痛与肝的关系。此后历代医家又有不断的补充和发展。在病因病机方面，《金匱翼·胁痛统论》有了较全面系统的记载，认为肝郁、血瘀、肝虚与胁痛关系最为密切，并分别作了具体论述：“肝郁胁痛者，悲哀恼怒，郁伤肝气。”“污血胁痛者，凡跌仆损伤，污血必归胁下故也。”“肝虚者，肝阴虚也，阴虚则脉绌急，肝之脉贯膈布胁肋，阴虚血燥则经脉失养而痛。”在本病治疗方面亦有颇多论述，如李梴《医学入门》认为：“胁痛本病肝象病，宜分左右审虚实。”“实者，肝气实也，……小柴胡汤加芍、归、白芍、苍术、青皮、龙胆草或蓼连丸。虚者，肝血虚出，……四物汤加柴胡梢，或玉积散去麻黄加青木香、青皮。”清叶天士《临证指南医案》对胁痛属久病入络者，宜辛香通络、甘缓理虚、辛泄宣瘀等法，立方选药，颇具巧思，对以后医家颇有影响。

综上所述，并结合现代医学研究，慢性肝炎当属“胁痛”一证范畴，其病机主要在于湿热之邪久郁致正虚邪恋、气滞血瘀所成。以其病程多久，症状复杂，当分虚实缓急灵活辨治。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

(一) 病因

1. 病毒感染

甲型肝炎病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、丁型肝炎病毒及戊型肝炎病毒均为致病

病毒。不同的肝炎病毒，其急性感染转变成慢性的可能性不同。乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒易引起慢性化。甲型肝炎病毒，极少数病例病程超过6个月，但终可治愈。此外EB病毒、巨细胞病毒感染，亦有极少数形成慢性肝炎。

2. 自身免疫损伤

如系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病所致的肝损伤。

3. 药物

某些药物，如甲基多巴、异烟肼、某些麻醉药物等，详见药物性肝炎章。

4. 乙醇中毒

乙醇中毒可引起肝损伤。近几年，由于生活水平的提高，此原因引起的慢性肝炎有所增加。

5. 其他

Wilson病、 α_1 -抗糜蛋白酶缺乏症、严重的感染等。

(二) 发病机理

慢性肝炎的发病机理目前尚不十分清楚。可能与以下因素有关：

(1) 机体不能清除全部肝炎病毒。机体清除肝炎病毒可能通过体液免疫和细胞免疫，乙型肝炎病毒的抗原性较差，不能像甲型肝炎病毒那样，每一个机体都产生足够的免疫来清除病毒，细胞免疫可以杀伤受染肝细胞、释放病毒，而中和抗体能够防止病毒感染新的肝细胞，在慢性乙型肝炎时这种免疫缺乏。此外， α 干扰素产生的缺陷、白细胞介素 α 产生的低下等，使得肝炎病毒不能充分清除，致使肝细胞持续受到感染。

(2) 乙型肝炎病毒基因分子的变异。近几年来认为前C基因突变可能是乙型肝炎慢性化的重要原因之一。肝细胞联结的HBeAg和HBcAg均为细胞毒T细胞攻击的靶抗原。当发生HBeAg/抗-HBc血清转换后，因HBve株不能表达HBeAg，此时T细胞活性仅直接对抗HBcAg联接的肝细胞，故影响BHc的清除，促使病情转变为慢性。

(3) 抗体依赖细胞介导的细胞毒性作用，肝细胞膜表面抗原发生某些改变，形成新抗原，刺激人体产生肝特异性抗细胞膜抗体(LMA)，及抗脂蛋白抗体(抗LSP抗体)。通过淋巴细胞的介导，对肝细胞产生毒性作用，引起肝细胞的持续损害。

(4) 细胞和体液调节功能紊乱。如抑制性T细胞或/和辅助性T细胞的功能异常，也可能与HBv的持续感染有关。

以上免疫反应是由肝炎病毒所引起的。在慢性活动性肝炎的发病过程中还有自体免疫反应。如在有些患者的血清内可查出非器官特异性抗体，抗核抗体、抗平滑肌抗体和抗线粒体抗体等，有时还在血液内检出红斑狼疮细胞。

至于慢性肝炎的肝外表现，是与HBsAg和抗HBs结合后所形成的免疫复合物在液囊、皮肤、血管内膜、肾小球基底膜等处沉积所致的损伤有关。

药物除直接损害肝细胞引起慢性活动性肝炎外，还与人体的细胞免疫的反应或延迟型过敏反应有关，即有些药物的代谢产物可作为半抗原与肝细胞蛋白结合而引起免疫反应导致肝损害。

（三）病理

慢性肝炎可分为慢迁肝及慢活肝两类。慢迁肝的组织学变化，主要是肝小叶内的炎症和肝细胞的变性和坏死，门脉区的改变不明显，类似急性轻型肝炎，称为慢性小叶性肝炎。有些小叶内的炎症反应及变性坏死轻微，但汇管区有纤维细胞向小叶内伸展形成间隔，间隔内炎病细胞很少，不形成假小叶，称为慢性间隔性肝炎；有些以门脉区病变为主，有多量炎症细胞浸润，致使门脉区增大，但肝实质变性及坏死轻微，有少数点状坏死，偶见嗜酸性小体，但无界板破坏或碎屑状坏死，称为慢性门脉性肝炎。慢活肝的组织学变化主要是碎屑状坏死。肝实质变性成灶性坏死，也少见桥形坏死主动或被动性间隔形成，根据其广泛及严重性，又可分为轻、中、重3型。近来研究发现慢性丙型肝炎，可见汇管区常有大量淋巴细胞聚集，有时形成淋巴滤泡，并具生发中心。而乙肝淋巴细胞聚集的程度一般较轻，缺乏典型的淋巴滤泡形成，而肝细胞界板的破坏则较明显。而且，肝窦内淋巴细胞枯否细胞增多，并且这些浸润的炎细胞周围常缺乏肝细胞的变性坏死。

二、中医病因病机

1. 外感邪毒

湿热毒邪侵犯人体，失治或误治，未能及时清邪外出，而困遏脾胃，损害肝体，日久则正伤邪恋，湿热余毒壅遏血分，致血阻气滞而胁痛时作，病程缠绵。

2. 酒食不节

嗜酒无度，或饮食不节，或误食异物，均可损伤脾胃，使脾失健运，水湿不化，湿热内生，蕴结肝胆，肝失疏泄而发胁痛。蕴结日久，又致气滞血瘀，湿热与血互结不得宣泄，则病情加重。

3. 情志不畅

情志抑郁，气机不畅，则肝失条达，无力助脾运化以化湿浊，致湿热邪毒滞留而病久不愈。

4. 正气不足

素体禀赋不足，或劳倦过度，伤形耗神，或他病日久耗伤正气，致正气不足，不能有效抗邪外出，或祛邪不净，蕴结肝胆，而发本病，并迁延不愈。

总之，本病的发生多由外感湿热邪毒失治、误治，或嗜酒过度，湿热内生，又素体正虚无力抗邪，致正虚邪恋而成。其病变过程主要损害肝、脾、肾三脏；而病理变化总以正虚邪羁，气滞血瘀为主。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 症状

慢性肝炎的病状缺乏特异性,多数由急性病毒性炎症迁延不愈转变而来,成人感染 HBV 后约 10% 演变为慢性肝炎。丙型肝炎中约 15% 的病例成为慢性肝炎。但也有不少病例无明显症状而仅在体格检查时发现肝炎。

多数患者症状轻微,可有乏力、纳差、消化不良、右上腹痛、神经官能症等症状,少数患者可有低热。慢性活动性肝炎比慢性迁延性肝炎症状明显。

(二) 体征

体征方面常仅有肝肿大、质地中等硬度,少数病人可有少数小蜘蛛痣,脾脏偶可肿大,部分病人可有黄疸。慢性活动性肝炎,除肝大外,常伴有蜘蛛痣、肝掌、肝病面容。有时伴有有关节痛、肾炎、脉管炎、皮疹或干燥综合征等肝外表现。

(三) 实验室及其它检查

1. 肝脏功能检查

血清转氨酶活性可轻度至中度增高,在急性发作时可明显增高,以谷丙转氨酶升高为主。但常伴有谷草转氨酶的升高,AST/SALT 常等于或大于 1。 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT),在慢性活动性肝炎阳性率可达 96.1%,在慢性迁延性肝炎为 52.3%。精氨酸琥珀酸裂解酶(ASAL)阳性率可达 43.8%~53.8%。蛋白絮状试验可轻度异常。白蛋白可正常或降低,蛋白电泳可有 γ 球蛋白升高。

2. 病毒学检测

可行各种肝炎病毒的血清学检测,乙型肝炎引起者 HBsAg 持续阳性,或伴有抗-HBc 抗体和 IgG 抗体阳性,HBcAg、HBV-DNA 或 DNAP 阳性或阴性。

3. 免疫功能测定

可见补体 C₃ 及总补体含量减少,白细胞移动抑制试验阴性,淋巴细胞转化率降低,血清免疫球蛋白 IgG 增高。

4. 组织成份的抗体测定

如狼疮细胞、类风湿因子、线粒体抗体等测定。

5. 肝活检

这是诊断慢性肝炎的主要依据。

(三) 诊断要点

1. 诊断

本病的诊断依据为：有急性乙型病毒性肝炎病史或输血史。少数有长期服用某些药物及饮酒史；有上述临床表现，迁延不愈超过半年；肝功能异常；肝活组织检查有典型病理表现。

1994 年洛杉矶世界胃肠病大会和坎肯世界肝病学术大会对慢性肝炎的诊断、分级和分期提出了新建议。现就关于慢性肝炎的诊断命名摘录如下：

1) 自身免疫性肝炎：以门脉周围病变为主的非自限性肝炎，通常伴有高 γ 球蛋白血症，可检测到非特异性自身组织抗体，多数对免疫抑制疗法有效。

2) 慢性乙型肝炎：由乙型肝炎病毒（HBV）感染所致的肝炎，持续 6 个月或以上，可发展为肝硬化或与肝硬化并存。

3) 慢性丙型肝炎：由丙型肝炎病毒（HCV）感染所致的肝炎，持续 6 个月或以上，可发展为肝硬化或与肝硬化并存。

4) 慢性丁型肝炎：由丁型肝炎病毒（HDV）感染所致的肝炎，合并于 HBV 感染持续 6 个月或以上，可发展为肝硬化或与肝硬化并存。

5) 慢性病毒性肝炎：由其它未定或未知病毒所致的肝炎，合并于 HBV 感染持续 6 个月或以上。

6) 慢性肝炎：未确定是病毒性或自身免疫性肝炎持续 6 个月或以上，可能由肝炎病毒所致或与自身免疫有关，但无法区分此二者。

7) 慢性药物性肝炎：由药物不良反应引起的肝炎，持续 6 个月或以上，药物引起的肝损伤的作用机理可能为：①药物或其他代谢产物的直接毒性作用。②对药物或其他代谢产物的特异质反应。该特异性反应既可表现为代谢紊乱，也可免疫变态反应。

8) 原发性胆汁性肝硬化：慢性胆汁淤积性、肉芽肿性、破坏性炎症，主要累及叶间胆管和小叶胆管。认为和自身免疫有关。可演变为肝硬化或与肝硬化并存。

9) 原发性硬化性胆管炎：为胆管的慢性、进行性纤维增生性炎症，通常累及肝内和肝外胆管系统，最终导致胆汁性肝硬化和肝功能衰竭，其病因尚未明确。

10) 肝脏 Wilson 病：是常染色体隐性遗传性铜代谢紊乱所致的慢性肝病，可发展为暴发性肝衰竭，慢性肝炎和肝硬化，或合并上述之一，其缺陷基因位于第 13 对染色体的长臂。

11) 肝脏 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症：为常染色体隐性遗传性蛋白代谢紊乱所致的慢性肝病。典型表现为血中 α_1 -抗胰蛋白酶（血清 α_1 -胰蛋白酶抑制因子）缺乏。

2. 鉴别诊断

本病应与其他能引起 S_{ALT} 升高或肝脾肿大的疾病，如血吸虫病、华支睾吸虫病、梨型鞭毛虫胆道感染、药物或中毒性肝损害、脂肪肝、早期肝硬化、肝癌等相鉴别。

二、辨证·中医诊断

（一）辨证要点

本病辨证当以倦怠乏力，右胁疼痛，腹胀纳呆，恶心，便溏，或有黄疸等症为特征。由于病程日久，病机复杂，治疗时又当分清气、血、虚、实。

1. 辨病在气在血

大抵疼痛且胀，走窜不定，时作时止者，多属气郁；痛有定处，刺痛为主者，多属血瘀；

如湿热之胁痛，多持续而作，疼痛较剧，且伴肢体重着、口苦、苔黄等症。

2. 辨证候虚实

根据病因、胁痛的性质以及脉象、舌诊等方面辨其虚实，一般证属气滞、血瘀、湿热者，多为实证；证属肝血不足者，多为虚证。但实证可以化热伤阴，耗伤正气，虚证又可兼有气滞、湿阻、血阻、血瘀，故常可虚实并见。因此，辨证时又当全而分析，辨明主次。

(二) 辨证分型

1. 肝脾湿热证

〔临床表现〕两胁胀痛，脘腹痞闷，口苦，呕恶厌食，腹胀纳呆，肢体困重，大便溏泻，小便黄浊，或出现黄疸，舌红苔黄腻，脉弦滑。

〔辨证分析〕湿热蕴结，气机不利，肝络失和，故两胁胀痛，脘腹痞闷；湿热中阻，脾胃运化受纳失职，升降失常，故腹胀纳呆，呕恶厌食，肢体困重，大便溏泻；湿热熏蒸，胆气上溢则口苦，若胆汁外溢则见黄疸，湿热下注膀胱则小便黄浊；舌红，苔黄腻，脉弦滑为肝脾湿热之证。

2. 肝郁气滞证

〔临床表现〕两胁胀痛，脘腹满闷，常因情绪波动而增减，呕恶纳呆，厌油腻，苔薄黄，脉弦。

〔辨证分析〕肝失疏泄，气机不畅，络道阻滞，故两胁胀痛，脘腹满闷；肝主疏泄，调情志，故受情绪波动而变化；肝郁克脾，脾失健运，胃失和降，故呕恶纳呆，油腻之品最易困脾，益使脾运不及，故厌油腻；苔薄黄，脉弦为肝郁气滞并有化热之象。

3. 肝血瘀滞证

〔临床表现〕胁痛如针刺，固定不移，拒按，或胁肋下有癥块；面色晦暗，甚则肌肤甲错，肝掌红痣，倦怠乏力，腹胀纳呆，舌质紫暗，或有瘀斑，脉弦细或弦涩。

〔辨证分析〕肝郁不解，久病入络，气滞血瘀，阻于肝络，故痛如针刺，固定不移，拒按，胁肋下有癥块；瘀血内阻，气血运行不利，肌肤失养，故面色晦暗，肌肤甲错；瘀阻肤表络脉则见肝掌红痣；肝血瘀滞，气机不利，脾失健运，故腹胀纳呆，倦怠乏力；舌质紫暗有瘀斑，脉弦细或涩，均为血瘀气滞之象。

4. 肝郁脾虚证

〔临床表现〕两胁疼痛，脘腹胀满，食后或情志抑郁则胀满更甚，肢体疲乏无力，头晕目眩，面色苍白；舌淡苔白，脉沉弦无力。

〔辨证分析〕肝失疏泄，脾失健运，气机不利，故胁痛；脘腹胀满，食后则脾气益困，情志不畅则肝郁益甚，故胀满更甚。脾虚则化生不足，气血亏虚，无以滋养肌肤，上荣头目，故肢体疲乏无力，头晕目眩，面色苍白；舌淡苔白，脉沉弦无力为肝郁脾虚之证。

5. 脾虚湿蕴证

〔临床表现〕右胁疼痛不适，疲乏无力，呕恶纳差，腹胀便溏或干稀不调，舌质淡而胖大，苔腻，脉沉迟无力。

〔辨证分析〕本证脾虚不运，湿浊内蕴，土壅木郁，气机不畅，故胁痛不适，腹胀便溏或干稀不调；脾主四肢肌肉，脾气不足，肢体失养，故疲乏无力；湿蕴中焦，脾胃运化受纳失职，升降失常，故呕恶纳差；舌淡胖，苔腻，脉沉迟无力为脾阳不振、湿浊内蕴之象。

6. 肝肾阴虚证

[临床表现] 胁痛隐隐，口干乏力，腰膝酸软，头晕目眩，心烦不寐，低热或午后潮热，舌红少苔，脉弦细数。

[辨证分析] 病程日久，耗伤阴血，肝阴不足，肝脉失养，故胁痛隐隐。肾阴不足，骨髓失养，脑海失充，肝血不足则目失所养，故腰膝酸软、头晕目眩；阴亏生内热，热藏于里，内扰神明，故心烦不寐，低热或午后潮热，口干乏力；舌红少苔，脉弦细数均为阴血亏虚、虚火内生之证。

7. 脾肾阳虚证

[临床表现] 久病不愈，胁肋隐痛，脘腹胀满，食欲不振，神疲畏寒，腰膝酸软，大便溏，舌淡胖苔白腻，脉沉迟而缓。

[辨证分析] 本证为久病不愈，耗气伤阳，阳虚寒凝，脾阳不振，络脉受阻，故见胁痛，腹胀纳呆，便溏；阳虚及肾，则见腰膝酸软，神疲畏寒；舌淡胖，苔白腻，脉沉迟而缓为脾肾阳虚、寒湿中阻之象。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

慢性肝病的病因有多种，不同病因引起的慢性肝炎其治疗方案不同，本章主要阐述慢性病毒性肝炎的治疗问题。

(一) 一般治疗

注意休息，但不主张卧床休息或避免活动。据病情，患者可进行适当的活动。饮食无需特殊，应禁饮酒，避免饮食不当与辛辣食物，适当摄入一定量蛋白质和脂肪，均勿过量，以防发生脂肪肝等，应给予足够的维生素和微量元素。

(二) 抗病毒治疗

1. 干扰素 (IFN)

干扰素是人体受到病毒或双股 RNA 刺激物的刺激产生免疫应答，由细胞合成及分泌的一族蛋白质，具有抗病毒、抗增生及免疫调节的特性。药用制剂常用剂量 3~5mg/天。起始 1 周每日 1 次，然后改为隔日 1 次或每周 3 次。疗程，慢性乙肝多采用 3~4 个月疗程，而慢性丙肝多采用 6~12 个月疗程。疗效，慢性乙肝有 40%~50% 的病人获得完全或部分疗效，而慢性丙肝 50% 获得疗效，但有一半能巩固疗效而不复发。应用最初几天部分病人可出现发热、转氨酶升高。

2. 阿糖腺苷 (Ara-A) 及单磷酸阿糖腺苷 (Ara-Amp)

此药为 DNA-P 及核苷还原酶抑制剂，可阻止 HBV 复制。剂量与疗程，Ara-A 10mg/kg·天，5 天为 1 疗程，共用两个疗程。Ara-Amp，短疗程度 10~15mg/kg·天，每 6 小

时或12小时肌注或静脉注射一次,连用14天。长疗程度,先给5天高剂量 $10\sim 15\text{mg/kg}\cdot\text{天}$,接着用 $5\text{mg/kg}\cdot\text{天}$ 治疗,总疗程3~5周,疗程结束时约有40%的患者HBsAg转阴,但易复发。

3. 无环鸟苷(ACV)

是一种新的核苷类似物,具有独特有力的抗疱疹病毒活性。治疗慢性乙肝的剂量为 $15\sim 45\text{mg/kg}\cdot\text{天}$,7~14天为1疗程,易复发。

4. 三氮唑核苷

商品名为病毒唑,是一种核苷类似物,具有广谱的抗RNA和DNA病毒两方面活性,但治疗效果不确切。

5. 皮质激素与干扰素合用

先用激素 60mg/天 口服,每2周减量 20mg/天 ,6周后停药。再用 γ -IFN,每天300万 μg 肌注,连用6个月,有效率为50%。

其它,可用LAK细胞回输及中药治疗。

(三) 免疫调节治疗

最近研究表明,慢性肝炎病人免疫调控机制失调,调节宿主的免疫应答十分重要,常用药物方法有:

1. 猪苓多糖联合乙肝疫苗方法

猪苓多糖,每天2支,肌注,连用20天后停10天反复使用3个月;乙肝疫苗 30mg ,每2周1次肌肉注射,6次为1疗程。HBeAg转阴率50%~60%,HBvDNA转阴率50%~70%,两者亦可单用。

2. 小柴胡汤冲剂

具有保肝和促进肝细胞再生的作用,诱导体内产生IFN,增强巨噬细胞吞噬活力和NK细胞的细胞毒。

3. 其它免疫刺激剂

如左旋咪唑、卡介苗、香菇多糖、胸腺肽、转移因子、乙肝免疫球蛋白等均在试验治疗阶段,目前尚缺乏确切疗效判断。

(四) 对症治疗

(1) 食欲不振者可给予维生素B族、多酶片、施尔康;恶心呕吐者可给予VitB₆、胃复安等药物;严重者,静脉给予营养支持。

(2) 适当应用“保肝药物”,如口服肌苷、肌醇、肝太乐、蛋氨酸等。

(3) 一般避免使用镇静药,必须应用时,可选用小剂量异丙嗪或安定。

(4) 有出血倾向者,应用维生素K;重度黄疸可采用以下措施。

①强力宁:为甘草单胺单酸、 γ -半胱氨酸、甘氨酸配伍而成,具有诱生 γ -干扰素,提高NK细胞活性,解毒抗炎等作用。用法: $80\sim 120\text{ml/天}$ 静脉点滴。

②胰高血糖素-胰岛素疗法(G-2):机理是促进胆汁分泌,增加胆汁流量及肝脏血流量,增加肝细胞中Camp浓度。用法用量G:2=1:10分别为 $1\sim 2.4\mu\text{g}$ 和 $10\sim 20\text{u}$ 。

③其它:可应用门冬氨酸钾镁、熊去氧胆酸、联苯双脂、皮质激素、苯巴比妥等药物。

二、中医中药治疗

(一) 辨证论治

1. 肝脾湿热证

〔治法〕清热利湿，调和肝脾。

〔方药〕龙胆清肝汤加减。龙胆草 9g，白花蛇舌草 15g，薏苡仁 30g，黄芩 9g，青黛 3g（布包煎），柴胡 12g，川黄连 6g，苏叶 9g，夏枯草 15g，半枝莲 12g，土贝母 12g，生甘草 6g。

〔加减〕脾虚湿盛者加党参 12g，苍术 15g，茯苓 12g，去青黛、半枝莲、夏枯草；肝胆郁热，胁痛腹胀，烦躁口苦，大便秘者加生大黄 6g，栀子 6g，香附 9g；湿热生痰，头晕呕恶者加半夏 9g，厚朴 9g。

〔分析〕方中龙胆草配黄芩、黄连、青黛、土贝母以祛邪为主，使湿清热除；苡仁重用，不仅能甘淡利湿，还可健脾除湿；柴胡配夏枯草、舒宣相合，使肝气条达，气机通畅，湿热易散；白花蛇舌草、半枝莲入血分以清血分湿热毒邪；苏叶一味，一药多功，既醒脾除湿，又行气且入血分散邪；生甘草调和诸药。

2. 肝郁气滞证

〔治法〕疏肝理气，清热利湿。

〔方药〕柴胡疏肝散加味。柴胡 12g，杭芍 12g，枳壳 12g，陈皮 9g，香附 9g，川芎 9g，甘草 6g，垂盆草 15g，半边莲 15g。

〔加减〕胁痛明显者加元胡 9g，川楝子 9g；肝郁化热，口苦咽干，心烦目眩者加栀子 9g，菊花 15g；胁肋胀满，肢体困重，口腻呕恶者加苍术 12g，厚朴 9g，白蔻仁 9g。

〔分析〕方中柴胡、白芍、枳壳、陈皮、香附疏肝理气；川芎活血行气；甘草缓急止痛，调和诸药；垂盆草、半边莲清热解毒、利湿以治病因。全方共奏疏肝理气、清热化湿之功。

3. 肝血瘀证

〔治法〕行气活血，祛瘀散结。

〔方药〕活血化瘀方。丹参 30g，参三七 2g，当归 15g，赤芍 15g，郁金 12g，紫草 15g。

〔加减〕气血不和，两胁胀痛，痛处不移，情志抑郁加重者加柴胡 9g，杭芍 12g，川楝子 9g；气虚血瘀，倦怠乏力，爪甲暗紫者加桂枝 9g，黄芪 15g；瘀久成积，肝脾肿大者加水红花子 15g，炒土元 6g，炒水蛭 6g，黄芪 15g。

〔分析〕方中选用当归和血补血；丹参祛瘀生新；参三七化血而不伤新血，为理血妙品；赤芍入肝经血分，长于行血化滞，兼有凉血清热之功；郁金既能活血，又能行气，为血中气药；紫草甘寒，活血凉血又解血分之毒。

4. 肝郁脾虚证

〔治法〕疏肝健脾。

〔方药〕逍遥散加味。柴胡 9g，当归 12g，白芍 12g，党参 12g，白术 9g，茯苓 15g，川楝子 9g，元胡 9g，甘草 6g。

〔加减〕胃脘胀满疼痛，嗳气呕恶，吞酸嘈杂者加黄连 6g，苏叶 9g 辛开苦降以和胃降逆；腹胀泄泻较甚者，加炒扁豆 30g，广木香 6g，薏苡仁 30g 健脾利湿，理气消胀。

[分析] 方中柴胡疏肝解郁，使肝木得以条达；当归补血和血，且气香入脾，舒展脾气；白芍养血柔肝，敛阴益脾，白芍同用，使血和则肝和，血充则肝柔而不侮土；党参、白术、茯苓、甘草健脾益气，实土以御木侮；川楝子、元胡行气止痛。

5. 脾虚湿蕴证

[治法] 健脾益气，燥湿解毒。

[方药] 自拟复肝煎加减。黄芪 15g，党参 15g，白术 9g，茯苓 12g，炒山药 15g，白扁豆 30g，薏苡仁 30g，连翘 12g，黄芩 9g，炙甘草 6g。

[加减] 湿郁化痰者加半夏 9g，橘红 9g；肝虚脾弱，湿从寒化者，加干姜 6g，附子 6g 温阳胜湿散寒；湿热蕴毒者加白花蛇舌草 30g，明矾 6g 解毒祛湿。

[分析] 方选黄芪补气升阳；党参益中气，健脾而不燥；山药补气益阴运脾，且防黄芪阳升过燥；茯苓、白术、扁豆、薏米均为健脾渗湿之品，少佐连翘散郁清热以调中；黄芩燥湿清热以解毒。

6. 肝肾阴虚证

[治法] 滋肾柔肝。

[方药] 一贯煎合二至丸加减。生地 12g，麦冬 9g，当归 12g，枸杞 15g，女贞子 15g，旱莲草 15g，丹参 30g，丹皮 9g，地骨皮 15g，知母 9g。

[加减] 若兼瘀血，而色晦滞、肝脾肿大者加水红花子 15g，泽兰 12g；若心血不足，证见心悸不安，虚烦不寐者加炒枣仁 30g，川芎 6g，知母 12g；若胃纳欠佳者加生麦芽 15g，乌梅 9g，木瓜 9g。

[分析] 方中生地、麦冬、当归、枸杞、女贞子、旱莲草补血，补益肝肾；丹参、丹皮凉血活血，使补而不滞；地骨皮、知母滋阴清虚热。

7. 脾肾阳虚证

[治法] 健脾温肾，助阳化湿。

[方药] 附子理中汤合真武汤化裁。党参 15g，白术 9g，茯苓 12g，干姜 6g，仙茅 9g，仙灵脾 12g，薏苡仁 15g，厚朴 9g，茵陈 15g，丹参 15g。

[加减] 胁肋痛甚者加桂枝 9g，白芍 12g，白芥子 6g；大便溏泄或完谷不化者加诃子肉 9g，炒扁豆 30g，炒山药 30g；口干口渴，但不欲饮者加桂枝 6g，制附子 3g；脘腹胀满，食后不消化者加木香 6g，鸡内金 9g，大腹皮 9g。

[分析] 方中党参、白术、茯苓、干姜益气健脾，温补脾阳；仙茅、仙灵脾温而不燥，温肾助阳且无化燥伤阴之弊，合茵陈以温化寒湿；生苡仁、厚朴健脾燥湿，和胃调中，行气除胀；丹参养血活血，祛瘀生新。

(二) 验方治疗

1. 黄芪柴胡汤

[组成] 黄芪 15~60g，柴胡 9~15g，天麻 6~9g，大黄 6~9g，山豆根 6~15g，虎杖 6~12g，乌梅 30~40g，丹参 30~50g，赤芍 30~60g，焦三仙各 30~40g，鸡内金 9~15g，陈皮 9~15g。

[用法] 日 1 剂，水煎，分 2 次服，3 个月为 1 个疗程。

[功用] 益气升阳，清热解毒，凉血活血。

[疗效观察] 李涤新等^[1]以本方治疗慢性活动性肝炎 100 例, 设联苯双酯治疗对照组。结果: 治疗组显效 75 例, 好转 18 例, 总有效率 93%, HBsAg 转阴 40 例, 滴度下降 50% 以上 28 例, 总有效率 68%。对照组显效 40 例, 好转 20 例, 总有效率 60%, HBsAg 转阴 2 例, 滴度下降 4 例, 总有效率 6%。经统计学处理有显著差异性。随访 1 年, 治疗组与对照组复发率分别为 13.33% 和 60%。

2. 升麻鳖甲汤加减方

[组成] 升麻 10~15g, 鳖甲 20~30g, 当归 10~30g, 甘草 10~15g, 廬虫 6~10g, 生地 12~30g。

[用法] 水煎服, 日 1 剂, 2 周 1 个疗程。

[功用] 行血和脉, 滋肾养肝, 活血通络。

[疗效观察] 庄著英^[2]以本方治疗慢性肝炎 120 例, 结果有效 96 例 (80%)。其中慢性肝炎有效率 81.8%, 慢活肝有效率 77.7%, SGPT 恢复正常时间最短 1 周, 最长 61 天, 一般 15~20 天。

3. 和肝丸

[组成] 乌柏寄生 150g, 白毡毯 75g, 五指毛桃 75g, 鸡骨草 50g, 千金枝 75g, 田基黄 50g, 牡蛎 50g, 廬虫 50g, 穿山甲 15g, 赤芍 25g, 延胡索 50g, 郁金 35g, 鳖甲 15g, 泽兰 75g, 山药 75g, 血竭 15g。

[用法] 上药研末过筛加蜜成丸, 每丸 15g, 每次 1 丸, 日 3 次, 饭后服。30 天 1 个疗程, 隔 3~5 天继第二疗程, 共用 3 个疗程。

[功用] 健脾祛湿, 养阴柔肝, 活血通络, 行气止痛, 清利湿热。

[疗效观察] 刘汉良等^[3]以上法治疗慢性迁延性肝炎 228 例, 结果: 治愈 138 例, 好转 47 例, 无效 43 例, 总有效率 81.1%。治愈最短天数 24 天, 最长 98 天, 平均 79.5 天。

4. 克澳灵膏

[组成] 茵陈 400g, 黄芪 450g, 太子参 150g, 白芍 300g, 白花蛇舌草 300g, 丹参 450g, 冬虫草 90g, 板蓝根 450g, 茯苓 300g, 首乌 450g, 当归 300g, 草河车 300g, 鳖甲 300g, 甘草 450g, 白蜜 1000ml。

[用法] 先将鳖甲煎 1 小时, 再入其他药煎 30 分钟, 后下茵陈、冬虫草、草河车, 煎成浓汁, 去渣加白蜜浓缩成膏。每次 20ml 口服, 日 2 次, 上药可服 1 个月, 3 个月为 1 个疗程。

[功用] 调气健脾, 滋肾养肝, 利胆清热, 活血化痰。

[疗效观察] 王百龄等^[4]以上法治疗慢性活动性肝炎 71 例, 结果痊愈 41 例, 基本痊愈 16 例, 总有效率 80.28%。

5. 调肝运脾方

[组成] 茵陈 20g, 炒苍术 10g, 炒柴胡 10g, 赤白芍各 15g, 猪茯苓各 20g, 陈皮 10g, 水牛角 15g (先煎), 蒲公英 30g, 土茯苓 20g, 鬼箭羽 6g。

[用法] 水煎服, 日 1 剂, 分 2 次服。

[功用] 调肝运脾, 清化泄毒。

[疗效观察] 侯婉珠^[5]以本方治疗慢性乙型肝炎 71 例, 设对照组 (肿必复和云芝肝泰治疗)。结果治疗组显效 44 例, 有效 17 例, 无效 10 例; 对照组显效 4 例, 有效 6 例, 无效 28 例, 统计学处理 $P < 0.01$ 。同时观察 HBV 指标, 治疗组 HBeag、HBV-DNA 和抗-HBe2gm

转阴率分别为75%、60%和47.9%，与对照组有显著性差异，前两者 $P<0.01$ ，后者 $P<0.05$ 。

6. 清肝活血汤

〔组成〕白花蛇舌草15~30g，虎杖15~20g，黄芪15~20g，土茯苓15~20g，赤芍20~30g，白术10~15g，白茅根15~20g，枳壳5~10g，大枣5枚。

〔用法〕日1剂，水煎分2次服，疗程2个月。

〔功用〕清热解毒，益气活血。

〔疗效观察〕曾亚庆^[6]用本方治疗慢性乙型肝炎100例。结果：临床近期治愈、HBsAg复查2次连续阴性37例（52.9%），临床好转HBsAg滴度明显下降23例（32.9%），无效8例（14.8%），总有效率85.8%。

7. 虎忍雷合剂

〔组成〕虎杖、半枝莲、白茅根、板蓝根各30g，忍冬藤、六月雪、茵陈、石见穿、生地各15g。

〔用法〕日1剂，水煎服，1个月1个疗程。HBsAg阴转后再服2~3个疗程。

〔功用〕养阴活血，化湿解毒。

〔疗效观察〕蒋森等^[6]以本方治疗18例慢性乙型肝炎，有效（HBsAg阴转连续2~3次）15例，无效3例。

8. 佛甲当归汤

〔组成〕佛甲草30g，当归9g，红枣10枚。

〔用法〕水煎服，日1剂。

〔功用〕清热解毒消肿。

〔疗效观察〕上海市传染病总院^[6]用本方治疗慢性迁延性肝炎51例，有效45例。

9. 复肝24号

〔组成〕金钱草、车前子（包）、山楂、草河车、何首乌、当归、泽泻、薏苡仁各12g，桑枝30g，丹参、草决明、白花蛇舌草、黄精、生黄芪、生地各15g，桃仁、丹皮、大黄炭各10g。

〔用法〕随证加减，水煎每剂服一天半，服药3个月以上。

〔功用〕清热化湿，益气养血，凉血活血。

〔疗效分析〕陈增潭^[6]以此方治疗慢性乙型肝炎78例，显效41例，有效27例，无效10例，总有效率87.2%。

10. 健脾解郁汤

〔组成〕党参、板蓝根、白术、丹参各15g，白芍、柴胡、郁金、陈皮、黄芪、茵陈各10g，半夏曲12g。

〔用法〕日1剂，水煎服，30天1个疗程，一般治疗2~3疗程。TTT、ZnT长期阳性者加服当归丸。

〔功用〕益气健脾，疏肝解郁。

〔疗效分析〕赵新萍^[6]以本方治疗慢性乙型肝炎106例，临床治愈77例，好转21例，无效8例，总有效率92.5%。

11. 爵床汤

〔组成〕爵床、太子参、淮山药、陈皮、板蓝根、当归各30g，茯苓、丹参、枸杞子各15g，甘草3g。

[用法] 日1剂，每剂煎2次，每次煎汁约100ml，早晚饭前分服。

[功用] 益气健脾，活血通络。

[疗效分析] 余克涌^[6]用此方治疗慢性活动性肝炎50例，结果：临床治愈39例，有效11例，总有效率100%。

(三) 单味药治疗

1. 水飞蓟

[药理] 性味苦凉，有清热解毒之功。动物试验证明，其所含成份黄酮即水飞蓟素对各种原因引起的肝脏中毒性损害具有不同程度的保护和治疗作用，并有利胆及抗X线作用。

[用法] 以复方水飞蓟蜜丸（每丸含水飞蓟及五味子各5g），每次服1丸，日3次，3个月1个疗程。

[疗效] 以本法治疗慢性肝炎128例，结果：SGPT降至正常或下降一半以上者占92.9%，疗程9个月全部降至正常^[7]。

2. 毛冬青

[药理] 性味苦平，活血通脉，消肿止痛。动物试验表明^[8]本品有改善肝脏血液循环，促进肝细胞修复作用，并有较好利胆作用，用较大剂量毛冬青给大白鼠注射后，胆汁分泌明显增加。

[用法] 毛冬青片（每片含生药12g）口服，每次4片，日3次。疗程4~8周。

[疗效] 周庆均氏观察毛冬青降酶效果，以42例病程半年以上，SGPT持续升高的慢性无黄疸型肝炎患者为对象。结果：SGPT降至正常或接近正常15例（35.7%），下降50%以上8例（19%）无效17例（40%）。

3. 艾叶

[药理] 性味苦辛温，散寒除湿，温经止血。洛阳制药厂以本品制成肝舒注射液，临床实验表明本品对肝炎近期疗效明显，降SGPT作用突出。最适用于慢性肝炎阳虚寒湿偏盛者，用量以不超10g为宜，黄疸热偏重及阴虚血热者慎用。

[用法] 用艾叶制成注射液，每ml相当生药0.5g，每日肌注4ml，1~2月为1个疗程，同时给予保肝药物。

[疗效] 治疗肝炎100例，其中慢迁肝39例，近期治愈28例，显效6例，好转5例；慢活肝46例，近期治愈21例，显效19例，好转6例^[8]。

4. 菡萏

[药理] 属菊科植物，药用全草，性味辛、苦、温，具有行淤祛湿利水之功，能改善肝脏微循环，保护肝功能，促进肝细胞再生，调整机体免疫功能并具抗病毒作用。

[用法] 菡萏汤：菡萏20g，红枣10g，日1剂，水煎300ml，早晚分2次服。菡萏散：菡萏研粉，每服5g，日2次，开水冲服。菡萏丸：以菡萏粉和蜜制成丸，每服5g，日2次。以上3种剂型，任选1种，连服2月为1个疗程。

[疗效] 季倍良^[9]以本药治疗慢性活动性肝炎50例，显效21例（42%），有效13例（26%）无效16例（32%），无恶化者。总有效率68%。

5. 参三七

[药理] 能改善血流动力，解除血液的浓粘凝聚状态，改善肝脏循环，增加血液循环和血

流量,促进肝细胞再生。同时免疫学检测表明有调节免疫功能作用。

〔用法〕参三七注射液 2~6ml (每 2ml 含生药 1g) 肌注或加入 10% 葡萄糖注射液 500ml 中静滴,日 1 次,3~4 月 1 个疗程。

〔疗效〕巫善明等^[10]以本法治疗血瘀型慢性肝炎 65 例,结果:显效 47 例 (72.5%),好转 5 例 (7.7%),无效 13 例 (20%),无恶化,总有效率 80%。其中 35 例用复方丹参液无效,用本品却有效。

(四) 其它疗法

1. 穴位注射

又称“水针”,是选用药物注入有关穴位,通过针刺和药物对穴位的刺激以及药理作用来调整机体功能,改善病理状态以达治病目的的一种治疗方法。按临床报道,以下方法对治疗慢性肝炎有较好疗效:

(1) 黄芪针刺穴位注射:取 100% 黄芪注射液,于足三里 (双)、肾俞 (双),每 3 天交替注射 1 次,每穴每次 1ml,2 个月 1 个疗程。童践^[11]以本法为主治疗慢性乙型肝炎 174 例,结果:阴转 79 例,滴度下降 52 例。

(2) 丹参液穴位注射:以丹参注射液, (每 ml 含生药 3g) 在足三里穴双侧交替注射,日 1 次,30 天 1 个疗程。童绍宏^[12]以本法治疗慢性肝炎 39 例,疗效满意。

(3) 丹参或维生素 B₁ 注射液:主穴取大椎、肝俞、脾俞、心俞、胃俞、肝炎穴,随症配穴,隔日 1 次,15 次 1 个疗程。周福男等^[13]以水针穴位注射治疗慢性肝炎 15 例。结果全部获愈。

2. 气功

(1) 气功点穴导引疗法:本法是根据经络学说原理,使穴位处产生气功效应,并向病灶区输送有序的信息和有效的能量,促进肝区代谢功能恢复的治疗方法。方法:首先令病人俯卧,气功师运气于手掌置患者背部自上向下揉按,次再运气于手指,用剑指由大椎穴开始向下点督脉、华佗夹脊穴和足太阴经脊部三俞穴,力度适中,每穴停 5 分钟,重点肝、脾、胃、肾俞及背部阿是穴。其次令病人仰卧,用剑指点上、中、下三脘和章门、期门、水分、日月、足三里、阳陵泉、三阴交、内关等穴。最后运气于手掌,用劳宫穴对肝区发功 10~20 分钟,每日治疗 1 次。

张建平^[14]以本法治疗 8 例患者,痊愈 4 例,好转 4 例,治疗最少 9 次,最多 38 次。

(2) 近红外气功信息疗法:近红外气功信息疗法是由辐射仪模仿气功师发出一定频率,波长和强度的近红外信息,通过空间传递,为人体所吸收而产生气功效应的疗法。方法:以肝俞为主,每日辐射 1 次 40 分钟,2 个月 1 个疗程。赵伟^[15]用本法治疗慢性肝炎 70 例,结果基本治愈 49 例,好转 14 例,无效 7 例,治愈率 70%,总有效率 90%。

另外,柳培生以理脏为主治疗 45 例慢性肝炎,总有效率 88.9%,对改善临床症状、降酶降絮浊效果较好。对于功法,朱边祖推荐内养功和放松功,秦得劳则推荐六字诀中“虚”法和灵宝华法中静调六气法之下的强肝法,均可获明显疗效^[16]。

3. 食疗

丹参炖田鸡:丹参 15g,田鸡 230g。先将田鸡剖开,去皮及内脏,然后加开水适量炖,熟后食盐调味,饮汤食田鸡。

4. 外敷

用山辣椒全草或根捣烂，敷于肝或脾区，面积5cm×5cm，厚1cm，上盖塑料薄膜，胶布固定，敷药时间10~12小时，见皮肤发红起泡即除去，常规消毒后，刺水泡放液，涂龙胆紫以防感染，15天后可敷第2次。黎运洪^[17]本法治疗慢肝或肝硬变50例，临床治愈24例，显效23例，无效3例，总有效率为94%。

第五节 预 防

一、未病先防

根据中医“治未病”的预防思想，防止本病发生主要从扶正和避邪两方面调节，结合本病多由感染病毒所致的特点，具体应注意以下工作：扶正方面，顺应四时，精神内守，加强体育锻炼，增强人体正气，御邪入内。在肝炎流行季节、地域，可注射高效价免疫球蛋白和乙肝疫苗进行防治。避邪方面，讲究卫生，对饮食行业、献血人员要严格管理，注射用具应行一人一针一管，发现急性乙肝患者，及时隔离治疗。并可常以食醋等熏蒸居室，注意杀灭蚊虫、臭虫、虱子等吸血昆虫。

另外，平时注意饮酒不过量，不随便滥用药物或接触有毒化学药品。

二、既病防变

对已病患者要及时有效、彻底地治病，使病情在急性期转向痊愈。调护方面，注意饮食有节，宜定时、定量，清淡饮食，忌肥甘辛辣酒食之品，以免助热损肝；要多食青绿蔬菜，豆制品、蛋类、瘦肉、水果等易消化高营养富含维生素的食品。保持心情舒畅，并可常以逍遥丸、乌鸡白凤丸、六味地黄丸、归芍六君子丸等药进行调理服用。

参考文献

- 1 李涤新等. 中医杂志, 1992, 1 (2) : 6
- 2 庄著英. 实用中医内科杂志, 1992, 6 (1) : 31
- 3 刘汉良等. 广西中医药, 1985, 8 (5) : 14
- 4 王百龄等. 实用中医内科杂志, 1990, 4 (2) : 21
- 5 侯婉珠. 实用中医内科杂志, 1992, 6 (2) : 23
- 6 孙方军等编著. 中西医结合治疗乙型肝炎. 山西高校联合出版社, 1991, 116, 117, 120, 122
- 7 周嘉善等. 江西中医药, 1991, 22 (1) : 58
- 8 周嘉善等. 江西中医药, 1991, 22 (2) : 62
- 9 季倍良. 新疆中医药, 1992, 23 (8) : 428
- 10 巫善明等. 上海中医药杂志. 1983, 8 : 14
- 11 孟践. 吉林中医药, 1985, 5 : 24

-
- 12 童绍宏. 福建医药杂志, 1980, 2 (1) : 5
 - 13 周福田等. 四川中医, 1983, (3) : 53
 - 14 张建平. 山西中医, 1992, 8 (4) : 44
 - 15 赵伟. 中华理疗杂志, 1988, 11 (2) : 92
 - 16 洪文旭等编著. 中医肝胆学. 陕西科学技术出版社, 1990 : 95
 - 17 黎运洪. 辽宁中医杂志, 1987, 11 (7) : 27

第三章 药物性肝病

第一节 概述

所谓药物性肝病是指在疾病治疗过程中,所用药物本身或其代谢产物所致的肝脏损害,属医源性疾病。随着大批新药物的临床应用,药物性肝病的发病率日趋增高,其起病隐匿,临床表现缺乏特异性,致误诊误治率较高,应引起临床工作者重视。

本病属于中医“胁痛”“黄疸”“癥瘕”“臌胀”“昏迷”等范畴,由于外来邪毒直中脏腑使然。《景岳全书·黄疸》曰:“盖胆伤则胆气败液泄,故为此证。”《临证指南医案·疸》曰:“阳黄之作,湿从火化,瘀热在里,胆热液泄。”《景岳全书·黄疸》又曰:“阴黄证,多由内伤不足,不可以黄为意,专用清利。”《诸病源候论·水蛊候》中有“此由水毒气结聚于内,令腹渐大,动摇有声。”《活人书·疸病证治》则曰:“病人寒温在里不散,热蓄于脾胃,腠理不开,瘀热与宿谷相搏,郁蒸不消化,故发黄。”《类证治裁》曰:“大抵肝为刚脏,职司疏泄,用药不宜刚而宜柔,不宜伐而宜和,正仿内经治肝之旨也。”说明了本病的特点。本病临证错综复杂,变化较多,不可不详察,然适时恰当的施治,预后尚可。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

(一) 病因

能引起肝脏损害的药物众多。抗生素类如红霉素、四环素、复方新诺明等,抗癌药物如氨甲喋呤、6-巯基嘌呤、5-Fu等,抗癆药物如异烟肼、利福平、对氨基水杨酸等,解热镇痛药如消炎痛、保泰松、水杨酸类等,中枢神经作用药物如氯丙嗪、安定等,其它如甲状腺素、无机磷及其它重金属盐类等,某些中药如黄药子、苍耳子等也可造成肝脏损害。

(二) 发病机理

药物所致肝病大体可分两类,即可预测的药物对肝脏的损害,即中毒性肝损害;不可预测的对药物过敏反应引起的肝损害。

1. 中毒性肝损害

其特点为发病率高,潜伏期短,可复制动物模型,与药物剂量呈正相关。这类肝损害可

分为直接肝损害和间接肝损害。

(1) 直接肝损害：药物属原浆毒，除可引起肝损害外，尚可致肝外多器官损害，无选择性地损害整个肝细胞的膜相结构和非膜相结构，伴有不同程度的肝细胞坏死和退行性变、脂肪变性等，四氯化碳及一些金属盐类可产生直接肝损害。

(2) 间接肝损害：药物选择性地干扰肝细胞正常代谢的某些环节。由此引起肝脏损害的变异很大，可类似肝炎、胆汁淤滞或混合性改变。本型可分为细胞毒型和胆汁淤滞型。

胆汁淤滞型：其发生机制是肝细胞胆汁排泄受干扰所致，如甲基睾丸素、利福平、新生霉素等。

细胞毒型：药物选择性地干扰肝实质细胞代谢的某一环节，影响蛋白合成所致，可引起肝脏脂肪变性和肝细胞坏死，如L-门冬酰胺酶、氨甲喋呤、四环素、6-巯基嘌呤等。

2. 患者特异质

其特点为发病率低，药物仅对敏感者发生肝损害，潜伏期长(1~4周)，与药物剂量无关，不能复制动物模型。肝损害个体差异较大，可出现发热、皮疹、嗜酸细胞增高等过敏反应。按其发病情况可分为两型。

(1) 过敏反应：药物或其代谢产物作为半抗原，与体内蛋白质结合成抗原，经巨噬细胞加工后，被免疫细胞识别而导致变态反应。这种肝损害多发生在反复或长期(1~4周以上)的用药过程中，若再次小量用药即可致复发。肝实质损害一般较轻，肝组织中可见嗜酸细胞浸润或肉芽肿形成，并伴有肝外过敏反应。如氨丙噻、磺胺、PAS、甲基多巴等所致肝损害。

(2) 代谢异常：药物在某些个体的代谢异常，致药物在代谢过程中变成有毒物质所致肝细胞坏死，脂肪变性及淤胆，如异烟肼。有的尚受其它药物影响，如异烟肼与利福平或苯巴比妥合用可增加异烟肼的肝脏毒性。

二、中医病因病机

本病的发生，乃是因药物应用不当或过量，或接触毒物，有毒药物等所致，毒邪直中脏腑而发病。其病机特点归纳如下。

1. 肝脾不和

邪毒入侵，中于肝脏，致肝失疏泄，横逆犯脾，又致脾胃运化功能失常，肝脾不和，而成肝郁脾虚之证。《素问·宝命全形论》曰：“土得木而达。”《血证论》曰：“木之性主于疏泄，食气入胃，全赖肝木之气以疏泄之……”

2. 湿热蕴结

湿热邪毒入内，蕴结中焦，可阻于肝胆；或邪毒直中脾胃，运化失司，水湿内停，化为湿热，内阻于肝胆，每成肝胆湿热之证。《河间六书》曰：“以湿热相搏而体发黄。”说明肝胆湿热蕴结，胆汁外溢可成黄疸。

3. 气滞血瘀

邪毒之气直中脏腑，肝气受损，则疏泄失常，不能条达通畅，气机运行受阻，血行亦不畅，络脉不通而成气滞血瘀之证。《张氏医通·杂门》曰：“有瘀血发黄，大便必黑，腹胁有块或胀。”《杂病源流犀烛·肝病源流》曰：“由恶血停留于肝，居于胁下，以致胁痛，按之则痛益甚。”

4. 热毒炽盛

邪毒入内，热毒炽盛；或湿热内盛，熏蒸肝胆，胆汁被迫外溢；热毒入于营血，迫血妄行；陷入心包，蒙蔽神明等可成急黄之证。《诸病源候论·急黄候》曰：“内为热毒所致，故卒然发黄，心满气喘，命在顷刻，故云急黄也。”

5. 肝肾阴虚

邪毒入内，损及肝肾，直耗阴血；或脾胃受损，生化乏源，营血不足，而致肝肾阴虚之证。《金匱翼·肝虚胁痛》曰：“肝虚者，肝阴虚也，阴虚则脉绌急，肝之脉贯膈布胁肋，阴血燥则经脉失养而痛。”

本病临床病机复杂，虚实相兼，易生变证，临症须详辨。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 临床表现

药物性肝病的临床表现不一，与药物的种类和发病机理有关。但总的来说本病的临床表现缺乏特异性。一般有食欲下降、乏力、腹胀、恶心等。肝炎型的临床表现类似病毒性肝炎，有或无黄疸，严重者可有出血倾向，或致肝性脑病以至死亡。胆汁淤滞型患者除有消化道症状外，主要表现为黄疸、皮肤瘙痒、尿色深黄、粪色变浅或呈陶土色。药物过敏所致肝损害，黄疸多在用药后2~4周发生，但也有在1~3天即发生者，反复用药可引起即刻反应。此外尚可有发烧、皮疹、关节痛、肌肉痛等过敏表现，肝脏轻、中度肿大，肝细胞大片坏死者肝脏可缩小，脾也可肿大。

(二) 实验室检查

血清ALT、AST升高，胆红素升高，其中以直接胆红素升高为主，ALP、 γ -GT、胆固醇也可升高，重症患者凝血酶原时间可延长。各型病毒性肝炎的病原学检测均阴性。

(三) 诊断与鉴别诊断

(1) 对有恶心、呕吐、食欲不振、黄疸等患者应考虑到药物性肝损害的可能，应详细询问和分析其用药史。

(2) 在用药过程中要了解有无损害的可能，血清酶谱如ALT、AST、AKP、 γ -GT等在用药过程中应定期监测，对观察和发现肝损害有一定帮助。

(3) 过敏性肝损害者，外周血嗜酸粒细胞增多，某些患者血中抗核抗体、抗线粒体抗体可阳性。至于药物诱发实验应慎重进行。

1979年日本“药物与肝”研究会对药物性肝病中过敏性肝损害提出以下诊断标准：

①用药后1~4周出现肝损害表现。

②初发症状有发烧、皮疹、皮肤瘙痒、黄疸等（二项以上为阳性）。

③外周血嗜酸细胞增加（6%以上）或白细胞总数增加（最好在发病初期检查）。

④药物感受试验（淋巴细胞培养试验、皮肤试验）阳性。

⑤偶然再次应用相同药物，再度发生肝损害。

①+④或①+⑤可确诊；①+②或①+③为可疑。

本病应与各型病毒性肝炎、肝癌、酒精性肝病、梗阻性黄疸、肝硬化等相鉴别，以上各病特点详见有关章节。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

药物性肝病是因药物毒邪中于脏腑所致，临床证候多种多样，加之患者体质、病情、中邪轻重等不同，归纳其辨证要点主要有：

（1）辨病位：本病虽然临床复杂，累及多个脏腑，但以脾胃、肝胆、心、肾等脏腑为主。毒邪侵入，直中脏腑，克伐脾胃，致脾胃运化失职，湿热内生，则以恶心呕吐、纳呆、脘腹胀满等为主，病位在脾胃；毒邪侵入中焦，阻于肝胆，肝失疏泄，胆汁不循常道，外溢肌肤，以黄疸、胁痛为主者，病位在肝胆；因肝藏血，肝失封藏，血不归经，可见血证，肝属风木，肝血不足，易成动风之证，此为变证；毒邪炽盛，内陷心包，或煎灼津液为痰，痰蒙心窍，则见神情改变，甚至昏不识人，病位在心；肝病日久伤肾，肾精不足，水不涵木，则以胁肋隐痛，腰膝酸软，潮热盗汗，眩晕耳鸣为主，成肝肾阴亏之证，病位在肝肾。

（2）辨虚实寒热：肝体阴而用阳，内寄相火，若为外邪所伤，郁而化热，故以热证不为多。在本病过程中，湿热毒邪侵入，直中脏腑，内阻中焦，升降失职，肝失疏泄，胆汁外溢者多为实热证；肝病及肾，阴血亏虚，虚火上炎，则为虚热证；阴损及阳，阳虚则生寒，水湿停聚者为虚寒之证；至于肝气郁结，横逆克脾，为肝郁脾虚证；气滞血瘀，瘀阻脉络，结聚成块者，则为虚实夹杂之证。

（3）辨轻重缓急：本病以肝体受损，肝气郁结为基本特点，一般来说，以肝郁脾虚，肝肾阴虚，气滞血瘀见证为主者，如胁痛口苦，急躁易怒，脘痞腹胀，纳食减少，少气懒言，四肢倦怠，或午后低热，五心烦热，口燥咽干等证候，相对病情较轻，病势较缓；以湿热蕴结，热毒入于营血，阴损及阳，肝肾阳衰见证为主者，如黄疸急起，呕吐频繁，腹胀如鼓，或肢冷汗出，舌卷囊缩等证候，其病情多重，病势多急，应急治之。

（4）辨病与辨证相结合：本病是以肝细胞损害为主的疾病，若无证可辨，但有肝细胞的损害，应即诊断治疗。至于黄疸，可有可无，常有乏力、呕吐、纳呆、胁痛、腹胀等证，甚者出现血证、腹水、昏迷、厥脱等证，一旦出现上述证候，诊断并不困难，通过辨证施治，可使症状消退，故应抓住以上证候表现，结合肝细胞损害这一病变本质，进行论治。

2. 辨证分型

（1）肝郁脾虚证

〔临床表现〕胸闷胁痛，精神抑郁，急躁易怒，纳呆不饥，脘痞腹胀，少气懒言，四肢倦怠，面色萎黄，大便溏泻，苔白腻，脉沉弦。

〔辨证分析〕肝气受损，肝郁不达，则胸闷胁痛，精神抑郁，急躁易怒；肝郁克脾，脾失

健运则纳呆不饥，脘痞腹胀；脾气虚弱，则少气懒言，四肢倦怠，面色萎黄；脾虚湿盛，则大便溏泻，舌苔白腻。

(2) 气滞血瘀证

〔临床表现〕胁肋刺痛，胀满不适，胁下或有肿块，身目发黄，面晦色滞，口唇青紫，皮肤朱纹赤缕；舌质紫暗，或有瘀斑，脉弦涩。

〔辨证分析〕肝郁不解，气滞血瘀，肝络被阻，故胁肋刺痛，胀满不适；血瘀内结，胁下可有肿块；胆汁淤阻，则面晦色滞，口唇青紫，皮肤朱纹赤缕；舌质紫暗、瘀斑，脉弦涩均为血瘀之象。

(3) 湿热蕴结证

〔临床表现〕黄疸，色鲜明，发热，胁肋疼痛，心胸烦闷，体倦乏力，腹胀纳呆，恶心呕吐，皮肤搔痒，小便短黄，大便溏垢，舌红苔黄腻，脉弦滑数。

〔辨证分析〕湿热蕴结，肝胆疏泄功能失常，胆汁外溢而成黄疸，其色鲜明；湿热郁遏故发热，热扰于胸则心胸烦闷；肝气郁结故胁肋疼痛，湿浊困脾，则腹胀纳呆，体倦乏力，大便溏垢，脾胃升降失职则恶心呕吐；湿热聚于腠理则皮肤搔痒，下渗膀胱则小便短黄；舌红苔黄腻，脉弦滑数为湿热之象。

(4) 热毒内炽证

〔临床表现〕黄疸急起，迅即加深，高热烦渴，呕吐频作，脘腹胀满疼痛，甚则衄血、便血、吐血；或躁动不安，谵妄狂乱；小便短赤，甚则尿闭，腹胀如鼓，大便秘结，口臭难闻；舌质红绛，苔黄燥，脉弦数或细数。

〔辨证分析〕邪毒侵入脏腑，热毒内炽，熏灼肝胆，胆汁外溢则黄疸急起，迅即加深；热毒内蕴，脏腑受损，故高热烦渴，呕吐频作，大便秘结，口臭难闻；气机阻滞，则脘腹胀满疼痛，腹胀如鼓；气化不利，则小便困难，甚则尿闭；热陷心包，蒙蔽清窍，则谵妄狂乱，躁动不安；热入营血则衄血、便血、吐血；舌质红绛，苔黄燥，脉弦细数为热毒内炽伤阴之象。

(5) 肝肾阴虚证

〔临床表现〕面目及肌肤发黄，黄色较淡，腹大坚满，形体消瘦，头晕目眩，五心烦热，口干咽燥，甚则衄血，舌质红苔少，脉弦细数。

〔辨证分析〕肝体受损，阴血亏虚，色败致黄，黄色较淡；肝郁气结，气机不畅，则腹大坚满；营血不足，全身失养，故形体消瘦；阴虚生内热，虚火上炎则五心烦热，口干咽燥；虚火迫血妄行则衄血；肾精不足，不能上荣则头晕目眩；舌红少苔，脉弦细数为阴虚有热。

第四节 治 疗

一、西医西药治疗

(一) 治疗的一般原则

(1) 确诊或疑诊本病时，即应停用有关或可疑药物，大多数病人停药后症状可逐渐减轻

或消失。

(2) 视药物进入机体的方式、剂量、时间及速度，必要时应进行洗胃、导泻、静脉滴注葡萄糖液、利尿等，以减少药物的吸收，促进药物排泄。

(3) 按其它肝病的治疗原则进行治疗，如卧床休息，加强营养，高蛋白、高维生素饮食；食欲差者可给予葡萄糖、能量合剂、复方氨基酸或血浆蛋白静脉滴注等。

(4) 补充B族维生素和维生素C，有出血倾向者加用维生素K，输入新鲜血或血浆，可用凝血酶原复合物200μ加入5%葡萄糖100~200ml中静滴，每日1~2次。

(二) 特殊治疗

(1) 针对有关药物给予相应的解毒剂，如异烟肼所致肝损害可用大剂量维生素B₆对抗。

(2) 有胆汁淤滞者可用门冬氨酸钾镁20~60ml加入5%~10%葡萄糖500ml中静滴，每日1次，或用苯巴比妥30~60mg，每日3次口服等有降低高胆红素血症，减轻肝内瘀症之效。皮肤瘙痒者可给予消胆胺或抗组织胺药物。

(3) 对重症药物性肝病患者，可应用肾上腺皮质激素治疗，但应注意其副作用。或应用强力宁80~100ml加入葡萄糖液中静滴，每日1次，视治疗情况逐渐减量，本药有皮质激素样作用但副作用较小。严重黄疸或肝功衰竭者可考虑血浆置换疗法。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

(1) 肝郁脾虚证

[治法] 疏肝健脾。

[方药] 柴胡疏肝散合四君子汤加减。柴胡9g，枳壳9g，香附12g，川芎9g，白芍15g，太子参12g，白术12g，茯苓12g，甘草6g。

[加减] 胁肋胀甚者加郁金15g，枳壳15g疏肝理气；胁痛甚者加元胡12g，川楝子9g理气止痛；纳食差者加陈皮9g，佛手15g开胃；黄疸者加茵陈24g利湿退黄；恶心呕吐者加半夏9g，厚朴9g降逆止呕；乏力短气者加党参15g，黄芪15g益气健脾。

[分析] 因肝气受损，疏泄失常，气机不畅而致。故方中柴胡配枳壳、香附疏肝理气为主，配川芎、白芍活血养血以柔肝体；太子参、白术、茯苓、甘草健脾益气，助气血生化。

(2) 气滞血瘀证

[治法] 活血化瘀，消肿散结。

[方药] 化瘀汤加减。当归12g，丹参12g，郁金12g，桃仁9g，红花9g，穿山甲18g，青皮9g，牡蛎24g，赤芍12g。

[加减] 胁肋痛甚加川楝子9g，丝瓜络24g，苏木9g理气通络止痛；胀满甚者加枳壳9g，柴胡9g疏肝理气；乏力气短者加党参15g，黄芪15g益气健脾；黄疸不退者加茵陈24g，梔子12g利湿退黄；阴虚有热者加生地15g，旱莲草15g滋阴清热；胁下肿块不散者加三棱9g，莪术9g以祛瘀散结；鼻衄、齿衄者，加小蓟9g，白茅根30g，三七粉1.5g（冲服），以凉血祛瘀助止血之力。

(3) 湿热蕴结证

〔治法〕清热利湿，泻肝利胆。

〔方药〕茵陈蒿汤合龙胆泻肝汤加减。茵陈 30g，栀子 9g，大黄 12g（后人），龙胆草 15g，黄芩 12g，泽泻 12g，当归 9g，板蓝根 15g，甘草 10g。

〔加减〕发热不退加知母 9g，虎杖 9g，黄连 9g 清热泻火；皮肤搔痒加威灵仙 12g，丹参 12g 活血祛湿；恶心呕吐不止者加苍术 15g，藿香 9g，厚朴 9g 理气和胃化浊；头重身裹湿邪偏盛者加藿香 9g，佩兰 9g，白蔻仁 9g 化浊利湿。

〔分析〕湿热蕴结，内阻中焦，肝失疏泄，脾失运化而见诸症。方中茵陈蒿清热利湿退黄；栀子、大黄、龙胆草、黄芩清泻热毒，板蓝根、甘草清热解毒，当归和血，泽泻利湿，共为之既清热毒，又利湿邪。

（4）热毒内炽证

〔治法〕清热解毒，凉血开窍。

〔方药〕犀角地黄汤加味。犀角用水牛角 30g 代（研粉冲服），生地 24g，杭芍 18g，丹皮 18g，赤芍 12g，大黄 12g（后人），白茅根 24g，石菖蒲 9g。

〔加减〕黄疸不退，迅速加重者加茵陈 30g，金钱草 30g，枝子 9g 退黄疸；神昏谵语者加服安宫牛黄丸或紫雪丹 1~2 粒。抽搐者加羚羊角粉熄风止搐；衄血、吐血、便血者加白芨粉 3g，地榆炭 24g，三七粉 1.5g 凉血止血；小便短赤，尿闭者加车前草 9g，茯苓 9g，木通 9g。

（5）肝肾阴虚证

〔治法〕滋养肝肾。

〔方药〕一贯煎加味。生地 15g，沙参 18g，当归 9g，枸杞子 18g，麦冬 12g，桃仁 9g，丹皮 15g，赤芍 15g，丹参 18g，川楝子 12g，甘草 3g。

〔加减〕身黄不退者加茵陈 24g 退黄；失眠多梦加炒枣仁 15g，夜交藤 10g 安神；腹胀加大腹皮 9g 理气消胀；腹水加泽泻 9g，猪苓 12g 渗利水浊；纳差者加生谷、麦芽各 15g，白术 9g，山药 15g 健脾醒胃，以助气血生化；衄血者加地榆炭 9g，藕节 9g 凉血止血；低热盗汗加青蒿 9g，地骨皮 15g 清退虚热。

〔分析〕肝肾阴虚，则肝失所养，肾亏不充而见诸症。方中以生地、沙参、麦冬、枸杞子滋补肝肾之阴；当归、赤芍补血和血；桃仁、丹皮、丹参活血化瘀；川楝子疏肝理气，以使气血通畅；甘草调和诸药。

2. 对症治疗

（1）退黄：对本病伴有黄疸者，可配合应用：

①山东中医学院附院协定方：茵陈 24g，栀子 6g，胆草 6g，黄连 3g，猪苓 6g，赤苓 9g，郁金 6g，桂枝 6g，苡仁 30g，山药 18g，当归 6g，鸡内金 6g，柴胡 6g，甘草 3g。水煎服，日 1 剂，用于湿热黄疸者。

②泰安市人民医院协定方：生硝、皂矾各等分，研细末，装胶囊内，每个 0.3g，成人每服 3 个，日 3 次，白开水送服，体弱者和儿童酌减，用于黄疸较轻者。

③急黄清解方：黄连 6g，黄芩 12g，山枝 12g，茵陈 30g，满天星 30g，板蓝根 30g，郁金 12g，大黄 6g，公英 30g，滑石 20g，木通 12g，车前草 30g。水煎服，日 1 剂，具清热解毒，利湿退黄之功效，用于黄疸较重者。

（2）降酶：多数病人表现为仅有转氨酶升高，因此降酶是治疗本病的重要方面。

①降酶 I 号：板蓝根、金银花、蒲公英、茵陈各 15g，黄芩 9g，紫草 6g。水煎服，日 1

剂，用于湿热证候表现者。

②降酶Ⅰ号：上方加山豆根15g，柴胡、茯苓、木通、滑石各6g。水煎服，日1剂，用于湿重于热证候表现者。

③降酶汤：茵陈、板蓝根、丹参、败酱草、炒白芍各30g，栀子、黄柏、龙胆草、甘草各10g，土茯苓15g，砂仁10g。水煎服，日1剂。有疏肝解郁、清热利湿作用，用于肝病转氨酶升高属肝胆淤热者。

④降酶合剂：虎杖、白马骨各12g，龙胆草、酸枣仁各9g，吴茱萸、桂枝、苍术各6g。水煎服，日1剂，用于各型肝病转氨酶升高者。

(3) 消肿利水：因尿蛋白、甚至尿血而小便不利，面浮肢肿者，可选用：

①化瘀通气排水汤：柴胡9g，赤芍20g，丹参15g，当归15g，生牡蛎30g（先入），郁金、川楝子、桃仁、红花、桔梗、紫菀、僵蚕、椒目、葶苈子各9g。水煎服，日1剂。用于瘀血不行，气化不利而小便短少，面浮肢肿者。

②消肿利水汤：对望草、白毛藤、白茅根、路路通各30g。水煎服，日1剂。用于腹胀尿少患者。有尿蛋白者酌加益气健脾补肾之品，如党参、黄芪、枣皮、川断、山药等；有血尿者，以清热或养血活血法，可加用茜草、益母草、藕节、白茅根等。

(4) 治肝肿大：有些患者仅有肝肿大，而无明显症状，可选用软坚散结法。

①十大功劳叶10g，鳖甲20g，生牡蛎30g，桃仁、红花、山慈菇各10g，丹参12g。水煎服，日1剂，有化痰软坚，活血消癥之效。

②海带25g，荔枝核、小茴香、青皮各15g，水煎服，日1剂，可理气化痰，软坚散结。

3. 单验方治疗

(1) 猪胆饮：猪苦胆1枚，蜂蜜100g。取苦胆汁同蜂蜜调匀，放锅内蒸20分钟饮服。有清热、解毒、祛湿的作用，有助于黄疸的消退和肝功能的恢复。

(2) 倒垂柳树枝皮60g（小儿酌减），将倒垂柳树枝皮剥下晒干，水煎去渣，红糖为引，每日服3次，有清热祛湿作用，可用于消退黄疸。

(3) 三七粉10g，冲服，每日1次，有利胆、退黄、降酶等作用。

(4) 水飞蓟种子研细末装袋，每袋20g，成人每日服60g，分3次。具有护肝降酶等作用，用于肝病有胸胁疼痛、黄疸等证候者。

(5) 乌梅40~50g（小儿酌减），加水500ml，浓煎至250ml，顿服或分开2次服，日1剂，可清热生津、降酶退黄，用于有黄疸及转氨酶高者。

(6) 消水饮：玉米须30g，白茅根18g，荠菜花15g水煎去渣，1日2次分服，具清热凉血利尿之效，用于药物性肝病有尿血的患者。

4. 其它疗法

(1) 针灸疗法

①原则：急性药物性肝病以清利脾胃湿热、疏导肝胆郁滞为治；慢性者则以疏肝健脾为治。

②取穴：急性药物性肝病主穴取足三里、太冲、阳陵泉。配穴：呕吐加内关；发热加曲池、大椎、合谷；腹胀加天枢；黄疸加至阳、胆俞；睡眠不好加三阴交。慢性者主穴取大椎、肝俞、足三里。配穴肝区痛、腹胀加期门、章门；肝脾肿大可肝俞透胆，胆透脾俞；腹泻、纳差加关元、天枢；失眠加翳明；腹水加肾俞、水分。

③手法：急性者多用泻法，或平补平泻法；慢性者均用平补平泻法，针后可施灸。

(2) 穴位注射疗法：可根据上述针刺原则，参考其取穴，选用丹参注射液、当归注射液、柴胡注射液、毛冬青注射液等进行穴位注射，上药可单独或配合使用，每次选2~4穴，每穴注射药液量约为1ml，每日或隔日1次，10次为1个疗程。

(3) 气功疗法

①原则：须根据药物性肝病患者病情轻重缓急及体质强弱不同酌情配合应用气功疗法。对于急性者，有发热、黄疸、恶心呕吐，或有精神异常、出血、腹水等，均不宜气功疗法；慢性者，体质较佳，无严重并发症可辨证施功。

②辨证施功：以静养功为主辨证施功如下：

a. 肝郁型：练功注意意念与呼吸的配合，务求达到松静自如，心平气和，可助肝气生发疏泄，血脉和畅，常选内养功、疏肝健脾功、揉腹功。

b. 邪实型：练功须运用排浊祛邪的功法，注意意念与动作配合，常选用大雁功、鹤翔庄功、气功太极拳。

c. 正虚型：先练强壮功类，后配以动静相兼之法，常选用周天功，传统养生内功真气运行法、新气功法。

(4) 外敷疗法

①红花、桃仁、杏仁、生枪子等量，研细末，加适量冰片，用凡士林或蜂蜜调成糊状。用时将药摊成3cm×3cm×1cm大小的饼块，直接填脐上，再用敷料固定，每日换药1次。用于黄疸、皮肤瘙痒者。

②大黄、皮硝各6g，同大蒜捣，再以当归、龙胆草、枝子、黄连、川芎、青皮、木香、芦荟各3g，麝香少许，姜汁调敷肝区痛处，适用于药物性肝病胁痛者。

③阿魏10g，薄荷油适量。先将阿魏研细末，再加入薄荷油摊布上，贴右胁处，用布带固定，连贴数日，用治药物性肝病肝肿大者。

(5) 食物疗法

①食疗原则：本病因肝功能受损，脾胃功能亦不佳，患者一般都有纳呆少食，故应少吃多餐，并使用一些健脾开胃之品，以保证正常生理需求的营养和热量的供给，要求高蛋白质、高维生素、适量糖类和低脂肪饮食。本病恢复过程中，当食欲好转时，切不可暴饮暴食，要有节制。

②饮食宜忌：宜食新鲜蔬菜，各种瓜果、瘦肉、河鱼、蛋、奶、糖类及豆制品等营养丰富而少脂肪的食物。忌饮酒类，忌食蟹、虾、公鸡等及辛辣刺激性强的食品，少食肥肉及油炸熏炙食物。

③药膳举例

a. 苡仁绿豆粥：用苡仁、绿豆各30g，粳米60g，淘洗干净，加水1000ml，用文火煮1小时，可代早餐，亦可用白糖和匀食用。可健脾和胃解毒，促进肝功能恢复。

b. 楂苡玉米粉：山楂片400g，生苡仁500g，玉米1000g，共磨细粉，每日食100~150g。服用时，亦可将槐米、草决明各30g，白糖10g煮30分钟后去渣取汁，加入药粉内，做成熟食食之。

c. 枸杞蒸蛋：用鸡蛋两只，去壳，加枸杞子30g，精盐少许，和水适量搅匀，隔水煮熟，佐餐用。

d. 山楂鳖鱼汤：鳖 1 只（约 500g），去头、肠杂，切块，加生山楂 30g，共煮炖至烂熟，去山楂，食肉饮汤，每周 1 次。适用于肝病肝血瘀滞者。

e. 蜈蚣草饮：用蜈蚣草适量加清水炖青壳鸭蛋，将炖好的药汁当茶饮，不拘次数，蛋吃与不吃均可。约喝四天后，尿如茶褐色，是药效发挥、肝毒排泄的现象，若继续服用尿可恢复正常之色。

三、中西医结合治疗

药物性肝病大多数预后良好，中止病因后经过合理治疗，一般 2~3 周左右病情逐渐缓解。对于病情较重、病程较长的患者，采用中西医结合的综合治疗方法，疗效优于单纯西医或单纯中医治疗。刘秀萍等报道养肝冲剂为主的临床实验研究，方药组成党参、黄芪、当归、云苓、熟地、麦冬、女贞子、菟丝子、砂仁、赤芍、丹参、郁金、柴胡、杞果等，用于药物性肝病的治疗，认为该药能有效抑制肝细胞的脂质过氧化进程，维持肝细胞膜的完整性保护肝脏的结构和功能，降低 SGPT 活性。刘仁义等报道温郁金 I 号注射液对急性中毒性肝炎的治疗，认为该药具有抑制肝炎炎症反应的良好抗损伤作用，并有明显的促进肝细胞损伤修复的作用及保护肝细胞、促进肝细胞再生的功效。多数学者参照慢性肝炎、早期肝硬化等进行综合治疗，均取得了较好的疗效。

四、预后

本病一般预后良好，致病药物停用后很快治愈。很少发展为慢性肝病。有报道本病慢性化发生率约 4%~15%，多见于肝损害后继续服用致病药物者。

第五节 预 防

一、未病先防

本病发生是因为药物应用不当或过量，以及有毒药物引起肝脏损害而致。预防本病发生的关键在于正确使用药物，避免接触毒物等。特别是用新药治疗，除弄清药物的禁忌和合理剂量外，还要密切注意观察各种不良反应的出现。对于禀性不耐而有过敏史者，尤须注意。西药的损肝作用已被人们重视，近年来，发现和证实了许多中药也有损肝作用，若运用不当，可导致本病的发生。如黄药子、苍耳子、农吉利、千里光、鱼胆、四季青、苦楝皮、贯众、草乌、雷公藤、艾叶、铅丹、砒石、红茴香根皮、有毒蜂窠、薄荷油等等。尽管中药比西药毒副作用小，但上述药物仍可对肝脏有损伤作用，在使用这些药物时应加以注意；能不用则不用，能少用则少用，可预防本病发生。

二、既病防变

本病是肝脏受外来毒邪侵袭，肝胆疏泄失常，脾胃运化功能受损等而发病，临床证候错综复杂，变证较多，然有轻重缓急之分，辨证清楚，治疗得当，大多数预后良好。为防止病情加重，促使疾病痊愈，应采取积极的措施。首先应停止使用相同或相似的药物，以免进一步损伤肝脏，视药物进入机体的方式、剂量、时间及速度，酌情应用探吐、导泻、利尿等方法，减少药物的吸收，促进药物的排泄。证候急重时，应卧床休息，保养气血，以利于肝脏功能的恢复。证候缓慢减轻后，可适当进行轻微的活动，配合气功、针灸、食疗等方法，有助于机体气血和畅，早日康复。本病患者多焦虑、恐惧而精神不佳，或症轻不察而忽视，致病情发展，气滞血瘀加重，病情逐渐恶化。应在治疗过程中，注意调节病人的情志，耐心细致地解释，正确科学地引导，解除病人的思想负担，使之心情舒畅，树立战胜疾病的信心，则气血调和，脏腑和畅，利于疾病痊愈。

第四章 酒精性肝病

第一节 概述

早在16世纪Versalms、Fernel等已观察到酒精与肝硬化之间的关系,1733年Hart等提出了酒精性肝硬化这一病名,近20多年来,酒精消耗的增加与肝硬化死亡率提高更加证明了酒精与肝硬化的关系。据统计,在意大利、瑞典、法国等酒精性肝硬化要占各种肝硬化病因的54%~84%。日本两次全国性的大规模调查报告显示,酒精性脂肪肝和酒精性肝硬化,1968~1976年为8.2%,而在1976~1985年为14.1%,其中酒精性肝炎和酒精性肝硬化的发病率在这后10年中从15.3%和37.1%,分别提高到17.4%和43.7%;至1985年,肝癌中近1/4的病例系由酒精性肝硬化发展而来。国内酒精性肝硬化约占5%左右。随着人们生活水平的提高,酒精性肝硬化的发病率和死亡率有增加的趋势。

祖国医学中无此病名记载。但可归纳于“酒疸”“臌胀”“痞块”“积聚”“胁痛”“水蛊”“虚劳”等范畴。如张景岳《伤寒杂病论》中提出了“酒疸”之说,《三因极一病证方论》曰:“五疸,唯酒疸变证最多”。《张氏医通》说:“嗜酒之人,病腹胀如斗,此乃湿热伤脾而成此病。”《景岳全书·黄疸》提出:“因酒后伤食而得者,曰酒疸。”《景岳全书·肿胀》亦明确提出:“少年纵酒无节,多成水鼓。”均说明了本病的成因、病证等。本病预后一般较差,应积极防治。

第二节 病因病理

一、西医病因病机

1. 酒精性肝病的几个危险因素

(1) 饮酒量:据1977年Turner报道,每日饮酒(乙醇)80~160g,肝脏即可产生病变,其发生酒精性肝炎或酒精性肝硬化的严重程度则视摄入酒精的量和时间而定。如果每日饮酒量超过80~160g,长期饮服(10年以上),则可患酒精性肝硬化,每日饮240g酒精的人比每日饮酒60g的人引发酒精性肝硬化的要高150倍。持续饮酒比间断饮酒危害更大。

(2) 营养:饮酒除引起原发性营养不良(饮酒后食物摄入减少)外,尚可引起继发的营养不良(饮酒引起胰腺和小肠功能紊乱)细胞膜的流动性和功能受损,促进了酒精的毒性作用。

(3) 遗传:1987年Hrubce等调查了12924例孪生男性酗酒者,结果发现,单卵孪生者,

其酒精性肝硬化的共同罹患率为 14.6%，而双卵孪生者仅为 5.4%。研究证实，乙醇脱氢酶（ADH），和乙醛脱氢酶（ALDH）编码基因位点为多态性，此类酶的异常在酒精性肝病的遗传中起重要作用。有人发现 50% 的日本和中国人中 ADH₂ 为无活性型。此外，单胺氧化酶、组织相容性抗原、 α -抗糜蛋白酶等基因的不同亦可能与酒精性肝病有关。

（4）性别与年龄：女性对酒精所致的并发症的敏感性较高，这可能与女性激素有关，此外女性在 50 岁以前胃内 ADH 较男性低，饮酒后血液中酒精浓度高，也是女性对酒精敏感的原因，随着年龄的增大，酒精代谢减慢，肝脏的 ADH 活性减低。

（5）乙型肝炎与丙型肝炎病毒感染：酒精性肝病患者 HBV 和 HCV 感染率明显高于普通人群，并且发现，饮酒使丙肝病毒复制增加，加重肝损伤，产生机理尚不清楚。

2. 发病机理与病理

（1）发病机理：胃肠道吸收的乙醇，90% 以上在肝脏代谢，大量饮酒时，肝脏几乎无反馈调节机制来调节乙醇的氧化率和清除其代谢产物。肝脏内有三条乙醇代谢途径：经肝细胞溶质中的乙醇脱氢酶；经肝细胞内质网的微粒体乙醇氧化系统（MEOS）；经肝细胞内过氧化物酶体上的过氧化氢酶。乙醇经乙醇脱氢酶氧化为乙醛，再经乙醛脱氢酶催化形成乙酸，最终形成二氧化碳。在乙醇氧化过程中脱下大量氢离子与辅酶 I 结合，形成大量的还原型辅酶 I，以致胞浆内还原型辅酶 I 过量，从而使细胞溶质中的氧化还原反应发生改变，导致脂肪、蛋白质、碳水化合物和尿酸等代谢的紊乱，这是乙醇致病的基础。

乙醛为高活性化合物，能干扰肝细胞多方面的功能，如抑制肝细胞线粒体的呼吸功能，使 ATP 合成减少，抑制脂肪酸的氧化；在分子水平作用于蛋白质的亲核基因，从而改变了蛋白质的结构和功能，微管蛋白被乙醛修饰后，使分泌性囊泡累积，蛋白质转运障碍，造成分泌性蛋白质在肝内潴积，引起细胞渗透性肿胀，这是引起肝肿大的原因之一。此外，乙醛还通过其直接毒性作用，被乙醛修饰的蛋白作为新抗原，引起对肝脏的异常免疫反应造成肝损伤。

①脂肪肝的形成机理：乙醇肝内氧化产生大量的 NADH，改变了 NAD/NADH 的比值，抑制了线粒体的三羧酸循环的运转，使肝内脂肪酸的氧化减少，合成增加，并在线粒体中使脂肪酸链更加延长；长期饮酒，可使肝脏细胞中的光面内质网增加，影响氧化功能，脂肪酸和脂蛋白的合成以及分泌增多，使肝细胞内甘油三酯增加；微粒体乙醇氧化系统产生脂肪酸和甘油三酯；饮酒时，通过应激反应和肾上腺皮质功能亢进，从体脂库中动员更多的游离脂肪酸进入肝脏；饮食中摄入的脂肪酸转变成甘油三酯在肝内积聚。因此肝内合成大量甘油三酯，超过肝脏的处理能力，使得甘油三酯在肝内沉积形成脂肪肝。

②酒精性肝炎的形成机理：酒精抑制了肝细胞糖蛋白和白蛋白合成后的分泌，导致蛋白和水分蓄积于细胞内，引起肝细胞肿胀，再者，脂肪肝的存在，导致了肝细胞代谢障碍，使肝细胞发生损伤，出现炎症和坏死改变。此外，免疫机制也参与了某些酒精性肝损伤的形成。乙醛通过其直接毒性作用或产生新抗原决定簇在启动免疫反应中起重要作用。被乙醛修饰的蛋白作为新抗原可引起针对肝脏的异常免疫反应。这方面的证据有：a. 动物实验和临床研究发现，约有 50% 的酒精性肝损害者血液循环中含有一种抗体，这种抗体能与经乙醛处理后家兔肝细胞表面的乙醇抗原决定簇起反应。b. 此类患者的免疫球蛋白，尤其是 IgA 明显提高。c. 酒精性肝炎患者血清中可查出酒精性玻璃小体及其抗体，其抗体水平的高低与病情的严重程度相平行。d. 自身肝抗原和分离的酒精透明小体可以刺激淋巴细胞转化和游走移动抑制因子活力。

③酒精性肝硬化的发病机理：肝脏纤维化的机制尚不清楚。肝硬化发生机制中的最后共同通道不外乎是肝脏胶原纤维生成增多或降解减慢。I型胶原是肝硬变组织中主要胶原成分。近年研究发现，酒精性肝病患者控制此胶原生成的基因有遗传倾向，并且与胶原纤维代谢有关的酶减少。此外，细胞坏死与炎症刺激了胶原形成物而促发胶原纤维生成；腺泡3区缺氧和肝细胞肿胀致细胞内压增高亦刺激胶原的形成，这些原因造成肝脏胶原纤维生成增多，分解减少，终至瘢痕化而形成肝硬化。

(2) 病理：首先出现的病理改变为脂肪肝，肉眼可见肝脏体积增大，组织学改变表现为脂肪主要沉积于3区和2区（中心区和中间区），严重者脂肪沉积呈弥漫性，可呈大泡状，甚至大滴形成，较少呈小泡状形成，肝细胞核往往居于一侧或边缘，以后成为酒精性肝炎，在肝脏小叶中央区，包括单个肝细胞呈溶解性坏死，胞浆内含有不规则的常位于细胞核周围呈高度反光的致密嗜伊红物质—酒精性透明体（alcoholic hyaline，简称AH，或Mallory bodies）。坏死的肝细胞周围出现多形核细胞，枯否氏细胞增生。小叶中心区可由透明样硬化区纤维变性。肝硬化时，可见再生结节小而一致。至晚期结节增大至5~10mm，呈大结节型。显微镜下小结节间，由纤维带分隔，纤维带内含单核细胞，并有胆管增生。大结节间，由瘢痕组织分隔，瘢痕组织自中心静脉至门脉区形成结缔组织连结，而使小叶改建。

二、中医病因病机

中医认为，本病的原因嗜酒，酒毒为外邪，若入内直中脏腑，引起肝病的发生。其病因病机归纳于下。

1. 肝气郁滞

肝主疏泄，喜条达而恶抑郁，饮酒不当或过量，损伤肝气，失于条达，则气机不畅，气机郁结，渐成痞块、积聚等症。《血证论》说：“木之性主于疏泄，食气入胃，全赖肝木之气以疏泄之，而水谷乃化。”

2. 肝郁脾虚

饮酒过量，酒毒入内，肝气受损，肝失疏泄，肝气郁滞，横逆犯脾，脾胃功能受累，或素体脾胃虚弱，加之饮酒益伤，致脾胃功能失常而见肝郁脾虚之症。《诸病源候论》说：“黄疸之病，此由酒食过度，脏腑不和，水谷相并。”

3. 气滞血瘀

气血运行，周流不息，若饮酒不当或过量致肝气郁结，则气机不利，“气为血之帅”，气滞则血行不畅，瘀阻脉络而发病。故《血证论》说：“以肝属木，木气冲和条达不致遏郁，则血脉通畅。”

4. 肝胆湿热

酒毒之气，直中肝胆，肝胆疏泄失常，胆热瘀积，湿热互结，阻于肝胆而肝胆湿热，逼迫胆汁外溢而发黄。《圣济总录·黄疸门》说：“大抵多因酒食过度，水谷相并，积于脾胃……所以发为黄疸。”

5. 湿热蕴结

嗜酒过度，酒毒湿热，入伤脾胃；或脾胃运化不及，湿热内生，湿热与气血津液内结于中焦，蕴结不散而成本病。《格致余论》说：“饮食不节，脾土之阴受伤，转输之官失职……

清浊相混，隧道壅塞，气化浊血瘀郁而为热，热留而久，气化成湿，湿热相生，遂成胀满。”

6. 肝肾阴虚

酒毒为热邪，伤及肝体，肝阴不足，筋脉失养；肝肾精血同源，日久并伤肾精而成肝肾阴虚之证。《景岳全书·膨胀》曰：“少年纵酒无节，多成水鼓，盖酒为水谷之液，血亦水谷之液，酒入中焦，必求同类，故直走血分。”

7. 脾肾阳虚

饮酒不当或过量，直中脾胃，脾阳受损，日久损耗及肾阳；或阴虚日久，阳亦损，阳虚则寒，而成脾肾阳虚之证。

本病病机复杂，变证多端，累及肝、脾、肾等脏腑，虚实夹杂，故临症须详辨。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 症状与体征

1. 脂肪肝多数患者症状隐匿

有轻微的消化道症状，如恶心、呕吐，伴脐周、上腹或右上腹疼痛。随着病情的进展可出现黄疸、水肿、及维生素缺乏的表现，肝常肿大，触诊柔软，表面光滑，边缘钝，有弹性感或压痛，脾脏增大少见。

2. 酒精性肝炎

临床表现多样性。轻者症状如脂肪肝，重者可出现肝功能失代偿的症状。多数患者表现为疲劳、厌食和体重减轻，肝区疼痛，肝脏肿大并有触痛。重者可见发热、呕吐、腹泻、反复感染等。

病人多肥胖，且伴有营养不良的某些特征，如脚气病、坏血病，舌炎等维生素缺乏的相关体征。

3. 酒精性肝硬化

在我国占全部肝硬化的5%~22%，多在50岁左右出现，除一般的肝硬化症状外，营养不良、贫血、蜘蛛痣、肝掌、神经炎、肌萎缩、腮腺肿大、男子乳房发育、睾丸萎缩等症状较乙型肝炎病毒肝硬化多见。并可见Dupuytren掌挛缩、舌炎，有腮腺肿大时可伴有胰腺炎，早期肝肿大，晚期肝缩小，腹水出现早，常合并消化性溃疡。

(二) 实验室检查

1. 血常规

早期无变化，有时可见白细胞升高，晚期可见大细胞性贫血。

2. 尿常规

肝功能代偿期无明显异常，失代偿期可见蛋白尿及管型。

3. 肝功能检查

血清谷丙转氨酶 (ALT) 及谷草转氨酶 (AST) 增高, 前者增高不明显, 一般不超过 100 单位。酒精性脂肪肝及肝硬变约有 50% 增高, 酒精性肝炎则达 90%。AST/ALT 比值增高, 大于 2 有诊断意义; 血清 γ -GT 增高, ALP 亦增高, γ GT/ALP 在酒精性肝病为 5%~35% 血清胆红素升高, 血清总蛋白降低, A/G 比值可降至 1.5 以下, 甚至倒置。靛青绿滞留试验异常。

4. 免疫学检查

血清 IgA、IgM、IgG 增高, IgA 升高明显, IgA/IgM 比值可用于诊断酒精性肝病, IgE 偶尔增高, 血清内特异性酒精性透明小体抗原阳性。恢复期抗原阴性, 抗体仍短时间阳性。若抗原抗体持续阳性表明病情进展, 肝细胞膜抗体常阳性, 其阳性率为 74%。

5. 肝脏活组织检查

易见肝组织内酒精性透明蛋白小体、巨线粘体。详见前述病理学。

6. 其他

血浆氨基酸谱中 α -氨基丁酸和亮氨酸成比例的升高。谷氨酸脱氢酶 (GLDH) 是一种线粒体酶, 反映肝细胞的坏死与炎病, 酒精性肝病时可见升高。前 β -脂蛋白于脂肪肝增加, 肝硬化时减少或消失。

(三) 并发症

1. 营养不良

主要与酗酒摄食不足, 小肠吸收不良, 胰腺功能受损有关。

2. 原发性肝癌

常发生在已形成大结节性肝硬化和酗酒以后。

3. 酒精性胰腺炎

4. 其他

腮腺肿胀、男性乳房发育、睾丸萎缩、男性不育和肾小球肾炎等。

(四) 诊断要点

1. 诊断

目前尚无对酒精性肝病特异性的酶学或生化诊断方法, 因此要仔细询问饮酒史包括酒的种类、饮酒量、持续或间歇饮酒的时间, 营养状况。病理诊断是目前唯一可靠的诊断方法。日本文部省“酒精与肝”研究组提出了如下的诊断标准。

酒精性肝病诊断标准:

- (1) 常饮者 (日平均 0.45L, 5 年以上)。
- (2) 忌酒易获 AST、ALT 明显改善 (4 周降至 $<80^u$; 原值 $<100^u$ 者可降至正常值)。
- (3) γ -GT 明显降低 (4 周下降原值的 $<40\%$ 、或降至正常值的 1.5 倍)。
- (4) 肝肿大出现明显回缩。
- (5) 下列酒精标志阳性:
 - ①血清转氨酶轻度异常。
 - ②经 CT 检测确定肝容积增加 ($>720\text{ml}$)。

③酒精肝细胞膜抗体阳性。

④GDH/DCT 比值 >0.6 。

不具备上述诊断条件者，即使酗酒亦不宜定为酒精性肝病。

2. 鉴别诊断

(1) 酒精性脂肪肝应与肥胖、药物性、营养不良性脂肪肝相鉴别。

(2) 病毒性肝炎、饮酒史、流行病学史、AST/ALT 比值 >2 、特异的血清学、肝组织学检查可资鉴别。

(3) 淤胆型酒精性肝病与外科急腹症：前者常有 γ -GT 升高，ALP 升高，肝肿大饮酒停止后回缩。

(4) 肝癌：可通过B超、CT、AFP测定鉴别。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

酒精性肝病属中医酒疸、胁痛、积聚、臌胀等范畴，主要为嗜酒过度而引起发病，临床见证虚实错杂，变证甚多，病情轻重不一，辨证尤须注意，其辨证要点可归纳为以下几点。

(1) 辨病程：酒毒之邪，直侵脏腑，肝脾受损，引起发病。病之初期，脾胃受损，运化失职，湿浊凝聚，郁而化热，熏蒸肝胆，胆汁外溢可成黄疸；肝气郁结，胁络不畅可成胁痛，病程较短，病情进一步发展，湿浊凝聚成痰，阻塞气机，血行不畅，脉络壅塞，痰浊与气血聚于中焦，清浊相混，壅阻气机；再者肝郁脾虚，波及于肾，气化不利，均可致水浊停聚，渐积渐多，终至水不得泄，遂成臌胀，为病之后期。这只是一般规律，若发病急骤，病情严重，迅即出现危急重症者则为急进型，应引起注意。

(2) 辨虚实：本病的虚实大体上随病变过程而异，一般而言，病之初期，因酒毒湿热始侵，以邪实为主，轻者无明显症状，或有纳呆、恶心、厌油腻，以至目黄身黄尿黄，胁肋疼痛等，此属肝郁气结，脾胃湿蕴，正气未至大伤。病情进一步发展，湿热蕴结不散，损伤脏腑，正气渐衰邪实仍甚，可有烦热口苦，神疲乏力，纳呆食减，恶心呕吐，胁腹痛甚，胁下积块，黄疸，形体渐瘦等。病之后期，正气大伤，脏腑功能衰败，则有胁下积块，质地坚硬，身体消瘦，软弱无力，纳食大减，面色黧黑或萎黄等。然本病每每虚中有实，虚实夹杂，很难决然划分。

(3) 辨标本：本病虽为缓慢发病，但随着病变的逐步加深，常会出现一些危重急症，或为急进型，迅即出现危重急症，这些症状当属标证。如瘀阻脉络，或郁热灼伤血络，或气虚不能摄血等，突然大量吐血、便血，伴有烦躁不安，眩晕心悸，面色苍白，汗出肢冷，脉搏细数。另外，如湿热交蒸，久恋不去，熏蒸肝胆，逼迫胆汁外溢而成重度黄疸；或湿浊内蕴，胃失和降，胃气上逆而剧烈呕吐；或气化不利，水湿内闭而腹大如鼓，尿少或无尿等，凡此种种，均为标急之证，应按急则治其标，或标本兼顾的原则及时治之。而本虚之缓证，应徐图之。

(4) 辨预后转归：本病一般预后较差，如初病邪实，仅有胁痛、乏力等，及时去除病因，辨证施治可望痊愈。若日久气滞血瘀，凝结而成积块者，则预后不佳，如《外台秘要》所说：“凡癥坚之起，多以渐生，而有觉便劳大者，自难疗也。”至于病程后期，因脾肾衰败，瘀血

内阻，致水液内停而成为臌胀，以及吐血、衄血、便血等，病情重笃，预后不良。本病乃是渐积而成，早期积块未成时，积极治疗，可转为轻证；若积块已形，仍积极治疗，多数患者症状尚可减轻，生存期延长，部分患者，甚至可望痊愈。后期病证，亦应积极治疗，或可延长生命。

2. 辨证分型

(1) 肝气郁滞证

〔临床表现〕胁肋不适，胀满疼痛，暖气，纳食不香，舌质淡，苔薄白，脉弦。

〔辨证分析〕肝气郁结，气机不畅，胁络壅滞，故胁肋不适，胀满疼痛；酒毒中于脾胃，脾气受损，失于健运，故暖气、纳食不香。舌质淡，苔薄白，脉弦为肝郁之象。

(2) 肝郁脾虚证

〔临床表现〕胁肋胀满窜痛，脘腹胀闷，善太息，恶心呕吐，纳呆，乏力，便溏不爽，或面色萎黄，轻度黄疸，舌质淡胖，或有齿痕，苔白滑，脉弦虚。

〔辨证分析〕肝气郁结，胁络不畅，而胁肋胀满窜痛，气机不畅而善太息；肝郁克脾，脾虚失运则脘腹胀闷，运化无构而纳呆、乏力、便溏；胃失和降，则恶心呕吐；脾气虚弱，生化乏源，营血不足而色败，故面色萎黄，轻度黄疸。舌淡胖有齿痕，苔白滑，脉弦虚为肝郁克脾，脾虚失运之象。

(3) 气滞血瘀证

〔临床表现〕胁肋疼痛，或胀满不适，腹大坚满，青筋怒张，双肋下可触及肿块，面色暗黑，头颈胸部朱纹赤缕，唇色紫褐，大便时黑，舌质暗或有瘀斑，脉弦涩。

〔辨证分析〕肝郁不畅，气滞则血瘀，瘀血阻滞胁络，故胁肋疼痛，或胀满不适；瘀血内积，故腹大坚满，青筋怒张；气滞血瘀，肝脾脉络不能，双肋下可触及肿块；瘀血阻滞，血不循经，可见头颈、胸部朱纹赤缕，大便时黑；营血不能畅荣，故面色暗黑，唇色紫褐。舌质暗或有瘀斑，脉弦涩均为血瘀之象。

(4) 肝胆湿热证

〔临床表现〕黄疸，身目俱黄，黄色鲜明，逐渐加重，胁肋胀痛，纳呆腹胀，发热不扬，恶心呕吐，口苦咽干，小便黄赤，大便秘结或溏垢，舌苔黄腻，脉弦数。

〔辨证分析〕酒毒湿热之邪，直入肝胆，湿热内蒸肝胆，逼迫胆汁外溢，故发黄疸，且逐渐加重，黄色鲜明；肝胆脉络瘀阻，故胁肋胀痛；湿热内阻，气机升降失常，故纳呆腹胀，恶心呕吐；胆热上攻，故口苦咽干；湿邪郁遏则发热不扬；湿热交阻肠道，故大便秘结可垢，湿热下注膀胱，故小便黄赤。舌苔黄腻、脉弦数为湿热之象。

(5) 湿热蕴结证

〔临床表现〕黄疸急起，一身俱黄，迅速加深，高热、烦渴、恶心呕吐、甚则衄血，便血，脘腹胀满，疼痛拒按，小便短小，大便秘结，甚则神昏谵语，狂乱抽搐，舌质红或红绛，苔黄燥或秽浊，脉弦细数。

〔辨证分析〕湿热内盛，熏蒸肝胆，胆汁外溢而黄疸急起，一身俱黄，迅速加深；内热炽盛，故高热烦渴，湿热阻滞中焦，气机不畅，故脘腹胀满，疼痛拒按；胃失和降故恶心呕吐，热灼血络，迫血妄行，则衄血、便血，湿热下注膀胱则小便短少；阻滞肠道则大便秘结，热毒内扰神明，则神昏谵语，狂乱抽搐。舌质红或红绛，苔黄燥或秽浊，脉弦细数为热盛之象。

(6) 肝肾阴虚证

〔临床表现〕腹大坚满，甚则青筋暴露，形体消瘦，双肋下触及肿块，面色黧黑，唇紫，口燥，心烦失眠，五心烦热，齿鼻衄血，小便短赤，舌质红绛少津，脉弦细数。

〔辨证分析〕久病及肾，肝肾阴虚，津液不能输布，水停中焦，血瘀不行，故腹大坚满，甚则青筋暴露；气血亏耗，不能荣养肌肤，故形体消瘦；气血、津液互结，凝聚不散，故双肋下触及肿块，血行瘀阻，不能荣色，故面色黧黑，唇色青紫；阴津不能上承，故口燥；阴虚内热，上扰心神，则心烦失眠，阴虚火旺则五心烦热，血热妄行，故齿鼻衄血；肾与膀胱气化不利，故小便短赤。舌红绛少津，脉弦细数为肝肾阴亏、内热炽盛之象。

（7）脾肾阳虚证

〔临床表现〕腹大胀满，或有腹水，入暮尤甚，肢冷浮肿，神疲乏力，胸闷纳呆，小便短少，面色萎黄或㿗白，舌质淡胖，边有齿痕，苔白滑，脉沉细无力。

〔辨证分析〕脾肾阳虚不运，寒水不行而停，故腹大胀满，或有腹水，入暮尤甚；阳虚水湿泛滥，故浮肿，阳气虚衰，不能敷布内外，故神疲、乏力、肢冷。脾阳虚不能运化水谷，故胸闷纳呆；肾阳虚气化不利则尿少；面色萎黄或㿗白为脾肾阳虚表现。舌淡胖边有齿痕，苔白滑，脉沉细无力均为脾肾阳虚之象。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

酒精性肝病目前尚无特效治疗方法，以综合治疗为主，包括戒酒、支持治疗、对抗与阻止乙醇代谢的治疗以及并发症及酒精依赖的治疗。目的在于降低酒精性肝炎的死亡率及减少酒精性肝炎转变成酒精性肝硬化的可能性。戒酒是酒精性肝病治疗的重点，加强支持治疗有助于各期酒精性肝病的恢复。

（一）戒酒

是酒精性肝病的根本治疗。据统计，单纯脂肪性脂肪肝和以酒精性脂肪肝为主的酒精性肝病经戒酒后， γ -GT 和肝肿大或在 2~4 周内回到正常。轻症酒精性肝炎（病变限于腺泡 3 区）经过一段时期戒酒后， γ -GT 和肝肿大多半可恢复正常。重症酒精性肝炎（肝腺泡区均受累）恢复较难。轻微的肝纤维化者，戒酒后可减少发展。若酒精性肝硬化已形成，则戒酒难于使其逆转，但可改善其活动过程，并降低同时伴有酒精性肝炎所致的门脉高压。

Pares 等采用组织学随访酒精性肝炎 26 例 1.7 ± 0.8 年显示，戒酒或明显减饮后，34.6% 演变成酒精性肝硬变，12.9% 为持续性酒精性肝炎，46% 完全恢复或仅有轻微改变。因而指出戒酒是治疗的重点，酒精性肝炎又是重点中的重点。Maddrey 据肝功能损害程度提出判断公式： DF （判断指数）= $46 \times \text{凝血酶原时间 (PTT 秒)} \times \text{血清胆红素 (TB, mg)}$ 。 $DF > 95$ 者预后差，改进 $DF = 4.6 \times 1$ （病人 PTT - 对照 PTT） $\times TB$ $DF > 32$ 者预后差。

（二）支持治疗

酒精性肝病患者常伴有营养缺乏及负氮平衡，必须给予高蛋白、高维生素、丰富微量元素饮食。对正在戒酒或肝功能代偿失调调整恢复期间，蛋白质入量可给予每日每 kg 体重 1g，大剂量给予维生素如 VitB₁、B₆、B₁₂，叶酸等，补充锌等微量元素，可使被抑制的肝细胞活性恢复，刺激核酸合成和细胞再生，锌可以促进酶的活性，改善对酒精的代谢。

静脉补充氨基酸，可显著改善病人的一般情况。目前国外学者对酒精性肝硬化的全肠外营养及肠内营养做了大量研究。发现两者对促进白蛋白的合成，改善肝功能及预后有很好的临床意义。Nasraua 等用对照评比疗法治疗酒精性肝炎的疗效，治疗组 17 例给予氨基酸 70~80g，两组给同等热量 (12540J/天) 及蛋白质食物 (1000g/g)，结果治疗组无死亡，对照组 18 例中 4 例死亡，治疗组血清总胆红素降低，白蛋白升高与对照组比有明显差异，腹水消失亦较快。Maveau 用全肠外营养补给氮每日 200mg/kg，疗程 28 日，治疗获得同样疗效。目前尚用氨基酸制剂很多，如凡命、支链氨基酸、复合氨基酸等，肝功能严重受损者可用“Hepatic-Aid”。

（三）胆硷、蛋氨酸对肝功能恢复有帮助

长期饮酒使得磷脂酸胆酶减少，导致肝细胞线粒体磷脂合成减少。有人应用富含多不饱和和磷脂酸胆酶的磷制剂，防治酒精引起的肝纤维化和肝硬化有效。酒精性肝病时，蛋氨酸缺乏使得 S-腺苷甲硫氨酸的量减少，使肝细胞膜易受损伤，有人用蛋氨酸和 S-腺苷甲硫氨酸治疗酒精性肝病取得了一定的临床效果。

（四）降低血脂的药物

腺苷酸、大量 ATP 可减少急性酒精损害后肝内甘油三酯的增加，刺激线粒体氧化脂肪酸的作用。安妥明可以减少甘油三酯的合成，并经酶的诱导氧化长链脂肪酸。

（五）丙基硫氧嘧啶

动物实验显示，慢性喂饲酒精可致代谢亢进，耗氧增多，切除甲状腺可使其减轻，而酒精性肝炎的代谢增高和缺氧可加重肝小叶中心静脉区损伤。加拿大作者报告用丙基硫氧嘧啶短期治疗，每日 300mg 有保肝作用。可降低酒精性肝病的死亡率，可用于重症酒精性肝病和肝硬化。

（六）肾上腺皮质激素 (CS)

组织学发现，酒精性肝炎有淋巴细胞的浸润，近年又发现免疫因素参与了酒精性肝炎的形成。因此有人主张用肾上腺皮质激素，以减少肝组织的炎症反应，减少酒精性肝炎的死亡率，降低酒精性肝硬化形成的可能性。可用强的松龙 400mg/天，4 周为 1 疗程。由于 CS 对一些酒精性肝炎的疗效并不理想，且副作用多，因此目前的倾向是限于其他方法治疗无效的重症酒精性肝炎患者，对于轻症，一般不主张使用。

(七) 同化男性激素

有助于增加蛋白合成,细胞的再生及加速脂肪的消除。多用于中至重症的酒精性肝炎。如氧甲氢龙,每天80mg,30日为1疗程,可降低死亡率。

(八) 其它

辅酶I,可改善肝细胞的氧化还原作用,降低 γ -GT。秋水仙碱,该药能抑制胶原的微管介导和细胞转移运动。从而抑制胶原纤维组织原,增加胶原酶的产生。该药有一定毒性。临床疗效有待进一步证实。儿茶素、硫辛酸,证明有一定作用,但确切疗效有待于进一步证实。

(九) 乙醇依赖及戒酒综合征的治疗

乙醇产生的乙醛与儿茶酚胺相结合,形成与吗啡生物碱前身结构相似的四氢异喹啉,使饮酒者成瘾,形成酒精依赖。患者一旦形成依赖,强烈的饮酒欲迫使他不分时间、场合酗酒,给个人身心带来危害,对家庭、社会带来不良影响。一旦无乙醇存在,则会出现心理、生理功能障碍。出现戒酒综合征,表现为恶心呕吐、大汗、不安、睡眠不良、激动、震颤等,继之可有癫痫样发作、幻听、幻视、震颤谵妄、严重不宁等。上述症状多在戒酒后1~3天内出现。对戒酒综合征的治疗可采取如下措施。

(1) 坚定病人戒酒的决心:使病人处于友善而静寂的环境中,或在匿名戒所,镇静而坚定地予以治疗。

(2) 适当应用镇静剂:镇静剂宜早期使用,常用药有安定和利眠宁等,不宜用氯丙嗪和酚噻嗪类,因为此类药有加重痉挛的副作用。

(3) 戒酒药物的应用:可用戒酒硫、羧基胺碳、及氟哌啶醇。如病人有幻觉首选氟哌啶醇。

(4) 加强支持治疗:补充液体,给予充足的营养,纠正电解质,避免感染。

一般经过上述治疗,症状多在1周左右消失,少数可存在1~2月。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

(1) 肝气郁滞证

〔治法〕疏肝解郁。

〔方药〕柴胡疏肝散加减。柴胡9g,枳实9g,香附12g,川芎9g,白芍12g,陈皮12g,甘草3g。

〔加减〕胁胀甚者加川楝子9g,郁金12g疏肝理气;胁肋疼痛者加红花12g,丝瓜络12g通络止痛;不欲饮食者加砂仁9g,炒白术9g健脾助运;呕吐加半夏9g,桂枝6g降逆止呕。

〔分析〕因肝气郁滞,气机不畅而致诸症。故方中以柴胡、枳实、香附疏肝解郁;川芎、白芍和血活血;陈皮理气行滞;甘草调和诸药。

(2) 肝郁脾虚证

〔治法〕疏肝健脾。

〔方药〕四逆散合香砂六君子汤加减。柴胡 9g，枳壳 9g，白芍 12g，木香 9g，砂仁 9g，炒白术 9g，茯苓 12g，炙甘草 6g。

〔加减〕胁肋痛甚者加醋元胡 18g，丝瓜络 18g 理气通络止痛；脘腹胀甚者加川楝子 18g，郁金 18g，厚朴 15g 宽胀除满；纳食不佳、乏力、便溏者加党参 15g，山药 15g，以益气健脾；呕吐甚者加半夏 9g 降逆止呕；兼有黄疸者加茵陈 24g，栀子 9g 利湿退黄。

〔分析〕因肝气郁结，横逆犯脾，胁络不畅，脾失健运而致诸症。故方中以柴胡、枳壳、白芍疏肝解郁；木香、砂仁理气醒脾；白术、茯苓、甘草健脾益气，恢复脾气健运。

（3）气滞血瘀证

〔治法〕行气活血，化瘀通络。

〔方药〕膈下逐瘀汤加减。柴胡 9g，枳壳 9g，白芍 12g，桃仁 12g，红花 9g，当归 9g，生地 9g，川芎 9g，郁金 12g，川楝子 12g，甘草 3g。

〔加减〕疼痛甚者加水蛭 9g，乌药 9g，行气逐瘀止痛；腹大坚满者加大腹皮 15g，厚朴 9g，槟榔 9g 下气宽胀；胁下肿块硬者加龟板 15g，鳖甲 15g 软坚散结；兼黄疸明显者加茵陈 24g，生大黄 9g 利湿退黄；有出血倾向者慎用桃仁、红花，加丹皮 12g，三七 6g 祛瘀止血。

〔分析〕因肝郁气滞，气滞血瘀，瘀阻脉络而致诸症。故方中以柴胡、枳壳、白芍、川楝子、郁金等疏肝解郁，理气行滞；生地、川芎、当归、桃仁、红花活血化瘀；甘草调和诸药。

（4）肝胆湿热证

〔治法〕清利肝胆湿热。

〔方药〕龙胆泻肝汤加减。龙胆草 15g，栀子 9g，黄芩 12g，柴胡 12g，生地 12g，车前子 12g（包），泽泻 12g，当归 9g，木通 9g，甘草 3g。

〔加减〕黄疸甚者加茵陈 30g，金钱草 30g，生大黄 9g 利胆退黄；胁痛甚者加郁金 18g，川楝子 12g，玄胡 12g，丝瓜络 12g 理气通络止痛；发热者加丹皮 12g，丹参 24g，生地改为 18g 清热凉血；小便短赤者加茯苓 24g，白茅根 30g 淡渗利湿；纳呆腹胀甚者加厚朴 18g，佩兰 15g，陈皮 15g 理气宽胀；大便秘结者加生大黄 12g（后人），瓜蒌 30g 泻腑通便。

〔分析〕因湿热熏蒸肝胆，肝胆瘀热不散而致诸症。故方中以龙胆草、栀子、黄芩、生地、木通等清泻肝胆湿热为主，以柴胡疏肝、当归和血，车前子、泽泻利湿为辅，甘草调和诸药。

（5）湿热蕴结证

〔治法〕清利湿热，凉血救阴。

〔方药〕茵陈蒿汤合犀角散加减。茵陈 30g，栀子 12g，生大黄 12g，双花 24g，白茅根 30g，生地 24g，犀角以水牛角 30g 代，黄连 6g，麦冬 12g，石斛 12g。

〔加减〕黄疸进展迅速者加用甘露消毒丹；兼见高热不退、神昏谵语者加服安宫牛黄丸或至宝丹；兼见出血者加用三七粉 3g（冲），小蓟 18g，茜草 15g 凉血止血；胁痛甚者，加玄胡 12g，川楝子 12g，柴胡 9g，郁金 12g 疏肝理气止痛；出现腹水者合五苓散加减以利水消胀。

〔分析〕因湿热内盛，熏蒸肝胆，迫血妄行，甚则扰乱神明而致诸症。故方中以茵陈、栀子、大黄、黄连清热利湿，泻火退黄；双花清热解毒；白茅根凉血止血；水牛角，生地、麦冬、石斛清热凉血救阴；取祛邪不伤正之义。

（6）肝肾阴虚证

〔治法〕滋养肝肾，活血利水。

〔方药〕一贯煎合膈下逐瘀汤加减。生地 15g，沙参 15g，枸杞 15g，麦冬 15g，山药 15g，

茯苓 18g, 当归 9g, 柴胡 9g, 川芎 9g, 桃仁 9g, 红花 9g, 枳壳 9g, 鳖甲 24g (先入), 牡蛎 18g。

[加减] 潮热烦躁者加丹皮 15g, 地骨皮 15g, 竹叶 9g 清热除烦; 衄血者去桃仁、红花, 加白茅根 30g, 藕节 18g, 三七粉 3g (冲), 以凉血止血; 小便少者加猪苓 15g, 滑石 15g 淡渗利湿; 瘀阻严重者加王不留行 12g, 穿山甲 12g 活血化瘀。

[分析] 因肝肾阴亏, 阴虚内热, 血瘀不行而致诸症。故方中以生地、沙参、枸杞、麦冬、山药滋补肝肾, 以柴胡、枳壳疏肝理气使补不滋腻; 当归、川芎、桃仁、红花活血祛瘀; 鳖甲、牡蛎滋阴潜阳清虚热; 茯苓淡渗利湿, 共用之扶正为主, 兼祛邪为辅。

(7) 脾肾阳虚证

[治法] 温肾健脾, 化气行水。

[方药] 理中汤合真武汤加减。人参 9g (先入), 熟附子 6g (先入), 干姜 6g, 炒白术 6g, 茯苓 18g, 厚朴 9g, 大腹皮 9g, 甘草 3g。

[加减] 腹水明显者加猪苓 18g, 泽泻 8g 行水利尿; 肢体浮肿者加灵仙 12g, 桂枝 6g 通阳利水; 便溏者干姜改为 12g, 加肉苁蓉 12g, 补骨脂 12g 温中实脾; 腹胀者加砂仁 6g, 苍术 12g, 郁金 12g 理气燥湿除胀。

[分析] 因脾肾衰败, 阳气不足, 寒水停聚气化不利而致诸症。故方中以熟附子、人参、干姜、白术温补脾肾以助阳; 茯苓、厚朴、大腹皮理气燥湿以助化气行水; 甘草益气和药。

2. 对症治疗

本病属中医“黄疸”“胁痛”“积聚”“臌胀”等多种病证范畴, 可参照有关疾病验方治疗。在以上分型治疗的同时, 酌情对症予以成药成方治疗, 可有效改善临床症状。

- (1) 胁肋胀痛: 舒肝丸、逍遥丸, 平肝舒郁丸、气滞胃痛冲剂。
- (2) 脘腹胀闷、不思饮食: 香砂六君子丸、香砂枳术丸、越鞠丸、山楂丸、保和丸。
- (3) 腹痛腹泻、肢软无力: 参苓白术散、人参健脾丸、补中益气丸、附子理中丸。
- (4) 转氨酶升高者: 益肝丸、鸡骨草丸、云芝肝泰、护肝片、五味子制剂。
- (5) 低蛋白血症: 乌鸡白凤丸、洋参片。
- (6) 肝脾肿大、体质较壮实者: 大黄廬虫丸、桂枝茯苓丸。
- (7) 腹水、体质尚壮者: 舟车丸, 每次 0.75~1g, 冲服。
- (8) 黄疸: 茵陈合剂、鸡骨草丸。

3. 单验方治疗

(1) 退黄疸

- ① 淡豆豉 15g、茵陈 60g、猪苓 15g、生姜皮 15g, 水煎, 徐徐温服。
- ② 丝瓜根 5~6 根, 捣烂, 水煎温服, 每日一次。
- ③ 茵陈解毒汤: 茵陈 15g, 栀子 10g, 龙胆草 6g, 银花 15~20g, 板蓝根 10~15g, 金钱草 10~15g, 水煎服, 日 1 剂。

(2) 降低转氨酶: 五味子 120g, 丹参 30g, 共研细末, 每日服 3g, 日服 2 次。常配合其它中药治疗。

(3) 消腹水

- ① 萝卜、生白术各等分, 水煎服, 日 2~3 次。
- ② 黄牛肉 1 斤, 以河水煮极烂, 加入皮硝 30g, 即食之。百日忌食盐、醋、荤腥、油腻、

生冷及坚硬食物。

③水蛭三七散：水蛭、参三七各 20g，丹参、三棱、莪术、白术各 30g，枳实 15g，研末分装，每包 5g。每次服 1 包，日 3 次，连用 1~4 周。

4. 其他疗法

(1) 针灸疗法

①毫针疗法

呕吐主穴：内关，配穴：天突、足三里、鸠尾。手法：双侧内关同时进针，大幅度捻转。

胁痛主穴：肝俞、期门，配穴：支沟、阳陵泉、足三里、行间、三阴交、太冲。手法：实证用泻法，虚证用平补平泻法。针后可艾灸。

退黄、消肿利水主穴：至阳、太冲、足三里，配穴：大椎、胆俞、翳明。手法：弱中弧度针刺法。

②耳针疗法

主穴：肝、胆、脾、胃，配穴：食欲不振加胰；肝区疼痛加神门、皮质下；腹胀加交感、大肠；失眠加神门；转氨酶高加肝阳、耳尖。

方法：针刺双耳，每次选 4~6 穴，中等刺激，每日或隔日 1 次，留针 1 小时，10 次为 1 个疗程。

(2) 穴位注射疗法

选肝俞、期门、日月、阳陵泉等穴，用维生素 B₁、黄芪注射液、当归注射液等，每次选 1 种药物，穴位注射，每次 1ml，每日 1 次，10 次为 1 个疗程，可改善肝功能。

(3) 气功疗法

本病与病毒性肝炎、药物性肝炎、肝硬化等气功疗法相同应用，但宜静功不宜动功。或运用气功自我调整，使患者精神怡畅而戒除饮酒，改善肝功能。

(4) 外敷疗法

①行气消瘀膏：川芎 12g，香附 10g，柴胡、芍药、青皮、枳壳各 6g。将药物研细末调伴麻油，或其他辅助料，贴于大包、期门、章门等穴位处。用于肝脾肿大，气滞血瘀者。

②外敷消腹水方：大戟、甘遂、沉香、肉豆蔻、木香各 12g，共研为细末，用酒 250ml 和匀，装入猪膀胱内，放于脐部，外盖塑料薄膜，并用宽布带缚住，药酒干了再换药。用于有腹水，小便不利者。

(5) 食物疗法

①食疗原则：酒精性肝病患者，以清淡、富含营养、易消化吸收，维生素含量丰富为原则，合理搭配好主食和副食。

②饮食宜忌：忌食油腻、烹炸、坚硬及辛辣刺激之品。对出现黄疸或消化力弱的病人，饮食宜清淡，少量多餐。已出现腹水的病人，宜进低盐饮食。有出血倾向者，应予以半流质或无渣饮食。若出现精神障碍或昏迷者，应严格限制蛋白质的摄入，以免加重病情。

③药膳举例

a. 茵陈粥：绵茵陈、粳米各 60g，白糖适量。加水共熬成粥，黄疸病人，不论病中或愈后皆可酌情试用之。

b. 赤小豆苡米粥：赤小豆、苡米各 50g。加水共熬成粥。有健脾利湿解毒之效，用于黄疸病人，每日可服之。

c. 鲫鱼汤：鲫鱼一条（300~500g），去鳞及肠杂洗净，另用松罗茶、椒目各 9g，红皮蒜 30g，砂仁 15g，以纱布包好，放鱼腹内，以线缝好，用水煮之，煮汁 150ml 左右，饮汤吃鱼，能消肿利尿，用于有腹水的患者。

d. 牵牛子粥：牵牛子末 1g，粳米 30~60g，生姜 2 片。先用粳米煮粥，待煮沸后，放入牵牛子粉及生姜，煮成稀粥服食，可利水消胀。用于治疗水膨。

e. 戒酒方：用猪（狗）乳汁，煮沸半小时后，每日 3 次饮用，有助于戒酒。

三、中西医结合治疗

本病治疗的关键在于戒酒，消除病因。中医中药戒酒除戒酒方外，可用腊月鼠头灰、柳花各 15g，制成散剂口服。或配合西医戒酒药物，如二乙基硫代甲酰胺、氰酰胺钙、戒酒硫等。对于酒精性脂肪肝治疗，赵洪涛等采用口服降脂汤，配合 0.25% 甲硝唑 250ml 静滴治疗 35 例，显效 18 例，总有效率 82.8%。陈氏用软肝消水汤为主加减，配合西药治疗酒精性肝硬化腹水 25 例，显效 12 例，有效 9 例，无效 4 例。有关这类报导较少，有待进一步观察总结。对于形成酒精性肝炎、肝硬化、甚至癌变的患者，除了中医辨证施治之外，配合西医支持、补液、补维生素、解毒护肝、镇静对症处理，可弥补单用中医或西医的不足，提高疗效，缩短病程。

第五节 预防

一、未病先防

本病是因嗜酒所引起，酒毒直入脏腑，肝胆脾胃受损，气滞血瘀而致。中医认为酒能伤肝，如《诸病源候论·恶酒候》说：“酒者，水谷之精也。其气慄悍而有大毒，入于胃则酒胀气逆，上逆于胸内，熏于肝胆，故令肝浮胆横而狂悖变怒，失于常性。”可见古人早已有认识。故本病预防的关键在于禁酒。常人少量饮酒，可怡神御寒，和畅气血，恢复疲劳。然酒性喜上升，且大热大毒，又为湿热之最，多饮过饮，“以酒为浆”，即可致本病。对于已经产生酒精依赖性者，强力戒酒可产生戒酒综合征，此时除对症治疗外，应注意对患者情志的调节，关心和友善，使患者产生自信心，重新获得身体、心理及社会平衡。

二、既病防变

患生本病后，应积极治疗。因本病变证多端，错综复杂，尤须多加重视。禁酒可改变本病的进展，确诊本病后继续饮酒者，5 年生存率仅 30%，而戒酒者为 70%。中医认为，肝主疏泄，可调畅气机，协助脾胃升降输转，促进胆汁分泌；肝藏血，调节机体血流量，濡养筋脉和目窍。由于患生本病，影响到肝脏功能，肝气郁结，肝胆疏泄不及；横逆犯脾，脾胃升降失常；久病及肾，肝肾同病，气化不利；由气入血，又可有营血分证及内陷心包、神志改变等，故应密切观察病情变化，对于出现的变证随时处理，可望改善预后。具体措施可参照有关章节。

第五章 肝硬化

第一节 概述

肝硬化(Cirrhosis of liver)是常见的慢性进行性肝病,由一种或多种病因长期或反复作用,造成的弥漫性肝脏损害。在病理组织学上有广泛的肝细胞变性坏死,肝细胞结节性再生,结缔组织增生及纤维隔形成,导致肝小叶结构破坏和假小叶形成,肝脏逐渐变形、变硬而发展为肝硬化。临床上有全身多系统受累,以肝功能损害和门脉高压为主要表现,晚期常出现消化道出血、肝性昏迷,继而出现感染等严重并发症。

祖国医学中无肝硬化之病名记载,但对肝硬化所表现的症状体征均有详细的论述,一般在“胁痛”“黄疸”“腹胀”“血证”“水肿”“昏迷”等疾病中见到讨论。如《内经》中有“邪在肝,则两胁中痛……恶心在内”之说,对肝硬化出现的黄疸,如《金匱要略》谓:“黄家所得,从湿得之。”《张氏医通》曰:“有瘀血发黄,大便必黑,腹胁有块或胀。”其病因病机如《灵枢·百病始生篇》谓:“积之始生,得寒乃生。”《诸病源候论》曰:“皆大虚损及饮酒劳伤所致。”尤在泾则认为:“凡忧思郁怒,久不能解者,多成此疾。”治疗上则有:“宜补肝不宜伐肝”的原则。近年来,对肝硬化的认识已逐步明确,对于其代偿期多参照“癥积”进行辨治,而在失代偿期则参照“膨胀”等进行辨证施治。对其主要临床表现,如黄疸、上消化道出血、贫血、腹水及肝性昏迷等,可参照祖国医学有关疾病的论述,进行正确的辨证施治,能取得较好的疗效。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

(一) 分类

迄今尚无根据病理形态与病因结合的统一分类法。因为同一病因而在病理上发展为不同类型的病变,而同一病理类型的病变又可由多种病因演变而来。目前仍多按病因和病理形态分类。

1. 病因分类

引起肝硬化的原因很多,在我国以病毒性肝炎所致的肝硬化最常见。在国外则以酒精性肝硬化多见。

(1) 病毒性肝炎后肝硬化：主要由乙型、丙型、丁型肝炎引起。甲型、戊型一般不发展为肝硬化。其发病机理与肝炎病毒导致的免疫异常及部分病毒直接损害肝细胞有关，其演变方式主要是经过慢性肝炎过程，尤其是慢性活动性肝炎阶段而形成。

(2) 酒精性肝硬化：长期大量酗酒，酒精的中间代谢产物乙醇是亲水的化学毒物，直接损害肝细胞使线粒体肿胀变形影响辅酶 I 和三羧酸循环，使脂质氧化下降，肝内脂肪酸合成增加，导致脂肪肝后形成肝硬化，其重复发展过程和饮酒时间长短呈正相关。由于酗酒降低肝脏对某些毒性物质的抵抗力，并致长期营养失调是致病因素。也起着一定作用。

(3) 寄生虫性肝硬化：由于血吸虫或肝吸虫等虫卵沉积于汇管区，因虫卵及其毒性产物的刺激，从而引起大量结缔组织增生导致肝纤维化及门静脉高压，过去所称的寄生虫性肝硬化，应改称为寄生虫性肝纤维化。

(4) 中毒性肝硬化：长期反复接触某些化学毒性物如四氯化碳、磷、砷、苯或长期服用某些药物如氨甲喋呤、四环素、酮康唑、避孕药+扑热息痛和麻醉剂氟烷等可引起中毒性肝炎或慢性活动性肝炎，最终演变为中毒性肝硬化。

(5) 胆汁性肝硬化：肝内或肝外胆管梗阻持续存在（3 个月以上）时，高浓度的胆汁酸和胆红素损害肝细胞引起变性、坏死、纤维增生与纤维化，久而发展为肝硬化，可分为原发性胆汁性肝硬化和继发性胆汁性肝硬化。

(6) 循环障碍（瘀血）性肝硬化：由于各种心脏病的慢性充血性心力衰竭、缩窄性心包炎、肝静脉阻塞 Budd chiari 综合征等，导致肝脏长期淤血缺氧，肝细胞坏死，结缔组织增生而演变为瘀血性肝硬化。

(7) 营养不良性肝硬化：实验证明食物中长期缺乏蛋白质、B 族维生素、维生素 E 和抗脂肝因子（如胆碱）等，可引起肝细胞坏死、脂肪肝，直至形成营养不良性肝硬化。又如慢性特异性或非特异性肠炎，也常引起消化吸收和营养障碍，再加病原体在肠内产生的毒素经门静脉入肝也可引起肝细胞变性坏死而致肝硬化。

(8) 代谢性肝硬化：由于遗传或先天性酶缺陷致某些物质代谢障碍而沉积于肝脏，引起肝细胞变性坏死、结缔组织增生逐渐形成肝硬化。如铜代谢障碍的肝豆状核变性，铁代谢障碍的血色病， α_1 抗胰蛋白酶缺乏症，半乳糖血症，糖原累积症等。

(9) 先天梅毒性肝硬化：在胎儿期，孕母感染梅毒后经胎盘传染给胎儿所致。

(10) 其他及原因不明性肝硬化：胰腺囊性纤维化、遗传性出血性毛细血管扩张症可出现肝硬化。原因不明性肝硬化系一时难以肯定病因，也称为隐源性肝硬化。

2. 病理分类

病理形态学分类自 1974 年国际肝组织疾病命名、诊断标准和诊断方法标准化会议后，废除门脉性和坏死性肝硬化的名称，确定以结节形态分四型：

(1) 小结节性肝硬化：结节大小比较均匀相仿，直径一般在 0.3~0.5cm 最大不超过 1.0cm，纤维隔较细，假小叶大小亦较相同，相当于过去的门脉性肝硬化。

(2) 大结节性肝硬化：结节粗大，大小不均，直径在 1~5cm 之间，多数在 1~3cm，结节系多个小叶形成，纤维隔宽窄不一，假小叶大小不等，相当于过去的坏死性肝硬化。

(3) 混合性肝硬化：小结节和大结节混合存在，为上述两型的混合型，此型也常见。

(4) 再生结节不显性肝硬化：又称不完全分隔性肝硬化，其纤维隔显著，且向小叶内伸展，而肝小叶并不完全被分隔；纤维组织包绕多个肝小叶，形成较大的多小叶结节，但结节

内再生不明显，故亦称多小叶性肝硬化，肝脏表面为颗粒状或结节性，结节大小不一，直径0.1~1.0cm，被宽的结缔组织束隔开，此型病理改变在我国以血吸虫性肝硬化及胆汁性肝硬化多见。

第十届世界胃肠病学大会提出，仍沿用以往病理学上的分类，但附以病因，如：大结节性肝硬化——病因未明等。这种病因和病理相结合的分类方法，有待于在今后的临床实践中推广和进一步完善。

（二）病理

肝硬化的共同病理变化是肝脏呈慢性进行性弥漫性损害，包括：①广泛的肝细胞变性坏死，肝小叶的纤维支架遭到破坏；②再生的肝细胞不沿原支架排列，而形成不规则结节状肝细胞团（再生结节）；③自汇管区和肝包膜有大量纤维结缔组织增生，增生的结缔组织自汇管——汇管区或自汇管区——中央静脉区伸延扩展，形成纤维间隔，不仅包绕再生结节，并将残存的肝小叶重新分割，改建成假小叶，这就是肝硬化的典型形态变化。

1. 大体形态改变

肝脏变形，早期肿大，晚期明显缩小，质地变硬，重量减轻，外观呈棕黄色，或灰褐色表面有弥漫性大小不等的结节和塌陷区，边缘薄锐包膜增厚，切面可见肝正常结构消失，被圆形或卵圆形的岛屿状结节代替，结节周围有灰白色的结缔组织，间隔呈轮状包绕。

2. 组织学改变

正常肝小叶结构消失或破坏，全被肝小叶取代，有的假小叶由几个不完整的肝小叶构成，内含二三个中央静脉或一个偏在边缘的中央静脉，甚至没有中央静脉。有的假小叶则由新生的肝细胞集团构成，肝细胞的排列和血窦的分布极不规则，假小叶内肝细胞呈现不同程度的变性、浊肿、脂肪浸润，以至坏死和再生。汇管区因结缔组织增宽而显著增宽，其中可见程度不等的炎性细胞浸润，并见到小胆管样结构（假胆管）。

（三）病理生理

肝硬化的临床表现主要由于肝功能障碍及门静脉压力增高所引起。

1. 肝功能障碍的表现

（1）蛋白质代谢障碍：肝硬化时由于肝细胞损害，蛋白质的合成和分解均发生障碍，而产生以下各种影响：

①白蛋白合成减少：它是维持血浆胶体渗透压的主要成分，如低于25g/L，则常发生水肿和腹水，是形成腹水的重要因素之一。

②凝血物质合成减少：凝血酶原，第Ⅴ、Ⅵ、Ⅹ、Ⅺ因子及纤维蛋白原缺乏，容易发生出血倾向。

③尿素合成障碍：氨基酸代谢过程中产生氨对脑细胞代谢有毒性作用，在肝脏中氨经鸟氨酸循环，将氨合成无毒性尿素，随尿排出，肝硬化时由于肝功能障碍，尿素合成减少，血氨增多，是造成肝性脑病的主要因素之一。

（2）糖代谢障碍：肝脏有合成和储存糖原的重要功能。肝硬化时肝糖原合成障碍，肝内糖原储存不足，空腹时容易发生低血糖，严重病人由于酶的作用失调，糖分解的乳酸与丙酮酸积聚可以促使肝昏迷的发生。另外肝硬化时可出现高血糖耐量曲线异常，血糖下降延迟，呈

现空腹血糖减低, 进食后血糖曲线高峰前移, 与真性糖尿病的糖耐量曲线异常不同。

(3) 脂肪代谢障碍: 脂肪类食物经消化道吸收后, 首先进入肝脏, 经肝转化为体脂, 再运到储存部位(腹腔肌肉结缔组织、皮下等)。饥饿时体脂再被运到肝脏, 在肝内转化为磷脂后才能分解。肝脏对血脂的浓度起调节作用, 肝硬化病人血脂调节发生障碍, 可有高血脂现象, 由于体脂转化为磷脂作用减弱而出现体脂分解障碍, 在肝细胞内容易发生脂肪蓄积, 形成脂肪变。

胆固醇脂化作用降低。肝脏参与胆固醇的代谢, 胆固醇类食物经消化道吸收后, 大部分储存于肝脏内, 肝脏有大量的脂化酶, 胆固醇经酯化而形成胆固醇脂, 占总胆固醇的 70%~75%, 肝硬化时酯化作用受抑制, 血胆固醇减少。

(4) 维生素代谢障碍: 肝是人体含维生素较多的器官, 维生素 A、D、K、B₁、B₂、B₆、烟酰胺、叶酸及维生素 B₁₂ 等皆在肝内储存及代谢, 尤其是脂溶性维生素 A、D、K, 肝脏对其代谢起重要作用。肝细胞分泌的胆汁酸, 可协助脂溶性维生素的吸收, 肝细胞能将胡萝卜素转变为维生素 A, 肝内储存的维生素 A 约占体内总量的 95%, 肝细胞并调节血浆中维生素 A 的浓度。维生素 K 参与肝内凝血酶的合成, 维生素 D 与钙磷代谢有关, 肝硬化时维生素的储存与代谢均可受影响, 临床上出现各种维生素缺乏症。

(5) 激素代谢障碍: 肝脏将某些激素变为无活性或活性较低的物质, 即激素的灭活, 肝硬化时肝脏灭活功能下降, 体内激素增多, 临床上可引起一系列激素增多的表现。

①雌激素增多: 雌激素主要在肝脏代谢, 由于灭活作用减退, 雌激素随胆汁排泄又减少雄激素, 转化为雌激素增强, 通过激素的反馈作用抑制下丘脑——垂体——性腺轴, 导致促性腺激素减少, 男性有乳腺增生, 女性有月经紊乱, 不育。两性皆有腋毛阴毛脱落现象。雌激素可使小动脉扩张, 皮肤出现毛细血管扩张, 蜘蛛痣及肝掌。

②抗利尿激素及醛固酮增多: 引起水钠潴留, 是引起腹水和水肿的原因之一。

③促黑色素激素增多: 促黑色素形成增多, 皮肤出现色素沉着。

④甲状腺素(T₄): T₄ 转变为 T₃ 降低, 合成无生物活性的反 T₃ 增加, 血清中结合型 T₃T₄ 增多, 有生物活性的 T₃T₄ 减少, 则发生甲状腺功能减低。

⑤胰岛素灭活减低。

⑥肠管活性多肽(VIP)增多: 一般不致于引起分泌性腹泻。

⑦红细胞生成素增加: 肝硬化出现红细胞增多时, 预示发生肝癌, 肿瘤细胞出现异位内分泌而有高血钙低磷及异常合成, 红细胞生成多肽。

⑧肝硬化时, 肝细胞微粒体中 D₂₅ 羟化反应减低, 而发生骨病(骨软化症)。

2. 门静脉高压的表现

在肝硬化的发展过程中, 广泛的肝细胞不断坏死, 再生结节形成, 肝小叶结构改建和弥漫性结缔组织增生, 造成肝脏内血循环的紊乱, 表现为血管床缩小、闭塞和扭曲; 血管受到再生结节挤压; 门静脉小支、肝静脉小支和肝动脉小支三者之间失去正常关系, 并相互之间出现交通吻合支, 此外还可并发肝内和肝外门静脉血栓形成, 这些严重的肝脏血循环障碍, 形成了门静脉高压的基础, 门静脉压力正常为 1000~1400Pa, 如高于 2000Pa 水柱, 即为门脉高压, 当门脉压力增高到一定程度, 即可形成侧支循环开放, 以食管、胃底静脉曲张和腹壁静脉曲张最为重要, 脾脏因长期瘀血而肿大, 胃肠粘膜可呈现瘀血水肿和糜烂。

二、中医病因病机

中医认为，本病的发生，一般与情志郁结，酒食不节，劳欲过度，感染虫毒或病后体虚等有关，使肝脾肾脏腑功能失常，导致气滞、血瘀、水停积于腹内而成。分述于下。

1. 情志所伤

肝为藏血之脏，性喜条达，若情志不舒，肝失疏泄，气机不利，则血液运行不畅，肝之络脉为瘀血所阻；肝气郁结，横逆犯脾，脾胃运化失职，水湿停留，与瘀血蕴结日久不化，痞塞中焦而成本病。

2. 酒食不节

嗜酒过度，饮食不节，滋生湿热，损伤脾胃，脾胃失职，清阳不升，浊阴不降，以致清浊相混，壅塞中焦，脾土壅滞则肝失疏泄，气血郁滞则瘀血不行，结于胁下，痰湿瘀血交阻而成本病。

3. 劳欲过度

肾为先天之本，脾为后天之源，二者为生命之根本。劳欲过度，伤及脾胃，脾伤则运化无力，气血乏源，水湿内生；肾伤则气化不行，水湿停聚，以致湿浊凝聚而成本病。

4. 感染虫毒

遭受血吸虫感染，未能及时治疗，内伤肝脾，脉络瘀阻，升降失常，清浊相混，结于胁下，积渐而成臌胀。《诸病源候论·水蛊候》说：“此由水毒气结聚于内，令腹渐大，动摇有声，常欲饮水，皮肤粗黑，如似肿状，名水蛊也。”

5. 病后体虚

黄疸本由湿热、寒湿中阻所致，若治疗不当，迁延日久，必伤肝脾。脾伤致中气亏耗，气血生化无权，水湿不化，停聚腹中致气机不畅，气滞则成血瘀，气滞、血瘀、水湿三者互结腹中遂成本病。或积聚日久，气血凝滞，使精血亏损，肝体不荣，肾精不充，终致肝肾两亏而成本病。《医门法律·胀病论》说：“凡有癥瘕、积块、痞块，即是胀病之根。”

总之，肝硬化之发生，不外以上几个方面：主要累及肝、脾、肾三脏，由于肝气郁结进而血瘀，以及脾失健运，水湿内停所致气结、血瘀、水停，是标实的一面；而肝不藏血，脾不统血所致的出血，脾虚生化乏源所致的贫血，以及肝郁化火伤阴，肝脾久病伤肾等脏腑气血阴阳亏损，是本虚的一面，使本病虚实错综复杂。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

（一）临床表现

在我国以20~50岁的男性多见。肝硬化的起病和过程一般较缓，平均2~5年，也可隐

伏数年之久。

1. 一般症状

疲乏无力为早期症状之一，此与肝病活动有关，产生易疲劳乏力的原因与食欲不振摄入热量不足以及碳水化合物、蛋白质脂肪等中间代谢障碍，热能产生不足有关。体重下降也为常见症状，另外可有低热。

2. 消化道症状

常有食欲不振或伴恶心、呕吐、腹胀、腹泻等症状，当由肝功能障碍和门静脉高压使胃肠道慢性充血，而分泌与吸收功能发生紊乱所致。晚期出现腹水或消化道出血。临床发现消化道溃疡、胃炎、返流性食管炎、胆系感染、胆结石等病人中，肝硬化的发病率明显高于正常人。

3. 营养不良的表现

消瘦、贫血、有各种维生素缺乏症，如夜盲、皮肤粗糙、毛囊角化、舌光滑、口角炎、阴囊炎、脂溢性皮炎、指甲苍白或呈匙状、多发性神经炎等。

4. 血液系统表现

出血倾向多见，皮肤粘膜出现出血点或瘀斑，有鼻衄、牙龈出血、女性月经过多等症，由凝血因子缺乏及脾功能亢进血小板减少所致。

5. 呼吸系统表现

经血气分析表明，失代偿期肝硬化病人中约半数血氧饱和度低、氧分压下降。有报道是由右至左分流引起，肺内小动静脉瘘、门静脉至肺静脉有侧支血管形成，以及血管活性肽浓积于肺部，在肺水肿中也起一定作用。肝硬化病人有时有杵状指，可能由血氧饱和度降低造成。

6. 皮肤表现

(1) 可有黄疸：血胆红素多在 $17.1 \sim 51.3 \text{ mmol/L}$ 。

(2) 胡萝卜素血症：由于肝功能减退，在食用大量含胡萝卜素的蔬菜时，出现胡萝卜素血症，皮肤、手掌、足心呈黄色。

(3) 蜘蛛痣：典型蜘蛛痣的形态是中央隆起 $3 \sim 5 \text{ mm}$ 、直径 $2 \sim 3 \text{ mm}$ ，称体部；周围呈血管网，称为爪。多发于面、颈、手各部，其次为胸、臂、背等处。

(4) 肝掌：一般在大小鱼际，该处皮肤发红，重者各指尖端甚至掌心处均发红。

(5) 指甲：有几种不同形态的改变，一是从甲床到甲沿整个指甲苍白，甲沿的略下方有一条窄窄的粉红色区带。一是指甲出现散在白点或发白点纹，多见于拇指及食指。

7. 内分泌及代谢改变

女性月经紊乱，男性性欲减退、阳痿、睾丸萎缩及男乳女化，肝硬化合并糖尿病比正常人为高，低血钾与低血钠是较常见的电解质紊乱。

8. 肝脾情况

肝硬化时肝脾的大小、硬度及平滑度，随病情的发展而不同，肝脏性质与肝内脂肪浸润多少、肝细胞再生结缔组织增生和收缩程度有关。早期肝大，表面光滑，中等硬度，肋下 $1 \sim 3 \text{ cm}$ 。晚期缩小、坚硬、表面结节状不平，边锐利，肋下不能触及时，剑下多能触及，大部分病人有脾肿大，可在肋下触及，一般 2 cm 以上。晚期可肿大平脐，有时为巨脾，无压痛，表面光滑。

9. 腹水

腹水的出现常提示肝硬化进入失代偿期。在出现腹水前，常有腹胀气，随后腹水逐渐出现，可见腹部膨隆，腹内压力增高，严重时可有脐疝。由于膈肌升高，而出现心悸气短等呼吸困难。腹水是肝硬化最突出的临床表现。一般认为腹水形成机理与以下诸因素有关：①门静脉压力增高，腹腔内脏血管床静水压增高，组织液回流吸收减少而漏入腹腔；②低蛋白血症，血浆白蛋白低于 $25\sim 30\text{g/L}$ 时，血浆胶体渗透压降低，致血浆外渗；③肝淋巴液生成过多，肝静脉流出道受阻时，血浆自肝窦壁渗透至窦房间隙，致肝淋巴液生成增多，超过胸导管回流输送能力，淋巴液自肝包膜表面和肝门淋巴管壁渗出至腹腔；④继发性醛固酮增多，致钠重吸收增加；⑤抗利尿激素增多，使水重吸收增多；⑥有效循环容量不足，致肾交感神经活动增强，前列腺素、心钠素活性降低，从而致肾血流量、排钠和排尿量减少。部分病人可同时并有胸水，多为右侧，量较少。

10. 神经精神症状

如出现嗜睡、兴奋和木僵等症状，应警惕肝性脑病的发生。

(二) 临床分期

根据表现及肝功能情况可分为代偿期和失代偿期。

1. 代偿期（早期或隐性期）

临床无明显表现，甚至无任何不适，如常人，在健康查体或手术时发现。此期可有不明显的食欲不振，恶心腹胀，大便不成形等消化系统症状，也可有肝区痛，消瘦，乏力等症状。查体可有蜘蛛痣，肝掌，肝脾大且质较硬，一般无压痛，肝功能检查一般正常或有轻度异常，进展缓慢，最后进入失代偿期，出现呕血，腹水等并发症。

2. 失代偿期（晚期）

表现肝硬化的各种症状和体征，常有各种并发症出现，如腹水、呕血、黄疸、肝性脑病、肝肾综合征等。肝功能检查明显异常，最终因肝功衰竭而告终。

(三) 并发症

1. 急性上消化道出血

肝硬化上消化道出血多数由于食管胃底静脉曲张破裂引起，出血多较凶猛，往往很快并发出血性休克。部分病人可由于溃疡病、糜烂性胃炎引起出血。曲张的静脉破裂出血多因较粗糙较硬的食物创伤或食管返流胃酸的侵蚀，化学刺激及腹内压增高，剧烈呕吐等引起，出血可使肝功能进一步恶化，由于肠内血被细菌分解产生过多的氨，而诱发肝性脑病。

2. 肝性脑病

是严重肝病引起的意识改变和昏迷为主的中枢神经系统功能紊乱，是造成病人死亡的主要原因之一。其诱发因素有上消化道出血、感染、水电解质紊乱、摄入过多含氮物质、手术、麻醉等。发病机理一般认为有以下方面：

(1) 氨中毒学说：一般认为氨的毒性作用是干扰脑的能量代谢，引起高能磷酸化合物的浓度降低。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：短链脂肪酸（主要脂戊酸、己酸和辛酸）能

诱发实验性肝病，硫醇和短链脂肪酸对神经元和突触的膜均有直接毒性作用。

③假性神经递质学说：芳香氨基酸代谢产生的 β -羟酪胺和苯乙醇胺与正常神经递质去甲肾上腺素的化学结构相似，但传递神经冲动的作用很弱，因此称为假性神经递质。当假性神经递质在脑细胞内取代正常递质时，则神经传导发生障碍，出现意识障碍或昏迷。肝功能衰竭时，清除酪胺和苯乙胺的能力降低，使过多的酪胺和苯乙胺进入脑内，产生过多的假性递质，而出现肝性脑病。

④氨基酸代谢不平衡学说：血浆氨基酸测定发现肝硬化患者血浆芳香氨基酸增多而支链氨基酸减少，肝功能衰竭时，进入脑内的芳香氨基酸增多，脑中增多的色氨酸可衍生更多5-羟色胺（5-HT）。5-HT 是中枢抑制性递质，与肝昏迷有关。

肝性脑病一般分为前驱期、昏迷前期、昏睡期和昏迷期四期。

一期（前驱期）：轻度性格改变和行为失常，如欣快感或淡漠少言，衣冠不整，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。

二期（昏迷前期）：以意识错乱、睡眠障碍、行为失常为主，一期症状加重，定向力、理解力、智力均减退，言语不清，书写障碍，多有睡眠倒错，甚至有幻觉、恐惧、狂躁，有扑击样震颤，有腱反射亢进，锥体束征阳性，脑电图异常。

三期（昏睡期）：以昏睡和精神错乱为主，各种神经体征持续加重，病人大部分时间呈昏睡状态，但可以唤醒，常有神志不清和幻觉，但可引出扑击样震颤，肌张力增加，锥体束征阳性，脑电图异常。

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，各种反射均消失，瞳孔散大，脑电图明显异常。

3. 感染

肝硬化患者抵抗力低下，肝枯否细胞功能减退，加之肠道瘀血，细菌易进入门静脉或经侧支循环进入体循环，故常并发感染，如肺炎、胆囊炎、大肠杆菌败血症和自发性腹膜炎、结核性腹膜炎等。自发性腹膜炎的致病菌多为革兰氏阴性杆菌，一般起病较急，表现为腹痛、腹胀。起病慢者多以低热或不规则发热开始，伴腹部隐痛，恶心呕吐与腹泻。腹水迅速增长，体检发现程度不同的全腹压痛和反跳痛，末梢白细胞计数增加，可有中性粒细胞核左移，腹水性质介于渗出液与漏出液之间，腹水培养可有细菌生长。

4. 原发性肝癌

并发原发性肝癌者多在大结节性或大小结节混合性肝硬化基础上，如短期内肝脏迅速增大，肝区持续性疼痛，肝脏表面发现肿块，腹水转为血性，或不明原因发热，病情迅速恶化者应怀疑并发原发性肝癌（详见原发性肝癌）。

5. 肝肾综合征

本征是指肝硬化病人伴有无法解释的肾功能衰竭，其肾脏无原发的和特有的器质性改变，故称为功能性肾衰。本综合征多发生于肝硬化失代偿期有高度腹水者，发生率占肝硬化的1/3左右，其发生因素与肾血管收缩和肾内血液分流、有效血容量不足、肾静脉压力增加、肝功能衰竭以及内毒素血症等因素有关。本综合征的临床特点是：

- （1）有严重肝病在先，且多伴有大量腹水、肝昏迷、上消化道出血和黄疸加深。
- （2）既往无肾脏病史，而今却有自发性氮质血症、低血钠、少尿或无尿、低尿钠等肾功

衰竭表现。

(3) 常以强烈利尿, 大量放腹水或上消化道出血为诱因。

(4) 尿改变常不明显, 无或仅有轻度蛋白尿, 尿液显著浓缩, 尿比重 >1.020 , 尿肌酐轻度增高。

(5) 多数病人血压中度下降, 并伴血钾紊乱。

6. 电解质和酸碱平衡紊乱

随着肝硬化病程的进展, 电解质紊乱越明显, 常见的有:

(1) 低钠血症: 长期摄钠不足(原发性低钠), 抗利尿激素增多致水潴留(稀释性低钠), 长期利尿和大量放腹水等以致钠丢失。(2) 低钾低氯血症与代谢性碱中毒: 摄入减少, 呕吐腹泻, 继发性醛固酮增多, 长期应用利尿剂等, 均可使钾和氯减少, 低钾低氯血症可导致代谢性碱中毒, 并可诱发肝性脑病。

(四) 辅助检查

1. 血常规

在代偿期多正常, 失代偿期常有轻重不等的贫血, 脾亢时白细胞和血小板计数减少。

2. 尿常规

有黄疸时可出现胆红素和尿胆原增加, 有时可见到蛋白尿、管型尿和血尿。

3. 肝功能试验

(1) 反映蛋白代谢的试验

①血浆蛋白测定: 白蛋白可 $<30\text{g/L}$ (正常 $40\sim50\text{g/L}$)球蛋白 $>40\text{g/L}$ (正常 $20\sim30\text{g/L}$)白蛋白和球蛋白的比例倒置, 比值多小于1(正常 $1.3\sim2.5:1$)

②絮状试验: γ 球蛋白增加可引起阳性, 白蛋白 α_1 球蛋白及 β 球蛋白可抑制絮状试验的反应。在肝功代偿期可正常或轻度异常, 而在失代偿期均不正常, 其中以锌浊度试验最灵敏(正常12单位以下), 脑磷脂絮状试验次之(正常以下), 麝香草酚浊度试验最不敏感(正常6单位以下)。

③蛋白电泳: 肝硬化时可呈白蛋白降低(正常 $54\%\sim61\%$) α 球蛋白增高(正常 $\alpha_14\%\sim6\%$, $\alpha_27\%\sim9\%$), β 球蛋白变化不大(正常 $10\%\sim13\%$), γ 球蛋白增高(正常 $17\%\sim22\%$)。

④血氨测定: 肝性脑病者血氨常有增高(正常 $34\sim100\text{mmol/L}$)。

(2) 胆红素测定: 在肝功失代偿期多出现黄疸, 一分钟胆红素及总胆红素常增高。

(3) 血清酶学检查: 肝硬化时, 常有ALT和AST升高, 反映肝细胞损害的程度。

单胺氧化酶(MAO)与胶原代谢有关, 其活性可以反映纤维化形成过程及程度, 肝内轻度纤维化, MAO活性大致正常, 明显纤维化, 则MAO活性增高。某些肝外疾病如糖尿病、甲状腺机能亢进、肢端肥大症、硬皮病等均可使MAO活性增高。

血清胆碱酯酶(ChE)、肝硬化失代偿期ChE活性可明显下降, 下降程度与白蛋白相平行, 此酶反映肝脏的储备能力, 如明显降低提示预后不良。

(4) 凝血酶原时间(PT)测定: 晚期肝硬化功能明显下降时, PT可明显延长, 若经维生素K治疗不能纠正者, 提示预后不良。

(5) 血清Ⅲ型前胶原肽(PⅢP)测定: PⅢP被认为是目前诊断肝纤维化的指标, 其指标与肝组织病理所见纤维化程度呈正相关, 正常值为 $0.64\pm0.11\mu\text{g/ml}$ 。

(6) β 辅氨酸羟化酶 (IRB—PH) 测定: IRB—PH 是胶原合成的关键酶、肝纤维化时其活性及含量明显增高, 对诊断肝硬化是较好的指标。

此外测定血清腺苷脱氨酶 (ADA)、血清透明质酸酶 (HA), 对诊断肝纤维化均有价值, 色素排泄试验、血清胆固醇、甲胎蛋白 (AFP) 的测定也是评价肝功能的较好指标。

4. 腹水常规检查

一般为漏出液, 如并发腹膜炎可介于漏出液与渗出液之间, 白细胞计数可增加, 同时腹水可培养出致病菌。

5. 超声波检查

实时超声可示: 均匀的、弥漫的密集点状回声, 晚期回声增强, 肝脏体积缩小, 表面呈锯齿状, 有门脉高压存在, 门静脉可增宽, 脾脏增厚。

6. 肝穿刺活组织检查

对疑难病例通过肝穿刺活组织病理检查, 若有假小叶形成, 则可确诊为肝硬化。

7. 免疫学检查

肝硬化时可有以下免疫学改变。

(1) 细胞免疫检查可发现半数以上的患者 T 淋巴细胞低于正常, E—玫瑰花结, PHA 淋巴母细胞转化试验降低, 部分患者结核菌素皮肤试验为阴性反应。

(2) 体液免疫发现血清 IgG、IgA、IgM 均可增高, 一般以 IgG 增高最为显著, 与 γ —球蛋白的升高相平行, Ig 的增高系由于肠源性抗原性物质, 经吸收至肝脏, 不能被肝枯否氏细胞吞噬降解, 或经侧枝循环直接进入体循环, 引起免疫反应。另外部分患者还可出现非特异性自身抗体, 如抗核抗体、平滑肌抗体、线粒体抗体、类风湿因子等。

(3) 病因为病毒性肝炎者, 可以做乙肝五项指标、丙型肝炎抗体等检查。

8. 食管吞钡 X 线检查

门脉高压并发食管胃底静脉曲张时, 吞钡 X 线检查可见虫蚀样或蚯蚓状充盈缺损, 纵行粘膜皱襞增宽; 胃底静脉曲张时, 可见菊花样充盈缺损。

9. 纤维胃镜检查

纤维内镜检查可以在镜下直观地看到食道、胃底曲张的静脉, 在消化道出血时, 尚可明确出血部位, 而且可通过内镜进行有效的止血治疗。

10. 腹腔镜检查

可直接观察肝脏表面, 色泽边缘及脾脏等改变, 并可直接做肝组织活检, 对诊断困难者有帮助。

11. 其它检查

CT 对肝硬化诊断价值较小, 放射性核素扫描见肝脏摄取核素减少, 呈核素稀疏和分布不规则图像; 经皮脾静脉造影, 可鉴别门脉高压系肝内或肝外梗阻, 了解侧枝循环的程度和血流方向; 肝静脉导管术可以测肝静脉压, 了解门静脉压的改变, 但较难推广应用。

(五) 诊断与鉴别诊断

1. 诊断

主要根据: ① 有病毒性肝炎、血吸虫病、长期饮酒或营养失调等病史; ② 有脾功能减退的临床表现; ③ 门静脉高压的临床表现; ④ 肝脏质地变硬; ⑤ 肝功能试验呈阳性改变; B 超

有肝硬化脾大表现；⑥肝组织活检有假小叶形成。

失代偿期肝功能减退和门脉高压症的表现明显，诊断并不困难，但对代偿期的诊断常不容易，因此对原因不明的肝脾肿大、长期迁延不愈的肝炎患者和长期酗酒或营养失调者应定期追踪观察，密切注意肝脏大小质地和肝功能试验的动态变化，必要时进行肝穿刺活组织病理检查，以利早期诊断。

2. 鉴别诊断

(1) 有腹水时需与结核性腹膜炎、癌性腹膜炎、卵巢癌、缩窄性心包炎、巨大肾积水和卵巢囊肿等相鉴别。

(2) 并发上消化道出血：应与消化性溃疡、糜烂性胃炎、胃癌、食管癌及胆道出血等相鉴别。

(3) 并发肝性昏迷：应与低血糖、尿毒症、糖尿病、药物中毒、严重感染及脑血管意外所致的昏迷相鉴别。

(4) 并发肝肾综合征：应与慢性肾炎，慢性肾盂肾炎及其它原因引起的急性肾功能衰竭相鉴别。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

本病情表现复杂，变化多端，其辨证要点首先在于确立它的诊断，然后进一步辨标本、缓急、虚实及气滞、血瘀、水裹的主次、转归预后等。

(1) 诊断的确立 根据病史、症状、体征及类证鉴别 4 个方面，可大体作出明确的诊断。如病史有黄疸、积聚久治不愈；感染血吸虫病，酒食不节，情志失调，劳欲过度等因素；主要症状有腹胀、尿少等，主要体征有腹胀大，动摇有水声，腹壁青筋显露，并有皮肤赤纹丝缕朱砂掌，蜘蛛痣等，并排除水肿、积聚、痞满等病者，诊断即可确立。

(2) 辨标本缓急：在本病过程中，若以脏腑气血阴阳亏损为主要见证者，病情发展多缓慢，属于本虚证，而气滞、血瘀、水停以及出血等见证出现者，则属缓中之急，属于标实，标实证病情发展多快，多见阳证、实证。本虚只能缓图，而标实必须急治。

(3) 辨虚实：本病的病机特点为本虚标实，虚实错杂，辨清其属虚属实对进行治疗具有指导意义。从发病情况和病程来看，本病初发，发病较急，病程较短者多实；久延不愈，反复发作，病程长者多虚。从体质强弱，年龄大小，神色等方面来判断，《景岳全书·肿胀》认为：“形色红黄，气息粗长者多实；形容憔悴，声息短促者多虚。”从临床表现为判断，《医宗必读·水肿胀满》指出：“先胀于内而后肿于外者为实，先肿于外而后胀于里者属虚；小便黄赤，大便秘结为实，小便清白，大便溏泄为虚，滑数有力为实，弦浮微细为虚。”《风劳鼓膈四大证治》则指出：“实者腹中常胀，外坚内痛，按之不陷，……虚者时胀时减，气虚流滞，按之则濡。”从临床分型来看，气滞湿阻、水湿困脾，湿热蕴结、肝脾血瘀等证以实为主；脾虚水困脾肾阳虚，肝肾阳虚等证则以虚为主。

(4) 辨气结、血瘀、水裹之主次：腹胀是由气、血、水瘀积腹内所成，本病是归属于“腹胀”范畴的。在疾病发展的不同阶段，气结、血瘀、水裹诸般表现则有主次之别，病之初起一般以气结为主，病人自觉腹部作胀或胀痛，按压腹部，随按随起，如按皮囊。若治疗不

当，以水裹为主者，病人腹胀，尿量减少，按之腹部坚满，摇动有水声，如囊裹水，若以血瘀为主，则见腹壁青筋暴露，面、颈、胸部有红缕赤纹，舌有瘀点或舌质青紫，腹内或可扪及积块。

(5) 辨转归预后

本病的转归，表现在虚实之间和各证型之间的转化，一般面言，疾病过程中虚、实是随着病情发展而转化，如实胀治疗不当，任其发展，则因正气逐渐耗伤而转为虚胀，虚证可因一味呆补，进一步壅滞脾胃气机，而使实证更为突出。虚实之间亦可因并发他证而相互转化，如虚证可因复感外邪，出现恶寒发热，腹胀加重，腹痛拒按等以实为主的表现，实证可因呕血、便血、气血大伤，甚或气随血脱出现虚脱表现。各证型之间也可互相转化，如湿热蕴结可因过用寒凉而转为寒湿困脾，脾肾阳虚；寒湿困脾可因过于温燥而转为湿热蕴结或肝肾阴虚。肝肾阴虚，脾肾阳虚也可因阴损及阳，阳损及阴而致阴阳俱虚。疾病后期，肝肾衰竭，阴阳离决，尚可出现无尿、神昏、抽搐、厥逆等危证。

本病预后，一般较为严重，得病后往往不易痊愈，但若治疗得法，调摄有方，病情可以得到较长的缓解，带病延年。由血吸虫感染所致者，因病因较易去除，预后较好；由黄疸、积聚日久失治迁延所致者，预后较差，若治疗不当，调摄无方，则病情继续发展，预后不良。

2. 辨证分型

(1) 气滞湿阻证

〔临床表现〕腹大胀满，按之不坚，胁下痞满或疼痛，纳少食后胀甚，噎气不适，小便短少，大便不爽，苔白腻，脉弦。

〔辨证分析〕肝气郁滞，脾运不健，湿阻中焦，升降失司，浊气充塞，故腹大胀满，按之却不坚；肝失条达，络气痹阻，则胁下痞满疼痛；气滞于中，脾胃运化失职，故纳食减少，食后胀甚；胃失和降，气机上逆，故噎气不适，气壅湿阻，水道不利，故小便短少；枢机不利，传导失司，故大便不爽；脉弦，苔白腻为肝郁湿阻之象。

(2) 寒湿困脾证

〔临床表现〕腹大胀满，按之如囊裹水，胸腹胀满，得热稍舒，身重头重，怯寒肢肿，尿少便溏，苔白腻而滑，脉濡缓或弦迟。

〔辨证分析〕寒湿停聚，脾阳不振，水蓄不行，故腹大胀满，按之如囊裹水，寒水相搏，中阳不运，故胸腹胀满，得热稍舒；寒湿内困经络故身重头重；寒湿内阻，阳气不布，故怯寒；寒湿伤脾，兼伤肾阳，气不下行，水湿不得外泄，故肢肿、尿少、便溏；苔白腻面滑，脉濡缓而弦迟为水湿内停及有寒之象。

(3) 湿热蕴结证

〔临床表现〕腹大坚满，脘腹撑急，或腹痛拒按，烦热口苦，小便赤涩，大便秘结，或面目色黄，舌边尖红，苔黄腻或灰黑，脉弦数。

〔辨证分析〕湿热互结，停聚腹中，故腹大坚满，脘腹撑急，腹痛拒按；湿热迫胆气上逆，则烦热口苦；湿热熏蒸肝胆，胆液外溢故面目色黄；湿热下注，膀胱气化不利，故小便赤涩；湿热壅滞肠胃，腑气不通，故大便秘结；舌红苔黄腻或灰黑，脉弦数均为湿热壅盛之象。

(4) 肝脾血瘀证

〔临床表现〕腹大坚满，腹壁青筋怒张，胁腹刺痛，面色暗黑，头颈、胸部红点赤缕，朱砂掌，唇色紫褐，大便色黑，舌紫暗或瘀斑，脉细涩或芤。

〔辨证分析〕瘀血阻于肝脾之络，隧道不通，致水气内聚而腹大坚满，胁腹刺痛，腹壁青筋怒张；瘀热蕴阻下焦，久病及肾，则面色暗黑；瘀血阻滞孙络，则头面颈胸可见红点赤缕，手掌赤如朱砂；血伤阴络而外溢，则见大便色黑舌紫暗或瘀斑；脉细涩为血瘀之证，衄脉则为失血之证。

（5）脾虚水困证

〔临床表现〕腹部胀满，肠鸣便溏，面色萎黄，神疲乏力，少气懒言，舌质淡胖边有齿痕，苔白腻，脉沉弱。

〔辨证分析〕脾主运化，脾虚运化失职，转输不灵，水湿内停腹中，故腹部胀满，水走肠间而肠鸣，升降失常，清浊不分则便溏；脾虚气血不足，血不荣色则面色萎黄；气虚形体失养则少气懒言，神疲乏力；苔白腻为水湿内停，舌淡胖有齿痕，脉沉弱为脾气虚弱之象。

（6）脾肾阳虚证

〔临床表现〕腹部胀满，入暮较甚，脘闷纳呆，神疲怯寒，肢冷肿，小便短少，面色萎黄或㿗白，舌质淡体胖嫩，脉沉细无力。

〔辨证分析〕脾肾阳虚，寒水停聚，故腹大胀满，入暮较甚；脾阳虚不能运化水谷，故脘闷纳呆；肾阳虚气化不及则尿少；阳气虚衰，不能温运四末，则怯寒肢冷神倦；阳虚水湿下注则浮肿；面色萎黄或㿗白是脾肾阳虚不荣之象；舌淡胖嫩，脉沉细无力均为脾肾阳虚之象。

（7）肝肾阳虚证

〔临床表现〕腹大坚满，甚则青筋暴露，形体消瘦，面色黧黑，唇紫口燥，心烦失眠，五心烦热，齿鼻衄血，小便短赤，舌质红绛少津，脉弦细数

〔辨证分析〕久病及肾，肝肾阴虚，津液不能输布，水停中焦，瘀血不行，故腹大坚满，甚则青筋暴露；气血亏耗，不能荣养肌肤，故形体消瘦；气血不能上荣，故面色黧黑，口唇青紫，阴津不能上承故口燥；阴虚内热，上扰心神，故心烦失眠；阴虚内热，故五心烦热；阴虚火旺，血热妄行，故齿鼻出血；肾与膀胱气化不利，故小便短赤；舌红绛少津，脉弦细数，均为肝肾阴亏，阴虚内热之象。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

本病无特效治疗，关键在于早期诊断，针对病因和加强一般治疗，使病程延缓，延长代偿期，对失代偿期患者主要是对症治疗，改善肝功能和处理并发症，对有门脉高压症患者，应慎重选择适应症和时机进行手术治疗。

（一）代偿期治疗

确定诊断后，劳逸结合，合理治疗及饮食，给高热量、高蛋白、维生素丰富的易消化食物，严禁饮酒，避免应用对肝有损害的药物，可参加轻工作，定期随访。

（二）失代偿期治疗

一般病情较重，需休息或住院治疗。

1. 饮食

适当的高蛋白、适当的高糖、低脂饮食，蛋白按 $1.0 \sim 1.5\text{g/kg}$ 体重/日。有肝性脑病时，应限制蛋白 $0.5 \sim 1.0\text{g/kg}$ 体重/日。避免粗糙及刺激性食物，以防引起食道静脉曲张破裂出血，对有水肿及腹水者，应限制钠水摄入。

2. 补充维生素

适当补充维生素 B_1 、 B_2 、C、 B_6 、叶酸、菸、 B_{12} 、A、D 及 K 等。

3. 有慢性肝炎活动时

应控制肝炎，必要时抗病毒及免疫调整治疗，如用干扰素、阿糖胞苷。

4. 抗肝纤维化药物

在动物实验中抗肝纤维化药可阻止纤维化，但临床上使用较少，效果也不可靠，目前已知有效的药物有强的松、铃兰氨酸、秋水仙碱、口服青霉胺、葫芦素 β 等。

5. 保护肝细胞

促肝细胞再生、防止肝细胞坏死的药物，常用的有葡萄糖醛酸内脂（肝太乐），可有解除肝脏毒素的作用，每次 $0.1 \sim 0.2\text{g}$ 口服，每日 3 次。或肌注及静脉点滴。水飞蓟素片（益肝灵）有保护肝细胞膜抗多种肝脏毒物作用，每次 2 片，日 3 次。肌苷、三磷酸腺苷、能量合剂、蛋白同化剂等可促进肝细胞再生。近年研究证明肝细胞生长因子，前列腺素 E_2 ，硫醇类（谷胱甘肽半胱氨酸）、维生素 E 等均有抗肝细胞坏死、促进细胞再生作用。丹参也可以减轻肝缺氧，降低变性坏死，改善微循环，促进肝糖原及三磷酸腺苷合成，可使心肺排血量增加，减少肝瘀血，利于肝细胞再生。

（三）腹水的治疗

治疗腹水必须在有力改善肝功能等一般治疗的基础上，否则腹水较难消退，亦即腹水是否容易治疗，与肝功损害的程度密切相关的。

1. 限制钠水的摄入

低盐饮食，每日摄入氯化钠不宜超过 2g 为宜，每日进水量应限制在 1000ml 以下，如有稀释性低血钠症者应限制在每日 500ml 以下。

2. 利尿剂的应用

利尿剂可以通过利尿作用排出过多的组织间液，帮助腹水的吸收，但过快或应用药物不当，可造成电解质紊乱，诱发肝性昏迷，因此应掌握应用利尿剂的原则：①小剂量开始；②用药个体化；③联合用药，保钾利尿剂和排钾利尿剂合用；④间歇用药：长期应用一种利尿剂随着用药时间的延长，利尿效果越来越差，甚至无效，如能停药数日，重新再用，往往能达到较好的效果。

常用利尿剂有双氢克尿噻、氨苯喋呤、安体舒通、呋喃苯氨酸、利尿酸钠、甘露醇等，其作用原理如下：双氢克尿噻、利尿酸钠、呋喃苯氨酸均作用于近端肾小管，抑制 Na^+ 回吸收，排 Na^+ 排 K^+ 排 Cl^- ；氨苯喋啶、安体舒通均为排 Na^+ 保 K^+ 利尿剂，但氨苯喋啶作用于近端肾曲小管抑制钠—钾交换，而安体舒通是通过对抗醛固酮而起作用。

临床常用量双氢克尿噻 50~100mg/d, 安体舒通 60~100mg/d, 氨苯喋啶 100~200mg/d, 呋喃苯氨酸 40~100mg/d。肌注或缓慢静注, 利尿酸钠 50 μ g 与 5% 葡萄糖 20~40ml 静脉注射。

3. 提高血浆胶体渗透压

针对低蛋白血症可输入人血白蛋白或代血浆、右旋糖酐等, 提高血浆胶体渗透压, 减少血浆水分外漏, 扩充血容量, 加强利尿剂的效果, 人血白蛋白可以 10~20g 用 5% 葡萄糖稀释后静脉滴注。

4. 放腹水

由于穿刺放液后腹水可迅速发生且大量放腹水易致蛋白及电解质丢失, 诱发电解质紊乱和肝性昏迷, 故认为一般不采用放腹水治疗法。但目前认为单项大量放腹水, 同时输入胶体扩容剂是治疗肝硬化顽固性腹水的一种安全有效的方法。有报道肝硬化大量放腹水前后血浆肾素活性、醛固酮、心钠素的变化, 发现单纯大量放腹水后可能继发有效血容量下降, 肾素—血管紧张素—醛固酮系统被激活, 肾素活性明显升高, 醛固酮轻度升高。而大量放腹水同时输入胶体扩容剂, 则肾素活性及醛固酮无明显升高, 而心钠素有显著增高, 说明同时静点胶体扩容剂, 可增加心钠素释放, 抑制肾素—血管紧张素—醛固酮系统的活性。

5. 腹水浓缩回输

腹水通过浓缩装置一般可浓缩至几分到几十分之一, 回输后可补充蛋白质, 提高血浆胶体渗透压, 增加有效血容量, 改善肾血流量, 并可清除部分的水和钠, 从而减轻或消除腹水, 是治疗难治性腹水的较好的方法, 副反应及并发症有发热、腹水感染、电解质紊乱等。

6. 腹腔—颈静脉引流

又称 Leveen 引流, 采用一根装有单向阀门的硅管, 一端留置于腹腔, 另一端自腹壁皮下朝向头颈, 插入颈内静脉, 利用呼吸时腹—胸腔压力差, 将腹水引向上腔静脉, 腹水感染或疑为癌性腹水者, 不能采用本法。并发症有腹水漏、肺水肿、低钾血症、DIC、上腔静脉血栓和感染等。

(四) 上消化道出血的治疗

肝硬化上消化道出血的原因主要是食道及胃底静脉曲张破裂, 其次尚有溃疡及急性胃粘膜病变, 因此治疗前明确出血的原因十分重要。一般说来, 食道胃底静脉曲张破裂出血速度迅猛、量大、色暗红, 如得不到及时处理, 可很快进入失血性休克状态。而溃疡及急性胃粘膜病变出血速度较慢, 呕吐物多为咖啡色, 但最终仍需依靠纤维胃镜明确出血部位。因此在第十届世界胃肠病会议上提出, 上消化道出血的治疗首选内镜下止血, 但是我国只有在具有一定设备条件和技术能力的医院能够开展, 大多数基层医院尚难以开展, 因此药物治疗仍是十分重要的手段。

1. 降低门脉压力的药物

(1) 血管收缩剂

①生长抑素及其衍生物: 常用的为人工合成的奥曲肽 (商品名 Somdostatin 善得定) 和他宁, 可使内脏血管收缩, 减少门脉主干血流量 25%~35%, 降低门脉压 12.5%~16.7%, 还可抑制胃肠道及胰腺的内外分泌, 其中抑制胃泌素及胃酸分泌, 尚有保护胃粘膜细胞功能, 对上消化道大出血患者非常有利。

用法及用量：先缓慢静注 $100\mu\text{g}$ ，继以 $25\mu\text{g/h}$ 静滴持续 $24\sim 48$ 小时，必要时可酌情加量，治疗曲张静脉破裂出血，止血率达 $70\%\sim 80\%$ 。

副作用轻微，仅少数患者出现胃肠道反应如恶心、大便次数增多、腹痛等。

②垂体后叶素：可使门静脉压降低 8.5% 左右，但少数人在减少门脉血流量同时，其门脉阻力增加，以致门脉压并未下降，此时并用血管扩张剂（如硝酸甘油等）可使门静脉压进一步下降，呈协同作用，后者可抵消垂体后叶素对心脏血管的副作用。

用法及用量：垂体后叶素以连续静滴疗效为好，副作用少，常用量 $0.2\mu\text{g/min}$ ，无效时加重 $0.4\sim 0.6\mu\text{g/min}$ ，止血时以 $0.1\mu\text{g/min}$ 维持 12 小时停药，剂量超过 $0.8\mu\text{g/min}$ 疗效不再增加而副作用增加，本品治疗曲张静脉破裂出血即时止血率大多在 $50\%\sim 70\%$ 。

(2) 血管扩张剂：降低门静脉血管阻力而使门静脉压降低，目前主要与缩血管药合用及止血后预防再出血，多数不主张在大出血时单独应用血管扩张药。

①硝酸脂类：硝酸甘油可在静脉滴垂体后叶素后或同时应用，剂量为每 $15\sim 30$ 分钟舌下含 $0.4\sim 0.6\text{mg}$ ，或静脉 $10\sim 40\mu\text{g/min}$ ，其它可选用硝普钠、硝酸异山梨醇。

② α -肾上腺素受体阻滞剂：在静滴垂体后叶素 $0.2\sim 0.4\mu\text{g/min}$ 同时，静滴酚妥拉明 $0.1\sim 0.3\text{mg/min}$ ，出血控制后减量维持，止血 12 小时后停药，但由于二者半衰期均短，停药后门静脉压易反跳，故需接着口服降低门静脉压药物（如硝苯啶）。

③ β -肾上腺素受体阻滞剂：心得安对预防门静脉高压患者再出血有一定疗效，但在大出血时，因心得安抑制心脏收缩功能，减少肝血流量，对失血性休克恢复不利，故不主张此期应用，一般在止血后 2 周开始服药，从小剂量开始，直至心率减慢达 25% ，改维持量持续服 1 年左右。

④5-羟色胺阻滞剂：5-HT 是一种静脉收缩因子，主要在小肠粘膜嗜铬细胞产生，也能在肝脏合成，门脉系统存在 5-HT 的 S_2 受体，被激活后引起门脉血管收缩，阻力增加，使门静脉压升高，酮色林（Ketanserin）及利坦色林（Ritanserin）能选择性阻滞 S_2 受体，降低门静脉阻力，但酮色林可诱发肝性脑病，后者较安全，可使门静脉压下降 $15\%\sim 25\%$ ，此类药物临床报道尚少。

⑤钙通道阻滞剂：可使血管平滑肌松弛，降低门脉阻力，使门脉压下降，常用药物有维拉帕米、硝苯啶、脑益嗪及汉防己甲素等，在大出血停止后，选择其中之一长期口服，可预防再出血，其中以汉防己甲素疗效较佳。

2. 口服或胃内灌注止血药

上消化道大出血者最好常规留置鼻导管，目的是①可以抽取胃内容物判定出血是否停止；②提高止血疗效，并减少口服药物时的不适感；③可补充营养以利康复。

常用药物有去甲肾上腺素液（ 8mg/dl 生理盐水）、凝血酶、立止血、孟氏液、云南白药。口服或由鼻胃管内注入。

3. 纠正凝血机制障碍药物

(1) 立止血（reptilase）是从巴西腹蛇的毒液中提炼出来的凝血酵素，具有凝血激酶和凝血酶作用，只在血管破损处局部发挥作用，而不发生血管内凝血现象，可静脉和肌肉各注射 1u ，重症病例 6 小时后可再肌注 1u ，以后每日肌注 1u 约 $2\sim 3$ 天。

(2) 止血酶：抗血纤溶芳酸、6-氨基乙酸等，但这些药物在上消化道大出血时其止血作用可疑。

4. 三腔管压迫止血

对药物治疗效果不佳者,可采用三腔管压迫止血。

如上述方法仍不能止血,可考虑外科手术治疗。

(五) 肝性脑病的治疗

首先应仔细寻找诱发肝性脑病的因素,如消化道出血、水电解质紊乱、感染、酸碱平衡失调等,针对不同的诱因作相应的治疗。

(1) 减少氨的产生和肠道吸收:可用卡那霉素、灭滴灵、氟哌酸、黄连素、新霉素等口服或灌肠,有利于乳酸杆菌增殖,减少游离氨形成,半乳糖苷果糖或称乳果糖,口服 20~40g/gl 可使肠道 pH 下降减少氨的产生。

口服 50% 硫酸镁导泻或用生理盐水、米醋等酸性物质清洁灌肠,也可高位灌肠加入稀盐酸或稀释的白醋,使肠内 pH 在 5~6 以下,有利于 NH_3 从粘膜逸出形成 NH_4 盐,排出体外。

(2) 降低血氨的药物

① 盐酸精氨酸:每日 10~20g 加入葡萄糖液中静脉滴注,以促进体内鸟氨酸循环,增加尿素合成,降低血氨,本品系酸性,对 pH 高者尤其适用。

② 谷氨酸钠、谷氨酸钾:能与氨结合成无毒性的谷氨酰胺,对有腹水和水肿明显者应少用谷氨酸钠,对高血钾者,尽量不用谷氨酸钾,每克谷氨酸钠含钠 0.14g,每克谷氨酸钾含钾 0.21g,两种制剂均系碱性,应用时应先静点维生素 C 2~5g,并补充 ATP,一般用量每次 4 支 (20ml/支) 加入葡萄糖液中静滴,每日 2~3 次。

③ 其它药物:可用乙酰谷酰胺 600~900mg 稀释后静滴,5% 缬氨酸 25~50ml/h,腔静脉输入,天门冬氨酸钾镁亦有降血氨作用。

(3) 补充正常的神经递质

① 左旋多巴 (L-dopa) 口服每次 0.5~1.0, 3~4 次/日,亦可 300~600mg 静滴,每日 1~2 次,该药能通过血脑屏障,在脑内转化为多巴胺而取代假性神经递质,另外能改善肾功能,促进氨和尿素的排出,应用该药应避免同时应用维生素 B_6 ,因 VitB_6 是多巴脱羧酶的辅酶,可使多巴在周围神经处转化为多巴胺,减少多巴进入脑组织。

② 溴隐亭: Morgen 报道溴隐亭有特异兴奋多巴胺受体的长效作用。可用于治疗传统方法无效的肝性脑病,2.5mg/支每隔 2 天增加 2.5mg,直到 15mg/d。

(3) 纠正氨基酸失衡:口服或静脉输入以支链氨基酸为主的氨基酸混合液,纠正氨基酸代谢的不平衡。

(4) 对症治疗

① 纠正水电解质、酸碱平衡紊乱。

② 保护脑细胞功能:用冰帽降温,减少脑内能量消耗,保护脑细胞功能。

③ 保持呼吸道通畅:深昏迷者作气管切开给氧。

④ 防治脑水肿:对有脑水肿者静注高渗葡萄糖、甘露醇。

⑤ 防治出血与休克:有出血倾向者,可静注维生素 K_1 或输鲜血,对消化道大出血者,要及时补充鲜血纠正休克、缺氧和肾前性尿毒症。

二、中医中药治疗

1. 辨证施治

(1) 气滞湿阻证

〔治法〕疏肝理气，行湿散满。

〔方药〕柴胡疏肝散合胃苓汤加减，柴胡 15g，香附 9g，川芎 9g，赤芍 12g，苍术 12g，厚朴 9g，陈皮 9g，枳壳 9g，白术 12g，猪苓 24g，茯苓 15g，泽泻 12g，桂枝 9g。

〔加减〕腹胀甚者，加木香 6g，砂仁 6g，理气消胀；两胁痛甚者，加青皮 9g，郁金 9g，川楝子 9g，解郁止痛；胁下痞块者，加丹参 15g，赤小豆 30g 活血通络；食少纳差者加白豆蔻 9g 健脾燥湿和胃；尿少加车前子 12g 利水行湿。

〔分析〕气机不利，水湿停聚而致诸症，故方中以柴胡、香附、川芎、赤芍疏肝理气解郁；苍术、厚朴、陈皮、枳壳理气宽中；白术、茯苓、猪苓、泽泻健脾利湿；桂枝辛温通阳，以助气化利水之力。

(2) 寒湿困脾证

〔治法〕温阳健脾，行气利水。

〔方药〕实脾饮加减，白术 15g，熟附子 9g，干姜 9g，甘草 6g，茯苓 18g，木瓜 15g，大腹皮 15g，厚朴 9g，木香 6g，草果 9g。

〔加减〕若水湿过重者，加猪苓 24g，泽泻 12g，桂枝 9g 通阳利水；大便稀溏者，加苡仁 30g，纳食少者，加陈皮 9g，白豆蔻 9g，理气醒胃；气虚懒动者，加黄芪 30g，党参 15g 益气健脾；胁痛腹胀加郁金 12g，青皮 9g，枳壳 9g 理气止痛。

〔分析〕因寒湿困阻脾阳、水湿停聚而致诸症，故方中以白术、甘草、附子、干姜温阳健脾以化水湿；茯苓、木瓜、大腹皮利气利水；厚朴、木香、草果理气燥湿健脾。

(3) 湿热蕴结证

〔治法〕清热利湿，攻下逐水。

〔方药〕中满分消丸加减，黄芩 15g，黄连 9g，知母 9g，厚朴 9g，枳实 12g，陈皮 9g，砂仁 9g，白术 12g，云苓 18g，猪苓 24g，泽泻 12g，大黄 6g（后人），栀子 9g。

〔加减〕小便赤涩加滑石 15g 利湿清热；黄疸明显加茵陈 30g 利湿退黄；衄血者加白茅根 30g，藕节 18g 凉血止血；若大量吐血、便血者，则速予以犀角地黄汤加三七粉 3g（冲服），仙鹤草 15g，地榆炭 15g 清热凉血止血。

〔分析〕湿热结聚中焦，熏蒸肝胆，壅滞肠胃而致诸症，故方中用黄芩、黄连、知母、栀子苦寒清热化湿；厚朴、枳实、陈皮、砂仁行气燥湿；大黄通腑行滞；白术、茯苓、猪苓、泽泻健脾利湿。

(4) 肝脾血瘀证

〔治法〕活血化瘀，行气利水。

〔方药〕化瘀汤加减，丹参 24g，当归 15g，红花 9g，桃仁 9g，丹皮 9g，赤芍 15g，穿山甲 9g，牡蛎 24g，白术 15g，泽泻 12g，青皮 9g，瞿麦 15g，猪苓 24g。

〔加减〕大便色黑者，加侧柏叶 12g，参三七 1g，茜草 9g 凉血祛瘀止血；衄血者，加白茅根 30g 凉血止血；有黄疸者，加茵陈 24g，利湿退黄；水胀过满，腹痛难忍，脉实体壮者可

用十枣汤攻逐水气，水减则止。

〔分析〕肝脾经络为瘀血所阻，与水湿互结而致诸症，故方中以丹参、当归、红花、桃仁、丹皮、赤芍等活血化瘀为主，配穿山甲、牡蛎软坚散结；以白术、泽泻、青皮、瞿麦、猪苓等健脾行气利水，使攻中有补，扶正祛邪。

(5) 脾虚水困证

〔治法〕健脾益气，渗湿利水。

〔方药〕加味异功散，党参 15g，白术 15g，白芍 15g，陈皮 9g，木香 6g，茯苓 18g，甘草 3g，苡仁 30g。

〔加减〕腹胀肠鸣加枳壳 9g，厚朴 9g 理气宽胀；便溏、尿少加车前子 9g，白茅根 30g 利湿行水；神疲乏力较著者，加黄芪 30g 益气；脘腹冷痛加干姜 9g 温脾暖中；冷吐清水者，加清夏 15g 燥湿降逆；有黄疸者，加茵陈 18g，利湿退黄。

〔分析〕脾气虚弱，运化失职，水湿内停而致诸症，故方中以党参、白术、茯苓、甘草健脾益气为主；陈皮、木香、苡仁理气渗湿以助脾运；白芍柔肝解郁，以助脾气恢复。

(6) 脾肾阳虚证

〔治法〕健脾温肾、化气行水。

〔方药〕附子理中汤合五苓散加减。熟附子 12~18g，党参 15g，白术 15g，干姜 9g，茯苓 15g，泽泻 12g，猪苓 24g，肉桂 6g，甘草 6g。

〔加减〕纳食少者，加陈皮 9g，白豆蔻 9g，理气和胃；呕恶者，加半夏 15g 降逆止呕；腹胀明显者，加大腹皮 15g 行气消胀；下腹水肿明显者，加车前子 30g 利湿行水。

〔分析〕脾肾阳虚，寒水停聚，气化不及而致诸症，故方中以附子、党参、白术、甘草、干姜温肾健脾为主；以茯苓、泽泻、猪苓、肉桂通阳利水，共奏温肾健脾，化气行水之功。

(7) 肝肾阴虚证

〔治法〕润养肝肾，凉血化瘀。

〔方药〕一贯煎合膈下逐瘀汤加减，生地 15g，沙参 15g，当归 12g，枸杞子 15g，麦冬 15g，川楝子 9g，青皮 9g，白术 15g，泽泻 12g，赤芍 15g，丹皮 9g，丹参 24g，穿山甲 9g，生牡蛎 24g。

〔加减〕内热口干，舌绛少津者，加玄参 15g，石斛 15g 清热生津；腹胀甚者，加莱菔子 9g，大腹皮 12g 行气消胀；潮热加银柴胡 12g，地骨皮 12g 清退虚热；小便短赤者，加猪苓 15g，滑石 15g，白茅根 30g 利水渗湿；齿鼻衄血者加仙鹤草 12g，茜草 9g，小蓟 18g 凉血止血；兼有黄疸者，加茵陈 15g，郁金 12g 利胆退黄。

〔分析〕肝肾阴虚，津液不足，无以输布，停滞中焦，血瘀不行而有诸症，故方中以生地、沙参、麦冬、当归、枸杞子滋养肝肾为主；白术、泽泻健脾利湿；青皮、川楝子疏肝理气；丹参、赤芍、丹皮凉血化瘀；穿山甲、生牡蛎软坚散结，共用以扶正为主，行气活血为辅。

2. 验方治疗

近年来，治疗本病有大量有效新方报道，经过较为系统的临床验证，丰富了本病的治疗。其中有以一方为主，随证加减，或结合辨证分型论治，或辅以西药护肝、利尿等，现列举较有代表性的验方如下：

(1) 黄芪丹参黄精丸^[1]

〔组成〕黄芪、丹参各 20~30g，黄精、鸡内金、板蓝根、连翘、败酱草各 15~20g，白

术、茯苓、郁金、当归、女贞子各 12~15g, 紫河车 2~5g。

〔用法〕研为细末, 炼蜜为丸, 每服 9g, 日 3 次。

〔功用〕益气养血, 滋补肝肾, 兼清热毒。

〔疗效〕治疗早期肝硬化伴肝功能损害 102 例, 总有效率 80.39%。

(2) 芪茜汤^[2]

〔组成〕黄芪、红花各 20g、莪术 30g、茜草、炒白术各 15g, 姜黄 6g, 白矾 2g, 生甘草 12g。

〔用法〕水煎服, 日 1 剂, 3 个月为 1 个疗程。

〔功用〕具有活血疏肝, 益气健脾的功效, 用于治疗早期肝硬化肝郁脾虚证候者。

〔疗效〕治疗早期肝硬化 106 例, 总有效率为 93.3%。

(3) 强肝软坚汤^[3]

〔组成〕当归、白芍、丹参、郁金、黄芪、丹皮、栀子、白术、茯苓、生地、鳖甲、茵陈各适量。

〔用法〕随症加减, 水煎服, 日 1 剂。

〔功用〕有益气健脾、活血利水、清热退黄等功效, 用治肝硬化或有腹水、黄疸等证候者。

〔疗效〕治疗肝硬化 105 例, 基本治愈 67 例, 总有效率 93.3%, 肝功复常率 70.5%。

(4) 腹水汤^[4]

〔组成〕益母草 60g, 茅根、苍白术、川牛膝、陈葫芦瓢各 30g, 汉防己 45g, 山药 15g。

〔用法〕水煎服, 日 1 剂, 分 3 次饭前服。

〔功用〕活血健脾利水, 用治肝硬化腹水。

〔疗效〕治疗肝硬化腹水 20 例, 除 1 例外, 余均腹水消失。

(5) 加味消胀万应汤^[5]

〔组成〕大腹皮 30g, 陈香椽、莱菔子、神曲各 20g, 川朴、内金各 15g, 砂仁 10g, 益母草 100g, 干蜈蚣 10 个 (焙, 分 2 次冲服)。

〔用法〕水煎服, 日 1 剂。

〔功用〕理气化浊, 利水渗湿, 用于肝硬化腹水、脾胃功能减退者。

〔疗效〕治疗肝硬化腹水 46 例, 腹水消失 5 例, 显效 19 例, 好转 14 例, 总有效率 82.25%。

(6) 消膨利水汤^[6]

〔组成〕陈葫芦瓢、生熟苡仁、车前子各 30g, 茜草根、炒白术、猪苓、连皮茯苓、大腹皮各 10g。

〔用法〕随症加减, 水煎服, 日 1 剂, 3 个月为 1 个疗程。

〔功用〕健脾利水, 用于肝硬化腹水、脾虚水困证候者。

〔疗效〕治疗肝硬化腹水 10 例, 腹水消失 5 例, 显效 2 例, 无效 3 例, 肝功恢复正常 5 例。

(7) 丹参黄芪汤^[7]

〔组成〕丹参 40g, 黄芪 30g, 党参 15g, 白术、茯苓、当归各 10g, 赤芍 15g, 田七 2g, 甘草 5g。

〔用法〕随症加减, 水煎服, 日 1 剂。

〔功用〕补益气血, 健脾利水, 用于肝硬化腹水肝脾两虚者。

〔疗效〕治疗肝硬化腹水 34 例, 腹水消失 21 例, 显著好转 13 例, 总有效率达 100%。

(8) 枳实导滞汤^[8]

〔组成〕 大黄 7g, 槟榔、枳实、厚朴各 8g, 神曲、山楂、紫草、连翘、木通各 10g, 黄连 2g, 甘草 3g。

〔用法〕 随症加减, 水煎服, 日 1 剂。重症加服消肝利水散 20g 冲服。

〔功用〕 清热化湿, 健脾利水, 用于肝硬化腹水, 湿热留恋者。

〔疗效〕 治疗肝硬化腹水 21 例, 痊愈 14 例, 好转 5 例, 无效 2 例。

(9) 益气活血方^[9]

〔组成〕 黄芪 30g, 白术 30g, 鳖甲 30g, 牡蛎 15g, 当归 12g, 赤芍 15g, 丹参 15g, 桃仁 12g, 泽兰 20g, 泽泻 20g, 茯苓 10g, 甘草 5g, 车前子 30g。

〔用法〕 水煎服, 日 1 剂, 3 个月为 1 个疗程。

〔功用〕 益气活血, 疏肝健脾, 用于肝炎后肝硬化、肝郁脾虚证候者。

〔疗效〕 治疗肝炎后肝硬化 42 例, 显效 20 例, 有效 18 例, 总有效率 90.5%。

(10) 养肝祛水汤^[10]

〔组成〕 沙参 25g, 川朴、麦芽各 10g, 白芍、猪苓、炒莱菔子各 12g, 枸杞子 15g, 五味子 5g, 山药、苡仁、车前子各 30g, 甘草、元参各 6g。

〔用法〕 随症加减, 水煎服, 日 1 剂。

〔功用〕 补益肝脾, 理气利水, 用于肝硬化腹水属肝脾两虚者。

〔疗效〕 治疗肝硬化腹水 52 例, 治愈 37 例, 显效 7 例, 有效 3 例, 无效 5 例, 总有效率达 90.4%。

3. 单方治疗

(1) 鳖鱼 1 只, 黄泥封固, 焙黄去泥, 研细末, 每服 6g, 日 3 次, 红糖调服, 用治肝脾肿大。

(2) 蟾蜍 3g, 蟋蟀、蜈蚣各 2g, 地龙 0.8g, 分别焙干, 研细混匀, 分装 40 个胶囊, 每天服 4 次, 每次 2 粒, 用于肝硬化、肝脾血瘀者。

(3) 巴蛙散: 青蛙 1 只 (去肠杂), 将巴豆、砂仁各 7 个, 置入蛙腹中, 外用泥封, 火烧存性去泥研末, 将药末分为 7 包, 每服 1 包, 每日 1~3 次, 用治水臌, 疗效颇佳。

(4) 消胀散: 莱菔子粉, 鸡内金粉、沉香粉各 1.5g, 和匀, 每日分 2~3 次吞服, 用治肝硬化腹胀气者。

(5) 逐水 I 号: 二丑 6g, 大黄 2g, 琥珀 1g, 共研末, 每晨空腹 4~6g, 用治肝硬化腹水体质较弱者。

(6) 分水丹: 甘遂 1 份, 甘草 5 份, 用醋打面糊为丸, 如黄豆大, 晨空腹 15~30 粒, 可连服数日, 用于肝硬化腹水体质强者。

(7) 大黄粉 2g, 白芨粉 10g, 冷开水调成糊状吞服, 日 3~4 次, 同时禁食、输液、输血, 用治肝硬化食道静脉曲张破裂出血患者。

4. 其他疗法

(1) 针灸疗法: 常配合药物治疗, 有提高机体免疫功能, 改善肝功能, 消除某些症状的作用, 用法如下:

①腹水 气海、三阴交、水道、阳陵泉、水分、肾俞、阴郄、曲泉等穴。

②肝区胀满疼痛: 肝俞、膈俞、阳陵泉、支沟、足三里等穴。

③鼻衄或齿衄：风府、上星、大椎、天柱、手三里、后溪、合谷、内关、尺泽、少商、三阴交、太溪等穴。

④消化道出血：胃俞、膈俞、肠风、郄门、阳陵泉、尺泽、曲泽、内关、血海等穴。

⑤呃逆不止：内关、膈俞、足三里、中脘、太冲等穴。

⑥肢冷浮肿：膈俞、足三里、关元等穴。

以上每次选4~5个穴位，每日针刺1次，留针30~40分钟，平补平泻手法，针后施灸，每2~3周为1个疗程。

(3) 气功疗法

早期肝硬化无进行性肝损害者，可练铜钟气功，体质不佳者取蜃龙式盘卧，待体质有所改善后，改取坐式，最后取立式而逐渐增加功量，每日练4次，每次30~60分钟，辅助按摩足三里、太冲、阳陵泉；浴肝区、搅海、鸣天鼓各36次，肝切除术后应在3个月后开始练功，有出血倾向者，可练静功，有腹水者练静养内功，忌强练动功。

(3) 穴位注射疗法：

选穴参考针灸疗法，常选用50%丹参液、654-2、维生素B₁、B₁₂等进行穴位注射，每次选2~4个穴位，可一种药物单独注射或几种药物交替应用，每日或隔日1次，2~3周为1个疗程。

(4) 外敷疗法

①灵宝化积膏^[11]：巴豆仁、蓖麻仁各100粒，五灵脂120g，阿魏（醋煮化）30g，当归30g，两头尖、穿山甲、乳没（去油）各15g，麝香0.9g，松香500g，芝麻油150g，除乳没、麝香、松香、阿魏外，余药切片浸油内3日，用砂锅煎至焦、去渣、入松香煎半小时，再入其余药搅匀入水中抽洗，以金黄色为度，摊布上备用。用时贴患处，每日热熨令药气深入，用治肝硬化患者肝脾肿大。

②外敷消腹水方^[12]：甘遂适量研末，连头葱白5根，共捣烂，用时以醋洗净脐部，然后将药泥适量敷脐上，纱布覆盖固定，约2~4小时排尿或稀水便，用治肝硬化腹水。

③山辣椒适量捣烂外敷肝或脾区，治疗肝硬化肝脾肿大。

(5) 灸脐疗法

①水臌灸脐法^[13]：取食盐填满脐窝，放艾柱（如黄豆大）置盐面上点燃灸之，并加灸水分穴，连续灸至小便通利为度，用治水臌。

②奇香灸脐法^[14]：取生葱1条截去一端，将麝香少量放入葱管中揉烂为泥，填入脐中，再用食盐填满脐窝，然后用艾柱（如黄豆大）置于盐面上点燃灸之，连续灸至小便通利为度，用于水臌小便不利者。

(6) 食物疗法

①食疗原则：本病饮食要求较高，应充分供给营养成分，给予高热量、高蛋白质、高维生素、容易消化而无刺激性的软质食物，一般每日热量在10450~12540kJ左右，以维持生理需要。

a. 蛋白质：本病常有蛋白缺乏，主要因蛋白质摄入不足，合成减少，丢失过多及分解代谢加速所致，故食物中应富含蛋白质，如蛋类、鱼类、奶等，以每日每公斤体重1.5~2g为宜。如有腹水及浮肿、血浆蛋白过低，更宜于高蛋白饮食，但当有肝昏迷先兆或神志障碍出现时，应严格限制蛋白质的摄入，以减少血氨来源，防止加重病情。

b. 糖类：每日摄入量约 300~500g，能使肝糖元含量增加，促使肝细胞再生，并防止毒素对肝细胞的损害。

c. 维生素：应供给患者足量的多种维生素，主要从新鲜蔬菜、瓜果、稻米、麦麸中摄取。

d. 脂肪：脂肪摄入量应限制，一般每日 50~80g 为宜，宁可少一些，但以不降低病人食欲为原则。

②饮食宜忌

a. 宜选择瘦肉、鱼虾、奶类、豆类、糖、干果、新鲜蔬菜、小米、面粉、酵母、各种瓜果等，忌用酒类、辛辣刺激之品，服中药期间忌食绿豆，腹水患者以低盐饮食为宜。

b. 宜少食多餐，饥饱适度，切忌暴饮暴食及不洁之物，忌用强烈调味品及鸡、肉汤等。

c. 宜蒸、煮、炖、烩、熬所制之柔软、易消化食物；忌煎、炸、炒等制作粗糙油腻食物。

③药膳举例：根据病情需要，以药膳配合治疗，以助恢复体质，祛除病邪，收到较好的效果。

a. 山药桂圆炖甲鱼：山药片 30g，桂圆肉 20g，甲鱼 1 只（约 500g），先将甲鱼宰杀，洗净去肠杂，连甲带肉加适量水，与山药、桂圆肉清炖至烂熟，吃肉喝汤，每周 1~2 次，适用于早期肝硬化肝肾阴虚者。

b. 鲤鱼赤豆汤：鲤鱼 1 条（约 500g），陈皮 6g，赤小豆 120g，鲤鱼去鳞杂洗净，加陈皮、赤小豆共煮以烂为度，加适量白糖，吃鱼喝汤，每周 2~3 次，用于肝硬化有腹水者。

c. 冬瓜粥：冬瓜（不去皮）60g，粳米 30~60g，冬瓜洗净切块，与粳米同熬，空腹食用每日 1~2 次，用于肝硬化有腹水患者。

d. 黑豆羹：黑豆 2000g，藕粉 500g，干小蓟、干生地各 100g，干桑椹子、何首乌各 200g，共磨粉，每日用 100g，加水适量煮熬食之，连服数月。用于肝硬化脾功能亢进有衄血者。

三、中西医结合治疗

近年来，采用中西医结合治疗本病，已形成一种新的发展趋势，对于有腹水、昏迷、出血等并发症的治疗，采用中医专方加减或辨证施治，结合西医护肝、支持、利尿和对症处理，弥补了单纯西医或中医的不足，疗效有较大提高。朱氏交叉运用扶正活血的愈肝汤及祛邪利水的利水汤，配合西药短程、联合、间歇、反复的冲击利尿法，治疗肝硬化腹水 141 例，部分重症病人加用支持、抗昏迷、止血等措施，腹水消退率 86%，有效率 42%。张氏等采用丹参及莨菪类药物治疗肝硬化顽固性腹水 202 例，应用丹参 10g，多巴胺 40mg，脉通液 250~500ml，加入 654-2 20~40mg 静滴，每日 1 次，2 周为 1 个疗程，显效 65%，总有效率 95%。孙氏用益气健脾、行水利水复方为主，配合西药利尿、支持、护肝等法治疗 122 例肝硬化腹水患者，结果治愈 10 例，显效 66 例，好转 40 例，无效 6 例。吕氏以健脾分消汤配合低分子右旋糖酐和速尿治疗 100 例肝硬化腹水者，总有效率达 94%。姚氏以益气养血、健脾利水为主组方，配合西药护肝、利尿治疗肝硬化腹水 80 例。显效 55 例，有效 20 例，无效 5 例，总有效率 53.8%。郭氏以健脾利水方为主加减，配合西医控制饮食、保肝利尿、放腹水等法，治疗肝硬化腹水 43 例，显效 50.2%，好转 39.5%，总有效率 89.7%。邓氏自拟护肝逐瘀汤，配合低分子右旋糖酐、速尿和多巴胺（2:1），治疗 24 例肝硬化肝肾综合征，总有效率 79.2%。谢氏以口服甘露醇、软肝利水汤治疗肝硬化腹水 43 例，治愈 34 例，显效 6 例，好转 2 例，无

效1例。祝氏等用牛麝散（人工牛黄、麝香、羚羊角、菖蒲、丁香、红花）鼻饲，配合西药治疗肝昏迷13例，6例清醒，5例由深昏迷转为浅昏迷，2例无效。陈兆祥用己椒蒴黄丸合黄体酮治疗肝硬化腹水22例，有效率达90.92%。甘聚珊采用口服活血五苓汤、生大黄灌肠，注射速尿剂治疗肝硬化腹水43例，总有效率89%。

总之，肝硬化的中西医结合治疗，疗效优于中医或西医治疗，顾氏统计了甘肃省12家医院中西医结合治疗和西医治疗本病517例，在降低无腹水组的SGPT值，升高有腹水组血浆总蛋白和白蛋白，纠正肝性脑病等方面，中西医结合组明显优于西医治疗组（ $P<0.01$ ），有腹水组总有效率82.7%，较西医组66.1%为高（ $P<0.01$ ），病死率远低于西医组（ $P<0.01$ ）。

第五节 预防

一、未病先防

中医“不治已病，治未病”的积极预防的方针，对于指导本病的预防也是有意义的。

①积极预防和治疗黄疸、积聚等病，是预防本病的关键之一。应养成或良好的卫生习惯，顺应四时变化，注意个人防护，防止疫邪时气外侵；一旦患上黄疸，积聚等，应及早合理治疗，休养生息，务使疾病好转、痊愈，防止迁延转化而成本病。

②避免血吸虫病的感染，在血吸虫病流行区，如须在江河、湖泊、水田中劳动时，注意个人防护，免遭血吸虫感染，万一染上，应积极治疗，使之痊愈。

③注意饮食调节，应避免饥饱失常，勿嗜酒或过食肥甘，尤其已患过黄疸者更应忌酒。多食富于营养的食物，促使脾胃旺盛，气血充足，防止本病的发生。

④避免情志所伤和劳欲过度，不致损伤肝肾，致脏腑功能低下而引发肝病。

二、既病防变

（1）注意劳逸结合，动静适合，在体质尚佳脏腑功能可恢复期，不必久卧病榻，应适当参加轻便工作和活动，如散步、做保健操、太极拳、气功等，以条达气血，促进消化，但应适可而止，不应疲劳。在脏腑功能损害进一步加重时，应卧床休息，有利于脏腑功能恢复。

（2）调养情志，应使病人正确认识疾病，树立战胜疾病的信心，积极配合治疗，由于肝病患者易于激动焦虑，悲观失望，对本病恢复极为不利，调养情志是取得治疗成效的重要环节。

（3）节欲保精，应避免房室。不再过耗精血而加重肝病的病情。

（4）饮食遵守清淡、细致、富于营养的原则。《格致余论》曰：“去盐味，以防助邪。”因盐有凝水助湿之弊，故臌胀病人应进低盐饮食，对于出血倾向者，应忌食坚硬，燥热食物，以防助热伤络而致出血，勿过食肥甘，以防助湿阻碍气化，使水臌加重。

参考文献

- 1 蒋森. 中医杂志, 1985, 11: 23
- 2 高荣惠等. 辽宁中医杂志, 1989, 12: 13
- 3 韩经襄等. 中华医学杂志, 1989, 12: 13
- 4 程润泉. 四川中医, 1985, 3 (7): 25
- 5 李述文. 吉林中医药, 1987, 2: 13
- 6 周光. 南京中医学院学报, 1989, 2: 19
- 7 张少峰. 湖南中医杂志, 1990, 6 (3): 7
- 8 刘德沂. 湖南中医杂志, 1990, 6: 40
- 9 许尤琪. 实用中医内科杂志, 1993, 7 (1): 18
- 10 张继东等. 河南中医杂志, 1993, 13 (5): 215
- 11 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 272
- 12 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 272
- 13 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 272
- 14 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 272

第六章 原发性肝癌

第一节 概述

原发性肝癌是肝细胞或肝内胆管细胞本身发生的癌肿，为我国常见的恶性肿瘤之一，亦是世界上十大常见癌症之一，在东南亚、西太平洋地区以及非洲撒哈拉沙漠以南地区很常见。据估计每年至少有 25 万新发现的病例，我国每 10000 人中肝癌发病率为 3.1，次于胃癌和食管癌列第三位。据国内普查资料，我国肝癌分布沿海高于内地，东南和东北部高于西北和西南地区，并且地理分布有明显的规律性：高死亡率水平的省、地、县多处于东南沿海，形成一条越靠沿海边缘死亡水平越高的高发带，至广西则伸向内地形成以扶绥和武鸣为中心的高死亡率区。本病可发生于任何年龄，以 40~49 岁为多，随着年龄的增长而发病率亦增高，但在高发区人群中也可发生于较年轻的年龄组，新生儿极为少见，男性多于女性，男女之比为 5:1。

祖国医学中没有原发性肝癌的名称，根据其临床特点，应属于“胁痛”“肝积”“癥瘕”“积聚”“臌胀”“癖黄”“虚劳”等范畴。《灵枢·胀论》中就有“肝胀大，胁下满痛引于腹”的记载。《诸病源候论·积聚候》则曰：“诊得肝积脉弦而细，两肋下痛。”《诸病源候论·癖黄候》又曰：“气饮停滞，结积成癖，因热气相搏则郁蒸不清，故胁下满痛而身发黄，名为癖黄。”《医门法律·胀痛论》说：“凡有癥瘕、积块、痞块，即是胀病之根，日积月累，腹大如箕、腹大如瓮。”《圣济总录·积聚门》说：“积气在腹中，久不‘瘥’，牢固推之不移者，癥也。”《活法机要》中则有“壮人无积，虚人则有之”的论述。以上描述反映了祖国医学对本病的认识。目前，中医治疗本病，通常采用辨证与辨病、扶正与祛邪、治本与治标三结合，以顾护胃气方药，中药抗癌，加针灸、气功、敷贴等方法，配合西药治疗，可望提高疗效。

第二节 病因病理

一、西医病因病机

（一）病因

原发性肝癌的病因还不十分清楚，目前认为与以下因素有关

1. 肝硬化

长期的临床和实验发现，原发性肝癌的发生与肝硬化有密切的关系，原发性肝癌合并硬

化的发生率在60%以上,国内最高达98%,而肝硬化合并肝癌为30~50%,近几年由于肝硬化病人治疗方法的进步,寿命逐年延长,发生肝癌的机会增加,据世界多数地区报道,原发性肝癌同时存在肝硬化者近几年上升到60%以上。各种病因的肝硬化均可继发肝癌。而以大结节型肝硬化为常见。这可能与肝硬化病人肝细胞的代偿性增生以至间变有关。

2. 肝炎病毒的感染

肝炎病毒引起的肝脏的慢性炎症,均存在两方面的动态变化,一方面肝炎病毒反复持续复制,增加了HBV-DNA随机整合的肝细胞基因组DNA上的机会。另一方面肝细胞退行性改变及肝细胞增生,增加了肝细胞癌变的可能性,研究发现乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒(HCV)和肝癌的关系较为密切,肝癌病人血清HBsAg的阳性率甚高。据一些报道由2%~80%不等,国内有人报告肝癌患者有一项以上血清HBV标志阳性的占81.3%,近几年随着对丙型肝炎的研究,丙型肝炎病毒与肝癌的关系愈来愈受到人们的重视。国外报道,肝癌患者HCV感染为28.9%~75%。国内尚无大范围调查,据目前材料,肝癌患者HCV感染为11.5%~32.1%。

至于甲型肝炎病毒、丁型肝炎病毒,戊型肝炎病毒与肝癌的关系尚不十分清楚,有待于进一步研究。

3. 黄曲霉毒素

据调查,在非洲个别高发的国家,居民食用的各类食物中发现有黄曲霉菌污染者达40%,动物试验发现黄曲霉毒素在肝内代谢的产物对肝脏有严重的损害作用,大剂量可因急性肝坏死而死亡,小剂量则诱发肝癌。有的动物给以适宜剂量的黄曲霉毒素100%产生肝癌。人食用被黄曲霉菌污染的食物,有可能导致肝癌,但目前尚无黄曲霉毒素在人体致成肝癌的直接证据。

4. 亚硝胺类与保氮基类化合物

动物实验表明二甲基氨基偶氮苯可使实验动物50%~70%发生肝癌,而亚硝胺可使85%~90%的实验动物发生肝癌,某些肝癌高发区水土中含硝酸盐及亚硝酸盐类物质较高,其含量与肝癌的死亡率呈正相关。

5. 微量元素

我国原发性肝癌多的江苏启东地区,土壤和水中铜、锌、锰、钴、镍含量普遍高,且与肝癌发病率呈正相关。而肝癌组织中钼和硒严重缺乏,原发性肝癌与微量元素的关系还待进一步研究。

6. 遗传因素

据对肝癌患者家族史调查,肝癌家族中二系三系亲属,肝癌组亲属肝癌累积死亡率(0.46%),明显高于对照组亲属(0.07%);肝癌组有血缘关系亲属中肝癌累积死亡率(0.55%)显著高于无血缘关系者(0.08%);而在有血缘关系的亲属中,随血缘关系的疏远,肝癌累积死亡率呈规律性下降。因此,这些材料支持原发性肝癌与遗传因素有关。但无可靠的实验室根据来说明这点,还有待于进一步研究。

7. 药物、杀虫剂、除锈剂等农药和食品添加剂中的组织

食物及鱼中的三甲胺和三乙胺的氮氧化合物,药物中氨基比林、四环素、氯丙嗪和某些抗组织胺药,镇静剂、麻醉药等,在一定条件下可诱发致癌。

8. 中华分枝睾吸虫

中华分枝睾吸虫与原发性肝癌的发病有关, 意见不一, 有待进一步研究。

9. 其他因素

(1) 酒精: 酒精与原发性肝癌的关系已受到国内外学者重视, 可能与饮酒引起肝损伤, 形成肝硬化及继发乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒感染有关。

(2) 营养不良: 动物实验表明, 多给动物补充蛋白质、各种氨基酸或维生素, 尤其是氨基酸、核黄素, 则肝癌发生率减少, 可能与这些物质对肝脏保护作用有关, 这些物质缺乏时, 肝脏则易受致癌物质的损害。而多给予脂肪则发生率增高, 用低胆碱饲料喂养实验动物也可诱发肝癌。

(二) 发病机理与病理

1. 肝癌的发病机理

原发性肝癌的发病可能由多样因素引起, 究竟哪种因素起主要作用, 至今亦不明, 原发性肝癌的发病机制尚不十分清楚, 可能通过以下途径:

(1) 激活原癌基因: 近年研究发现, 几乎每一种细胞都有原癌基因激活。肝癌癌基因(如C-ets-2 Gfms等)的激活, 既可以是由基因本身的突变引起基因产物的质变; 也可以是由于基因调控发生异常, 如基因上游因外源促进子的插入, 调控序列发生改变、缺失、DNA重排等, 使基因持续地高表达, 发生量变, 引起肝癌。

(2) 肿瘤等位基因的丢失。

(3) P₅₃基因突变, 现已证明人类第17号染色体短臂上的P₅₃基因是抗癌基因, 它的表达能抑制其它致癌剂对培养中细胞化及转化细胞的生长。若正常P₅₃基因发生缺失或突变, 则失去抑制细胞周期和细胞分裂的抗癌作用, 而且还可能获得刺激细胞分裂的致癌作用。研究发现肝癌中P₅₃基因有异常改变。

(4) HBV感染: 关于HBV致癌机制目前有二种解释, 一种是顺式激活作用, 即HBV-DNA插入到肝细胞原癌基因的附近、直接启动或增强了癌基因的表达; 另一种是反式激活作用, 即HBV-DNA随机整合到肝细胞基因组DNA上, 通过转录并翻译成蛋白质再激活自身或肝细胞的原癌基因。

(5) α_1 -抑制因子3(α_1 -I₃)基因表达抑制。有人发现 α_1 -I₃在动物肝癌中表达极低, 且基因结构发生了变化, 使细胞增生及肿瘤细胞迅速繁殖而产生癌症。

肝癌的发生可能是上述机制综合作用的结果, 不能只用一种机理解释肝癌的发生。

2. 肝癌的病理

(1) 大体分型

①巨块型: 肿瘤为单独巨块成形由许多结节融合而成的巨块, 直径多在10cm以上, 多呈圆形。其周围也可以有小的结节围绕, 但其余的肝组织多表现正常外观。因肝块很大, 中心易缺血坏死而破裂, 导致大出血, 巨块型约占原发型肝癌的30%, 多不伴有肝硬化。

②结节型: 肿瘤为多数不小不等的结节突出于肝脏的表面, 多并发肝硬化。肿瘤结节呈灰白色或灰黄色, 也可呈棕红色。此型约占原发性肝癌的30%。

③弥漫型: 表现为均匀散在的微小癌结节。结节大小较一致, 一般不超过肝小叶的大小, 多与肝硬化同时存在。此型较少, 约占5%。

(2) 组织分型

①肝细胞腺癌：癌细胞排列成索条状或小梁状，分布于血管纤维基质之中，癌细胞有嗜酸性胞浆，细胞核大，颇似肝细胞，在癌细胞巢成癌细胞之间有丰富的血窦，但无基质成分。

②胆管细胞癌：癌细胞呈立方形、成柱状，颇似胆管的上皮细胞，嗜酸染色，核较小。起源于小胆管者，癌细胞较少，胞浆清晰透明，形成大小不一的腺泡，间质多而血窦少。起源于大胆管者，细胞常有粘液分泌，但无胆汁。

③混合型癌：特点是部分组织形态似肝细胞，部分形似胆管细胞。两种成分同时存在。

(3) 转移途径：原发性肝癌主要通过以下途径转移。

①肝内扩散：最常发生，肿瘤细胞通过肝窦或窦房间隙扩散至肝内其它部位。

②血行转移：癌细胞逆行转移至门静脉成全身血行转移，常见于肺、骨、肾及肾上腺、脑等处。

③淋巴转移：主要是肝门淋巴结，亦可转移至主动脉旁淋巴结及左缘骨上淋巴结等。

④直接侵犯：癌肿可直接侵犯邻近组织如横膈、胆囊、胃十二指肠、胰腺、横结肠、下腔静脉，也可能植于腹膜、盆腔等处。

二、中医病因病机

据历代医家所论，本病的共性，多因外感六淫邪毒、饮食失调、或七情郁结、或正气不足，致脏腑失和，气机部滞，痰浊内生，瘀血内停，日积月累而成。

1. 外感六淫邪毒

六淫邪毒乃四时不正之气，其著于人，留滞经脉，聚于脏腑，日久成积而发本病。如《灵枢·百病始生篇》曰：“虚邪之中人也，始于皮肤……入则抵深……留而不去，传舍于肠胃之外，募原之间，留著于脉，稽留而不去，息而成积。”又谓：“积之始生，得寒乃生，聚而成积也。”

2. 饮食失调

饮食失节，或嗜酒过度，损伤脾胃，脾失健运，水湿内停，湿浊凝聚成痰，痰浊与气血搏结，阻碍气血运行，日久渐致本病。

3. 七情郁结

情志抑郁或暴怒伤肝，肝失疏泄，气机阻滞，血行不畅，经隧不利，脉络瘀阻，日久渐积而成。《济生方·积聚论治》曰：“有如忧思喜怒之气，人之所不能无者，过则伤乎五脏……乃留结成五积。”

4. 正气亏虚

素体禀赋不足，加之烦劳，房劳过度，脏腑精气耗损，使脏腑失和，气虚无力推助血行，瘀血停著，日积月累而成本病。《景岳全书·积聚》曰：“凡脾肾不足及虚弱失调之人，多有积聚之病。”

总之，邪毒、饮食、七情等因素是引发本病的主要原因，而正气亏虚是本病发生内在因素，关系错综复杂，常混合致病。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 症状

肝癌早期，症状体征均不明显，甚至少数人始终无任何症状。因多数肝癌发生于肝硬化基础上，表现为肝硬化症状加重。一旦出现明显的症状与体征，多已属晚期。

(1) 肝区疼痛，为肝癌患者常见的症状之一，表现为肝区钝痛，常可放射至右肩部，在劳动用力或晚上疼痛较重。疼痛的原因多由于肝癌迅速增长，肝包膜急剧伸展成肝周围炎所致。如突然发生剧烈腹痛并出现腹膜刺激症，提示肝癌结节在包膜下破裂出血。若同时迅速出现腹胀及腹水，提示有肝静脉及门静脉的癌栓形成。

(2) 胃肠道症状，约 62.6%~95% 的病人出现食欲减退、嗝气、腹胀，甚至呕吐及消化不良等消化道症状。

(3) 乏力、消瘦，30% 的病人有此表现，体重在短时间内减轻较多，体力明显下降。乏力的原因可能与肝脏的新陈代谢降低，癌细胞产生的毒素及癌组织坏死后产生毒素，食欲减低摄入热量不足等因素有关。消瘦的原因除肝癌本身严重消耗外与食欲差、恶心呕吐或腹胀不能进食有关，特别是原有肝硬化者，自与肝功较差、营养不佳有关。

(4) 发热，约 34%~57.1% 的病人发热，一般为不规则低热。约 3%~8% 的病人表现为寒战高热并呈弛张热，且常伴有右上腹痛。发热的原因可能与癌肿组织坏死、成为一种异体蛋白或肝脏对原胆烷酮等物质灭能减少有关。其次与肝癌病人抵抗力减低、继发病原菌感染有关。发热多为肝癌晚期表现。

(5) 呕血、黑便，约 8%~13.3% 病人出现呕血黑便，常与并发肝硬化引起的门脉高压、肝脏合成凝血因子减少有关。部分病人可出现鼻衄、牙龈出血或皮下出血等症状。

(6) 其它症状，黄疸、呼吸困难、胸水、腹水、肝性脑病及转移灶症状，多在肝癌晚期出现，对早期诊断无帮助。

(二) 体征

(1) 肝肿大，约 85% 以上的病人有不同程度的肝脏肿大，肝脏质地坚硬，表现为边缘有大小不等的结节，不对称，常在短时间内增大。有的病人有轻重不等的压痛，个别病人在肝表面可听到血管杂音，偶可闻及摩擦音。

(2) 脾脏肿大，约 22.2%~26.9% 的病人脾脏肿大，多系由于同时伴有肝硬化、门静脉高压所致，少数由于肿瘤侵犯门静脉引起。

(3) 腹水，肝癌发展至晚期多数出现，腹水多呈血性，是因癌肿腹膜转移，合并肝硬化血清白蛋白减低，癌肿侵犯肝静脉或肝静脉内癌栓形成等因素所致。

(4) 转移灶的临床表现，约 1.5%~3.5% 的病人以转移灶为主要表现，肝外转移以肺部为多见，病人表现为胸闷、咳嗽、咯血等症状，转移至其它部位者可出现相应临床表现。

(5) 其它慢性肝病的体征, 如腹壁静脉曲张、蜘蛛痣、皮下出血点及下肢水肿等。

(三) 实验室及其它检查

(1) 甲胎蛋白 (AFP) 测定: AFP 是胎儿肝脏合成的一种球蛋白, 只存在于胎儿血清中。出生后浓度迅速下降, 至出生后 2 年降至 $10 \sim 20 \text{mg/ml}$, 以后至成年一直维持这一浓度。肝癌中 AFP 的产生可能与一些分化程度居中的肝癌细胞之粗面内质网上的多元核糖体有关, 它们的分化程度不及成熟肝细胞中的粗面内质网, 仍然保持着胚胎期肝细胞发生甲胎蛋白的特性。正常值 $< 20 \text{mg/ml}$ (放免法), 其仍是临床诊断原发性肝癌的最特异的肿瘤标志。原发性肝癌的血清 AFP 阳性率为 $60\% \sim 80\%$, 约 20% 的原发性肝癌患者 AFP 测定为阴性, 而妊娠、生殖腺胚胎瘤、胃癌、活动性肝炎、肝硬化等疾病时, 血清甲胎蛋白测定值亦升高, 出现假阳性。近几年, (LCA) 扁豆凝集素、给合性 AFP 亚型和岩藻糖酰化 AFP 的发现使肝癌的早期成为可能。

(2) 异常凝血酶原 (PIVKA-Ⅱ) 是具有较高特异性和灵敏度的又一肝癌标志物: 其测定对于肝癌和 AFP 阳性肝癌具有很高的诊断价值。王孟薇等报告, 原发性肝癌大于 200mg/ml 者占 62.11% , 特异性 91.87% 。

(3) 酶学检查: 近年来酶学检查的开展, 提高了 AFP 阳性肝癌的诊断率。 α_1 -抗胰蛋白酶 (α_1 -AT), γ -谷氨酸转氨酶同功酶 I (γ -GT I), $5'$ -核苷酸磷酸二酯酶同功酶 r ($5'$ -NPDV), 硷性磷酸酶同功酶 I (AKP_I), 血清乙醇脱氢酶 (SADN), 超氧化物歧化酶 (SOD), 谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX), 血清胎盘酸化同功铁蛋白 (PAIF), LGA 型 α_1 抗胰蛋白酶, L-石藻糖苷酶, 血清 LDL-VLDL- γ -谷氨酰转氨酶等已用于临床或正用于肝癌的临床诊断研究。

(4) 其他肝癌标志物: 组织多肽抗原 (TPA)、癌胚抗原 (CEA)、血清糖链抗原 50 (C₅₀)、 β_2 -微球蛋白、铜蓝蛋白 (CP)、绒毛膜促性腺激素 (HcG)、血清铜锌比值等的测定, 对区别肝脏良恶性肿瘤、原发性肝癌与继发性肝癌有一定的临床意义。

随着肝癌标志物质的日益增多, 用多种标志同时检测、联合诊断原发性肝癌取得了一定的临床意义。徐克成等发现原发性肝癌 α_1 -AT 单项阳性率 72.7% , α_1 -AT 和 α -AC (α_1 -抗胰蛋白酶) 二项指标的阳性率达 96.2% 。Tatsutu 等报道对直径 $< 3 \text{cm}$ 小肝癌, 单测 AFP 诊断率 75% , AFP 与铁蛋白联合应用提高到 100% 。孟宪酶等报道 AFP 和 α -GFP 二项指标的肝癌检出率达 94.4% 。总之, 联合诊断能提高肝癌的检出率, 是解决 AFP 假阳性和假阴性的有效办法, 但尚未确定检测指标的最佳组合。

(5) B 型超声波检查为首选的检查方法: B 超和 AFP 联合应用已成为从常规检查发现肝硬化之类高危人中筛选肝癌患者的主要手段。对肝癌的确诊率达 90% 以上。高分辨实时超声能发现 2cm 以下的小肝癌。尤其是近几年, 超声仪器的更新和辅助设备的添加, 更能清晰地检测肝脏的恶性病灶。

(6) CT 是诊断肝癌常用的检查方法: 从断层平面上显示肝脏的占位病变, 包括某部位大小、形状、数目等, 一般诊断符合率在 90% 以上。近年来用了造影剂、放射性核素和改进了检查程序, 明显提高了诊断率。CT 与肝动脉造影联合应用, 可诊断 3.5mm 的微小肝癌, 肝动脉灌注碘油, CT 能测出直径 $< 5 \text{mm}$ 的卫星结节。连续动态肝脏 CT 和延迟碘油肝脏 CT 扫描对检出转移性肝癌有用, 特别对疑有肝转移者和测量肿瘤大小更有意义。

(7) 肝血管造影、肝动脉造影对小肝癌的检出率可达 93%，优于 B 超和 CT；对肿瘤直径 >5cm 者，用腹腔动脉造影足以清楚地显示肝肿瘤病灶和肝内播散病灶；对于 <5cm 亚临床肝癌和小肝癌，用超选择性肝动脉造影，能清楚地显示肝内小病灶。

(8) 核素显像：核素扫描新法 ^{99m}Tc -PmT 延迟显像对小肝癌、AFP 阴性肝癌的定位、定性诊断、原发性与继发性肝癌的鉴别诊断具有重要价值。

(9) 腹腔镜检查和经皮肝穿刺活组织检查：对可疑的肝癌病人，以上检查仍不能排除或确诊者，可考虑用腹腔镜检查或超声引导下经皮肝穿刺活组织检查。

(四) 并发症

(1) 肝性脑病：约 1/3 的患者发生并成为死因。

(2) 上消化道出血：占肝癌死亡原因的 15%。

(3) 肝癌结节破裂出血：约 10% 的肝癌患者因癌结节破裂而致死，癌肿发展，坏死液化时可自发破裂，也可因外力而破裂。

(4) 继发感染：因机体抵抗力减弱，又加上长期卧床等因素，而易并发各种感染，如肺炎、败血症、肠道感染等。

(五) 诊断要点

1. 诊断

具有典型的临床表现或体征的病例，诊断不难，但往往已届晚期，因此关键在于早期诊断，及时发现亚临床型肝癌。凡近期内出现肝区不适或疼痛，特别是伴有食欲不振，明显消瘦，以及肝脏肿大，或于肝脏上触及不规则肿物的病人应怀疑本病。根据病史、体检、实验室检查及各影像学所见，进行综合性分析多可确诊。对有肝炎病史、HBsAg 等阳性、有肝硬化或慢性肝炎、40 岁以上的男性，应定期进行 AFP 检查及 B 超检查。如 AFP > 400mg/ml，B 超检查显示肝内有占位病变，即可诊断肝癌。如 B 超检查发现肝内占位病变，而 AFP < 400mg/ml，可进一步检测 AFP 异质体，如为阳性，也可诊断肝癌。对 B 超检查无发现，而 AFP 偏高者，应密切观察，定期复查。

2. 鉴别诊断

本病应与毗邻肝脏的肝外肿瘤、肝脏转移癌、肝硬化、肝脏良性肿瘤或囊肿、肝血管病、肝脓肿等相鉴别。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

中医认为肝藏血，主疏泄，喜条达，恶抑郁，体阴而用阳。若脏腑气虚血亏，六淫邪毒乘虚而入，或嗜酒过度，饮食不节，情志抑郁等，致肝气郁结，肝木乘土，脾虚不能运化水湿，湿浊与气血瘀结渐成本病，其辨证要点有：

(1) 辨病程早晚：本病是由气滞、血瘀、痰浊互结而成，但早期是以湿阻、气滞为主，其表现为胁下肿块不明显、腹中胀气时聚时散、发有休止、痛无定处、口腻厌食等，此时多属气分，病情尚轻。随着病情的发展，渐成气滞血瘀、湿浊热毒之证，表现为胁下肿块明显、固

定不移、痛有定处、郁热不退、或发黄疸等，此时多属血分，病情较重，病程亦长。至后期，常因肺、肝、肾诸脏亏损，正气大亏，多见阴虚津亏之征，而有黄疸、腹块、腹水、出血、昏迷、消瘦衰竭诸般征候。

(2) 辨虚实：本病的过程大体上分初、中、末三期，不同时期虚实不同，一般初期正气未至大虚，邪气虽实而不甚，以肝郁脾虚为主，表现为积块较小，质地较软，虽有胀痛不适，但可忍受，伴体倦乏力，纳差恶心等，一般情况尚好。中期正气渐衰，邪气渐甚，以虚实并重为主，表现为积块增大，质地较硬，持续疼痛，目黄身黄，日渐加重，舌质紫暗，或有瘀点、瘀斑，伴烦热口苦，食少神疲，面色晦暗，形体渐瘦等。末期正气大虚，而邪气实甚，脏腑功能衰竭，表现为癥块较大，质地坚硬，疼痛剧烈，舌质青紫，有瘀点、瘀斑，并有饮食大减，腹大如鼓，神疲乏力，面色黧黑，明显消瘦，或出血、昏迷等，一般情况极差。

(3) 辨标本缓急：本病发生过程中，各时期征候表现有缓急之别，早期多为气滞，湿阻见证，病热较缓。随着病情发展，常可出现一些危重症，如因血热妄行，气不摄血，或瘀血内积而吐血，便血，因胃失和降，胃气上逆而剧烈呕吐；因肝胆瘀阻，胆汁外溢而出现严重黄疸；因湿浊困阻，水湿不化而出现水臌等。这些证候则为标征，应按照急则治其标或标本兼顾的原则及时处理。

(4) 辨病与辨证相结合：本病早期多不易诊察，临床所见为中、晚期患者，其证候表现虚实夹杂，需详辨施治，对改善症状较显著，副反应亦小，疗效持久。然本病发展变化较快，预后较差，一旦确诊，即应中西医结合综合治疗，在辨清本病各期不同后，确定适当的治疗方法，可望提高疗效。

2. 辨证分型

(1) 肝气郁结证

〔临床表现〕右胁胀满或胀痛，或胁下有癥块，胸闷不舒，生气后加重，纳差腹胀，舌苔薄白，脉弦。

〔辨证分析〕七情失和，肝气郁滞，故胁肋胀痛，气滞日久致瘀，可先见癥块，肝郁不达则胸闷不舒，生气后加重。肝木克脾，脾失运化，故纳差腹胀。苔薄白，脉弦为肝气郁结之象。

(2) 气滞血瘀证

〔临床表现〕发热烦渴，口干咽燥，胁下刺痛，齿衄，甚或便血，尿赤，舌红，苔黄燥，脉弦数。

〔辨证分析〕肝郁化火，热毒内蕴，则发热烦渴，热毒伤津，则口干咽燥，肝胆淤热，则胁下刺痛；热毒壅盛，迫血妄行，则齿衄，甚或便血，尿赤；舌红，苔黄燥，脉弦数为肝经热毒壅积之象。

(4) 湿热蕴结证

〔临床表现〕胁腹胀满或痛，或腹大如鼓，身黄目黄，日渐加深，胁下癥块结实，烦热口苦，渴而不欲饮，恶心纳少，舌红绛，苔黄腻，脉弦滑或滑数。

〔辨证分析〕湿热蕴结于肝胆，胁络不畅，故胁腹胀满或痛；肝脾不运，湿浊内生，水湿不化，则腹大如鼓；湿热交蒸，胆汁外溢，故身黄目黄，日渐加深；痰湿互结，瘀血阻络，久聚不散，故胁下癥块结实；湿热内蕴故烦热口苦；湿为阴邪，津不大伤，故渴而不欲饮；脾失健运，则恶心纳少；舌红绛，苔黄腻，脉弦滑数均为湿热之象。

(5) 脾虚湿阻证

〔临床表现〕胁腹作痛，胁下触之有块，脘腹胀满，倦怠乏力，恶心纳差，或肢冷浮肿，小便不利，舌淡红，苔白，脉弦细涩。

〔辨证分析〕肝木克土，脾气受损，肝络失养，故胁腹作痛；瘀阻脉络，故胁下触之有块；脾虚运化无力，故脘腹胀满，恶心纳差；日久生化乏源，故倦怠乏力；脾阳受损，气不化水，水湿停聚，故肢冷浮肿，而小便不利。舌淡苔白，脉弦细涩为脾虚之象。

(6) 肝肾阴虚证

〔临床表现〕胁肋隐痛，绵绵不休，形体羸瘦，腹大胀满，胁腹下有癥块，头晕耳鸣，潮热盗汗，口渴心烦，或鼻衄，便血，皮下瘀斑，小便短少。舌红少苔，脉虚细而数。

〔辨证分析〕肝肾阴虚，水不涵木，络脉失养，故胁肋隐痛，绵绵不休；脏腑虚损，无以为养，则形体羸瘦；津液不能输布，水湿内停，故腹大胀满；肝络瘀阻，结聚而成癥块；阴虚火旺，虚火上炎，则口渴心烦，潮热盗汗，头晕耳鸣；热迫血妄行，则见鼻衄，便血，皮下瘀斑；肾虚水湿不化，可见小便短少。舌红少苔，脉虚细而数为阴虚之象。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

虽然近年对肝癌治疗的研究很多，疗效有明显的提高，但目前仍无满意的治疗方法，如就诊较早，有切除的可能性，手术切除仍是治疗原发性肝癌的最好方法。对不能手术者应综合采用其它方法以期提高疗效。

(一) 常规治疗

1. 手术治疗

凡经过临床各项检查，结合影像学检查不能排除肝癌或已明确肝癌，病变比较局限，不超过半肝，无远处转移，无腹水，肝功能代偿好，均应行手术治疗。据国内材料统计，小于5cm的小肝癌，手术切除率为73.1%，无手术死亡率，一年生存率为85.2%，三年生存率为72.7%，五年生存率65.9%，说明早期诊断、早期治疗是治愈肝癌的关键。

2. 化学药物治疗

化疗据化疗途径的不同可分为全身化疗和肝动脉插管化疗。常用的化疗药物有：5'-氟尿嘧啶(5-Fu)、5-脱氧氟尿嘧啶核苷(FUDK)、顺氯氨铂、噻替哌、丝裂霉素等对肝癌有一定的缓解作用。由于全身化疗毒性反应重，目前多主张肝动脉插管化疗。

3. 放射治疗

主要用于不宜手术的病人，一般情况下能耐受放射反应，肝功能正常，无黄疸及腹水，肝癌发展较慢，局限性，无远处转移，无脾功能亢进及严重肝硬化，均可以放射治疗。目前多用钴60和深部放射，直线加速器及中子照射等高能射线也开始应用。一个疗程的总剂量为4000~6000rad。副作用造成肝脏及其周围脏器的放射性损害。

4. 免疫治疗

为近年国内外对肿瘤治疗的方法之一，常用短小棒状杆菌、卡介苗、转移因子等，此外白细胞介素-Ⅱ、干扰素、免疫核糖核酸、香菇多糖、LAK 细胞对治疗原发性肝癌有一定疗效。

5. 介入性治疗

近年来，肿瘤介入性治疗技术的发展为肝癌病员的治疗开辟了一条新的途径。它是将一种治疗介质置于肝脏肿瘤组织内，导致肿瘤坏死，脱落而不损伤周围正常组织，其应用时操作方便，安全有效，可反复应用，临床应用已经显示其确切的治疗效应。目前用于临床的方法有：

(1) 激光高温治疗：利用激光释放出的能量，使肿瘤坏死。

(2) 冷冻治疗：利用致冷剂可以导致细胞不可逆的损害，包括细胞脱水，细胞和功能蛋白变性，治疗后可以诱导机体对残留肿瘤细胞的免疫反应。

(3) 乙醇治疗：应用乙醇注射肿瘤组织来治疗肝癌，注意，据病灶大小确定乙醇用量，最好用多边孔针头。目前乙醇用量由 5~10ml 至 99ml 不等。

(4) 放射性同位素介入治疗，目前有三种同位素被用于肝癌的介入性治疗，¹⁹²Ir 是一种封闭于腔内的放射源，¹³¹I 和 ⁹⁰Y 是非封闭式放射源，它们随着多种血循环载体而沉积于肿瘤组织中。应用方法和途径有：肿瘤组织中直接注射，区域灌注向抗体导向放射性介入治疗。此外肝癌的血管栓塞疗法已在临床应用。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

(1) 肝气郁结证

〔治法〕疏肝解郁。

〔方药〕柴胡疏肝散加减。柴胡 9g，枳壳 9g，白芍 12g，当归 12g，香附 9g，川芎 9g，陈皮 9g，郁金 9g，茯苓 9g。

〔加减〕伴发热心烦者，加丹皮 9g，栀子 9g 清热除烦；脾虚食少者加白术 15g，制半夏 9g，神曲 9g，山楂 9g 健脾助运；痛甚加元胡 9g，川楝子 9g 理气止痛；腹胀明显，小便短少者，加木香 9g，槟榔 6g 以利气化。

〔分析〕由肝气郁结，气机不畅而致。当归、川芎、白芍和血活血；陈皮理气宽胀；茯苓健脾，合用疏肝解郁，行气助运以奏功效。

(2) 气滞血瘀证

〔治法〕行气活血，消癥散结。

〔方药〕逍遥散合膈下逐瘀汤加减。柴胡 9g，当归 12g，赤芍 9g，桃仁 9g，红花 9g，川芎 9g，郁金 9g，香附 9g，枳壳 9g，元胡 9g，白术 9g，三棱 9g，莪术 9g，甘草 3g。

〔加减〕胁腹胀满明显者，加白薏仁 9g，厚朴 9g 理气宽胀；胁痛甚者加五灵脂 9g 祛瘀止痛；伴有发热者，加半枝莲 9g，栀子 9g，丹皮 6g 解毒清热；伴黄疸者加茵陈 30g 利湿退黄；出血衄血者，慎用桃仁、红花、三棱、莪术，酌加仙鹤草 9g，茜草 9g 凉血止血；伴乏力食少者，加黄芪 15g，党参 15g，麦芽 10g，神曲 10g，砂仁 6g 益气健脾醒胃。

〔分析〕气滞血瘀乃因肝气郁结日久而致，故方中以柴胡、香附、枳壳疏肝理气，通畅气机；当归、赤芍、桃仁、红花、川芎、郁金活血化瘀，疏通经络；三棱、莪术、元胡祛瘀散结止痛；白术、甘草益气健脾，祛瘀而不伤正。

(3) 肝经热毒证

〔治法〕清热解毒，消肿软坚。

〔方药〕黄连解毒汤加减。黄连 9g，黄芩 9g，金银花 15g，公英 30g，半枝莲 30g，白花蛇舌草 30g，生地 15g，连翘 15g，地骨皮 12g，白茅根 15g，郁金 15g，杭芍 15g。

〔加减〕热毒壅盛，出血明显者加大小蓟各 15g，三七粉 3g（冲服）凉血祛瘀止痛；发热明显者，加生石膏 30g，知母 10g，龙胆草 9g 清热泻火。

〔分析〕由肝郁化火，热毒内蕴而致诸症。故方中用黄芩、黄连、生地、地骨皮清热泻火，滋阴凉血；金银花、连翘、公英、半枝莲、白花蛇舌草清热解毒，现代研究有抗癌作用；以郁金、杭芍疏肝理气，白茅根利尿、凉血止血。

(4) 湿热蕴结证

〔治法〕清热利湿，活血化瘀。

〔方药〕茵陈蒿汤合膈下逐瘀汤加减。茵陈 15g，大黄 6g，栀子 9g，金钱草 15g，香附 9g，赤芍 12g，当归 12g，川芎 9g，桃仁 9g，红花 9g，元胡 12g，茯苓 12g。

〔加减〕腹胀明显加枳实 6g，厚朴 9g 理气宽胀；腹大如鼓加泽泻 9g，车前子 9g，苡仁 20g 利水化湿；发热明显者，加黄芩 9g，龙胆草 9g 清热泻火；癥块结实加莪术 12g，三棱 12g 消癥散结。

〔分析〕湿热内蕴中焦，气滞血瘀络阻，湿浊气血互结而致诸症。故方中用茵陈、栀子、金钱草、大黄清热利湿退黄为主，香附疏肝理气，当归、赤芍、川芎、桃仁、红花、元胡等活血祛瘀，茯苓利水渗湿。

(5) 脾虚湿阻证

〔治法〕健脾益气、清利湿浊

〔方药〕香砂六君子汤合三仁汤加减。党参 15g，白术 15g，茯苓 15g，苡仁 15g，陈皮 9g，制半夏 9g，木香 6g，砂仁 6g，厚朴 9g，丹参 15g，当归 12g，甘草 6g。

〔加减〕腹胀明显加枳实 6g，大腹皮 9g 理气宽胀；倦怠乏力、纳差者，加藿香 9g，佩兰 9g 芳香醒脾；肢冷浮肿者，加附子 3g，干姜 6g 暖脾湿阳。

〔分析〕脾虚湿阻，水湿不化，日久阻络而致诸症。故方中党参、白术、茯苓、甘草益气健脾；木香、砂仁、陈皮、半夏、厚朴理气降逆；苡仁利湿健脾，丹参、当归活血化瘀。

(6) 肝肾阴虚证

〔治法〕滋补肝肾，清热散瘀。

〔方药〕六味地黄汤合三甲复脉汤加减。生熟地各 12g，山药 12g，山茱萸 12g，丹皮 12g，赤芍 12g，地骨皮 12g，炙龟板 12g，炙鳖甲 18g，枸杞子 15g，生牡蛎 18g，当归 12g，甘草 3g，白花蛇舌草 30g，泽泻 9g。

〔加减〕血瘀明显，癥块质硬者，加桃仁 9g，红花 9g，莪术 12g 散瘀消癥；疼痛明显者，加元胡 9g，川楝子 9g 理气止痛；衄血重者，加仙鹤草 15g，侧柏叶 15g，白茅根 15g 凉血止血；腹大胀满、小便不利者，加猪苓 9g，茯苓皮 15g 利水泻湿。

〔分析〕肝肾阴虚，水不涵木，络脉失养，阴虚火旺，虚火上炎所致诸症。故方中以生熟

地、山药、山茱萸、枸杞子滋补肝肾为主；炙龟板、炙鳖甲、生牡蛎、地骨皮清退虚热、软坚散结；丹皮、赤芍、当归活血祛瘀；白花蛇舌草解毒清热；泽泻利湿清热；甘草调和诸药，使补不滋腻，利不伤正。

2. 验方治疗

对于本病的治疗，临床有许多验方，有一定的疗效，举例如下：

(1) 益肝煎^[1]

〔组成〕夏枯草、赤芍、桃仁、铁树叶、蛇舌草、漏芦、八月扎、郁金、川楝子、香附、木香、白芍、党参、白术、苡仁、茵陈、丹参、车前子、当归、鳖甲、甘草、石见穿、蜀羊泉、龙葵、田基黄、车地本、三棱、莪术。

〔用法〕制成浸膏，每瓶500ml，每服50ml，日3次。

〔功用〕清热解毒，活血祛瘀，软坚散结。用于Ⅰ期原发性肝癌。

〔疗效〕治疗Ⅰ期肝癌74例，1年生存率32.5%，二年生存率17.5%。

(2) 莲花片^[2]

〔组成〕半枝莲、蚤休、山慈菇、蜈蚣、田七、牛黄、仙鹤草、莪术、七叶一枝花等。

〔用法〕制成片剂，每日3次，每次6片，连服5天，停2天，2个月为1个疗程，间隔1~2周后继服。

〔功用〕清热解毒，活血祛瘀，消癥抗癌。用于原发性肝癌患者。

〔疗效〕治疗原发性肝癌22例，自觉症状改善者18例，肿瘤缩小者7例，1年生存率100%，2年生存率36.3%，最长者存活33个月。

(3) 扶正培本方^[3]

〔组成〕党参、黄芪、白术、茯苓、陈皮、沙参、麦冬、生地、山药、知母、黄柏、鳖甲、川楝子、巴戟天、肉苁蓉、五味子、枸杞子、丹皮、丹参、三棱、莪术等。

〔用法〕随症加减，水煎服，日1剂。

〔功用〕益气健脾，育阴清热，祛瘀软坚。用于中、晚期原发性肝癌患者。

〔疗效〕治疗原发性肝癌28例，生存期3个月~8年以上。1年、3年、5年生存率分别为67.9%、28.6%、7.1%。

(4) 肝复方^[4]

〔组成〕黄芪、党参、白术、茯苓、穿山甲、柴胡、桃仁、丹参、苏木、蚤休、牡蛎、鼠妇虫等。

〔用法〕随症加减，水煎服，日1剂，2个月为1个疗程。

〔功用〕疏肝健脾，祛瘀散结。用于中、晚期原发性肝癌。

〔疗效〕治疗中、晚期原发性肝癌112例，生存率0.5年、1年、2年、3年以上分别为43.3%、20%、6.67%、5%，肿瘤缩小率6.7%。

(5) 柴胡鳖甲参术汤^[5]

〔组成〕柴胡、鳖甲、白芍、清半夏、黄芩、桃仁、党参、焦白术、茯苓、砂仁、半枝莲、龙葵、鸡内金、焦三仙、甘草、山核桃。

〔用法〕随症加减，水煎服，日1剂，30剂为1个疗程。

〔功用〕疏肝解郁，软坚化积，清热解毒。用于原发性肝癌。

〔疗效〕治疗原发性肝癌40例，好转15例，有效18例，无效7例，总有效率82.5%，生

存时间 0.5 年、1 年分别为 7、20、13 例，平均存活 9.95 月。

(6) 健脾化痰方^[6]

〔组成〕党参、茯苓、丹参各 30g，白术 15g，陈皮、半夏、枳壳、厚朴、乌蛇、土鳖各 10g，蜈蚣 2 条，甘草 6g。

〔用法〕随症加减，水煎服，日 1 剂。

〔功用〕益气健脾、祛瘀散结。用于治疗中晚期原发性肝癌患者。

〔疗效〕治疗中、晚期原发性肝癌 25 例，生存期最短 4 个月，最长 10 年，平均生存 14.4 个月。

(7) 疏肝补肾方^[7]

〔组成〕柴胡、广郁金、吴茱萸、何首乌各 12g，川芎、制香附各 6g，佛手柑 10g，枸杞子 15g，桑寄生 20g，淫羊藿 9g，蜈蚣 3 条，生甘草 5g。

〔用法〕随症加减，水煎服，日 1 剂。用于中、晚期原发性肝癌。

〔疗效〕治疗中、晚期原发性肝癌 72 例，结果 9~15 月生存率高于化疗组 ($P < 0.05$)，临床症状改善明显。

(8) 八角金盘汤^[8]

〔组成〕八角金盘、蟾蜍、虻虫、莪术各 15g，水蛭 9g，猫爪草、蜀羊泉、玄胡、黄芪、丹参、茯苓各 30g，当归 12g，生晒参 10g。

〔用法〕随症加减，水煎服，日 1 剂。

〔功用〕清热解毒，祛瘀散结，益气活血。用于原发性肝癌的治疗。

〔疗效〕治疗原发性肝癌 45 例，总有效率 90%，存活时间 3 个月、6 个月、1 年、2 年以上分别为 11、24、7、3 例。

3. 单偏方治疗

(1) 斑蝥烧鸡蛋：取生鸡蛋 1 个，在壳上开 1 小孔，以斑蝥 2 只，去头、足、翅后，放入蛋中，用纸封口，外包烂泥如皮蛋状，置火中烘烤至泥干，去斑蝥，吃鸡蛋，每日或隔日 1 次，连用 5 日，休息 5 天后再用，3 个月为 1 个疗程。个别人有轻微尿道刺激症状，可服生甘草泡茶或绿豆汤缓解之。

(2) 全虫散：全蝎、蜈蚣、水蛭、僵蚕、蟾蜍、守宫、五灵脂各等分为末，每次 3g，每日 2 次。用于肝癌体质尚壮者。

(3) 加味犀黄丸：麝香、牛黄、熊胆各 3g，乳没、三七粉、人参各 30g，共研细末，黄米浆为丸，绿豆大，每次 1g，每日 2 次。用于肝癌体质较差者。

(4) 壁虎酒：活壁虎 5 条，置入白酒 500ml 中，盛入锡壶中浸 1 周，每次服 10ml，日 3 次。可祛瘀散结，用于肝癌有肿块者。

(5) 鼠妇制剂：干燥鼠妇 120g，入白酒 500ml 内，浸泡 3 日，用毛刷蘸浸泡液涂擦肝区，每日 4~6 次。另用鼠妇 60g，水煎取液 240ml，每次服 60ml，日 4 次；用于肝癌中重度疼痛者。

4. 中草药制剂治疗

(1) 斑蝥制剂：主要有斑蝥素、斑蝥酸钠、羟基斑蝥胺等成分。可改善症状，肿块回缩，生存时间延长，半年存活率达 36%，部分病人有尿道刺激症状和消化道症状等副反应^[9]。

(2) 华蟾素：用以中华蟾蜍为主要原料提炼的注射液治疗原发性肝癌 69 例，显效 2 例，

有效 34 例, 无效 33 例^[10]。

(3) 喜树碱制剂: 用喜树碱内脂混悬剂 2.5~5mg 加 10% 葡萄糖液静滴, 每日或隔日 1 次, 总量 25~55mg 为 1 个疗程。治疗原发性肝癌 100 例总有效率 42%~98% 临床症状减轻^[11]。

(4) 冬凌草: 以冬凌草制剂治疗 I~II 期原发性肝癌 31 例, 治疗后半年、1 年、2 年生存率分别为 29.6%、12%、10%^[12]。

5. 其它疗法

(1) 针灸疗法

① 常用穴: 章门、期门、肝俞、内关、公孙、太冲、行间。配穴: 疼痛加外关、足三里、三阴交、支沟、阳陵泉、中都、阿是穴; 呃逆加膈俞、内关; 若腹水加气海、三阴交、水道、阳陵泉、阴陵泉; 若黄疸加胆俞、脾俞, 足三里、三阴交、内庭、内冲; 若肝昏迷加少商、涌泉、人中、十宣、太溪。

② 肝炎点 (右锁骨中线直下, 肋弓下缘 2 寸处), 适用于肝癌疼痛较重者。

③ 手法: 平补平泻法为主。

(2) 穴位注射疗法

① 选穴: 肝俞、内关、外关、公孙、足三里, 药物有白蛇六味散 (白英、蛇毒、龙葵、丹参、当归、郁金) 注射液、仙鹤草注射液、蟾酥注射液、川芎和当归注射液等, 每次选 1 种药物选 1~2 穴, 每穴 0.5ml 隔日 1 次。

② 选足三里、肾俞、阿是穴, 每穴注入 50% 胎盘注射液 2~4ml 总量可达 14~16ml, 每日或隔日 1 次, 15 天为 1 个疗程。

③ 维生素 K₃ 注入双侧曲池、下巨虚穴、每穴 1ml, 以得气为度, 用于有上消化道出血者。

(3) 气功疗法

气功是通过意念、呼吸、姿势的调节和训练, 来达到增强元气, 调动人体内的潜力的一种古老的养生法。一般分为静功和动功两大类, 肝癌患者血气虚衰, 脏腑亏损, 应以静功为主着重练养内气, 运用松、静、守、息的原则, 培养精、气、神。

松静功和内养功功法: 姿势均取坐或卧式。松静功练法是用意念将身体各个部位自上而下的放松入静, 并配合一呼一吸, 使意念集中, 排除杂念, 然后意守丹田, 意守时间逐渐增加, 并无规定。在此基础上再行内养功的锻炼, 其练法是以腹式呼吸、呼吸停顿、舌体起落、意守丹田、默念词句为内容, 腹式呼吸和意守丹田, 配合默念词句, 一般选用内容简单易取并有利于健康的信念词句, 如“癌块消”“病渐好”等等。

(4) 食物疗法

① 食物疗法: 本病是一种消耗性疾病, 应充分补充营养物质, 尤其是蛋白质的补充特别重要。以早、中期尽量多补充蛋白质, 到晚期有肝昏迷先兆或肝肾综合征先兆时, 则应严格限制蛋白质等含氮食物的摄入。另外, 肝癌中晚期胆汁分泌减少, 应限制脂肪摄入, 以高糖饮食维持机体能量代谢需要。应充分补充维生素 C、B、K 等。有腹水者, 限制钠盐摄入。伴门静脉高压食道静脉曲张者, 应以细软无刺激性的流质或半流质饮食为宜。

② 饮食宜忌, 本病患者饮食应多样化, 主食以米饭、面条、稀饭、粥、面包等, 菜肴以瘦肉、动物肝脏、鱼、母鸡、鹅、鸭、蛋、豆制品、蔬菜、蘑菇、紫菜类为好, 忌食油炸狗肉、五香羊肉、炖公鸡、烧炙食物、辣椒等, 禁吸烟、饮酒。宜食富含多种维生素食物, 如莴苣、萝卜、番茄、白菜、南瓜、豌豆、豆芽等蔬菜及海带、海蜇、海参、海乌贼等海货, 多

食各种瓜果。忌食霉咸鱼、熏制肉、泡菜、臭豆腐等腌熏、发霉食品，忌食发物，如狗肉、羊肉、公鸡、蚕蛹、虾、蟹、螺、蚌等。宜食柔软易消化食物，忌食粗糙油炸煎烤之品，宜少食多餐，忌暴饮暴食。

③药膳举例

1) 泥鳅瘦肉黑豆汤：泥鳅1条（约300g）洗净去肠脏，黑豆60g，瘦肉100g切细。清水适量炖烂、和盐调味，饮汤食肉。能补中健脾滋阴祛湿，用于肝癌口干纳呆、黄疸腹水者。

2) 鸡汁苡米粥，未下蛋黄雌鸡1只（约500g），苡米、粳米各50g，先去除鸡杂鸡脂及大部分鸡皮，斩细拍碎，加清水适量，煮至鸡烂取鸡汁800~1000g煮苡米粳米成粥，和盐调味温服。能补中益气，健脾利水，用于晚期肝癌气短乏力，不思饮食者。

3) 田七芡实乌龟汤：田七15g打碎，芡实50g，乌龟1只（约300~500g），宰后去肠脏斩碎，瘦猪肉100g切细，加水适量，炖至各物熟烂和盐调味，饮汤或佐膳，能滋补脾肾，祛瘀消癥。用于晚期肝癌疼痛不适者。

(5) 贴敷疗法

①肝癌膏药^[13]：蟾酥、白芨、丹参、蜈蚣、全蝎、五倍子、马钱子各100g，大黄180g，石膏280g，明矾120g，青黛500g，黄丹、冰片、夏枯草各200g，黑矾、水蛭各60g，紫草、二丑、甘遂各300g，乳香、没药各150g，共研细末，桐油500g调和成膏药，外敷肝区，1周换药1次。可消癥块，止疼痛。

②肝癌外敷镇痛方^[14]：活癞蛤蟆1只（去内脏），雄黄30g。将雄黄以温水调糊，涂于焦黄的癞蛤蟆腹内，以蛤蟆腹部对至肝区疼痛的明显处敷上，然后固定，15~20分钟产生镇痛作用，夏天6~8小时，冬天24小时一换。

③如意金黄散^[15]：大黄、雄黄各30g，天花粉100g，冰片、生南星、乳香、没药各20g，黄柏、姜黄、皮硝、芙蓉叶各50g。共研细末。同时将药末加饴糖调至糊状，敷于肝区肿块上疼痛处，隔日换药1次，2次为1个疗程，可用于肝癌疼痛者。

④消肿止痛膏^[16]：制乳没，密陀僧、干蟾皮各30g，龙胆草、铅丹、冰片、公丁香、雄黄细辛各15g，煅寒水石60g，生南星20g，大黄、姜黄各50g。各为细末，和匀，用时取酌量药物粉入凡士林内，贴敷肝区肿块疼痛处，隔日1换。

(6) 经皮瘤内注射疗法：用于无法手术切除的肝癌患者。先使用B超探测出肿瘤大小及位置，确定穿刺点及穿刺方向，经常规皮肤消毒后，先行穿刺点局麻，然后在B超引导下将穿刺针刺入病灶内，注入去甲斑蝥素（北京制药厂生产）20mg，在声像图上可见到药液弥散至整个瘤体。注射完后屏气拔针，每周1次，4~6周内1个疗程。术后卧床休息，限制活动，严密观察。可使瘤体缩小，AFP下降，自觉症状改善，延长存在时间，部分病人可有局部疼痛不适，1~2天后多可自行缓解^[17]。

(7) 中药直肠透析疗法：取黄芪30g，大黄10g，丹参15g，红花5g，海藻20g，公英25g，制成250ml净化液，每日2次，每次250ml，保留灌肠半小时以上，连用5天为1个疗程。具有抗癌、抗菌、消炎恢复肝肾功能、利尿、止血等作用。停用化疗用本法治疗原发性肝癌87例，平均生存42.8天^[18]。

三、中西医结合治疗

原发性肝癌的治疗，早期手术疗法效果较好，但对于大部分病人来说，是以药物治疗为

主的,由于化疗的毒副性反应大,疗效不满意。因而目前常采用中西医结合综合治疗肝癌,中医与西医互相弥补不足,疗效有较大的提高。

1. 中药与西医手术配合治疗

上海第一医科大学采用手术前给予当归六黄汤,术后早期给予生脉散及调胃承气汤,病人复原后用消积软肾汤等方药辨证加减,疗效明显提高。严氏在手术前手术中均用喜树碱混悬剂静滴,手术切除率较用药前提高到50.4%,1年生存率70.3%。于尔认为,对于早期肝癌,尽管手术颇彻底,术后也应长期服用健脾益气中药,每日1剂,也可服用人参鳖甲汤或大黄廬虫丸,每日9g,分1~2次服,可提高5年生存率^[20]。

陈汉观察肝癌切除术后16例服肝癌丸者,与术后八例不服肝癌丸者对比,其1年生存率前者明显高于后者($P<0.05$)。

2. 中药与放疗的配合治疗

于尔辛总结肝癌放疗20年的经验认为,中药对肝功能损害和免疫功能均有改善调节作用,可增加放疗的使用机会。合并运用中药后,50%~80%的患者免疫功能好转。对放疗前GPT增高或有黄疸者,以清热解毒为宜,如体质差、消瘦者以健脾益气为佳。放疗中以健脾理气消导为主;放疗后应继续服用健脾理气药并加软坚散结之品。较之单用放疗的1年、5年生存率的30%、5%,提高到72.9%、10%。潘明继亦认为放疗期间,忌用攻破中药,宜用扶正培本、健脾理气等补益之剂。张代钊认为放疗多见热毒伤阴之症,治则应以清热解毒、生津润燥、凉补气血、健脾和胃、滋养肝肾为主。

3. 中药与化疗药物的配合治疗

上海中山医院认为,化疗与中医药合并使用时,如中医用攻治,化疗药物不宜用量大;如化疗主攻,则中医宜扶正为主;采用常规量化疗,则中医攻法<攻补兼施<补法的疗效。以上3组治疗后,1年生存率分别为8.7%、14.8%、33.3%,因此,常规化疗量合并中医补法效果最好,小剂量化疗合并中医攻补兼施次之。代光寿采用中医辨证为主,配合化疗治疗肝癌,并与单纯化疗组对照,中西医结合组与化疗组平均生存期分别为12⁺月5⁺月,有效率分别为85%和27%。胡渲等对晚期原发性肝癌16例以健脾理气方(生芪、白扁豆、虎杖各15g,皮尾参12g,白术、茯苓、生贯众、佛手、降香各50g,地枯萝、八月扎各30g)加阿霉素,总量150~450mg/m²治疗2个月,缓解率31.1%,治疗后平均生存126月。佟尉廷等对用手术不能切除的Ⅱ期原发性肝癌36例,经手术时固定在皮下的胃右动脉断端,行肝动脉插管灌注GFU(每次0.25g,日2次,5~7天后每周2次,总量为5.5~7.5g),术后用基本方(党参、黄芪、仙鹤草各30g,败酱草、蒲公英各15g,白毛藤、山豆根各10g,黄连3g,知母6g),西药(保肝,吸氧,高渗葡萄糖、维生素C、肝泰牙)等长期治疗,获1、3、6年生存率分别为57.9%、20%、16.6%。

上海肿瘤医院认为,放疗、化疗与中药配合时,中药健脾理气法优于非健脾理气法(清热解毒、活血化瘀)与放疗、化疗配合的疗效,用健脾理气法配合放疗、化疗治疗中,晚期原发性肝癌,5年生存率可达20%。黄雯霞总结28例原发性肝癌经治疗生存达10年以上的经验,均为应用了健脾理气为主,消呆、软坚、清热为辅的香砂六君子汤,枳实导滞汤加入八月扎、鳖甲、石燕、香附、半枝莲等药治疗。病人为单用中药者8例,姑息手术后7例,放疗与中药同用10例,化疗与中药同用3例,有1例已生存16年以上。

第五节 预防

一、未病先防

祖国医学虽无肝癌的名称,但在“黄疸”“胁痛”“积聚”“癥瘕”、“臌胀”等多个病证中多有论述,认识到本病复杂多变,脏腑虚衰,预后不佳,故预防本病的发生是十分重要的。根据中医“治未病”的预防思想,针对本病发生的原因,重点预防,首先预防患生黄疸、胁痛、臌胀等病,这在有关章节已有论述。要做到心情舒畅,树立正确的人生观、世界观,正确对待问题,清除忧郁忿怒,焦虑紧张,以免情志内伤而失和。注意饮食调节,平时少食肥甘厚味、辛辣刺激食品,多吃新鲜蔬菜和水果,保证营养全面均衡,尤其多补充含蛋白质多的鱼肉、蛋、奶等以及维生素丰富的食物。戒酒,不吃霉变、腌制的食物。注意锻炼身体,生活有规律,避免长期劳累和房室过度,以保持肝气条达,肾精充足,脾胃健旺,则可免生本病。

二、既病防变

由于本病早期多不易诊察,患生本病多为症状明显者,给病人造成很重的精神负担,因此应注意病人情志的调整,稳定病人情绪,使积极配合治疗,有利于肝气舒达。注意身体休息,以卧床为主,体质稍强者,可采用静养气功等方法锻炼来调节精神,增强体质,饮食应以清淡、富于营养为主,不可食用过热、过寒、过硬、辛辣刺激等食物,以免加重病情。应避免挤压和外伤,以防发生严重并发症。古人提出“忌生冷、油腻、醋、生葱、猪肉、桃李、海藻、生血物、生硬难消物、牛肉、萝卜”,应“断煎炒及发气、闭气诸物”。此说可供参考。

参考文献

- 1 雷永促等. 云南中医杂志, 1982, 1: 16
- 2 周岱翰等. 新中医, 1985, 6: 21
- 3 林宗广. 上海中医药杂志, 1984, 2: 7
- 4 潘每求等. 北京中医, 1987, 3: 36
- 5 李乃民等. 四川中医, 1987, 5: 30
- 6 谢远明. 陕西中医, 1990, 10: 448
- 7 许继平等. 山东中医杂志, 1983, 6: 21
- 8 陆祖霖. 浙江中医学院学报, 1995, 19 (2): 13
- 9 王开伯等. 泸州医学院学报, 1981, 3: 136
- 10 安徽华蟾素临床科研协作组. 中西医结合杂志, 1985, 5 (2): 126
- 11 广西医学院附院外科. 天津医药. 肝瘤附刊, 1978, 1: 19
- 12 王瑞林. 天津医药, 1984, 1: 50
- 13 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 308
- 14 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 308

-
- 15 方松韵等. 浙江中医杂志, 1983, 3: 99
 - 16 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 309
 - 17 杨石康等. 福建中医药杂志, 1994, 25 (4): 8
 - 18 陈再连等. 中西医结合杂志, 1991, 1: 55

第七章 胆汁淤积症

第一节 概述

胆汁淤积不是一个独立疾病而是一个综合征，是由于各种有害因素使胆汁分泌和排泄发生障碍，形成胆汁郁滞的。据病变部位的不同可分为肝内胆汁淤积和肝外胆汁淤积。肝内型是指从肝细胞至肝门所属的胆管系统病变。肝外型是肝门部至乏特氏乳头的肝外胆管病变。临床上表现为黄疸、皮肤搔痒及食欲不振等现象。

胆汁淤积症属于祖国医学的“黄疸”范畴。对黄疸的描述，最早可见于《内经》，《灵枢·论疾诊尺》曰：“身痛而色微黄，齿垢黄，爪甲上黄，黄疸也。”《素问·平人氣象论》曰：“滋黄赤安卧者，黄疸……目黄者曰黄疸。”叙述身黄、目黄、尿黄为其主证。至于病因，《素问·六元正纪大论》云：“湿热相交，民多病瘴。”《伤寒论》云：“伤寒七、八日身黄、阳明发黄。”《金匱要略》云：“然黄家所得，从湿得之”。陈无择《三因极一病证方论》云：“若论所因，外则风寒暑湿，内则喜怒忧惊，酒食房劳。”对病机的论述，《景岳全书·黄疸》：“盖胆伤则胆气败而液泄，故为此证”，首先提出与胆汁外泄关联。喻嘉言《寓言草》：“胆之热，汁满而溢于外，以渐渗于经络，则身目俱黄”，提出胆热汁满溢外而黄。《临证指南》更全面地认为黄疸的产生是由于“胆液为湿所阻，渍于脾，浸淫肌肉，溢于皮肤，色如薰黄”，“瘀热在里，胆热液泄”所致。黄疸的分类，张景岳将其概括为五种，后世又名九疸、二十八候、三十六黄之多。罗天益、张景岳按症状分为阴黄、阳黄两类，沿用至今。治疗上，《伤寒论》、《金匱要略》两书提出了清热除湿、泄热通腑、清泄实热、淡渗利尿、解表清里、和解枢机、健脾益肾等多种治疗法则，并创制了茵陈蒿汤、栀子柏皮汤、栀子大黄汤、大黄硝石汤、茵陈五苓散、麻黄连翘赤小豆汤、柴胡汤、小建中汤等方剂。林佩琴《类证治裁》从阴黄阳黄论治，“阳黄……，治在胃，茵陈蒿汤；阴黄……，治在脾，茵陈四逆汤。”

综上所述，祖国医学在本病的病因、病机诊断、治疗等方面均有详细的论述，但总以湿热论治为主。随着现代医学的发展，结合病理生理学的研究，近年来以瘀论治胆汁淤积症得到了发挥和运用，并收到了较为满意的效果，这不仅大大丰富和完善了黄疸病证的中医学理论内容，而且为本病的临床治疗开辟了新的思路和方法。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

(一) 病因

肝内胆汁瘀积的病因可分为肝内性和肝外性两大类疾病。

1. 肝内胆汁瘀积的病因

(1) 肝细胞性

①坏死后肝炎的胆汁瘀积。

②病毒性肝炎。

③酒精中毒性肝炎。

(2) Dubin-Johnson 综合征等

(3) 毛细胆管及其周围

①妊娠复发性肝内胆汁瘀积。

②某些雄性激素所致胆汁瘀积。

(4) 胆小管

①药物过敏性胆汁瘀积。

②良性复发性肝内胆汁瘀积。

(5) 小叶间胆小管

①肝内胆管闭锁。

②原发性胆汁性肝硬化。

(6) 间隔胆管

①原发性硬化性胆管炎。

②继发性硬化性胆管炎。

③胆管细胞癌。

2. 肝外胆汁淤积的病因

(1) 小儿总胆管囊肿，双胆囊和胆道肿瘤如恶性葡萄状肉瘤、急性非结石性胆囊扩张等。

(2) 胆管内：胆管结石、胆道蛔虫阻塞。

(3) 胆管壁：胆管炎、胆管癌、手术后胆管狭窄以及先天性肝外胆道闭锁。

(4) 胆管外：胆道口（乏特氏）壶腹周围癌、胰头癌、肝门部癌肿、肝门部淋巴结或总胆管周围淋巴结因炎症、结核、转移的癌肿压迫胆道可引起胆汁瘀滞。

(二) 发病机理

肝外胆汁淤积是由于胆管在不同部位的梗阻，使胆汁不能排入肠内而淤积在胆管内。正常胆汁的分泌压力为150~250Pa，如胆管内压力超过25Pa时，胆汁停止分泌，导致肝内胆管扩张，累及胆小管及毛细胆管。胆汁内成分逆向扩散入血，造成高胆红素血症及高胆酸血症，

从而引起一系列病理变化。

肝内胆汁淤积的发病机理尚未完全阐明，一致认为它是由于某些原因使肝细胞胆汁分泌系统的某一部分或几个部分同时受损的结果，现就主要部分论述如下：

(1) 肝窦细胞膜上 $\text{Na}^+\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶（钠泵）活性受抑：细菌感染产生的内毒素、化学物质中毒引起的肝损伤、休克、氯丙嗪、雌激素等均可引起钠泵功能失调。钠泵受抑，胆汁分泌减少，同时使胆汁在肝内的运送发生障碍引起胆汁淤积。

(2) 肝细胞器功能受损：胆汁在肝细胞内合成及输送与肝细胞器有密切关系。线粒体供给能量，使钠泵保持正常功能。光面内质网能合成胆固醇，再转变为初级胆酸，然后与甘氨酸或牛磺酸结合，形成结合胆汁酸以利排泄。细胞构架的微管和微丝对胆盐的输送也有影响。氯丙嗪、甲基睾丸素、蕁霉素、松胞素和雌激素分别可影响某一细胞器，影响胆汁的合成与分泌，造成胆汁淤积。

(3) 毛细胆管微绒毛、微丝受损：毛细胆管周围有丰富的由微丝构成的网状组织并伸展到毛细胆管绒毛内，微丝可维持绒毛及毛细胆管蠕动正常运行，以利胆汁排泄。当微丝受损时（如甲基睾丸素可使微丝崩解），使微绒毛减少、缩短或消失，毛细胆管扩张，导致胆汁淤积。

除以上原因外，肝细胞间的状态对胆汁淤积的形成亦有重要意义。细胞之间有紧密连接，若接近毛细胆管，因其结构关系以致胆汁不能外溢。局部钙浓度对通透性有重要影响，降低钙浓度，通透性增加，胆盐回渗，造成胆汁淤积。实验证明，蕁霉素、氯丙嗪均可造成通透性增加。

（三）病理

肝内、肝外胆汁淤积的病理改变基本上是一致的，表现为毛细胆管扩张、胆栓形成，小叶中央区肝细胞及枯否细胞内有胆色素颗粒，伴有或不伴有汇管区的不同程度的炎细胞浸润。肝脏的实质细胞变化较少，可有肝细胞的羽毛状变性和灶性坏死。电镜下可见：小叶中央的毛细胆管扩大，微绒毛数目减少，而且有变形，水肿，或呈泡状，线粒体肿大，嵴卷曲，高尔基器肿大并有空泡变，光面内质网肿胀，数目增多，溶酶体数目增多。

二、中医病因病机

黄疸的病因有内外两个方面，外因多由感受外邪，饮食不节所致；内因多与脾胃虚寒，内伤不足及肝郁不疏有关。内外二因又互有关联。

1. 感受外邪

外感湿热疫毒，由表入里，内阻中焦，郁而不达，使脾胃运化失常，湿热熏蒸于肝胆，致肝失疏泄、胆道不利而胆汁外溢，浸渍肌肤，下流膀胱，使面目小便俱黄。

2. 饮食所伤

饮食不节，酗酒过度或饥饱失常，皆能损伤脾胃，致运化功能失常，湿浊内生，郁而化热，湿热熏蒸于肝胆，胆道不利，胆汁不循常道，浸淫肌肤而发黄。

3. 情志不和

情志不舒，气机郁滞，或大惊大恐，伤及肝胆，使肝失条达，胆失疏泄，郁而化热，煎

熬胆汁，结为砂石，阻滞胆道，致胆汁不循常道，泛溢肌肤而发为黄疸。

4. 脾胃虚寒

素体脾胃虚寒，或病后脾阳受损，湿从寒化，寒湿阻滞中焦，胆汁被阻，溢于肌肤而发黄。或因脾虚不能运化水谷以生气血，气血亏虚，血败而不能华色发为黄疸。

5. 积聚

积聚日久不消，瘀血阻滞胆道，胆汁外溢，发为黄疸。

总之，黄疸的发生，外邪以湿为主，湿与热合，则湿热发黄，湿与寒合，则寒湿发黄，感受热毒，疫毒则引起急黄、瘟黄。从内因看，与脾胃肝胆密切相关，而多由脾胃涉及肝胆，脾主运化恶湿，饮食所伤或外感湿热均可致脾胃受损，运化失健，湿从内生，蕴结中焦，使肝胆疏泄失职，胆道不利，胆汁外溢，发为黄疸。此外，气血亏虚，血败不能华色，亦可发为黄疸。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

（一）症状 1. 消化不良

病毒性肝炎在黄疸前期1周左右常有消化不良。如在黄疸前已有较长时间的消化不良，并有体重减轻，特别是老年患者，多考虑癌肿。长期厌油腻饮食或进食油腻饮食后易诱发右上腹痛者，常见于胆道疾患。

2. 发热

病毒性肝炎在黄疸出现前常有低热，胆管炎症常有中等度以上发热，癌组织坏死可出现不规则热，药物亦可引起发热。

3. 皮肤瘙痒

瘙痒是胆汁淤积症的常见症状，这种瘙痒感过去多认为胆盐，尤其是沉积于皮肤内神经末梢的胆盐刺激神经末梢所致。最近 chent 提出，瘙痒与胆盐直接作用于肝细胞有关，而并非作用于神经末梢。胆盐的积聚引起肝细胞释放致痒物质。胆盐的去污作用可改变膜的流动性，并引起浆膜的脱屑和致痒原的释放。亦有人认为与血浆组织胺浓度升高有关。

4. 腹痛

部分病人可出现肝区隐痛不适，持续性胀痛可见于慢性肝炎及肝痛，胆石症常有右上腹阵发性绞痛。

5. 尿粪颜色的变化

肝外胆汁淤积时尿如浓茶，粪浅灰或陶土色，肝内胆汁淤积时，尿色加深，粪色变浅，重时粪亦可呈白陶土色。

(二) 体征

1. 黄疸

这是胆汁淤积最常见的体征，常为持续性加深，使巩膜、皮肤呈黄绿色。由于病因的不同，黄疸出现的时间、持续的长短不同。药物性黄疸多在服药后 2~5 周发生，但也有在第一天即发生者，停药后黄疸渐退，再次用药后很快再发。急性淤胆性肝炎黄疸可持续 1~6 个月。妊娠性胆汁淤积，黄疸常出现于妊娠后期，分娩后 3 周黄疸消退。胆管或壶腹周围肿瘤引起黄疸常为进行性加重。壶腹或乳头癌有时因破溃而出现一时性黄疸减轻，但一般不会完全消除，而且不久可再次加重。

2. 肝脾肿大

急性肝炎时，肝脏轻度中度肿大，质地软而有压痛。肝外胆管完全阻塞时，肝脏均匀肿大，表面光滑，质较硬。胆管泥沙样结石合并胆总管反复炎症时，也出现脾肿大。

3. 心动过缓

这是由于血中胆汁酸增高，直接作用于心肌所致。

4. 出血倾向

这是由于维生素 K 吸收障碍使凝血因子合成障碍及钙吸收障碍所致。

5. 其它

可见皮肤痒痕，色素沉着，某些病人可出现黄色瘤等。

(三) 实验室及其它检查

1. 胆红素代谢异常

血清总胆红素升高，结合胆红素显著增高。凡登白试验呈直接快速反应，尿胆红素阳性，尿胆原减少或消失。

2. 血清酶活性测定

碱性磷酸酶 (ALP) 活性升高。且与胆汁淤积程度呈正比，若胆红素异常增高而 ALP 反轻微增高或不增高，则多考虑非胆汁淤积性黄疸。血清 γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT) 活性可有中度至高度增加，此外血清亮氨酸氨基肽酶 (LAP)，乳酸脱氢酶 (LDH)，5'-核苷酸酶 (5'-NT) 等酶活性显著升高。有人提出： $ALT:ALP < 3$ 常提示胆汁淤积。 $ALT:ALP > 7$ 或 ALP 持续低值支持非胆汁淤积。亦有人认为若 $ALT:ALP$ 大于 4 肝细胞性黄疸的可能性大； $ALT:ALP < 1.4$ ，则阻塞性胆汁郁滞引起的黄疸可能性大。

3. 血清总胆固醇

胆固醇酯，脂蛋白 X 测定。

总胆固醇含量增加，而胆固醇酯较少变化。脂蛋白-X (LP-X) 是一种特殊的脂蛋白，存在于低密度脂蛋白部分，其结构和性质又不同于低密度脂蛋白，正常人血清中不出现 LP-X，在肝外、肝内胆汁淤积时，绝大部分甚至全部阳性，在肝细胞性黄疸而无肝内胆汁淤积者则极少阳性。

4. 胆酸代谢异常

血胆酸盐增高，尿液硫酸化胆酸盐排出增多。正常人血清胆酸浓度为 $0.03 \sim 0.65 \mu\text{g/ml}$ 。胆汁淤积时血清总胆酸盐浓度明显升高，且与血清胆红素增高水平相平行。

5. 血清蛋白

早期胆汁淤积时，血清蛋白变化不明显，当胆汁淤积伴有肝细胞功能不全或有胆汁性肝硬化时，出现与肝硬化相同的血清蛋白变化。

6. 其它

胆汁淤积时血清铜升高，凝血酶原时间延长，尿液中出现结合胆红素等。

7. 超声波检查

已成为辅助检查的重要方法，有助于区别毛细胆管和小胆管以及小胆管内的阻塞与肝外胆管和肝内大胆管阻塞所造成的胆汁淤积的区别。

8. X 线检查

据病人病史选用食管吞钡、胃肠钡餐检查，胆囊造影检查，经内镜逆行胆胰管造影(ERCP)，经皮肝穿刺胆道造影，电子计算机体层扫描对诊断肝内、肝外胆汁淤积诊断有重要意义。

9. 肝脏活体组织检查与腹腔镜检查

肝活组织检查能协助诊断肝细胞性黄疸与肝内胆汁淤积及其病因与体质性黄疸等，但肝外胆汁淤积时，肝穿刺易发生胆汁性腹膜炎及出血，应慎用。

急性肝炎时，腹腔镜下可见大红肝，胆囊松弛，脾脏肿大；肝外阻塞性黄疸时肝呈绿色，胆囊因淤胆而肿大；肝内胆汁淤积时，肝呈绿色花斑状，胆囊松弛。

10. 其他检查

十二指肠引流液检查，引流液内无胆汁，提示胆道完全阻塞，若有大量白细胞，说明胆道有炎症；若发现较多的红细胞，则提示壶腹部有肿瘤可能；结石时，在引流液内可发现胆固醇及胆红素钙结晶。肝放射性核素检查，可显示肝的病变及部位。必要时可行腹部血管造影检查。

(四) 诊断要点

1. 诊断

根据病史、临床表现、实验室检查及一些特殊检查，胆汁淤积的诊断一般能够确立。

2. 鉴别诊断

对胆汁淤积症的鉴别诊断，首先应鉴别是肝内型还是肝外型，一般通过生化及特殊检查就能够确定，若确定有困难，可口服强的松或强的松龙，每次10mg，每日3次，连服5天，试验前测定血清总胆红素，服药后5日再测定血清总胆红素，如较服药前下降40%以上，则提示为肝细胞性胆汁淤积引起的黄疸，如下降不明显则多为肝外阻塞引起的胆汁淤积。其次再进行病因诊断。

二、辨证·中医诊断

(一) 辨证要点

1. 辨病性

以阴阳为纲，辨阳黄、阴黄。阳黄起病急，病程短，黄色鲜明，属热证、实证；阴黄起

病缓，病程长，黄色晦暗或黧黑，属寒证、虚证；急黄为起病急骤，变化迅速，身黄如金，属虚实错综，寒热夹杂之证。

2. 辨症势轻重

以色泽变化为标志。黄疸渐退，色泽鲜明为顺证；黄疸加深，颜色晦暗，为病重、逆证。

(二) 辨证分型

1. 阳黄

(1) 湿热熏蒸，热重于湿

〔临床表现〕身目俱黄，黄色鲜明，发热口渴。脘腹胀满，纳减，心烦欲呕，小便短少色黄，大便秘结。苔黄腻，脉弦数。

〔辨证分析〕湿热蕴蒸，胆汁外溢，热为阳邪，热重于湿，故黄色鲜明。热盛耗津故口渴；湿热下注，膀胱气化不利故小便短少色黄；湿热蕴结中焦，运化失常而纳减；湿热熏蒸，胃浊上逆则心烦欲呕；阳明热盛，腑气不通，故大便秘结，脘腹胀满。苔黄腻，脉弦数为湿热蕴结，肝胆热盛之象。

(2) 湿热熏蒸，湿重于热

〔临床表现〕身目俱黄而不甚光亮，身热不扬，头重身困，口渴不欲饮，脘痞纳呆，腹胀便溏，苔黄厚腻，脉弦滑。

〔辨证分析〕湿遏热壅，胆汁外溢而发黄疸，湿为阳邪，湿重于热，故色泽不甚光亮。湿邪内阻，热被湿遏，不能外达，故身热不扬，头重身困。湿困脾胃，浊邪不化，运化失健，故脘痞纳呆，腹胀便溏，湿重热轻之证。

(3) 胆热瘀结证

〔临床表现〕黄疸胁痛，高热烦燥，口苦纳呆，恶心呕吐，腹胀便秘，小便短赤。苔黄糙，脉弦数。

〔辨证分析〕热淤胆腑，胆失通降，不通则痛，故胁痛；胆汁淤滞不循常道，泛溢肌肤而发黄疸。胆热炽盛，易高热烦躁；胆胃不和，则口苦纳呆、恶心呕吐；腑气不通，故腹胀便秘。苔黄糙，脉弦数，为胆热炽盛，灼伤胃津之象。

(4) 胆道阻滞证

〔临床表现〕黄疸出现较快，右胁疼痛较剧，牵引背部，或时有寒热，口苦，恶心欲吐，腹胀纳呆，大便色白，小便短赤，舌质红，苔黄腻，脉弦或弦数。

〔辨证分析〕胆腑郁热，湿热交蒸，胆汁凝而为石，阻滞胆道，使胆液受阻，外溢肌肤，故黄疸出现较快，且右胁疼痛剧烈；胆脉与背相连，故痛引及背；胆腑郁热，枢机不利，则时有寒热；胆道被阻，胆气上溢而不下行，故口苦，大便色白；湿热蕴结，脾胃受病，运化失健，则腹胀纳呆，胃气上逆，故恶心欲吐；湿热下注，膀胱气化失司，故小便短赤。舌红苔黄腻，脉弦，为湿热内蕴，胆气不舒之象。

(5) 热毒炽盛证

〔临床表现〕黄疸急起，迅即加深，其色如金，高热烦渴，腹满胁痛，大便秘结；或皮下瘀斑，衄血，便血；或烦躁不安，神昏谵语，舌红降，苔黄糙，脉弦滑或细数。

〔辨证分析〕湿热夹毒，毒性猛烈，熏灼肝胆，胆汁外溢，故黄疸急起，迅即加深，其色如金；热毒内盛，气机失调，腑气不通，故腹满胁痛，大便秘结；热毒入营，迫血妄行，则

瘀斑、衄血、便血；热毒内陷心包，扰乱神明，则烦躁不安，神昏谵语。舌红绛，苔黄糙，脉弦滑或细数均为肝胆热盛，津伤液亏之象。

2. 阴黄

(1) 寒湿阻遏证

〔临床表现〕黄色晦暗，脘闷腹胀，纳呆便溏，神疲胃寒。舌淡，苔白腻，脉濡缓。

〔辨证分析〕寒湿内阻，土壅木郁，肝失条达，胆失疏泄，致胆汁不循常道，外溢肌肤而发黄疸，寒湿均为阴邪，故黄色晦暗；寒湿困脾，运化失健，故脘闷腹胀，纳呆便溏；化生不足，气血亏虚，故形寒神疲。舌淡，苔白腻，脉濡缓，为寒湿内盛之证。

(2) 脾虚血亏证

〔临床表现〕身目发黄而色淡，神疲乏力，心悸气短，纳呆便溏。舌淡，苔薄白，脉濡细。

〔辨证分析〕脾虚化生无权，气血不足，血不华色，故身目发黄，色淡无泽；气血无以荣养肌肤则神疲乏力；气不足则气短，血不养心则心悸；脾虚运化失健故纳呆便溏。舌淡，苔薄白，脉濡细为脾虚血亏之象。

(3) 瘀血阻滞证

〔临床表现〕身目黄而晦暗，面色黧黑，胁下有癥块胀痛或刺痛，拒按，皮肤可见赤纹丝缕，舌质紫暗有瘀斑，脉弦涩或细涩。

〔辨证分析〕肝郁日久，气郁血瘀，或积聚日久不消，瘀血阻滞胆道，胆汁外溢，发为黄疸；瘀血结于胁穴，则渐成癥块，使络道滞塞，而且赤纹丝缕。血瘀不能荣面，故面色黧黑。舌质紫暗有瘀斑，脉弦涩或细涩均为血瘀之象。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

(一) 常规治疗

休息：一般不主张卧床休息，但对于症状明显、肝功能不正常的患者应卧床休息，给予高热量、高维生素低脂饮食，对于肝功严重减退者，应减少蛋白质用量。

营养支持：补充维生素K、A、D、E。维生素K₁10~30mg，每日1次，静脉滴注。维生素A2.5万单位，维生素D2500单位，每周1~2次肌肉注射。维生素E的补充用0.5%醋酸维生素E油溶液，每次5~10mg，每周1~2次肌注。补充足够的热量及能量合剂，必要时给予鲜血、血浆、白蛋白。

(二) 对症治疗

瘙痒是各种原因引起的胆汁淤积症的主要症状，可用以下方法缓解治疗。

1. 洗澡

用清水、肥皂水或1~2%的硫酸镁洗澡，可降低皮肤组织中的胆酸，减轻症状。

2. 口服消胆胺

消胆胺是一种不吸收的碱性聚苯乙烯，作为阴离子交换树脂在肠腔内结合胆盐，中断肠肝循环，降低胆盐浓度，是治疗瘙痒的一线药物，每次 4g，每日 1~3 次。

3. 利福平

利福平与肝细胞竞争摄取胆盐而降低肝细胞内胆盐浓度。此外，利福平诱导微粒体酶，促进“毒性”胆盐的 62-羟化作用以及随后的 62-葡萄糖醛酸化，每日 600mg，分次口服。副作用：可出现特异过敏反应，如溶血性贫血，肾功能衰竭及血小板减少性紫癜。

4. 熊去氧胆酸

可能通过增加胆池的疏水性成分，或是通过致肝损伤的免疫机制而发挥作用，每次 600mg，每日 3 次。

5. 氢氧化铝

氢氧化铝口服后经胃酸作用形成氯化铝，氯化铝为不溶性的碱基铝块，通过其吸附作用吸附肠道胆酸，口服每 8 天 15g。

6. 苯巴比妥

通过诱导微粒体酶，促进胆汁输送排泄，减轻胆汁淤积，每日 30~60mg，3 次/日。

7. 血浆去除法

用炭膜玻璃珠作为胆盐吸附剂，可去除病人 80% 以上的胆盐。症状可缓解 24 小时至 5 个月。

8. 其它

类鸦片活性肽拮抗剂如纳络酮、纳美芬可迅速减轻病人的瘙痒。光疗法如用紫外线，可通过动员皮肤的胆盐，调节胆盐的转换，改变皮肤对致痒原的敏感性而达到止痒目的。此外，男性激素亦可应用。

对精神紧张或皮肤瘙痒影响休息者，可适当应用镇静剂，如安定 5~10mg，每晚口服，亦可用苯巴比妥、654-2、东莨菪碱等药物。

(三) 黄疸的治疗

胆汁淤积症的黄疸治疗应从以下几个方面着手：加强胆红素的结合，加强利胆，减少肝肠循环，加强利尿。可选用以下药物：

1. 激素

能使门脉区炎症消退，小叶间胆管的胆汁流量增加，增加肝细胞对非结合胆红素的摄取，增加胆酸非依存部分的胆汁流动，起利胆作用。用法：泼尼松 30mg/天，间隔 5 至 7 天，按 20、15、10、5mg 逐渐减量，治疗前血清胆红素明显升高时，首次可以大剂量，或每天 60mg，连用 3 天，3 天后减为 30mg/天，其它按每天 5mg 的速度递减，总疗程不超过 12 天。若用药 5~7 天，黄疸仍在加深，应迅速停用。

2. 胰高血糖素—胰岛素疗法 (G-I)

作用机理：

促进胆汁分泌，增加胆汁流量及肝脏血流量，增加肝细胞中 CAMP 浓度（日本报道，用 CAMP 治疗胆汁淤积，降黄效果可达 76.5%）。用法用量，胰高血糖素：胰岛素=1:10（分别为 1~2.4mg 和 10~24^u）。疗效：肝外梗阻性黄疸手术后，证明静脉注射胰高血糖素 1mg，

胆汁流量前 30 分钟增加 186%，至 120 分钟仍在增加，胆汁中胆红素比注射前增加 23.9%。

3. 酶诱导剂

常用药如苯巴比妥

作用机理：诱导尿嘧啶、磷酸葡萄糖醛酸转移酶及肝内 Y 蛋白，提高肝细胞对胆红素的摄取和排泄能力，增加胆汁胆酸的生成，促进牛石胆酸与葡萄糖醛酸的结合。用法用量：每次 30mg~60mg，每天 2~3 次，口服一般在治疗后 5~7 天黄疸开始下降，2 周左右血清胆红素下降 40%~60%，可考虑减量，总疗程为 4~8 周。

4. 门冬氨酸钾镁

作用机理：本品系钾盐与镁盐的等量混合物。前者为高能磷酸化合物，后者为多种酶的激活剂。用法及用量：每天 10~20ml 加入液体静脉点滴，对急性肝内胆汁淤积有效。

5. 强力宁

为甘草单胺单酸、L-一半胱氨酸、甘氨酸配伍而成。作用机理：有促进人体干扰素，提高 NK 细胞活性，解毒抗炎等作用。本品在体内被葡萄糖醛酸酶水解为葡萄糖醛酸和甘草次酸，肝脏有类固醇代谢酶，由于甘草次酸与该酶的亲和力大于类固醇，从而障碍了皮质激素和类固醇的灭活，故用药后类固醇水平明显升高。用法用量：每天 80ml~120ml 静脉点滴。此药对急性病毒性肝炎引起者效果好。

6. 熊去氧胆酸 (UDCA)

作用机理：有利胆作用，能在肝内蓄积，因而称为分泌型利胆剂，增加胆汁流量，溶解结石，对肝内有泥砂样结石者最适宜。用法用量，每天 300mg~600mg，口服。

7. 其它疗法

Camp、碳酸氢钠治疗肝内胆汁淤积均有一定作用，去氧胆酸、硫酸镁亦有一定效果。对黄疸严重、一般治疗无效时，可采用血浆交换法，降低血清胆红素水平。

(四) 肝外胆汁淤积的治疗

1. 手术治疗

手术治疗是肝外胆汁淤积的重要治疗方法，手术方式主要根据具体病因来选择。对胆石、蛔虫等所致之胆道炎应施行结石或蛔虫清除，胆管良性狭窄者应施行胆管成形术或胆管肠吻合术。肿瘤所致者应行胰头、十二指肠切除及胆总管肠吻合术。

2. 介入治疗

随着近几年内窥镜技术的进展，对某些疾病可不进行手术治疗，而用介入治疗。

(1) 内镜下十二指肠乳头切开术 (EPT)，主要适用于长度 < 2cm 之胆总管下端良性狭窄，直径 < 2cm 的多发或单发胆道结石及胆道蛔虫症引起的梗阻。此法的取石成功率可达 70%~80%。

(2) 内镜下胆道引流术

① 内镜下鼻胆管引流术 (ENBD)：通过十二指肠镜，将一系引流导管从十二指肠乳头口逆行插入肝总管或右肝管内，然后边退内镜边送导管，将导管另一端从口腔中引出，再用吸氧管将引流管从鼻孔引出并固定于面颊部，即为 (ENBD)。适用于胆道术后狭窄，胆管癌胆道梗阻以及胆石症溶石治疗。

② 内镜下逆行胆道内引流术 (ERBD)：选用治疗用十二指肠镜，经乳头切开后将导丝插

入胆总管内，用推动管沿导丝将一4.5mm外径的专用内引流管大部分送入胆总管内，另一端则留在十二指肠，起到内引流作用。适用于胆总管疤痕性狭窄，胆管癌姑息性治疗等。

③经皮经肝胆管引流术(PTCD)：适用于恶性肿瘤致胆道梗阻，肝内胆管明显扩张，而ENBD又不成功时。

④胆道镜诊疗术：此技术包括术中、术后胆道镜，经口胆道镜以及经皮经肝胆道镜检查治疗术。

二、中医中药治疗

(一) 辨证论治

治疗黄疸，重在通利小便，使邪从小便而去，同时须辨清阳黄与阴黄，阳黄者配以清热解毒；阴黄者配以健脾温化。

1. 阳黄

(1) 湿热熏蒸，热重于湿

〔治法〕清热利湿泄下。

〔方药〕茵陈蒿汤加味。茵陈45g，栀子15g，大黄9g，猪苓9g，滑石9g，泽泻9g。

〔加减〕恶心欲吐者，加橘皮、竹茹；胁痛者，加柴胡、川楝子、元胡等疏肝之品。

〔分析〕方中茵陈为清热利湿退黄之要药，用量宜重；栀子、大黄清热泄下，荡涤热毒；猪苓、滑石、泽泻渗利湿邪，使湿热之邪从二便而去。

(2) 湿热熏蒸，湿重于热

〔治法〕利湿化浊，佐以清热。

〔方药〕茵陈五苓散加减。茵陈30g，猪苓12g，茯苓15g，泽泻12g，白术9g，藿香9g，白蔻9g，砂仁6g。

〔加减〕热象较重者，加黄芩、栀子苦寒清化湿热；若湿因脾胃，便溏尿少，口中甜，则用茵陈胃苓汤，健脾除湿，清热利水。

〔分析〕方中茵陈清热化湿，解毒退黄；猪苓、茯苓、泽泻淡渗利湿、利小便；白术健脾除湿；藿香、砂仁、白蔻芳香化浊以助化湿退黄之功。

(3) 胆热淤结证

〔治法〕清热解毒，利胆退黄。

〔方药〕清胆汤加减。银花15g，连翘12g，黄芩9g，败酱草30g，柴胡9g，郁金9g，生大黄6g，枳实9g。

〔加减〕胁痛甚者，加川楝子、元胡疏肝理气止痛；如因砂石阻滞胆道而发者，宜用大柴胡汤加茵陈、金钱草、海金沙、郁金以疏肝利胆，清热退黄。

〔分析〕方中银花、连翘、黄芩、败酱草以清热解毒，柴胡、郁金疏肝解郁，理气止痛；生大黄、枳实以泻热导滞退黄。

(4) 胆道阻滞型

〔治法〕疏肝利胆，清热导滞。

〔方药〕大柴胡汤加减。柴胡12g，黄芩9g，白芍9g，大黄6g，枳实9g，郁金9g，金钱

草 30g, 茵陈 30g。

[加减] 腹痛剧烈者, 加川楝子、元胡各 9g; 如为虫体阻于胆道所致, 痛呈钻顶感或吐蛔者, 可用茵陈汤合乌梅丸加减治疗。

[分析] 方中柴胡、黄芩疏利肝胆, 清肝胆之热; 白芍和里缓急, 善治疼痛; 大黄、枳实内泻热结、泻下导滞; 郁金、金钱草、茵陈清热化湿, 利胆退黄。

(5) 热毒炽盛证

[治法] 清热解毒, 泄火退黄。

[方药] 犀角散加味。犀角可用水牛角代 30~60g, 黄连 9g, 栀子 9g, 升麻 9g, 茵陈 30g, 生地 15g, 丹皮 12g, 赤芍 9g, 元参 15g。

[加减] 如衄血、便血、皮下瘀斑者, 加侧柏叶、地榆炭凉血止血; 如热毒煽动肝风, 症见颤动, 抽搐则加钩藤、珍珠母, 并酌加重羚羊角粉用量; 如神昏谵语可配服安宫牛黄丸或至宝丹以凉开透窍。

[分析] 方中犀角粉为清热解毒凉血之要药, 配以黄连、栀子、升麻则清热解毒之力更大; 茵陈清热退黄; 生地、丹皮、赤芍、元参清热养阴凉血。

2. 阴黄

(1) 寒湿阻遏证

[治法] 温中健脾化湿。

[方药] 茵陈术附汤加味。茵陈 30g, 白术 15g, 熟附片 6g, 干姜 9g, 苡米 30g, 泽泻 9g, 甘草 6g。

[加减] 湿阻脘胀不思饮食者, 加砂仁、白蔻、川朴。

[分析] 方中茵陈除湿利胆退黄; 附片、干姜温中散寒化寒湿; 白术、苡米、甘草健脾化湿; 酌加泽泻淡渗利湿, 以增除湿之功。

(2) 脾虚血亏证

[治法] 益气健脾、湿中补虚。

[方药] 黄芪建中汤加味。黄芪 30g, 饴糖 30g, 桂枝 9g, 芍药 12g, 甘草 6g, 党参 15g, 白术 12g, 当归 12g, 大枣三枚, 生姜 3 片。

[加减] 心悸不眠者, 加柏子仁、五味子、酸枣仁养心安神。

[分析] 方中黄芪、党参、白术、大枣益气健脾; 饴糖益脾气而养脾阴; 甘草配桂枝、生姜辛甘化阳, 配芍药酸甘化阴; 诸药相合, 共奏温中补虚之功。

(3) 瘀血阻滞证

[治法] 疏肝活血, 通瘀散结。

[方药] 鳖甲煎丸加减。鳖甲 15g, 大黄 6g, 廔虫 12g, 赤芍 12g, 柴胡 9g, 元胡 9g, 香附 12g, 人参 12g, 阿胶珠 15g (烔冲), 泽兰 9g。

[加减] 胁下癥块不明显者, 用膈下逐瘀汤加减; 若脘腹胀满、纳呆便溏, 宜用六君子汤加当归、赤芍、川芎等。

[分析] 方中鳖甲为软坚散结通络之主药; 用大黄、廔虫、赤芍破血通瘀散结; 柴胡、元胡、香附疏肝理气开郁; 泽兰活血利水; 人参、阿胶珠益气养血; 诸药合成调气理血, 攻补兼施之方。

(二) 验方治疗

1. 参芍根草汤

〔组成〕 赤芍 60~80g, 丹参、葛根各 30g, 茜草 20g

〔用法〕 水煎服, 日 1 剂。

〔功用〕 凉血活血, 利胆退黄。

〔疗效观察〕 汪承柏等^[1]以本方为主治疗极重型胆汁淤积型肝炎 22 例。结果: 21 例血清胆红素降至正常, 另有 1 例胆红素降至 7mg% 时改用其他疗法, 降至正常时间平均 90.45 天。

2. 清热通腑利胆汤

〔组成〕 茵陈 30~60g (后煎), 金钱草、板蓝根各 30g, 大黄、蒲公英各 15~20g, 栀子 13g, 甘草 9g, 皂矾 6g (装入胶囊吞服), 芒硝 12g (冲)。

〔用法〕 水煎服, 日 1 剂。

〔功用〕 凉血活湿, 通腑利胆。

〔疗效观察〕 蒋森^[2]以本方治疗淤胆型肝炎 25 例, 结果临床痊愈 20 例, 显效 4 例, 无效 1 例。

3. 赤虎汤

〔组成〕 赤芍 60~100g, 虎杖 30g, 大黄 6~10g。

〔用法〕 日 1 剂, 水煎 300 毫升, 分 2 次服。

〔功用〕 凉血活血, 利湿退黄。

〔疗效观察〕 以本方治疗淤胆型病毒性肝炎高胆红素血症, 证属气血郁滞、痰湿阻络患者, 其退黄有效率为 75%^[3]。

(三) 单味药治疗

1. 赤芍

〔药理〕 性味酸苦寒, 入肝脾经, 有凉血活血之功。动物实验证明^[4]赤芍有解痉、扩血管、镇痛、镇痉、降血脂等作用, 还能抑制血小板聚集, 减少 TXA₂ 合成而有利于胆汁排泄, 具有明显的利胆作用。

〔用法〕 以赤芍为主药 (30g~150g), 酌选丹参、生地、丹皮等配用, 水煎或制成冲剂服用。

〔疗效〕 用于治疗长期重度胆汁淤积症 (血清胆红素 > 171 μmol/L), 顿挫黄疸及消退黄疸, 有效率达 91%, 与激素对照组 (有效率 65%) 比较有显著性差异, $P < 0.01$, 而且反跳率低。

2. 甜瓜蒂

〔药理〕 有效成份为苦味素, 系三萜类化合物葫芦素 B、E、D 及其甙类, 有显著退黄、降酶, 抑制肝细胞变性坏死、阻止肝内纤维组织增生及提高患者细胞免疫能力的作用。葫芦素尚有抑癌作用, 对因肝炎导致原发性肝细胞癌有防治意义, 对慢性肝炎、肝硬化有利胆退黄和改善肝功能的效果。

〔用法〕 以瓜蒂散 0.1g 吹鼻, 每天 1 次, 3 天 1 个疗程, 隔 3 天后继用 2~3 疗程。

〔疗效〕 路践^[5]以本法在保肝治疗基础上, 治疗急性黄疸型病毒性肝炎高胆红素血症患者 188 例, 结果获显效 81.4%, 有效 16.4%, 总有效率 97.8%; 对照组 (仅保肝治疗) 获显效

17.9%，有效 29.8%，总有效率 47.7%，统计学处理，两组有非常显著性差异。

(四) 针灸疗法

以肝俞、胆俞、脾俞为基本穴调和脏腑功能，配以具有退黄作用的至阳穴。阳黄者，加用阴陵泉、阳陵泉、太冲穴、腕骨。阴黄者，加用中脘、足三里、章门或灸脾俞。泻法，隔日一次，一般 10~15 次为 1 个疗程。

三、中西医结合治疗

(1) 史正方等^[6]治疗淤胆型肝炎 8 例

方法：内服中药汤剂活血化瘀。方药：赤芍 30~60g，郁金 12g，全瓜蒌、虎杖、生麦芽、茵陈各 15g，黄芩、藿香、佩兰各 9g，陈皮、生甘草各 6g，金钱草、车前草各 30g。同时配合维生素 C、肝泰乐等保肝药治疗；消化道症状严重时，予葡萄糖液静滴，治疗 2 个月，6 例血清胆红素降至正常，另 2 例治疗 3 个月后血清胆红素降至 5mg% 以下，5 个月恢复正常。

(2) 朱立专^[7]以“瘀胆合剂”为主治疗淤胆型肝炎 22 例

方法：瘀胆合剂（茵陈 30~60g，郁金 10g，桃仁 10g，大黄 10~30g，枳实 10g，厚朴 10g，山楂 10g，金钱草 30g）水煎服，日 1 剂。配合治疗：复方丹参注射液 20~30ml 加入低分子右旋糖酐 500 毫升中静滴，每日一次，至黄疸指数降至 20 单位以下停用；并予常规服用维丙、肝泰乐保肝治疗；少数病例开始胃纳差可酌情补给能量合剂。结果：22 例均获显效（黄疸迅速消退，症状、体征改善或消失，肝功能、AKP 或 γ -GTP 值均恢复正常，半年内无复发），平均退黄时间 54 天，其中最长 79 天，最短 22 天。

按：根据现代药理研究，大黄不仅能促进胆汁分泌，还能使奥狄氏括约肌松弛，胆囊收缩，使胆汁流畅，并具有较好的消炎抗感染作用；郁金理气活血，能促进胆汁分泌，并使胆囊收缩，有利胆作用；金钱草清热利湿，化瘀排石。诸药合用，具有活血化瘀，通里攻下，利湿退黄之功效，对治疗胆汁淤积症疗效显著。

(3) 和胜^[8]以通腑利胆法治疗急性梗阻性化脓性胆管炎黄疸证患者 92 例

方法：通腑利胆剂：生大黄 50g，厚朴 15g，枳实 15g，金钱草 20g，龙胆草 20g，干姜 12g，芒硝（冲）20g。每剂煎液不少于 200ml，口服，第 1 天 2 剂，继后日 1 剂，症状改善后，大黄减至 30g；每次服药前半小时，皮下注射或静脉滴注硫酸阿托品 0.5mg、杜冷丁 50mg 以解除平滑肌痉挛。结果：治愈 81 例，好转 7 例，死亡 4 例。

第五节 预防

一、未病先防

胆汁淤积症病因复杂，其中大多继发于他病，积极有效地去除和防止原发病的发生发展是预防本病的关键，具体措施包括以下几方面：

①已患肝病的病人，应及时治疗，务使病情好转或痊愈。

②病毒性肝炎是本病发生的重要原因，故肝炎流行期间应采取有效的防护措施，做好与病人隔离等工作。

③蛔虫侵袭也是胆汁淤积症因之一，尤其是儿童，要注意饮食卫生，养成饭前便后洗手的良好习惯。

④本病与情志有关，保持精神愉快，坚持体育锻炼，提高人体正气，也是预防本病发生的重要因素之一。

二、既病防变

对已患本病的病人，应注意做好以下几方面调护治疗：

①本病如拖延日久，则治疗较难，预后较差。故一旦发病，应予及时治疗，标本同治，以防病情恶化或转变。

②饮食忌肥甘辛辣油腻之品，多吃蔬菜、水果、瘦肉、豆制品等清淡有营养的食品。

③避免情志所伤和劳欲过度，注意休息。

参考文献

- 1 汪承柏等. 中医杂志, 1988, 6: 27
- 2 蒋森. 新中医, 1981, 7: 23
- 3 孙方军等编著. 中西医结合治疗乙型肝炎. 山西高校联合出版社, 1992, 125
- 4 汪承柏主编. 中西医结合诊治重度黄疸肝炎. 中国中医药出版社, 1994, 103
- 5 孟路. 吉林中医药, 1986, 3: 12
- 6 史正方等. 浙江中医杂志, 1989, 24 (4): 157
- 7 朱立专. 江苏中医杂志, 1984, 1: 22
- 8 和胜. 中医杂志, 1987, 28 (8): 42

第八章 暴发性肝衰竭

第一节 概述

暴发性肝衰竭(FHF)是一个临床综合征,是由多种原因引起的肝功能急性衰竭。临床特征为过去没有慢性肝病,急性发病,迅速出现黄疸加深,肝脏进行性缩小,意识障碍以及昏迷、肝臭、出血倾向、凝血酶原时间延长,血清胆红素升高,在起病后短时间内由于大量肝细胞坏死,导致肝功能衰竭及发生各种并发症。据文献报道,其发病率为0.16%~0.42%,多发生在40~60岁年龄组,性别方面无差异。FHF的预后差,40年代至50年代的病死率达90%以上,近几年,虽然治疗上有很大改进,但死亡率仍达50%~70%。

有关急性肝功能不全的定义,目前国际上无统一标准。日本和我国以暴发性肝炎和重症肝炎作为诊断标准。有人根据起病后发生肝功能衰竭时间的不同将其分为急性暴发型肝衰竭(FHA),亚急性暴发型肝衰竭(FHS)和后起病的肝功能衰竭(LOHF)等。FHA是指病人于起病后10天以内发生的肝功衰竭;FHS是指病人在10天以上,6周或8周以内发生的肝功能衰竭;LOHF指肝功衰竭发生在8周以后、24周以内。O'Grady等根据出现黄疸至脑病发生的相距时间提出一种新分类法:即0~7天为超急性肝功衰竭;8~28天为急性肝功衰竭;29天~12周为亚急性肝衰竭。临床上强调这些病人过去无慢性肝病,而本次起病较急骤,有Ⅰ级以上肝性脑病及凝血酶原活动度降低。但也有学者认为凝血机制障碍无肝性脑病者也可诊断为急性肝衰竭。Berntau等主张将急性肝衰这一概念扩大至凝血酶原或因子Ⅴ降至正常50%以下的所有肝病患者,并且在急性肝病一旦发生脑病就使用HFH。这有助于早期诊断并改进对预后的判断。

重症肝炎在祖国医学可归入“急黄”“瘟黄”“血证”“腹胀”“癫狂”“昏迷”等范畴,古代医学文献中对本病有精详论述。《伤寒记》中有:“伤寒七八日,身黄如橘子色,小便不利,腹微满者。”“身黄,小便不利,其人如狂者,血证谛也”等记述,与急黄病证颇相似。《诸病源候论·急黄候》有:“脾胃有热,谷气郁蒸,因为热毒所加,故卒然发黄,心满气喘,命在顷刻,故云急黄也。”《医宗金鉴》亦说:“天行疫疠发黄,名曰瘟黄,死人最暴也。”对其病因、病机、主证和预后都有较明确的认识,指出了本病发病迅速,病情严重的特点。为后世医家对本病的诊治提供了重要的理论依据。现代医家据此对本病的病因病机、治疗方药等方面进一步深入研究,已大大提高了疗效,降低了病死率,取得了可喜的效果。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

(一) 病因

引起 FHF 的病因很多, 可归纳为以下几种:

1. 感染

各种感染性疾病是引起 FHF 的最主要的原因, 而各型病毒性肝炎又是最常见的病因。在我国约 95% 以上的 FHF 是由肝炎病毒所引起的。甲型肝炎引导起 FHF 的危险性随年龄的增长而逐渐增加, 以超过 40 岁以上者最高。乙型肝炎发生 FHF 在希腊和法国分别占 FHF 的 32% 和 41.7%, 部分患者是 HBV 变异株引起的, 部分为重叠感染。丙型肝炎占 1.5%, 且多呈亚急性临床经过, 发病年龄轻, 脑水肿发生率高, 妊娠妇女更易引起。丁型肝炎多与乙型肝炎混合感染而引起。其它各种病毒感染, 立克次体、细菌感染等亦可引起。

2. 毒物和化学因素

常见的毒物是毒蕈类。化学因子有黄磷、四氯化碳、DDT、氯仿、酒精等。

3. 药物

常见者有: 扑热息痛、氟烷、利福平、甲基多巴、异烟肼、双醋芬汀、单胺氧化酶抑制剂等。

4. 肝脏的急性缺血缺氧

腹部手术误扎肝脏血管, 肝血管阻塞, 急性大出血, 感染性休克。

5. 代谢异常

Reye 氏综合征、妊娠急性脂肪肝、肝豆状核变性、丰乳糖血症等。

(二) 发病机理与病理

1. 发病机理

发病机理迄今尚未明确, 可能与病毒、毒物和化学因子及药物对肝细胞的直接损害、体液与细胞免疫反应、肝微循环障碍、内毒素和肿瘤坏死因子等多种因素有关。不同原因及类型的肝衰竭, 其发病机理各不相同。重症病毒性肝炎所引起的发病机理可能与病毒的数量, 入侵方式、机体免疫应答和病人的全身状况等因素有关。甲型肝炎以往认为肝细胞的损害是由于肝细胞内大量病毒复制, 直接引起的肝细胞损伤。近年研究发现甲肝时肝细胞损伤可能主要是通过细胞免疫引起。乙型肝炎可能主要与免疫反应有关, 病毒在肝细胞内的复制和逸出本身不引起明显肝细胞病变, 只有当人体的免疫功能杀伤含有病毒抗原物质的肝细胞膜时, 才引起肝细胞的坏死和炎症。因此, 如果人体免疫功能过强, 短时间内在肝组织内形成大量的抗原体复合物, 引起大量细胞坏死。目前认为: 引起肝细胞损伤的免疫反应有五种: ①T 细胞介导的细胞毒; ②免疫复合物反应; ③补体介导的依赖抗体细胞溶解; ④K 细胞介导的细胞毒; ⑤巨噬细胞介导的细胞毒, 均与 FHF 形成有关。S 因子以直接细胞病变为介导, 有促进

FHF 形成的不良作用。

除了免疫因素外,微循环障碍与肝细胞损伤的关系值得重视。有人提出 FHF 时大片肝坏死主要是由局部 Schwartzman 反应所引起,即病人的免疫应答过强,抗-HBS 产生迅速,脾脏是产生抗体的主要部位。门脉中高浓度的抗体与肝细胞中的 HBV 抗原相结合而引起局部 Schwartzman 反应,肝窦状隙内形成广泛的微小血栓,引起循环障碍导致肝细胞广泛坏死,同时由于枯否氏细胞功能降低,引起内毒素血症,产生大量肿瘤坏死因子,进一步促进肝坏死加重。

近几年内毒素与肿瘤坏死因子在肝衰竭发生中的作用,日益受到人的重视。内毒素不仅对肝细胞有毒性作用,造成肝微循环障碍,并可作用于肝枯否氏细胞和肝窦内皮细胞造成过度激活和损伤,从而诱生大量多种细胞因子,通过复杂的协同作用与连锁反应,造成肝细胞广泛性坏死,发生肝功衰竭。肿瘤坏死因子与内毒素作为激活剂可诱导肝脏发生非特异性超敏反应,导致局部微循环障碍,诱导产生多种细胞因子参与肝脏的炎症反应和组织损伤,诱导细胞内自由基产生,导致细胞膜脂质过氧化和杀细胞效应,引起与加重肝衰竭。

化学因子及一些毒物导致肝细胞膜损伤,导致细胞内酶、辅酶和电解质逸出。当细胞外钙离子浓度大于 13.6mmol 时,则有大量的肝细胞坏死。酒精性及其它肝损伤时,造成肝小叶中央缺氧变性,某些必需的辅助因子被某些物质结合后失活而引起,也可能是肝细胞的生物转化障碍,主要由于某些化学物质同代谢产物中的大分子之间相互作用而引起。

2. 病理

FHF 的病理变化以肝细胞坏死和变性为主。肝体积明显缩小,尤以左叶为甚,重量为正常肝脏的 $1/2\sim 2/3$,包膜皱缩,肝脏因被外溢之胆汁着色而呈黄绿色。镜下观,坏死为主型可见:肝细胞呈弥漫性大片坏死,坏死灶始于小叶之中,顺静脉渐向周边扩展。严重者仅在汇管区域残留少量肝细胞。残留肝细胞有不同程度变性及淤胆。主要变性为肝细胞肿胀,胞浆疏松而淡染,有时胞浆内出现空泡,胞膜不清,胞核圆而固缩,有时可见气体样细胞部分肝细胞体积缩小,为嗜酸性变,网状支架塌陷,扩张的肝窦及肝细胞缺损之眼内充满红细胞,肝窦实质内出血,微血栓形成。变性为主型可见:肝细胞严重肿胀变性,肿胀肝细胞直径最大可达正常肝细胞的 $4\sim 5$ 倍。包膜十分明显,胞浆少,仅在核残留少许,其余均为不着色的透明区。核圆形或卵圆形。小叶结构紊乱,在小叶中散布着大小不等的坏死灶,有灶性坏死及桥形坏死,但不出现大片坏死。小叶内及汇管区见少量嗜中性多形核白细胞及淋巴细胞浸润。此型的微循环障碍轻微。

二、中医病因病机

中医学认为,本病的主要病因是外感时邪疫毒,饮食失节,酗酒过度,湿浊瘀血,牙陷营血,逆传心包,内闭外脱。其病机特点是:病热急骤,变化多端,病情深重,预后凶险。

1. 外感时邪疫毒

时行疫毒乃四时非常之气,性烈而峻猛,男女老少皆易相染,侵入人体,损伤肝胆,肝胆瘀热,逼迫胆汁外溢而成急黄。《湿疫论》说:“疫邪传人,移热下焦,小便不利,其传为疸,身营如金。”

2. 食酒伤体

饮食不洁，饥饱失常，酗酒过度，误食毒物药物等，均能直接损伤脾胃，致运化失常，湿热内生，化火伤肝，肝失疏泄，胆汁不循常道，外溢肌肤，下溢膀胱而发本病。

3. 湿热久蕴

湿热蕴阻中焦，郁久化火，熏灼肝胆，胆汁外溢发为黄疸；若火热炽盛，充斥三焦，浸淫动血，黄疸迅速加深成为急黄。

4. 瘀血阻滞

湿热疫毒，蕴结不散，致气滞血瘀，瘀血阻络，与湿热痰浊搏结，壅遏脏腑，迫血妄行，血败不能华其色，易发为本病。

5. 正气不足

素体虚弱、劳倦过度、或年幼体嫩、产后、久病气血衰弱等，触及毒邪，虚体受之，不能与邪抗争，毒热鸱张，直入募原，迅速扩散，致猝发本病。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 症状

1. 消化道症状

由于病毒性肝炎所引起的FHF，早期表现类似急性黄疸型病毒性肝炎，但病情发展迅速，症状表现较重，表现为严重的乏力、厌食及频繁呕吐或腹部胀气，肠鸣音明显减弱甚或消失。有的病人出现顽固的呃逆。这是由于严重损害的肝脏不能将来自肠道的内毒素进行灭活处理，以致引起内毒素血症，从而膈神经或迷走神经被刺激所致。

2. 发热

一般表现为持续低热，表示肝细胞有进行性坏死或衰竭的肝脏不能清除来自肠道的细菌或内毒素。

3. 精神症状

有时病人感觉坐卧不定，性情烦躁、焦虑、无所适从，有时病人表现为明显的精神萎靡不振。

4. 肝臭

为一种带有刺激性的水果腐烂气味，为肝衰竭所特有。肝臭的程度可表示肝坏死的程度和病情的轻重。

(二) 体征

1. 黄疸

临床上一般是先有尿色加深，似浓茶样，以后迅速出现巩膜皮肤黄染，并且黄疸加深的速度较快，一般血清胆红素每天至少增加 $17\mu\text{mol/L}$ ，黄疸以肝细胞性黄疸为主，是由于肝细

胞对胆红素代谢的能力丧失而产生。

2. 进行性肝脏缩小

并在发病后迅速出现腹水，这主要是由于肝脏大块状坏死所致。

(三) 实验室及其它检查

1. 病原学检查

(1) 甲型肝炎病毒：检测抗-HAVIgM 抗体和抗-HAVIgG，IgM 型抗体阳性，提示急性的 HAV 感染，IgG 型抗体阳性常表示既往感染。

(2) 乙型肝炎病毒检测：多认为单项抗体阳性常表示既往感染，而抗-HBcIgM 型抗体阳性，且效价在 10^{-4} 以上，可诊断为急性乙肝感染。若与 HBsAg，HBeAg 同时阳性，常表示病毒复制活跃。

(3) 丙型肝炎病毒的检测：丙型肝炎抗体分结构区抗体和非结构区抗体，结构区抗体都是 HCV DNA 区的编码产物，此类抗体的测定，若阳性表示急性丙肝感染。

(4) 丁型肝炎病毒的检测：HDAg 阳性及抗-HD2gMI 阳性，常表示急性感染。

(5) 戊型肝炎病毒检测：可采用免疫电泳或酶联免疫吸附法检测粪便或胆汁中的 HEV 抗原，或检测血中抗二 HEV。

(6) EB 病毒：以淋巴细胞及异型淋巴细胞升高为其特点，亦可检测嗜异性抗体，EB 病毒抗体。

(7) 巨细胞病毒：血中单核细胞增多，腺体分泌液及消化脏器活检可见典型的嗜酸性核内包涵体和胞浆内包涵体，并可作病毒分离及免疫学检查。

随着近年病毒学检测的进步，PCR 检测技术已应用临床，可直接检测病毒 RNA 或 DNA。

2. 免疫学检查

据近年来的研究及文献报道，FHF 的非特异性免疫功能（血液中的调理素及补体、白细胞的杀菌功能）低下，T 细胞总数减少，抑制性 T 细胞功能低下， CD_4/CD_8 比值明显低于正常。体液免疫 IgG、IgM、IgA 均升高。

3. 肝功能、凝血障碍及氨基酸检查

(1) 血清胆红素：直接和间接胆红素均升高，血清胆红素可达 $171\mu\text{mol/L}$ 以上。若血清胆红素明显升高，谷丙转氨酶正常或减低出现酶-疸分离时，预后不良。

(2) 谷丙转氨酶 (ALT)₁ 和谷草转氨酶 (AST) 均升高：若 AST 明显升高，而 ALT 反而下降，则提示病情严重，预后不良。血清絮状与浊度试验，因影响因素多，反映肝实质损害不如 ALT 早等原因，临床上已很少应用。

(3) 血清碱性磷酸酶检查：血清胆碱脂酶活性明显降低，常提示肝细胞严重广泛损害。

(4) 出、凝血时间延长、凝血酶原时间延长：Vitk 依赖性凝血因子 (I、VI、IX 和 X) 降低，而且常常降低至 5% 以下。半数病人纤维蛋白原和血小板降低。

(5) 血浆氨基酸、支链氨基酸多数正常，而血清芳香族氨基酸升高，导致支链氨基酸/芳香族氨基酸克分子比值下降，血浆游离色氨酸、蛋氨酸浓度升高。

4. 其它血液方面检查

(1) 血常规：血色素正常或稍低，白细胞正常、减少或增高，血小板多数减低。

(2) 血清钾、钠、钙、磷均降低。

(3) 血糖降低,可低于 2.9mmol/L ,部分患者血氧和中分子物质浓度升高。

5. B 超

能够及时发现肝脏结构变化,肝脏缩小,肝脏表现模糊,肝内回声较强,不均质,肝内血管显示不清。

6. 脑电图

以合并肝性脑病者意义较大。

(四) 并发症

1. 肝性脑病

是 FHF 最重要的一组严重的临床综合征。其特点是进行性精神神志变化,可从性格和行为异常、计算力与定向力减退,很快进入意识障碍和昏迷。其原因可能与①蛋白质代谢障碍;②氨与其它某些有毒物质的协同作用;③假神经递质的形成和支链氨基酸、芳香族氨基酸比例失调;④中分子物质、短链脂肪酸、硫醇、 γ -氨基丁酸超分子受体复合体的增加等因素有关。此外,电解质异常、尤其是低钾、低血糖和脑水肿在 FHF 肝性脑病的发生中亦占重要地位。

2. 脑水肿

是 FHF 的主要的肝外损伤,特别是年轻患者更易发生。目前脑水肿的发生机制尚不清楚,可能与以下因素有关:①血脑屏障破坏;②细胞渗透压调节功能衰竭;③细胞外液的增加;④脑血管内凝血;⑤循环血压降低等。

3. 消化道出血

上消化道出血是 FHF 常见的严重并发症,其发生率较高,约为 $39.7\%\sim 64.3\%$ 。出血的原因可能是①凝血因子合成减少,凝血功能障碍;②门脉高压、食道、胃底静脉曲张破裂而出血;③因粘膜发生广泛性糜烂或溃疡。消化道出血后,常常继而诱发感染肝性脑病、肝肾综合征等其它并发症,导致连锁反应,使原发病更趋恶化,最终死亡。因此应积极防止此并发症的发生。

4. 电解质紊乱与酸碱平衡失调

(1) FHF 常伴有电解质紊乱,如低血钾、高血钾、高血钠和低血钠等。低血钾是由于摄入不足、呕吐、腹泻、利尿剂和肾上腺皮质激素应用使钾丢失过多所引起。低钾能诱发和加重肝性脑病。高钠血症是由于肾功能障碍、药物及化学因子、毒物等的作用使肾排钠减少或摄入过多造成,多发生于 FHF 的早期,后期可因细胞内钠泵衰竭及稀释性低钠血症出现低钠血症。此外低钙、低氯、低磷血症亦同时存在,且不随补钙、补磷而纠正。

(2) 由于 FHF 时体内多种代谢紊乱,处理过程受着治疗药物如利尿剂、肾上腺皮质激素和不恰当的补充酸性或碱性药物的影响,易发生酸碱失衡。临床常见类型有:①呼碱(呼吸性碱中毒)约占 $15\%\sim 20\%$,多发生于 FHF 的早期,主要是由于低氧血症和过度换气而引起。②呼碱合并代碱,亦多发生于 FHF 的早期,主要与低血钾有关。③呼碱并代碱并代酸三重酸碱失衡,多发生于 FHF 的晚期。合并感染、细菌性腹膜炎、败血症、中毒性休克等,都是发生在呼碱等代谢的基础之上。双重碱化作用使氧合解离曲线左移,同时又由于休克和肾功能损害,从而形成代酸。

5. 肝肾综合征

其发生率约在5%左右。在早期表现为尿少、尿钠排出减少和低钠血症。在疾病进展期,常有肝衰和顽固性腹水。病人诉厌食、乏力和疲劳。血尿毒浓度升高、低钠血症和尿渗透压增加。后期,恶心呕吐,口渴加重,症人嗜睡。终末期,现人昏迷加深,血压下降,尿量明显减少。终末期一般持续数天,少数可维持1~2周。发生原因可能与内毒素血症、低血压、DIC、肾素和血管紧张素系统激活血管扩张因子(缓激肽、前列腺素)和血管收缩因子(肾素和血栓素A₂)有关。

6. 细菌和真菌感染

约80%存在感染,以肺、泌尿道、腹腔和血液多见。感染是27%的FHF病人的直接死因。有人报道90%的病死患者有感染。FHF并发细菌感染有三个特点:①多发生革兰氏阴性杆菌感染;②感染时不发热和血细胞计数不升高;③感染灶常不是化脓性的。FHF易并发细菌感染,主要由于肝功能减退和枯否氏细胞数减少功能受损,使得①来自肠腔的内毒素和细菌不能被枯否氏细胞清除而流入大循环;②机体体液免疫功能低下;③因脾功能亢进,骨髓抑制和营养障碍使粒细胞减少;④巨噬细胞吞噬功能低下而致,深部真菌感染以念珠菌层最常见,其它为曲菌层、毛霉菌层和隐球菌层。

7. 内毒素血症

据文献报道,约63%~100%的FHF患者有内毒素血症,因肝功能受损,肝脏单核巨噬细胞系统功能减弱,内毒素灭活功能降低,造成内毒素血症。

8. 其它

约40%病人发生严重低血糖,部分患者合并急性胰腺炎。

(五) 诊断要点

1. 诊断

对FHF的诊断,目前国内外无统一的诊断标准。临床上强调过去无慢性肝病,本次起病较急骤,有Ⅰ级以上肝性脑病及凝血酶原活动度降低。也有学者认为有凝血机制障碍而无肝性脑病者也可作出诊断。

(1)一般符合以下条件者即可作出诊断。①符合急性黄疸型病毒性肝炎或有类似表现者。②过去无肝脏病史,或虽有肝病史但此次发展至典型暴发性肝衰竭表现,或有病理解剖所见者。③发病后8周内出现以下两项表现者:A. 病理所见为急性大块肝坏死或急性弥漫性肝细胞变性。B. 有急性肝性脑病的临床表现。C. 进行性肝脏缩小。D. 皮肤粘膜、空腔脏器出血、凝血酶原时间延长。E. 黄疸出现早而且迅速加深。

(2)1983年Koretz等提出了FHF早期诊断要点:①体格检查是患者肝明显缩小。②神志模糊或新近有性格行为改变。③凝血酶原时间延长,超过对照者3秒以上。④低血糖。⑤重度高胆红素血症(血清胆红素超过171μmol/L)。⑥血清转氨酶高于2000国际单位。

2. 鉴别诊断

本病应与EBV和CMV感染、钩端螺旋体病、妊娠急性脂肪肝、缺氧性肝损伤、Reye综合征、精神分裂症等鉴别。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

重症肝炎属中医“急黄”，又称“瘟黄”，是因湿热疫毒，侵犯脾胃，损及肝胆，弥漫三焦，内窜心包，扰乱神明，迫血动血诸症叠见所然。其病势急骤，变化多端，病情深重，正邪之争剧烈，预后十分凶险，故辨证应详尽及时。

(1) 辨阴证阳证：急黄一证，多为阳证，因湿热疫毒著人，由表入里，郁遏不达，致脾胃运化失常，肝胆湿热不得泄越，胆汁外溢，使身目小便俱黄。湿热疫毒极易化火，热毒炽盛所致阳黄证候。《景岳全书·黄疸》曰：“阳黄证因湿多成热，热则生黄，此即所谓湿热证也。”若久病气血瘀滞，脏腑阴阳气血亏虚，湿浊困阻，则成阴黄之证。《医学心悟·伤寒兼证》曰：“阴黄之证，身冷，脉沉细，乃太阴经中寒湿，身如熏黄。”

(2) 辨急黄血证：血由水谷之精气所化生，血行于脉中，环周不休，藏之于肝，统之于脾，荣润营养全身。邪热侵入脾胃，损及肝胆，致统摄无权，失之封藏，血不循常道，溢于脉外而成血证。亦因湿热邪毒熏灼血络，可迫血妄行而见吐衄、便血、瘀斑等证。至于气滞血瘀，气血不足均可见脉络瘀阻，血行不畅，血不循经，溢于脉外而成。《伤寒六书·明理续论发黄》曰：“血证发黄如狂，小便多，大便黑。”

(3) 辨臌胀癰闭：急黄之证，脾胃受损，运化失职，湿浊中聚，壅阻气机，肝失条达，气滞血瘀，而成臌胀，水湿停留，三焦气化不利，则成腹水。久病及肾，开阖不利，水浊内积，则成癰闭，小便困难。《济生方·疸》曰：“女疸之状，身目皆黄，发热恶寒，小腹满急，小便不利……其间多泻而腹胀者，其病难疗。”

(4) 辨神志：急黄之症，邪毒内盛，可上扰心神，或热毒内结，瘀塞血络，蓄血在里，瘀血冲心，或胃肠热毒腐浊，上冲阳明所致。久病者则气血亏虚，瘀痕积聚，阻碍升降清浊，痰蒙心窍，或心肝肾三脏阴液耗竭，阳气衰败，神明无主所致。临床以神情异常，昏迷为主要见证。

(5) 辨预后：急黄，又称瘟黄，因其病急骤，变化多端，病情危重而名。多为温热疫毒，迅速内窜，化火生热，损及脏腑所致，出现高热、神昏、腹胀、出血、尿少、便秘、重度黄疸等证候，以邪实为主，预后不佳，但若积极救治，祛邪扶正，恢复脏腑功能，则可延长病程，改善预后。若脏腑气血阴阳大伤，黄疸持续加重，出血、昏迷等证难于改善者，预后极差。

(6) 辨病与辨证相结合：重症肝炎在中医属多个疾病范畴，临床见症多变，针对本病以黄疸迅速加深，腹胀腹水，出血倾向，肝昏迷等为主，辨证与辨病结合，积极救治，或在本病过程中分期救治，可以降低病死率，提高疗效。

2. 辨证分型

(1) 热毒炽盛证

[临床表现] 黄疸急起，面目一身俱黄，迅速加深，高热烦渴，呕吐频作，脘腹胀满，疼痛拒按，大便秘结，小便短赤，舌苔黄燥，脉象洪数。

[证候分析] 热毒炽盛，不得外泄，内扰肝胆，胆汁外溢故黄疸急起，迅速加深。热毒内攻脏腑则高热烦渴，呕吐频作，大便秘结，小便短赤；气机阻滞则脘腹胀满，疼痛拒按。苔

黄燥，脉洪数为热毒内盛之象。

(2) 热陷心包证

〔临床表现〕高度黄疸，体黄如金，高热，躁动不安，恶心呕吐，神昏谵语或昏不识人，或抽搐，小便量少，色如浓茶，舌质红绛，舌苔黄燥，脉弦滑数。

〔证候分析〕热毒炽盛，内扰肝胆致高度黄疸，毒热蕴结则高热躁动，戕害脾胃则恶心呕吐，热陷心包，蒙蔽清窍则神昏谵语，甚则昏不识人；热极生风则抽搐，胆热下注膀胱则小便色如浓茶。舌质红绛，苔黄燥，脉弦滑数为热毒内炽之象。

(3) 血热妄行证

〔临床表现〕起病急骤，身黄如金，高热抽搐，神志狂乱，衄血，吐血，便血，皮肤紫斑，舌质深绛，脉弦细而数。

〔证候分析〕热毒炽盛，内迫肝胆而身黄，热毒内攻脏腑而高热，热极生风则抽搐，热毒内入营血，迫血妄行则衄血、吐血、便血，皮肤瘀斑；困扰神明则神志狂乱；舌质深绛，脉弦细数为热入营血之象。

(4) 气阴两竭证

〔临床表现〕高热神昏，气短息促，汗出粘手，或肢冷汗出，二便失禁，脉微细欲绝。

〔证候分析〕热毒炽盛，内攻脏腑，神明被扰，则高热神昏；气机郁闭则气短息促；热灼阴津，阴液大伤，汗出则粘手；阴液大耗，阳气无以为附，阳气外脱则肢冷汗出，二便失禁。脉微细欲绝为气阴两竭之象。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

(一) 常规治疗

1. 一般支持疗法

(1) 严格消毒隔离，防止交叉感染，病人应放置于监护病房内，注意消毒隔离，要求专人护理，做好特护记录。意识障碍病人应注意皮肤、口腔护理，防止褥疮及呼吸道感染。

(2) 病人在急性期应绝对卧床休息，以后视病情稳定及恢复情况，适当逐渐增加活动量。

(3) 饮食，未昏迷者在急重期内低蛋白、低脂、碳水化合物及多种维生素为主的饮食。不能进食者应鼻饲。有腹水、脑水肿及浮肿者应限盐，保证足够的热量，8.374kJ/日。

(4) 酌情每日或2~3日输注一次新鲜血浆、白蛋白或全血。新鲜血浆和全血可补充凝血因子，提高调理素水平，有利于防止出血和继发感染。

(5) 保持水电解质平衡：每日静滴10%葡萄糖液1500~2000ml，内加能量合剂和大剂量维生素C，有脑水肿迹象时限制补液量，每日不超过1000ml，如出现低血钾，应及时补充，有时还要补充镁离子，才能纠正低血钾症；如出现低钠血症，纠正方法主要是限制水的摄入，忌用高渗盐水。

2. 防止肝细胞坏死, 促进肝细胞再生

(1) 胰岛素、胰高血糖素疗法(G、I 疗法): 用法是胰高血糖素 1mg + 正规胰岛素 8^u~10^u, 溶于 1% 葡萄糖液内静滴, 每日 1 次, 内可加入肌苷 200mg, 10% 氯化钾 10ml~20ml。胰高血糖素作用于肝细胞膜腺苷酸环化酶, 促进肝细胞 cAMP 的增高, 激活 cAMP 依赖性蛋白激酶, 使肝细胞内某些组蛋白解除对 DNA 合成的阻碍作用, 促进 DNA 及蛋白质合成增加, 有利于肝细胞的再生。胰岛素有促进线粒体产生 ATP 的作用, 对促进肝细胞的再生亦有重要的作用。

(2) 10% 门冬氨酸钾镁 40ml, 加入 10% 葡萄糖 250ml 中缓慢静脉点滴。

(3) 营养支持, 适量应用白蛋白和新鲜血浆、脂肪乳加入静脉高价营养疗法配方中应用, 能有效补充营养。

(4) 肝细胞再生因子(HGF), 通过刺激 DNA 合成促进肝细胞再生。用法: 20mg~100mg 溶于葡萄糖液中静滴, 每日 1 次。

(5) 前列腺素 E₁ (PGE₁): PGE₁ 可抵抗血栓素, 扩张小血管, 改善肝肾微循环; 可通过蛋白激酶系统解除核内组蛋白对 DNA 合成的阻遏, 促进肝细胞再生; 可提高肝细胞内环磷酸腺苷水平, 抑制磷酸酯酶对肝细胞的破坏作用, 还可抑制活性单核-巨噬细胞释放 FNF。等炎性介质从而保护肝细胞。用法: 100~200 μ g, 溶于 10% 葡萄糖内缓慢静滴, 每日 1 次, 以 0.2 μ g/kg/小时速度滴入。

(6) 维生素 E 和乙酸半胱氨酸是体内氧自由基的清除剂, 可保护肝细胞膜不被氧化。维生素 E 可口服。N-乙酰半胱氨酸, 用法 150mg/kg 体重 + 10% GDW 250ml, 15 分钟内滴完, 然后以每千克体重 50mg + 10% GDW 500ml 维持静滴 4 小时。其它如丹参、肝素, 654-2 等, 可酌情采用。

(7) 减少肠源性内毒素血症和肿瘤坏死因子生成。间歇应用广谱抗菌药, 以抑制肠道内菌内毒素的释放, 口服乳果糖浆促进肠道内毒素排泄, 采用抗-内毒素单克隆抗体和抗-TNF α 单克隆抗体阻断其有害作用。

3. 抗病毒治疗

对肝炎病毒复制标志明确的病例还应早期进行抗病毒治疗, 尤其是混合感染的病例。

(1) 干扰素: 多主张大剂量长疗程用药。用法, 初始两周每日 3 百万单位肌注, 以后改为隔日一次, 共 6 周。多数病人初用药数日有类感冒样反应, 少数病人可有发热, 可对症处理不必停药。

(2) 病毒唑为三氮唑核苷: 可阻断病毒核酸合成, 抑制 DNA 和 RNA 病毒复制。常用于治疗甲肝和乙肝病人。用法: 静脉或肌注 0.1/次, 2 次/日, 2 周 1 个疗程。口服 0.4g/次, 2 次/日, 6~12 周为 1 个疗程。

(3) DNA 多聚酶抑制剂: 常用者有三种, 单磷酸阿糖腺苷, 10mg/kg/天 + 生理盐水或糖水 250ml 静滴, 每日 1 次, 5 天后减半, 用药 30 天。无环鸟苷, 750mg/天, 分 2 次用生理盐水 0.5mg/kg/天, 口服, 疗程 14 天。

(4) 其它: 猪苓多糖加乙肝疫苗疗法, 自体 LAK 细胞回输疗法, 肝炎灵注射液疗法, 免疫核糖核酸疗法均可作为抗病毒药物治疗方案的替代疗法。

3. 免疫调控治疗

(1) 胸腺肽: 12~18mg/日加入 10% 葡萄糖 500ml 中静滴, 每日 1 次, 疗程 2~3 月。应

用前做皮试，阴性后再开始应用。

(2) 肾上腺皮质激素：目前对应用糖皮质激素国内外仍有争议。应用的目的是阻止特异性免疫反应，减轻免疫损害，但激素对免疫功能的抑制，又常常继发感染的机会。

(3) 辅酶 Q₁₀：可激活细胞免疫功能，通过清除自由基机制而具有抗氧化作用。用法：辅酶 Q₁₀ 40mg~50mg/日加入 10% 葡萄糖中静滴，2 周为 1 个疗程。

(4) 其它：环孢素 A、kF₅₀₆、抗-LFA-1 单克隆抗体和抗-ICAM-1 单克隆抗体，后者可特异性地阻止细胞毒性 T 细胞攻击溶解肝细胞，已在临床上应用。

(二) 并发症的治疗

1. 肝性脑病

见肝性脑病章。

2. 脑水肿

(1) 一般治疗：血压正常时抬高床头 10°~30°，以利头部血液回流；及时吸出咽喉、气道分泌物、呕吐物，保持呼吸道通畅；头部放冰帽，颈及双腋下放冰袋，使体温降到 37°以下；及时用安定，东莨菪碱镇静止痛。

(2) 早期应用糖皮质激素：地塞米松 10mg~20mg 静注或静滴，据病情可重复使用 3~5 天，但应掌握适应证，凡有病毒复制指标阳性者，多不主张应用。

(3) 维持体液平衡：限制液体量在 1500ml 以内。

(4) 应用渗透性利尿剂与速尿：高渗性腹水利尿剂不仅可能驱除或减轻脑水肿，而且可以阻断恶性循环，在脑水肿治疗中占有重要地位。

① 20% 甘露醇 250ml，于 20~30 分钟内静脉滴注完毕，视具体情况每 6~8 小时用一次。

② 25% 山梨醇，用法同上。

③ 甘油除能增加血液渗透压，使脑组织脱水外，且能进入脑脊液及脑室，使缺血的脑组织区域血流量增加，脑血流量重新分布，减轻病变区的损害，并且能氧化提供热量，常用生理盐水配成 10%~50% 溶液，口吸首次 1.0~1.5g/kg，以后每 4~6 小时 0.5g/kg。亦可用林格氏液配或 10% 甘油溶液，0.8~1.0g/kg/天静脉注射，注后 10~20 分钟颅内压开始下降，持续 4~12 小时。

④ 速尿因其常引起电解质紊乱，应慎用。

3. 消化道出血

(1) 积极补充血容量和凝血因子，应以新鲜全血和血浆为主。

(2) 止血措施

① 静脉滴入组胺 H₂ 受体阻滞剂甲氰咪胍。② 静脉推注洛赛克。

③ 口服凝血酶，每次 2000^u 加少量生理盐水冲服，每 30~60 分钟一次。

④ 垂体后叶素 5^u~10^u 加入 10% 葡萄糖 500ml 静脉缓滴，24 小时用量以 10^u~15^u 为宜。

⑤ 必要时可用普得定，0.1mg/kg，继以 0.4mg+10% 葡萄糖 1000ml 维持。其它止血措施，视病人情况而定。

4. 肝肾综合征的防治

对于 FHF 并发的肾衰，目前尚无有效的治疗方法。临床上主要以加强原发病的治疗入手，避免或减少肾衰发生。① 慎用某些药物，如强利尿剂，非激素类抗炎剂，氨基糖甙类抗生素

等。

- ②积极治疗消化道出血，有效循环血容量不足时应及时扩容。
- ③适当应用多巴胺，前列腺素，乙胺嗪等药物。
- ④积极控制感染，阻止肠内毒素的吸收。
- ⑤疏甲丙脯酸可使肾血管扩张，尿量增加。
- ⑥限制水入量，适当应用利尿剂。
- ⑦必要时行腹膜透析和血液透析，有条件时可应用人工肝脏以抢救生命。

5. 内毒素血症和感染

多粘菌素 B 是唯一的抗内毒素的抗生素，能直接解除内毒素。给予杀灭肠道内细菌的抗生素，以减少内毒素的吸收。近几年内毒素单克隆抗体的临床应用，取得一定效果。发生感染时：

- ①据临床资料推断感染的部位和程度采用抗菌药物。
- ②一般多选用青霉素类、头孢菌素和其它 β -内酰胺类抗生素，但不宜应用头孢哌酮。
- ③有念珠菌感染时口腔念珠菌病可用制霉菌素甘油悬液涂抹治疗，肠道念珠菌病则口服制霉菌素，每日 200 万~400 万。肺或念珠菌菌血症可用氟康唑，首剂 400mg 静脉滴注，以后每日 200mg~400mg，分 2 次给药，病情改善后改口服。

FHF 的形成是肝细胞以不同速度发生大块肝坏死或亚大块肝坏死的过程，肝衰竭能否逆转，决定因素是尚存活肝细胞的数量多寡。所以必须在尚有相当数量存活肝细胞的早期或较早期抓紧监护和治疗，这是提高存活率的关键。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

(1) 热毒炽盛证

〔治法〕清热解毒，泄火退黄。

〔方药〕茵陈汤合黄连解毒汤加减。茵陈 30g，栀子 12g，黄连 9g，黄芩 15g，黄柏 9g，丹参 30g，大黄 12g，双花 30g，连翘 15g，板蓝根 30g，丹皮 10g，郁金 10g，甘草 6g。

〔加减〕毒热化火，加大青叶 30g，公英 30g 以增解毒泻火之力；抽搐者加服羚羊角粉 0.5~1g 清热熄风；烦渴引饮者加生石膏 30g，知母 10g 清热生津；脏腑蕴热，便秘溲赤，脘腹胀满加厚朴 10g，玄明粉 10g 荡涤胃肠实热。

〔分析〕热毒炽盛，熏灼肝胆，胆汁外溢致高度黄疸，故泄热退黄为主旨。方中茵陈蒿清利肝胆湿热以退黄，辅以黄芩、黄连、黄柏、栀子清泻三焦实火，以大黄通腑泄热，以双花、连翘、板蓝根清热解毒，共助退黄之力。丹参、丹皮、郁金凉血活血以清血分之热，甘草清热，又调和诸药。

(2) 热陷心包证

〔治法〕清热开窍，解毒退黄。

〔方药〕犀角散加减。犀角 6g（可水牛角 60g 代替），羚羊角粉 1g，黄连 6g，栀子 10g，升麻 10g，茵陈 30g，菖蒲 12g，丹皮 15g，郁金 15g，生地 15g，玄参 15g，连翘 15g。

〔加减〕重度黄疸者加金钱草 30g，海金沙 30g，熊胆粉 1.5~3g（兑服），以退黄；热极

动风抽搐者，加钩藤 15g，蝉蜕 9g，蜈蚣 1 条熄风止搐；神昏谵语或昏不识人加服安宫牛黄丸或紫雪丹；小便赤少者加木通 6g，猪苓 15g，白茅根 30g 利尿清热；大便干结加大黄 12g 通腑泻热；火灼津为痰，痰浊上蒙清窍者加天竺黄 6g，胆南星 6g 清热涤痰。

〔分析〕热毒之邪，其势凶猛，传变迅速，内陷心包而见诸症。方中犀角清热凉血解毒为主，配黄连、栀子、升麻、连翘以增清热解毒之力，生地、元参、丹皮凉血救阴，恐热入营血；取茵陈清热利湿退黄，石菖蒲、羚羊角开窍醒神，郁金活血理气，以助邪热散去。

（3）血热妄行证

〔治法〕清热退黄、凉血化瘀。

〔方药〕犀角地黄汤合茵陈蒿汤加减。犀角 2g（可水牛角 30g 代），生地 30g，赤芍 15g，丹皮 15g，黄连 6g，茵陈 30g，栀子 15g，丹参 30g，桃仁 12g，红花 9g，大黄 12g，甘草 6g，三七粉 3g（冲服）。

〔加减〕发热重，出血广泛者加生石膏 30g，生地榆 30g，紫草 15g 清热凉血止血；热极生风抽搐者加羚羊角粉 1g，钩藤 12g 熄风止搐；神昏者加吸紫雪丹 1~2 丸清热开窍。

〔分析〕邪热炽盛，内陷营血，迫血妄行。故方中犀角、生地清热解毒凉血，配赤芍、丹皮、丹参凉血祛瘀；黄连、栀子、大黄、甘草、清热泻火；桃仁、红花、三七粉活血祛瘀以利止血，茵陈清热利湿退黄；方中凉血与活血并用，以达清营祛邪之目的。

（4）气阴两竭证

〔治法〕益气救阴固脱。

〔方药〕生脉散加味。西洋参 15g（失煎），大麦冬 18g，五味子 9g，生龙牡各 15g，玄参 12g，何首乌 12g，沙参 15g，生石膏 30g。若阳气外脱者，去玄参、生石膏、何首乌、沙参，加附子 12g，干姜 9g，白术 15g，蛤蚧粉 3g（兑服）温阳固脱。

〔加减〕阴津涸竭，口干唇焦加生地 15g，石斛 15g 滋阴生津；出血不止者加地榆炭 30g，藕节 12g 凉血止血；大便干结者加生地 30g，重用玄参、麦冬增液行舟；昏迷不省人事者加服至宝丹 1 粒开窍醒神。

〔分析〕邪热久蕴不散，脏腑气阴衰竭，而现内闭外脱之证，故方中用西洋参大补气阴为主，配麦冬、玄参、沙参滋阴补液，何首乌补血养阴，五味子、生龙牡酸涩益阴，生石膏清热而不伤阴津。若阴阳离绝，阳气大脱者，急用附子、干姜、白术、蛤蚧粉回阳救逆遂固脱，暂去寒凉滋腻之品。

2. 验方治疗

重症肝炎的治疗，有单方，也有复方，近年来，多数学者仍按传统的中医辨证方法进行治疗，也有一些独特的方法和有代表性的验方，作为治疗方法之一，有较好的疗效。

（1）醒脑合剂^[1]

〔组成〕茵陈、金钱草各 40g，山楂、桃仁、川芎、枳实、厚朴、石菖蒲、胆南星、天竺黄、玄明粉（冲）各 12g，生大黄 20g，丹参 30g，当归、赤芍、郁金各 15g。

〔用法〕煎成 200ml 汁液，鼻饲，每日 4 次。

〔功用〕清热涤痰，解毒通下，开窍醒神，用于重症肝炎有神志障碍者。

〔疗效〕治疗重症肝炎 10 例，存活 6 例，死亡 4 例。

（2）虎黄合剂^[2]

〔组成〕虎杖、大黄各 30g，苦参 15g，茵陈、白茅根各 60g，黄芩、郁金、丹皮各 10g，

厚朴 15g。

〔用法〕随症加减，水煎服，日 1 剂，重者加用虎黄注射液肌注或静滴。

〔功用〕清热解毒，凉血退黄。用于重症肝炎。

〔疗效〕治疗重症肝炎 35 例，存活 21 例。

(3) 通腑祛瘀方^[3]

〔组成〕茵陈 90g，栀子 15g，生大黄 10~60g（后下），金钱草 30g，郁金 30g，赤芍 60g。

〔用法〕随症加减，水煎服，日 1 剂。

〔功用〕通腑泻毒，凉血祛瘀，用于重症肝炎。

〔疗效〕治疗重症肝炎 50 例，治愈 30 例，好转 4 例，死亡 16 例，总有效率 68%。

(4) 大黄芒硝汤^[4]

〔组成〕生大黄 50g，煎水 100ml，不要久煎，加芒硝 50g 化开。

〔用法〕顿服，每日一次，症重剂量加大，7 日为 1 个疗程，可用 1~2 疗程。

〔功用〕泻毒导滞。用于重症肝炎。

〔疗效〕治疗重症肝炎 50 例，显效 29 例，好转 13 例，无效 8 例，总有效率 84%。

(5) 解毒益肝汤^[5]

〔组成〕茵陈、生地、丹参各 30g，栀子、大黄（后下）、黄柏、郁金、升麻、大青叶各 10g，黄芩 12g，广角 3g。

〔用法〕水煎服，日 1 剂。

〔功用〕清热解毒，凉血活血。用于重症肝炎。

〔疗效〕治疗重症肝炎 20 例，临床治愈 7 例，显效 4 例，有效 2 例，总有效率 65%。

(6) 大黄解毒汤^[6]

〔组成〕生大黄、黄连、黄芩、黄柏、栀子、赤芍、郁金、茵陈各适量。

〔用法〕水煎服或鼻闻，日 1~2 剂。

〔功用〕清热解毒，凉血散瘀。用于治疗重症肝炎。

〔疗效〕治疗重症肝炎 10 例，存活 8 例，死亡 2 例。

(7) 凉血活血重用赤芍方^[7]

〔组成〕赤芍 60g~40g，丹参 20g~30g，大黄 10g~30g，

〔用法〕水煎服，日 1 剂，病情稳定后改服胶囊剂，每次 10 粒，日 2 次。

〔功用〕清热凉血，活血祛瘀，解毒通便。用于重症肝炎瘀热发黄者。

〔疗效〕治疗重症肝炎 195 例，退黄率 90%，肝功复常率达 65%。

3. 对症治疗

(1) 退黄疸：黄疸急骤加深是重症肝炎病情加重的标志，阻断黄疸的加深和消退黄疸在治疗上有十分重要的意义。可根据病情，选用一些有退黄作用的中草药。

①重用大黄 50g，茵陈 60~120g 的方法，临床普遍采用。大黄味苦，性凉，能入血分，茵陈味微寒，入肝经，二药合用，能荡热毒，退黄疸，减少肠道有毒物质的吸收，保护肝脏。

②血瘀阻络也是顽固性黄疸的一个重要因素，选用赤芍、丹参、丹皮、生地、桃仁、当归、茜草等凉血活血的药物，能降低血液粘度，改善肝脏微循环，同时有利胆、利尿等作用。有助于恢复肝细胞的正常代谢和血液供应，促进损伤修复和肝细胞再生。

③退黄药物多苦寒败胃，用时酌加健脾益胃之品，以大便每日 2~3 次为宜，泄毒而不伤

正气。

(2) 防治出血：本病可因血热血瘀，迫血妄行，或因肝藏血机能受损等，导致出血证候，应加强止血措施。

①红参 6g，三七 3g，研粉混匀，每次 3g，1 日 3 次冲服。

②出血严重或全身凝血时，用复方丹参注射液 20~30ml，加入 10% 葡萄糖 500ml，或低分子右旋糖酐 500ml 中静滴。

(3) 防治肝昏迷：引起昏迷的病机是气血两燔，内热炽盛，是病邪发展的严重阶段。

①重症肝炎早期，或有肝昏迷先兆时，以养阴凉血，清胃解毒为治，配合用清营汤，犀角地黄汤，黄连解毒汤，清宫汤加减使用。

②已有昏迷者，用牛黄承气汤急下存阴，鼻饲或灌肠。加安宫牛黄丸，紫雪丹等，直至清醒为止。

(4) 清退腹水：一般腹水多不严重，若高度腹胀，小便不利时，可予以大葱 200g，切碎，加食盐 50g，共同炒热，加麝香少许，布包熨少腹即可，不宜大剂量利水，以防昏迷。

4. 其它疗法

(1) 针灸疗法

①主穴：至阳、阳陵泉、太冲；配穴：热重加大椎；神昏加人中、中冲、少冲、内关、涌泉；抽搐加百会、风府、风池、大椎；衄血加曲泽、劳宫、行间、合谷、兑端；便血加长强、期门、上巨虚、承山、足三里。手法：每次选 3~5 个穴位，每日针 1~2 次，留针 30 分钟。

②退黄主穴：大椎、肝俞、至阳、合谷、内关、中脘，用泻法。

③小便不利主穴：三阴交、三焦俞、肾俞、阳陵泉、关元，用平补平泻法，留针 30 分钟。

④耳针选穴：肝、胆、三焦、施行针刺；肝炎点埋针，可利胆退黄，开窍醒神。

(2) 穴位注射疗法：肝俞、胆俞、至阳，注射板蓝根或茵栀黄注射液，用于退黄疸；足三里，注射当归、川芎注射液，活血化瘀；内关、章门、期门，注射维生素 B₁ 注射液，护肝扶正；涌泉，注射醒脑静注射液，开窍醒神。可选用一种或几种方法同用，每日或隔日 1 次。

(3) 外敷疗法

①穴位敷药疗法：在列缺、足三里、中脘穴，用毛茛敷贴，引起发泡放液，可退黄；在涌泉穴敷以醋调生附子泥或苏合香丸，可回阳救逆；在神阙穴以皂角、半夏、麝香、葱白泥敷，可利水消胀。

②敷脐疗法

A. 泻黄煎：茵陈、栀子、大黄、芒硝各 30g，杏仁 6g，常山、鳖甲、巴豆霜各 20g，豆豉 60g，煎汁热敷脐部，用于急黄阳黄证者。

B. 阴黄散：丁香 10g，茵陈 30g。上药研细末，生姜汁调敷脐部，外用胶布固定，每日一次，以热水袋热敷 15~20 分钟，用于阴黄者寒湿困脾证候。

C. 消水饼：大田螺 4 个去壳，大蒜 5 瓣去衣，车前子 10g。车前子研末与前 2 味成饼，贴脐中，外盖塑料布，以胶布固定，每日 1 次，用于有腹水，小便不利患者。

(4) 静脉滴注疗法

①醒脑静注射液^[8]：由安宫牛黄丸改制，以该药 10ml~20ml，加入 10% 葡萄糖 500ml 中静滴，每日 2 次，用于早期肝昏迷患者。

②清气解毒针^[9]：鱼腥草、败酱草、虎杖等制成，用 400ml~800ml，配用葡萄糖液静滴，

每日一次,用于早期重症肝炎热毒炽盛者。

③清肝注射液^[10]:由栀子、茵陈、大黄、郁金等制成,每次20ml~40ml,加入10%葡萄糖200ml~300ml中静滴,用急黄症各期。

(5) 食物疗法

①食疗原则

A. 蛋白质:血浆蛋白减少时,应补充蛋白质,常用鸡蛋、动物肝、瘦肉、鱼肉等;在出现肝昏迷先兆的病人和肝功能显著减退者,则应暂止高蛋白饮食。

B. 热量:要求供应充足的热量,以减少对蛋白质的消耗,减轻肝脏负担,有利于组织蛋白的合成。成人以每日8374kJ左右为佳。

C. 糖类:应充足供给,以促进肝细胞的修复和再生,增加肝脏抗毒素和抗感染的能力。

D. 维生素:应大量供应维生素,食物中含量较少的维生素应直接供给。

E. 矿物质及脂肪:适量的矿物质和脂肪可促进肝细胞再生修复,改善肝功能,应视病人情况酌情给予。

②饮食宜忌

A. 宜高蛋白、高热量以及新鲜水果、蔬菜等食物。饮食宜柔软,应避免粗糙、带刺及煎炸等硬食品,以免损伤食道引起消化道大出血。

B. 肝昏迷患者应禁食含蛋白质的食物,用鼻饲管给予米汤、水果汁、葡萄糖类食物,约可1400ml/日,分6~8次给予,并补充维生素等。

C. 有出血倾向的患者,应给予肉皮冻、蹄筋、海参等胶质食物;贫血应增加含铁食物,如肝泥、菜泥、枣泥、桂圆、小豆粥等;有腹水时可食利尿性食物,如鲫鱼汤、羊奶、西瓜汁、冬瓜等。

D. 本病严禁饮酒、饮用含有酒精的饮料,忌用辛辣有刺激性的食品及调味品,禁食各种含铅和添加剂的罐头及其他食品;上消化道出血要禁食;出现腹水时要限制钠盐。

③药膳举例

A. 鸡骨草蜜枣烧猪肉:鸡骨草30g,蜜枣7枚,瘦猪肉150g,加适量水及佐料煲烂熟,1~2天一次,可解毒退毒,扶正护肝。

B. 田基黄蜜枣煲猪肝:田基黄30g,蜜枣7枚,猪肝100g,加适量水先煮田基黄、蜜枣半小时,去渣,再放入猪肝煲熟,连汤喝,1~2天1次,可散瘀解毒,扶正护肝。

C. 猪皮红枣羹:猪皮500g,红枣250g,冰糖30g。上药共煮炖烂熟成羹,分数次吃,有清热止血之效。

D. 豆枣黄花粥:绿豆、黄花菜各30g,红枣10枚,粳米100g,白术3g,共煮烂成粥,每日1~2次,有健脾利水之功效。

E. 泥鳅炖豆腐:泥鳅500g,豆腐250g,泥鳅去肠杂洗净,煎熟炖豆腐,每周1~2次,有退黄利水的功效。

F. 肝功能极度低下并有肝昏迷先兆时,禁用蛋白质,只能给糖类食物。参考食谱如:早餐,面包2片,果酱少许,稀粥50g;加餐,蜂蜜水1杯,面包25g;午餐,糖醋紫菜头一碟,稀粥、馒头各50g,煮水果加糖1杯;加餐,果汁1杯,饼干25g;晚餐,炒油菜1碟,冬瓜汤1碗,烂饭100g,煮水果加糖1杯;睡前,果汁藕粉1碗。

三、中西医结合治疗

重症肝炎的病死率高,治疗效果不理想。近年来,不少学者在综合治疗的基础上,采用中西医结合治疗,对提高成活率,促进肝细胞的再生,恢复机体内环境平衡,抗病毒,调整免疫功能,预防和控制内毒素血症,调整肝微循环障碍等方面,获得了一些进展。陈氏报告用中药组方(生军、丹参各15g,元明粉、枳实各9g,茵陈、金钱草各50g,川楝子3g),每日1~2剂,以茵栀黄注射液加10%葡萄糖液静滴日1次,辅以西医保肝、支持等,治疗重症肝炎23例,存活12例,死亡11例。王氏用川芎1号碱为主治疗15例重症肝炎,用法:川芎1号碱80~240mg,加入10%葡萄糖200~400ml静滴,每日1次,加用西医综合治疗,存活7例,死亡8例。向氏等用中西医结合方法治疗亚急性重症肝炎16例,慢性重症肝炎30例,中药以葫芦素0.6mg/日,齐墩果酸16mg/日,丹参注射液8ml/日静滴,西药每日静滴复方氨基酸500ml,胰高血糖素1mg加胰岛素10单位,每晚吸甲氧咪胍0.4,每日肌注辅酶Q₁₀10mg及支持疗法,结果存活分别为9例、10例,死亡分别为7例、20例。吴氏等报告用生大黄为主的综合疗法治疗重症肝炎30例,生大黄用量30~50g,儿童减半,煎成汤剂200ml,每日1次温服,连服1周为1个疗程,保持每天大便4~6次,配合肝素静滴7~10天,结果存活23例,死亡7例。宋喜秀等采用辨证分型中药内服,加茵栀四黄注射液静滴,配合西医护肝、支持、G-I治疗、皮质激素、胸腺肽、辅酶Q₁₀等,治疗重症肝炎250例,存活率达50%。湛氏报告,按卫气营血辨证施治,分别用甘露消毒丹、清瘟败毒饮、清营汤、清宫汤加安宫牛黄丸,恢复期用一贯煎、左归丸、六味地黄丸等,西医护肝、支持等综合疗法,治疗重症肝炎33例,显效11例,有效5例,总有效率48.48%。^[11]李章林等按湿、毒分型辨证施治,配合西医护肝、支持、皮质激素,对症治疗等,中西医结合治疗重症肝炎42例,治愈12例,好转12例,总有效率57.2%。汪氏按辨证施治,扶正祛邪并用,加西药支持,护肝并应用肝细胞生长因子、PGE等,治疗重症肝炎122例,结果治愈5例,显效41例,有效6例,总有效率42.6%。王崇国采用生大黄粉,开始每日10g,以后逐渐加大剂量,直至100g,保持大便3~4次/日,并用西医G-I疗法,门冬氨酸钾镁注射液,间断使用鲜血及制品、胸腺素等中西医结合方法治疗重症肝炎40例,结果治愈24例,死亡16例。刘光汉指导用蛇蜕茵陈虎杖汤加减,配合西医护肝解毒、支持、降血氮止血等措施,治疗暴发性肝炎36例,痊愈17例,死亡19例。

第五节 预防

一、未病先防

本病属中医“急黄”、“瘟黄”范畴,预后凶险,治疗比较困难,应积极预防为主。遵照中医“治未病”的指导思想,重视个人防护措施,除顺应四时气候变化,避其时疫,以及注意饮食调养,调畅情志,劳逸结合等养生之道外,尤应注意对黄疸、胁痛、积聚等病的预防

和治疗。凡患生黄疸等病者，应严格卧床休息，严格禁酒，避免应用对肝脏有毒的物质和药品，以利于肝脏功能恢复，肝肾健运，气血调和，以免发展而成为本病。

二、既病防变

本病发病急骤，病热凶险，变化迅速，病人常精神紧张、恐惧、焦虚不安等，对肝气恢复极为不利，应重视病人的思想工作，解除其烦恼，树立信心，配合治疗，有利于疾病的康复。要密切观察病人，对患者黄疸持续加重，并出现神志改变者，应高度警惕，仔细鉴别，谨防毒邪内陷成为“急黄”而不察，以致延误治疗。因本病患者毒邪炽盛，脏腑气血阴阳大伤，正气虚惫，不耐骚扰，要重点防护，避免一切外来侵扰而加重病情。对于毒邪渐衰，正气渐复的病人，除调养情志，保持乐观外，应配合食物疗养、气功及其他保健措施，以助脏腑功能的恢复，疾病早日康复。

参考文献

- 1 孙景振. 江苏中医杂志, 1983, 2: 16
- 2 姚文虎等. 中西医结合杂志, 1986, 2: 105
- 3 张成道等. 实用中西医结合杂志, 1993, 6 (3): 170
- 4 华伟等. 实用中医药杂志, 1994, 10 (1): 11
- 5 张俊富等. 天津中医, 1994, 11 (5): 4
- 6 褚伯星等. 新中医, 1994, 8: 50
- 7 汪承柏主编. 中西医结合诊治重度黄疸肝炎. 中国中医药出版社, 1994
- 8 王柏祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 231
- 9 王柏祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 231
- 10 王柏祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 231
- 11 北京第一传染病医院肝炎研究小组. 医学研究通讯, 1978, 6: 27

第九章 肝性脑病

第一节 概述

肝性脑病是严重肝病所引起的以意识改变甚则昏迷为主症的急危重病，除肝脏严重受损之外，还引起中枢神经系统功能严重紊乱，是造成严重慢性肝病和急性肝功能衰竭的主要死亡原因之一。引起肝性脑病的原因是由于肝细胞功能衰竭，不能将有毒的代谢产物清除，或由于门静脉高压时，门体静脉之间形成侧支循环，使门静脉中的有毒物质不经肝脏直接进入循环到达脑部，引起中枢神经系统能量代谢和功能紊乱而造成的。临床上按病程的急缓可把肝性脑病分为急性、亚急性和慢性复发三种。有人还根据毒物来源的不同分为内源性和外源性两类。

肝性脑病在祖国医学中虽无这一病名记载，但根据其发病特点，当属祖国医学“昏迷”“神昏”“昏蒙”“昏愦”“昏狂”“谵妄”等范畴。有关昏迷的记载，最早在《内经》中已论及“暴不知人”“谵妄狂越”；金·成无己《伤寒明理论》提出“神昏”一证；宋·阎孝忠《阎氏小儿方论》记载至宝丹，并用“昏迷”一词；明·秦景明《症因脉治》“热极生痰，上薰心肺，神识昏迷”；叶天士《外感温热篇》“湿热熏蒸，将成浊痰蒙蔽心包”，认为痰热邪浊蒙蔽心窍为昏迷的病机所在。在治疗方面，更有丰富记载，如张浩《仁术便览》述及用祛痰开窍的通关散、稀涎散治“昏迷不省”；至清代，由于温病学的发展，对昏迷证治殊多发挥，并创制出安宫牛黄丸、神犀丹等有效方药，至今仍为临床应用。解放以来，随着中医药在急症方面的研究推广应用，肝性脑病的中医药治疗亦取得了一定疗效。

第二节 病因病理

一、西医病因病机

1. 病因和诱因

(1) 病因：大部分肝性脑病是由各型肝硬化引起的，其中以肝炎后肝硬化活动型最常见。其次为血吸虫病性肝硬化、胆汁性肝硬化、心源性肝硬化、肝豆状核变性等，少部分由重症病毒性肝炎、重症中毒性或药物性肝病所引起的急性或暴发性肝衰竭引起。其它少见原因有原发性肝癌、妊娠期急性脂肪肝、门静脉血栓形成和严重胆道感染。

(2) 诱因

①上消化道出血：这是肝性脑病最常见的诱发因素，大量出血使门静脉血液供应进一步

减少,加重肝脏缺氧,有效循环血容量下降造成休克促使肝细胞坏死。血液在肠道内经细菌作用产氨增加,并吸收入血,使血氨升高。

②感染:肝病患者常伴发多种感染,如原发性腹膜炎、胆系感染、败血症或霉菌感染等,使组织分解代谢增强,产氨增加;此外菌血症内毒素血症加重肝脏损伤,诱发和加重肝性脑病。

③大量进食蛋白质:摄入过多的蛋白质使血氨增加从而诱发肝性脑病。

④水电解质平衡紊乱:大量利尿或放腹水常引起电解质紊乱和循环血容量减少,影响肾脏的排泄功能,使尿素排泄减少;低钾血症使氨离子化受阻,血氨增高后易透过血脑屏障引起肝性脑病。此外,大量放腹水,腹腔内压骤降,使门静脉系统淤血加重,加重肝脏缺氧。

⑤其它:如镇静药物、手术与麻醉,便秘腹泻、饮酒等均可诱发肝性脑病。

2. 发病机理与病理

(1) 发病机理:肝性脑病的发病机制比较复杂,其机理尚不十分清楚。多年的实验和临床研究证明,肝性脑病的发生与体内毒性物质的积聚及机体代谢的严重紊乱有关。

①氨引起的神经毒性学说:目前公认氨是引起肝性脑病的主要原因之一,因为在肝性脑病病人的血和脑脊液中氨的含量增高,大脑中氨的结合产物—谷氨酰胺增高。体内氨的来源主要有以下几条途径:

A. 内源性氨:体内蛋白质水解产生的氨基酸经脱氨基作用而形成氨(NH_3),这是内源性氨的主要来源。此外,酰胺水解产生氨,胺氧化氨类物质时产氨。腺苷、腺苷酸以及鸟嘌呤、胞嘧啶等的脱氨作用均产氨。

B. 外源性氨,是指由消化道吸收而来的氨,这部分氨经扩散进入肠壁,吸收后经门静脉入肝。肝脏损害时,肝脏线粒体摄取氨的能力降低以及鸟苷酸循环的酶系统的活力降低,使得氨转变成尿素的量减少,血氨升高。氨的毒性作用主要是干扰脑的能量代谢。其机理如下:
a. 氨促进磷酸果糖激酶的活性,使葡萄糖转化为丙酮酸和乳酸,从而使脑细胞中的葡萄糖和糖原减少,乳酸和丙酮酸增加。
b. 氨增加 α -酮戊二酸的代谢通路,使 α -酮戊二酸减少,从而使三羧酸循环运转降低,使ATP合成减少。
c. 氨对神经元细胞膜上的 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶有刺激作用,加速ATP的消耗,使细胞的电位变化和兴奋功能不能继续进行。
d. 在氨转变成谷氨酸和谷氨酰胺的过程中,也消耗ATP。此外,有人认为氨使脑内一些神经递质的浓度发生改变,干扰了神经递质的平衡,从而导致神经功能紊乱。

②氨、硫醇与短链脂肪酸协同作用学说:除肝性脑病患者血清及脑脊液中血氨增高以外,人们还发现短链脂肪酸在肝性脑病血和脑脊液明显增多。实验发现短链脂肪酸对神经元和突触膜有直接毒性,能抑制动物的中脑网状激动系统,并与氨有协同和加强毒性的作用。此外人们还发现硫醇能引起可逆的肝性脑病,具体机理尚不清楚,但发现其与脂肪酸和氨之间有相互加强毒性的关系。Zieve认为肝性脑病的发病是人体中两类物质相互作用的结果,一类是产生昏迷物质,包括氨、脂肪酸、硫醇的协同作用,某些有害的氨基酸和毒性物质及某些对肝脏有害的药物,这些物质增多使病人进入昏迷。一类与之对抗预防昏迷,包括白蛋白、某些有益的氨基酸、左旋多巴及多巴胺、钾等,这类物质可防止病人进入昏迷。两者平衡的紊乱可引起病人发生昏迷或从昏迷中苏醒。

③假神经递质引起的中枢抑制学说:正常情况下血液中的儿茶酚胺不能透过血脑屏障。脑组织的儿茶酚胺是在脑细胞内自行合成与释放的,是脑干网状结构和交感神经节后纤维的兴

奋性递质。肝功能受损时,肠道内苯丙氨酸、酪氨酸等芳香族氨基酸在肠道细菌脱羧作用下变成苯乙胺和酪胺,由于肝功能障碍和门体侧支循环的开放,苯乙胺和酪胺绕过肝脏经血脑屏障而进入脑组织,在脑内羟化酶作用下形成苯乙醇胺和罂胺。在化学结构上两者与去甲肾上腺素和多巴胺等神经递质相似,但它们只有较弱交感兴奋作用,称此类物质为假性神经递质。它们竞争性地取代了正常递质的位置,导致脑干网状结构上行激动系统功能失调而引起各种精神症状。如发生在中央基底节可见扑翼样震颤,如侵入大脑可见意识障碍。

④氨基酸的失衡,单胺类神经递质及其受体异常说:在肝脏功能严重受损时,血浆支链氨基酸(BCAA)降低,而芳香族氨基酸增高,BCAA/AAA比例下降乃至倒置,往往循着急性肝炎—慢性肝炎—肝硬化而逐渐加重。这是由于肝功能受损时,对胰岛素的灭活功能降低使血中胰岛素水平升高,而胰岛素能增加肌肉等组织摄取和分解利用支链氨基酸,降低支链氨基酸的血浆水平,相反芳香族氨基酸的分解只在肝脏进行,故肝功能受损时,其浓度升高。血中AAA增多,与BCAA竞争透过血脑屏障的能力增强,导致AAA在中枢神经系统过量积聚。色氨酸及其代谢产物5-羟色胺(5-HT)、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)在脑中增多,积聚于额叶皮质、尾状核、壳核和苍白球、丘脑部位,引起中枢神经意识和智能的改变。此外,色氨酸还可抑制酪氨酸羟化为多巴,这样亦干扰了大脑中正常神经递质的合成、代谢及作用。近期研究发现,肝性脑病时,脑中去甲肾上腺素分解代谢加速和分布异常,导致兴奋性神经递质减少与抑制性递质的比例失调。

⑤γ-氨基丁酸—苯二氮䓬类物质及受体:肝功能不全时,血及脑中的γ-氨基丁酸(GABA)增加。GABA是大脑中的重要抑制性递质。分子生物学研究表明,GABA受体是神经突触后膜的一个超分子复合体,除了GABA外,苯二氮䓬类和苯巴比妥也能与该受体结合,有人将肝性脑病时出现的与该受体结合的物质,称之为GABA—内源性苯二氮䓬类物质。这些物质与受体结合后,神经突触后膜对Cl⁻通透性增高,从而产生超极化抑制性突触后膜电位,导致中枢抑制。

⑥其它:低血钾、脑水肿、酸碱平衡失调中分子物质的增多均与肝性脑病的形成有关。

(2)病理:由于原发病的不同,肝脏病理各具相应的病理改变,急性肝功能衰竭所致的肝性脑病多表现为脑水肿,小脑扁桃体疝、颞叶沟回疝等慢性肝性脑病可见大脑、小脑灰质,皮质下壳核、苍白球等处可见弥漫性原浆性星形细胞肥大和增生;白质、视丘等神经细胞发生退行性变;皮层深部可有片状坏死;基底神经节及小脑可发生类似肝豆状核变性样的病理改变,病程久者,可出现脑萎缩。

二、中医病因病机

昏迷为心、脑受累所致。心藏神,主神明;脑为元神之府,为清窍,故心、脑受邪,则神明不用,神识不清。而中医将脑的功能囊括于心,引发昏迷。肝性脑病的产生,则与肝肾关系密切。其病机归纳如下:

1. 痰热蒙蔽

湿热内盛,或夏感邪热,致湿热郁蒸,酿成痰浊,蒙蔽心包;或积痰风痰,闭塞心窍。

2. 肝风内动

久病肝肾阴竭,肝阳暴胀,肝风内动,或夹痰浊,上扰心神。

3. 浊阳上逆

腹胀晚期，肝肾衰竭，脾肾阳虚，清阳不升，浊阳上逆，蒙蔽心窍。

4. 阴竭阳脱

久病元气耗竭，心神耗散；阴精枯竭，神无所倚；心神散脱而昏迷。

总之，本病病机多为肝肾衰竭，痰壅血瘀，清阳不开，浊阳不降，肝风内动，上蒙心窍所致。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

1. 临床表现

肝性脑病的临床表现多种多样，主要与原发病有关。如重症肝炎诱因表现不明显，多急骤起病，迅速进入昏迷甚至死亡。肝硬化、尤其是有门一体静流分流者，常有消化道出血、感染、水电解质和酸碱平衡紊乱等诱发因素。去除诱因神智可恢复，临床上可表现为一过性精神异常或呈慢性间歇发作的精神、神经症状，病程可为数月或为数年。近年报道认为，肝硬化病人无论过去是否发生过肝性脑病，经过某些特殊检查如智力功能测验和诱发电位（如脑干听觉诱发电位、脑干视觉诱发电位）等检查。发现视觉诱发电位在肝硬化者可达60%~70%。因此提出了亚临床肝性脑病，即临床检查无神经系统表现，但有血氨浓度升高、脑电图改变或精神智力检查定量检查有异常。

肝性脑病的临床型，除肝病的特征外，主要是脑部表现，即精神错乱和运动异常。为了观察方便，利于早期诊断，根据精神错乱、病人生理性神经系统表现和脑电图检查，可将其分为四期。

一期（前驱期）：轻度的性格改变或行为异常。病人可表现为欣快激动或淡漠少语，衣冠不整或随地便溺。应答尚准确，但回答缓慢，口齿不清。扑翼样震颤可以阳性或阴性，大多呈阴性。脑电图检查多数正常或呈慢波倾向，波频减少。此期因无明显精神和神经异常，易被忽视。若此期得不到及时治疗，常在数天或数周进入昏迷前期。

二期（昏迷前期）：精神错乱，意识模糊，睡眠障碍，行为失常。前一时期的症状加重，定向力和理解力减退，对时间、地点、人的概念混乱，不能完成简单的计算和智力检查。扑翼样震颤常阳性，腱反射亢进，肌张力增高，锥体束征阳性，脑电图出现异常Q波。

三期（昏睡期）：以昏睡和严重精神错乱为主，各种神经体征持续加重，患者大部分时间处于昏睡状态，并有神志不清和幻觉，扑翼样震颤仍可引出，肌张力增高，四肢被动常有阻力，锥体束征常阳性，脑电图出现明显异常的Q波和三相慢波。

四期（昏迷期）：昏迷、神志完全丧失，浅昏迷时，对痛的刺激和不适体位尚有反应，腱反射和肌张力亢进。深昏迷时，各种反射消失，肌张力降低，对光反射迟钝，瞳孔散大，扑翼样震颤常不能引出，脑电图出现δ波。

病人常有黄疸、出血倾向、各种感染、肝肾综合征和脑水肿，呼吸中具有特殊的肝臭等，临床表现复杂。

肝硬化性肝性脑病大部分经过上述各期，但各期分界并非如此清楚，病情发展快可迅速进级，病情稳定或治疗及时可恢复好转或暂停止于某一期。

2. 实验室及其它检查

①血氨（酚次氯盐酸法）：正常值为 $46 \sim 49 \mu\text{g}/\text{dl}$ ，约有半数左右的重型肝炎、肝昏迷病人血氨增高，如超过 $200 \mu\text{g}/\text{dl}$ ，往往提示预后严重。

②血清氨基酸测定：正常时支链氨基酸/芳香族氨基酸比为 $3 \sim 3.5$ ，肝功受损时，这一比值可明显降低，如下降低于 1 以下，提示病人病情严重，不久将出现肝性脑病。

③脑电图检查：随着病情的发展，脑电图变化出现极早，甚至出现在精神症状及生化异常之前，因此其不仅有诊断价值，而且有一定的预后意义。正常时 α 波减少或消失。在昏迷前期和昏睡期主要出现 $4 \sim 7$ 次/秒的 Q 波，有的也出现每秒 $1 \sim 3$ 次的 δ 波。昏迷时两侧同时出现对称的高波幅 δ 波，每秒 $1 \frac{1}{2} \sim 3$ 次，并可出现典型的三相波。

④其它：如数字联接试验，搭积木试验，视觉诱发电位或听觉脑干诱发电位、躯体感觉诱发电位及数字标字试验等，对诊断亚临床性肝性脑病有重要意义。

3. 并发症

肝性脑病患者常常引起出血、感染、肝肾综合症、脑水肿及弥慢性血管内凝血。

4. 诊断要点

①诊断：依据原发肝病或隐匿型肝硬化，有肝性脑病的诱因、肝功能明显损害和精神神经改变，早期出现扑翼样震颤和肝臭、血氨增高及脑电图异常即可确诊。对亚临床型肝性脑病的诊断常需行智力功能测定和诱发电位测定。

②鉴别诊断：主要应与其它原因引起的昏迷相鉴别，如中枢神经系统病变（脑血管意外、脑外伤、硬脑膜外出血、中枢神经系统感染等）、糖尿病昏迷、高渗性非酮症糖尿病昏迷、胰岛素休克、安眠药中毒、低钠综合征、酒精中毒相鉴别，精神或行为异常、为突出表现者应与精神病相鉴别。

二、辨证·中医诊断

（一）辨证要点

1. 辨病程特点

突发表情淡漠、少言寡语或烦躁狂乱等，常为昏迷之先兆。神志恍惚，表情呆滞，嗜睡，呼之能醒者，多为昏迷早期。神昏谵语、烦躁不宁者，病情尚轻；神呆昏睡，呼之不应者，病情较重。

2. 辨虚实闭脱

神昏伴身热面赤、两手握固、喉中痰鸣、躁扰谵语者，为实证、闭证。神昏伴面白唇暗、肢冷汗出，气息低微者，为虚证、脱证。

（二）辨证分型

1. 辨证分型

〔临床表现〕身热烦躁，喉中痰鸣，妄乱错语，进而神昏，腹大坚满，大便秘结。舌红，苔黄厚腻，脉滑数。

〔辨证分析〕痰热壅盛，故身热痰鸣。痰热扰乱神明，蒙蔽心窍，故烦躁，妄乱错语，甚则神昏；痰热互结，浊水停聚，故腹大坚满；热结肠胃，腑气不通，故大便秘结；舌红，苔黄厚腻，脉滑数为痰热壅盛之象。

2. 肝风内动证

〔临床表现〕神昏抽搐，烦躁不宁，腹大坚满，青筋暴露，或鼻衄、齿衄。舌红绛少津，脉弦细数。

〔辨证分析〕肝肾阴亏，虚风内动，上扰心神，故发神昏抽搐；肝肾亏乏，津液不能输布，水液停聚中焦，血瘀不行，故腹大坚满，青筋暴露；阴虚内热，热伤血络，故衄血；舌红绛少津，脉弦细数为肝肾阴血亏乏之象。

3. 浊阴上逆证

〔临床表现〕嗜睡昏迷，面色苍黄或㿗白，腹大胀满，肢冷或下肢浮肿，小便短少。舌质胖淡紫，脉沉弦无力。

〔辨证分析〕肝肾衰竭，清阳不升，浊阴上逆，蒙蔽心窍，故嗜睡神昏；脾肾阳虚，水寒之气上行，故腹大胀满；阳虚不能外达，故面色苍黄或㿗白肢冷；肾阳不足，膀胱气化不利，故小便短少；水湿下注则下肢浮肿；舌质胖淡紫，脉沉弦无力为脾肾阳虚，兼有瘀血之象。

4. 阴阳俱脱证

〔临床表现〕神昏不醒，面白唇紫，汗出肢冷，气息低微，舌痿，脉细弱或脉微欲绝。

〔辨证分析〕阴阳俱脱，心神耗散，故神昏不醒，面白唇紫，汗出肢冷，气息低微，舌痿、脉细弱或微等均为阴精欲绝，阳气暴脱之征。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

(1) 消除诱因，某些诱因可诱发或加重肝性脑病。因此，迅速去除诱因是提高抢救成功率的重要环节之一。

①上消化道出血：尽快明确出血的原因，采取有效措施止血，适当补充血容量，清除胃肠道内积血。可用胃管、三腔管给予冰生理盐水洗胃，抽出胃内积血，给予50%硫酸镁30~60ml或甘露醇250ml导泻，也可用生理盐水加食用醋行高位灌肠，以清除肠内积血和减少氨的生成。

②感染：明确感染部位和病原菌，根据病菌的培养和药敏试验结果选用有效抗生素，积极控制感染。

③纠正低钾血症：由于钾盐的摄入不足和应用排钾性利尿药常造成低钾血症。可用口服补钾，亦可用静脉补钾。口服补钾多用10%氯化钾溶液，每日口服4~6g；静脉补钾视病人缺钾情况而定，每日3g~10g不等。

④慎用镇静与麻醉药物：对于烦躁不安抽搐的患者，可注射小剂量安定，一般用常规量的 $\frac{1}{2} \sim \frac{1}{3}$ 。原则上禁用吗啡及其衍生物，水合氯醛、杜冷丁及速效巴比妥类。

(2) 减少肠内氨的生成与吸收

①饮食：在肝昏迷时原则上禁用蛋白质，以减少肠道内氨的生成。热量的供给以葡萄糖为主，以维持热量每天在7000kJ左右，能口服者则口服葡萄糖，不能口服者可鼻饲20%葡萄糖，亦可用10%葡萄糖静脉点滴。如果热量不足可静脉应用乳化脂肪和复方氨基酸，必要时可静脉输入白蛋白，随着肝性脑病的恢复可适当增加蛋白质的摄入量。进食蛋白质以植物蛋白质为好。

②抑制肠内细菌：口服抗菌素可抑制大肠杆菌生长，使尿素酶及氨基酸氧化酶减少，尿素分解减少，氨生成减少。可用灭滴灵0.2g，每日4次口服；黄连素0.3~0.6g，每日3次口服；氟哌酸0.5g，每日3次口服。还可卡那霉素、新霉素、四环素等，亦可用上述药物灌肠。

③酸化肠道：可口服乳果糖、 β -半乳糖。乳果糖被结肠细菌分解成山梨糖醇、乳梨醇及嗜酸性乳酸杆菌和双叉乳酸杆菌。乳果糖被结肠细菌分解，生成低分子有机酸使肠内pH下降， NH_3 转变成 NH_4 ，减少肠粘膜对氨的吸收。一般每日用量40~50g，分次口服、鼻饲或灌肠。嗜酸性乳酸杆菌是把不产生氨的细菌在结肠内繁殖以替代大肠杆菌，以减少氨的生成。

④尿素酶免疫治疗：注射从刀豆提取出的尿素酶，刺激机体产生抗体，以抑制尿素酶的作用，减少尿素的分解。

⑤高位清洁灌肠：可用生理盐水或弱酸性溶液高位灌肠，降低结肠的pH，利于氨的排泄。

(3) 降低血氨

①谷氨酸：谷氨酸片剂可用于高血氨症而无明显脑病的病人，每次2.0g，每日3~4次口服，肝性脑病病人则应用谷氨酸钠和谷氨酸钾加入葡萄糖溶液中静脉点滴，每日用量20~30g，两者比例以2:1为宜，可按照血清钠、钾水平调节用量及两者比例。腹水、水肿明显者应少用谷氨酸钠，可用谷氨酸钾。高血钾者应用谷氨酸钠，每克谷氨酸钾含钠0.14g，每克谷氨酸钾含钾0.21g，谷氨酸钠、谷氨酸钾溶液均系碱性，应用时可先静脉内应用维生素C，同时谷氨酸与氨结合过程中消耗ATP，因此应给予能量合剂或肌注ATP。

②精氨酸：促进鸟氨酸循环，使更多的血氨转化为尿素，每日用量15~20g，以5%~10%葡萄糖溶液稀释后缓慢静脉滴入，同时给予能量合剂。无尿或肾功能减退者慎用，同时注意高氨性酸中毒，最好与谷氨酸同时应用，并早期使用。

③缬氨酸：可使脑内神经递质正常化，脑内氨下降，芳香族氨基酸下降。用法：5%缬氨酸25~50ml/小时，腔静脉输入。

④天门冬氨酸钾镁：此系钾盐与镁盐等量混合剂。天门冬氨酸是草酰乙酸的前体，在柠檬酸循环中起重要作用，同时也参与鸟氨酸循环。与氨结合成天门冬酰胺，而使血氨下降。常用量10~20ml加入10%葡萄糖中静滴，每日1次。

⑤鱼精蛋白：含80%精氨酸，与ATP和镁合用，对伴有出血者更佳。100mg加入10%葡萄糖溶液中静脉点滴，每6~8小时1次，连用1~3天。

⑥其它：如乙酰谷氨酰胺、丝氨酸、仁氨酸等均可降低血氨。

(4) 恢复正常脑功能，补充正常神经递质。

①左旋多巴：易通过血脑屏障，在脑内形成多巴胺而取代假性递质，提供正常神经递质的前体，形成多巴胺后改善肾功能，促进氨和尿素的排出，使血氨下降。每次0.5~1.0g，每日3~4次口服，或300~600mg，每日1~2次静脉滴入。

②溴隐亭：是多巴胺受体促效剂，使脑代谢和血流量增加。用法：初每天2.5mg，每隔两天增加2.5mg，直到每天15mg，疗程8~12周。

(5) 纠正氨基酸代谢的失衡：支链氨基酸250ml静脉点滴，每日1次，六合氨基酸每次700mg，每日3次口服，亦可用G-I疗法。具体方法是，胰岛素8~10单位+胰高血糖素2~4mg+10%葡萄糖静脉注射后继以复方氨基酸250~500ml静滴。每日1~2次。

(6) 其它方面的治疗

①肾上腺皮质激素：只用于重症肝炎早期，可短期试用，疗效也较差，且有出血倾向、低钾以及合并感染等。

②表皮生长因子：肝细胞生长因子及脂肝混悬液，已在临床应用，但尚未推广。

③γ-氨基丁酸受体拮抗剂—氟马西尼：该药对肝昏迷作用迅速而持久，副作用少。用法：2mg加20ml生理盐水，5分钟内静脉推注。有待于临床推广。

④交叉换血：血浆置换，花费大，并发症多，不易推广。交叉循环，体外灌流和全身性洗换等方法曾试用于临床，但疗效不定，难以推广。

⑤“人工肝”和透析疗法：包括血液透析、腹膜透析和“人工肝脏”等方法及装置，可使血氨及芳香族氨基酸下降，对出现少尿及氮质血症者可考虑使用。

⑥肝移植：重肝原位肝移植1年生存率约为40%~80%，由于手术难度较大，供体肝来源困难，很难扩大应用。

3. 对症治疗

①保持呼吸道通畅：必要时行气管切开给氧。

②防治脑水肿：保持头部10°~30°上倾，记出入量，使患者处于脱水边缘状态，同时补充钙离子，保持PaCO₂在2~4kpa，PaO₂在13.3kpa。

③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。

④防治出血和休克：有出血倾向，可静脉滴注维生素K₁或输新鲜血；消化道大量失血者，要及时补充鲜血，纠正休克。

二、中医中药治疗

(一) 辨证论治

1. 痰热蒙蔽证

[治法] 清热化痰，开窍醒神。

[方药] 涤痰汤加减。半夏9g、胆星9g、竹茹9g、黄连9g、栀子9g、菖蒲12g、枳实9g、茯苓15g。

[加减] 若昏迷重者，加安宫牛黄丸或至宝丹；若出现抽搐震颤者，加地龙9g，全虫9g；大便秘结者，加生大黄9g，芒硝9g（冲）。

[分析] 方中半夏、胆星、竹茹清热涤痰；黄连、栀子清热泻火；枳实行气消痰，使痰随

气下；茯苓健脾渗湿，使湿去痰消；菖蒲化浊开窍醒神。

2. 肝风内动证

〔治法〕镇肝熄风，豁痰开窍。

〔方药〕羚羊角汤加减灌服至宝丹。羚羊角 1g（冲），龟板 9g，生地 15g，丹皮 9g，白芍 15g，菊花 15g，夏枯草 15g，石决明 24g，川牛膝 15g，菖蒲 9g，竹茹 9g。

〔加减〕衄血者加犀角 1g（冲），侧柏叶 9g；抽搐明显者，加地龙 9g，全虫 9g。

〔分析〕方中羚羊角入肝经，凉肝熄风；菊花、夏枯草、石决明平肝熄风；龟板、生地、白芍育阴潜阳；丹皮、牛膝凉血、引血下行；菖蒲、竹茹清热化痰，芳香开窍。

3. 浊阴上逆证

〔治法〕化浊开窍。

〔方药〕菖蒲郁金汤加减送服苏合香丸。

菖蒲 9g，郁金 9g，半夏 9g，茯苓 15g，党参 12g，干姜 6g，熟附片 6g。

〔加减〕双下肢浮肿者，加泽泻 9g，猪苓 15g，车前子 30g（包煎）。

〔分析〕菖蒲、郁金芳香化浊开窍；半夏燥湿化痰；茯苓、党参健脾化湿；干姜、附片温补脾胃，化湿利水。

4. 阴阳俱脱证

〔治法〕益气回阳，救阴固脱。

〔方药〕参附汤合生脉散。人参 15g，麦冬 24g，五味子 9g，制附片 12g。

〔加减〕若汗多不止者，加黄芪 30g，龙骨 30g，牡蛎 30g。

〔分析〕方中人参、麦冬、五味子大补气阳；附子回阳救逆。全方救阴固脱，功专力宏。

（二）验方治疗

1. 牛麝散

〔治法〕人工牛黄 3 份，麝香 1 份，羚羊角 10 份，菖蒲 3 份，丁香 3 份，藏红花 7 份。

〔方药〕上药共研细末，分装小瓶，每瓶 1.7g 备用。昏迷时，每次半瓶，每天 2 次，鼻饲给药；危重者可每 3 小时服半瓶，24 小时连续给药。

〔功用〕豁痰开窍，醒脑安神，清热解毒。

〔疗效观察〕祝湛予等^[1]以上法治疗肝性脑病昏迷患者 13 例，其中 6 例转清醒，5 例由深昏迷转为浅昏迷，2 例无效，总有效率 84.6%。

2. 醒脑合剂

〔组成〕茵陈 40g，金钱草 40g，栀子 12g，大黄 20g，丹参 30g，桃仁 12g，当归 15g，川芎 12g，赤芍 15g，枳实 12g，川朴 12g，石菖蒲 12g，胆星 12g，天竺黄 12g，郁金 12g，玄明粉 12g。

〔用法〕水煎后鼻饲，每次 60~100ml 日 4 次，每次加服紫雪散 0.6g，安宫牛黄丸 0.5~1 粒，至清醒为止。

〔功用〕清热解毒，活血化瘀，豁痰开窍。

〔疗效观察〕治重症肝炎肝昏迷 10 例，其中存活 6 例，死亡 4 例^[2]。

（三）单味药治疗

生大黄

〔药理〕清除肠道积滞，清除肠道细菌、毒素，解除肠胀气，从而减轻肝损害，减少肝坏死。

〔用法〕每天用生大黄12g水煎加温水至1000ml清洁灌肠，日1次，持续2周。

〔疗效〕胡林华等^[3]以本法治疗12次肝昏迷，其中11次恢复清醒（多24小时以内，个别48小时内），1次因属临终前昏迷未能逆转。

（四）针灸治疗

昏迷闭证：泻人中、合谷、涌泉，点刺十宣出血。

昏迷脱证：亡阴为显者，重补涌泉、关元、绝谷、人中、百会、承浆、十二井穴，平补平泻；亡阳为显者，重灸百会、神阙，温针关元，用烧山火针涌泉、足三里，平泻平补人中、承浆；阴阳俱亡者，重补涌泉，灸神阙。

三、中西医结合治疗

（1）陈晓等^[4]治疗重症肝炎肝昏迷33例，给予肝炎合剂：茵陈15g，丹参20g，板蓝根30g，黄芩20g，山栀15g，红枣5枚，煎至200ml，装瓶，每次100ml，每日两次鼻饲；安宫牛黄针2ml，每日两次肌注；同时给“肝昏迷灌肠液”：大黄、牡蛎、蒲公英各30g，煎至200ml，加米醋100ml，每次150ml，每日两次，保留灌肠。并给予补液、降血氨治疗，不用激素。结果：治愈30例，治愈率90.1%，死亡3例，死亡率9.9%。和单纯西药组以大剂量激素、降血氨药、保肝及对症治疗比较，有显著差异。

（2）孟践^[4]将重症肝炎肝昏迷分两型论治，热毒内陷型用凉血解毒、利疸开窍药，寒湿淤阻型用温水化湿，消疸醒脑药，并且通过鼻饲鼻腔给药，呼吸道雾化吸入、肠腔灌注，皮肤擦敷，熏蒸等多种途径给药。结果：中西医结合治疗110例，存活53例，占48.3%；单纯西药治疗34例，存活8例，占23.5%，两组有非常明显差异。

第五节 预防

一、未病先防

肝性脑病病情危重，一旦发生，预后大多较差，故防病于未然在本病的防治中具有特别重大的意义。具体应注意以下几点：

（1）对已患积聚的病人，要注意及时治疗使病转愈。同时做好调护。预防本病亦至关重要，要避风寒防外感，饮食清淡；有出血倾向的病人，应禁食辛辣坚硬之品，以防化热伤络失血，导致亡阴亡阳。

(2) 对急黄患者，应及时抢救，并保持大便畅通。使病情好转，防止恶化。

(3) 本病继发于积聚日久者，大多起病缓慢，但要注意病情变化，细致观察精神情志的变化，判断预测病情，以便及时处理救治。

二、既病防变

本病一旦发生，必须积极救治，尤其是昏迷病人，可配合针灸，及时予以开窍醒神。将患者置平卧位，头偏一侧，保持呼吸道通畅，必要时给氧、吸痰。口腔常用盐开水清洗，去除义齿。抽搐者用包纱布的压舌板置上下齿间，以防舌咬伤。吞咽障碍者，忌从口腔喂食，应予鼻饲进流质饮食及中药。密切观察病情，随时注意面色、脉象以及体温、脉搏、呼吸、血压、神志、瞳孔的变化，发现危候，及时抢救。

参考文献

- 1 祝湛予等. 中医杂志, 1980, 21 (7): 29
- 2 全国中医内科急症学术会议资料, 1992, 264
- 3 胡林华等. 中西医结合杂志, 1986, 6 (1): 41
- 4 孙方军等编著. 中西医结合治疗乙型肝炎. 山西高校联合出版社, 1992, 152

第十章 脂肪肝

第一节 概述

肝脏与脂肪的代谢有密切关系。正常情况下，肝内脂肪酸的摄取、合成与运转、利用之间处于平衡状态。如果肝脏对脂肪酸的合成、摄取增加和/或转送、利用减少，则可引起肝内脂肪堆积。当脂类在肝内蓄积超过肝重的5%，或在组织学上50%以上的肝实质脂肪化时，称为脂肪肝。按照肝内含脂量的多少而分为轻、中、重三度。其含脂量分别占肝重的5%~10%；10%~25%；25%~50%或以上。按病因可分为：营养不良性脂肪肝、过营养脂肪肝、代谢性脂肪肝、炎症性脂肪肝、妊娠性脂肪肝、酒精性脂肪肝、中毒性脂肪肝、隐源性脂肪肝等。脂肪肝目前尚无发病率统计，近几年随着人民生活水平的提高，过营养性脂肪肝和酒精性脂肪肝有所增加。脂肪肝多呈慢性过程，但妊娠、四环素及某些毒物引起的急性脂肪肝以爆发性肝衰竭表现，死亡率高达70%~85%以上。

脂肪肝根据临床表现和体征，当属祖国医学“积聚”“肥气”等范畴。对其症状的描述早在《难经·五十六难》曰：“肝之积名曰肥气，在左胁下，如覆杯，有头足。”《金匱翼·积聚统论》曰：“积聚之病，非独痰、食、气、血，即风寒外感，亦能成之。然痰、食、气、血非得风寒，未必成积；风寒之邪，不遇痰、食、气、血，亦未必成积。”提出痰、食、气、血、外邪是积聚的主要病因。而正气亏虚则是发病的内在因素，正如《活法机要》曰：“壮人无积，虚人则有之。”《景岳全书·积聚》曰：“凡脾胃不足及虚弱失调之人，多有积聚之病。”治疗上，强调根据病理的正邪盛衰而掌握攻补施治，如王肯堂《证治准绳·积聚》提出“治疗是病必分初、中、末三法”，谓初者“治其始感之邪与留结之客者，除之，散之，行之，虚者补之”等。在遣方用药上，罗天益《卫生宝鉴》搜集方剂17首，强调理气导滞、活血消积法的应用，并将三棱、莪术等活血导滞消积药作为治疗积聚的重要药物。近年来，随着临床治疗的不断研究、探索，中医药防治脂肪肝越来越显示出其优势。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

（一）病因

引起脂肪肝的病因很多，多由几个病因同时作用于一个病人。

1. 营养失调

(1) 营养不良：如长期饥饿或消化吸收障碍，食物中缺乏或肠道不能吸收某些维生素和蛋白质（如蛋氨酸、胱氨酸）等。

(2) 营养过度：长时间摄入高脂肪、高胆固醇、高糖。长期静滴高渗葡萄糖。

2. 肝细胞中毒

酒精中毒是饮酒国家居民中最常见的脂肪肝的病因。某些抗菌素及化学物质如四环素、抗结核药、肾上腺皮质激素、消炎止痛药、四氯化碳、磷、氯仿、砷、锑、铅等过量，都可引起肝细胞中毒。

3. 感染

结核、链球菌感染、产褥热、肺炎、伤寒、慢性溃疡性结肠炎、慢性胆囊炎、肾盂肾炎、胰腺炎、支气管炎、胸膜炎等。

4. 代谢内分泌障碍

如糖尿病、脑垂体前叶功能亢进症、甲状腺功能亢进症、皮质醇增多症，长期应用糖皮质激素等。

5. 家族性代谢疾病伴有肝类脂增加

如先天性痴呆综合征、半乳糖血症、遗传性果糖耐量低下，肝豆状核变性、瑞富森综合征，家族性高脂血症，非 β -脂蛋白血症和糖原累积症Ⅰ型等。

6. 其它

妊娠、溃疡病及消化性疾病、医源性因素等。

（二）发病机理

脂肪肝的发病机理可归纳为以下几个方面：①脂肪动员增加；②肝脏对脂肪肝的利用或氧化减少；③脂肪酸合成增加；④脂肪酸的分泌或排泄障碍；⑤脂肪酸酯化为甘油三酯增多。由于引起脂肪肝的原因很多，不同的原因引起脂肪肝的机理不同，可以是一种机理为主，也可以是几种机理同时作用。

（三）病理

肝脏均匀增大，边缘钝而厚，表面光滑，质软，表面及切面呈黄红色或灰黄白色、有油腻感。镜下观察可见：肝细胞肿大、充斥大小不等的脂肪滴，将细胞核推向一边，数个含脂肪的肝细胞可破裂而形成脂肪囊肿。据肝内脂肪浸润的程度可分为轻、中、重三度。（按含有脂肪滴的肝细胞所占肝细胞总数的比例）。轻度（ $<30\%$ ）；中度（ $30\% \sim 70\%$ ）；重度（ $>70\%$ ）。

二、中医病因病机

情志抑郁、饮食损伤及感受外邪是引起脂肪肥气积聚的主要病因；肥气积聚的发生主要关系到肝、脾两脏，气滞、痰结、血瘀是肥气积聚的主要病理变化。

1. 情志抑郁、气滞血瘀

正如尤在泾所云：“凡忧思郁怒，久不得解者，多成此疾”。情志为病，首先及气，肝气不舒，脾气郁结，气机阻滞，由气及血，血行不畅，经隧不利，肝脉瘀阻，日久凝结成

疾。

2. 酒食所伤、痰浊内生

饮酒过度，或嗜食肥甘厚味，煎灼辛辣，或饮食不节，损伤脾胃，脾失健运，致痰浊内生，阻于肝脉，而成肥积。又痰浊阻滞，气血运行不畅，气滞血瘀，致气、血、痰互结成积。

3. 外感邪气，留著不去

湿热、寒邪等侵袭人体，留而不去，内阻中焦，致脾失健运，肝失疏泄，气机不畅，痰浊内生，日久终致气血凝滞、痰浊内阻，结积肝脉而发此病。

总之，肥气积聚的形成多种病因作用下，气、血、痰相互搏结，阻于肝脉所致。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 症状

脂肪肝无特异性症状。约 1/4 以上的病例无自觉症状，部分病人可有以下表现：

1. 消化道症状

可有食欲不振、恶心、呕吐、食后腹胀、嗝气等症状。

2. 右上腹隐痛或剧痛

少数病人因肝内脂肪浸润、肝包膜膨胀、肝韧带牵引及脂肪囊肿破裂，而出现右上腹隐痛不适或剑突下剧痛。

3. 其它

部分病人可有体重减轻或增加，鼻衄、黑便、闭经、阳痿等。

(二) 体征

1. 肝肿大

约 75% 的病例肝脏肿大，一般在右肋下 2~3 厘米以内，也有极度肿大者。肝脏表面光滑，边缘钝，质软或中等硬度，一般无触痛，少数病人有叩击痛。

2. 黄疸

约 15% 的病例出现黄疸，一般较轻，主要见于重症或晚期病例。主要是由于脂肪囊肿破裂，引起单纯坏死，细胞浸润，纤维细胞增殖，肝细胞再生，使肝小叶扭曲，脂肪压迫毛细胆管所致。

3. 维生素缺乏的表现

约 50% 的病例伴有各种维生素缺乏的表现，如末梢神经炎、舌炎口角炎、过度角化、皮下瘀斑、Bitot 氏斑等。

4. 其它

重症脂肪肝患者可有腹水及下肢水肿，晚期患者可有蜘蛛痣及门脉高压症。

5. 妊娠性脂肪肝是少见的一种妊娠合并症，预后差

本病几乎全部病例均为初次怀孕者，多在妊娠后期发病。起病急，发展快。多以严重的恶心呕吐起病，数月后出现黄疸且逐渐加重，常有心动过速和头痛，病情迅速发展至肝性脑病。如不及时抢救，多在病后1~2周死亡，死亡率可达85%。

(三) 实验室及其它检查

1. 血清酶学检查

血清 γ -谷氨酰转肽酶活性增高，谷草转氨酶(SGOT)/谷丙转氨酶(SGPT)正常或轻度升高，且SGOT高于SGPT，谷草转氨酶线粒体同工酶(GOTM)也升高，可达正常上界的5倍。血清卵磷脂-胆固醇酰基转移酶(LCAT)活性升高，是由于肝内脂质积聚，脂蛋白生成增多，LCAT受到刺激以致产生增加。血清碱性磷酸酶水平升高，有较高的敏感性，但特异性差。

2. 血浆蛋白测定

重症者，血清白蛋白减少， α_1 、 α_2 、 β 球蛋白比例升高，白、球蛋白比例失调。

3. 血清胆固醇、甘油三酯常升高

4. 超声检查

B型超声检查为本病的首选检查方法。在声像图上表现为前场回声增强、增多，光点细而密，呈现所谓的“亮肝”；后场回声稀少而且微弱，甚至呈现无回声区，后方轮廓不清，肝内管状结构显示不清或难以辨认。最近国外报道，利用超声传播速度和衰减率定量诊断脂肪肝，具有良好的诊断价值。

5. CT检查

CT对脂肪肝的诊断优于B超，它可对脂肪肝进行分型，还可观察治疗前后肝脏体积的大小和密度变化，表现为肝脏的密度低于脾脏的密度，并于脂肪浸润区中见到“树枝状”血管影；肝脾CT值测定，肝/脾CT值小于0.85。这是由于脂肪对X线的吸收量减少，显示低密度区，肝内血管状结构吸收X线量增多，便显示出“树枝状”的高密度区。

6. 肝穿刺活检

这是诊断脂肪肝的最可靠的方法。一般正常肝脏组织内可以看到极少数脂肪滴。若肝小叶1/3以上的细胞看到脂肪滴，即可诊断为脂肪肝。活检方法可按普通肝脏穿刺方法或在腹腔镜直视下进行，对于局限性脂肪浸润，B型超声和CT难以区别是脂肪浸润或肝癌时，在B超引导下穿刺细胞学检查，是一可靠的鉴别诊断方法。

(四) 并发症

本病并发症极少见，偶可因脂肪囊肿破裂，引起脑、肺血管脂肪栓塞。

(五) 诊断要点

1. 诊断

有长期饮酒或有糖尿病、肥胖、营养不良及中毒性肝损害的病史者，临床上表现为肝区胀痛、厌食、恶心、乏力、肝大等，化验室检查肝功能轻度异常，而病毒学检查阴性者应高度怀疑本病。如果有典型的B超、CT等影像学表现者即可作出临床诊断。对诊断有困难者可

行肝穿刺活检，一般可以确诊本病。

2. 鉴别诊断

(1) 病毒性肝炎：病毒性肝炎患者多有与肝炎病人接触史或受血史，此外，除肝功生化指标异常外，病原学检查常阳性。

(2) 肝癌：局限性脂肪肝有时与早期肝癌不易区别，可行CT及强化CT进行鉴别，局限性脂肪肝外形不规则，不呈圆块状，无占位效应及血管绕行，密度较一致。注射造影剂后，外形不变，范围不缩小，原发或转移癌为圆块型，多有占位效应，密度不均，中间有很低密度区，注射造影剂后范围略缩小，境界更清楚。有时病变中出现致密的条状影。必要时在B超引导下穿刺活组织检查。

二、辨证·中医诊断

(一) 辨证要点

1. 辨积聚性质

胁胀不痛者，多为气滞；胀重隐痛，胁下积块软而不坚者，多为痰凝；胁下积块较硬，固著不移，胀痛并见者，多血瘀。

2. 辨虚实主次

形体肥胖，面赤光泽，声高有力者，邪实为主；面黯消瘦，纳减乏力者，正虚为甚。

(二) 辨证分型

1. 气郁湿阻证

〔临床表现〕右胁胀满，形满倦怠，食少纳呆，恶心嗳气，舌质淡、苔白腻，脉弦缓。

〔辨证分析〕肝失疏泄，气机郁滞，故右胁胀满不适；肝气郁滞，脾失健运，故食少纳呆，恶心嗳气；脾虚湿浊不化，气血不生，故形满倦怠；舌质淡，苔白腻，脉弦缓为气郁脾虚、寒湿中阻之象。

2. 痰气互结证

〔临床表现〕胁胀或痛，或可触及胁下积块，质软不坚，形体肥胖，肝体沉重乏力，纳减，口中粘腻，大便不爽，舌苔黄腻，脉弦滑。

〔辨证分析〕痰气互结，阻滞不通，故胀或痛，可及积块质软；形满脾虚，运化失健，湿浊不化，痰浊中阻，故纳减，肢体沉重乏力；湿浊阻滞气机不畅，则大便不爽，湿盛内阻，津不上达，故口中粘腻，苔黄腻；脉弦滑为气滞、痰湿兼有化热之象。

3. 气滞血瘀证

〔临床表现〕胁下积块，质较硬，固定不移，胀痛并见，纳减乏力，舌质紫暗，或有瘀斑，脉弦细。

〔辨证分析〕气滞血阻，脉络不和，积而成块，故胀痛并见，固著不移，质较坚；脾胃失调，运化不健，则纳减乏力；舌紫暗，或有瘀斑，脉弦细，为气机郁滞、瘀血内结之象。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

(一) 去除病因，积极治疗原发病

酒精中毒者应戒酒，营养不良者应补充必需氨基酸。避免接触亲肝性毒物和药物，控制糖尿病，治疗肥胖症等。急性妊娠期脂肪肝应争取早期诊断中止妊娠，妊娠期应慎用或不用皮质激素类与四环素等药物。

(二) 饮食疗法

饮食应遵循高蛋白、适量脂肪和糖类的原则，脂肪则选用富含不饱和脂肪酸的植物油，对肥胖或超重的脂肪肝患者，采用负平衡热量饮食。对蛋白质、热量不足者，应给予高蛋白饮食，并给予丰富的维生素及各种氨基酸。

(三) 祛脂药物

1. 胆碱

胆碱是卵磷脂的组成成分，促进磷脂合成，加速肝内脂肪运转，是应用较早的祛脂药。常用制剂为氯化胆碱，每日3次，每次0.3~1.0g，口服。亦可用复方胆碱针剂，每次2ml，每日肌注1~2次。

2. 蛋氨酸

可提供甲基合成胆碱，亦可用于营养不良性脂肪肝。每次1~2g，每日3次口服，对有肝昏迷者禁用。

3. 维丙胺，又名维丙肝

为二异丙胺抗坏血酸盐，对肝细胞有保护作用，具有降低血脂的作用，并能减少肝细胞内脂肪沉积。每支80mg，每日肌注1支，14~18天为1个疗程。

4. 肝得健

含有重要磷脂成分，主要为天然的胆碱酸甘油二酯及亚油酸和油酸等不饱和脂肪酸维生素B族，烟酰胺，维生素E，具有降低肝细胞的脂肪浸润，降低炎症反应，促进肝细胞再生和降低结缔组织形成等作用。用法，每天3次，每次2粒。

5. 其它药物

如阿西莫平，烟酸类似物，可抑制脂肪组织释放游离脂肪酸，降低血中甘油三酯和胆固醇。用法250ml每次，每天2~3次。

二、中医中药治疗

(一) 辨证论治

1. 气郁湿阻

〔治法〕疏肝理气，健脾化湿。

〔方药〕木香顺气汤加减。木香 9g，苍术 9g，厚朴 12g，青皮 9g，枳实 9g，砂仁 9g，白蔻 12g，干姜 6g，吴萸 6g，泽泻 9g，茯苓 15g，半夏 9g。

〔加减〕年老体虚者，加人参 30g，当归 12g 以顾其虚；兼有瘀象者，加赤芍、川芎、五灵脂、丹皮等。

〔分析〕方中木香、青皮疏肝理气；厚朴、枳实下气消痰散结；苍术、茯苓健脾化湿；白蔻、砂仁、干姜、吴萸温中化湿，行气止呕；泽泻利水渗湿；半夏化痰消痞，降逆止呕。

2. 痰气互结证

〔治法〕理气化痰，消痞散结。

〔方药〕六磨汤加味。沉香 3g（冲），木香 9g，乌药 9g，大黄 6g，枳实 9g，槟榔 9g，陈皮 9g，半夏 9g，茯苓 15g，山楂 30g。

〔加减〕痰温化热者，加黄连 9g，竹茹 9g 以清化痰热；兼有食积者，加六曲 9g，炒麦芽 15g。

〔分析〕沉香、木香、乌药理气祛湿；大黄、枳实，槟榔化滞通积；陈皮、半夏、茯苓、山楂理脾和中，化痰消积。

3. 气滞血瘀证

〔治法〕理气活血，通络消积。

〔方药〕大七气汤加减。青陈皮各 9g，香附 9g，三棱 9g，莪术 9g，桂枝 9g，当归 12g，川芎 9g，川楝子 9g，何首乌 12g，党参 15g。

〔加减〕年老体虚者，化痰消积治疗期间可与六君子汤间服，以补益脾胃，攻补兼施；积块较硬者，加鳖甲 10g，穿山甲 10g。

〔分析〕方中青陈皮，香附、川楝子疏肝理气；三棱、莪术破瘀散结；桂枝、川芎、当归活血通络，温通血脉；首乌、党参益气养血顾护正气。

(二) 验方治疗

1. 软肝消积饮

〔组成〕淡海藻、淡昆布、白花蛇舌草各 30g，广郁金、象贝、紫丹参各 15g，软柴胡、炙鳖甲、穿山甲各 10g，泽泻、猫人参 30~60g。

〔用法〕水煎服，日 1 剂。配合“降脂饮”（生首乌、决明子、生山楂各 30g），开水冲泡，代茶饮。15 天为 1 个疗程，间隔 3~7 天，继续 1 个疗程。

〔功用〕利湿化痰，活血化痰，软坚散结。

〔疗效分析〕郑淳理^[1]以本法治疗脂肪肝患者 98 例，结果：2~5 疗程后，获愈 82 例，显效 11 例，无效 3 例。

2. 降脂益肝汤

〔组成〕泽泻 20~30g, 生首乌 15~20g, 草决明 15~20g, 丹参 15~30g, 生山楂 30g, 黄精 15~20g, 虎杖 12~15g, 大荷叶 15g。

〔用法〕水煎服, 日 1 剂。

〔功用〕清热化湿, 活血消积。

〔疗效分析〕蒋森^[2]以本方治疗脂肪肝 100 例, 治疗 4 个月, 结果: 血脂恢复正常 89 例, 未完全恢复正常 11 例, 肝回缩到肋缘下者 86 例, 谷丙转氨酶恢复正常者 75 例, 麝香草酚浊度试验和麝香草絮状试验恢复正常者 95 例。

(三) 其它治疗

1. 食疗

(1) 黄豆: 黄豆含有丰富的蛋白质、一定量的脂肪及碳水化合物。其脂肪基本上是不饱和脂肪酸, 并含有丰富的卵磷脂和多种维生素以及矿物质。黄豆中的皂甙可与人体内的脂肪结合, 黄豆中的磷脂可去除附在血管壁上的胆固醇而维持血管软化, 并可防止肝脏内积存过多的脂肪。黄豆含有的可溶性纤维, 既可通便, 又可减少胆固醇, 对防治脂肪肝大有裨益, 是脂肪肝患者的理想食品。

用法: 黄豆 60g, 白菜干 45g, 煎服。

(2) 决明子粥: 决明子含有粘液质、蛋白质、脂肪油以及大黄酸、大黄素、大黄酚和维生素 A、胡萝卜素等, 具有清肝明目、通便功效。经动物实验证明, 有降低血压和血脂作用。临床观察报道其降低血清胆固醇疗效显著, 100 例高血脂血症病人, 经治疗后, 96% 患者于四周内降至正常, 总有效率可达 98%^[3]。

粥方组成: 炒决明子 10~15g, 粳米 100g, 冰糖少许。或加白菊片 10g。

煮制方法: 先把决明子炒至微有香气取出待冷后煎汁或与白菊片同煎取汁去渣, 放入粳米煮粥, 粥将熟时, 加入冰糖, 再煮一二沸即可服食。

(3) 山楂: 性味酸、冷、无毒。有健脾消积、活血散瘀、化痰行气、降脂、降压的功效。

用法: 用山楂、荷叶适量煎水代茶饮。

(4) 草菇、香菇: 草菇含有多多种氨基酸, 能降低胆固醇, 有抗癌作用。香菇含有 R-羟基-4-丁酸, 有降低血脂, 治高血压及糖尿病, 又含有葡萄糖苷酶和抗癌物质。故两种菇均有降脂、抗癌作用, 是脂肪肝患者理想食品。

用法: 鲜香菇或草菇 50g (干品减半), 每日煮食 1 次, 日期不限, 肠胃虚寒者草菇不宜多食。

2. 针灸治疗

(1) 针灸治疗

主穴: 期门、足三里、中脘、内关。

配穴: 痞根、章门、支沟、灵台、脾俞、胃俞、肝俞、阳陵泉、天枢、三阴交、胆俞、太冲、关元。

针刺手法: 实证以泻法为主, 虚证以补法为主或平补平泻。得气后留针 20~30 分钟, 每日或隔日 1 次。重症患者也可每日 2 次, 10~15 天为 1 个疗程。寒湿气滞型患者可配合艾条治疗。

(2) 耳针治疗

主穴：肝、胆、胃、交感、神门。

配穴：十二指肠、胰、脾、皮质下、大肠、小肠、内分泌。

方法：每日取2~3次，强刺激，留针20~30分钟，每日或隔日1次。亦可用埋针疗法或王不留行子耳穴压豆疗法。

3. 贴敷疗法

暖脐膏（当归、白芷、乌药、小茴香、木香、大茴香、香附、丁香、肉桂、沉香、麝香等药组成）。

选穴：神阙、命门。

方法：将膏药温化后趁热贴敷穴位上，3天换1次，可连续贴。

✓ 4. 气功疗法

疏肝导气功：松静站立，两手自然下垂，掌心向下，五指微翘，微用力下按，并意想气达手心，直至五指尖。两手左右平伸，如鸟舒翼，掌心向上，再翻掌向下推至耻骨联合处，引气于丹田，然后两手放在体两侧收功。

此种气功疗法具有疏肝理气，宽胸解郁之功效。

第五节 预防

一、未病先防

脂肪肝的形成，其病机不外乎肝郁脾虚，致气滞血瘀，痰凝积结肝脉而成。因此，保持精神愉快、肝气舒畅、饮食有度，不嗜食肥甘辛辣以及饮酒过度，以时时顾护脾胃，使脾气健运，此为预防本病发生的关键所在。

另外，外感邪毒也是导致本病发生的病因之一，应避免接触毒物或积极采取防护措施。

二、既病防变

本病既成，多为本虚标实之证，应标本兼顾，防其发展，具体应注意以下几点：

(1) 本病起病缓慢，初期症状不显，为积聚之轻证，邪积易散；但积结日久，则成顽疾，易变生它病，故应注意早期积极治疗。

(2) 本病患者脾胃虚弱，痰浊湿盛宜清淡饮食，忌酒及肥甘厚味辛辣之品，以免助邪更伤脾胃；对形体肥胖，痰湿盛者，应节食减肥。有条件者，可长期配合食物治疗。

(3) 避免情志所伤，劳逸结合，根据体力适当选择参加体育锻炼，如：气功、太极拳等，有助于气血调和畅行，使病转愈。

参考文献

- 1 郑淳理. 浙江中医杂志, 1992, 4: 153
- 2 蒋森. 黑龙江中医药, 1992, 1: 13
- 3 庄昌贵编. 肝脏疾病的食疗与药疗. 文汇出版社, 1990, 229

第十一章 肝脓肿

第一节 概述

肝脓肿分为阿米巴肝脓肿和细菌性肝脓肿。其中，阿米巴肝脓肿是阿米巴肠病最重要的并发症，国内文献报道，阿米巴肠病并发阿米巴肝脓肿者占1.8%~40%，一般在10%左右。国外资料显示，阿米巴痢疾并发阿米巴肝脓肿者为36.6%~60%，有人报道高达94.5%。在阿米巴肝脓肿中有腹泻或阿米巴痢疾症状者占70%，但也有报告多半数患者无痢疾史。临床上以发热、右上腹或肝区疼痛、进行性衰竭为主要表现，易继发细菌感染或脓肿穿破而加重病情、本病好发于青壮年、男性多于女性。近几年随着诊断和治疗水平的提高，预后大为改观。

细菌性肝脓肿又称化脓性肝脓肿，由化脓性细菌侵入肝脏所引起。临床上以恶寒、高热寒战、右上腹痛、肝肿大与压痛为主要表现。发病率较低，约为0.45%~1.47%。近几年随着诊断技术的提高，检出率增加，细菌性肝脓肿的发病率有所增多；但由于治疗措施的改进，特别是有效抗菌素的早期应用，典型临床表现已较少见，预后大为改观。本病男性多见，多发生于40岁以上。

肝脓肿当属祖国医学“肝痈”“胁痛”范畴。有关本病的记载，早在《内经》就有“肝痈”之名。《针灸甲乙经校释》明确描述其症状为“肝痈两胁下满，卧则惊，不得小便。”《巢氏诸病源候总论》：“肝热病者，小便先黄，腹痛多卧，身热，热急则狂言及惊，胁满痛，手足燥，不安卧。”又“脉来细而沉，时直者身有痈肿，若腹中有伏梁，脉肺肝俱降，即发痈疽……足少阳脉，有肿痈在胁，八日死。”不仅对其症状有了较全面的阐述，点明本病为“热病”范畴，而且对本病的预后作了明确论述。治疗上，《医学入门》曰：“湿热甚则两胁痛，当归龙荟丸，诸胁痛皆效。如痛不可舒伸者，用此丸二钱半，加姜黄，桃仁各五钱，蜜丸或煎服，外感胁痛寒热者，小柴胡加桔梗。”至今指导临床应用。

病原体的侵入是肝脓肿的病因所在，由于历史的局限性，古代未能认识到这一点而将其描述为湿热疫毒。随着现代科学的发展，通过不断的临床实践和实验研究，现代医学不但对肝脓肿的病因病机有新的认识，而且大大丰富了中医治疗本病的经验，尤其在肝脓肿后期的保守治疗上发挥了重要作用。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

(一) 病原体

引起人体阿米巴病最常见的病原体为溶组织阿米巴, 溶组织阿米巴有3种存在形态: 即大滋养体、小滋养体和包囊, 当溶组织阿米巴的成熟包囊侵入人体进入肠腔后, 如条件适合, 先变为小滋养体。当机体抵抗力低下时, 小滋养体侵入肠壁组织变成大滋养体。大滋养体是致病型, 有侵袭力, 包囊形圆, 不活动, 经两次核分裂, 有4个核, 其抵抗力强, 在潮湿低温的环境中可存活12天以上, 在水内可活9~30天, 宿主粪便中排出的四核包囊是感染期。包囊经口感染宿主, 在小肠下段变为小滋养体, 一部分再次形成包囊排出, 一部分定居于结肠粘膜皱褶或腺窝中, 当宿主机体的生理发生变化或肠壁受损时, 侵入肠壁、引起肠壁损害。

引起细菌性肝脓肿的细菌种类很多, 部分由多种细菌感染所致, 需氧菌以大肠杆菌为主, 其次为金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌、克雷白杆菌、厌氧菌中以微需氧链球菌、脆弱厌氧菌和核梭形杆菌多见, 感染途径的不同感染菌的种类也不同。

(二) 发病机理

1. 阿米巴肝脓肿的发病机理

侵入肠壁组织内的滋养体可侵入静脉系统, 经肠系膜上静脉、门静脉入肝, 这是阿米巴原虫入肝的主要途径, 亦可透过肠壁直接侵入肝脏或经淋巴管道入肝。正常情况下, 多数原虫抵达肝脏后, 即被清除, 当饮酒、过度疲劳、饥饿、饮食不当、营养不良、忧虑、忿怒、混合细菌感染等因素存在时, 停留于微静脉末端的滋养体开始繁殖, 引起微静脉及其周围组织的炎症反应, 并形成微静脉栓塞, 导致循环障碍, 引起该处肝组织缺血、缺氧, 阿米巴自血管释出, 引起灶性坏死液化, 形成小脓肿, 小脓肿互相融合, 形成大脓肿。

2. 细菌性肝脓肿的发病机理

细菌经下列途径侵入肝脏:

(1) 胆道系统: 这是细菌侵入肝脏的主要途径。当胆道疾患时, 细菌沿胆管上升, 侵入肝脏。如胆囊炎、胆管炎、胆道结石癌肿、胆道蛔虫症等。

(2) 门静脉: 腹腔内感染性疾病, 如化脓性阑尾炎、溃疡性结肠炎、憩室炎、胰腺炎或痔核感染等, 细菌侵入门静脉, 引起门静脉炎或形成脓毒性栓子, 从而沿门静脉入肝脏而致病。

(3) 肝动脉: 全身性或体内各处的细菌感染, 如化脓性骨髓炎、细菌性心内膜炎、疖、痈等以及一切菌血症、败血症时细菌可经肝动脉入肝。

(4) 淋巴管道: 肝脏附近的炎症, 如胆囊炎、十二指肠球部溃疡穿孔, 膈下脓肿等情况, 细菌可经淋巴管道入肝。

(5) 直接感染: 贯通性病变或肝脏邻近化脓性病灶直接波及肝胆, 可引起孤立性肝脓肿。

如开放性肝损伤,细菌从伤口直接侵入肝脏。其它有,肾周围脓肿、肺脓肿、胆囊、胃及十二指肠穿孔等,病原菌可直接进入肝脏形成肝脓肿。(6)其它:医源性感染,如肝脏活检、经皮胆道引流、逆行胆管造影、肾透析等均可沿不同途径引起肝脓肿。另外,有30%的细菌性肝脓肿病人找不出原发灶。

正常肝脏因有枯否氏细胞等吞噬细菌,即使有少量细菌侵入,也很快被肝脏清除,但已患有糖尿病、肝硬化、各种恶性肿瘤,以及有较长时间应用激素、抗生素、化学疗法或放射疗法的患者,机体免疫力低下,细菌不易被清除,造成细菌在局部大量繁殖,形成小的脓肿栓子,阻塞小的肝内胆管、肝动脉、肝静脉及门静脉,造成其管壁及周围组织的炎症,并有肝细胞坏死,形成许多小脓肿,小脓肿可形成一个或数个较大的脓肿。

(三) 病理

1. 阿米巴肝脓肿病理特点

肝脓肿以右叶顶部多见,约占80%。常为单个(约14.6%~62.1%),其余为多个性。10%见于左右两叶,10%限于左叶。发病早期称为阿米巴肝炎期,肝脏仅见局灶性坏死;脓肿形成后脓肿中央见一大片坏死区。单纯阿米巴脓肿脓汁粘稠、无臭、略带腥气,由脓血、胆汁及坏死组织混合呈巧克力色。镜下见含有坏死组织、红白细胞、阿米巴滋养体及夏科-雷登结晶。继发细菌感染者,脓液呈淡黄绿色,并有臭味,白细胞及脓细胞数量增多。初起时无明显的壁,时间长时则形成结缔组织的壁,脓肿以外的肝脏正常。

2. 细菌性肝脓肿的病理特点为

(1) 脓肿常发生于肝右叶,多个脓肿多见,肝脏肿大,重量增加。

(2) 肿大的肝脏内包含有多个黄色脓肿,直径多在1cm左右,或由纤维组织包绕的单个脓肿。

(3) 肝颜色膜有炎性改变,甚至与横膈相连。

(4) 组织学改变:门静脉炎症静脉壁有炎性细胞浸润,管腔内有白细胞及细胞碎片,脓腔中心为坏死的肝细胞碎片、炎性细胞和病原菌。由化脓性胆管所致者,脓液内含有胆汁,周围为肝细胞的炎症反应和浸润的炎症细胞,外层为增生的纤维组织。

二、中医病因病机

1. 外感湿热毒邪

湿热毒邪入侵,内蕴不解,影响肝之疏泄,气机郁结,血行不畅,气血与湿热毒邪互结,胁下热壅血瘀,血败肉腐化脓成痈。

2. 饮食所伤

饮食不洁,或过食生冷,或嗜酒过度等,皆伤脾胃,使脾胃运化失健,水谷不化反聚为湿,继而影响肝之条达,气滞血阻,气、血、湿相搏胁下,郁而化热,蕴酿成痈。

3. 情志失调

情志抑郁或恼怒而伤肝,使肝失疏泄,气机郁结。气血运行不畅,影响脾胃运化,湿浊内生。气、血、湿互结,日久蕴热而化毒,浸淫肝脉致湿、热、毒结于胁下而成痈。

总之,肝痈的形成,或为湿热毒邪外侵肝脉,或为饮食所伤,郁怒伤肝而湿毒内生,终

致气滞血瘀，湿、热、毒搏结胁下，热壅血瘀，肉腐血败而成痈脓。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 阿米巴肝脓肿

1. 症状

(1) 发热：体温可达 $38\sim 39^{\circ}\text{C}$ ，多为弛张热，也可呈间歇热、稽留热、不规则热，发热时多伴有畏寒、寒战。

(2) 肝区疼痛：为本病的主要症状之一，多为钝痛、胀痛或刺痛，可向背部及右肩放射，疼痛以夜间为重。

(3) 其他：食欲不振，恶心，呕吐乏力，体重下降，贫血等。

2. 体征

(1) 肝脏肿大：阿米巴肝脓肿多伴有肝脏肿大，伴有叩击痛和压痛，肝下缘圆钝，质韧，部分病人有局限性波动感，有触痛，脓肿表浅者，局部皮肤肿或隆起，可在肋间隙触及最显著的压痛点。

(2) 黄疸：偶可出现黄疸，多为急性黄疸。若出现明显黄疸，乃脓肿靠近肝门区压迫胆管所致。本病很少引起脾肿大。

(3) 肺部体征：若脓肿靠近膈肌，则有反应性胸膜炎和右侧胸腔积液，有罗音、摩擦音、浊音、呼吸音减弱等表现。

(4) 其他：病人呈慢性病容、消瘦、贫血、营养不良性水肿等。

3. 实验室及其它检查

(1) 血常规：血细胞计数增高 $10\sim 20\times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞可达 80%，尤其继发细菌感染时，慢性期病人，可有贫血。

(2) 大便：仅少部分病人的粪便中找到阿米巴原虫，对诊断仅具参考价值。

(3) 血清等检查：血清补体结合试验阳性率 90%，溶组织阿米巴抗体检测，特异性高，阳性率可达 95%，有诊断意义。测试方法有明胶扩散沉淀法，乳胶凝集，免疫荧光，酶联免疫吸附等。

(4) 肝功能检查：谷丙转氨酶多正常， γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT) 及碱性磷酸酶轻度增高，血清白蛋白降低， α 及 γ 球蛋白升高，BSP 轻度滞留。

(5) B 超：90% 以上的病人肝内可出现液性暗区，在 B 超引导下穿刺抽脓是诊断和治疗的重要措施。若抽出巧克力色脓液便可确诊，若脓液呈黄白或黄绿色多提示有混合细菌感染，并可定期观察临床治疗效果。

(6) CT：肝区出现低密度区，不被造影剂强化。

(7) 诊断性治疗：当病变较小、不能确诊，而临床又高度怀疑本病时，可试用灭滴灵、氯

喹等抗阿米巴药物。若疗效确定，诊断亦可成立。

4. 并发症

常见有脓胸、肺脓肿、心包炎、腹膜炎等阿米巴肝脓肿合并细菌感染。

5. 诊断要点

(1) 诊断：①阿米巴痢疾或腹泻病史可供参考；②发热，右上腹痛、肝脏肿大、压痛、叩击痛等典型临床表现；③B超检查有液性暗区。具备以下条件之一即可确诊：Ⅰ. 穿刺抽出典型的巧克力色脓液。Ⅱ. 脓液中找到阿米巴滋养体。Ⅲ. 抗阿米巴治疗有效。

(2) 鉴别诊断：阿米巴肝脓肿的临床表现多种多样，易与其它疾病相混淆，以下几种疾病注意鉴别。

①细菌性肝脓肿，鉴别见下表

表 2-11-1 细菌性肝脓肿与阿米巴肝脓肿的鉴别

细菌性肝脓肿	阿米巴肝脓肿
病史 常有败血症和胆道疾病，或消化道化脓性感染史	常有阿米巴痢病史
起病 起病急，发展快	起病慢，病程长
发热 发热高 中毒症状明显	不规则，中毒症状不明显
肝肿大 不明显，压痛轻	肿大明显压痛重
脓肿部位数目 多发，可多叶分布	多为一个，在右叶
肝穿刺 脓量少，可为黄色、绿色、灰色等	脓量多，巧克力色
病原体 培养葡萄球菌或大肠杆菌等	涂片或培养为阿米巴滋养体
血常规 血细胞及中性粒细胞增高，白细胞可达2万/L	白细胞及中性粒细胞轻、中度增高
阿米巴 阴性	阳性
其他化脓灶 常有	少
诊断性治疗 抗阿米巴治疗无效	抗阿米巴治疗有效

②胆囊炎、胆石症及胆道感染：此三种病起病急，右上腹疼痛更明显，压痛局限于胆囊部位，超声检查可基本明确诊断。

③肝癌：肝癌患者肝肿大明显且硬度大，多伴有慢性肝病和肝硬化，超声和CT可鉴别。

④膈下脓肿：多继发于腹腔手术，临床表现难以鉴别，须借助于超声和CT检查。

(二) 细菌性肝脓肿

1. 症状

多发性细菌性肝脓肿病人常骤然起病，单发者则发病较缓慢。

(1) 畏寒、寒战、高热：体温在38~40℃之间，呈弛张热或间歇热型，常伴有脉速和出汗现象。

(2) 肝区疼痛：约90%的病人有此症状，多位于右季肋部，发病初期为持续钝痛，后期呈锐痛，也可呈跳痛或胀痛，呼吸时加重，常常放射肩背部。若右侧季肋部疼痛者，提示右

叶肝脓肿；腹上部疼痛者系二叶肝脓肿或左叶肝脓肿。

(3) 可有恶心、呕吐等消化道症状。

(4) 其他：周身不适、乏力、虚弱、食欲不振、体重减轻、腹泻、刺激性咳嗽等。

2. 体征

(1) 肝脏肿大：肝脏肿大为主要体征，约70%以上的病人有肝肿大，并有触痛。

(2) 肝区压痛及叩击痛：部分病人可见局部皮肤水肿或红肿，极少数病人可触及波动感。

(3) 脾脏肿大：可能因全身感染所致。

(5) 黄疸：多为轻度，常发生于多发性肝脓肿。

(6) 其他：腹水，较少见，均见于末期重症病人，呼吸运动受限，呼吸音低，肺部罗音及摩擦音。

3. 实验室检查及其他检查

(1) 血常规检查：血细胞总数多增高，可达 $15000\sim 20000/\text{mm}^3$ ，中性粒细胞可达90%，并有核左移，病程长者可有红细胞计数和血红蛋白降低，血小板多正常。

(2) 肝功能检查：血清谷丙转氨酶(A<T)轻度升高，血清碱性磷酸酶(AKP)轻度升高，血清胆红素轻度升高。

(3) 细菌培养：脓肿穿刺液培养及镜检常可找到致病病菌，同时行需氧及厌氧菌培养，并进行血培养，若血培养阳性说明伴有败血症。

(4) X线检查：为诊断细菌性肝脓肿的重要方法。如脓肿位于肝右叶，活动受限，右侧肺不张，肺炎如胸腔积液等；若脓肿位于肝左叶，可使胃贲门及小弯受压迫，或使十二指肠球部移位。

(5) B型超声检查：脓肿形成前肝实质内有炎性浸润时，可出现局限性边界不清的低回声区或混合回声区；脓肿形成后主要表现为边缘不规整的液性暗区，周边回声增强，脓液粘稠时在液性暗区中出现散在的稀疏光点，此为未完全液化的坏死组织。

(6) CT：是敏感性和特异性较高的检查方法，显示为边缘清楚的低密度区，强化时，病灶周边可被强化而内部不被强化。

(7) 其他：胶体 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 肝扫描可出现充盈缺损区，肝血管造影可显示肝内小动脉移位，肝内外胆道阻塞可行逆行胆道造影或经皮肝胆逆道造影，核磁共振检查也可显示脓肿部位。

4. 并发症

常见并发症为脓肿破裂穿入邻近脏器及浆膜腔所致，穿入胸腔可产生脓胸及胸膜支气管瘘、膈下脓肿。穿入腹腔及心包膜，少数可穿入腔静脉、肝静脉、胸导管等，发生脓栓，形成远处部位的脓肿。

5. 诊断要点

(1)

①详细询问近期细菌感染史及手术、外伤史。

②临床表明，具有上述典型临床表现者应高度怀疑本病。

③行B超、CT脓肿穿刺检查一般可确诊。

(2) 鉴别诊断：本病应与阿米巴性肝脓肿、膈下脓肿、复发性肝癌、胆囊炎、胆石症、肾周围脓肿等鉴别。

二、辨证·中医诊断

(一) 辨证要点

1. 辨病程

本病按病理演变过程，可分初期、蕴脓期、成脓期和溃脓期等不同阶段。初期为湿热蕴结，而现发热恶寒、胸胁胀满、右胁胀痛、本身困重等症；蕴脓期为热壅血郁，多见壮热或持续高热、烦躁、右胁痛剧、口苦咽干等；成脓期，出现胸胁胀痛固定不移呈针刺样，右肋下可及包块等气滞血瘀之象；溃脓期为正虚邪恋，以低热、或肋隐痛、乏力纳差、舌红少苔等为特征。

2. 辨正邪盛衰

脓成前期邪毒炽盛，邪实为主，耗伤正气；脓已成，脓毒去则正自复，渐转为邪衰正虚。

(二) 辨证分型

1. 湿热蕴肝证

〔临床表现〕发热恶寒，胸胁胀满疼痛，心中烦热，恶心欲吐，时时汗出，周身沉重酸困，大便不爽，小便短赤，或见黄疸，舌红苔黄腻，脉弦滑数。

〔辨证分析〕湿热毒邪搏于肤表，故见发热恶寒；蕴结于肝，肝失疏泄，气机不利，故胸胁胀满疼痛；湿热熏蒸，上扰心神则心中烦热，迫津外出则汗时出；湿热困脾，清阳不展，浊邪不化，故身困，大便不爽，恶心欲吐；热扰膀胱，气化不利，故小便短赤，舌红苔黄腻，脉弦滑数为湿热内盛，蕴结于肝之象。

2. 热壅血郁证

〔临床表现〕壮热或持续高热，汗出不畅，烦躁不安，右胁疼痛剧烈，腹肌挛急，口苦咽干，尿黄便结，舌红苔黄，脉弦数有力。

〔辨证分析〕热毒炽盛，充斥于里，故壮热、高热不退，烦躁。热与血结，血液凝滞，阻于肝脉，故右胁痛剧，腹肌挛急。热盛阳明，扰于膀胱，耗伤津液，故尿黄便结。口苦口干，舌红苔黄，脉弦数有力均为热毒炽盛，充斥肝胆之征。

3. 肉腐血瘀证

〔临床表现〕胸胁胀痛固定不移呈针刺样，右肋下可触及包块，身热，大便秘结，面晦唇暗。舌质暗红，苔薄黄，脉弦细或弦涩。

〔辨证分析〕热壅血郁，肉腐血瘀刺痛作胀，固定不移，可触及包块。脓毒蕴热内蒸故身热。面晦唇暗。舌质暗红，苔薄黄，脉弦细或弦涩为血瘀肝郁之征。

4. 正虚邪恋型

〔临床表现〕面色无华，形体消瘦，午后潮热，口干少津，右肋时而隐痛，伴头昏乏力，四肢酸软，舌红苔薄黄或花剥，脉虚细数。

〔辨证分析〕脓溃之后，邪毒渐去，正虚未复，故面色无华，形体消瘦。气阴两伤，故头昏乏力，四肢酸软，舌红脉虚细数；邪恋正虚，脓毒不尽，故右肋时而隐痛。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

(一) 阿米巴肝脓肿的治疗

1. 一般治疗

注意休息, 加强补液, 纠正水电解质平衡紊乱, 补给足够的热量, 蛋白质维生素, 必要时输入少量新鲜血。

2. 抗阿米巴治疗

(1) 甲硝咪唑(灭滴灵), 对阿米巴滋养体和包囊均有效, 且组织中的药物浓度比肠腔中高, 目前为首选药物, 口服每次 0.4~0.8g, 每日 3 次, 10 天为 1 个疗程, 重症者可用静脉滴注 2% 灭滴灵 250ml, 每日静脉点滴 2 次, 症状改善后改为口服。

(2) 甲硝碘酰咪唑, 每日服 3 次, 每次 0.8g, 3~5 日为 1 个疗程。

(3) 氯喹, 每次 0.5g, 每日 2 次, 两日后改为每次 0.25g, 20 天为 1 个疗程。

3. 介入治疗

临床观察表现, 对阿米巴肝脓肿治疗以杀虫剂加介入治疗效果最好, 目前有超声引导下经皮肝穿刺抽脓术和超声引导下经皮肝穿刺置药引流术, 指征和操作方法见细菌性肝脓肿, 脓腔冲洗用灭滴灵生理盐水, 此外应注意穿刺前应先给 3~5 天灭滴灵治疗。

4. 外科治疗

外科治疗应作为最后措施, 具有下列情况可考虑外科引流, 且宜在抗阿米巴药治疗后 3~5 天。①经抗阿米巴药物治疗及穿刺引流无效者; ②左叶肝脓肿; ③脓性位置过深, 穿刺引流危险大; ④多发性脓肿, 穿刺引流有困难者; ⑤有细菌混合感染, 合并应用抗生素治疗失败者; ⑥肝脓肿破入腹腔, 引起弥漫性腹膜炎者。

(二) 细菌性肝脓肿的治疗

1. 支持疗法

(1) 给予易消化的高热量、高蛋白、高维生素、低脂饮食, 保证病人足够的热量供应。对不能进食的病人, 每天由静脉补给足够的热量, 及时调整酸碱平衡及电解质紊乱。

(2) 对严重消耗的病人, 适当输血、血浆或蛋白, 并输给支链氨基酸为主的复合氨基酸, 促进蛋白的合成, 保护肝功能。

(3) 补充足够的微量元素和维生素, Vitk₁ 20mg~30mg, 每天静脉点滴, 以改善凝血机制。

2. 抗菌药物治疗

应用抗菌药物是治疗细菌性肝脓肿的重要措施, 对于脓肿早期及脓肿直径<2cm 的多发性脓肿, 部分脓肿直径大于 5cm 而临床不明显的病人, 单纯采用抗菌药物治疗可达到治愈的目的, 原则上抗菌素应早期、足量、足疗程、联合治疗, 针对病原菌治疗, 应选用对该病原

菌包括需氧菌和厌氧菌均有效的抗生素。首选庆大霉素与氯林可霉素联用。其它抗生素如对抗需氧菌的氨苄青霉素、丁胺卡那霉素与抗厌氧菌的氯林可霉素、氯霉素或羧苄青霉素联用也有效，一般两种药物联用。甲硝咪唑对厌氧菌感染效果也较好。

3. 脓肿的介入治疗

(1) 超声引导下经皮肝穿刺抽脓术。

①适应症：此法主要适用于部分脓腔较少，表浅的肝脓肿。

②方法：穿刺点选脓腔最大、距体表最近，便于抽吸的部位，或压痛点最明显处。常规消毒皮肤，局麻，继之用21~23G细针沿穿刺探头孔槽引导浅刺入脓腔，将抽出的脓液送常规检查和细菌培养，换18G粗针抽尽脓液，用灭滴灵盐水或庆大霉素盐水反复冲洗脓腔，至抽出液变清为止，最后注入抗生素。

③注意事项：a. 冲洗脓腔和注入抗生素生理盐水保留液时，应在低压下进行，以免发生脓毒血症。b. 对高热、中毒症状重的患者，宜先用大剂量抗生素，待毒血症症状减轻后再行穿刺。c. 对膈下、膈颈和左外叶近心缘等特别部位的脓肿，要慎重，以免刺入胸腔或心包。

(2) 超声引导下经皮肝穿刺置管引流术。

①适应症：a. 脓肿直径 $\geq 3\text{cm}$ ，尤其是单发性脓肿；b. 多发性脓肿或不同时间形成的脓肿；c. 无腹膜炎或其它需手术治疗的疾病；d. 病情危笃或不能耐受手术者。

②方法：目前常用方法有套管法和导丝法。

③注意事项：a. 对未液化者，需待液化后再行穿刺置管引流。b. 多个脓肿或较大脓腔呈多层分隔者，可同时或分次置入2根以上导管引流。c. 必须抽净脓液，然后冲洗脓腔，并保持引流管通畅。d. 避免在同一进针路线重复插管。e. 脓液粘稠或腔里有较多坏死组织碎块时，应置于较粗引流管，或再置入另一导管作冲洗用。f. 应用有侧孔的引流管时，其侧孔应全部置入脓腔里，以免在引流过程中污染腹腔和播散感染。

④拔管指征：a. 超声检查脓腔无回声，盲区基本消失，或 $< 2\text{cm}$ 。b. 引流管无引流液流出，冲洗液清澈。c. 热退、白细胞计数趋向正常，全身状况改变。

一般经应用抗菌素和抽脓、引流术，病人多能迅速好转，不必外科手术治疗。

4. 手术治疗

(1) 手术引流

①适应症：a. 直径大于3~5cm的单发或多发脓肿，经抗菌药物或非手术引流治疗无效或不适宜非手术治疗者；直径小于2cm的多发脓肿，抗菌药物治疗无效者。b. 脓肿合并腹内需手术处理的原发病灶。c. 估计有穿破可能或已有穿破并发腹膜炎或脓胸。d. 肝左叶脓肿抗菌药物治疗无效者。e. 慢性肝脓肿。

②手术方法：手术途径有：经腹腔途径，经后侧方腹膜外途径，经前侧方腹膜外途径，经腹腔—腹膜外途径，经胸腔—腹膜外途径。经胸腔开放引流途径，然后刺破脓肿，取出脓栓，再用碘酚、酒精消毒，较大脓肿清除脓液后均用置管引流。

(2) 肝叶切除术，对经抗菌药物或引流后经久不愈的慢性厚壁脓肿，尤其是位于右肝的脓肿，局限于左半肝的肝胆管结石或先天性肝胆管扩张感染所致者等，均可行肝叶切除术。

二、中医中药治疗

(一) 辨证论治

1. 湿热蕴肝证

〔治法〕清肝解毒，化湿理气。

〔方药〕柴胡清肝汤加减。柴胡 15g，青皮 9g，郁金 9g，黄芩 9g，栀子 9g，银花 30g，连翘 15g，紫花地丁 30g，蒲公英 30g，茵陈 24g，甘草 3g。

〔加减〕恶心呕吐者，加竹茹 9g；头痛甚者，加川楝子 9g，元胡 9g。

〔分析〕方中柴胡、青皮、郁金、黄芩、栀子疏肝清热；银花、连翘、紫花地丁、蒲公英清热解毒；茵陈清热利湿，甘草调和药性，顾护脾胃。

2. 热毒血郁证

〔治法〕清热解毒，活血化瘀。

〔方药〕柴胡红藤煎。柴胡、黄芩、赤芍各 15g，红藤 30~40g，败酱草、蒲公英各 24g，制乳没、丹皮、紫草各 12g，生大黄 9g。

〔加减〕高热体温不降者，加羚羊粉 1g 冲服；黄疸者，加茵陈 30g；热盛衄血，皮肤瘀斑者，加犀角粉 1g 冲。

〔分析〕方中柴胡清热疏肝，黄芩、红藤、败酱草、蒲公英清热解毒；赤芍、制乳香、没药、丹皮、紫草凉血活血化瘀；大黄通腑泻热，清热解毒，并助活血祛瘀之力。

3. 肉腐血瘀证

〔治法〕托毒溃脓，活血逐瘀。

〔方药〕透脓散加味。生黄芪 24g，当归 15g，穿山甲 6g，皂角刺 6g，川芎 9g，桃仁 9g，生大黄 6g，败酱草 30g。

〔加减〕若口干少津，津伤明显者，加知母 9g，鲜石斛 30g，生地 15g；发热较甚者，加黄芩 9g，连翘 12g。

〔分析〕方中生黄芪益气托毒；当归、川芎、桃仁养血活血；败酱草清热解毒；生大黄通腑泻热，解毒化瘀。

4. 正虚邪恋证

〔治法〕益气养阴，托毒排脓。

〔方药〕补中益气汤加减。生黄芪 30g，苡米 15g，白术 15g，人参 9g，花粉 15g，生地 15g，白芍 12g，山甲珠 6g，败酱草 15g，甘草 6g。

〔加减〕低热者，加地骨皮 30g，知母 9g；瘀血明显者，加赤芍 9g，当归 9g，桃仁 9g。

〔分析〕方中生黄芪益气托毒；白术、人参益气健脾扶养正气；花粉、生地养阴生津；白芍配甘草酸甘化阴以加强养阴之力；败酱草清热解毒排脓以祛破瘀之功；山甲珠消散通透，软坚消肿排脓。

本型患者，宜配合肝穿刺抽脓以增疗效。

(二) 验方治疗

1. 肝脓疡汤

〔组成〕白花蛇舌草 50g, 丹参、白头翁各 30g, 旱莲草 20g, 五灵脂、桃仁、赤芍、当归、银花、鳖甲、生地、黄芩各 15g, 大黄 10~15g, 甘草 5~10g。

〔用法〕水煎服, 日 1 剂。同时配合肝穿刺抽脓。

〔功用〕清热解毒、凉血活血。

〔疗效观察〕池桂庆等^[1]以本方治疗肝脓肿 15 例, 全部治愈。

2. 脓疡散

〔组成〕青黛 3g, 紫草、寒水石各 9g, 乳香、牙皂各 6g。

〔用法〕水煎至 100~200ml, 日 1 剂, 分 2 次服。

〔功用〕清热解毒, 凉血活血。

〔疗效观察〕燕润菊等^[2]以本方加减治疗肝脓肿 6 例, 全部获痊愈。

3. 救肝败毒汤

〔组成〕银花 180~300g, 夜明砂 (包)、生牡蛎各 20~30g, 赤芍 12~24g, 苦丁香 1~3g, 焦栀子、郁金各 6~12g, 两头尖 (打碎)、当归各 10~15g。

〔用法〕煎服或鼻饲, 每次 250~400ml, 初期 4~6 小时 1 次。

〔功用〕清热解毒、凉血活血。

〔疗效观察〕刘沛然^[3]以本方加减治疗细菌性肝脓肿 33 例, 服药 9~51 剂, 获全部治愈。

4. 经验方

〔组成〕黄芩、银花、蒲公英各 15g, 皂角刺、花粉、紫花地丁、连翘、丹参、炮山甲各 10g, 丹皮、甘草各 6g。

〔用法〕水煎服, 日 1 剂。

〔功用〕清热解毒, 活血化瘀。

〔疗效观察〕蒋鑫泉^[4]以本方治疗肝脓肿 43 例, 同时配肝穿刺抽脓, 结果: 痊愈 32 例, 好转 7 例, 无效 4 例, 总有效率为 90.6%。

三、中西医结合治疗

(1) 王青之报道^[5]以阿米巴肝脓肿方配合抗生素、灭滴灵、支持疗法以及肝穿刺抽脓等治疗阿米巴肝脓肿患者 11 例, 经 30~90 天治疗。全部获愈。

阿米巴肝脓肿方: 白头翁 30g, 黄连、青皮、赤芍各 9g, 苦参、秦皮各 18g, 黄柏、常山、苡米、川楝子各 12g, 紫胡 15g, 当归、甘草各 6g。用法: 水煎服, 日 1 剂。

(2) 程广里^[6]中西医结合治疗细菌性肝脓肿 30 例, 方法: 当归、野菊花、柴胡各 15~20g, 甘草 15~30g, 薏苡仁 30~60g, 蒲公英 30~40g, 紫花地丁、芦根、冬瓜仁各 20~30g, 黄芩、桃仁、川楝子各 10~15g, 元胡、枳实各 12g, 每日 250ml, 同时配合西药支持疗法, 必要时切开引流排脓, 脓腔注射抗生素。结果: 30 例均痊愈出院, 平均住院 28 天。

(3) 朱振华^[7]以中医分期辨证配合西医治疗肝脓肿 42 例。中医分期辨证治疗: 脓肿蕴结期, 治以清肝解毒, 化瘀散结法, 方用紫芩红藤煎 (柴胡、黄芩、赤芍各 15g, 红藤 30~45g,

败酱草、蒲公英、紫花地丁、银花各 30g，连翘 20g，制乳香、制没药、丹皮、生大黄各 10g；化腐成脓期，治以清肝解毒，逐瘀托脓，以前方去大黄、制乳香、没药，加山甲、皂角、米仁、桃仁、虎杖；脓肿消散期，治以升虚托毒，活血消肿；方用透脓散加减（黄芪 15g，当归、炮山甲、天花粉、赤芍、桃仁各 10g，川芎 6g，败酱草、虎杖根、米仁、牡蛎各 30g）。西药：灭滴灵 0.8g/日，口服，酌情加用抗生素，7~10 天为 1 个疗程，体温恢复正常 7 天后停用西药。全部病例均未进行肝穿刺。结果：42 例均获临床治愈，退热时间最短 2 天，最长 10 天，平均 4.7 天；血白细胞总数至正常值时间平均 10 天。

（4）卢世信^[8]中西医结合治疗肝脓肿 38 例，中药用加味龙胆泻肝汤：龙胆草、栀子、柴胡、黄芩、车前子、泽泻各 10g，生地 30g，当归 12g，甘草 4g，寒热往来者，加连翘 10g，脓液多者，加苡米 30g，原虫性者加百部 10g，1 日 2 剂，6 小时服 1 次。西药：红霉素、氟霉素、氨基苄青霉素，任选一种与灭滴灵联合应用，常量，静脉滴注，日一次，以及支持疗法，结果：38 例中有 35 例痊愈，占 92%；与纯西医对照组（治疗 22 例，占 77%）相比，统计学处理有非常显著的差异性。

第五节 预防

一、未病先防

针对病因，预防本病的发生应注意以下几个方面：

- （1）注意卫生，特别是饮食卫生，不食生冷不洁及变质之物。
- （2）对已患痢疾或外邪所致发热性疾病者，应及时予以治疗，以防邪毒侵犯及肝。
- （3）性情豁达开朗，顺应四时保摄身体，劳逸结合，以增强人体正气，不使受邪。

二、既病防变

对已患本病的病人，应尽早予以有效治疗，散郁结之湿热毒邪，防止痈脓形成；脓已成者，可配合肝穿刺抽脓，以助邪去，使病尽快转愈。另外，要注意病人的饮食调养，饮食总以清淡易化又富营养之品为宜，不可饮酒醴，过食肥甘，适当体息，保持精神畅快。

参考文献

- 1 池桂庆等. 广东医学, 1982, 3 (2): 33
- 2 燕润菊等. 中医杂志, 1991, 32 (7): 37
- 3 刘沛然. 辽宁中医杂志, 1987, 11 (11): 18
- 4 蒋鑫泉. 湖南中医杂志, 1990, 6 (4): 5
- 5 王青元. 河北中医, 1989, 11 (5): 39
- 6 程广里. 吉林中医药, 1992, (2): 12

-
- 7 朱振华. 浙江中医杂志, 1991, (4): 149
 - 8 卢世信. 实用中西医结合杂志, 1991, 4 (8): 460

第十二章 肝包虫病

第一节 概述

肝包虫病为棘球绦虫的幼早棘（泡）球蚴所致的人畜共患的寄生虫病。本病遍布世界各地，主要流行于畜牧地区。据报道，国外以澳大利亚、新西兰、罗马尼亚、保加利亚、意大利和俄罗斯等国家为常见。国内以内蒙古、甘肃、青海、陕西、西藏等地区为常见。成虫寄生于犬等食肉动物，幼虫寄生于人和家畜等动物。棘球属绦虫种类较多，大多数学者认为可分为四种：细粒棘球绦虫、多房棘球绦虫，少节棘球绦虫与伏氏棘球绦虫。在我国仅发现前两种，细粒棘球绦虫的幼虫期为棘球蚴，俗称包虫；多房棘球绦虫的幼虫期称为多房棘球蚴，又称泡球蚴。这二型包虫病在寄生虫学、临床表现治疗、预后等方面均不相同。

肝包虫病，中医古代文献无明确记载，按其病因病机，当属“虫证”范畴。祖国医学很早就有“九虫”的记载，对虫之为病论述颇多，如《金匱要略·禽兽鱼虫禁忌并治》篇曰：“食生肉，饱饮乳，变成百虫。”说明虫病多与饮食有关，又如《景岳全书·诸虫》篇曰：“虫之为病，人多有之，由于化生，诚为莫测。在古方书曰由湿由热，由口腹不节，由饮食停积而生，是固皆有之矣。”论述本病所成非仅饮食所致。

由于本病之“虫”非“蛔虫”、“绦虫”等病之症状可见，古人未能认识病之真正原因。按其症状：“腹内结块，扪之有形。”故多最属“积聚”论治。认为积聚为病，多为正气虚弱，气滞，血瘀，痰凝互结而成；按正邪盛衰，攻邪扶正变化治疗。今人在总结先辈治疗积聚的经验基础上，结合现代医学对本病病因学的认识发展，辨病与辨证相结合，不但丰富和完善了中医学对本病的认识，而且使本病的临床疗效得到了很大的提高。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

（一）病原学及流行病学

细粒棘球绦虫是绦虫类中体积最为细小者，成虫寄生于狗和狼等的小肠和空肠内。虫体长2.5~6mm，雌雄同体，由头节、颈部、幼节、成节与孕节各一组成。虫卵对外界抵抗力较强，在室温中存活7~16天，在零度时可存活116天，在蔬菜水果中不易被化学杀虫剂杀灭，煮沸与直射阳光对虫卵有致死作用，虫卵在50℃下1小时即死亡。感染的狗为传染源，主要传

播途径为消化道，人因误食虫卵而感染，亦有人报道可经呼吸道、皮肤伤口或胎盘传播，但甚少见。

多房棘球绦虫成虫较纤细，但其结构形态与细粒棘球绦虫相似。虫体长1.2~3.7mm，共2~5节，偶尔6节，末节前2节为成节，为本虫的特征。本虫以狐为主要终宿主，其次为狗、狼、猫等，人受感染主要是接触狐机会多，狐皮、毛皮加工者亦常见，接触家猫亦可感染。

（二）发病机理和病理

虫卵经口进入后，在胃及十二指肠经消化液的作用，六钩蚴即脱壳逸出，借其六个钩先吸附于肠粘膜，继而钻入肠壁，进入肠系膜静脉或淋巴液中，达门静脉系统，随门静脉血达肝脏，多数幼虫被阻于肝脏，少数可入肝中心静脉，经下腔静脉，右心而达肺脏，甚至脑、脾、肾等处，被阻留于肝脏的幼虫逐渐发育成为棘（泡）球蚴，棘球蚴初期不含头，其后棘球蚴逐渐增大，其最外层为由中性粒细胞和浆细胞组成的外膜。棘球蚴本身，由内分两层组成。外层为角皮层状如粉皮；内层为胚层，柔软而具有弹性，胚层向囊内长出许多育囊（脱落后成子囊）和头节样的原头蚴。子囊内部的结构与母囊的结构甚为相似，所见又可产生原头蚴。育囊子囊和原头蚴可自胚层脱落、悬浮于球蚴液中统称为棘球蚴砂。棘球液为无色兴高采烈体。泡球蚴酷似恶性肿瘤，呈浸润性扩散，侵犯邻近的组织器官，一段在肝实质内向四周浸润，形成巨块，亦可累及邻近的肝外组织，如肝门、胆囊等。泡球蚴侵入门脉分支，可在肝实质内广泛扩散，形成多发性寄生虫结节。镜下可见：病变部位聚无数囊泡，周围为结缔组织增生以及嗜酸性粒细胞、浆细胞浸润，病变周围肝组织萎缩、变性或坏死。

二、中医病因病机

1. 虫邪外侵

饮食不洁或误食不洁之物，虫邪随之而入，阻留体内，扰乱脾胃气机，致脾未化湿，聚湿成痰，痰阻血瘀，结于胁下。

2. 脾胃虚弱

《内经》曰：“壮人无积，虚人则有之。”本病形成，多因平素酒食不节，或过食生冷等损伤脾胃，或素体脾虚胃弱。复因虫邪外袭，终至痰浊瘀血凝滞，津液留而不行所成。

总之，本病形成，以脾气损伤、虫邪外袭为因，以痰瘀胶结，津留成积为病机中心环节。病之日久，又可耗气伤津，滞络化热，致心虚邪实，虚实交错互见。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 病状与体征

本病起病缓慢，病程较长，如在儿童期感染者，至20~40岁才出现病状而发病，早期多无自觉症状，晚期可因包虫的性质和感染部位的不同而呈现不同的临床表现。

囊型包虫病，早期无继发感染时，可无任何症状。囊肿增大后，可有上腹胀满感。或伴有右肩放射痛，如若囊肿位于肝内且近于肝脏表面，则可能触及无痛性包块，圆而光滑，质韧面有弹性，可触及液波感和震颤感，叩诊呈实音。囊肿位于肝后方时，可有右腰部疼痛伴腰部饱满和张力增强感。囊肿巨大压迫消化道时，可有上腹部饱胀、食欲不振、恶心、呕吐等症状。压迫胆道可有黄疸、胆绞痛、胆囊炎等症状。囊肿破裂或继发感染时，常表现为急腹症。向腹腔穿破时，并发腹膜炎，表现为轻度腹膜炎和过敏症状，重者发生休克。向胆道穿破可致胆道梗阻，出现黄疸、胆绞痛、荨麻疹之阳征。向胸腔穿破时，可出现突然胸痛，气急及咳嗽。并发脓胸或气胸时，由于压迫性缺氧，可致紫绀。总之穿破至什么脏器，就引起某脏器的相应症状和体征。

泡型包虫病，主要表现为右上腹包块、腹痛和黄疸等。肝肿大为主要体征，肿块坚硬伴有结节。肿块亦可发生坏死的继发感染。亦可向内、外穿破。甚至转移至肺和脑面出现相应症状。

(二) 实验室及其它检查

1. B型超声检查

肝包虫病表现为大小不一的单发或多发的圆形无回声的液性暗区，囊壁光滑，或有钙化的浓密反射光带，其内可见多个分隔性液性暗区及子囊暗区，囊肿后部反射增强。国内有人将囊型包虫病B型超声所见分为六型：①多囊型；②干囊、孙囊型；③单囊型；④囊壁增厚型；⑤囊壁钙化型；⑥继发感染型。泡型囊虫病则显示异常回声区，可见密集的回光点或光团，声像图显示4型改变：①局限型；②弥漫型；③结节型；④液化型。

2. CT（电子计算机体层扫描）

其诊断意义较大，可有以下表现：

(1) 单房性囊肿，表现为大小不等的卵圆形或分叶状阴影。CT值平均为10Hu。

(2) 多房性囊肿，囊内有密度更低的子囊存在。这种子囊的CT值要低于母囊5.3~12Hu，还可见多发子囊壁形成的多环，这种征象国内学者称其为“分隔”。

(3) 内囊分离，当内囊破裂囊液入内分囊壁之间形成双层边壁，此时内囊皱缩成特有的“地图样”内壁，这种改变为本病的特殊诊断意义的图像。

(4) 囊壁钙化，占60%的患者。

(5) 胆管扩张，其中子囊形成的“多环”和内囊破裂皱缩所致的“地图样”内壁、囊肿壁的钙化为主要征象。

3. X线检查

肿影增大，右肝抬高，活动受限。囊壁钙化时，可见圆形钙化边缘。继发感染时可见液、气表现。

4. 免疫等检查

(1) 包虫皮内过敏实验：敏感性高，特异性差，但可出现假阳性或假阴性反应，因其可

迅速测出反应结果，特别适用于大面积人群的普查筛选之用。

(2) 酶联免疫吸附试验：为目前临床上常用的方法。兰娜应用一种快速 EIISA 固相小珠法，大大提高了诊断阳性率和特异性，其诊断符合率可达 95%。

(3) 其它：补体结合试验，阳性率 80%。间接血凝试验，该试验诊断敏感性高，阳性率为 91%，假阳性率为 3.8%。

(三) 诊断要点

1. 诊断

凡本病流行地区或进入流行区的人群，与狗密切接触者，出现上述临床表现时，均应疑及本病，并行上述有关实验室检查。若影像学发现相应改变，结合免疫血清检查结果，即可作出诊断。

2. 鉴别诊断

(1) 肝脓肿与膈下脓肿：肝囊肿有一定的地区分布，而肝脓肿与膈下脓肿则呈全国分布。包虫免疫血清学试验，肝包虫病多呈阳性。强化 CT 肝脓肿脓肿壁可有不同程度强化，包虫病的包囊多不被强化。

(2) 肝癌，泡型囊虫病易与之混淆，需鉴别。肝包虫病病程较长，短期内病情不显恶化趋势。其次，甲胎蛋白阴性。

二、辨证·中医诊断

(一) 辨证要点

本病以右胁下扪之有块，按之有形，固定不移，或胀或痛为主证特点。根据病情发展，大致以初病多实，久病多虚，心虚瘀结三型辨治。

二、辨证分型

1. 痰瘀凝滞证

〔临床表现〕右胁下积块，软而不坚，固定不移，或隐隐胀痛有定处，舌暗苔薄，脉弦滑。

〔辨证分析〕脾不化湿，痰浊内生，痰凝血滞阻于胁下，气机不利，故现胁下积块，固定不移，或胀痛隐隐有定处。病为初起，积犹未久，故积块软而不坚。舌暗，脉弦滑为痰瘀凝滞，气血不畅之证。

2. 痰瘀胶结证

〔临床表现〕积块增大，按之坚韧，坠胀隐痛，消瘦乏力，腹胀纳少，或时有寒热，或有黄疸。舌紫或有瘀斑，脉弦细涩。

〔辨证分析〕积成日久，痰瘀胶结，脉络阻滞，血瘀日甚，故积块增大，质坚韧不移，坠胀而痛；血瘀气滞，脾运不健，化生不足，故腹胀纳少，消瘦乏力；气结血阻，郁久化热，营卫失和，则时有寒热；胆道不利，胆汁外溢则成黄疸。舌紫或有瘀斑，脉弦细涩为气结血瘀之征。

3. 正虚结证

〔临床表现〕积块坚硬，疼痛拒按，面色萎黄或黧黑，形体瘦弱，纳食大减，或见女子经闭不行。舌淡紫，脉细弱。

〔辨证分析〕积块日久，血络瘀阻，胶结日甚，故积块坚硬，痛而拒按；积之日久，耗伤正气，中气大伤，运化无权，化生不足，故纳食大减，形体消瘦，面色萎黄；女子经闭不行，舌淡紫，脉细弱，均为气结血瘀，气血耗伤之象。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

（一）手术治疗

（1）外科手术仍是目前的主要疗法。对于单纯性肝包虫病手术治疗良好，但对并发感染破裂者较差，重者甚至造成死亡。有人提出手术前若辅助化疗，则其手术效果较好。手术方法随包虫的部位、大小、有无并发症和外囊壁厚薄而定。但总的原则不外乎摘除内囊和处理外囊。摘除内囊时要仔细暴露囊壁，用小号针头抽干囊液，然后注入2%~5%的福尔马林，5~10分钟后切开囊壁，摘净育囊和子囊及原头蚴等，然后摘除内囊，并缝合外囊。术中要严防囊液外溢，以防过敏反应及播散。对于已破裂和继发感染者，要引流与清除包虫。

（2）泡型肝包虫病，对局限于半肝以内者，应口服：

①丙硫苯咪唑，对不能手术者有一定疗效。用法与剂量：每日每公斤体重20mg，分2次口服，疗程1个月，间歇2周，重复治疗，需要治疗7~32个疗程，通常需10个疗程以上。本药副作用少，但有致畸毒性，孕妇应禁用。

②吡喹酮有较好的疗效。用法：成人每天每公斤体重25mg，分3次口服，疗程10天。

③其它如碘剂、麝香草酚制剂等亦可用治疗包虫病，但疗效尚难肯定。

（三）免疫治疗

目前尚处于实验研究阶段。此法适用于手术难度大的生命器官包虫病，难以全部摘除的多发性或继发性包虫病，防止因手术时囊液外溢引起包虫种植扩散，不能手术根治的广泛浸润的锡期泡型肝包虫病。方法有：生物学脱敏疗法，皮内或皮下包注射包虫囊液，按病人耐受量由0.1ml逐次增至3ml，每隔5—7天注射1次。亦可用农主新鲜血清替换包虫囊液，能使包虫变性和杀灭源头节。

总之随着研究的不断进展，包虫病的未来有效治疗将是包括外科手术、药物治疗、免疫治疗在内的综合性治疗。

二、中医中药治疗

(一) 辨证论治

根据本病的病因病机，辨证论治当以健脾祛湿、化痰散结、化痰杀虫为基本原则。

1. 痰瘀凝滞证

〔治法〕健脾祛湿化痰、活血化痰杀虫。

〔方药〕灭消包虫汤加减。党参 15g，白术 15g，生苡米 30g，浙贝母 15g，连翘 15g，元胡 15g，泽兰 15g，桃仁 9g，槟榔 15~30g，雷丸（研末冲服）12g，露蜂房 6g，蛇蜕 6g，柴胡 6g。

〔加减〕胁胀甚者，加川楝子 9g，香附 9g；腹胀纳差者，加厚朴 9g，炒麦芽 9g。

〔分析〕方中党参、白术、生苡米健脾燥湿利水；浙贝母、连翘化痰消积散结；泽兰、桃仁活血化瘀；元胡、柴胡理气活血以助化痰之力；槟榔、雷丸消积杀虫；露蜂房、蛇蜕解毒杀虫。

2. 痰瘀胶结证

〔治法〕化痰祛瘀，软坚散结杀虫。

〔方药〕内消瘰癧丸加减。夏枯草 45g，青盐 30g，海藻 15g，贝母 15g，海蛤粉 15g（包），穿山甲 6g，土鳖虫 6g，当归、生地各 15g，蛇蜕 6g，槟榔 15g。

〔加减〕伴见恶寒发热、黄疸者，加柴胡 9g，茵陈 30g，生大黄 6g；如并发胆道郁滞、胁痛甚、大便秘结、恶心腹胀、较快出现黄疸者，可用大柴胡汤合茵陈蒿汤治疗。

〔分析〕方中夏枯草、青盐、海藻、贝母、海蛤粉共奏化痰软坚散结之功；穿山甲、土鳖虫化痰破血通络；当归、生地活血养血顾护正气；槟榔、蛇蜕、露蜂房解毒杀虫消积。

3. 正虚瘀结证

〔治法〕补益气血、活瘀消积。

〔方药〕八珍汤合化积丸加减。人参 6g，白术 12g，茯苓 15g，当归 12g，熟地 15g，川芎 9g，赤芍 12g，三棱 9g，莪术 9g，海浮石 15g，瓦楞子 15g，香附 9g，槟榔 15g。

〔加减〕如舌光无苔，脉细数，阴伤甚者，加生地 15g，石斛 30g，元参 15g；如妇女肌肤甲错，经闭不行，可吞服大黄廑虫片以破瘀消积通络。

〔分析〕方中以八珍汤大补气血，扶养正气；莪术、三棱、浮海石、瓦楞子共奏化痰消痰、软坚散结之功；槟榔杀虫消积；香附理气以助积化。

第五节 预防

肝包虫病为主要发生在畜牧地区的流行性疾病。根据本病流行病学特点，积极采取措施避免虫卵侵入人体，在本病的防治中具有至关重要的意义。具体措施包括：在牧区深入进行卫生教育及预防本病的宣传工作，注意饮食卫生及环境卫生，并使牧民了解此病的危害性和传染方式，防止术污染。消灭传染源，捕杀狼、狐及野犬。对家犬应定期检疫及服驱虫药。其

次对感染的犬、猪、牛、羊等的尸体必须深埋或焚化，切勿将其暴露荒野，

教育儿童不要玩狗。要建立防治机构，组织防治网，做好普查普治工作。

对已患本病的病人，除应早期予以有效的治疗外，同时还应做好护理工作。在饮食方面，宜进清淡易消化且富有营养的食品，可多食豆腐、瘦肉、鱼以及新鲜蔬菜，少吃辛辣油腻之物；避免过度用力及剧烈运动，注意多休息。

第十三章 胆囊结石

第一节 概述

胆囊结石是一种常见病，其发生率因种族、遗传、地理、民族以及饮食而不同。在美国，估计有 1200 万女性及 400 万男性患胆石症。美国的印第安人发病率高，日本和我国胆固醇结石发生率较欧美为低，热带地区罕见有胆囊结石。胆囊结石在我国多见于城市和城镇，女性多见，其差别随年龄而变化，50 岁以下的女性胆囊结石发病率几乎是男性的 4 倍，50 岁以上者仅为男性的 2 倍。胆囊结石多以胆固醇结石为主，约占 84%，此外也可见混合性结石，黑色色素结石和棕褐色色素结石。近年来，我国胆囊结石所占比例有逐渐上升的趋势，可能原因有二：一是随着我国人民生活水平的提高，食物中蛋白质和脂肪的摄入量增加，胆囊胆固醇的发病率随之增高。二是 80 年代以来，B 超诊断仪逐渐普及，使胆囊结石的检出率大大提高。

胆石症，就其症候属于祖国医学“胁痛”“黄疸”等范畴。《灵枢·经脉篇》即有“胆足少阳之脉……是动则病口苦，善太息，心胁痛，不能转侧……”的记载。《灵枢·胀论》则云：“胆胀者，胁下痛胀，口中苦，善太息”，说明胆腑病变可以引起胁痛。《伤寒论》则进一步提出：“结胸热实……心下痛，按之石硬者，大陷胸汤主之。”李梴《医学入门》也有“结胸发黄者，心胸满硬，按之痛不可近，大陷胸汤加茵陈”的记载，其症候描述，与胆石症相近。由此可见，古时虽无胆石症的病名，但胆胀、胁痛、结胸、黄疸等病症在发病特点、证候表现、治疗等方面与胆石症有一定程度的近似之处，可以包含本病。近年以来，中西医结合治疗有较大进展，取得了令人鼓舞的疗效。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

（一）病因

在胆汁内，胆盐——胆固醇——卵磷脂——一起形成微胶粒。胆固醇和卵磷脂（占胆汁内磷脂的 90%）均不溶于水，但溶解于混合微胶粒中。胆固醇的溶解度取决于胆盐和磷脂的含量，凡胆固醇浓度增高或胆盐、卵磷脂浓度相对不足，胆汁内胆固醇即呈超饱和状态，胆固醇结晶容易析出。当胆固醇含量占总脂的 10% 以上即出现沉淀。

形成胆囊结石的因素有多种,例如胆汁内成分改变:胆盐浓度降低;胆固醇超饱和;胆汁内糖蛋白含量增高;胆囊排空功能障碍;胆汁流体力学改变等。此外还有胆固醇合成的遗传因素及药物影响。胆汁淤积、胆道感染、胆道异物、代谢因素是胆石形成的四大诱因。

1. 胆汁成分改变

(1) 胆盐丢失过多:胆盐的肝肠循环主要通过回肠转运回到肝脏,回肠炎、回肠切除过多(超过120cm)、回肠短路及先天性回肠的胆盐主动转运机制障碍等均可导致胆盐丢失量过多,肝内胆汁酸合成不足以补偿,造成总胆盐油减小,以及胆盐分泌率减低,胆囊胆汁内胆固醇呈超饱和状态。

(2) 胆固醇分泌过多:有些高加索人的胆盐分泌率正常,但胆固醇分泌率高于正常。肥胖症、高热量、高胆固醇摄入、服用安妥明、烟酸等药物可增加胆固醇的分泌。正常人每日可摄入300~1000mg,如胆固醇摄入量增至2000mg,3周后胆汁胆固醇即处于超饱和状态。糖尿病人的胆囊结石发病率高也可能与肥胖有关。妊娠和口服避孕药也可增加胆汁胆固醇的分泌和饱和度,容易使胆囊结石的形成。

(3) 胆固醇的降解有缺陷同时其分泌率增高:胆汁酸的合成是以胆固醇为原料在肝内进行的,其限速酶为胆固醇7 α -羟化酶。胆固醇则是以醋酸盐为原料,以肝和肠为主要的合成场所,其限速酶为3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶(3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A reductase HMGCoA还原酶)。胆固醇类结石病人HMGCoA还原酶活性增强而胆固醇7 α -羟化酶活性减弱,为其胆汁超饱和的原因之一。美国有些印第安人的胆固醇7 α -羟化酶有缺陷,同时胆固醇的分泌率也较高,故胆囊结石的发病率高。

(4) 胆盐池循环次数的变化:有的患者胆盐分泌率正常,胆囊收缩力或肠动力增强;肠-肝循环次数增加,使回抵肝的胆盐增多,而肝合成率减低,处于胆盐的负平衡状态,禁食时肝胆汁超饱和,胆囊胆汁的胆固醇亦超饱和。

(5) 炎症粘膜吸收、降低胆盐及类脂:慢性胆囊炎、胆囊运动功能障碍特别是炎症促使胆囊粘膜吸收胆盐、降低胆盐,使胆囊胆汁转变为饱和状态。继发于胆石症的胆囊炎其胆汁组成改变更甚。

2. 胆汁中糖蛋白含量的改变

胆汁中含有的糖蛋白对晶体形成及以后结石不断增大起着重要的作用。这类糖蛋白有较高的分子量,由许多低聚糖共价联合组成,主要有半乳糖、岩藻糖、N-乙酰氨基葡萄糖等。Bouchier等发现胆石症患者胆囊胆汁和肝胆汁内糖蛋白含量均增加,使胆汁的粘稠度增加。糖蛋白在胆石形成中具有下列作用:①与胆盐结合使胆固醇沉淀;②在凝胶基质内晶体形成增快;③使胆汁粘稠度增加,晶体互相附著并附著于胆囊粘膜。

3. 胆汁中的钙盐

尤以胆固醇为主的混合性结石中,50%重量由钙组成。胆红素钙、磷酸钙等均可作为结石核心,在其周围渐渐出现胆固醇沉着。随胆汁内胆盐和磷脂减少,与之结合的钙量下降,出现沉淀,继之出现结石。

4. 胆囊排空功能减弱

胆囊排空功能的改变是妊娠、多孕及为何胆石症多见于女性的主要原因。妊娠及月经周期黄体相中期,黄体生成素抑制胆囊平滑肌,减少胆囊对CCR等胃肠激素的反应性,使胆囊淤滞,残余体积增大,胆固醇隔绝在胆囊胆汁中容易沉淀。雌激素抑制胆盐分泌并抑制胆囊

上皮细胞内钠的吸收使水分吸收减弱；妊娠后期雌激素浓度很高，也削弱胆囊平滑肌张力影响排空。胆囊结石发生与妊娠年龄、次数有关，29岁以下妊娠者发生胆囊结石的危险性最大，且随妊娠次数增加而增加。在迷走神经中干切断术以及胃次全切除术后胆囊结石发生率有所增加，这被认为是由于迷走神经节断术后，胆囊失去迷走神经支以及胃节除术胃空肠短路后，减少了某些肠激素如 CCR—P2、促胰液素等的释放，它们共同影响胆囊运动，造成胆汁的滞留，易使胆固醇沉淀及结石形成。

5. 胆汁的流体力学因素

胆汁进入胆囊是一种间歇射流在胆囊内形成漩涡运动产生附壁效应，一种负压使析出物向心运动聚积成为结石。胆石呈同心环层状或放射状表明胆石在胆囊内不断滚动和游转的过程而不是单纯的沉淀和堆积。以上说明，胆石形成过程除代谢因素外，尚有流体力学因素参与。

（二）病理

胆囊结石的病理改变基本为慢性胆囊炎的改变和囊腔内结石的存在，详见《慢性胆囊炎》一章。结石多为胆固醇结石，此外也可见少数混合性结石、黑色色素结石和棕褐色色素结石。纯胆固醇结石外观呈淡黄色，圆形或多面体形，表面光滑或颗粒状，剖面呈薄片状，一般较大，大多为单个。混合性胆固醇结石呈黄白色，质地坚硬，较纯胆固醇结石为小，常为单个多面体形，含胆固醇70%左右，除胆固醇外尚含有少许胆红素与胆色素。黑色色素性结石为不定型或煤渣状，质坚硬。

二、中医病因病机

1. 病因

胆为中清之腑，通过经脉与肝相互络属构成表里关系；胆汁的化生排泄，受肝脏疏泄功能调节。胆石症的发病，主要由情志不畅，饮食不节，感受湿热，以致肝失疏泄，胆汁郁滞，煎熬成砂。

（1）情志不调：平素急躁易怒，怒则伤肝，或情志抑郁，忧思伤脾，均可使肝失调达，疏泄不利，胆汁壅阻，砂石内生。

（2）饮食不节：暴饮暴食，过食肥甘，损伤脾胃，痰湿内生，中焦气机不利，以致肝胆气滞，胆汁排泄不畅而发病。

（3）外感湿邪：久居潮湿，或坐卧湿地，涉水行走，感受湿邪，羁留肌肉经脉，阻滞气机，不能宣行水道，水湿内生，内外合邪，郁而化热，湿热侵犯肝胆，以致胆液受阻而发病。

（4）蛔虫滞留：蛔虫上入胆道，影响胆气通降，虫死后积于胆中，阻滞胆汁外泄，附于虫体表面，日久煎熬成石。

2. 病机

情志不节，饮食失宜，感受湿邪及虫积胆道，以致肝失疏泄，湿热壅阻，胆汁排泄不畅，反受湿热交蒸，日久煎熬成石。胆气郁闭，通降失职，肝胆气机不利，不通则痛，故为胁痛；湿热熏蒸，胆汁不循常道，溢于肌肤则为黄疸；日久气血郁滞，痰湿交结于腹内，而成臌胀、积聚之变。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 症状

1. 无症状胆石

据统计, 34%~50%胆石症可无任何症状, 特别是老年人常在尸解或超声检查时才知有胆结石。

2. 胆绞痛

可因结石性质与部位以及是否伴有炎症而呈现不同。脂肪餐、剧烈运动、妇女停经、妊娠或分娩等均可诱发胆绞痛, 疼痛多在餐后 3~4 小时, 晚间 8 时至次晨 3 时这段时间, 发作频繁。疼痛多位于上腹剑突下或右季肋部, 可放射至左肩背。腹痛多为隐痛, 可逐渐加重, 也可急剧起病, 有时短则 10 余分钟, 一般为 1~4 小时, 发作时疼痛多为持续性伴阵发性加剧。真正的胆绞痛常意味着胆囊管结石。

3. 呕吐

较为常见。

4. 黄疸

在胆绞痛发作后 1~2 日内, 可出现轻度黄疸的尿色变深, 很快消退。如黄疸较深或持久不退应考虑胆总管结石存在。

5. 寒战、发热

少见。如有严重寒战、高热, 须考虑有胆总管结石、急性胆囊炎或急性胰腺炎存在。如发热持续不退, 黄疸持续加深, 则提示有急性胆管炎存在。

6. 消化不良

表现为上腹或右上腹饱闷感, 有时有胃灼热感, 嗝气, 返酸, 腹胀, 在餐后更为明显。

(二) 体征

(1) 右上腹压痛。

(2) 直立位和深吸气时胆囊区有深压痛、莫菲氏征阳性。

(3) 右季肋部有深压痛。

(4) 右侧卧位或俯卧位时右季肋部出现疼痛。

(5) 右季肋部有叩击痛。

(6) 胆囊管结石嵌顿时, 可触及肿大的胆囊。

(三) 实验室及其他检查

1. B 超

为简单的无创伤性检查,是首选的检查方法。对直径在3~5cm的结石均可检出,可发现结石的回声并伴有声影,胆囊中未嵌顿的结石还可随体位变动而活动,对胆囊结石的诊断正确率在95%以上。

2. 腹部平片

对急性发作期或间隙期的病人都可采用,但胆囊结石中仅1/3至1/2的病例其结石在X平片上显影,故未发现结石影并不能排除胆结石的存在。

3. 口服胆囊造影

只适用于间隙期的病人。X线阴性的胆囊结石可在显影的胆囊中表现为充盈缺损。如胆囊不显影,在排除了肠道对造影剂吸收不良和肝功能障碍等原因后,表明胆囊无功能,虽不能肯定结石存在,但却是切除胆囊的手术指征,在术中多能发现胆囊或胆管结石。

4. CT

CT对含钙结石诊断颇为精确,但对胆固醇结石因和胆汁内胆固醇密度相近而灵敏度较差,直径1mm以上含钙结石可被检出。另外,CT还能发现胆囊炎、胆囊癌和胰腺病变。

(四) 并发症

除外慢性胆囊炎外,并发症的总发生率约为20%,常见有:

1. 急性胆囊炎

可伴化脓、坏疽、瘘管形成,胆囊周围脓肿及穿孔。

2. 慢性胆囊炎

非常多见。

3. 急、慢性胰腺炎

在胆石症患者的发生率约6.9%。

4. 胆囊癌

发生率1.3~7%,多见于60岁以上患者,以腺癌为主。

5. 胆石性肠梗阻

>2.5cm大小的胆石经胆囊——十二指肠瘘进入十二指肠、空肠、回肠下段嵌顿引起小肠梗阻,可有腹绞痛、呕吐、腹胀,尤多发生于老年妇女,可引起严重水电解质紊乱,不少病例因被忽略而漏诊。腹部平片和吞钡有诊断价值。

6. 金属盐胆汁(或石灰胆汁)

常继发于胆总管结石或梗阻,胆囊肌层肥厚伴碳酸钙沉积,慢性胆囊炎几乎并存。它是以半液状或浆糊块形式存在,也可沉积于胆石上面。腹部平片见胆囊密度象钙密度一样,应引起疑诊,如有胆囊结石同时见胆囊内有圆形钙密度阴影并随体位变动而改变其形状,当可肯定诊断。治疗为胆囊切除。

(五) 诊断要点

1. 诊断

凡有上述临床表现者,应考虑胆囊结石的可能,B超和X线平片有助于确诊。

2. 鉴别诊断

表现为消化不良和上腹痛者,应与食管裂孔疝、慢性胃炎、不典型消化性溃疡、急性肝

炎相鉴别。

表现为剑突区痛应与心绞痛鉴别，须知胆——心综合征可以是胆石症本身，也可以是胆石症与心绞痛并存。

表现为急腹症者，应和急性胰腺炎、肾绞痛、胸型带状疱疹、胆道蛔虫等病鉴别。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

胆石症随病情轻重不同，证候表现不一，通常以胁痛、黄疸、发热寒战为主症。凡有胃脘及右胁胀痛，拒按，牵引右肩背，面目皮肤黄染，发热寒战，纳呆口苦，溲赤便秘，苔薄白或黄或腻，脉弦紧或滑，即可初步考虑本病。结合B超或腹部X片，即可确诊。对于病情较轻，无黄疸及寒热者，则须凭经验及现代检查手段确诊，也可给予排石治疗，若大便中发现砂石结晶排出，可做回顾性诊断。

2. 辨证分型

(1) 肝郁胆阻型

〔临床表现〕平素情志抑郁，或急躁易怒，右胁胀痛不舒，或拒按，呈持续或阵发性，多于生气恼怒时发生或加重。伴口苦纳呆，暖气腹胀，多无寒热及黄疸，苔薄白或微黄，脉弦。

〔辨证分析〕平素情志不节，肝失疏泄，气机不利，则右胁胀痛，生气时加重；气属无形，聚散不定，故胁痛多阵发；肝郁伤脾，脾失健运，故纳呆腹胀；胆失通降，胃失和降，气机上逆，故口苦暖气；胆腑郁闭不甚，胆汁尚可循常道排出，故多无黄疸及寒热；苔薄白脉弦均为肝郁气滞，尚无入里化热之征。

(2) 湿热壅阻型

〔临床表现〕右胁灼痛重着，持续缠绵不解，纳呆恶心，口苦而粘，身热烦燥，或肌肤黄染，尿赤便干，舌红苔黄腻或厚腻，脉弦滑或数。

〔辨证分析〕湿热蕴结，经气不舒，胆气不利，故右胁灼痛，缠绵不解；中焦湿热，脾胃失和，故见纳呆呕恶；湿热上壅，故口苦口粘，身热烦燥；内扰膀胱，气化不利故小便短赤；蕴结胃肠，腑气不通故大便秘结；胆汁不循常道，外蒸于肌肤故见黄疸；舌脉均肝胆湿热之征。

(3) 热毒炽盛型

〔临床表现〕右胁疼痛，痛不可及，局部肌肤灼热红肿，壮热不退或寒热往来，烦躁不安甚则昏迷，手足厥冷，或见肌肤衄血，尿少色如浓茶，大便燥结难解，舌质红绛，苔黄燥或无苔，脉弦数。

〔辨证分析〕湿热郁久，化脓成毒，脓毒内攻营血，而成本型，湿热挟毒，蕴结肝胆，故右胁痠痛，不可触及；热毒炽盛，正邪交争，故壮热不退或寒热往来；热毒不解，心神受扰，故烦躁不安；内陷心包，故神昏谵语；阳气被郁，不能外达，故见手足厥冷；热毒侵入营血，迫血妄行，故见肌肤衄血；邪热蕴结下焦，故小便色如浓茶，大便燥结难解；舌红绛苔黄燥脉弦数为热毒入营，伤津动血之象。

④正虚血瘀型

〔临床表现〕胸胁刺痛，或见胁下癥块，形体消瘦，面色无华，或黄疸日久难消，纳谷不

香，神怯乏力，甚则肌肤甲错，舌质紫暗或有瘀点，脉沉细涩。

〔辨证分析〕气郁湿阻日久，血脉随之瘀滞，瘀血痹阻脉络，故胸胁刺痛，或见癥块，甚则肌肤甲错；瘀血停滞，胆汁运行受阻，故黄疸久久不消；正气被耗，脾胃失健，气血乏源，故见消瘦乏力，神疲纳呆，面色无华。舌紫暗有瘀点，脉沉细涩为内有瘀血之征。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

（一）常规治疗

1. 饮食

适当限制脂肪，尤其对肥胖和血脂较高患者。

2. 解痉止痛

急性胆绞痛发作时可用解痉止痛剂如阿托品类、硝酸甘油类等，详见急性胆囊炎一章。

3. 消炎利胆

分别详见急性胆囊炎和慢性胆囊炎章节。

（二）对症治疗

1. 口服溶石药

口服溶石疗法已成为临床上治疗胆石症的一种手段，大概有 24% 的胆石症患者适用此法，常用的药物为鹅去氧胆酸（Chenodeoxy cholic acid 或 Chendid，简称 CDCA）和熊去氧胆酸（Ursodeoxy cholic acid 或 Ursodiol，简称 UDCA）称为胆酸疗法，主要用于单纯或以胆固醇为主的胆石。近年来国外还报道了一些溶石药物或可望用于结石的预防。

2. 胆酸疗法

代表药为 CDCA 和 UDCA。

（1）作用机理：该类药物能扩大胆汁酸池，降低胆汁中胆固醇饱和度，从而使胆固醇结石溶解。

（2）适应证：同时具备下面三个条件的病例适于口服 CDCA 和 UDCA 溶石：①口服胆囊造影胆囊显影；②结石能透 X 线；③结石直径小于 1cm，且在口服胆囊造影中胆石浮于胆汁。

（3）禁忌证：X 线不能透过的胆石一般富含钙，不适宜采用胆酸治疗，病人胆囊无功能时不适用胆酸治疗，妊娠时应避免应用；此外，肠道炎症性疾病，未得到控制的高血压，冠状动脉硬化症，病理性肥胖，近期用过肝脏毒性的药物等均不宜进行胆酸疗法。治疗期间如出现严重的胆道症状、黄疸、无功能胆囊或难以耐受的腹泻时，应更换其他治疗措施。

（4）用法和剂量：CDCA 每天 12~15mg/kg，分 3 次饭后服用；有人提出睡前顿服效果更好，需连服 6~24 个月，UDCA 每天 8~13mg/kg，服用方式同 CDCA。CDCA 与 UDCA 各半联合应用，即可减少各自的副作用，又可加强溶石效力，并可降低治疗费用。

(5) 疗效评价: 溶石疗法对小结石的溶石效果较大结石为好, 可能是因为在胆结石中胆固醇包得更紧密些。有学者报道, 直径小于 10mm 的胆结石中 75% 被溶解, 而直径在 10~20mm 间的结石只有 50% 被溶解, 大于 20mm 的胆结石无一被溶解。但也有学者报道, 即使具上述适应证且能完成治疗者, 仅 10%~20% 结石全溶。出现这些差异可能和选择病例有关, 溶石率低的原因之一是能透过常规 X 线的结石并非都是含钙量少的胆固醇结石。据观察约有 20% 的可透光性结石属非胆固醇结石, 这可能是有的透光结石用胆酸治疗无效的原因。我国的胆固醇结石绝大多数是胆固醇混合石, 其胆固醇含量低于纯结石, 因而临床的溶石疗效亦会受一定的影响。一般小的结石在治疗的 6 个月内可以溶解, 直径 5~10mm 的结石需 1 年左右才能溶解, 超过 15mm 的结石则需要 2 年以上。溶石治疗成功的胆石病人有很大的胆石复发的可能。胆石症的复发率 1 年内是 12.2%, 2 年内的结石复发率为 13.5%~45.3%, 3 年后为 75%。本法疗程长, 药费贵, 致使不少病人中途停药, 溶石成功后结石复发率高, 因此其用途有限, 主要适用于手术风险大的老年人。

(6) 副作用: CDCA 最常见的副作用是腹泻, 发生率为 30%~50%, 表现为下腹痉挛痛, 随之出现水样便, 通常在用药数周后发生, 与剂量有关, 绝大多数患者在减少剂量后即消失, 其中多数此后即使加大用量也不再出现腹泻。这是未吸收的 CDCA 刺激结肠粘膜腺苷环化酶, 引起肠腔腺体分泌增加的缘故。一般可采用 2~3 周内逐步建立剂量的方法来防止腹泻。血清转氨酶升高, 发生率为 30%, 通常是短暂可逆的, 平均升高 15%, 一般在用药后 1 个月内即发生。偶有皮肤瘙痒和暂时的血糖升高 (约 15%)。UDCA 的毒性和副作用比 CDCA 小, 一般不引起腹泻 (仅 2%), 其他偶见的不良反应有便秘、过敏、瘙痒、头痛、头晕、胃痛、胰腺炎和心动过速等, 迄今尚未发现用药后有肝脏损害。

(7) 前列腺素拮抗剂, 许多报道提示胆汁中糖液糖蛋白为促凝因子, 并且胆固醇结石中央常由粘蛋白细丝及胆红素——糖蛋白复合物组成, 还发现在胆色素结石中粘蛋白与胆红素之间可形成化学结石。近年观察到前列腺素具有促进胆汁中糖蛋白分泌的作用, 而其拮抗剂阿斯匹林、消炎痛等可抑制糖蛋白的分泌, 阻止后者在结石形成中的成核和支架作用, 阿斯匹林在家兔中预防胆石形成的实验早有报道, 但尚无进一步的研究和应用。

3. 灌注溶石疗法

多年来国外研究的口服溶石法大多只适用于胆固醇结石, 而我国的胆石大多为混合结石、肝胆胆固醇结石, 肝胆管结石又以胆红素钙为主要成分。因此深入溶石疗法仍是我们面临的重要课题, 直接向胆囊或胆道内灌注溶石剂疗法逐渐获得推广。灌注途径主要有: 胆囊造瘘管和丁型引流管; 经皮肝穿刺胆囊和胆管置管; 经十二指肠乳头插管, 又称鼻—胆管途径。灌注溶石剂分为胆固醇石和胆色素石溶剂两种。

胆固醇石溶剂常用者有:

① 肝素: 利用肝素的强大负电荷使胆石与胆酸相互作用, 进行溶石。用法是 25000u 加生理盐水 150ml, 缓慢滴入, 每 6~8 小时一次, 压力不超过 1.98~2.94kpa, 连用 7~10 天, 有效率 72%。肝素尚能加强其他溶石药 (但依地酸钠和胆酸) 的疗效。但目前多数人认为, 肝素对胆石无明显的溶解效果, 主要是通过直接机械冲刷作用及消除胆道炎症, 松弛 oddi 氏括约肌的结果。治疗中仅个别患者有腹痛反应。

② 胆酸钠: 胆盐是胆汁中胆固醇的生理溶剂, 注入胆囊后可弥散在胆囊表面并与胆石中胆固醇分子结合, 从而产生溶石作用。方法: 将 100mg 分子胆酸钠以 30ml/h 的速度滴入, 持

续1~2周,有效率为62%,平均灌注6周。常见的不良反应有腹泻,肠绞痛和胆管炎。

③复方辛酸甘油单酯(Glyceryl monoctanoate, GMOC):是目前较受欢迎的溶石剂。用法:3~7ml/h,持续均匀灌注,平均4~10天,临床应用的有效率为54%~72%。缺点是溶石时间长,需3~21天。不良反应小,有腹部不适、呕吐、腹泻和食欲不振等,系机体脂类消化紊乱所致,一般无须特殊处理,个别人出现转氨酶升高,停止治疗便可好转。

④甲基二丁醚(methyl tertiary butyl ether MTBE):为近年试用的一种快速胆固醇溶石剂,其溶石力为甘油辛酯的50倍,在体外,溶解含有40%~90%的胆固醇结石仅需60~100分钟,而甘油单辛酸酯则需50小时以上,在狗胆囊中植入2~3枚重约3g、直径8~10mm的人胆石,经插管造瘘灌注MTBE,4~16h可使结石完全溶解,目前已将之试用于胆囊结石和胆总管残余结石。MTBE的沸点高于乙醚,为55.2℃,在常温及体内不致于迅速挥发而减效,并且对胆道粘膜无强烈刺激性。但其为脂溶性溶剂,临床使用需谨慎,防止渗入血管和肝实质,以免引起溶血和肝细胞坏死。

(2) 胆色素石溶剂常用者有:

①聚偏磷酸钠(Sodium hexametaphosphate HMP):是一种络合剂,能与胆石中的钙形成水溶性的螯合物,可使结石脱钙而崩解,主要用于含钙离子较多的胆红素混合性结石。温度和pH可以影响其与钙离子络合的能力。用法:5%溶液200~250ml灌注,每日1次,10次为一疗程。其疗效临床报道不一。

②依地酸(edetic acid EDTA):是一种常用的氨羧络合剂,为增加其水溶性,故用钠盐,临床常用其复方制剂如:复方去氧胆酸钠—含1%去氧胆酸钠、2%EDTA,每日1次,每次100~250ml,10天为一疗程;复方猪胆汁酸钠—含2%猪胆汁酸钠、2%EDTA,每日2次,每次100~150ml,10天为一疗程;复方聚偏磷酸钠—含2%HMP,2%EDTA,每日1次,每次100~150ml,10天为一疗程;复方桔油乳剂—含10%桔油、1%去氧胆酸钠和2%EDTA,隔日一次,每次30~50ml,10次为一疗程;复方甘油单辛酸酯—含10%甘油单辛酸酯、0.5%熊去氧胆酸和1%EDTA,每小时5ml持续灌注,有效率约占2%。EDTA对人体比较完全,在消化道内极少吸收,静脉注射后经肾排95%以上,但长期应用可干扰机体微量元素的吸收和血中水平,产生“超络合综合征”(Excessive chelation syndrome),有乏力、不适和头、肌肉、关节疼痛等症状。个别患者还可出现肾功能改变。

③蛋白酶类溶剂:近年来证实色素结石中存在胆红素—蛋白质复合物和粘液糖蛋白的网架结构,并推测色素中难溶的胆红素高聚体可能就是粘蛋白与胆红素钙形成的多聚物。leushner等利用5%的胰蛋白酶(Trypsin)、巯基番木瓜酶(8H-Activated papaine)和胶原酶等在试管溶石中观察到能使色素石基质溶解,从而使胆石裂解成碎块,所以认为可能用于临床溶解结石。

经皮经肝胆囊内置管灌注溶石剂直接溶石,操作简单,创伤小,且保留了胆囊,为化学药物溶石开辟了途径,但目前溶石剂对胆道粘膜的局部损伤和全身的毒副作用限制了它的广泛应用。溶石剂多是适用于高胆固醇结石,溶解后胆囊副作用少,针对含大量色素钙结石的综合性药物。

4. 体外冲击波碎石(Extracorporeal shock-wave lithotripsy, ESWL)

一般用于胆囊内结石小于20mm,数目不超过2~3个,且胆囊功能良好者。胆石经击碎后可自行排出,同时配合口服熊去氧胆酸,效果更好。胆囊结石多不显影,需超声定位,多

数患者为多发结石,且在治疗中有移位现象,故ESWL治疗胆囊结石的效果不如肾结石好,多数患者有多发结石,常需全麻下数小时的治疗。碎石后3个月胆囊结石的消失率为20%,6个月为50%,术后18个月的复发率为16%,两年约20%。这表明碎渣的排净仍是个问题,ESWL本身可引起皮下瘀血斑、血尿、血便、血痰、和一过性腹痛、心律紊乱等副作用,胆石碎后,经尿液排出过程中又可引起胆绞痛、梗阻性黄疸、急性胆管炎、急性胰腺炎等合并症,因此,ESWL虽是一种非侵入性方法,但却是一种有损伤的方法。

5. 经皮胆镜碎石取石

本疗法兴起之后,大有取代灌注溶石治疗之势,因其损伤小,无胆道粘膜损伤与全身化学中毒之虞,治疗时间也大大短于MTBE灌注溶石,它与ESWL相比,不损伤临近器官,结石碎后能在直视下当时取净,优点突出,主要问题是胆囊结石复发。

6. 经内窥镜达胆囊

内窥镜专家正在开始寻找胆囊管,且成功率很高,除非胆囊管完全梗阻。通常可以插入导丝进入胆囊,必要时可行胆囊管球囊扩张,小结石可直接由胆囊吸出而进入十二指肠,大结石则可置入胆石压碎网(Cwshing basket),或移时经鼻—胆囊插管灌注溶解剂,此法已采用于灌注化学药物,但例数太少,尚难判断其危险与效果。

7. 腹腔镜胆囊切除术(Laparoscopic cholecystectomy, LC)

1986年, Muhe首先报告LC, 1985~1987年, LC处于动物实验和临床探索阶段, 1987年Phillipe Mouret完成此手术,自1988年起LC正式应用于临床至今已有数千例,在欧洲、美国及日本等国家LC已成为一种标准手术,其适应证、禁忌症详见慢性胆囊炎一章。与开腹胆囊切除(OC)相比,LC主要优点在于:

(1)住院时间减少,一般只需住院12~24小时,而开腹胆囊切除术者需3~6周才能恢复工作。(2)腹部切口损伤减少,腹部仅有3~5个0.5~1.1cm长切口,不影响美观。(3)病人不适感及疼痛较轻,术后第一天即可进食,较少需用止痛针,术后肠梗阻亦较少。(4)手术费用大大减少。

缺点是LC需在电视屏幕监视下操作,需要手眼协调训练,依赖器械,需懂装备知识。

其并发症有出血,胆管损伤,胆漏、腹腔脏器损伤,皮下及网膜气肿,气胸,肺栓塞等,二级并发症率各为2.6%及1.9%,低于EWSI及OC,特别是肺并发症率极低(0.2%),胆管损伤发生率为0.5%。

LC对胆囊结石的治愈率为100%,且胆囊切除后无复发的可能,在美国,自LC开展以来,开腹胆囊切除数量明显减少,约为从前的1/3。

8. 非手术“胆囊切除术”

是通过经皮胆囊途径将硬化剂灌到胆囊使其纤维化而达到胆囊切除目的一项新技术,详见慢性胆囊炎章,它不仅避免了外科手术,去除了结石,而且可达到切除胆囊的目的,从根本上破坏了胆囊结石复发的温床,目前已有2例临床应用的报道,成为胆石治疗学上的一项革命,具有广阔的临床和社会前景。

9. 开腹胆囊切除(OC)

OC作为唯一有效治疗胆石症方法达90年之久,随着各种胆石治疗新方法的出现,OC手术已较前有所减少,其手术适应证:①瓷胆囊。②胆囊结石较大,症状发作频繁。③胆囊管结石嵌顿造成胆囊积水积脓。④胆囊结石致胆囊化脓成坏疽。⑤结石造成胆囊穿孔形成泛发

性腹膜炎等。⑥结石个数较多,尤其是当胆囊内塞满结石时,一般宜早期手术。对于无症状性胆囊结石病人,有两种不同意见:主张行手术切除者,认为胆囊结石易并发感染,还可以引起癌的发生。不主张作胆囊切除术者,主要根据长达11~20年随访结果,只有18%~20%的病人后来发生并发症,需行手术切除;换句话说,50%以上的无症状胆囊结石病人可以终生相安无事,且胆囊切除后,结肠癌特别是半结肠癌的发生率升高,并认为胆囊癌的发生毕竟是少数,而且在癌发生之前往往有胆囊炎的症状,在炎症出现后再行胆囊切除术,为时不晚。

目前主张,无症状胆囊结石不需治疗,多数具有胆囊结石症状的患者以胆囊切除术为首选(LC或OC),对大多数病人LC是合适的治疗,只有很少病人不适合LC而需OC,如妊娠后期反复出现剧痛对妊娠过程不利,有晚期高血压及有技术上禁忌;对具有胆囊急性症状而不适合外科手术的患者可行经皮经肝胆石溶解;高龄胆石患者可接受综合的治疗方法如胆囊内窥镜消石,经皮经肝胆石溶解等。

(三) 并发症的治疗

(1) 并发胆囊化脓、坏疽、穿孔、胆囊癌、胆石性肠梗阻和胆盐胆汁时,以手术治疗为宜,同时应用足量广谱抗生素。

(2) 并发胰腺炎时,除治疗胆石症外,应给予禁食、补液、纠正电解质紊乱、抑制胰液分泌等治疗。并发胆囊炎严重时,以手术为佳。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

①肝郁胆阻型

[治法] 疏肝理气,利胆排石。

[方药] 柴胡疏肝散合四金排石汤:柴胡12g,香附10g,川芎12g,枳壳12g,白芍15g,郁金15g,鸡内金12g,海金沙15g,大叶金钱草30g,生大黄10g,甘草6g。

[加减] 情志不定,多恼善怒者加珍珠母30g,川楝子12g;腹胀纳呆加生山楂15g;夜寐欠佳者加合欢花30g。

[分析] 柴胡善于疏利肝气,合香附、枳壳共同疏肝解郁;川芎为血中之气药,善于行血理气,白芍柔肝缓急,四金利胆排石,大黄荡涤肠胃,全方共奏疏肝解郁、利胆排石之效。

②湿热壅阻型

[治法] 清利肝胆,理气排石。

[方药] 大柴胡汤加减:柴胡12g,大黄(后入)15g,芒硝10g,黄芩12g,栀子15g,郁金15g,金钱草30g,木香9g。

[加减] 热甚者加双花、公英各30g;湿热并重加龙胆草10g;身目黄染者加茵陈30g。

[分析] 柴胡疏肝,木香理气,黄芩、芒硝荡涤肠胃,泻下积热,通腑排石,黄芩、栀子清利湿热,郁金、金钱草利湿退黄,且能排石,达到湿热清,脏气通,结石去的目的。

③热毒炽盛型

[治法] 清热解毒,滋阴凉血。

〔方药〕清营汤加减：北牛角 30g，生地 30g，银花 30g，连翘 15g，黄连 10g，玄参 15g，丹皮 12g，栀子 12g，茵陈 30g。

〔加减〕腑气不通可加大黄 10g，神昏谵语加紫雪丹，肌肤衄血者加茜草、紫珠等。

〔分析〕北牛角清营解毒退热为君药，生地、玄参、丹皮清热养阴凉血，银花、连翘、黄连苦寒泻火解毒共为臣药，栀子、茵陈清热利湿退黄，共取清热解毒凉血之功。

④正虚血瘀型

〔治法〕活血通络，化瘀消癥，佐以益气。

〔方药〕膈下逐瘀汤化裁：桃仁 10g，红花 10g，当归 15g，赤芍 12g，莪术 12g，丹参 30g，郁金 12g，柴胡 9g，党参 30g，土元 15g，甘草 6g。

〔加减〕脾虚不适者加云苓 15g，白术 15g；正虚体弱者加黄芪 30g；黄疸不消者加茵陈、金钱草各 20g。

〔分析〕柴胡引诸药入肝经，且能疏肝，桃仁、红花、当归、赤芍、丹参、莪术活血化瘀，软坚消癥，土元、郁金通络，党参益气，甘草调和诸药，共奏活血化瘀，消癥通络之效。

2. 验方治疗

①硝石片

〔组成〕芒硝、火硝、绿矾、郁金、内金、山楂等。

〔用法〕每次 5~8 片（相当于生药 6~9g），每日 3 次，饭前服用。

〔功用〕适用各型胆石症（孕妇除外），具有利胆泻下，溶石排石作用。

〔疗效观察〕张氏运用此方治疗胆石症，结石消溶率 21.11%，临床症状、体征消失率 85.39%，总有效率为 98.88%。^[1]

②复方金钱草膏

〔组成〕金钱草、公英、柴胡、白芍、香附、青陈皮、郁金、茵陈、山楂等

〔用法〕上药水煎 3 次，浓缩后加蜂蜜熬成膏剂，每次取 30~50ml（含生药 10~15g）水冲服，每日 2 次，连服 2 月。

〔功用〕适用于临床各型及各部位胆石症，尤其对于胆固醇结石有预防治疗双重疗效。

〔疗效观察〕使用本方治疗胆石症 120 例，总有效率 92.5%，治愈率为 26.7%，未见任何副作用。^[2]

③胆乐胶囊

〔组成〕金钱草、猪胆汁、山楂、郁金等。

〔用法〕研末装入胶囊，每次口服 4 粒，每日 3 次。

〔功用〕消炎利胆，排石溶石，适用于中医各型胆石症。

〔疗效观察〕应用本制剂治疗胆石症 355 例，痊愈 34 例，显效 195 例，好转 90 例，总有效率为 89.8%。^[3]

3. 单味药治疗

①金钱草

〔药理〕含有多钟游离氨基酸，对肝胆有良好的影响，同时该药通过实验发现还有显著的利尿作用。

〔用法〕60~120g，煎汁 500ml 口服。

〔疗效〕有人用金钱草治疗胆石症术后，炎症恢复吸收快，长期观察结石再发率低于对照

组。^[4]

②巴豆

〔药理〕 增加胆汁分泌，缓解胆痛。

〔用法〕 巴豆仁研为粗末，装入胶囊，每粒胶囊 0.1g，每日 2~4 粒。

〔疗效〕 临床观察治疗胆石症总有效率为 87%，缓解胆绞痛有效率 94.44%，胆系感染有效率 87.84%。^[5]

③生大黄

〔药理〕 有泻下、松弛括约肌、加强胆囊收缩及胆管扩张、驱除胆道异物等作用。

〔用法〕 20~30g，水煎 60~100ml，每日 1 次，连服 5 天为 1 疗程。

〔疗效〕 有报道应用生大黄治疗泥沙样结石，或直径小于 1.5cm 的结石者 37 例，痊愈 21 例，有效 21 例，总有效率为 89.2%。^[6]

4. 其他疗法

①针灸：取穴：合谷、足三里、期门、肝俞、胆俞、阳陵泉、章门，取普通 1~2 寸毫针，采取远近配穴法，留针 20 分钟，每日 1 次，1~2 周为 1 疗程。

②耳穴压豆：取穴：肝、胆、胃、交感、三焦、脾，患者自行按压药籽，每日 3~4 次配合高脂餐，每 2 天双耳交换，20 天为 1 疗程。

三、中西医结合治疗

近年来，中西医结合治疗胆石症有较大进展，总的原则是以中医辨证或协定处方治疗为主，配合西医西药治疗。

①中西医结合治疗：在胆石症的治疗过程中，对病情较重者，及时给予西药对症治疗。如腹胀严重者，给予硫酸镁；败血症者，给予抗生素；休克者及时纠正电解质平衡紊乱和酸碱失调，注意补充血容量，防止 DIC 等。

②“总攻”疗法：庄赞根报道运用中药茵陈胆道汤配合脂餐、阿托品或硫酸镁加电针治疗胆石症，治愈率为 43.8%，排石率为 65%。

第五节 预防

一、未病先防

- (1) 调畅情志，使肝气条达，胆气通降，疾病无从产生。
- (2) 注重身体运动，防止肥胖。
- (3) 低脂低热量饮食，应养成吃早餐的良好习惯。
- (4) 尽量避免应用安妥明、烟酸等可增加胆固醇分泌的药物。
- (5) 晚婚少孕、避免用口服避孕药避孕。
- (6) 增强免疫力，防止胆道炎症。

二、既病防变

- (1) 早期诊断：对无症状结石病人，应动态观察，一旦出现症状，应积极给予适当处理。
- (2) 对有症状的病人，尽早采用合理治疗防止并发症的发生。
- (3) 宜保持心情舒畅，配合气功、耳压、食疗及单验方疗法。

参考文献

- 1 张祥德等. 中医杂志, 1988, 3: 32
- 2 张广生等. 中西医结合杂志, 1989, 7: 396
- 3 吕秀仙等. 上海中医杂志, 1988, 12: 26
- 4 姚荣尹. 广东中医, 1960, 5: 227
- 5 武汉医学院附二院中医科. 中西医结合治疗急腹症通讯, 1977, 4: 65
- 6 徐松珍等. 四川中医, 1989, 7: 29
- 7 中药大辞典. 上海科学技术出版社, 1986, 1400
- 8 中药大辞典. 上海科学技术出版社, 1986, 503
- 9 中药大辞典. 上海科学技术出版社, 1986, 104

第十四章 急性胆囊炎

第一节 概述

急性胆囊炎是由化学性刺激和细菌感染引起的急性胆囊炎症性疾病，是常见的急腹症，发病率仅次于阑尾炎，居第二位。占因胆囊及胆道疾病而手术患者的6.3%~20.8%，胆囊炎患者中，11.6%为急性胆囊炎。本病女性比男性多2~3倍，尤其多见于中年肥胖者，其发病率与胆石症大致相仿。

急性胆囊炎归于中医“胁痛”、“胆胀”、“黄疸”、“腹痛”等症证范畴。祖国医学早在上古时期对本病就有记载和论述。《素问·缪刺论篇》曰：“邪客于足少阳之络。令人胁痛不息。”《灵枢·胆胀》也说：“胆胀者，胁下痛”，并从病因说明有寒、热、瘀等方面。《景岳全书·胁痛》则进一步分为外感、内伤两大类，认为有“寒热表证者方是外感，如无表证者悉属内伤”，《景岳全书·黄疸》明确提出胆病可致黄疸，黄疸是胆系病变的表现之一，云：“胆伤则胆气败，而胆液泄，故为此证。”近几十年来中医及中西医结合治疗本病，取得了肯定的疗效，各地总结出的有效方剂数十个，其中有代表性的即达十种以上，充分说明中医药在治疗本病上的优势。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

1. 病因

(1) 胆囊出口梗阻及胆囊血管病变：梗阻多由于结石嵌顿，急性胆囊炎伴有结石患者占90%以上。此外，胆囊管过长、扭曲，螺旋瓣的异常，炎性水肿或纤维化，肿瘤的内堵外镶，蛔虫堵塞等都可引起胆囊的梗阻。梗阻使胆囊内容滞留，胆囊膨胀，压迫壁内血管后淋巴管，致胆囊壁供血不足，从而对化学刺激和细菌感染的抵抗力降低，易于产生急性血管缺血性坏死和穿孔。胆囊血管病变见于多发动脉炎及肝动脉栓塞疗法累及胆囊动脉者，胆囊血管的痉挛也可造成胆囊壁的供血不足。

(2) 感染：感染多继发于胆囊壁缺血和损伤。常见的菌种为大肠杆菌，其次有产气杆菌、变形杆菌、粪链球菌、绿脓杆菌、副大肠杆菌、葡萄球菌等。近年来，厌氧菌的培养技术逐渐普及，厌氧菌从感染胆汁中的检出率为3%~33%之间。伤寒病、布鲁氏杆菌病和粟粒结核亦可引起胆囊炎，但已很少见。感染途径：①肝源性感染：产生途径有二，一为肠内细菌经

门静脉进入肝脏后，如未被肝脏灭活，可在胆汁中排出而致胆囊感染。二为肝内细菌亦经淋巴管进入胆囊，②血源性感染：急性胆囊炎可为伤寒、副伤寒、大肠杆菌败血症等全身性细菌感染的并发症，病原菌可随血流进入胆囊而发病。③上行性感染：蛔虫携带肠内细菌钻入胆道，引起胆道梗阻与胆囊炎。④侵蚀性感染：胆囊邻近的组织器官有炎症时，胆囊可被细菌侵蚀、波及而发病。

(3) 创伤：创伤包括外科手术、灼伤等可导致急性胆囊炎。在创伤时，由于病疼、热脱水、情绪紧张等可使胆汁粘稠度增加，排空减慢。

(4) 胰液返流：返流胰液中的胰酶可由胆汁激活，使胆囊壁出现病变。另外，返流的胰液可使胆汁酸结合，亦可激活磷酸脂酶，后者使卵磷脂转为溶血卵磷脂，均作用于胆囊壁，产生损害。

2. 病理

(1) 肉眼所见：轻度炎症时，胆囊有充血、水肿和轻度扩张。炎症严重时，可见胆囊明显增大，呈绿色、蓝绿色或灰红色，浆膜层血管扩张，毗邻腹膜由炎性渗出物覆盖，并和胆囊粘连，邻近淋巴结均肿大。在某些严重感染时胆囊表现出有蓝黑坏死区，有时伴局部穿孔，胆囊被周围组织和网膜包裹，炎性胆囊埋藏在肝组织内，邻近肝组织亦出现炎症、化脓和坏死，胆囊可穿孔入邻近器官如十二指肠和结肠，亦可穿孔入游离腹膜腔，形成急性腹膜炎。胆囊内胆汁较正常粘稠，有时呈灰色或灰白色，提示有脓液存在。大肠杆菌感染时，胆汁出现粪臭。多数患者在胆囊或胆管内可找到结石，在穿孔时，结石亦可在胆囊周围脓疡中，或脓腔内找到，胆囊内变可见到蛔虫或新生物。胆囊壁常有血管病变。

(2) 显微镜检查：可见胆囊组织水肿、渗血、广泛单核细胞浸润，严重时有局限性或广泛性坏死、缺血，甚至穿孔，有时可见小动脉粥样硬化伴管腔狭窄，胆汁中常可找到细菌，大量单核细胞，胆红素钙沉淀，胆固醇结晶，无定形碎屑，有时亦有脓液。

二、中医病因病机

1. 病因

多由情志、饮食等生活习惯不良引起，也可伴发于胆道蛔虫证。

①饮食不节：饮食过度，过食肥甘，损伤脾胃，脾失健运，湿浊内生，阻滞肝胆气机，肝气不利，胆气郁闭，发为本病。

②情志刺激：突然情志刺激，或平素多思善忧，以致肝胆疏泄不畅，胆汁停留，或进一步影响脾胃功能，脾运失健，湿浊内生，发为本病。

③蛔虫扰动：蛔虫避寒趋暖，上扰心膈，阻于胆道，胆液排泄不畅，气机郁闭，化热动血，发为本病。

2. 病机

急性胆囊炎的基本病机为肝胆气机不畅，无论情志不遂，饮食伤脾及蛔虫梗阻，均可致肝胆气郁，胆汁受阻，气血不畅，复受脾胃湿浊熏蒸，而发本病。气郁日久，血为之凝滞，或郁久化热，而致肝胆湿热，蒸迫胆汁外泄肌肤，发生黄疸；若气郁、血瘀、湿热相互搏结，致血败肉腐，蕴而成脓，甚则入营动血，或成亡阴亡阳之变。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

1. 症状

(1) 疼痛：为突出症状，开始疼痛局限于上腹剑突下，较轻，呈持续性，以后疼痛逐渐加重，转至右上腹部，呈持续性伴阵发性加剧，如绞痛状，从不完全缓解，用解痉剂亦无良好效果。疼可向右肩或左右肩放射。在较少情况，亦有单向左肩放射者，如疼痛较剧，呼吸可受限制，转为浅快呼吸。

(2) 恶心、呕吐：见于85%~90%的患者。恶心、呕吐一般系由于胆总管扩张所引起，如症状甚剧，尚需考虑有无胆囊管或胆总管结石存在。

(3) 畏寒，寒战，高热。热度和炎症范围和严重程度有关。如寒较剧，伴弛张高热，大多有胆管炎并存。

2. 体征

(1) 压痛，肌卫：右上腹有压痛伴右季肋部叩击痛，莫非(Murphy)征阳性。局部肌肉强直，考虑有胆囊坏死及穿孔的可能，有时可见压痛及皮肤水肿。

(2) 肿块：右上腹可扪及肿块，系由发炎和增大的胆囊和邻近网膜粘连所引起，在急性胆囊炎早期，胆囊内压力不高，胆囊不易扪及，当病变演进至48小时后，这时胆汁压显著升高，易摸到肿块。

(3) 黄疸：一般无黄疸。轻度的黄疸可因感染经淋巴管蔓延及肝，造成肝损害。或累及胆总管造成胆总管括约肌痉挛和水肿所致。如黄疸明显，则提示伴有胆总管或肝管结石梗阻或胆管炎。

(4) 腹胀：少数患者有腹部胀气，严重者可出现肠麻痹。

一般急性胆囊炎的病程不长，可持续数小时或数日。如有胆囊积脓，疼痛与压痛可持续数周。在某些病例，胆石退回胆囊或由胆总管排出，或蛔虫退出胆道，梗阻解除，症状减轻或消失，急性胆囊炎可转变为慢性。需要指出：老年患者机体反应能力弱，虽是急性炎症，但大部分患者起病缓慢，且不典型。老年急性结石性胆囊炎患者胆囊坏疽和穿孔率高，起病快，特别是同时有单个的大结石在胆囊壶腹口处或在胆囊管形成梗阻时，胆囊坏疽、穿孔、腹膜炎、虚脱等常常是急性结石性胆囊炎的最初表现。

3. 实验室和其它检查

(1) 血白细胞计数及分类：白细胞总数和病变严重程度及有无并发症有关。一般白细胞计数及分类中性白细胞轻度升高。白细胞总数很少超过 $15\sim 20\times 10^9/L$ ；如脱水已纠正，而白细胞总数仍超过 $20\times 10^9/L$ ，中性白细胞增多，且有核左移者，应考虑胆囊壁有坏死、穿孔等并发症。

(2) 血清胆红素可稍增加：如超过 $85.5\mu\text{mol/L}$ AKP， $\gamma\text{-GT}$ 亦增高，说明有可能同时合并胆总管结石或胆管炎。

(3) 血清转氨酶(ALT)：ALP可轻—中度增高，血清淀粉酶也可轻中度升高。

(4) 心电图：实验证明，胆囊病变可影响冠状动脉血流，因而急性胆囊炎时常见的改变

有T波压低或倒置,各种期前收缩等。胆囊手术后可出现传导阻滞及其它心律失常,需要注意的是老年人原有冠心病者,患胆石后可使病情加重,甚至并发心肌梗塞,因此出现Q波或ST段上升者,不应用本病来解释,应进一步检查处理。

(5) B超:此方法简单易行,可测定胆囊大小,囊壁厚度,对检测胆石症正确可靠,尤其对急性结石性胆囊炎,B超应为首选。

(6) 腹部平片:对急性胆囊炎的患者来说,若腹部平片发现胆囊部位有梗阻性结石,胆囊阴影扩大,胆囊壁和胆囊腔内有气体或液平面,以及有碳酸钙结石形成的乳状不透光阴影,则急性结石性胆囊炎的诊断可能成立,X线所见乳状不透光阴影,多发生于慢性胆囊炎合并胆管梗阻时,这种影像尤其常见于胆囊管部位。

(7) 胆囊造影:口服及静脉胆囊造影,因胆囊管梗阻,胆囊常不显影。在急性胆囊炎时,一般不宜进行,待急性炎症控制再行检查。有人认为口服胆囊造影剂检查对老年急性结石性胆囊炎患者是无益的。

(8) ERCP:在急性期不可选用,可在病情稳定后再行检查。

4. 并发症

(1) 胆囊坏疽:近年来,由于早期采用手术和广谱抗生素后,胆囊坏疽的发病率已显著降低。

(2) 穿孔:发生率8%~12%,可穿入腹腔,形成急性弥漫性腹膜炎,亦可形成局限性胆囊周围脓肿或胆囊-肠道瘘管。

(3) 胆囊积液:发生率约25%。

(4) 膈下脓肿。

(5) 胆管炎及肝脓肿。

(6) 门静脉炎伴多发性肝脓肿。

(7) 急性胰腺炎:发生率较高,多为水肿型,而出血坏死型较少见。

(8) 腹腔出血:少见,一般由于胆囊动脉糜烂出血。

5. 诊断要点

(1) 诊断:右上腹急性疼痛伴发热,恶心、呕吐,体检右上腹有肌卫和压痛,莫非氏征阳性,白细胞计数增高,超声有囊壁水肿,即可确诊为本病。查体时触到肿大的胆囊,则有助于急性结石性胆囊炎的诊断。

(2) 鉴别诊断

①急性胰腺炎:年龄一般较轻,疼痛以上腹正中及左上腹为甚,体征不如急性胆囊炎明显,血清淀粉酶大于500^U,尿淀粉酶增高,超声示胰腺包膜水肿,胰腺肿大。

②冠心病:50岁以上,有高血压、心绞痛史,有典型心电图变化。

③急性病毒性肝炎:急性重症黄疸型肝炎,可有右上腹压痛和肌卫、发热、白细胞计数增高,诊断可有困难。最近有些学者建议进行紧急腹腔镜检查,但由于这是一项侵入性检查,目前采用者尚少,病毒性肝炎、ALT ALP等升高明显,常超过正常4倍以上,肝活检有肝炎的病理改变,B超有助鉴别。

④消化性溃疡急性穿孔:多有消化性溃疡病史,突然发病,腹痛剧烈,且有板状腹,肝浊音界消失,X线透视下见膈下游离气体。

⑤急性肠胃炎:多在餐后短期发作,除有恶心、呕吐,腹痛外,可有腹泻与肠鸣音亢进。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

急性胆囊炎以右胁疼痛或绞痛、痛及肩背、恶心呕吐、发热黄疸为主要表现，凡具备以上特点，结合体征及B超即可确诊，又须分清气血虚实，早期以实证热证为主，后期又有伤阴耗气之变，以偏虚或虚实夹杂为多，部分病人病情缠绵，转化为慢性型。肝郁气滞者，胁肋胀满疼痛，善太息，暖气则舒，每因情绪波动而加重；湿热蕴结者，胁肋及胃脘灼痛，发热恶寒，黄疸，便秘溲赤；肝阴不足者，胁痛隐隐，口干咽燥，舌红少苔；若热毒化火，遂传心包者，则出现神昏谵语，高热不退，甚或脉微汗出、肢冷等亡阳之证。

2. 辨证论治

①肝郁气滞证

〔临床表现〕胁肋胀满疼痛，痛及肩背，善太息，咽干口苦，烦躁易怒，暖气则舒，每因情志不畅发作，舌红苔薄白或黄，脉弦兼涩。

〔辨证分析〕情志不畅，肝失条达，胆气不利，故胀满疼痛，连及肩背；情绪波动则肝胆气郁随之加重，故每因情志不畅而发生；暖气后气郁得缓，故善太息，暖气则舒，气郁化火，故口苦咽干，烦躁易怒。舌红苔薄白或黄脉弦兼涩均为肝郁之证。

②湿热蕴结证

〔临床表现〕胁肋及胃脘灼痛，或胃部嘈杂，发热恶寒，恶心呕吐，身目黄染，便秘溲赤，舌红或红绛，苔黄腻或燥，脉弦滑数。

〔辨证分析〕湿热蕴于肝胆，故胁肋灼痛；阻于肝胃，故胃脘嘈杂；肝胃不和，则恶心呕吐；正邪交争故发热恶寒；胆汁被郁，不循常道，蒸迫于肌肤故为黄疸，便秘溲赤及舌脉均为湿热内蕴之象。

③肝胆热毒证

〔临床表现〕胁肋剧疼，持续不解，腹肌强直，拒按触疼，高热不退，口干唇燥，或全身深黄，大便燥结，小便短赤，甚或神昏谵语，汗出肢冷，脉微欲绝。舌红绛或紫暗，苔黄干灰黑，或少苔无苔，脉弦数或沉细数。

〔辨证分析〕热毒炽盛于肝胆，故胁肋剧痛，痛不可及，腹肌强直，正邪交争故高热寒战；热毒迫胆汁外溢，故全身深黄；津液被灼故口干唇燥，便燥尿赤；热毒逆心包，则神昏谵语，汗出肢冷，脉微欲绝。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

（一）常规治疗

（1）卧床休息。

(2) 饮食：一般病人可给流质或半流质清淡饮食，病情严重者应禁食。

(3) 胃管持续吸引，减少胆汁和胰液分泌。

(4) 补液治疗：每日给予足够热量，禁食和频繁呕吐、发热等都应积极补液，液体量每日 250ml 左右，如有胃肠减压者，尚需补充此部分液体，同时注意补钾，纠正水电解质紊乱。有休克者应在应用抗生素的同时积极抗休克治疗，必要时给血管活性药物。

(5) 解疼，镇痛：目前已知有以下药物可治疗胆绞痛，其中胰高血糖素和消炎痛等是近十年来才用于治疗胆绞痛的药物。

①亚硝酸酯和硝酸盐类。该类药物通过松弛胆囊和胆道平滑肌及 Oddi 氏括约肌，有效地降低自发性或吗啡引起的胆囊内压升高，从而缓解胆绞痛。用法：硝酸甘油 0.3~0.6mg，舌下含化。②阿托品及其类似药：阿托品及其它 M 受体阻滞剂，山莨菪碱等是常用的解疼药物，对胆碱能神经支配的内脏平滑肌均有抑制作用，对人的胆囊和胆道平滑肌有中等程度的解疼作用，但影响胆囊排空。该类药物虽常用于治疗胆绞痛，但疗效往往不理想。常与镇痛药合用。用法：阿托品 0.5mg 3~4 小时肌肉注射一次，或口服，每日 3 次，常见的副作用有口干、便秘、心悸、眩晕、视力模糊等。

③胰升血糖素，近年来发现胰腺分泌的激素胰升血糖素能成功地缓解胆绞痛，作用迅速，静脉滴注 5 分钟后即可出现明显疗效。其机制可能是，缓解胆囊内压力，缓解结石所引起的胆道过度蠕动，有助于解除结石引起的嵌顿和胆道引流作用。且具有利胆作用，增加胆汁流量达 50% 以上。使胆总管十二指肠阻力降低，促进已进入总胆管的结石排入十二指肠。但由于其为体内激素，具有代谢作用，使其应用受到了一定程度限制。近发现其 1—21 肽段无代谢作用，仍有较好的解疼止痛作用。用法：2~4mg 静脉滴注。少数患者有轻度疲劳或倦怠，个别病人出现面部发热感。

④消炎痛类药物，临床实践表明，消炎痛 50mg 静脉注射，使疼痛在 5~30 分钟内缓解。机理是：抑制局部前列腺素合成，使前列腺素减少，使胆囊松弛，胆囊内压下降。阻止炎性兴奋高采烈体分泌入胆囊。用法 50mg 静脉注射（5 分钟内注完），少数病人可有短期恶心，眩晕，脉率降低。其它药物有布洛芬，阿斯匹林等。

⑤维生素 K：其机制为类似吗啡的镇痛作用。用法：维生素 K₃ 8~12mg 肌注，维生素 K₁ 10~30mg，肌注。K₁ 静脉注射时每分钟不应超过 5mg。

⑥硫酸镁：33% 硫酸镁口服或经十二指肠导管直接注入十二指肠，有较好的利胆作用。使胆囊收缩，Oddi 氏括约肌松弛和胆道运动增加。

⑦吗啡类：具有中枢镇痛作用，但它可引起 Oddi 氏括约肌和胆总管括约肌收缩，使胆道内压力升高，持续 2 小时以上。可使病情加剧，甚至诱发胆绞痛。以往以为阿托品可部分对抗吗啡引起的胆道痉挛，故将阿托品与吗啡合成，但近来研究阿托品并无此作用。

（二）对症治疗

1. 抗感染

不论是急性单纯性胆囊炎，还是重型急性胆囊炎。抗生素的合理应用与其预后密切相关。要做到合理选用抗生素，必须考虑以下诸因素。

(1) 考虑胆道感染的致病菌种类，结合抗菌药的抗菌范围，选用敏感的抗生素。

急性胆道感染时抗菌药的选择

致病菌	首选药物	替代药物
大肠杆菌	庆大霉素或妥布霉素	氨苄青霉素、第二代青霉素（如呋苄和氧哌嗪青霉素等，头孢菌素族，复方新诺明）。
奇异变形杆菌	氨苄青霉素	头孢菌素族，庆大霉素，卡那霉素，第二代青霉素，复方新诺明，氯霉素。
吲哚阻性变形杆菌	庆大霉素或妥布霉素	第二代青霉素或第二代头孢菌素，复方新诺明，氯霉素。
绿脓杆菌	庆大霉素或妥布霉素与第二代青霉素或第二代头孢菌素合用	丁胺卡那霉素或多粘菌合用第二代青霉素或第二代头孢菌素等。
金黄色葡萄球菌	不产酶株，青霉素 G 产酶株，耐酶半合成青霉素	头孢菌素林可和万古霉素。
拟杆菌属	口咽菌 甲硝唑或 胃肠道菌 青霉素 G	氯林可霉素，氯霉素，第二代青霉素和第二代头孢菌素。

(2) 应考虑药物在肝内的分布及其从胆汁排出的量，选用肝内分布多和胆汁浓度高的抗菌药。急性胆道感染药物治疗能否成功，一个关键性因素是抗菌药物在胆汁中的浓度，抗菌药物根据其在胆汁中的浓度大致可划分为三类：

①胆汁浓度并明显高于血浓度者：青霉素族如青霉素 G，氨苄和羟氨苄青霉素，硫苯咪唑青霉素；头孢菌素族：头孢氨苄青霉素，氨噻肟钠，氧哌嗪青霉素，氨噻三唑；大环内酯类抗生素；四环素族；林可霉素；利福平，甲氧苄胺嘧啶。

②胆汁浓度并接近血浓度者：磺胺类，二氧萘青霉素，磺苄青霉素，氧哌嗪青霉素，第二第三代头孢菌素，大部分氨基甙类抗生素，多粘菌素 B 和 E，吡哌酸，氟哌酸，甲硝咪唑。

③胆汁浓度低于血浓度者：羧苄青霉素、头孢菌素 I 和 II，庆大霉素，氯霉素和万古霉素。

值得提出的，近有人报道，抗生素对胆系细菌性感染的疗效，并非完全取决于胆汁中浓度，与血清中浓度亦有关，如庆大霉素胆汁浓度远低于福酰胺 (Rifanide)，但对胆系感染疗效却优于后者。

(3) 应注意抗菌药物的副作用。选择对肝脏毒性小的抗菌药，肝功能不良时，对损害肝脏或主要在肝中代谢的抗菌药慎用或不用。肾功能减退时，氨基甙类抗生素给药间隔或用量应相应延长或减少。较长时间应用广谱抗菌药治疗时，应注意引起二重感染的可能性。联合用药应注意药物效应的拮抗，不良的相加等。青霉素族和头孢菌素族均含有 β -内酰胺环的基本结构，该结构可使庆大霉素减效灭活，故两者并用时，不应一起注射，并应把两者用药间隔延长，应避免将氨基甙类抗生素如庆大霉素和链霉素并用，两者应用不仅不增加疗效，反而增加毒性。

(4) 应注意影响疗效的因素。

①抗菌药在胆汁中的浓度：受分子量、极性、肝细胞转化功能等影响。有研究表明，胆

道排出的药物量与其分子量呈正相关。分子量在 500 以下的抗菌药经胆道排泄的少。肝细胞疾病和胆道疾病使抗菌药在胆道内浓度降低。胆道完全梗阻，胆道高压使肝脏不再经胆道排出抗菌药。抗菌药在胆汁内的浓度还受肠肝循环的影响。

②给药途径：不少抗菌药注射较口服后胆汁浓度要高，氨苄青霉素口服虽易吸收，但在胆囊壁胆汁中浓度很低，改为静脉内给药，其浓度远高于血浓度。

③药用量：抗菌药胆汁浓度与其药用量密切相关。不少抗菌药可随用量增大而增高其胆汁浓度，如青霉素 G、链霉素等。

④细菌耐药性：抗菌药疗效与致病菌株对其敏感性密切相关。随着抗菌药的广泛应用，耐药菌株逐渐增多，特别是大肠杆菌、变形杆菌和绿脓杆菌等 G⁻ 杆菌和金葡菌，耐药菌株引起的感染，已成为临床上治疗的难题。

⑤致病菌药敏实验的可靠性受多种因素干扰：实验条件下和机体病灶的温度、pH、氧分压，电解质浓度，菌落数有很大的差异。这些因素均影响抗菌药的生物活性，有些细菌在体外对某些抗菌药敏感而在胆汁中却高度耐药。

⑥胆道感染除使用抗菌药外，还必须注意采取综合措施，尤其是继发感染应积极去除原发因素，如胆道蛔虫，胆石症，胆道狭窄等。对顽固性胆道感染，特别是伴有胆道梗阻或有合并症时，抗菌疗法仅是综合治疗的一部分，应不失时机地手术治疗。

2. 利胆药物

可给予 33% MgSO₄ 20ml 每日 2 次口服，通过刺激十二指肠粘膜，反射地使奥狄氏括约肌松弛，促进胆囊排空，降低胆囊内压，不仅有利胆作用，而且能够降低胆囊压力，提高胆道中抗生素浓度。其它利胆消炎药物如消炎利胆片、利胆醇、胆通、利胆合剂，利胆素，保胆健素，丙谷胺等。

3. 介入性治疗

在超声波引导下经皮经肝穿刺胆囊放入 F₈ 导管进行引流和注药，对无手术条件者是一个理想的治疗方案，对于抗生素治疗病情无好转者也有明显疗效。它可以排除感染性内容物。通过引流管灌注抗生素和溶石剂，使病情迅速改善。可代替胆囊造瘘术作为急救措施，其引流减压效果满意。多能帮助病人渡过危险期。待恢复后再行手术切除胆囊。

4. 腹腔镜治疗

经肝圆韧带插管，以便作长期奴夫卡因抗生素封闭。胆囊小造口，进行胆囊和胆管冲洗后注入广谱抗生素。治疗效果是满意的。用于老年病情重而无腹膜炎，造影证明肝外胆道通畅的病例。有的医师用腹腔镜下胆囊切除 LC 治疗急性胆囊炎甚至胆囊并胆总管结石。

5. 经胆道镜治疗

急性胆囊炎由结石所致，患者不能耐受手术治疗或不愿手术治疗者，经胆道镜进行溶石、碎石治疗，效果是满意的。详见胆囊结石章。

6. 手术治疗

对于单纯性胆囊炎多数可经非手术治疗而使急性炎症消退。因此有人主张对这类病人先采用非手术治疗。对病情重或经上述内科治疗，病情无好转，且出现合并症如胆囊积脓，坏疽者，应行胆囊切除或胆囊造瘘术等治疗。

(三) 并发症治疗

并发胆囊坏疽，穿孔或膈下脓肿者以手术治疗为好。并发胆囊积脓者，可行经皮经肝胆

囊穿刺引流或胆囊造口术。并发肝脓肿者可选用广谱抗生素，并同时行脓肿穿刺、引流，给药。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

①肝郁气滞证

〔治法〕疏肝解郁，理气止痛。

〔方药〕柴胡疏肝散加味：柴胡 12g，白芍 12g，川楝子 9g，枳壳 12g，川芎 9g，青陈皮各 10g，郁金 15g，木香 9g，甘草 6g。

〔加减〕气郁化火而见尿赤苔黄者，加黄芩 12g；夹湿者加云苓 12g，苡仁 15g。

〔分析〕柴胡疏肝解郁，枳壳、川楝子、青皮疏理肝气，木香陈皮行气消胀，川芎、郁金理气行血止痛，白芍柔肝缓急，共取疏肝解郁理气止痛之功。

②湿热蕴结证。

〔治法〕清热化湿，舒肝利胆。

〔方药〕龙胆泻肝汤加减：龙胆草 9g，柴胡 10g，黄芩 12g，茵陈 30g，车前子 15g，云苓 12g，泽泻 15g，木通 6g，大黄 9g，金钱草 15g。

〔加减〕黄疸明显者加山栀 12g，板蓝根 30g；腹痛剧烈加川楝子 9g；呕吐者加竹茹 15g；热结较著，可加芒硝 9g。

〔分析〕龙胆草既可泻肝胆实火，又可清利湿热，辅以黄芩清热泻火，车前子、泽泻清热利湿，柴胡疏肝理气，茵陈、金钱草利胆退黄，大黄通腑泻热，共奏清热利湿，利胆攻下之效。

③肝胆热毒证

〔治则〕清热解毒，通里逐瘀。

〔方药〕大柴胡汤合黄连解毒汤化裁：大黄 15g，黄芩 12g，黄连 10g，柴胡 15g，枳实 12g，芒硝 10g，双花 30g，连翘 15g，虎杖 12g，丹皮 12g。

〔加减〕热入营血，加水牛角粉 30g，玄参 30g；脉微欲绝者，灌服参附汤。

〔分析〕大黄、芒硝、枳实攻下通腑，黄芩、黄连清热解毒泻火，柴胡疏肝理气，双花连翘解毒清热，虎杖、丹皮清热化瘀。

2. 验方治疗

①虎杖二金汤

〔组成〕虎杖 30g，郁金 15g，川楝子 10g。

〔用法〕水煎服，每日 1 剂。

〔功用〕疏理肝胆，清热利湿，适用于急性胆囊炎之肝胆湿热蕴结型。

〔疗效观察〕治疗急性胆囊炎 20 例，有效率 70%。^{〔1〕}

②大黄雪金汤

〔组成〕生大黄 10g，积雪芹 20g，金铃子 12g，郁金 10g，山楂 12g。热郁化火型加公英 20g，连翘 15g，黄芩 10g；肝郁气滞型大黄减量至 6g，加香附 10g，玫瑰花、枳壳各 8g；湿热瘀阻型加蛇舌草、鸭跖草各 30g；有黄疸者积雪芹加至 30g。

〔用法〕水煎服，每日1剂。

〔功用〕适用于急性胆囊炎的热郁化火型，肝郁气滞型，湿热瘀阻型。

〔疗效观察〕有人使用本方辨证加减治疗60例，痊愈43例，显效8例，有效6例。^{〔2〕}

③清降汤

〔组成〕黄芩10g，虎杖30g，公英15g，郁金12g，木香9g，柴胡10g，生大黄10g，玄明粉10g，炒白芍12g，生甘草5g。

〔用法〕水煎服，每日1~2剂。

〔功用〕疏理肝胆湿热，泻下通腑，适用于急性胆囊炎，辨证属肝郁气滞，湿热内蕴者。

〔疗效观察〕临床运用本方治疗52例急性胆囊炎，治愈38例，显效10例，总有效率92%。^{〔3〕}

④复方胆通片

〔组成〕大黄、茵陈、羟基香豆素，每片含生药0.32g。

〔用法〕每次2片，口服，每日3次。

〔功用〕急慢性胆系感染。

〔疗效观察〕治疗各种胆道感染148例，显效57例，有效85例，无效6例，总有效率为95.90%。^{〔4〕}

3. 单味药治疗

金钱草

〔药理〕含有多氨基酸（蛋氨酸0.28%，半胱氨酸0.12%，丝氨酸0.06%），实验证明有利尿作用，可能与其所含钾盐及灰分有关。

〔用法〕60~120g，水煎服，日1剂。

〔疗效〕使用本品观察治疗30例，总有效率80%，其中治愈6例，显效10例，有效8例。

4. 其他疗法

①针刺：膝四穴、期门、阳陵泉、胆俞等。

②灸法：药用艾条以艾绒及雄黄为主要原料，有温经散寒，除湿解毒的作用，取神阙穴灸之，药物最易穿透吸收，直达病所。

③耳穴电针：肝胆湿热型取交感、胰、胆三焦、肝、内分泌；肝郁血瘀型取交感、胰胆、脾、十二指肠、内分泌，并随证加减取穴，可增强胆囊的舒缩蠕动及胆汁分泌，有利于消炎，利胆，止痛。

三、中西医结合治疗

中药通过清热利胆通腑等治疗，不仅能够调节机体免疫，抑制和杀灭致病菌，而且可以调节胆道运动，驱蛔排石，使胆道得以减压，引流，阻止细菌在胆道内停留繁殖，而达到治疗目的，配合抗生素联合治疗，更可以取得满意的疗效。也有报道以中药、针刺辨证治疗，配以补液，纠正电解质紊乱等措施，取得较好效果。

第五节 预防

一、未病先防

(1) 锻炼身体, 增强免疫力, 防止感染。

(2) 注意饮食卫生, 饭前便后洗手, 以防肠道、胆道蛔虫的发生。若发现蛔虫病, 宜早期积极进行治疗。

(3) 注意膳食结构, 宜低脂饮食, 防止肥胖, 以降低胆石症的发病危险性。

(4) 减少妊娠次数, 慎用口服避孕药, 防止胆囊结石的发生。

二、中医措施

保持心情舒畅, 避免情志刺激, 防止肝气郁滞, 提倡合理饮食, 勿暴饮暴食, 或嗜食油腻, 使脾胃功能得以正常发挥, 注意饮食卫生, 积极防治蛔虫病, 消除致病因素, 使其无从发生。

三、既病防变

(1) 早期诊断, 早期应用广谱抗生素。

(2) 尽早解除梗阻, 如溶石, 排石, 解痉, 驱虫, 甚至手术。

(3) 采用综合措施, 如补液, 纠正电解质紊乱, 止痛, 以改善病人的全身状况, 增强免疫力, 防止并发症的发生。

(4) 做到饮食有节, 七情舒畅, 劳逸适度; 急性发作时, 肝胆湿热交蒸, 胆汁浓稠, 不利排出, 应注意饮水, 进食清淡、营养之品, 同时还应顾护脾胃功能, 可常服米粥调养。发作间期应适当运动, 演练养生气功、太极拳等, 以陶冶性情, 增强抵抗力, 延缓甚至阻断病情发展。

参考文献

- 1 李文亮. 千家妙方(上). 战士出版社, 1982, 305
- 2 陈树庄. 湖北中医杂志, 1987, 2: 17
- 3 李兰舫. 江苏中医杂志, 1985, 3: 28
- 4 陈珠等. 中医杂志, 1986, 9: 19
- 5 中药大辞典(上). 上海科学技术出版社, 1985, 1400

第十五章 慢性胆囊炎

第一节 概述

慢性胆囊炎(chronic cholecystitis)系胆囊慢性炎症性病变。胆囊的急性炎症消退后遗留下来的病理状态,是慢性胆囊炎最常见的类型,也有不少病例没有急性胆囊炎发作的历史,称为原发性慢性胆囊炎。根据结石的有无,慢性胆囊炎分为慢性结石性胆囊炎和慢性非结石性胆囊炎。大多为慢性结石性胆囊炎(占90%),少数为慢性非结石性胆囊炎。尸解或手术时,慢性非结石性胆囊炎占有胆囊病变患者的2%~10%。根据 Mayo Clinic 29701例胆囊切除病例中,9.6%为慢性非结石性胆囊炎。慢性胆囊炎是临床上常见的一种胆囊疾患,经常反复发作,药物治疗常不理想,给病人带来许多困扰,影响了正常生活和工作。

慢性胆囊炎特异性表现较少,根据其疼痛部位、特点及伴随症状,中医多归于“胁痛”、“胃脘痛”、“黄疸”等病论治。《灵枢·本输》云“胆者,中精之府”,若肝气不舒,胆气不利,则胆液不能正常化生排泄,循经而病。如《灵枢·经脉篇》云:“胆足少阳之脉……是动则病口苦,善太息,心胁痛,不能转侧。”在此基础上,历代医家对胁痛的病因病机、治法方药都作了进一步的探索,清·叶天士《临证指南医案》则认识到久痛入络,提出了辛香通络,甘缓理虚,辛泄宣瘀等治法,对后世医家颇有影响。林佩琴《类证治裁》将胁痛分为肝郁、肝瘀、痰饮、食积、肝虚诸类,与现代认识颇为相近。近年来,人们采取中西医结合、辨证与辨病结合的方法,通过不断地实践与摸索,逐步形成了慢性胆囊炎的病因病机,分型用药的认识,临床应用取得了较好的效果,从而也丰富了中医“胁痛”的内容。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

(一) 病因和发病机理

1. 结石长期刺激胆囊壁

引起炎症,也可在此基础上继发细菌感染。

2. 运动功能障碍

运动功能障碍可渐渐演变为器质性病变。在迷走神经切除术后,胆囊的张力和动力出现变异,排空时间延长,胆囊增大,渐渐出现胆囊壁纤维化,增厚,慢性炎性细胞浸润。

3. 感染

1/3 患者的胆汁培养有细菌生长。细菌可来自肠道和胆道，上行至胆囊，亦可来自肝脏。在败血症时，细菌可由血液或淋巴途径到达胆囊。慢性胆囊炎亦可由于病毒感染引起。15% 慢性胆囊炎患者过去有肝炎病史，真菌寄生虫如蛔虫，肠道感染亦导致慢性胆囊炎。在免疫力低下的患者中，或长期应用抗菌药物引起菌群失调情况下，霉菌感染也可成为胆囊炎症的病因。

4. 代谢因素

在胆囊内注入某些胆盐溶液可形成慢性胆囊炎，这和胆汁酸成分改变的化学作用有关。胰液返流亦可引起化学性慢性胆囊炎。

5. 过敏因素

注入血清或异性蛋白时，可出现胆绞痛，有人认为胆囊能参与某些类型的过敏反应。注射绵羊血清使家兔致敏，然后在胆囊内注入激发剂量，胆囊壁出现水肿、细胞浸润，继之出现慢性胆囊炎的病理改变。

6. 血管因素

胆囊壁血管病变可导致胆囊粘膜损害，胆囊浓缩功能和弹力消失，出现纤维化。

(二) 病理

胆囊纤维组织增生，囊壁增厚。胆囊与周围组织粘连时，可并发幽门梗阻或肠梗阻。由于疤痕组织的收缩，囊腔可变得非常狭窄，甚至完全闭合，即胆囊纤维化。如胆囊管被结石嵌顿，胆汁潴留，甚至浓缩成胶状小块，形成所谓“胆泥”；如胆囊管梗阻，而囊壁粘膜不断分泌白色粘液，胆囊可膨胀，囊壁可变薄，囊腔内充满稀薄液状胆汁；如继发感染可致胆囊积液。胆石长期刺激及压迫囊壁，可发生囊壁溃疡或引起慢性穿孔，大的胆石通过慢性穿孔的肠瘘，可产生胆石性梗阻。

胆囊胆固醇沉着，亦称“草莓样胆囊”，较为常见，约占胆囊炎总数的 20%~30%，其特征是胆囊壁的绒毛有无数黄色斑点或条纹状胆固醇及其他脂质沉着，形似草莓。胆固醇沉着可侵犯整个胆囊（弥漫型），或局限于一部分粘膜（局限型）。病灶大小不一，小的如针头，大的如豌豆，有的呈带蒂的息肉样赘生物，突出于胆囊腔。约半数草莓样的胆囊有代谢性胆石存在。本病的病因多数认为由胆固醇代谢失调所致，组织学检查常无炎变证据。瓷瓶胆囊是胆囊癌发生率较高，有其病理意义。

显微镜下检查：见胆囊粘膜萎缩，代以肉芽或疤痕组织。囊壁有淋巴细胞浸润，纤维性变或钙化现象。胆囊无膨大，胆囊肌层常肥厚。

二、中医病因病机

1. 病因

胆为中清之腑，位于胁下，附于肝而与肝相表里，主输胆汁以助转化水谷与糟粕，其功能以通降下行为顺。若饮食所伤，或情志不畅，外邪侵袭，蛔虫积滞，均可使肝失条达，胆失通降，使胆汁郁滞，发为本病。

① 饮食不节：过食膏粱厚味，形体肥胖，影响脾胃功能，湿热渐生，蕴结肝胆，以致肝

胆失于条达。

②情志所伤：情志抑郁，或暴怒伤肝，肝失调达，导致胆汁排泄不利，气阻络痹而致疼痛。

③外邪侵袭：感受风寒，或挟湿热，内侵脏腑，寒温失调，以致肝胆气滞，发为本病。

④蛔虫积聚：素有蛔虫，一俟将息适宜，上扰入隔，闭阻胆道，而成本病。

2. 病机

以上各种原因均使肝胆疏泄不利，气阻络痹，而致胁肋胀痛；气郁日久，克伐脾土，脾失健运，湿浊渐生，亦或外感湿热，蕴于肝胆，而成肝胆湿热交蒸之征；湿热日久，又可阻滞气血，以致肝郁血瘀，或久病人络，而成胆络瘀阻；病情迁延，耗伤气血，脾土更虚，气血生机乏源，而成虚多实少之变。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 症状

患者可无症状或仅有轻微不适。常见症状有：

(1) 消化不良，表现为上腹饱胀、嗝气、恶心呕吐、反酸等胃肠道症状。

(2) 对脂肪餐耐受性差。

(3) 上腹痛，腹痛多发生于右上腹或中上腹部；少数可发生于胸骨后或右上腹部，并向右侧肩胛下区放射。腹痛常发生于晚上和饱餐后，常呈持续性疼痛；当胆囊管或胆总管发生结石嵌顿时，则可产生胆绞痛。腹痛常反复发作。

(二) 体征

(1) 右上腹压痛，墨非征(Murphy)阳性。

(2) 当胆囊膨胀增大时，右上腹部可扪及胀大的胆囊。

(3) 体温多正常。少数患者可有低热。

(4) 偶可出现黄疸。

(三) 实验室和其它检查

1. 十二指肠引流

慢性胆囊炎时十二指肠引流可能出现两种情况：其一是引流不到B胆汁，说明胆囊管有梗阻或胆囊收缩功能不良，是慢性胆囊炎的间接征象。其二是在胆囊胆汁中发现胆固醇结晶，胆红素沉淀，从外观上看胆囊胆汁不是呈透明的深金黄色；显微镜下还可见到脓细胞、柱状上皮细胞、寄生虫卵；如经多次引流作细菌培养证实某种致病菌持续阳性，即可确诊。

2. B超

可探知胆囊的大小和胆囊、胆管的结构,并可发现结石的存在。如胆囊壁增厚,厚度超过3.5mm,壁毛糙,内透声差,慢性胆囊炎的诊断即可肯定。B超检查简单易行,无创伤,是临床上最常见的检查方法。

3. CT 检查

CT可见胆囊壁增厚,其意义和B超相仿,但价格昂贵。

4. 腹部平片

可显示阳性结石及胆囊钙化和胆囊膨胀的征象。

5. 胆囊造影

口服胆囊造影时,显影甚淡,在排除外肝病和吸收不良后,即可诊断慢性胆囊炎。静脉胆囊造影时,如胆管未阻塞,胆囊可显影,诊断价值不大;但如果不显影,则提示胆囊管梗阻,在排除其他原因后,可诊断慢性胆囊炎。

6. 纤维腹腔镜检查

如胆囊失去光滑外观,呈灰白色,并有胆囊变形,胆囊缩小和明显粘连等,提示为慢性胆囊炎。

(四) 并发症

(1) 胆囊慢性穿孔。

(2) 胆囊与邻近器官粘连,发生幽门或结肠梗阻。

(3) 胆囊癌。

(五) 诊断要点

1. 诊断

慢性胆囊炎缺乏典型的症状,若无急性发作,确诊较难,诊断主要依靠急性胆囊炎反复发作的确切记载。B超发现胆囊壁增厚,壁毛糙和结石;口服胆囊造影显示胆囊的浓缩功能丧失;X线平片或各种胆道造影发现结石,或证实胆囊管阻塞;这些检查都是诊断慢性胆囊炎的确切依据。十二指肠引流结果只能供参考。

2. 鉴别诊断

慢性胆囊炎常需与消化性溃疡、慢性胃炎、慢性肝炎、胃肠神经官能症、慢性胰腺炎、横膈裂孔疝等疾病进行鉴别。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

慢性胆囊炎的临床表现繁多,以右侧胁部疼痛,时发时止,胃脘胀满,口苦纳呆,右侧阳陵泉穴下区有压痛为特点。临床须分气、血、寒、热(湿)。凡右胁胀痛,胸脘胀满,嗝气则舒者属于气滞;右胁刺痛,固定不移,或肋下包块,舌质暗有瘀点者属血瘀;畏寒肢冷,肋肋挛痛,舌淡脉迟者多偏于肝寒;右胁灼痛,口苦苔腻者属于湿热。病程日久,又可见胁痛隐隐,乏力便溏,面色萎黄,脉象细弱气血亏虚之征。

2. 辨证分型

①胆气郁滞

〔临床表现〕右胁胀痛，胸脘胀满，嗳气则舒，善太息，纳呆，苔薄，脉弦。

〔辨证分析〕平素易急，或忧郁不畅，肝气郁滞，故右胁胀痛，胸脘痞满；肝气上逆，胃失和降，故嗳气则舒；木郁克土，故纳食减少；苔薄脉弦为气郁之征。

②肝胆湿热

〔临床表现〕右胁疼痛，口苦纳呆，恶心呕吐，身热胸闷，小便黄赤，舌红苔黄腻，脉弦滑数。

〔辨证分析〕湿热蕴结肝胆，故右胁疼痛；蕴蒸脾胃，故纳呆呕恶，胸闷；胆汁疏泄不畅，则口苦黄疸，小便黄赤；舌红苔黄腻，脉弦滑数均为湿热内盛之象。

③胆络瘀阻

〔临床表现〕右胁刺痛，固定不移，入夜尤甚，舌暗有瘀斑，脉弦涩。

〔辨证分析〕肝气郁久，血为之凝涩，或久病人络，胆络瘀阻，胆气不舒，故见右胁刺痛，固定不移；舌脉均为瘀血内停之征。

④胆郁脾虚

〔临床表现〕右胁疼痛，程度不甚，面色萎黄，乏力纳呆，脘腹胀闷，舌淡苔白，脉弱无力。

〔辨证分析〕肝气郁滞，克伐脾胃，脾失健运，故右胁疼痛不堪，纳呆腹胀；气血生化乏源，故面色萎黄无华，倦怠乏力，脉弱无力等。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

（一）常规治疗

无症状患者不须治疗。有症状者的一般治疗如下：

1. 饮食

应低脂肪饮食。脂肪类食物可促使胆囊收缩素释放，增强胆囊收缩，如果 Oddi's 括约机不能及时弛缓，使胆汁流出，会引起不适感。少食富含胆固醇的食物如动物脑、肝、肾、鱼卵和蛋黄等；应采取高碳水化合物流质饮食。在静止期，植物油类可不必限制。

2. 禁食、补液

慢性胆囊炎急性发作者应卧床休息，禁食，静脉滴注葡萄糖盐水及钾盐。

3. 胆绞痛

可给予解疼止痛药物治疗。详见急性胆囊炎一章。

4. 胆道蛔虫

可给驱虫治疗。

5. 溶石疗法

(二) 利胆药物

消炎利胆，消炎即抗菌药物的应用，详见急性胆囊炎；本章着重叙述利胆药物。利胆剂较广泛地应用于临床。

(1) 去氢胆酸 (Dehydrocholic acid)：本品为半合成产物，是最有力的利胆药，能明显增加胆汁分泌，具有清洗胆道的作用。适用于胆囊炎、胆道炎、胆结石以及其他非完全阻塞性胆汁淤积和促进胆囊造影剂的排出等。本品起效快，其钠盐静注后 20~30 分钟达最大效应。它还能增加肝血流量和利尿等。但久用可导致“肝疲劳”，使胆汁分泌量减少；可采用糖皮质激素或 ATP 等防治。用法：去氢胆酸 0.25~0.5g，一日 3 次，口服。不良反应较轻，偶有过敏反应。

(2) 利胆酸 (Cinometic acid)：本品为国内合成的利胆药。该药促进胆分泌、减轻消化不良症状较去氢胆酸为好，且有松弛胆道口括约肌、降低胆管内压、以及减少十二指肠——胃返流作用，还能促进体内胆固醇降解成胆酸，使血胆固醇明显降低。经临床验证：利胆酸显效率为 57.8%，有效率为 35.5%，总有效率 93.2%。尚未发现有明显的毒副作用。适用于慢性胆囊炎、胆石症及胆道术后“T”管引流的病人。

(3) 羟甲香豆素 (Hymecromone)：亦称利胆素。能松弛胆道口括约肌和胃肠道平滑肌，促进胆汁排出。排胆作用缓和持久，并有加强胆囊收缩和抑菌作用。适用于各种胆道系统疾病，无明显不良反应。用法：每次 0.2~0.4g，每日 3 次，口服。

(4) 柳氮酚 (Oxophenamide, Osalmid)：亦称利胆酚。具有多种作用，与去氢胆酸比较，有以下特点：①促进胆汁水分分泌作用较强；②具有阿托品样解痉作用；③具有降低胆固醇作用；④反复应用不会导致“肝疲劳”现象；⑤除可治疗胆石症、胆道炎、胆囊炎外，尚适用于慢性肝炎。用法：每次 0.25~0.5g，一日 3 次，饭前口服；注射剂静注时不能与其他药混合，一日 0.5g。不良反应轻。

(5) 环戊硫酮 (Anethol trithione)：亦称胆维化 (Felviten) 能增加胆汁成分分泌量，胆色素、胆酸和胆固醇分泌均有增加。其作用可能是直接兴奋肝细胞；并能改善肝解毒功能，促进尿素生成和排泄，故有利尿作用。适用于胆囊炎、胆道造影。对药物或 X 线引起的口干亦有效。大剂量长期服用可致甲亢。用法：每次 0.25~0.5g，每日 3 次，口服。

(6) 亮菌甲素 (Armillarism A)：亦称假密环菌甲素，是由假密环菌分泌的利胆有效单体，现已人工合成。利胆效果与去氢胆酸相似，但作用维持时间较后者短；并有松弛胆道口括约肌、降低十二指肠紧张度的作用。这对胆道系统的压力起了良好的调节作用，有利于胆汁排出。适用于急性胆道感染和胆石症。尚未发现明显不良反应。该药肌肉注射，每次 1mg，每日 2~4mg，具有起效快、用量小的特点。

(7) 苯丁氧丙醇 (Febupnol)：亦称舒胆灵，具有明显的利胆作用，动物实验证明能松弛胆道平滑肌和胆道括约肌，促进胆汁排出。对术后带“T”型管的病例有排胆沙和消炎作用，并可降低血胆固醇。适应于胆囊炎、胆石症和术后脂性消化不良等，亦可用于高脂血症、慢性肝炎。用法：0.1~0.2g，每日 3 次，饭后口服。不良反应少见。

(8) 羟苯环己酸 (Cycloxilic acid)：本品能促进胆汁的分泌，抑制胆结石的形成，降低胆汁酸和胆固醇的饱和度指数，并能降低由于服用含雌激素的避孕药而引起的胆汁中胆固醇的饱和度，增加胆酸和胆固醇的排泄率而抑制结石的形成。临床每日每千克体重 3mg，能降低

胆汁的胆石形成。与熊去氧胆酸或鹅去氧胆酸合用，可加速结石的溶解。

(9) 甲苯醇樟酸酯 (Tocamphyl, Gallogen): 本品为姜黄有效成份甲苯甲基甲醇的樟酸酯二乙醇胺盐，具有明显的利胆作用，但对胆汁组分几无影响。主要作用于肝细胞，促进肝脏分泌胆汁，对胆汁水分和固体成分均有促进作用，作用维持 3~4 小时；并有降血胆固醇作用。适用于胆石症、胆囊炎、胆道炎等。用法：每日 1.5~2g，分次口服。

(10) 苯丙酸 (Phenylpropanol): 亦称利胆醇。本品能促进胆汁分泌和小胆石的排出，并能增加肝血流量，有轻微的解痉作用和降血胆固醇作用。适用于各种胆道系统疾病、急性或慢性肝炎和消化不良等。无明显毒副作用，长期大剂量服用应注意对肝脏的不良影响。应用时不要与酸性药物混用。禁用于胆道阻塞性黄疸患者。用法：每次 0.1~0.2g，1 日 3 次，口服。

(11) 苯戊醇 (Phenyl pentanol): 本品作用似利胆醇但较强，并有抑制胰液分泌作用，故亦适用于慢性胰腺炎。用法：每次 0.1g，每日 3 次，口服。

(12) 羟苯乙酮 (Hydroxyaceto phenone): 本品为茵陈蒿中分离的利胆有效成分，为胆汁分泌双相促进剂，在增加胆汁分泌的同时，也增加胆汁中胆酸和胆红素的排出量，用于肝炎患者，有退黄作用。适用于胆囊炎与急慢性黄疸型肝炎以及胆石症术后的利胆。不良反应较少。用法：每次 0.2g，1 日 3 次，口服。

(13) 乙氧苯酞丙酸 (Trepibutone): 亦称胆胰宁 (Supacal)。本品是一种非胆碱作用的平滑肌松弛剂，最大特点是对胆道平滑肌具有较强的选择性松弛作用，能够刺激胆汁胰液分泌和流出。其机理可能是促进细胞内钙离子的贮存，通过钙的代谢对肌肉直接作用。国外广泛用于治疗胆胰疾病；国内经 14 家医院 500 多例观察，证明该药对胆囊炎、胆管炎胆管运动障碍、胆石症等治疗总有效率为 89.1%。副作用轻微，孕妇慎用。

(14) 熊去氧胆酸 (Ursodeoxycholic acid) (UDCA): 本品在日本作为利胆药已有 20 多年，常用在胆固醇结石的患者。近年来已将口服 UDCA 作为防治胆石症的重要方法。大鼠实验 UDCA 能刺激胆汁排出和重碳酸盐分泌。Hofmann 及 Popper 证明熊去氧胆酸能明显降低 6 名慢性活动性肝炎病人的转氨酶。UDCA 对慢性胆汁郁积性疾病的疗效非常显著，可能是由其促胆汁分泌的作用产生，推荐这类病人服用 UDCA。

(15) 硫酸镁 (Magnesium Sulfate): 本品为典型的排胆型，通过刺激十二指肠粘膜，反射性地引起胆囊收缩和胆道口括约肌松弛，使胆囊排空，胆汁排出。其作用机制，目前认为是通过反射性引起胆囊收缩素—促胰酶素 (CCKPZ) 的释放，细胆管内胆汁流量增加，胆囊收缩加速胆汁排出。适用于胆囊炎以便胆囊排空和胆石症的总攻疗法。口服每次 5~15g，空腹时服；或以 25% 溶液 50ml 由十二指肠导管注入。孕妇忌用。

(16) 其他：镇静催眠药苯巴妥钠也可产生利胆作用，其机理不清。Capron 等认为利胆作用与该药的药酸诱导作用无关。抗惊厥药 Valproic acid 能诱导大鼠、猴胆汁分泌增加，其利胆作用是由于葡萄糖醛酸结合的 Valpoic acid 在胆汁中的主动渗透作用所致。此外，茶碱、高血糖素、胰岛素及肠促胰液素均能增加胆汁的分泌、排泄，其机理仍不十分清楚。

(三) 手术治疗

1. “胆囊切除术” (Nonsurgical cholecystectomy)

是通过经皮胆囊途径硬化剂灌到胆囊使其纤维化而达到胆囊切除的目的的一项新技术。

这一词首见于1988年4月《Radiology》杂志上。实际上这一概念早在1983年即由Salomonowitz提出。他受到经皮胆囊穿刺成功的启发,设计应用硬化剂灌注胆囊使膜破坏继而纤维化,造成胆囊无功能的实验。无水酒精及三氟醋酸为有效的硬化剂。胆囊管粘膜的破坏和管腔的闭塞是非手术“胆囊切除术”成功的关键。结合溶石、碎石或取石疗法,非手术“胆囊切除术”将有着广阔的临床应用前景。一般包括以下几个步骤:

(1) 经皮穿刺胆囊造瘘:临床上已用于胆囊炎、胆石症的诊断和引流,通常在B超引导下经肋间穿刺胆囊成功率高,但肋间经肝穿刺胆囊放入F8尿管并发症少。

(2) 胆囊结石的去除:非手术摘除清除结石的方法有溶石、碎石及机械取石。体内震波碎石、直接溶石剂溶石和机械取石均需通过经皮胆囊造瘘完成。

(3) 胆囊管永久性闭塞。但在硬化剂灌注前尚需等待两周以下。

(4) 胆囊腔硬化灌注。实验表明以无水酒精、三氟醋酸为硬化剂安全有效。目前该方法主要处于实验阶段,临床应用报告较少。

2. 腹腔镜下胆囊切除 (Laparoscopic Cholecystectomy LC)

慢性胆囊炎尤其是结石性胆囊炎经上述内科治疗无效,反复发作者可手术治疗。LC作为一种新技术,正在迅速地替代传统的开腹胆囊切除术。在美国洛杉矶,自腹腔镜胆囊切除术开展以来,开腹胆囊切除数量明显减少,约为以前的1/3。适应证:慢性胆囊炎伴有症状性胆囊结石;伴糖尿病的无症状胆囊结石;胆囊息肉,年龄大于18岁。有的医师还扩大到急性胆囊炎甚至胆囊并胆总管结石。但不是所有胆囊疾病都可以行LC,只有在技术和设备进一步改进并获得大量和长时间的经验后才可能扩大适应证范畴。禁忌证:相对禁忌证①有腹部特别是上腹部手术史者;②有十二指肠溃疡病者;③重度急性坏死性胆囊炎;④并发黄疸、肝硬化、门脉高压、腹水者;⑤急性腹膜炎;⑥合并慢性呼吸系统疾病者;⑦病理性肥胖;⑧合并继发性胆总管结石者。绝对禁忌证:①有功能无症状性胆囊结石;②梗阻性黄疸;③有出血倾向或凝血功能障碍的病人;④胆囊癌或可疑胆囊癌者;⑤全身状况差,难以耐受麻醉的高危病人;⑥孕妇。

3. 外科手术

近年来国内文献报道,对慢性胆囊炎采用选择性胆囊切除术较为安全,其手术的死亡率在0.5%以下。但目前存在有胆囊切除后结肠癌发生率增高的说法,故有人主张胆石症最好是内科保守治疗。与以上意见相反,另有人认为胆石症长期内科保守治疗,可导致肝胆系统的严重并发症,如肝功损害、急性化脓性胆囊炎和胆管炎、急性胰腺炎、诱发胆囊癌变及胆囊肠道瘘等,因此有人强调对胆石症的手术治疗应采取积极态度。我国以低脂高纤维素饮食为主,故胆囊切除后结肠癌发生率很低。因此,从所公认的适应证应为:①胆囊结石较大,症状发作频繁;②胆囊管结石嵌顿,造成胆囊积水或积脓;③胆囊结石致胆囊化脓或坏疽;④结石造成胆囊穿孔形成泛发性腹膜炎。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

①胆气郁滞

[治法] 疏肝解郁,理气止痛。

〔方药〕柴胡疏肝散加减：柴胡12g，川芎10g，香附10g，枳壳12g，白芍10g，甘草6g。

〔加减〕胀痛甚加川楝子12g；有化热现象者加山栀12g、黄芩10g。

〔分析〕柴胡疏理肝气，透解胆郁，辅以香附、枳壳加强行气解郁力量；川芎行血理气，白芍甘草柔肝止痛。

②肝胆湿热

〔治法〕清热利湿，疏利肝胆。

〔方药〕龙胆泻肝汤加减：龙胆草6g，山栀12g，黄芩10g，柴胡10g，泽泻15g，车前子15g，茵陈30g，大黄9g。

〔加减〕高热不退加石膏30g，公英30g；纳呆脘闷加佩兰12g，白豆蔻12g。

〔分析〕龙胆草善清肝胆实火，利肝胆湿热，是为君药，配以柴胡疏肝理气，山栀黄芩清肝泻热，茵陈、车前子、泽泻、大黄分利湿热，使之从二便而去，共奏疏肝利胆，清热利湿之功。

③胆络瘀阻

〔治法〕活血祛瘀、通络止痛。

〔方药〕膈下逐瘀汤加减：当归12g，赤芍10g，五灵脂12g，川芎10g，桃仁9g，枳壳12g，丹参15g。

〔加减〕痛如针刺者，加郁金12g，红花9g；低热者加丹皮10g。

〔分析〕方中当归、丹参活血养血，赤芍活血凉血，灵脂桃仁活血祛瘀止痛，配以川芎行血理气，枳壳理气解郁。

④胆郁脾虚

〔治法〕健脾疏肝利胆。

〔方药〕逍遥散加减：当归12g，白芍10g，柴胡12g，茯苓15g，白术9g，郁金12g，陈皮6g，鸡内金9g。

〔加减〕气虚者加党参15g；挟湿热者加茵陈30g。

〔分析〕方中柴胡加郁金疏肝理气止痛，茯苓白术健脾助运，陈皮、内金消食化积，当归、白芍活血通络柔肝止痛，达到脾运得健，肝胆得利的目的。

2. 验方治疗

①安胆汤

〔组成〕金钱草30~60g，白芍15~20g，大黄6~12g，柴胡15g，茵陈30g。

〔用法〕水煎服，每日1剂

〔功用〕疏利肝胆，清热泻下，用于慢性胆囊炎反复发作。

〔疗效观察〕临床治疗慢性胆囊炎55例，痊愈40例，好转13例，总有效率为96.3%^[1]。

②加味痛泻要方

〔组成〕白术12g，白芍10g，陈皮10g，防风6g，胁痛甚加川楝子10g，有热象加金钱草30g，黄疸加茵陈30g，纳呆加炒六曲18g。

〔用法〕水煎服，每日1剂

〔功用〕健脾疏肝，适于慢性胆囊炎之脾虚肝实者。

〔疗效观察〕有报道治疗慢性胆囊炎48例，痊愈38例，好转6例，有效率92%^[2]。

③吴茱萸汤加味

〔组成〕吴茱萸 9g, 党参 12g, 干姜 5g, 黄芩 12g, 苍术 9g, 枳实 9g, 丹参 15g, 生姜 15g, 大枣 5 枚。

〔用法〕水煎服, 每日 1 剂

〔功用〕温肝暖胃, 和胃利胆, 适于慢性胆囊炎而见肝寒犯胃者。

〔疗效观察〕共治疗慢性胆囊炎 56 例, 痊愈 20 例, 显效 19 例, 有效 14 例, 总有效率 95.8%^[3]。

3. 其他疗法

①针灸: 中脘、支沟、足三里、胆俞、期门, 疼痛发作时取上述穴位相配, 中度刺激, 留针 20~30 分钟

②耳针: 肝、胰、胆、脾、胃、十二指肠、内分泌等轮流取 3~4 个穴位, 埋针或采取耳压法。

三、中西医结合治疗

中西医结合治疗慢性胆囊炎的方法较多, 各地都作了多方面的探索。中药多辨证分型论治或采用验方治疗, 西药主要是抗生素及补液纠正电解质失衡, 中药多以汤剂为主, 成药或静脉用药较少, 因而难以大范围推广, 疗效评定也缺少客观统一的标准, 值得今后继续研究。

第五节 预 防

一、未病先防

平时应合理调配饮食, 调畅情志, 讲究饮食及个人卫生, 防止肠道寄生虫病的发生, 已感染寄生虫病者, 应定时服驱虫药, 可常嚼服炒使君子, 或醋 100ml, 加花椒数颗, 加热煮开, 顿服。

二、既病防变

已患慢性胆囊炎时, 应积极早期治疗, 防止并发症的发生, 同时应注意饮食以清淡易消化之品为主, 少吃辛辣肥甘, 多吃新鲜洁净蔬菜, 保持大便通畅, 可适当服用缓泻剂, 如大黄、番泻叶, 病情迁延, 反复发作, 应不定期服用利胆药物如利胆片, 复方胆通等, 也可用中药单味药如大黄、金钱草、茵陈等泡水服用。感染肠道蛔虫者, 应积极治疗, 彻底根治。

参考文献

- 1 余道礼等, 浙江中医杂志, 1982, 11: 17
- 2 王健民, 辽宁中医杂志, 1988, 12 (7): 28
- 3 黄振中, 湖北中医杂志, 1980, 2: 22

第十六章 黄疸

第一节 概述

黄疸是由于血中胆红素浓度升高,使皮肤巩膜、粘膜、体液等组织被黄染发黄的现象。正常人血中胆红素浓度不超过 $17\mu\text{mol/L}$ ($1\text{mg}\%$),当胆红素在 $17\mu\text{mol/L}\sim 34\mu\text{mol/L}$ ($1\sim 2\text{mg}\%$),而临床上不出现黄疸时,称为隐性黄疸。当达 $34\mu\text{mol/L}$ ($2\text{mg}\%$)以上时才出现明显黄疸。肝胆系统疾病是引起黄疸的主要原因,但其他引起胆红素代谢异常的疾病亦可引起黄疸。

祖国医学也有“黄疸”一病,与现代西医论述的黄疸大致相当,可以参照辨证治疗。黄疸之名,首见于《素问·平人氣象论》:“溺黄赤,安卧者,黄疸……目黄者曰黄疸。”《灵枢·论疾诊尺篇》对黄疸作了更为详细的描述云:“面色微黄,齿垢黄,爪甲上黄,黄疸也,安卧,小便黄赤,脉小而涩者,不嗜食。”汉代张仲景在《内经》基础上,进一步发展对黄疸的认识,将黄疸分为谷疸、酒疸、女劳疸、黑疸四种,并提出了清热解毒、淡渗利尿等治疗法则,创制了茵陈蒿汤、麻黄连翘赤小豆汤、柴胡汤等主剂。隋代巢元方在《诸病源候论》列有“急黄候”一篇,对重症黄疸的临床过程做了细致的描述。元代罗天益在《卫生宝鉴·发黄》中首次将黄疸分为阳黄和阴黄。明代张景岳对黄疸的病因有了新的认识,指出黄疸“盖胆伤胆气败而胆汁泄”所致,是我国医学文献中首次提出黄疸和胆汁外泄的关系。清朝沈金鳌在《杂病源流犀烛》中指出:“又有天行疫病,以致发黄者,俗谓之瘟黄,杀人最急。”认识到这一类黄疸具有起病急、病情凶险,又有传染性的特征。总之,随着时代发展,中医对黄疸的认识也日臻完善,特别是50年代以来,中医药在治疗黄疸性疾病上发挥着越来越重要的作用。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

(一) 病因

黄疸是由于胆红素代谢障碍所致。发生胆红素代谢障碍的原因有:

(1) 胆红素生成过多:如胆红素生成超过肝脏处理能力,即在血中积聚,引起黄疸。血液中胆红素增加的原因为红细胞破坏增加,此为溶血性黄疸发生的原因。

(2) 肝细胞对胆红素代谢障碍：由于肝细胞的功能障碍，发生胆红素的摄取、结合或排泄障碍，致使胆红素在血中积聚而发生黄疸，此为肝细胞性黄疸发生的原因。(3) 胆红素在胆道系统排泄障碍：由于胆道梗阻，使结合胆红素不能排到肠道，结合胆红素在血中积聚，引起黄疸，血中结合胆红素升高，尿胆红素阴性，尿胆原减少或阴性。此为梗阻性黄疸发生的原因。

黄疸的分类方法有多种。现采用病因分类法，也有根据其病理生理与胆红素的性质进行分类的。按病因分类分为：①溶血性黄疸；②肝细胞性黄疸；③胆淤性黄疸；④先天性非溶血性黄疸；⑤多因性黄疸。

(二) 病理

(1) 肝细胞性黄疸的病理依肝病的病变不同而不同，其改变分别同急慢性肝炎、肝硬化肝癌等。

(2) 胆淤性黄疸的病理改变同肝内胆汁淤积，晚期则发展为胆汁性肝硬化。

(3) 溶血性黄疸的病理主要在红细胞形态的改变，其他有脾亢的改变。

(4) 先天性非溶血性黄疸：Dubin~Johnson 型肝活检示肝墨绿色，细胞内有黑色素颗粒，Rotor 型肝活检示肝脏内无黑色素颗粒；旁路性高胆红素血症肝活检周边区肝细胞和 Kupffer 细胞内有含铁血黄素颗粒；Gilbert 综合症肝活检示肝内脂肪浸润。

二、中医病因病机

1. 病因

黄疸的病因，从外邪上讲，以感受湿热，寒湿、瘟毒为主；从内因来说，以情志不调、饮食不节及积聚日久不消为主。此外由于气血亏虚，血败而不能荣润肌肤色泽，也可成黄疸。

①外感湿邪：感受湿热，阻滞中焦，脾胃运化失常，湿热交蒸于肝胆，致使肝失疏泄，胆汁外溢，发为黄疸。外感寒湿，或脾虚湿从寒化，以致寒湿阻滞，胆液排泄受阻，亦可溢于肌肤而发黄。若湿邪夹热毒或瘟毒侵袭人体，炽盛于气分，以致气机阻滞迫胆汁外溢，更可内入营血，陷入心包，蒙蔽神明，发为急黄重症。

②情志失调：情志不舒，气机怫郁，或大惊大恐，伤及肝胆，致肝失条达，胆失疏泄，胆汁郁而化热，煎熬成砂，阻塞胆液不循常道泛溢于肌肤而成黄疸。

③饮食不节：嗜酒肥甘，饥饱失宜，损伤脾胃，脾失健运，聚湿生痰，郁而化热，湿热熏蒸肝胆，胆汁外溢而成黄疸。或日久脾胃虚弱，不能化生水谷，气血乏源，血败不能荣于肌肤，可以发生黄疸。

④虫证积聚：感染蛔虫，上入胆道，阻塞其间；或日久气血郁阻，渐成积聚，以致瘀血阻滞胆道，胆汁外溢，产生黄疸。

2. 病机

黄疸的形成多与湿有关，外感湿邪瘟毒，或内伤七情、饮食，湿浊内生，均能痹阻于中焦，以致肝失条达，胆失疏泄，胆汁外溢而成。其基本病机为肝脾失调、胆汁外溢。但整个疾病过程中又可存在湿热蕴结、热毒炽盛、肝胆郁热、脾胃虚寒及正虚瘀结等病机，其也可单独存在，也可共同出现，相互转化。如湿热蕴结不解，可致胆瘀热结，日久耗伤正气，又

可出现脾胃虚弱；热毒炽盛迫胆汁外溢，又可内入营血，出现气营两燔；黄疸日久，损伤脾胃正气，瘀血阻滞，又可出现正虚瘀结之变。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 症状

(1) 腹痛，胆绞痛常放射到右肩；继胆管手术后发生的腹痛常起因于残余结石。胆管内压增高可引起右上及中上腹胀痛。肝区坠痛、胀痛、刺痛或不适感多见于慢性肝炎、肝硬化，右上腹剧痛并伴有阵发性加剧，可见于胆管细胞性肝病和胆道蛔虫症甚至还可伴有轻度肌卫易被误诊为外科性腹痛而剖腹。中年以上有中上腹剧痛放射至背继之出现黄疸，见于胰疾病伴胆管梗阻的患者，但肝炎、胆总管结石和胰头癌各有40%无腹痛。溶血性黄疸急性溶血时，腹痛、腰背酸痛，同时伴酱油色尿和贫血。

(2) 寒战、高热：常提示胆道感染或伴有阻塞性胆管结石，在后者，称Charcot热。病毒性肝炎一般先有短暂发热，热退后出现黄疸，EB病毒感染黄疸出现时发热仍可继续。急性溶血可有寒战高热。偶然肝细胞癌结节坏死、液化和胆管细胞性肝癌有寒战及双峰热高达40℃者，后者几乎无例外地伴有黄疸。肝恶性黄色肉芽肿可有败血型双峰热伴寒战与白细胞增高。

(3) 瘙痒：是胆瘀性黄疸特征之一。足底瘙痒最著，而且有晨轻夜重的特点，这与血清胆盐浓度的高低和胆盐的肠肝循环改变，皮肤内游离胆汁酸及去氧酸比例增高有关。瘙痒与黄疸发生可有先后：原发性胆汁性肝硬化瘙痒先黄疸而出现；肝外胆管梗阻瘙痒和黄疸常同时出现或黄疸出现于前。瘙痒的发生率在肿瘤梗阻为75%，良性肿瘤狭窄50%，肝炎为25%；肝硬化伴肝内胆淤10%，原发性胆汁性肝硬化可达75%，此外，还可见于妊娠期胆淤，家族性肝内胆淤等。

(4) 消瘦和消化道症状：肿瘤的消瘦远甚于结石和肝炎。胰腺癌的消瘦是胰腺癌的早期症状，而且常出现于进行性黄疸前的2~3个月，短短1~2月内可消瘦10~15kg。消化道症状如纳减、餐后不适，厌油腻、恶心呕吐是病毒性肝炎出现黄疸前的症状。餐后经常出现腹部不适，提示胆囊疾病。乏力、恶心是肝炎的首发表现。胆道疾病、结石以恶心为主，胆囊炎常伴呕吐。

(5) 酱油色尿：为急性溶血的表现。

(二) 体征

(1) 黄疸：溶血性黄疸多不严重，皮肤及巩膜呈柠檬色，常伴有贫血，多有脾大；肝细胞性黄疸，皮肤及巩膜呈浅黄至金黄色；阻塞性黄疸，巩膜呈黄绿色。黄疸发生前伴有乏力和消化道症状强烈提示病毒性肝炎；黄疸起病隐袭并进行性加深伴有消瘦，多为癌性胆管梗阻。壶腹癌常有波动性黄疸。黄疸波动幅度大，突然显著加深或消减是胆总管结石的特点。

(2) 尿：尿深黄或近褐色见于肝内、肝外胆淤和重症肝细胞性黄疸。溶血性黄疸为胆色尿。先天性非溶血性黄疸的尿色正常，酱油色为溶血所致的血红蛋白尿。

(3) 陶土色粪便：是胆淤性黄疸的又一特征。陶土色粪便持续的时间对黄疸有鉴别诊断价值。

(4) 肝脏肿大或缩小：急性或亚急性肝坏死，肝脏急剧缩小，肝硬化时肝脏缩小，质地变硬，急慢性肝炎时，肝脏轻度至中度增大。肝脏显著肿大见于肝癌、肝脓肿等。

(5) 脾肿大：常见于肝硬化和门脉或脾静脉血栓形成或所致的门脉高压症。急性传染病常有轻度脾肿大或肝脾大，中、重度肿大伴有黄疸可见于恶性组织病增生症、Hodgkin 病、先天性溶血性贫血、血色病、粟粒性结核等。

(6) 胆囊肿大：提示胆总管下端梗阻，多数系恶性肿瘤。

(7) 腹水：多见于肝硬化、肝癌、急慢性重症肝炎和柏一查氏综合征。

(8) 其他：如肝掌、蜘蛛痣、腹壁静脉曲张、精神改变等均为肝病的一些表现。

(一) 实验室及其它检查

(1) 血常规：病毒性肝炎黄疸前期白细胞总数常减少，黄疸期一般正常。但淋巴细胞及单核细胞比例多增高。白细胞增高多见于中毒性肝炎、肝转移癌、胆总管结石及胆囊炎、钩端螺旋体病、肝脓肿等。病人短期内出现贫血，无失血原因时，且化验网织红细胞和球形细胞多应考虑溶血引起。

(2) 尿：尿胆红素在胆淤性和重症肝细胞性黄疸均可呈阳性，有时可先临床黄疸而出现，溶血性黄疸只有在伴肝细胞损害时才呈阳性。溶血性和肝细胞性黄疸可有尿胆原增高，胆淤性黄疸由于肠-肝循环中断尿胆原消失。溶血时，尿内含铁血黄素试验阳性。

(3) 大便：梗阻性黄疸大便呈白陶土色。粪便隐血试验阳性，见于肝衰竭、壶腹癌和胰头癌侵犯十二指肠者。

(4) 血清胆红素：正常时人血清总胆红素不超过 $17\mu\text{mol/L}$ ，其中一分钟胆红素 9 结合胆红素不超过 $7\mu\text{mol/L}$ ，正常时一分钟胆红素约占总胆红素的 20%。胆红素升高的程度及一分钟胆红素和总胆红素的比值有助于黄疸的鉴别。溶血性黄疸时总胆红素多在 $85\mu\text{mol/L}$ 以下，极少有超过 $170\mu\text{mol/L}$ 者，非结合胆红素比值小于 20%。

肝细胞性黄疸总胆红素一般较高且迅速升高，可在 2~3 天内达 $170\mu\text{mol/L}$ ，少数甚至达 $510\mu\text{mol/L}$ ，此时结合胆红素与非结合胆红素均高，一分钟胆红素与总胆红素比值大于 35%。

胆淤型黄疸总胆红素多在 $170\mu\text{mol/L}$ 以下，以结合胆红素增高更为明显，一分钟胆红素与总胆红素比值大于 60%。少数阻塞性黄疸总胆红素高达 $255\mu\text{mol/L}$ 以上，此时粪便多呈陶土色。如总胆红素超过 $340\mu\text{mol/L}$ ，而大便仍发黄，则强烈提示肝细胞性黄疸。

(5) 肝功能与肝酶谱：主要反映肝质受损伤的酶有谷丙转氨酶、谷草转氨酶、醛缩酶精氨酸琥珀酸裂酶、乳酸脱氢酶。在肝细胞受损伤时这些酶释放到血中，酶活性升高，这些酶随肝细胞损伤时，因酶合成减少而使血清酶活性下降，此时黄疸虽深即胆红素虽高而酶活性却不高，形成所谓：“胆-酶分离”现象，此时提示预后较差。主要反映胆道疾病的酶有：碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转肽酶、5'-核苷酸酶，亮氨酸氨肽酶。当肝内外胆道阻塞时这些酶升高。其中以碱性磷酸酶对阻塞性黄疸最有价值。

肝细胞性黄疸血中胆固醇、胆固醇酯多减少。阻塞性黄疸时胆固醇多升高，阻塞时间越

长升高越显著。脂蛋白-X 是一种只存在于阻塞性黄疸病人血清中的特殊脂蛋白,在阻塞性黄疸时,绝大部分或全部为阳性。

凝血酶原时间及维生素 K 反应试验。肝细胞性黄疸时,由于肝细胞不能利用维生素 K 合成凝血酶原,凝血酶原减少。阻塞性黄疸时,由于合成凝血酶原的原料维生素 K 的吸收障碍而致凝血酶原合成减少。两者均能使凝血酶原时间延长。当肌肉注射维生素 K₁₀mg, 24 小时复查凝血酶原时间。如明显缩短,表示肝功能正常,提示阻塞性黄疸,否则提示肝细胞性黄疸。

肝硬化、晚期肝癌血清总蛋白和白蛋白减少,白/球蛋白比值倒置。

肝癌时,70%左右的病人 AFP 呈阳性。

(6) B 超: B 超对黄疸的鉴别诊断有较高的准确性,有报道可高达 92%~100%,对黄疸的性质、部位、病因诊断都可提供较准确的资料,故可作为首选的检查方法。

(7) CT: CT 能同时显示肝脏、胆道及胰,对肝、胆、胰的占位性病变诊断准确率高,对阻塞性黄疸的部位诊断,准确率可达 97%。

(8) 胆系造影:经口服或静脉注射造影剂间接地使胆囊、胆管显影,可了解胆囊有无结石、胆囊的收缩功能、胆道是否通畅、胆管有无扩张,但此法受肝脏排出造影剂的影响,准确性受限。选用直接胆管造影法即逆行性胰胆管造影(ERCP)和经皮肝穿刺胆管造影(PTC),可显示胆管形态和阻塞部位、程度及病变范围,对黄疸的鉴别诊断有较高的价值。

(9) X 线检查:上消化道钡餐可显示食道静脉曲张,有助于诊断肝硬化,十二指肠气钡双重造影可提示胰头癌、Vater 壶腹癌。

(10) 肝活检:该法对弥漫性病变引起的肝细胞性黄疸和肝内胆淤性黄疸有确诊意义,对局限性病变阳性率则略低。在肝外阻塞性黄疸时,则因可发生出血及胆汁性腹膜炎而慎用。

(11) 腹腔镜检查:可直视观察肝、胆、脾等脏器的情况,并可直视下取活检,对黄疸鉴别很有帮助,但它为创伤性检查,应用受到限制。

(12) 剖腹检查:经所有检查仍不能明确诊断,且经积极治疗 4 周后,黄疸不见好转,又不能否定肝外阻塞性黄疸的,可考虑剖腹探查。必要时同时取组织明确诊断,利于治疗。但须注意此法可造成病毒性肝炎 10% 的死亡率。

(四) 并发症

黄疸只是一个临床体征,可由多种疾病引起,因此,黄疸的并发症因原发病的不同而有所差异。

(五) 诊断要点

黄疸的病因诊断及鉴别是一个较为复杂的问题。首先遇到的问题是皮肤黄染是否就是黄疸。食用大量的胡萝卜素的食物时,也可发生皮肤黄染,但巩膜不黄。巩膜发黄在老年人需与结合膜下的脂肪沉着相鉴别,结合膜下脂肪沉着呈颗粒样堆积,黄色深浅不一,皮肤无黄疸现象。其次是如确定为黄疸后,其属于哪一种,这需结合病史、体征、伴随现象、实验室检查等综合起来进行分析。根据实验室检查溶血性、肝细胞性、梗阻性黄疸的鉴别见下表。

表 2-16-1

黄疸鉴别表

	溶血性黄疸	肝细胞性黄疸	梗阻性黄疸
间接胆红素	增加	增加	增加
直接胆红素	正常	增加	增加
直接胆红素/总胆红素	<15%	>30%	>50%
尿胆红素	—	+	+
尿胆原	增加	轻度增加	减少或消失
转氨酶	正常	明显增高	可增高
转肽酶	正常	增高	明显增高
碱性磷酸酶	正常	增高	明显增高
凝血酶原时间	正常	延长	延长
对 vitK 反应	无反应	差	对
胆固醇	正常	轻度增加或减少	明显增加
血浆蛋白	正常	白/球减少或倒置	正常

在确定为溶血性黄疸后,进一步鉴别是血管内溶血还是血管外溶血,如为血管外溶血,大部分有原因,但也有少数确属于红细胞异常。

在确定肝细胞性黄疸后,应进一步鉴别是先天性还是获得性。

在确定梗阻性黄疸后,应进一步鉴别是肝内还是肝外梗阻,然后再进行鉴别引起梗阻的疾病。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

黄疸以目黄身黄小便黄赤为主症,凡具备上述表现即可诊断,其中又以目白睛发黄最为主要,因目白睛发黄在疾病中往往先于其他两黄而最早出现,故在早期诊断中最有价值。临床时又须辨阴黄、阳黄和急黄。凡黄色晦暗,属虚证寒证,起病缓、病程长者为阴黄;黄色鲜明,属实证热证,起病速、病程短者为阳黄;急黄则起病急骤,变化迅速,色黄如金,多属虚实寒热错综夹杂之证。

2. 辨证分型

(1) 阳黄

① 湿热兼表

〔临床表现〕黄疸初起,仅目白睛轻度黄染,色泽浅淡,发热恶寒,身重乏力,胃脘胀闷,纳谷不香,小便黄,大便可正常,苔薄黄腻,脉浮数。

〔辨证分析〕湿热侵袭肌表,阳气受郁,故发热恶寒;湿邪重着,故身重乏力;阻滞于脾胃则胃脘胀闷,纳谷不香;湿热初袭,病情轻浅,胆汁外溢不多。故仅见目白睛轻度黄染,小

便色黄。苔薄黄腻，脉浮数，为湿热袭表，尚未完全入里之征。

②热重于湿

〔临床表现〕身目俱黄，黄色鲜明，发热口渴，或见心中懊侬，腹部胀满，纳呆恶心，小便黄赤而少，大便秘结，苔黄腻脉弦数。

〔辨证分析〕湿热蕴蒸，热重于湿，热为阳邪，故身目色黄鲜明；湿热内盛故发热口渴，小便黄赤短少；热盛于阳明，故腑气不通，大便秘结；湿热熏蒸，胆失通降，胃失和降，故心中懊侬，恶心纳呆；湿热蕴结故舌苔黄腻，脉象弦数。

③湿重于热

〔临床表现〕身目俱黄，但不如上证鲜明，头重身困，胸脘痞满，恶心呕吐，纳呆腹胀，舌苔厚腻微黄，脉弦滑或濡缓。

〔辨证分析〕湿遇热壅，湿重于热，湿为阴邪，故身目黄染，不如前证鲜明光亮；湿邪上壅，清阳不展，故头重身困；湿阻脾胃，脾运失健，脘闷纳呆，恶心呕吐；苔厚腻微黄，脉弦滑或濡缓，均为湿重热轻之证。

④胆热郁结

〔临床表现〕身目黄染，壮热胁痛，急躁易怒，口苦而干，纳呆腹胀，恶心呕吐，便干溲赤，舌苔黄燥，脉弦有力。

〔辨证分析〕肝胆气机阻滞，郁久化热，迫蒸胆汁外溢，故身目黄染；肝胆不利，故胁痛急躁；胆热炽盛故壮热，口苦而干；胆胃不和故纳呆腹胀，恶心呕吐。便干溲赤，苔黄脉弦均为实热内盛之象。

(2) 阴黄

①寒湿阻遏

〔临床表现〕黄色晦暗，神疲畏寒，脘闷纳呆，腹胀便溏，舌体淡胖，苔白腻，脉沉或濡缓。

〔辨证分析〕感受寒湿或脾胃虚寒，湿从寒化，阻滞胆汁外泄，故黄色而晦暗。寒湿日久，损伤阳气，故神疲畏寒；寒湿困脾，运化失调，故纳呆脘闷，腹胀便溏；舌淡胖苔白腻为阳虚湿盛之象。

②脾虚血亏

〔临床表现〕黄疸色淡，乏力纳差，气短心悸，夜寐欠佳，大便溏薄，或完谷不化；舌淡苔薄，脉濡细。

〔辨证分析〕脾胃虚弱，气血不足，血败而不荣华肌肤，故见发黄色淡；脾虚运化无权故纳呆乏力，气短便溏，或完谷不化；心血不足，神失所养故心悸眠差；舌淡脉细为气血不足之征。

③瘀血停积

〔临床表现〕黄色晦暗，面色黧黑晦滞，胁下瘕块疼痛，皮肤赤纹丝缕，大便黑而干结，舌紫或有瘀斑，脉弦涩或细涩。

〔辨证分析〕黄疸日久，瘀血留著，结于胁下，渐成瘕块。瘀血阻滞脉络，肌肤失养，故面色黧黑晦暗，皮肤赤纹丝缕；瘀血留滞肠道，故大便黑而干结；舌脉均为瘀血停滞之征。

(3) 急黄

〔临床表现〕起病急骤，黄疸迅速加深，其色如金，高热烦渴，呕吐频作，胁痛拒按，甚

则神昏谵语，或衄血斑疹，舌红绛，苔黄而燥，脉弦数或细数。

〔辨证分析〕湿热夹瘟毒侵袭，迫使胆汁外溢加快，故黄疸迅速加深，黄色如金；热毒炽盛于气分，故高热烦渴，呕吐频作，胁痛拒按；若入营动血，内陷心包，则可见神昏谵语衄血斑疹之变；舌红绛苔黄燥，脉弦数或细数，均为肝胆热盛，灼伤阴津之征。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

（一）常规治疗

- （1）完全梗阻性黄疸，及时补充脂溶性维生素 A、D、E。
- （2）呕吐严重或不能进食者，及时补液，维持电解质平衡，蛋白低者，应给白蛋白或血浆。
- （3）瘙痒者，可用消胆胺，并同时应用抗组织胺药如扑尔敏、息斯敏。
- （4）梗阻严重不能手术者，可行穿刺引流。

（二）对症治疗

黄疸只是一个临床体征，可由多种疾病引起，因此，黄疸的根本治疗即对症治疗是对原发病的治疗。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

（1）阳黄

① 湿热兼表

〔治法〕清热利湿，宣肺解表。

〔方药〕麻黄连翘赤小豆汤合茵陈蒿汤加减：炙麻黄 12g，连翘 15g，赤小豆 15g，茵陈 30g，大黄 6g，栀子 12g，板蓝根 15g，公英 30g，甘草 6g，杏仁 9g，桑白皮 12g。

〔加减〕发热恶寒，加石膏 15g 或柴胡 9g；头身困重，脘闷纳呆可加白豆蔻 15g；佩兰 12g。

〔分析〕麻黄连翘板蓝根宣肺解毒，清热解毒，茵陈、赤小豆清热利湿，栀子、公英清泻内热，大黄通腑泻浊，则表邪得解，湿热得祛，黄疸自退。

② 热重于湿

〔治法〕清热通便，利湿退黄。

〔方药〕茵陈蒿汤加味。茵陈 30g，大黄 12g，山栀 12g，滑石 12g，云苓 15g，黄芩 9g，甘草 6g。

〔加减〕心中懊恼，加黄连 9g 清心除烦；恶心纳呆加陈皮 9g，竹茹 5g；胁痛难忍，可加

柴胡 9g, 郁金 12g。

〔分析〕方中茵陈清热利湿除黄, 用量宜大, 合山栀大黄清热泻下, 滑石渗湿利尿, 黄芩清热利湿, 以使湿热从二便而去, 云苓健脾化湿, 共奏清热泻下, 利湿退黄功效。

③湿重于热

〔治法〕利湿化浊, 佐以清热。

〔方药〕茵陈五苓散合甘露消毒丹加减。茵陈 20g, 茯苓 15g, 猪苓 12g, 泽泻 15g, 白术 15g, 桂枝 6g, 滑石 12g, 黄芩 12g, 白豆蔻 15g, 藿香 12g, 木通 6g, 甘草 3g。

〔加减〕湿邪重者加苍术 12g; 纳呆呕吐加半夏 12g, 砂仁 6g; 有瘀象者加丹参 30g。

〔分析〕方中泽泻、云苓、猪苓淡渗利湿利尿蠲饮, 白术健脾除湿, 桂枝化表解表, 茵陈、滑石、黄芩清利湿热, 白豆蔻仁、藿香芳香化浊。

④胆热瘀结

〔治法〕清肝利胆, 泻热退黄。

〔方药〕大柴胡汤加味。柴胡 30g, 黄芩 15g, 半夏 9g, 大黄 6g, 栀子 9g, 枳实 12g, 甘草 6g。

〔加减〕口苦热重加胆草 6g; 胁痛加川楝子 9g, 元胡 9g。

〔分析〕大黄、枳实泻热通下, 柴胡、黄芩清利肝胆, 半夏降逆止呕, 山栀清热退黄。

(2) 阴黄

①寒湿阻遏

〔治法〕健脾和胃, 温化寒湿。

〔方药〕茵陈术附汤加味。茵陈 30g, 附子 9g, 白术 15g, 干姜 6g, 木香 6g, 云苓 12g, 甘草 6g。

〔加减〕脘腹胀满, 加川朴 12g; 大便不实加薏苡仁 20g。

〔分析〕茵陈、附子并用, 温化寒湿退黄, 云苓、白术健脾化湿, 干姜温中, 木香行气。

②脾虚血亏

〔治法〕健脾养血, 益气温中。

〔方药〕黄芪建中汤加减。黄芪 30g, 桂枝 9g, 白芍 15g, 饴糖 12g, 生姜 5 片, 大枣 5 枚, 甘草 6g, 当归 15g, 党参 15g。

〔加减〕黄疸明显加茵陈 12g; 血虚明显加熟地 15g, 枸杞 12g; 阳虚者加附子 6g。

〔分析〕黄芪、党参益气健脾, 当归、白芍益阴补血, 桂枝通阳化气, 饴糖姜枣温脾散寒。

③瘀血停积

〔治法〕活血化瘀, 退黄消癥

〔方药〕鳖甲煎丸加减: 鳖甲 12g, 土元 6g, 大黄 9g, 射干 9g, 赤药 12g, 桃仁 12g, 紫葳 12g, 柴胡 9g, 半夏 12g, 厚朴 9g, 甘草 6g, 人参 6g, 阿胶 11g。

〔加减〕癥块疼痛明显, 加三棱莪术各 12g; 黄疸显著者, 加茵陈 15g。

〔分析〕鳖甲、土元活血消癥, 配以赤芍桃仁、柴葳活血化瘀, 大黄通腑泻下, 厚朴、半夏、射干理气消疾, 人参、阿胶补气养血。

(3) 急黄

〔治法〕清热解毒, 凉营开窍。

〔方药〕犀角散加味。水牛角 30g, 山栀 12g, 茵陈 30g, 黄连 12g, 升麻 6g, 丹皮 9g, 芍

药 15g, 元参 15g。

[加减] 高热不退加羚羊粉 1~2g; 神昏谵语配服安宫牛黄丸; 小便短少加白茅根 15g; 车前草 15g; 皮肤瘀斑加紫珠 15g。

[分析] 水牛角清营凉血开窍, 栀子、黄连、升麻清热解毒, 茵陈清热退黄, 丹皮、赤芍、玄参清热凉血, 增液护阴, 共奏清热凉营开窍之效。

2. 验方治疗

①退黄合剂^[1]

[组成] 茵陈 30g, 苍术 15g, 赤小豆 30g, 大黄 6g, 败酱草 12g, 赤芍 15g。

[用法] 水煎服, 日 1 剂

[功用] 清热解毒, 利湿退黄。

[疗效观察] 治疗黄疸型肝炎 66 例, 黄疸消失 42 例, 好转 9 例, 平均疗程 9~12 天。

3. 单味药治疗

茵陈^[2]

[药理] 含有 6,7-二甲氧基香豆精, 具有利胆、降低血胆红素、促进肝细胞再生及解热、抗微生物的作用。

[用法] 茵陈蒿 15~30g, 水煎服, 每日 3 次。

[疗效] 治疗黄疸 32 例, 平均 7 天后全部消失, 日后亦无复发。

4. 其它治疗法

①针灸: 取穴胆俞、阳陵泉、太冲、足三里、内庭, 采用泻法以利胆退黄。10~15 日为 1 个疗程。

②穴位注射: 5% 茵陈注射液, 0.5ml/穴, 取穴肝俞、中都、章门、期门, 左右交替肌肉穴位注射, 每日 1 次, 10 天为 1 个疗程。有黄疸肝炎型, 注意期门、章门宜斜刺, 不宜过深。

三、中西医结合治疗

近来, 中西医结合治疗效果满意。主要采取以西药治疗黄疸原发病、消除病因, 中药利胆保肝退黄。对于完全性阻塞性黄疸, 宜在中药治疗同时, 补充维生素 A、D、K。

第五节 预防

一、未病先防

- (1) 讲究卫生, 实行分餐制, 饭店的碗筷应严格消毒, 防止病毒性肝炎的发生。
- (2) 少喝酒, 不酗酒, 防止酒精性肝硬化。
- (3) 锻炼身体, 保持心情舒畅, 防止细菌、寄生虫感染和肿瘤。
- (4) 防止胆系结石, 详见胆石症一章。

二、既病防变

降低血清总胆红素水平，缩短黄疸期，尤其是缩短高胆红素血症时期，是减少本病并发症，改善其预后的关键。

参考文献

- 1 实用中医内科学. 上海科技出版社, 1985, 389
- 2 中药大辞典缩印本(下). 上海科学技术出版社, 1985, 1588

第十七章 急性梗阻性化脓性胆管炎

第一节 概述

急性梗阻性化脓性胆管炎 (Acute Obstructive Suppurative Cholangitis, 简称 AOOSC) 是由于胆管梗阻, 继发感染所导致的急性完全性梗阻和胆管急性化脓性感染。胆管扩张, 管内压升高, 充满脓性胆汁, 使大量细胞和内毒素进入血循环, 导致败血症的发生。在此种情况下, 若不立即进行胆道减压和引流, 症状将迅速恶化, 失去手术治疗的时机。由于 AOOSC 不同于一般的急性胆管炎, 已统一命名为重症性急性胆管炎 (Acute Cholangitis Of Severe Type, 简称 ACST)。该病在我国是一个较为多见的胆管疾病, 尤其西南地区发病率高, 占收治胆道疾病的 $1/5 \sim 1/4$ 。相反, 欧美各国相对少见, 发病男女相近, 青壮年占绝大多数 (90%)。该病是胆道疾病的最常见病。临床上往往因延误诊断或处理不及时而失去抢救时机。该病的死亡率由于诊断标准的不统一而差异很大, 约为 $6.7\% \sim 56.0\%$ 。

急性梗阻性化脓性胆管炎据其临床特点, 近于中医“急黄”“胁痛”“神昏”等病证论述。《素问·刺热论》有“肝热病者, 小便先黄……胁满痛”的记载, 《诸病源候论》云: “脾胃有热, 谷气郁蒸, 因为热毒所加, 故卒然发黄, 心满气喘, 命在顷刻, 故云急黄也。”这些描述, 与急性化脓性胆管炎的表现比较相似。在病因上, 前人也已认识到胆系病变与黄疸的关系, 如《景岳全书·黄疸》云: “盖胆伤则胆气败而胆液泄, 故为此证”, 与现代医学梗阻性黄疸的机理, 较为相近。近年来, 中医药治疗急性梗阻性化脓性胆管炎, 也积累了不少经验。实践证明, 中西医结合治疗本病, 较单纯西医或中药治疗具有治愈率高, 手术及死亡率低, 并发症少的优点。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

(一) 病因

1. 胆道梗阻

AOOSC 是在胆道梗阻的基础上伴发急性化脓性感染与胆管内积脓。在我国胆管梗阻的原因为原发性胆色素结石 (66.29%), 其次为胆道蛔虫病 (10%~20%)、炎症、手术或外伤所致的胆道良性狭窄、Oddi 氏括约肌狭窄、慢性胰腺炎、硬化性胆管炎。

2. 胆管内细菌感染

正常胆汁是无菌的，即使有少量细菌侵入，亦能随胆汁流出胆道。胆道梗阻，淤滞胆汁，含菌数剧增。目前认为细菌侵入胆道的途径有三种：①血源性：由门静脉或肝动脉进入胆道；②经淋巴道；③经胆道感染的病原菌多为肠源性革兰氏染色阴性杆菌和厌氧菌。多数情况下是多种细菌混合感染。

（二）病理

基本的病理改变是胆道的梗阻及感染。胆总管常显著扩大，壁增厚、粘膜充血、水肿、肝脏充血、肿大。镜下可见肝细胞肿胀，胞浆疏松不均，肝细胞索紊乱，肝窦扩张；胆管壁及周围有中性多核白细胞及淋巴细胞浸润，胆汁淤滞；晚期可出现大量的肝细胞坏死及多发性肝脓肿。如梗阻发生于一侧的肝胆管时，往往肝脏的一侧出现较严重的改变，而对侧改变较轻。后期，胆管梗阻，胆道压力升高，胆小管破溃，含大量游离胆红素颗粒的胆汁可经坏死的肝细胞而进入肝窦，形成胆小管——肝静脉或门静脉分支瘘，含胆红素颗粒的混合性血栓（胆沙性血栓）可见于肝中央静脉、小叶旁静脉、肝静脉及其分支，并可经下腔静脉进入肝循环，发生肺动、静脉内的胆沙性血栓栓塞，造成肺局灶性梗塞。

二、中医病因病机

（一）病因

1. 情志不畅

平素忧郁，或暴怒伤肝，肝失疏泄，胆气受郁，而发本病。

2. 饮食不节

恣食肥甘辛辣之品，损伤脾胃，滋生湿浊，蕴结肝胆，肝胆不利，气血痹阻，终成本病。

3. 结石虫积

气郁日久化火，或湿蕴生热，煎熬胆汁，结成砂石，或蛔虫上扰，梗阻其间，气血痹阻不通，发为本病。

（二）病机

情志不畅，饮食不节或虫积结石均可影响肝胆疏泄不利，气血郁闭，湿热蕴结，而致胁痛、恶寒发热及黄疸；日久不解，热毒更盛，热邪内陷，血肉腐热成脓，出现气血败乱，胆道淤结变化。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

（一）症状

（1）**黄疸**：多数患者有黄疸，其程度随病程的长短和胆道梗阻的部位不同而异。

（2）**寒战、发热**：伴有寒战的发热是本病的特点，体温一般在 39℃ 以上，最高可达 42℃，多为弛张热。

（3）**腹痛**：见于绝大多数病人，疼痛性质可因原发病的不同而异。胆总管结石、胆道蛔虫多为剧烈的绞痛；胆管肿瘤梗阻则为右上腹剧烈胀痛，多向腰背及右肩部放射。如炎症扩散，腹痛范围可增大。

（4）**败血症及休克**：病人可有意识障碍。

（二）体征

（1）**黄疸**。

（2）**肝肿大，触痛和叩击痛**。但患者因局部腹肌紧张，故触诊常不满意。

（3）**右上腹及剑突下痛**，右上腹腹肌紧张。

（4）**低血压、休克、意识障碍**。

（三）实验室和其它检查

（1）**白细胞和中性粒细胞增多**，常可达 $20.0 \times 10^9/L$ 以上。但也有总数降低，只中性粒细胞比值升高者，常提示病情危急。

（2）**血清谷丙转氨酶和血胆红素升高**。

（3）**十二指肠引流可引出脓性胆汁**，培养有致病菌存在。

（4）**B 超示胆总管或肝管扩大**，肝和胆囊肿大，并能显示梗阻的部位和原因。

（5）**CT 意义同 B 超**。

（四）并发症

（1）**肝脓肿**：继发性化脓性胆管炎常伴多发性或偏于一叶的胆源性肝脓肿。

（2）**败血症**。

（3）**休克**。

（4）**弥漫性血管内凝血（DIC）**。

（5）**肝功损害**。

（6）**急性肾功能衰竭**：此常因内毒素血症引起，如治疗得当，病变可逆。

（五）诊断要点

1. 诊断

具有 Reynold 五联征者，即黄疸、伴有寒战的发热、上腹痛、意识障碍和败血症性休克，则可确诊。老年人因机体反应差，临床表现常不典型，有时仅有三联症也可诊断本病。一般可依据以下几点诊断：

（1）**有胆道疾病长期反复发作的病史**。剑突下如有右上腹疼痛和压痛、畏寒、高热、恶心、呕吐及黄疸，发病急骤，或发病较久但短时间内突然急剧发展者。

- (2) 肝脏胆囊肿大, 有触痛, 肝区叩痛。
- (3) 中毒性休克症状, 尤其有烦躁或昏迷。
- (4) 血白细胞和中性粒细胞明显升高。(5) B 超示胆总管或肝管梗阻并远端胆管扩张。

2. 鉴别诊断

(1) 急性传染性肝炎: 部分肝炎病人亦可有发热、黄疸、腹痛, 但其突出症状是乏力, 食欲不振, 厌油, 恶心呕吐, 可根据一般状况及病毒学检查相鉴别。

(2) 急性胰腺炎: 急性胰腺炎病人可表现为腹痛, 恶心, 呕吐, 发热, 甚至可出现休克。腹痛, 部位一般位于正中偏左, 疼痛剧烈, 呈刀割样痛, 常放射至腰背部和胁部。血、尿淀粉酶测定有助鉴别。

(3) 右肺中毒性肺炎: 毒血症状严重, 可出现末梢循环衰竭, 表现为血压下降, 高热, 尤其是右侧下叶的肺炎, 可表现为较明显的右上腹痛, 胸片有助鉴别。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

本病多继发于胆石症及严重胆系感染, 以突然黄疸, 右上腹绞痛, 恶寒高热为特点。结合实验室检查即可确诊。辨证重点在于迅速分清虚实寒热。本病多为阳厥即热厥, 早期偏于实证, 以寒热往来, 高热腹痛拒按为特点, 若面色苍白, 手足不温, 肌肤湿润汗出, 脉象弱而无力则是阴阳离绝的危象。

2. 辨证分型

(1) 脓毒型

[临床表现] 上腹部剧痛, 寒战高热, 身目黄染, 腹部胀满绷急, 里热便结, 神情淡漠或烦躁, 舌红绛, 舌黄腻或黄燥, 脉弦滑。

[辨证分析] 湿热蕴蒸肝胆, 肝失疏泄, 胆失通降, 故右上腹剧痛; 湿热阻滞, 胆液外溢面身目黄染; 正邪交争则寒战高热; 热毒内伤大肠, 则腹部绷急, 里热便结; 热扰神明故烦躁不安, 或神情淡漠; 舌红降苔黄腻, 脉弦滑皆肝胆湿热之象。

(2) 厥脱型

[临床表现] 面色苍黄, 四肢厥逆, 耳鼻青冷, 唇指发绀, 气急喘促, 烦躁谵语, 恍惚嗜睡, 身黄尿少; 或见呕血便血, 斑疹肌衄, 舌红降苔光滑, 或黄干, 或黑起芒刺, 脉沉细疾数, 或微细欲绝。

[辨证分析] 热毒熏蒸, 故身黄尿少; 热传心包故烦躁谵语; 热入营血, 迫血妄行故斑疹肌衄; 热深厥亦深, 故面色苍黄, 四肢厥冷, 耳鼻青冷, 唇指发绀; 热毒上熏, 故舌红降, 苔光滑或黄干, 或黑起芒刺; 若气随血脱, 则可见气急喘促, 脉微欲绝。

第四节 治 疗

一、西医西药治疗

(一) 常规治疗

1. 禁食、胃肠减压。

2. 静脉输液

纠正水电解质紊乱和酸碱平衡, 给予充足的葡萄糖和维生素, 特别是维生素 K, 抗休克, 防治 DIC。

3. 抗生素的应用

可选用卡那霉素、链霉素、庆大霉素、氨苄青霉素、梭苄青霉素。剂量要大, 并联合用药。

4. 血管活性药物的应用

伴有低血压或休克者, 术前血管活性药物的联合应用非常重要。尽力维持收缩压不低于 12kPa, 并保护肾功能, 常用的药物为多巴胺与阿拉明, 两种药物的比例为 4:1。

5. 肾上腺皮质激素的应用

肾上腺皮质激素对感染性休克病人, 能使血管扩张, 改善微循环, 增强对血管活性药物的反应, 并有中和内毒素, 防止产生心肌抑制因子的作用。但激素必须与抗生素同时应用。激素的应用应先于抗生素停用之前。常用剂量为氢化考的松, 每日 200~400mg, 地塞米松 10~20mg, 待休克纠正后即停用。

(二) 对症治疗

1. 经皮肝穿刺胆道引流 (Percutaneous Trans. Hepatic Drainage, PTCD)

PTCD 是在经皮肝穿刺胆道造影 (Percutaneous Transhepatic Cholangiography, PTC) 的基础上发展起来的一项新技术, 用于阻塞的减黄治疗, 近来报道用 AOSC 获得一定效果。PTCD 操作简单, B 超提示肝内胆管扩张者, 其成功率达 90%, PTCD 能迅速挽救一部分严重胆道感染病人的生命。但因为 PTCD 穿刺针粗, 损伤大, 尤其在导管脱落和阻塞时容易发生并发症。PTCD 的减压效果不及手术引流物彻底, 引流出来的胆汁常不能达到理想程度, 特别对于肝内梗阻和多处梗阻者, 引流只能限于某一肝段, 细小引流管容易为泥沙结石或脓性胆汁所堵塞。因此 PTCD 只能作为某些急性脓性胆管炎病人的应急措施, 不能代替剖腹手术引流。在治疗中一旦发现 PTCD 引流不畅或引流后病情不能改善时, 应争取手术。

2. 经内镜鼻胆管引流 (Endoscopic Nasobiliary Drainage, ENBD)

在十二指肠纤维内镜直视下将引流管通过十二指肠乳头插入并留置在胆管内, 引流管的另一端经鼻孔引出, 胆汁经引流管流出体外。ENBD 是在经内镜括约肌切开术后发展起来的一项新的胆道引流技术。ENBD 安全, 操作简单, 并发症少, 可用于不能耐受手术或 PTCD 的危重病人。ENBD 与 PTCD 一样, 均存在引流不畅和导管晚滑脱的缺点。ENBD 对于高位

胆管梗阻难以奏效，因导管很难进入Ⅰ级肝胆管以上梗阻部位，另外，导管插入胰腺管可继发急性胰腺炎，加重病情。

3. 经内镜胆道十二指肠内引流 (Internal Bilio-duodenal Drainage)

本方法是通过内镜将内引流管的一端插入胆道，另一端留置在十二指肠内，这种特制的内引流导管两端呈猪尾型，以固定引流管不致于脱落。ENBD是将胆汁外引流。本方法可防止胆汁丢失，是一种生理性引流，但成功率不如ENBD。

4. 外科手术

手术治疗的目的是解除梗阻和胆道引流。所以手术应是简单有效。常用的手术方法是切开胆总管探查并放置T形管引流。手术时必须注意解除引流口以上的胆管梗阻或狭窄，故手术当时引流口上方胆管应有胆汁流出。多主张一经确诊，立即手术，如在有明显精神症状或血压下降时手术，往往为时已晚。其适应症为：(1) 右上腹或上腹部持续性胀痛，黄疸较深，体温在39℃以上，经大剂量抗菌治疗无效。

(2) 上腹部腹肌紧张，压痛明显且进行性加重者。

(3) 肝脏肿大触痛或肝区有明显的叩痛者。

(4) 血压在原有基础上开始下降者。

(5) 出现精神症状(常表现为淡漠、反应迟钝等)。对于年老体弱或有全身重要脏器疾病者，因代偿功能差易引起脏器损害，一旦发生，难以逆转，故应放宽手术指征，早期手术，不要拖延等待。

(三) 并发症治疗

(1) 并发肝脓肿时，应积极解除梗阻和引流胆汁，同时大剂量应用广谱抗菌素和肝脓肿穿刺放液及局部注射抗菌素。

(2) 并发休克、DIC时，其治疗为抗感染，补充血容量，纠正水电解质紊乱和酸碱平衡失调，必要时用血管活性药物，预防肾功衰竭。

(3) 并发肝功损害时，在积极治疗AOSC同时，注意保肝治疗，避免应用损肝药物。

二、中医中药治疗

(一) 辨证论治

1. 脓毒型

〔治法〕清热解毒，通里泻火。

〔方药〕柴黄消痈汤加减。柴胡45g，黄芩30g，大黄9g，夏枯草15g，三颗针30g，黄连9g，紫花地丁30g，木香9g，姜半夏15g，白芍30g，芒硝15g，甘草15g。

〔加减〕热毒较甚加羚羊粉15g；便秘里热者加大大黄用量至15g，芒硝至20g。

〔分析〕方中柴胡清热疏肝，黄芩、三颗针清热利湿，黄连、夏枯草解毒散结，大黄、芒硝通里泻热，地丁凉血解毒，木香、半夏行气，白芍柔肝护阴，共奏清热解毒，通里泻火之功。

2. 厥脱型

〔治则〕清热凉血解毒，通里泻火救阴。

〔方药〕犀角地黄汤、生脉散合柴黄消痈汤加减。犀角 1.5g（或水牛角 30g），生地 12g，丹皮 12g，赤芍 15g，太子参 30g，麦冬 30g，五味子 9g，柴胡 30g，黄芩 15g，大黄 9g，夏枯草 30g，三颗针 30g，黄连 9g，紫花地丁 30g，木香 9g，半夏 15g，芒硝 15g（冲服）。

〔加减〕气阴两脱加西洋参 15g，黄芪 30g；阳脱者加用四逆汤（附子 10g，干姜 9g，炙甘草 9g）。

〔分析〕方中以犀角地黄汤清热凉营，生脉散益气养阴，柴黄消痈汤通腑泻火，清热解毒，全方共取热毒退，湿热清，肝胆利，腑气通的功效。

（二）验方治疗

1. 清胆利湿汤^[1]

〔组成〕木香、郁金、黄芩、木通、山梔、车前子、大黄、半夏各 9g，茵陈 30g。

〔用法〕水煎服，日 1 剂

〔功用〕清热利湿，行气止痛，适用于脓毒不甚，湿热为主者。

〔疗效观察〕运用本方治疗 22 例，17 例获得痊愈，5 例转为手术治疗。

2. 清胆泻火汤^[1]

〔组成〕木香、郁金、山梔、龙胆草、大黄、芒硝（冲服）、半夏各 9g，柴胡、黄芩各 15g，茵陈 30g。

〔用法〕水煎服，每日 1 剂

〔功用〕清热泻火，解毒，适用于脓毒症。

（三）中成药治疗

1. 龙胆泻肝丸

适用于湿热型或脓毒症，每次 5g，每日 3 次。

2. 安宫牛黄丸

适用于厥脱型，灌服，每次 1 丸，每日 1~2 次。

（四）其他疗法

1. 体针

章门、期门、中脘、肝俞、胆俞、阴阳陵泉，足三里配以合谷、太冲、脾俞、曲池、丘墟等穴位，每次选取 6 个穴位，以强刺激泻法为主，捻转提高 2~5 分钟，留针 30 分钟，每日 1~2 次。

2. 耳针

取交感、神门、配以肝、胆、十二指肠、胰，每次选取 2~3 穴，留针 30 分钟，或电针 20 分钟。

三、中西医结合治疗

中西医结合治疗本病，有较好的效果。一般符合以下情况即可采用中西医保守治疗：

①胆道休克前驱期或早期。

②一般情况较好者（体质好，神志清）。

③有良性低血压，肢体末梢尚温者（或温性休克）。

④无手术条件者。治疗一般采用中药验方或辨证治疗，配合西药抗生素，补充电解质等措施，或口服硫酸镁缓泻，静滴复方 MYD 参注射液、生脉注射液等。对于确诊为胆石引起的梗阻病人，可进行排石“总攻”或“亚总攻”治疗。

第五节 预防

一、未病先防

（一）西医措施

（1）注意卫生，防止胆道蛔虫感染。

（2）防止胆结石的发生，如低脂饮食，减肥，避免长期禁食，避免用口服避孕药。少孕少育等。

（3）锻炼身体，增强机体免疫功能，防止肿瘤和感染的发生。

（二）中医措施

中医认为应保持情绪舒畅，注意饮食有节，起居有常，保持肝气的条达，尽量避免可诱发胆石形成的各种因素。若已有胆道结石或胆道蛔虫，则应积极治疗，防止胆道急性完全性梗阻的形成。

二、既病防变

（一）西医措施

早期诊断，早期治疗。一旦确诊，立即手术或行 ENBD、PTCD 引流技术，解除梗阻，引流胆汁，同时应用大剂量广谱抗生素，以免引流过晚，导致全身各重要脏器的损害。

（二）中医措施

本病病情危重，发展迅速，应在发病早期积极治疗，尽量祛除梗阻，控制败血症的发生。保守治疗无效果时，应立即手术，不可踌躇不决，贻误手术时机。同时应观察体温、血压、尿量、神志的变化，高热不退可给予物理降温，四肢厥冷时又要注意身体保暖。病情好转后，应注意顾护脾胃及阴液，可给予山药粥，百合粥调养。

参考文献

- 1 王凯等. 中西医结合肝胆病治疗学. 山东大学出版社, 1992, 334I

第十八章 原发性硬化性胆管炎

第一节 概述

原发性硬化性胆管炎(Primary sclerosing cholangitis, 以下简称PSC), 又称纤维性胆管炎、狭窄性胆管炎或慢性闭塞性胆管炎, 是一种原因不明的罕见病, 胆管呈进行性炎症和纤维化, 有管腔狭窄、闭塞、胆汁淤积, 病变可为节段性, 或累及胆总管全长或肝总管, 或肝内胆管, 少数累及胆囊或胰管, 可伴有慢性溃疡性结肠炎或腹膜后纤维化。1924年Pelbet首先报告本病, 1958年Schwartz把本病正式定名为PSC后, 陆续有报道。在欧美, PSC病例报道较多, 日本在1965年报告首例PSC后至1986年止, 20年间共报道70余例, 多依手术探查及胆管组织学检查后始得证实本病。近10余年, 由于内镜逆行胰胆管造影(BRCP)和经皮肝胆管造影(PTC)的广泛应用, PSC术前诊断及发现率较高, 本病后期常并发胆汁性肝硬化, 缓解期最长为4~10年, 最终将死于肝功能衰竭和门脉高压症, 早期诊断和正确治疗可缓解病情, 延长生存期。

从原发性硬化性胆管炎临床表现及体征来看, 归属中医“胁痛”, 《景岳全书·胁痛》云: “胁痛之病本属肝胆二经, 以二经之脉皆循胁故也。”在治疗胁痛方面, 前人已积累了不少经验, 现代医家依据“胁痛”的有关理论及方药诊治原发性胆管炎, 收到了良好效果。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

1. 病因

PSC的病因尚不清楚, 有关假说甚多, 如自身免疫、感染、遗传等, 各有一定依据, 但尚未定论, 也许是不同病因引起的。

(1) 门脉菌血症: PSC与炎症性肠病密切相关, 其机理是结肠溃疡面的细菌易侵入血中, 引起门脉菌血症, 沿肝外胆管及胆管周围淋巴管扩散, 导致慢性胆管炎与胆管纤维化而发生PSC。有的学者认为PSC可能发现在结肠病无任何症状和体征之前, 或在结肠切除后多年才发生, 但Adland发现全部PSC患者都存在或将发生IBO, 因此PSC与IBO之间仍存在着尚待研究的内在联系。

(2) 免疫因素: Smith首先提出自身免疫是PSC的发病基础, 主要依据是: ①PSC常合并其他自身免疫性疾病如溃疡结、Crohn病、腹膜后纤维化、桥本氏甲状腺炎、类风湿性关节炎

和干燥综合征等。②应用皮质激素可以使PSC症状改善,③PSC患者血液中常可测到循环免疫复合物,阳性率高达58%~70%,免疫球蛋白IgM增高,抗核抗体、抗平滑肌抗体呈低滴度阳性,这可能与肝实质损害有关。④外周血抑制性T细胞减少,而B细胞增多。⑤、肝组织内TH/TS比值增加,局部OKT₈多见。说明PSC存在着免疫调节失调,但是至今未找到PSC的特异性自身抗体,至于启动免疫病理过程的因素和病变局限于胆管的原因尚有待继续研究。

(3) 遗传因素:近来不少报道提到PSC有家族性、家族成员多人患PSC,包括无黄疸病例或患其他自身免疫性疾病,组织相容性抗原测定多为HLA-B₈, HLA-DR₃,提示遗传因素在发病机制方面有一定重要性。

(4) 病毒感染:有人认为PSC患者体温和白细胞均不增高或偶有增高,淋巴细胞增高,血管炎症反应中无中性白细胞浸润,这可能是病毒感染所引起的胆管损害。

(5) 其他:还发现该病与类圆线虫感染有关或由药物、工业中毒、酒精中毒所致,但均未得到证实。

2. 病理

(1) 肉眼所见:病变的肝外胆管发硬,呈可滚动的条索状,管腔变小(直径3~5mm),管壁增厚,可达正常的8倍,硬化常累及左右肝管汇合部、肝总管、胆总管及肝内胆管,可以是节段性,也可以是弥漫性,累及全部肝内、外胆管,且可有囊性改变,胆囊一般不受累,不合并结石,胆管内胆汁清亮或呈泥砂样,胰周围组织常有粘连,甚至呈结节性肿块,淋巴结明显肿大,尤以肝门部为著,肝脏有淤胆变化,肝外胆管闭塞,可引起继发性胆汁性肝硬化及门脉高压症。

(2) 组织学改变:胆管呈明显致密的纤维化并伴慢性炎症反应,炎性浸润由淋巴细胞、浆细胞、嗜酸细胞及组织细胞组成,炎症及纤维化病变累及粘膜下层及浆膜下层,而胆管粘膜层正常。胆管周围纤维化如洋葱皮样是其特征,汇管区与肝功能伴行的胆管消失,胆管在比例上减少,这一点具有诊断价值,邻近疤痕受累或受累胆管旁可有淋巴滤泡或淋巴细胞聚集,还可见较大胆管阻塞所引起的汇管区水肿及纤维化,小胆管增生、肝细胞淤胆及淤胆所常见的肝细胞内铜结合蛋白沉积,超过正常4倍以上,后期汇管区—汇管区纤维连接,过渡到胆汁性肝硬化。有人认为PSC肝内过多的铜可作为一种毒性物质,触发PSC或使其病程持续;也有人认为铜的增加,可能是PSC胆汁排泄障碍的结果。

二、中医病因病机

1. 病因

①情志不遂:情志抑郁,或暴怒伤肝,肝失条达,疏泄不利,气郁日久,胆管气机不利,络脉阻滞而致。

②饮食所伤:恣食肥甘辛辣,脾胃耗伤,湿热内生,或外感湿热,蕴结于肝胆,使肝胆失于条达,胆管湿热羁留而发本病。

③久病过劳:久病体虚,或劳欲过度,精血亏损,肝阴不足,血虚胆道失养,络脉拘急而成本病。

2. 病机

肝主疏泄，性喜条达，若情志失调，肝气郁结，或饮食伤脾，湿浊内生，或外湿内侵，蕴结肝胆，均可使肝胆疏泄不利，胆管阻滞不通；湿邪日久，可化热伤阴，气郁不解，可致瘀血停积，若劳欲过度或久病体虚，精血亏损，脉络失养，又可出现“不通则痛”之象。总之本病病变主要责之于肝胆，同时又与脾胃、肾有关。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 症状

1. 一般情况

PSC 的发病率国外男女之比为 1~5:1，国内男女差别不大，年龄 40~50 岁为多，最大 70 岁，最小 3 岁。

2. 起病隐袭渐进

早期无症状，就诊时 90% 的病人有症状。

3. 黄疸和瘙痒

黄疸和瘙痒多为起始症状，黄疸可持续几周至几年，且久则发展为继发性胆汁性肝硬化、门脉高压症，多数死于肝功衰竭。轻度黄疸，可长期被忽略，以致到肝硬化阶段才就医，这时多误诊为胆汁性肝硬化或肝炎后肝硬化。

4. 畏寒、发热

部分患者以畏寒、发热和右上腹痛等胆管炎症状起病，经抗生素治疗而症状缓解，但这时如不追查诱发胆管炎的背景因素，则 PSC 多被漏诊，亦有误诊为胆囊炎而手术治疗者，术中胆道探查或造影时才发现胆管狭窄。

5. 腹痛

多位于右腹，无特异性。

6. 体重减轻。

(二) 体征

(1) 黄疸。

(2) 皮肤抓痕。

(3) 肝脾肿大，早期肝脏由于淤胆而肿大，晚期由于胆汁性肝硬化，肝可缩小而脾大。

(4) 腹水。

PSC 常与 IBO 同时存在，文献报道 54%~72%。PSC 伴有溃疡性结肠炎，而 Adland 认为：所有 PSC 患者都伴有 IBO 或将发生 IBO，PSC 可伴有慢性胰腺炎，胰腺受累发病率为 0~50%，由于胰腺受累多发生在胆管轻度改变的病例，所以一般没有外分泌功能异常。与 PSC 相伴随的疾病还有：腹膜后纤维化、Riedel 氏甲状腺炎、眼眶假瘤、颌下腺纤维化、纤维性纵

膈炎、网状细胞肉瘤、圆线虫感染、皮肤型血紫质病、干燥综合征、血管免疫母细胞淋巴瘤和免疫缺陷病。

(三) 实验室和其他检查

1. 化验检查

缺乏特异性,血象无特殊,偶尔有不典型淋巴细胞和嗜酸性细胞增多,血清 AKP、 γ -GT 和 ALP 等胆管系酶升高可能是早期病例的唯一异常。碱性磷酸酶高于正常 1 倍以上(85%),谷草转氨酶升高通常不超过正常 4 倍,2/3 病例高胆红素血症、高胆固醇血症,少数人低蛋白血症,伴有 UC 病人常有贫血表现,36%~45%PSC 病人 IgM 升高,抗核抗体、抗平滑肌抗体低滴度阳性,无诊断意义,抗线粒体抗体阳性。

2. 影像学检查

BRCP 可满意的显示胆管系统变化,尤其是肝外胆管系统,还可观察到壶腹部变异,因此 BRCP 是 PSC 的重要诊断方法之一,也使多数无症状 PSC 患者得以早期确诊。因肝内胆管变窄,PTC 检查成功率 50%,最近采用千叶(Chide)细针穿刺检查提高了成功率,为 PSC 的诊断又提供一种检查方法。胆管造影所见:胆管系统多呈弥漫性狭窄和串珠样改变,按病变分布分为三种类型:

①弥漫性病变累及整个胆管系统,可见肝内、外胆管的均匀一致的狭窄、变细、僵硬、失去弹性,整个胆系酷似枯树枝样受累。

②局限型:病变累及部分胆管,肝外胆管最常受累,BRCP 显示受累胆管呈一细条状僵硬的狭窄区,长度在 2~3cm 以上,狭窄胆管的近端偶有轻度扩张。

③节段型:较少见,病变呈“跳跃式”,胆管系统多处同时受累,呈串珠样改变。

3. 肝活检

肝活检缺乏特异性。仅 1/3 病例有典型的纤维阻塞性胆管炎(fibrous-obliterative Cholangitis),多数呈胆管周围炎征象,门脉区扩大,单核和多核炎症细胞浸润,胆管增生,变形和管周纤维化。肝小叶亦有病变,如轻度或中度碎屑样坏死,小叶内局灶性炎症坏死,Kupffer 氏细胞增生和胆栓等。病程迁延则可发生肝硬化,因此 PSC 并非单纯胆管疾病,实为肝胆系病(Hepatobiliary disease)。

(四) 并发症

(1) 肝硬化,病变迁延,可发展为胆汁性肝硬化,并出现门脉高压和腹水。

(2) 肝功衰竭、肝昏迷。

(3) 急性胆管炎,胆管狭窄,引流不畅,在病程中反复并发急性胆囊炎。

(4) 胆管癌,有 5%~10%的 PSC 病人可以发生胆管癌。

(五) 诊断要点

1. 诊断

近年来由于新的检查技术应用,多数病例可术前获得明确诊断。首先临床医生对本病要有一定的认识,除了症状和体征外,化验多呈阻塞性黄疸的改变。而 B 超没有显示胆管扩张者及隐源性肝硬化病人都要警惕 PSC 存在,进一步作相应的检查,关于 PSC 的诊断标准,多

数学者对 Mayer 氏的诊断标准加以修正, 现综合如下: ①间歇性或持续性黄疸。②既往无胆道手术史。③无胆道结石存在。④BRCP 或 PTC 显示胆管系统有明显狭窄, 典型者肝内胆管呈枯树枝状。⑤手术探查发现病变胆管呈纤维性狭窄、管壁增厚、管腔缩小, 病变长度在 2~3cm 以上。⑥病理组织学检查证实为胆管粘膜下纤维化, 并排除原发性胆汁性肝硬化。⑦病理组织学检查及长期随访排除胆管癌。

2. 鉴别诊断

(1) 原发性胆汁性肝硬化 (PBC): PSC 有时与 PBC 鉴别困难, 有助于鉴别的几点: ①PSC 胆红素明显升高; ②PSC 嗜酸性细胞 70% 升高而肝硬化少见; ③PSC 高胆固醇血症; ④PSC 抗线粒体抗体阴性 (仅个别阳性) 而 PBC 阳性 80% 以上。

(2) 继发性硬化性胆管炎: 患者多有胆道疾病反复发作史或胆道手术史, 胆管的炎性狭窄多为环状且较短, 粘膜上皮受损明显, 可有糜烂、溃疡和肉芽肿形成, 常伴有胆结石, PSC 的狭窄较长, 且病变主要在粘膜下层呈纤维化改变。

(3) 原发性硬化性胆管癌: 发病通常在 40~50 岁, 常有体重减轻或消瘦, 手术探查、组织学检查绝大部分可确诊, 对少数可疑病例长期随访是必要的。

(4) 慢性活动性肝炎 (简称慢活肝): 由于肝活检慢活肝与 PSC 相似, PSC 常易误诊。通常通过病史、肝功能明显异常及抗线粒体抗体阳性有助鉴别。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

原发性硬化性胆管炎症状多样, 以胁痛、黄疸、乏力、瘙痒及体重减轻为特点。多无胆道结石。临床辨证须分虚实, 实证以气滞、血瘀、湿热为主, 虚证多属阴血亏损, 肝失所养。其中气滞者以胁肋胀痛为特点, 且疼痛游走不定; 血瘀者多为刺痛, 而痛有定所; 湿热者胁痛多剧烈, 且伴口苦苔黄; 阴虚者则多为隐痛, 其痛绵绵不休。

2. 辨证分型

①肝气郁结

[临床表现] 右胁胀痛, 走窜不定, 每因情志波动而加重, 胸闷纳呆, 嗳气频作, 苔薄白, 脉弦。

[辨证分析] 肝失条达, 胆管气机不利, 故右胁胀痛; 气属无形, 聚散无常, 故疼痛走窜不定; 情志波动与气郁互为因果, 故疼痛每因情志而变化; 肝气犯胃, 故胸闷纳呆, 频频嗳气。

②瘀血停著

[临床表现] 右胁刺痛, 固定不移, 入夜痛甚, 右肋下或见癥块, 或身目黄疸, 舌暗苔薄, 脉沉涩。

[辨证分析] 肝郁日久, 气滞血瘀, 痹阻胁络, 故右胁刺痛, 痛处不移, 入夜更甚; 瘀血停著, 积久不散, 则可渐成癥块; 瘀血留滞, 胆汁不循常道, 外溢肌肤则为黄疸; 舌脉均为瘀血内停之征。

③肝胆湿热

[临床表现] 胁痛口苦, 胸闷纳呆, 恶心呕吐, 目赤或身目俱黄, 小便黄赤, 舌苔黄腻脉

弦数。

〔辨证分析〕湿热蕴结肝胆，胆失通降，故胁痛口苦；湿热中阻，升降失常，故胸闷纳呆，恶心呕吐；肝开窍于目，肝火上炎，故目赤；湿热交蒸，胆汁外溢，可出现目黄，身黄小便黄；舌苔黄腻，脉弦数均是肝胆湿热之征。

④肝阴不足

〔临床表现〕胁肋隐痛，其痛悠悠不休，口干咽燥，心中烦热，头晕目花，舌红苔少，脉细弦而数。

〔辨证分析〕肝郁化热，耗伤肝阴，或久病体虚，精血亏损，肝络失养，故胁肋隐痛，悠悠不休；阴虚易生内热，故见口干咽燥；心中烦热；精血亏虚，不能上荣，故头晕眼花；舌红苔少；脉细弦而数，均为阴虚内热之象。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

（一）常规治疗

PSC 病因不明，无特殊治疗。改善症状，延缓 PSC 的进展，延长生存期是治疗方向，应采取综合治疗。

（1）饮食疗法：饮食以高蛋白、低脂饮食为主，并给维生素 A、D、K。

（2）对胆管炎、呼吸障碍及搔痒做对症处理。

（3）消炎、利胆：利胆药可促进胆汁分泌，降低胆汁粘稠度，改善胆汁引流，减轻黄疸，缓解胆道感染，如硫酸镁、消胆胺等。抗生素用以控制继发性胆道感染，多用广谱抗生素，采取联合、足量、疗程充分的原则。

（二）对症治疗

1. 药物治疗

因考虑到此病有免疫异常，皮质激素等免疫调节剂最为常用。

（1）皮质类固醇：具有消炎、利胆、抑制纤维化、保护肝细胞或减轻炎症性坏死等作用，故作为 PSC 内科治疗的主要药物。激素治疗后，病人黄疸多有不同程度的减轻，搔痒减轻或消失，血清 AKP、 γ -GT 和 GPT 亦相应下降。对已形成的胆管纤维化和狭窄，激素治疗无效，故 AKP、 γ -GT 不易下降到完全正常，黄疸有时亦难以完全消退。对于激素的治疗目前仍有争议，Mager 氏认为皮质激素不但能改善 PSC 的临床症状，还可以使病理改变逆转。而 Aadland 认为激素虽可以改善症状，但不能阻止 PSC 的进展，不能改善预后。

多数学者主张强的松的开始量为 30~40mg/d，显效后逐步过渡到隔日疗效，病情稳定后渐减量，每次减少 5mg，减至 7.5~15mg/d，维持半年至 1 年或更长时间。还可与免疫抑制剂合用。隔日疗法相当安全，这种给药方法的体内药物浓度动态变化符合生理性皮质激素周

期分泌规律,对机体肾上腺无抑制作用,对免疫系统和代谢各方面的影响也降到最低限度,从而减少副作用的发生。本病是慢性经过,激素疗程势必很长,文献报告病例中,最长的达12年。长期应用激素难免发生种种副作用如高血压、糖尿病、溃疡病、诱发感染、骨质疏松和骨折等,因此不少学者反把激素应用于中度黄疸而无胆管炎的病例。

(2) D-青霉胺:用组化方法研究发现,PSC患者肝组织中有铜沉着,由此推测铜沉着在PSC发病机制中或病变进展过程中起一定作用,D-青霉胺为一种含硫基的氨基酸,能与金属离子铜、铅、汞等结合,特别是驱铜效果显著,可使铜的排出量增加数倍以上,故可用于PSC的治疗。同时D-青霉胺是一种免疫调节剂和纤维化抑制剂,能调节机体免疫功能,阻碍胶原合成,抑制肝内结缔组织合成,故应用D-青霉胺治疗PSC,在驱铜沉着的基础上,可能对制止PSC病变进展有所裨益。用法,D-青霉胺每日1~2g,从小剂量开始,分3~4次,餐前口服,宜同时服用维生素B₆,如无副作用,至少服药半年。副作用:皮疹、发热、白细胞减少、消化道症状、肾病综合征和维生素B₆缺乏等。

2. 内镜治疗

近10年来,各种内镜治疗方法有了很大进展,它在缓解阻塞症状、改善生化功能及预防胆管炎发作等方面均有效果。目前常用的内镜治疗方法包括乳头肌切开术、导管或气囊扩张、安置内支撑管和胆道灌洗。内镜治疗有几点优点:①手术相对简单,只需要静脉给予镇静止痛药;②诊断的同时可以进行治疗;③用一种方法可扩张多处狭窄;④能重复治疗,对病人危险性很小。

(1) 内镜下乳头肌切开术:1987年Cairns和Cotton报道了应用内镜治疗17例PSC,其中5例仅作了乳头肌切开术。在平均6个月的随访中病人的血清胆红素平均下降32%,碱性磷酸酶下降29%。以后报道中,单纯内镜下乳头肌切开术仅用于那些狭窄明显、导丝不能通过或无法扩张放置内支撑管的病人。一般来讲,这种方法常结合其他内镜治疗。乳头肌切开是为了便于插入导管,扩张球囊或内支撑管,也用于胆道取石。

(2) 胆道狭窄的内镜下扩张,应用气囊导管作内镜下扩张治疗狭窄明显的PSC首次报道于1983年,现有的气囊直径4~10mm,长2~3cm。也使用分级同上的扩张导管通过导丝进入胆道进行扩张,其直径最大可达12Fr。这类扩张导管最适用于狭窄明显、气囊导管无法通过者,先用扩张导管进入狭窄部位,再引入气囊导管,可使狭窄达到最大程度的扩张。

Milwaukee等报道了对10例PSC病人进行内镜下乳头切开后,其中8例再给19次气囊扩张,并在顽固性高度狭窄的病人中放置内支撑管。在平均19个月随访中,病人的血清胆红素、碱性磷酸酶及血清转氨酶均有显著下降。

一般来讲,扩张后由于PSC的长期严重纤维化使狭窄再发率很高,多数学者认为在扩张成功后宁可放置内支撑管数月以维持管腔通畅。

(3) 经乳头内镜下放置内支撑管:自1980年以来,内镜下放置内支撑管已成功地用于缓解恶性胆道梗阻或术前减压,并逐渐用于其他良性胆道狭窄包括硬化性胆管炎。为了便于插入各种扩张导管和大的支撑管,同时为了防止胰胆管共同开口可能造成的胰管阻塞,可在放置内支撑管之前先行乳头肌切开术。在放置内支撑管时宜选用大直径(10Fr或12Fr)管以保持狭窄部位最大程度扩张,并防止阻塞,术后常规应用数天抗生素。一般在术后3~6日,病人再次出现阻塞或黄疸症状时,需及时更换支撑管或进行气囊扩张。

在Middlesex报道一组10例病人中,9例扩张后成功地置入了支撑管,有6例病人症状得

到改善。平均随访 9 个月,血清胆红素和碱性磷酸酶分别下降 40% 和 27%。取出支撑管后,6 例病人的临床症状和肝功能试验继续稳定达 1 年以上。

尽管有人认为放置内支撑管会增加胆管炎的发生率,但在高度狭窄的部位插入支撑管以防止慢性狭窄的产生,同时在术前和术后使用抗生素几天至一周,在术中和术后一段时间内胆管炎发生机会是不多的。

(4) 胆道灌洗: Wood 和 Cischieri 于 1980 年报道用一种引流灌洗装置对 PSC 病人狭窄的胆管进行持续引流和冲洗,4 例病人在治疗后生化及组织结构方面均得到改善。采用这种方法的理由是部分 PSC 病人并非因重度纤维化而是由于水肿、炎症和溃疡而造成胆道狭窄,通过冲洗或在灌洗液中加入皮质激素可起到减少炎性渗出物和抗炎的作用。有人将鼻胆导管插入至肝外胆管或主要肝内胆管分支的狭窄处,在仪器控制下用生理盐水和皮质激素自动交替灌洗。总灌洗量 1.5~2l/d。开始 1~2 周内强的松可用到 40mg/d 或氢化可的松 100~200 mg/d。在对引流液作细菌培养和药敏试验后再加用抗生素,病人出院后仍需继续用 30ml 生理盐水加抗生素每日灌洗 4 次。多数病人要用到 4 周。疗程结束时拔除鼻胆管引流管换入内支撑管,特别是对有明显狭窄的病人,一组采用鼻胆导管灌洗、狭窄扩张和插入支撑管相结合方法,平均随访 42 例病人 4.3 年,除 2 例后来发现合并胆管癌而疗效不明显外,其余 40 例血清胆红素和碱性磷酸酶平均下降 80% 和 60%。

虽然灌洗治疗取得了可喜效果,但在技术上还有一些缺陷。首先病人在开始治疗时需要住院一段时间,而且必须严密观察和取得病人配合才能减少感染并发症。其次,在进行外引流时必然有胆液丢失,打乱肠肝循环,虽然量很少,但也应加以考虑。

3. 外科治疗

PSC 一旦出现梗阻性黄疸,则是手术治疗的适应证。外科治疗的目的,在于解除胆道梗阻,进行胆道减压。内外引流术可迅速解除梗阻,还可置入 T 型或长壁 T 型支撑,以保护有效的胆汁引流,是阻止 PSC 进展最有效的方法,T 型管留置时间一般认为以 10~14 天为宜,若引流胆汁能耐受夹管者,宜及早拔去,否则不仅会阻塞胆管而且成为感染途径,致继发性胆管炎。对于不耐受夹管者,可长期置管,但要注意对管的护理。

(1) T 型管外引流术:适用于总胆管狭窄并发急性胆管炎的病例。这样的病例在初次发作时易被误诊而作剖腹手术。术中才见胆总管硬化。

(2) 内引流:根据狭窄部位,选择适当内引流术,如肝管空肠吻合术、总胆管空肠吻合术和肝管、总胆管空肠吻合术(Roux-en-y)等。

(3) 对肝管分支部明显狭窄者,可切除分支部,扩张左右肝管后插入硅胶管,再作双侧肝管空肠吻合术。

(三) 并发症治疗

(1) 并发肝硬化:肝功能衰竭和肝昏迷对其治疗同门脉肝硬化,详见第 5 章。

(2) 急性胆管炎:其治疗主要是消炎、利胆、解除梗阻,适当选用抗生素,以控制继发胆道感染,多用广谱抗生素,采用联合、足量、疗程充分的原则。选用抗生素应根据以下原则:①尽量根据药敏选择抗生素;②应考虑药物经肝从胆道排出的药量,选用经胆道排泄量较高的药物;③选用对肝脏毒性小的药物,避免使用伤肝或可诱发肝内胆汁淤积的药物,如红霉素、庆大霉素、四环素和利福平等;④兼顾厌氧菌感染。

(3) 合并溃疡性结肠炎：合并溃结者，激素用量和疗程同单纯性溃疡性结肠炎。不少医家采用手术切除病变结肠来治疗PSC，但是追踪观察表明，该手术治疗并不能终止PSC病变的进展。另外，也有术前并无PSC证据，而在此手术治疗后多年却发生PSC的病例报告。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

①肝气郁结

〔治法〕疏肝理气止痛。

〔方药〕柴胡疏肝散加减。柴胡12g，香附10g，枳壳12g，川芎10g，白芍12g，陈皮9g

〔加减〕胁痛甚者加川楝子9g，郁金12g；若气郁化火，证见胁肋掣痛，口干烦热，溺赤便秘，舌红苔黄，脉象弦数，可去川芎，加金铃子散（金铃子9g，元胡12g）及丹皮12g，山栀12g，黄连9g；若肝气犯胃，脾失健运证见胁痛伴肠鸣腹泻者，加茯苓24g，白术15g；若伴呕吐恶心加旋复花30g，代赭石15g。

〔分析〕方中柴胡疏肝，伍以香附、枳壳、陈皮理气，川芎活血，芍药、甘草缓急止痛。使肝气得舒，胁痛得止。

②瘀血停着

〔治法〕祛瘀痛络止痛。

〔方药〕旋复花汤加减：旋复花30g，新绛12g，郁金12g，桃仁9g，元胡10g，当归10g，柴胡10g。

〔加减〕若瘀血较重，加用复元活血汤；胁肋下有癥块，正气未衰者，加三棱9g，莪术10g，鳖虫9g，亦可服用鳖甲煎丸。

〔分析〕方中新绛活血通经，旋复花理气止痛，配以柴胡疏肝理气，郁金、元胡理气止痛，当归、桃仁活血祛瘀。

③肝胆湿热

〔治法〕清热利湿。

〔方药〕龙胆泻肝汤加减：龙胆草9g，栀子12g，黄芩10g，木通6g，泽泻15g，车前子15g，茵陈30g，柴胡9g

〔加减〕胁痛重者加青皮9g，郁金12g；砂石阻滞胆道者，加金钱草18g、海金沙12g；大便秘结，腹部胀满者，可加大黄9g，芒硝9g（冲服）。

〔分析〕方中以龙胆草清泻肝胆湿热，栀子、黄芩清热泻火，木通、泽泻、茵陈、车前子、清热利湿，柴胡疏利肝胆，共奏清热利湿之功。

④肝阴不足

〔治法〕养阴柔肝。

〔方药〕一贯煎：生地15g，枸杞12g，沙参15g，麦冬15g，当归12g，川楝子6g。

〔加减〕心中烦热加炒栀子12g，炒酸枣仁30g；头晕眼花加黄精15g，女贞子15g，菊花12g。

〔分析〕方中生地、枸杞滋养肝肾，沙参、麦冬养阴生津，当归养肝血，川楝子疏理肝气。

2. 验方治疗

①胆管炎方^[1]

〔组成〕蚤休 15g, 甘草 3g, 柴胡 10g, 川楝子 10g, 虎杖 15g, 白花蛇舌草 30g, 白芍 15g。

〔用法〕水煎服, 每日 1 剂。

〔功用〕清热解毒, 理气止痛, 适用于胆管炎轻型, 也可随症加减。

〔疗效观察〕运用本方治疗 36 例, 治愈 3 例, 好转 29 例, 总有效率 88. 9%。

3. 单味药治疗

三颗针

〔药理〕有抗菌作用, 煎剂在试管内可抑制出血性钩端螺旋体的生长繁殖, 最低有效浓度为 1/8000。^[2] 〔用法〕15~30 克, 水煎 1000ml, 口服日 1 次。

〔疗效〕治疗 10 例, 症状均有不同程度改善。

4. 其他疗法

①针灸: 取穴肝俞、胆俞、阳陵泉、支沟、至阳、足三里, 毫针强刺激提插捻转 2~3 分钟, 留针 30 分钟。

②耳针: 取穴神门、交感、肝、胆, 电针每次 20 分钟。

三、中西医结合治疗

本病发病率低, 缺乏特异性诊断, 故术前诊断较为困难。中西医结合治疗实践机会较少。有报道应用中药加减配合抗生素、利胆剂治疗者, 但其长期疗效还须进一步观察。

第五节 预防

一、未病先防

(一) 西医措施

- (1) 锻炼身体, 提高机体的免疫调节功能。
- (2) 防止感染, 本病可能与感染有关, 因此尽量预防细菌、病毒和类线虫感染。
- (3) 戒酒。
- (4) 对于接触毒物的工作人员, 要注意采取防护措施。

(二) 中医措施

日常生活符合科学道理, 无论饮食、起居, 还是情绪心理, 都应注意不要加重肝胆负担, 使肝胆疏泄条达, 严防细菌、病毒感染, 加强体质锻炼, 提高自身抵抗力, 所谓“正气存内, 邪不可干。”

二、既病防变

（一）西医措施

早期诊断，早期治疗，提高对本病的认识，争取及早诊断，防止漏误诊，早期采用激素或D—青霉胺和利胆药物治疗。采用内镜下胆道扩张和放内支撑管以及外科内外引流术，尽早解除梗阻，防止胆汁性肝硬化的发生。但由于病因不清，缺乏可靠的治疗，一旦进展为胆汁性肝硬化、门脉高压，预后极差，多数死于肝功衰竭。如能开展肝移植，并提高其成功率，将给PSC病人带来福音，由于ERCP和PTC的进展，使PSC得以早期诊断，早期治疗，50% PSC诊断后存活17年以上，国内报告有生存19年以上者。

（二）中医措施

已病患者应积极治疗，不可疏忽大意，也不必丧失信心，应培养乐观精神，树立战胜疾病的信念，在中西药物治疗同时，可做养生功八段锦、太极拳（剑）等，以增强体质，促进疾病早日康复。

参考文献

- 1 王凯. 中西医结合肝胆病治疗学. 山东大学出版社, 1992, 353
- 2 中药大辞典. 上海科技出版社, 1985, 66

第十九章 腹 水

第一节 概 述

正常人腹腔内有少量液体，一般小于200ml。如有过量积液，即称腹水。它是由许多疾病引起的合并症，其中90%的腹水是由肝硬化引起，多发生于各型肝硬化的中、晚期，特别是上消化道大出血之后。因此本章西医部分着重叙述肝硬变并发的腹水。

腹水属祖国医学的臌胀范畴，祖国医学对臌胀的记载，内容相当丰富。其病名最早见于《内经》，《灵枢·水胀篇》云：“臌胀何如？岐伯曰：‘腹胀身皆大，大与肤胀等也，色苍黄，腹筋起，此其候也。’”详细地描述了臌胀的特征。

张仲景的《金匮要略》中，有五脏水的论述，其中，肝水为“其腹大，不能自转侧，胁下腹痛，时时津液微生，小便续通”。脾水为“其腹大，四肢苦重，津液不生，但苦少气，小便难。”肾水则“其腹大，脐肿腰痛，不得溺，阴下湿如牛鼻上汗，其足逆冷，面反瘦。”这三种水病，皆有腹大之症，与《内经》所述的臌胀相当，不但更具体地描述了臌胀的症状，而且明确认为其病机与肝脾肾三脏密切相关。对臌胀的病因，各医家认识不一，朱丹溪认为本病多由七情、六淫、饮食、房劳等伤脾所致。《景岳全书·肿胀》篇则明确提出与“少年纵酒无节”有关。另外，臌胀尚有蛊胀之别称，一般将由血吸虫所致者称蛊胀，《医宗必读》曰：“蛊胀者，中实有实，腹形充大，非虫即血也。”此文不但将臌胀与蛊胀作了区别，而且可以认为当时对臌胀的病因有了由虫为患的认识。

臌胀的治疗，晋·葛洪《肘后备急方·治卒大腹水病方》记载了对“腹水，动摇水声”的水蛊采用放腹水的方法：“若唯腹大，下之不去，便针脐下二寸，入数分，令水出，孔合，须腹减乃止。”《景岳全书·肿胀》中详细地论述：“治胀当辨虚实……或开降其气。或消导其邪，是皆治实之法。第凡病肿胀者，最多虚证……诸如此类，使非培补元气，速救根本，则轻者必重，重者必危矣……若以虚证而妄行消伐，则百不活一矣。”这些治疗原则，应用于临床，至今仍有很大的指导意义。近年来，根据《血证论》“瘀血化水”的理论，常用活血化瘀法，取血行水亦行之意，在治疗本病中取得了一定的疗效。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

（一）病因

引起肝硬化的病因有很多，在我国的病毒性肝炎所致的肝硬化最为常见，在国外则以酒精性肝硬化多见。

肝硬化腹水的形成与下列因素有关：

（1）门脉压力增高至 3~6kPa 时，腹腔脏器毛细血管的滤过压增高，组织液回吸收减少而漏入腹腔。

（2）血清白蛋白减少，低于 25~30g/L 时，血浆胶体渗透压降低，促使血浆外渗。

（3）肝静脉血液受阻，肝窦淤血，血浆经肝窦渗透到窦旁间隙，使肝淋巴液生成增加，如肝淋巴回流量超过了胸导管引流输送能力，便有大量淋巴液自肝包膜表面及肝门淋巴管壁溢出，形成腹水。

（4）肾脏因素，肝硬化失代偿期患者，有效循环血容量与肾血流量减低，致肾小球滤过率下降，近端肾小管重吸收增加，致水钠潴留。

（5）某些体液物质的变化，肝功能不良时，醛固酮、雌激素灭活减少而致继发性醛固酮增加；有效血容量不足而致继发性抗利尿素增多及利钠因子活性的降低。利钠因子作用于近端肾小管，促进钠的排泄，其活性降低时，近端肾小管对钠重吸收增加；醛固酮增多时作用于远端肾小管，使钠重吸收增加；抗利尿激素增多时，作用于集合管，使水的重吸收也增加，水与钠的潴留，使尿量减少与浮肿，对腹水的形成起重要促进作用。

此外，若腹水合并感染，则更增加了微血管的通透性，使蛋白和体液大量漏出腹腔，以致形成恶性循环，使腹水日益严重，最终成为顽固性、难治性腹水。

（二）病理

详见肝硬化一章

二、中医病因病机

臌胀的病因主要由于酒食不节，情志所伤，劳欲过度，感染血吸虫，以及黄疸，积聚失治。发病机理则为肝、脾、肾三脏功能障碍，导致气滞、血瘀、水停，积于腹内而成。现分述如下：

1. 情志所伤

肝为藏血之脏，性喜条达。若情志不舒，肝失疏泄，气机不利，则血行不畅，使肝之脉络为瘀血所阻。又肝郁不舒，横逆犯脾，脾胃受克，运化失职，致水湿停留，与瘀血蕴结，痞塞中焦，形成臌胀。

2. 酒食不节，嗜酒过度

饮食不节，或过食肥甘厚味，滋生湿热，损伤脾胃。青壮之年，脾胃健壮，尚能随饮随食而化。如积之日久，又年高正气渐衰，酒湿食积蕴滞不行，清阳不开，浊阴不降，致清浊相混，水湿停留，壅塞中焦，脾壅而肝郁，气血郁滞则淤阻不行，气血交阻而成臌胀。

3. 劳欲过度

劳欲过度，伤及脾肾，脾伤则不能运化水湿，水湿内生。肾伤则气化不行，不能温化水

液，因而湿聚水生，气血凝滞而或臌胀。

4. 感染血吸虫

接触疫水，感染血吸虫，未能及时治疗，内伤肝脾，脉络瘀阻，升降失常，清浊相混，积渐而成臌胀。

5. 黄疸

积聚失治，黄疸日久，湿热伤脾，中气亏耗，斡旋无力，水湿停滞；又肝气不能条达，使气血凝滞，脉络瘀阻，而成臌胀。

总之，臌胀的形成，肝、脾、肾的功能失调是病机关键。其中肝郁气滞，瘀阻脉络是臌胀形成的基本因素；脾脏受损，运化失职，肾虚不能蒸化水液，使水湿停聚，是形成臌胀的重要因素。肝气郁滞，血脉瘀阻，水湿内停是臌胀的三个重要病理变化。正如《医门法律》所说：“胀病亦不外水裹、气结、血瘀。”

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

(一) 症状

(1) 腹胀：肝硬化合并的腹水主要是腹胀，而极少伴有腹痛。腹胀常于进食后加重，多与体位无关，腹胀的程度除与腹水量的多少有密切关系外，肠内气体的多少及肝脾肿大的程度也与腹胀程度有关。

(2) 胃、食管返流症状，胸骨后烧灼感。

(3) 呼吸困难：由于腹压增加，横膈抬高引起。

(4) 肝硬化的症状，详见肝硬化一章。

(二) 体征

(1) 移动性浊音阳性。

(2) 蛙状腹。

(3) 脐疝：是腹内压显著增加的结果。

(4) 肝硬化的体征，详见肝硬化一章。

(三) 实验室及其它检查

1. 腹水的实验室检查

一般认为肝硬化腹水典型者呈漏出液，即外观草绿色、澄清，比重低于 1.018，蛋白定量低于 25g/L，利凡他 (Rivalta) 试验阴性，腹水的葡萄糖一般为 7.8mmol/L 左右，而同时测腹水葡萄糖与血清葡萄糖之比也有诊断意义。肝硬化时两者之比大于 1.0；腹水乳酸一般小于 3.66mmol/L，如合并感染，则大于 3.66mmol/L；腹水 LDH 常低于 200IU，腹水与血清 LDH

之比小于0.6。一般认为恶性腹水常伴有染色体异常,但有人报道肝硬化腹水病人中也有染色体数目增多、异常核出现。肝硬化腹水中细胞数少于 $250 \times 10^6/L$, Padclock 等认为约15%~20%的肝硬化腹水其蛋白含量超过30g/L, Woerd-choff 发现早期肝硬化,腹水中蛋白平均值为 $23.3 \pm 5.3g/L$, 晚期肝硬化平均腹水中蛋白 $10.3 \pm 1.9g/L$, 所以在评价肝硬化腹水时应注意以下几点:

(1) 少数肝硬化病人在早期,由于肝脏淋巴液漏出或肠系膜毛细血管通透性增加所致的腹水,蛋白质含量较高,提示肝功能尚好,对判断预后有意义,此时血浆白蛋白下降,但无白蛋白/球蛋白倒置。

(2) 利尿剂治疗后可使腹水浓缩,腹水内白细胞增高。

(3) 肝硬化并发自发性腹膜炎时,腹水透明度下降,比重介于漏出液和渗出液之间,利凡他(Rivalta)试验阳性,细胞数增多,分类以中性粒细胞为主;并发结核性腹膜炎时,则以淋巴细胞为主;腹水呈血性时,除考虑结核性腹膜炎外,应高度怀疑癌变,宜作细胞学检查。当怀疑自发性腹膜炎时,应及时送细菌培养,但也有少数肝硬化病人可出现血性腹水或乳糜性腹水。

(4) 腹水细胞的计数可因是否应用抗凝剂和放置时间不同而有所差异,腹水随放置时间延长,而细胞破坏增加,但腹水留取的方法和时间对腹水中总蛋白、白蛋白、葡萄糖、淀粉酶影响并不大。

2. 肝功能和免疫学检查

同肝硬化,详见肝硬化章。

3. 尿常规

可出现蛋白尿、血尿及管型尿,黄疸患者尿中可出现胆红素,尿胆原增加。

4. B 超

B超示腹腔内有液性暗区,可显示肝脏缩小,肝实质反射不均质,伴较强而粗的光点。脾脏增大增厚,同时也显示脾静脉和门静脉增宽,门静脉内径多大于1.3cm。

5. 食道吞钡 X 线检查

食道静脉曲张时,X线可见虫蚀样或蚯蚓样充盈缺损,纵行粘膜皱襞增宽;胃底静脉曲张时,可见菊花样充盈缺损,有10%~15%的肝硬化腹水病人可以发现右侧胸水,称为肝性胸水。

6. 肝活检

对疑难病例,通过肝穿刺活组织作病理检查,常可明确诊断。

7. 腹腔镜检查

可直接观察肝脏表面色泽、边缘及脾脏等改变,并可在直视下进行有目的的穿刺作活组织检查,对鉴别肝硬化、慢性肝炎和原发性肝癌及明确肝硬化的病因很有帮助。

(四) 并发症

同肝硬化,详见肝硬化章。

(五) 诊断要点

有肝病史,并有肝硬化的临床表现,移动性浊音阳性,肝硬化腹水的诊断不难做出,辅

助检查可证实诊断，但应与以下疾病鉴别：

1. 与巨大卵巢囊肿的鉴别

不少巨大卵巢囊肿可误诊为腹水，甚至多次放腹水后，囊内液体进入腹腔，貌似“蛙腹”。但巨大囊肿有以下几点不同于肝硬化腹水。

- (1) 仰卧时，腹部中间突起，而腹水向两侧膨出。
- (2) 腹壁上放置一直尺，腹水时无波动感，而囊肿时，可见直尺随腹主动脉搏动。
- (3) 有时可触及囊肿的边界并有液波传动。
- (4) 仰卧时两则腹部叩鼓，中间部叩实；腹水时腹侧叩浊，中上方叩鼓。
- (5) B 超可见囊肿大小及外形。
- (6) 双侧髂前上棘至脐连线可以不相等（不均性肿大）。

2. 其它漏出性腹水

如低蛋白血症、肾病综合征、心力衰竭、心包积液等，均不伴门脉高压，且有心、肾其它病理表现，尤其是心源性腹水，颈静脉怒张尤其有鉴别价值。

3. 恶性腹水

多呈血性，腹水中可查到癌细胞，腹水中 LDH 增高，铁蛋白明显增加，纤维蛋白衍生物明显高于正常，伴有染色体的异常，CT、B 超及腹腔镜检查等可发现癌性病灶。

4. 胰源性腹水

常伴有胰腺病史，腹水多呈顽固性腹水，可伴有腹痛。腹水中淀粉酶增高，呈血性或乳糜性，镜检有多量红、白细胞，以中性粒细胞为主，脾脏不肿大，亦可肝功、蛋白检验异常。

5. 与其它原因所致的门脉高压鉴别

(1) 特发性门脉高压，多见于东南亚地区，病因尚不明确，常被误诊为隐源性肝硬化，但不同之处在于：无肝硬化表现，肝功能基本正常，腹水中蛋白含量低下。腹腔镜下可见肝脏表面光滑，无结节，肝活检无假小叶纤维隔及肝细胞坏死、再生现象，主要病理改变为肝内中等大小的门静脉分枝的静脉壁增厚及血管狭窄等。

(2) 柏一查二氏综合征 (Budd-Chiari's syndrome) 与肝硬化不同在于：腹壁静脉曲张以侧腹壁为主，且静脉回流呈现一致性由下而上（肝硬化时，脐上腹壁浅静脉回流方向为自下而上，而脐下为自上而下），下肢浮肿顽固，腹水量多，腹水中蛋白含量高，常超过 40g/L，肝功能损害轻，下腔静脉造影及肝静脉造影有助于诊断。

(3) 门静脉血栓形成，常继发于门静脉炎，真性红细胞增多症，血栓性血小板减少症，慢性粒细胞性白血病。腹腔肿瘤压迫，腹部手术后，临床有剧烈腹痛，休克，腹水迅速增多（急性型）；或门脉高压、腹水顽固、肝功能正常、血浆白蛋白不低，球蛋白不升高（慢性型）。

二、辨证·中医诊断

（一）辨证要点

1. 辨起病缓急

臌胀虽然大多发病缓慢，但缓慢发病当中又有缓急之分，辨证中仍需注意。若臌胀在半月至一月之间不断进展，则属缓中之急，多为阳证、实证。若臌胀迁延数月，则为缓中之缓，多属阴证、虚证。

2. 辨臌胀虚实

辨臌胀之虚实，应从以下三方面判断：一是如上所述从发病缓急来辨。二是从年龄、体质、神色来辨，凡年青少壮，面色光泽，气道壅滞者多实；年高神疲气短，形容憔悴者多虚。三是从临床症状和体征来辨，若腹大坚满，按之不陷，甚则撑急，大便硬结，小便黄赤，脉滑数有力者，多为实证；或腹大胀满不甚，按之则濡，小便清白，大便溏泄，脉细无力者，多为虚证。

3. 辨气结、血瘀、水裹的主次

一般臌胀初起多为气结，证见腹胀随按随起，如按气囊；病情渐进，则以水裹或血瘀为主，水裹为主者，腹大胀满，动摇水声，按之如囊裹水；血瘀为主者，腹大坚满，胁腹刺痛，腹上青筋暴露，或见颈胸部红缕赤痕。

(二) 辨证分型

1. 气滞湿阻证

〔临床表现〕腹大胀满，按之不坚，胁下痞满或疼痛，纳少，食后胀甚，噯气，小便短少，大便不爽，苔白腻，脉弦。

〔辨证分析〕本证属臌胀初起，由于肝郁湿阻，升降失司，浊气充塞，故腹大胀满，按之不坚；肝失条达，络气痹阻，故胁下痞满疼痛；气滞中满，脾运失职，或食少易胀；食后气滞加剧，胃失和降，故胀更甚，噯气不适；气壅湿阻，水道不利，故小便短少；气滞湿阻，枢机不利，传导失司，故大便不爽；苔白腻，脉弦为肝郁湿阻之象。

2. 寒湿凝聚证

〔临床表现〕腹大胀满，按之如囊裹水，脘腹痞胀，得热稍舒，精神困倦，怯寒肢肿，小便短少，大便溏薄，苔白腻，脉濡缓。

〔辨证分析〕脾阳不振，寒湿停聚，水蓄不行，故腹大胀满，按之如囊裹水；寒水相搏，中阳不运，故脘腹痞胀，得热稍舒；寒湿困脾，阳失舒展，则神倦怯寒；脾困日久伤及肾阳，阳虚气化不利，水液不行，故小便少，大便溏薄，下肢浮肿；苔白腻，脉濡缓均是湿胜阳微之征。

3. 湿热蕴结证

〔临床表现〕腹大坚满，撑急拒按，烦热口苦，小便赤涩；大便秘结，舌边尖红，苔黄腻或兼灰黑，脉弦数，或见面目皮肤发黄。

〔辨证分析〕由于湿热互结，水浊停聚，故腹大坚满，撑急拒按；浊水内停，湿热迫胆气上逆，故烦燥口苦，渴不欲饮；湿热内结阳明，腑气不通，故大便秘结；湿热下注，气化不利，故小便赤涩。如湿热壅滞肝胆，胆液外溢肌肤，则见面目皮肤发黄；舌边尖红、苔黄腻或兼灰黑，脉弦数，均为湿热壅盛肝脾之象。

4. 肝脾血瘀证

〔临床表现〕腹大坚满，按之硬面刺痛，青筋怒张，面色黯黑，颈胸部血痣，赤痕红缕，唇色紫褐，大便色黑，舌质紫暗或有瘀斑，脉细涩。

〔辨证分析〕瘀血阻于肝脾脉络，隧道不通，致水气内聚，故腹大坚满，按之硬而刺痛，青筋怒张；瘀热蕴结下焦，病邪日深，肝肾同病，则面色黧黑；瘀血阻滞脉络，则头面颈胸等处血痣，赤痕红缕，唇色紫褐；阴络被伤，血溢于外，则大便色黑；舌质紫暗或有瘀斑，脉细涩乃属血瘀之征，失血则见细弱。

5. 脾肾阳虚证

〔临床表现〕腹大胀满，入暮较甚，脘闷纳呆，神疲怯寒，肢冷浮肿，面色苍黄或㿗白，小便短少，舌胖淡紫或有齿痕，脉沉细无力。

〔辨证分析〕脾肾阳虚，不能运化水液，水寒之气不行，故腹大胀满，入暮尤甚；脾阳虚不能运化水谷，故脘闷纳呆；肾阳不足，膀胱气化不行，故小便短少；阳虚不能温运四末，故神疲怯寒肢冷；若水湿下注，则下肢浮肿。面色苍黄或㿗白，为脾肾阳虚的表现，舌质胖淡紫，或有齿痕，脉沉细无力均为脾肾阳虚，兼有血瘀之象。

6. 肝肾阴虚证

〔临床表现〕腹大胀满，或见青筋暴露，形体消瘦，而色晦滞，唇紫口燥，五心烦热，或见衄血，小便短少，舌质红绛少津，脉弦细数。

〔辨证分析〕病久不愈，或攻下逐水太过，伤津耗液，致肝肾阴亏，水液停聚不化，瘀血不行，故腹大胀满，或见青筋暴露；气血亏耗，不能荣养肌肤，反被瘀阻，故形体消瘦，面暗唇紫；阴虚津不上承，故口燥；阴虚火旺，内扰心神，故五心烦热，若阴虚血热妄行，则见衄血，肾虚膀胱气化不利，故小便短少；舌质红绛少津，脉弦细数为肝肾阴亏，热扰营血之象。

第四节 治 疗

一、西医西药治疗

（一）常规治疗

1. 休息与饮食

卧床休息可使肝脏代谢负荷降低，肝血流量增加，有利于肝功能恢复，卧床时肾血流量增加，醛固酮分泌量反射性下降，水钠潴留得以纠正。Sherlock 指出：对于住院病人至少应卧床休息三周，顽固性腹水患者，更应严格限制活动，待利尿剂发挥作用时，方可允许适时增加活动。

肝脏修复及低蛋白血症改善均有赖于足够的营养，饮食应以清淡、易消化、蛋白质含量丰富，多种维生素及足量碳水化合物和适量脂肪为原则，每日蛋白摄入 1~1.5g/Kg 体重为宜，对有肝昏迷前兆者则应限制蛋白摄入。每日碳水化合物约需 300~500g，过量进食糖会加重肝脏负担，久之使胰岛素功能衰减，造成糖代谢紊乱。过量限制脂肪，势必会影响病人的食欲和脂溶性维生素 A、D、E、K 的吸收，因而进食适量脂肪，尤其植物性脂肪是非常必要的。

限制水钠的摄入,水限制在每日约1000ml左右,如有严重低血钠,应限制在300~500ml,也有人主张人水量不限,主要靠限钠,钠应限制在每日10~20mmol/L(即250~500mg或氯化钠600~1200mg),约10%~15%患者,通过水钠摄入的限制,可产生自发性利尿。

2. 增加水钠的排出

主要是通过应用利尿剂,其次是应用缓和的导泻药以增加水钠从粪便中排出,必要时进行腹腔穿刺放液。

(1) 利尿剂:在休息、限制水钠摄入的基础上,如腹水不消退,体重未见减轻,可采用利尿剂。一般以联合、间歇、交替应用为原则。对初发轻症腹水可单用,先用安体舒通,每日量20~40mg,无效时则联合用药,加用双氢克尿噻或速尿;对难治性腹水,有时应加用渗透性利尿剂,如甘露醇,联合用药过程中,利尿作用逐渐减弱时,则停用2~3日,以期恢复血容量,然后再开始另一组利尿剂。服用排钾利尿剂时需补充钾盐,应用利尿以每周体重减轻不超过2kg为宜,故剂量不宜过大,利尿速度不宜过快,否则可引起水电解质紊乱,诱发肝昏迷或功能性肾衰。应用利尿剂前应注意的事项:①在胃肠道出血、肝昏迷、氮质血症以及出现它们的前驱症状时,均不能应用利尿剂。②如有电解质紊乱,须在矫正后使用利尿剂,在血钠低于130mmol/L,应谨慎应用。③腹水兼有浮肿者,每日排出量可多于输入量1000ml,即每日可以减少体重1.0kg,而在仅有腹水者,每日可多排出200~300ml液量,即每日体重减少在0.2~0.3kg之间。

(2) 导泻:利尿剂治疗效果不显时,可配合应用导泻药,如甘露醇,通过胃肠道排出水分,一般无严重反应,此法适用于肝硬化并发食管、胃底静脉曲张破裂出血、稀释性低血钠和功能性肾衰患者。

(3) 腹腔穿刺放液:过去认为大量或反复多次放液,易丢失大量电解质和蛋白质,导致电解质紊乱,诱发肝昏迷,而且穿刺放液后腹水可十分迅速地再发生。但近年来放腹水疗法又重新受到重视,认为在肝硬化腹水的治疗上,每天放腹水与利尿治疗同样有效,放腹水与补充白蛋白联合采用,克服了放腹水造成白蛋白丢失,以及大量放腹水对机体的影响,多数人主张在30~120分钟内放腹水4000~6000ml,然后给予白蛋白40g,若单用放腹水而不加用白蛋白易出现肾功能与电解质的异常,而放腹水并给予白蛋白治疗肝硬化腹水,尤其是难治性腹水,是行之有效的方法。

3. 提高血浆胶体渗透压

包括输注血浆、新鲜血或白蛋白,定期少量多次输注,对改善患者一般情况,恢复肝功能,提高血浆渗透压,促进腹水的消退,有很大帮助。

4. 自身腹水直接回输疗法

自身腹水直接回输疗法通常是指腹水不需要浓缩或经其它方法处理,将腹水直接回输静脉而消除腹水的措施。它可增加有效循环血容量,改善肾脏灌注,抑制醛固酮,抗利尿激素的分泌,增加利钠激素的活性,促进自发性利尿,因腹水含有大量蛋白质,所以此疗法大大减少蛋白制品的用量,减轻了病人经济负担。此方法简单易行,无需特殊设备,不易引起严重的电解质紊乱,因此,在我国尤其是农村易于推广应用。凡肝硬化伴有顽固性腹水患者,如非危重状态且无腹水感染时,均可适用。禁忌证:肝昏迷、上消化道出血,有出血倾向者。此外严重心肾疾患者均不宜进行腹水回输。副作用有:输液反应,低血钾,血液凝固障碍。

5. 自身腹水浓缩静脉回输疗法

是治疗难治性腹水的一大进展。腹水通过浓缩装置一般可浓缩数倍至数十倍，浓缩的腹水通过器械以一定速度回输给患者，通过浓缩回输，可补充蛋白质，提高血浆胶体渗透压，增加有效血容量，改善肾血液循环，清除部分滞留的水和钠，从而减轻或消除腹水。副作用及并发症为发热、腹水感染、电解质紊乱等。

6. 外科治疗

腹腔—颈静脉分流，胸导管—颈内静脉吻合术，是外科治疗难治性腹水的方法之一，对尿量增加，腹围减少，尿素氮下降，醛固酮分泌下降等总有效率65%，但手术并发感染，DIC、肺水肿、心衰、上腔静脉栓塞或者血栓形成者并不少见。

7. 其它疗法

①降低门脉压力，有利于腹水的控制，其方法有四种：外科手术、经颈静脉肝内门体分流术(TZPSS)、脾栓塞和药物。降低门脉压的药物有 β -R阻断剂如心得安、氨酰心安等；血管收缩剂如血管加压素即垂体后叶素；血管扩张剂如硝酸甘油；钙离子拮抗剂如心痛定、异搏定等。

②多巴胺和速尿腹腔内注射：剂量40~100mg（二者相等）用腹水稀释后直接注入腹水中，可扩张肾动脉，24小时尿量可达6000ml。

③心钠素：国内外均有应用心钠素治疗腹水的报道，方法是400 μ g加5%葡萄糖10ml，静脉推注，可见腹围减少，体重减轻，尿量增多，自我感觉良好，且无不良反应。

（二）对症治疗

即治疗引起腹水的原发病肝硬化，同肝硬化，详见肝硬化。

（三）并发症治疗

同肝硬化，详见肝硬化。

二、中医中药治疗

（一）辨证论治

1. 气滞湿阻证

〔治法〕疏肝理气，行湿散满。

〔方药〕柴胡疏肝散合胃苓汤加减：柴胡9g，枳壳9g，赤芍6g，川芎9g，香附9g，苍术9g，厚朴9g，泽泻15g，茯苓15g，猪苓12g，陈皮9g。

〔加减〕如舌苔黄腻，口苦口干不欲饮，湿阻化热者，加栀子6g，茵陈15g以清热燥湿；如神疲倦怠，便溏，苔白腻，脉缓，寒湿偏重者，加干姜6g，砂仁6g以增温阳化湿之力；如胁下胀满疼痛，舌质紫暗，气滞血瘀者，加元胡9g，丹参12g。

〔分析〕方中柴胡、枳壳、赤芍、川芎、香附疏肝解郁；苍术、厚朴、陈皮行湿散满，茯苓、泽泻健脾利湿。

2. 寒湿凝聚证

〔治法〕温阳散寒，化湿利水。

〔方药〕实脾饮加减：制附片 6g，干姜 6g，草果仁 6g，白术 9g，甘草 6g，大腹皮 12g，茯苓 15g，厚朴 9g，广木香 6g，猪苓 9g，泽泻 9g。

〔加减〕如胁腹胀满，可加元胡 9g，郁金 9g，砂仁等理气宽中；水湿重者，可加肉桂 6g 以助膀胱气化而利小便。

〔分析〕方中制附片、干姜、草果仁温阳散寒除湿；白术、甘草健脾运湿；大腹皮、茯苓、猪苓、泽泻渗湿利水；厚朴、广木香宽中理气化湿；诸药合用，使寒去阳复湿自化，气化水行肿自消。

3. 湿热蕴结证

〔治法〕清热利湿，攻下逐水。

〔方药〕中满分消丸合茵陈蒿汤加减：黄芩 9g，黄连 9g，知母 12g，厚朴 9g，枳壳 9g，陈皮 9g，茯苓 15g，猪苓 9g，泽泻 15g，茵陈 30g，栀子 9g，大黄 6g。

〔加减〕若小便赤涩不利者，可加滑石 15g，冬瓜皮 30g；病势突变，骤然大量吐血，下血，为热迫血溢，症情危重，可用犀角地黄汤加减，凉血止血。

〔分析〕方中黄芩、黄连、知母、茵陈、栀子清热化湿；厚朴、枳壳、陈皮理气燥湿；茯苓、猪苓、泽泻淡渗利湿，大黄通腑泻热，使邪从大便而去。

4. 肝脾血瘀证

〔治法〕活血化瘀，行气利水。

〔方药〕调营饮加减：当归 12g，川芎 9g，赤芍 12g，莪术 6g，元胡 9g，大黄 6g，瞿麦 12g，大腹皮 9g，葶苈子 6g，茯苓皮 9g，桑白皮 9g。

〔加减〕如大便色黑，可加丹皮 9g，侧柏叶 12g 等凉血化瘀止血；如水胀过甚，体质尚好，能胜任攻逐者，可暂用舟车丸或十枣汤等攻逐水气，但须时时顾护脾胃之气，不可攻伐太过；如病情恶化，由实转虚，可按虚胀论治。

〔分析〕方中当归、川芎、赤芍为养血活血；莪术、元胡、大黄散气破血；瞿麦、大腹皮、葶苈子、茯苓皮、桑白皮行气利水；诸药相合，共奏活血化瘀，行气利水消胀之功。

5. 脾肾阳虚证

〔治法〕温补脾肾，化气行水。

〔方药〕附子理中汤合五苓散化裁：制附片 6g，党参 12g，白术 12g，干姜 6g，茯苓 15g，肉桂 6g，猪苓 9g，泽泻 15g，川芎 9g，牛膝 12g。

〔加减〕如下肢浮肿、小便短少者，可加服济生肾气丸。

〔分析〕方中党参、白术、干姜益气健脾，温补中阳；附片、肉桂补肾壮阳；茯苓、猪苓、泽泻渗利水湿；川芎、牛膝行气行血。取血行水亦行之意，合方起到补脾肾、温阳气散寒邪、利水湿之效。

6. 肝肾阴虚证

〔治法〕滋养肝肾，凉血化瘀。

〔方药〕一贯煎合消瘀汤加减：沙参 15g，麦冬 9g，生地 12g，枸杞子 12g，当归 12g，赤芍 9g，丹皮 9g，鳖甲 9g，牡蛎 30g，青皮 6g，泽兰 9g，人参 15g。

〔加减〕若午后潮热，加银柴胡 12g，地骨皮 12g 以退热除蒸；若小便短赤，加猪苓 9g，茅根 15g，通草 9g 以养阴利水；若齿鼻衄血，可加犀角粉 1.5g（冲）；若见神昏谵语，急用紫雪丹、安宫牛黄丸以清营凉血，凉血开窍。

〔分析〕方中沙参、麦冬、生地、枸杞子滋肝肾，养阴血；当归、赤芍、丹皮养血凉血活血；鳖甲、牡蛎育阴潜阳，又软坚散结化积；青皮疏肝理气化痰；泽兰活血利水；人参扶养正气，使邪去正亦复。合方能起到滋肾清肝，养阴活血，化痰散结消胀之效。

（二）验方治疗

1. 益气化积消臌汤

〔组成〕黄芪、丹参、泽兰叶、黑豆皮各20~30g，赤芍、败酱草15~18g，白术、茯苓、泽泻、郁金、当归、莱菔子各12~15g，紫河车粉、水牛角粉各2~3g，三七粉3~6g，二丑粉3~9g。

〔用法〕水煎，日1剂，其中紫河车粉、水牛角粉、三七粉、二丑粉不入煎剂，以水煎液送服。

〔功用〕益气活血，利水消臌。

〔疗效观察〕蒋森^[1]以本法治疗肝硬化腹水85例，结果：基本治愈40例，显效25例，有效12例，无效8例，总有效率91%。

2. 消胀万应汤

〔组成〕大腹皮30g，陈香橼20g，川朴15g，鸡内金15g，砂仁10g，莱菔子20g，神曲20g，干蟾蜍10个（焙，分二次冲服），益母草100g。

〔用法〕水煎浓缩至300ml，分早晚2次服，日1剂。

〔功用〕行气导滞，散结行水。

〔疗效观察〕李述文^[2]以上方治疗肝硬化腹水46例，结果：痊愈5例，明显好转19例，好转14例，无效8例，总有效率为82.6%。

3. 腹水汤

〔组成〕益母草60g，茅根30g，苍术30g，白术30g，川牛膝30g，汉防己45g，山药15g，葫芦瓢（陈）30g。

〔用法〕水煎饭前服，日1剂，分3次服。服药期间禁：酸辣咸等刺激物，以及高脂肪、高蛋白食物。

〔功用〕活血祛瘀，健脾利水，调气血和阴阳。

〔疗效观察〕程润泉^[3]以本方治疗肝硬化腹水患者20例，结果19例腹水消失，其中服20剂3例，25剂6例，40剂10例。

4. 经验方

〔组成〕太子参15g，茯苓皮30g，苍白术各15g，炙甘草10g，绵茵陈30~40g，全当归、赤白芍各15g，丹参30g，泽泻15g，车前子、大腹皮、冬瓜仁皮、炒三仙各30g，生鸡内金15g，广木香、青陈皮各12g。

〔用法〕日1剂，煎2次800~1000ml，早、中、晚3次服，同时配复方丹参注射液静脉滴注，以及支持疗法。

〔疗效观察〕孙景振^[4]以本方治疗肝硬化腹水患者122例。结果：治愈10例（8.19%），显效66例（54.09%），好转40例（32.9%），无效6例（4.71%）。腹水完全消退（76例）的平均时间为39.6天，其中最短32天，最长90天，明显优于西药对照组。

5. 甘蠶砂仁合剂

〔组成〕活蟾蜍2只，每只50g，以冬季为佳，腹装砂仁10g，木香6g，醋甘遂3g，黄泥包裹，以文火煨干后，去泥再加生鸡内金10g，焦山楂30g，共研细末搅拌均匀。

〔用法〕每次6g，1日2次，饭后服。每1个疗程分三步，第一步以五皮饮（生姜皮、茯苓皮、桑白皮、冬瓜皮、大腹皮各10g）送服，10天；第二步以化瘀汤（丹参50g，桃仁、红花、元胡各10g，生牡蛎30g，山甲6g）送服，35天；第三步以补气养血汤（党参30g，黄芪60g，熟地、当归、白芍、白术、阿胶（烔化），麦冬各10g）送服，75天。

〔功用〕健脾利水，活血理气。

〔疗效观察〕廉生林等^[5]以本法治疗晚期肝硬化腹水68例，结果：治愈42例（62%），其中1个疗程20例，2疗程22例；显效16例（24%）；有效6例（8.8%）；无效4例（5.8%）；总有效率94.8%。

6. 二丑汤

〔组成〕黑白丑（打碎）各30~40g，茅根、半枝莲、半边莲、谷麦芽各30g，丹参20~30g，当归12g，生鸡内金（后人）10g，红枣5枚。

〔用法〕水煎服。

〔功用〕清热解毒，活血利水。

〔疗效观察〕黄志强^[6]以本方治疗肝炎肝硬化腹水20例；其中14例复查肝功能，白、球蛋白比例基本恢复正常，超声检查液平消失，能从事一般劳动或原来从事的工作；6例肝功、超声、自觉症状好转，腹水消退后能参加一些轻便劳动。腹水消退平均服药100剂，最少40余剂，最多150余剂。

7. 紫豆归芪汤

〔组成〕紫河车、赤小豆、黄芪、丹参、白术、生山楂、生麦芽、当归各30g，茜草、鳖甲、白参、茯苓、大黄、大腹皮、鸡内金、砂仁各10g。

〔用法〕水煎4次，混合分4次服。

〔功用〕益气补血，化瘀利水。

〔疗效观察〕刘家磊^[7]以本方治疗肝硬化腹水108例。结果：痊愈40例，显效43例，有效19例，无效6例，总有效率94.5%。

8. 育阴消水饮

〔组成〕北沙参、杞子、广郁金、泽泻各15g，五味子、麦冬、陈皮各10g，阿胶、炒莱菔子、虎杖、猪苓、白术各12g，大腹皮、茯苓皮、玉米须、冬瓜皮、葫芦各30g，甘草6g。

〔用法〕水煎服，日1剂，1个月为1个疗程。

〔功用〕滋养肝肾，健脾利水，行气消胀。

〔疗效观察〕姚伟等^[8]以本方治疗肝硬化腹水150例，服药2个疗程后，56例获临床治愈，34例显效，7例有效，23例无效，总有效率84.7%。

9. 丑商棱蓬汤

〔组成〕黑丑（打碎）、茯苓皮、白术、葶苈子各30g，泽泻、猪苓、丹参20g，商陆、三棱、蓬莪术、郁金、枳实、青皮各15g。

〔用法〕水煎服。

〔功用〕攻下逐瘀，水血同治。

〔疗效观察〕何忠莲^[9]以本方加减治疗因西药疗效不显，改服中药的肝硬化腹水患者21

例，结果：临床治愈8例，显效9例，有效4例。

10. 白苞蒿鳖甲汤

〔组成〕白苞蒿50g，炙鳖甲30g，岩柏30g，虎杖20g，赤芍20g，白芍20g，薏苡仁30g，猪苓15g，白茯苓15g，玉米须30g，大黄炭15g，炒白术10g，炒苍术10g。

〔用法〕上药用清水淘洗后，置净水中浸约30分钟，然后置药锅内加水500ml，文火煎熬成100ml，每日服2次，2周1个疗程。

〔功用〕化湿利水，活血化痰。

〔疗效观察〕曾珩^[10]以本方治疗肝硬化腹水30例，结果：显效24例，有效4例，无效2例，30例中，服药最短56天，最长117天，平均84天。

11. 丹参黄芪汤

〔组成〕丹参40g，黄芪30g，党参15g，白术、茯苓、当归各10g，赤芍15g，田七2g，甘草5g。

〔用法〕水煎服。

〔功用〕益气健脾，活血化痰。

〔疗效观察〕张少峰^[11]以本方治疗腹胀患者34例，结果痊愈21例，明显好转13例。

(三) 其它治疗

1. 食疗

(1) 花生赤小豆汤：花生仁、赤小豆各120g，水煎每日1剂，分两次服。

(2) 三瓜汤：鲤鱼一尾约500g，去鳞甲、鳃及内脏，赤小豆60g，不放盐，煮汤至肉烂为度，纱布过滤去渣后服用。日1次，每次服250ml左右，连用2~3周。

(4) 冬瓜：冬瓜1个放火上烘烂，打碎，用纱布过滤去渣，服汁，每次60ml，每天3次。

2. 外敷

(1) 甘遂为末，水调敷脐。

(2) 大葱捣烂如泥，醋炒熨脐。

三、中西医结合治疗

(1) 谢明和^[12]以中药软肝利水汤配合西药治疗肝硬化腹水43例。方法：软肝利水汤（丹参、白茅根各60g，猪苓、茯苓各20g，木通、大腹皮、陈皮、莱菔子各10g，茵陈15g，木香6g，甘草3g），日1剂，煎3次，取汁约250ml，分早晚两次温服，西药：20%甘露醇200~250ml，隔日晨温服，至腹水消失，并配合肝泰乐、氯化钾，酌加抗菌素、利尿剂治疗。结果：治愈34例，显效6例，好转2例，无效1例。

(2) 王家来等^[13]以自制利肝注射液（茵陈、板蓝根、栀子、银花），黄芪注射液，化瘀注射液（当归、赤芍、川芎、红花、柴胡），A/G冲剂（党参、郁金），复方白芨冲剂（白芨、小蓟、旱莲草），随症选用，同时配合双氢克尿噻等利尿剂。治疗102例，显效40例，好转44例，无效18例。

(3) 陈兆洋^[14]以己椒蒴黄丸加味：汉防己30g，川椒目6g，葶苈子30g，大黄4.5g，泽兰15g，大腹皮18g，生黄芪20g，苍白术各30g，水煎服，日1剂；配合西药黄体酮60mg，

肌肉注射，日1次，腹水消退后改每周2次和每周1次相继分别巩固2周和3周，以本法治疗肝硬化腹水22例，结果20例腹水全消，其中3周以内消退者15例，3周以上5例，平均消退时间7.5天，2例3周以上无效自动出院。

(4) 桂方虎等^[15]中西医结合治疗顽固性腹水40例。方法：复方丹参注射液20ml，654-2注射液20mg，多巴胺20mg加入10%葡萄糖注射液500ml，静脉滴注（每分钟不超过60滴），注意血压等病情变化，继后可肌肉注射速尿20mg，如出现视力模糊则停药。同时予中药：木通15g，车前草40g，大黄10g，丹参30g，桃仁、红花、厚朴各15g，水煎服。结果：痊愈28例，好转10例，无效2例，总有效率95%。

第五节 预 防

一、未病先防

针对引起腹水的原因，做好以下几个方面，以防腹胀的发生。

- (1) 避免饮酒过度，已患过黄疸的病人更应忌饮。
- (2) 感染血吸虫也是腹胀的一个主要病因，应注意避免与疫水接触。
- (3) 避免情志所伤和劳欲过度。
- (4) 已患黄疸积聚的病人，应及时治疗，休养将息，务使病情好转、痊愈。

二、既病防变

(1) 积极彻底治疗肝炎和肝硬化，不宜过度劳累，生活规律，禁烟酒，避免服用对肝脏有损伤的药物。有食道静脉曲张者，避免吃硬食物和刺激性食物，避免引起腹压增高的因素，以防消化道出血，加重腹水。抽放腹水时，要严格无菌操作，以防继发感染。

(2) 对已患腹胀的病人，应注意做好以下几方面，以防病情恶化，使其向好的方向发展。

①本症属难治之症，早期发现，疗效较好，应予早期及时治疗。

②病人以卧床休息为主，腹水较多者，应取半卧位。

③在饮食方面，宜低盐饮食，因咸有凝湿助水之弊，正如《格致余论》所云：“却盐味，以防助邪。”在尿量特别少的情况下，应予无盐饮食，多吃瘦肉、鸡蛋、豆腐等高蛋白、低脂肪食品与富含维生素的新鲜蔬菜、水果。一般饮食以半流质和无渣饮食为宜，餐次分配为早上、中午多食，晚餐少进，有助于脾胃的转输并能避免夜间腹胀影响睡眠。对出血倾向的病人，忌食煎炸、辛辣、坚硬食物，以防助热伤络。

(4) 每日记录小便次数、颜色、数量，借以了解水湿消退情况。病人如发生呕吐，应细致观察并记录呕吐物的颜色、数量，帮助判断预测病情，以便及时处理救治。

(5) 病情稳定者，根据体质情况，可适当进行轻微体力活动，如散步、气功、太极拳等，以助脾胃健运，肝气条达，气血流畅，有利于疾病恢复。

参考文献

- 1 蒋森. 中医杂志, 1985, 11: 23
- 2 李述文. 吉林中医药, 1987, 2: 13
- 3 程润泉. 江苏中医, 1989, 4: 7
- 4 孙景泉. 四川中医, 1985, 7: 25
- 5 廉生林等. 天津中医, 1989, 2: 18
- 6 黄志强. 浙江中医学院学报, 1980, 6: 18
- 7 刘家磊. 浙江中医杂志, 1991, 4: 148
- 8 姚伟等. 浙江中医杂志, 1991, 9: 394
- 9 何忠莲. 四川中医, 1991, 4: 20
- 10 曾珩. 广西中医药, 1991, 14 (6): 249
- 11 张少峰. 湖南中医杂志, 1990, 3: 7
- 12 谢明和. 中西医结合杂志, 1986, 6: 364
- 13 王家来等. 江苏中医杂志, 1981, 2: 37
- 14 陈兆洋. 北京中医杂志, 1989, 2: 20
- 15 桂方虎等. 实用中西医结合杂志, 1991, 4 (4): 216

第二十章 上消化道出血

第一节 概述

上消化道出血是指发生在屈氏韧带以上的消化道的出血，即指食道、胃、十二指肠、胆、胰及胃空肠吻合术后空肠等处的出血。其中在较短时间内发生大量出血，为临床上常见急症之一，死亡率高，约为10%左右。上消化道出血可有多种疾病引起，其中以胃溃疡、胃癌、急性胃粘膜病变和肝硬化食道静脉曲张破裂出血最常见，且后者发病急，出血多，病情重，处理难，死亡率较高。本章重点叙述肝硬化门脉高压引起的消化道出血。

根据上消化道出血的证候表现，可归属中医“吐血”“便血”“厥脱”等范畴。早在《素问厥论》就有：“太阳厥逆，僵仆呕血”的记载，《素问·举痛论》亦云：“怒则气逆，甚则呕血。”汉代张仲景首次提出吐血之名，并在《金匮要略·悸吐衄下血胸满瘀血病》中记载了泻心汤、柏叶汤、黄土汤等治疗吐血的方剂，沿用至今。隋代巢元方在《诸病源候论·吐血候》中，首先提出吐血是“因伤损胃口”，指出吐血的病位在胃。唐·孙思邈《千金要方·吐血》载有治吐血方剂25首，其中有犀角地黄汤等现今仍广泛应用的方子。元代朱丹溪提出“阳常有余，阴常不足”的理论，认为吐血是由于“阳盛阴虚，故血不得下行，因火炎上之势而得出”，并以“补阴抑火，使复其位”作为治疗原则，有一定实用价值。明代李梴《医学入门·血》则认为“脾胃能统血”，故治吐血“每以胃药收功，胃气一复，其血自止”。缪希雍《先醒斋医学广笔记·吐血》明确提出治吐血要诀：“宜行血不宜止血”“宜补肝不宜伐肝”“宜降气不宜降火”，受到后世医家的普遍重视。清·唐容川《血证论·吐血》则指出吐血责之于胃，在治法上提出“止血”“消瘀”“宁血”“补血”四法，并认为“四者乃通治血证之大纲”，对今日临床吐血治疗仍有指导作用。近年来，应用中医吐血理论和治疗方法，对上消化道出血进行了临床研究，取得较好效果。尤其对胃、十二指肠溃疡出血，更是获得了可喜的成绩，对门脉高压引起的出血，也积累了一定经验，使中医吐血的治法理论日臻完善。

第二节 病因病理

一、西医的病因病理

肝硬化门脉高压并发上消化道出血，通过急诊胃镜检查发现由静脉曲张破裂出血所致者仅占24~41%，非静脉曲张出血所致者却占45~76%。可见肝硬化并发上消化道出血者，应查明出血的原因和部位，以便针对病因进行治疗，方能提高止血效果。常见原因为：

1. 食管、胃底静脉曲张破裂出血

这是肝硬化常见的并发症，其特点为出血量大，来势凶猛，多数从突然呕血始，继之柏油样便或黑便，常引起出血性休克或诱发肝昏迷，如不及时采取有效措施，可导致患者死亡。

2. 门脉高压性胃病或门脉高压合并消化性溃疡

门脉高压性胃病的内镜下表现为广泛胃粘膜充血、出血、糜烂或表浅性溃疡，若进一步发展即为溃疡。门脉高压合并消化性溃疡的发生率比正常人高1~2倍，其机理可能与下列因素有关：

(1) 粘膜微循环障碍：门脉高压时，上消化道粘膜下静脉、毛细血管阻性扩张瘀血，微循环障碍，能量代谢紊乱，使粘膜缺乏营养，细胞坏死形成糜烂、溃疡、出血性病变，因此以为与慢性静脉瘀血造成的缺氧有关。

(2) 胃酸作用：肝硬化时，胃酸往往很高，当门腔静脉分流形成后，正常存在于门静脉内的促胃酸分泌的物质（如组织胺，5-羟色胺，胃泌素等）不通过肝脏灭活，而直接进入体循环，使胃酸分泌亢进， H^+ 逆向扩散，引起粘膜的糜烂或溃疡。

(3) 内毒素血症：门脉高压时，肠道吸收的内毒素经侧支循环直接进入体循环，引起内毒素血症而导致消化道出血。

(4) 修复功能减弱，肝硬化时，低蛋白血症尤其是白蛋白降低时，胃粘膜的修复功能降低，不利于损害的恢复。

(5) 感染因素：肝硬化患者机体免疫功能低下，极易发生感染。感染可作为一种应激因素，使机体处理应激状态，交感神经兴奋性增高，儿茶酚胺分泌过多，内脏血管收缩，使粘膜血供障碍，易发生溃疡。

3. 返流性食管炎

Nebe 报告肝硬化腹水病人，食道下端括约肌（简称LES）的功能比无腹水的肝硬化患者及对照组为低，大量腹水时，更易发生食管返流。肝硬化时易发生返流性食管炎，是导致上消化道出血的原因之一。Polish 等报告，新近静脉曲张的肝硬化病人，内镜检查时46%有食管炎，而无出血史者仅占15%。

4. 肝功能损害和凝血因子障碍

血液中凝血因子减少，同时可出现异常凝血因子，造成凝血功能障碍。脾亢时，血小板破坏增多，造成血小板减少，肝硬化时血小板的质也有所变化。因此凝血机制障碍可造成肝脏疾病出血，即使是食管下段胃底静脉曲张破裂出血，亦存在肝功能损害和凝血机制障碍的问题。出血量大时，往往导致失血性贫血和失血性休克。

5. 胃癌，肝硬化并发胃癌者比较少见

6. 异位静脉曲张破裂出血

多数门脉高压患者可发生食管、胃底静脉曲张，但少数病人亦可出现食管、胃底从外部位的静脉曲张，称之为异位静脉曲张。异位静脉曲张破裂导致呕血或黑便。异位静脉曲张大部分局限在消化道，其部位包括十二指肠、空肠、回肠、结肠、直肠和肠吻合口处，罕见累及腹膜、胆道及膀胱。

二、中医的病因病机

1. 病因

胃为水谷之海，多气多血之腑，吐血主要责之于胃肠。无论外邪客胃、它脏影响及胃本虚弱，均可使胃络损伤，引起吐血。

(1) 外邪侵袭：突感风热暑湿，或风寒化热入里，热伤营血，损伤胃络，血随胃气上逆而致吐血。

(2) 饮食所伤：嗜酒肥甘，损伤脾胃，湿热郁结，日久化火，灼伤胃络，血随胃气上逆而吐血，或偏食辛辣，耗伤胃阴，燥热内结，胃内火炽，扰动血络而外溢。

(3) 情志失调：郁怒伤肝，肝气郁结，郁而化火，肝火犯胃，损伤胃络，迫血上行，或素有胃热，复因肝火扰动，气逆血奔而上逆以致吐血。

(4) 久病劳倦：久病脾虚，劳倦伤脾，脾胃虚弱，不能统血，血液上逆致吐血。

2. 病机

上消化道出血的病机变化，可归结为两类，一类为火热熏灼，迫血妄行；一类为气虚不摄，血溢脉外。凡外邪客胃，热伤营血，或饮食所伤，热结于胃，或情志失调，肝火犯上，均可使胃气失和，胃络损伤，血随气逆，上涌而出。若脾胃素弱，或久病劳倦伤脾，脾胃亏虚，统血失职，也可致血液外溢，发为本病。发病初期，多为火盛气逆，迫血妄行，日久耗伤阴血，则虚火内生，阴虚火旺，或因出血过多，血去气伤，以致气虚阳衰，不能摄血。若久病入络，经脉瘀阻，血行不畅，血不循经，也可致吐血再发。若火毒炽盛，胃络大伤，或正虚太甚，血失统摄，则吐血不止，盈碗盈盆，气随血脱，出现“厥脱”，为阴阳离绝之变。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

1. 症状和体征

(1) 呕血、便血和失血性休克的表现：呕血是最常见的症状，呕血可为咖啡色或鲜红色。食管胃底静脉曲张出血常突然发生大出血，当呕血量较大，超过1000ml时，常伴有失血性休克，表现如脉搏细速，血压下降，四肢湿冷，尿少等，便血多为黑色柏油样便，如每日出血50ml以上，即可表现为黑便，长期小量出血可致贫血。呕血与便血可反复发作。

(2) 肝硬化的临床表现，详见肝硬化。

2. 实验室及其他检查

(1) 大便潜血试验阳性或血便。

(2) 血常规：可示贫血和血小板减少，出血或合并感染时，白细胞可升高。

(3) 血尿素氮：消化道出血时，血尿素氮可升高，称为肠源性氮质血症，此外出血时，由于失血而致血容量不足，使肾小球滤过率降低，加重氮质血症。

(4) 胃肠钡餐透视：急性出血期禁用，一般认为在大出血停止 2~3 天内进行检查较适宜，过早易引起再出血，过晚阳性率低。本检查对胃炎、胃粘膜糜烂、食管炎等病的诊断无价值。

(5) 内窥镜检查：紧急纤维内窥镜检查对上消化道出血早期诊断有重要价值，特别是对原因不明或 X 线检查仍不能明确病因的病例更有意义。有人认为紧急内窥镜检查可列为急性上消化道出血的首选诊断方法，其对出血部位和病因的诊断率高达 80%~94%。紧急内窥镜检查的时机很重要，出血后 24 小时内和 24~48 小时的诊断率分别为 93.9% 和 74.1%。

(6) 选择性腹腔动脉造影：对原因不明的消化道出血，本法有重要的诊断价值。通过腹腔动脉注入显影剂连续摄片检查，可发现出血部位和病变性质，主要是检查动脉或毛细血管出血，本法可诊断出每分钟 0.5ml 以上的出血。

(7) 有关肝脏的检查：详见肝硬化和腹水有关章节。

3. 并发症

(1) 失血性休克。

(2) 肝昏迷：出血可诱发肝昏迷，加重肝功损害。

(3) 腹水：上消化道出血后可加重腹水或使原来的腹水量加重。

(4) 肝肾综合征。

4. 诊断和鉴别

上消化道出血的诊断不难做出，但同时应对出血程度、出血部位和病因做出判定。

鉴别诊断注意应和溃疡病、胃粘膜病变、胃癌和胆道出血等疾病鉴别。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

上消化道出血临床以呕血腹胀、大便发黑为主症，凡具备此症即可做中医诊断。若出血量小，病程迁延者则不出现呕血，出血顺胃肠而下，随粪便而出，则仅可出现胃脘隐痛，乏力面白。大便滑顺，色黑而亮等症可供诊断。如出血时有时止，势缓量少，则须借助现代检查确诊。确诊之后，又应根据症状、病程长短分清虚实缓急。凡吐血势急，血色鲜红量多，面红烦躁，舌红脉弦者，多偏实证，病程较短，病势较急；若吐血势缓，色淡或暗，或夹血块，面色不华，舌淡脉细，多属虚证或虚实错杂，病程较长，病势较缓。也有出血部位较低，虽量大而呕血不多，或无呕吐血，但上腹饱胀，面色苍白，肢冷汗出，大便黑如柏油，病情较重，宜及时救治。故不可拘泥于呕血量多量少，应四诊合参。

2. 辨证分型

(1) 热伤胃络

[临床表现] 发热烦躁，吐血色红，面红口干，渴不欲饮，便秘尿赤，舌红而鲜，脉洪大。

[辨证分析] 热邪客胃或饮食伤胃，热势损伤胃络，耗伤营血，以致血热妄行，随胃气上逆，故发热烦躁，吐血色红，而红口干，便秘尿赤，为热盛于内的表现，瘀血在里故渴不欲饮。

(2) 肝火犯胃

[临床表现] 急躁易怒，吐血鲜红或紫，胁痛口苦，目珠胀痛，夜寐多梦，舌红降，脉弦数。

〔辨证分析〕性情急躁，肝火旺盛，横逆犯胃，损伤胃络，故吐血鲜红或紫；肝经火盛故胁痛口苦，目珠胀痛；心神受扰，故夜寐多梦，舌红绛脉弦数为肝火炽盛之证。

(3) 阴虚火旺

〔临床表现〕吐血色红，粘稠，口渴引饮，面色潮红，五心烦热，胃脘隐痛，头晕多梦，舌红少苔，脉细数。

〔辨证分析〕热盛伤阴，故血色鲜红；质地粘稠，血热灼津，故口渴多饮；阴虚上蒸，故面色潮红，五心烦热，热扰神明故头晕多梦；舌红少苔，脉细数为阴虚之征。

(4) 气虚血瘀

〔临床表现〕吐血色深或暗，或夹血块，气短乏力，脘腹刺痛，痛有定处，口干纳呆，舌质淡紫，脉细涩。

〔辨证分析〕气随血脱，日久气虚，故气短乏力，纳呆；血瘀内停，故脘腹刺痛，痛有定处；离经之血上逆胃口，故吐血色深暗或血块；血瘀内停，津液不布故口干。

(5) 气血双亏

〔临床表现〕吐血量大，自口中涌出，脸色苍白，肢冷汗出，脉象细速。或脾胃素虚，吐血淡，纳呆乏力，头晕心悸，动则加重，舌质淡，脉细弱。

〔辨证分析〕脾胃虚弱，统摄失司，气不摄血，故吐血色淡；脾失健运，故乏力纳呆；气血生化不足，故头晕心悸，动而尤甚。或出血量大，气随血脱，气血双亏，阴阳不接，则可面白肢冷，脉细速或脉微欲绝。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

(一) 常规治疗

1. 一般治疗

①卧床休息，保持安静；②目前不主张用头低位，以免影响呼吸功能，宜采用平卧并将下肢抬高；③保持呼吸道通畅，头部应偏向一侧，以防将血液吸入气管而发生窒息；④吸氧；⑤禁食；⑥预防感染；⑦加强护理，严密观察病情。

2. 补充血容量，抢救休克

上消化道出血失血性休克的抢救以补充血容量为主，应早期止血，迅速纠正休克。少量出血，血红蛋白在80g/L以上，先输盐水；中等量出血，先输中分子右旋糖酐，低分子右旋糖酐，706代血浆，以提高胶体渗透压；大量出血应在快速输上述液体的同时，输注新鲜全血。脉搏大于120次/分，血压小于12/8kpa，血红蛋白<82g/L，是输血的客观指标，输血最好为新鲜血，休克早期一般情况下不主张用升压药，因为此时主要补充血容量，升压药的应用帮助不大，且有可能加重内脏组织缺氧，损害肝肾功能。在充分补充血容量的基础上可联合应用收缩血管和扩张血管的药物，如多巴胺、阿拉明等，同时应注意水电解质平衡问题。

3. 局部止血治疗

(1) 孟式液胃管内注入：孟式液是一种碱式硫酸铁溶液，它具有强有力的收敛作用，从而能使血液凝固。经胃管注入10%的孟式液10~15ml，如一次收敛不显著，于4~6小时后重复应用。

(2) 凝血酶口服或胃管注入，此药能直接作用于血液中纤维蛋白原，促使纤维蛋白原转变为纤维蛋白，加速凝血，每次用量500^u~2000^u，用生理盐水溶解后口服或灌注，每1~6小时用1次，严禁做血管内、肌内或皮下注射。

(3) 去甲肾上腺素冰盐水：去甲肾上腺素8mg加冷生理盐水100ml，加安络血40mg，分次口服或胃管注入。

4. 全身用止血药

(1) 维生素K：能参与并促进凝血因子的合成，可用Vitk10mg，肌注，每日2次，或Vitk10~20mg，静脉缓慢注射或滴注，其副作用为迅速静脉注射可出现胸闷出汗、面部潮红等症状。

(2) 安络血：本药可降低毛细血管通透性，促进已断裂的毛细血管回缩，但不影响血压和心跳，可用10mg，每日2次肌注，紧急时可2~4小时肌注5~10mg。其副作用较小，个别病人注射后引起精神紊乱，故有精神病的病人慎用，对水杨酸钠过敏者忌用。

(3) 6-氨基己酸、止血芳酸、止血环酸：本类药能抑制纤维蛋白的溶解，起到止血作用，可用6-氨基己酸4~6g溶于5%GS100ml内静滴，在15~30分钟内滴完，亦可加入输血瓶中静滴，维持量每小时1g。止血芳酸：0.1~0.2加入5%GNS静滴。

(4) 凝血酶原复合物(PPSB)：PPSB包括凝血酶原，凝血因子Ⅶ、Ⅸ和Ⅹ，肝硬化时，凝血酶原复合物的合成减少，故可导致出血，由凝血机制障碍或肝细胞功能减退所致的上消化道出血，输注凝血酶原复合物有暂时的好止血作用。

5. 降低门脉压力的药物

本类药物较多，所有血管活性药物如加压素、生长抑素、 β -受体拮抗剂、钙离子拮抗剂、 α -受体拮抗剂、硝酸甘油类等均有降低门脉压的作用，其中加压素（垂体后叶素）和生长抑素多用于急性大出血。(1) 垂体后叶素（加压素）：此药可使内脏小动脉收缩，减少进入门静脉的血流量，降低门静脉压力，同时还可增加肠蠕动，利于肠道积血排出，减轻氮质血症，休克时还可辅助提高血压。用法：0.2~0.6 μ /分小剂量持续静滴，当出血停止后，其剂量逐渐减少，该药具有升高血压、诱发心绞痛、引起腹痛、子宫收缩等作用，故目前应用多与血管扩张药联合应用，如垂体后叶素0.2~0.6 μ /分+硝酸甘油5~10mg，或垂体后叶素0.2~0.6 μ /分加酚妥拉明，联合用药既避免了药物的副作用，又加强了降压止血效果，可以防止心脏并发症。(2) 生长抑素：临床上多用其衍生物如善得定或施他宁，此药能抑制多种胃肠道激素的分泌，减少内脏血流量，降低门脉压力，但对全身血循环影响不大。首剂250 μ g，以后100~250 μ g/h，持续静滴。

6. 抑制胃酸分泌

肝硬化多有高胃酸，门脉高压性胃病或合并溃疡的发生率也高，故治疗止血多同时应用止酸剂，多用 H_2 -R拮抗剂和 H^+ - K^+ -ATP酶抑制剂，前者代表药有甲氰咪呱、雷尼替丁和法莫替丁；后者代表药是洛赛克(Losec)，又称奥美拉唑(Omeprazole)，用法：甲氰咪呱0.2~0.4静滴每天1~2次，法莫替丁20~40mg静滴1天1~2次，洛赛克20mg静推1天1~2次。

7. 非药物治疗

(1) 三腔二囊管压迫止血: 本法适用于: ①首次大出血, 估计血管裂口大, 一般治疗不易收效者; ②反复大出血, 又不能立即手术, 可压迫止血插管, 压迫止血只是一种应急抢救措施, 应同时进行其他治疗, 纠正休克, 控制肝昏迷。气囊压迫持续 8~12 小时, 应放气 15~30 分钟, 放气时应先放食管囊, 再放胃囊, 放气应缓慢, 以免气囊内压骤然降低, 静脉突然充盈, 再度止血。放气后应吞服液体石蜡 20ml, 防止囊壁与粘膜粘住。三腔管以保留 3~5 天为宜, 过早撤去易再出血。拔管前放气观察 24 小时, 如无再出血可拔管。拔管前气体应放尽, 吞服液体石蜡 30ml, 5 分钟后缓慢拔管。拔管后禁食 1 天, 然后逐渐过渡到软食。止血成功率在 45%~92%, 但放气后 50%~80% 再次出血, 并有吸人性肺炎、窒息, 鼻翼压迫性溃疡等并发症。

(2) 内镜下注射硬化剂: 用硬化剂如鱼肝油酸钠, TH 腹在食管上下两端曲张静脉周围, 刺入粘膜下 4~5mm, 每处注入不超过 5ml, 每次总量不超过 50ml, 成功率可达 90% 以上, 注射硬化剂后, 门脉高压胃病的发病率增加, 且程度加重。

(3) 内镜下高频电凝止血: 利用高频电的热效应, 使组织蛋白变性达到止血目的, 成功率可达 98%, 但本法有吸人性肺炎和穿孔的危险。

(4) 内镜下激光止血。

(5) 内镜下微波止血。

(6) 经皮经肝门静脉栓塞术 (Percutaneous transhepatic obliteration PTo), 此法经皮经肝穿刺门静脉插管, 选择性向食管静脉的侧支胃冠状静脉内注入栓塞剂, 栓塞冠状静脉, 以达到治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的目的。此法适用于食管静脉曲张出血不宜手术者, 其近期止血率在 90% 以上, 远期效果尚待观察。禁忌症: 碘过敏, 出凝血时间延长显著, 肝右叶癌 (穿刺通道上)、门静脉有癌栓或四栓形成均列为相对禁忌症。其并发症是血胸和腹腔内出血, 门静脉血栓形成等。

8. 手术治疗

对于内科保守治疗 24 小时以上无效者, 应积极手术治疗。

(二) 对症治疗

治疗原发病, 详见肝硬化章。

(三) 并发症治疗

大出血后, 引起肝脏缺血、缺氧, 肝功能进一步损害, 且积血在肠道内分解有害物质增多并被吸收入血, 诱发肝昏迷。有报道肝硬化食道胃底静脉曲张破裂出血者 30%~50% 的病例可诱发肝昏迷。因此在积极止血抗休克同时, 要注意防止肝昏迷, 可采用如下措施: ①用胃管冲洗清除胃肠内积血; ②用甘露醇冲洗胃肠积血, 促进排泄, 减少血氨的吸收; ③酸性液体灌肠, 用 50ml 米醋加生理盐水 100ml 保留灌肠, 使肠道内 pH 值小于 5, 肠内氨不能吸收入血, 并可使血中氨排入肠道, 禁用肥皂水等碱性液体; ④给予抗生素如新霉素 2g, 每日 3 次, 灭滴灵 0.2, 每日 3 次; ⑤预防水电解质紊乱、低钾等; ⑥给予极化液, 保肝治疗。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

(1) 热伤胃络

[治法] 清泻胃热，活血止血。

[方药] 泻心汤合十灰散加减：黄芩 12g，黄连 12g，大黄 9g，侧柏叶 15g，大小蓟各 15g，茜草根 9g，白茅根 15g，丹皮 12g，棕榈炭 15g，山梔 9g，甘草 6g。

[加减] 热盛者加石膏 15g，口干加玄参麦冬各 15g，呕吐严重加代赭石 30g。

[分析] 黄连、黄芩、山梔苦寒泻热，大黄通腑泻下，丹皮清热凉血，白茅根、茜草根凉血止血，侧柏叶、棕榈炭化瘀止血。

(2) 肝炎犯胃

[治法] 清肝泻胃，凉血止血。

[方药] 龙胆泻肝汤加味：龙胆草 6g，山梔 9g，黄芩 12g，柴胡 15g，车前草 12g，木通 6g，白茅根 15g，藕节 12g，旱莲草 15g。

[加减] 口苦胁痛加郁金、川楝子各 12g，出血不止加服三七粉 1.5~3g。

[分析] 胆草、山梔、黄芩苦寒泻火，直中肝胃；柴胡疏肝；车前、木通清热利尿，引热下行；茅根藕节凉血止血；旱莲草滋阴养血止血。

(3) 阴虚火旺

[治法] 滋阴清热，凉血止血。

[方药] 玉女煎加味，生石膏 15g，生地 30g，知母 15g，川牛膝 12g，麦冬 30g，侧柏叶 15g，丹皮 10g，凤凰衣 10g。

[加减] 咽干口渴加玄参 20g，呕吐加竹茹 15g，夜寐多梦加炒枣仁 20g。

[分析] 生地、知母、麦冬清热养阴生津；石膏泻胃火；川牛膝引血热下行；侧柏叶、丹皮凉血止血；凤凰衣止血化瘀。

(4) 气虚血瘀

[治法] 活血化瘀，益气止血。

[方药] 血府逐瘀汤加减，桃仁 9g，红花 12g，当归 12g，生地 15g，牛膝 10g，柴胡 9g，赤芍 12g，葛根 10g，三七粉 3g，黄芪 45g。

[加减] 气虚明显加云苓、党参各 15g，胃脘胀痛加元胡 12g。

[分析] 方中桃红四物汤活血化瘀，柴胡理气，牛膝行血，茜草根、三七粉化瘀止血，黄芪益气补血。

(5) 气虚血亏

[治法] 健脾益气，养血摄血。

[方药] 归脾汤加减。党参 30g，黄芪 30g，云苓 10g，炒白术 10g，当归 12g，炙甘草 9g，炙远志 6g，炒枣仁 15g，龙眼肉 12g，木香 6g，丹参 30g。

[加减] 胃纳不振加陈皮、焦山楂各 10g，血虚加枸杞 12g，气随血脱者，急用独参汤（人参 24g）水煎后顿服，阴阳欲脱用参附汤（人参 15g，附片 10g）水煎后灌服。

[分析] 方中黄芪合四君子汤健脾益气，当归、元肉养血补血，木香理气行滞，丹参、枣

仁养血安神，共奏益气养血之效。

2. 验方治疗

(1) 大黄车前子煎^[1]

〔组成〕 大黄 120g，车前子 30g（包）

〔用法〕 水煎 200ml，分 4 次服，每 4~6 小时服 1 次。

〔功用〕 各型急性上消化道出血。

〔疗效观察〕 运用本方治疗 50 例，结果 3 日治愈 32 例，4 日治愈 10 例，6 日治愈 7 例，总有效率 98%。

(2) 止血散^[2]

〔组成〕 白芨、生蒲黄、羊蹄根、海硝各等份。

〔用法〕 共研细末，每次服 3g，每日 3 次。

〔功用〕 化瘀止血，各型上消化道出血。

〔疗效观察〕 治疗 356 例，痊愈 203 例，显效 133 例，有效 6 例，总有效率 96.1%。

3. 单味药治疗

白芨

〔病理〕 鲜品含水分、淀粉、葡萄糖及挥发油，粘液质，有止血作用，可能与其有谷胺状成份有关^[3]。

〔用法〕 9~12g，煎汤 60ml，内服；或白芨研粉，每次 3~6g，每日 3~4 次。

〔疗效〕 观察治疗 69 例，大便转黄及潜血转阴平均为 5.17 和 6.5 天。^[4]

三、中西医结合治疗

对于轻、中度出血，以中药治疗效果较好，如配合胃管插入给药及三腔二囊管压迫止血，可使中药效果更迅速、更便捷地发挥。

对于重度及反复出血者，应采取中西医结合治疗，西药针对原因予以相应治疗，同时应用止血药物、中药辨证施治。有人观察用此法治疗上消化道出血 137 例，总有效率 98.12%。

第五节 预防

一、未病先防

上消化道出血者平素多有胃及肝胆疾病，饮食及生活上有不良习惯。故平素应注意饮食、劳逸、情志的调养，勿食辛辣刺激之品，戒烟酒，畅情志，勿过劳。

二、既病防变

(1) 避免进食硬和刺激性强的食物。

- (2) 生活规律节制，禁烟酒。
- (3) 避免增加腹压的因素，如便秘、剧烈咳嗽、负重等，保持大便通畅。
- (4) 平时经常应用降低门脉压的药物。
- (5) 及早治疗门脉高压，如脾栓塞、经颈静脉肝内门体分流术（TIPSS）和外科手术。
- (6) 内镜下注射硬化剂，防止再出血。
- (7) 避免应用对胃粘膜有刺激性和对肝脏有损害的药物。

(8) 上消化出血患者病情变化较快，易于反复，轻者预后尚好。出血量大，合并严重器质性病变者应积极治疗，同时注意饮食起居调摄，注意固护脾胃，可常服米粥滋养，配合气功、太极拳等怡心养性，必要时予以手术治疗。

参考文献

- 1 王凯. 中西医结合治疗肝胆病学. 山东大学出版社, 1992, 447
- 2 蔡金伟. 中国中医急症杂志, 1986, 3, 16
- 3 中药大辞典. 上海科技出版社, 第1版. 1985, 667
- 4 中药大辞典. 上海科技出版社, 第1版. 1985, 667

第二十一章 胆道蛔虫病

第一节 概述

过去,胆道蛔虫病是我国人民的常见病,尤其在农村比较多见。胆道蛔虫病是蛔虫进入胆道引起胆道及 Oddi 括约肌痉挛,造成胆管缺血等症状的疾病。加之蛔虫带人胆管细菌,可发生胆管感染、坏死、穿孔和胆汁性腹膜炎以及肝脏、胆道疾患等严重并发症,是内科最常见的急腹症之一。近年来,随着人们生活的提高和卫生条件的改善,肠道蛔虫病已明显减少,胆道蛔虫病与肝蛔虫病已十分少见。胆道蛔虫病多发生于青壮年,也可见于幼儿及老年,女性较多见。

胆道蛔虫病属于祖国医学“蛔厥”范畴,现代中医学则多归于“蛔虫证”,作为其合并症之重症辨治。中医对胆道蛔虫病的认识历史悠久,积累了丰富的治疗预防经验。《灵枢·厥病篇》中就有“肠中有虫瘕及蛟蚘……心肠痛,恹作痛肿聚,往来上下行,痛有休止,腹热喜渴,涎出者,是蛟蚘也”的记载,对蛔虫即“蛟蚘”的发病表现作了最早的描述。《伤寒论》则最先提出“蛔厥”病名,并对其病机、症状作了更深入的论述,提出“温脏安蛔”之法,创制了乌梅丸,如《伤寒论·辨厥阴病脉证并治篇》云:“蛔厥者,其人当吐蛔,今病者静而复时烦者,此为脏寒,蛔上人其膈,故烦;须臾而止,得食而呕,又烦者,蛔闻食嗅出,其人常自吐蛔,蛔厥者,乌梅丸主之。”以上这些论述,在今天仍有一定的指导意义。在病因和预防方面,古人也已认识到感染蛔虫的根本原因是不洁饮食,如《奇效良方》说:“杂食生冷……或食瓜果,与畜兽内脏遗留诸虫之类而生……”。并且主张不要食用生冷不洁食物,是防止蛔虫感染的根本方法。

近代以来,西方医学及解剖学的引入,在客观上促进了中医有关胆道蛔虫病理理论的发展,特别是解放后,广大医务人员积极开展中西医结合治疗胆道蛔虫病,在理论上有了新突破,在实践中取得了满意的效果,特别是以中药乌梅丸为主的非手术疗法,堪与传统手术治疗相媲美,且复发率低,简便易行,已被大多数医务工作者所接受。

第二节 病因病理

一、西医病因病理

（一）病因

1. 蛔虫生活环境的改变

蛔虫成虫寄生于小肠，虫卵随粪便排出，虫体常头向胃端吸取营养，当肠内环境发生改变时，例如发热、腹泻、胃酸减低，服蛔虫药不当，重症濒死等情况，或有全身及胃肠道功能紊乱时，使蛔虫活动加强，向上移动。当肠道系统 oddi 括约肌松弛时，蛔虫乘便钻入胆道；或食入多油食物后，也能使蛔虫钻入胆道。

2. 蛔虫的习性

蛔虫在肠腔内可摇摆游动，迂曲翻转，折回蜷曲，头喜近肠壁，有遇孔易钻的特性，当上行至十二指肠，遇总胆管开口处，即钻入；蛔虫还有喜碱怕酸的特性，胃酸降低，也为蛔虫上移提供条件。有人观察胆道蛔虫患者，胃酸普遍较低，游离酸为零者占 60%，孕妇和儿童胃酸较低，是其发病率高的原因。

3. 蛔虫退出胆道的方式

①部分虫体留在十二指肠时，受到药物等刺激，尾部可蜷曲后拉，肠蠕动波排动可促其退出。②当胆汁排泌，胆道内压增加冲击，oddi 括约肌松弛形成通路，十二指肠内压降低的吸引，也可促使蛔虫退出。③当胆道内虫体“U”形头部折回，两端转向胆道口。④蛔虫完全进入胆道者，可摇摆缩回，蜷曲后拉而退出。⑤蛔虫死亡后腐烂破裂，随胆汁排出。若进入胆道的虫数较多，可相互成团阻塞胆道，不易退出。蛔虫进入胆囊、肝内或嵌顿于胆管中，亦难退出。

蛔虫进入胆道后，多数情况是停留在胆总管区胆管，可有嗜酸细胞、浆细胞及巨噬细胞浸润，形成肉芽肿，以后肉芽肿愈合留有透明质样疤痕。

二、中医病因病机

1. 病因

胆道蛔虫症的发生，以饮食不洁、虫伏肠间为夙因，常由饥饱失常，脾胃肝胆功能失调所诱发，也与蛔虫所具有的喜动好窜、喜温畏寒、善钻孔窍的禀性有密切关系。

（1）饮食失宜：饮食不洁，过食肥甘，积食生热，扰动蛔虫，上窜入“膈”而发病。

（2）脾胃虚寒：脾胃素弱，或饮食失宜损伤脾胃，或虫伏肠中，消耗水谷精微，均可使脾胃功能下降；虚寒内生，不能温煦蛔虫，致其上扰膈间，发为蛔厥。

（3）肝胆郁热：情志不节，思虑恼怒，肝气郁滞，日久化热，肝胆火盛，克脾犯胃，而致脾胃虚寒，肝胆郁热，扰动蛔虫避寒趋暖，上窜膈间发病。

2. 病机

胆道蛔虫病总因虫伏肠间，脏腑功能失调，寒热失宜，扰动虫体上窜胆道，以致肝气郁闭，胆气不行，肝胆气机逆乱所致。肝主疏泄，胆喜通降，蛔虫阻塞胆道，以致肝胆气滞，或久郁而热，与脾湿相互蕴蒸，而成中焦湿热，若湿热蕴聚不散，熟腐血肉成脓，甚或热毒壅盛，入营入血，导致亡阴亡阳发生。迁延日久，正气耗伤，或蛔死胆中，又可出现虚实夹杂之变。

第三节 临床诊断

一、辨病·西医诊断

1. 症状

(1) 腹痛：常位于剑突下的中上腹，有阵发性剧烈绞痛，患者辗转体侧，坐卧不安，大汗，有虫钻样感觉，两手呈欲将衣衫撕破之势。整个虫体进入胆管或肝内胆管或暂时安静不扭动，可有短暂的间歇缓和期，随之再次发作。这是胆道蛔虫性腹痛的特点。部分病例整个虫体进入胆道亦可无痛。

(2) 恶心呕吐：与腹绞痛同时，常伴恶心呕吐或干呕，呕出物为胃内容物，粘液与胆汁。这时如吐出蛔虫表明蛔虫下移，对诊断胆道蛔虫病情有重要参考意义。

(3) 黄疸：无或仅轻度黄疸，是胆道蛔虫病的又一特点。因为虫体蠕动前进，不引起完全性胆管梗阻，后期继发胆道感染及炎症引起胆管梗阻可伴明显黄疸，这见于20%的病例。

(4) 寒战高热：多发生于24h后伴胆道感染者。

2. 体征

本病早期腹软仅有轻度压痛，无肌卫，症状和体征的不一致是胆道蛔虫症区别于其他急腹症的又一特点。

3. 实验室检查及其他检查

(1) B超：超声扫描可见胆管扩张，内有线条状蠕动的虫体。

(2) 血象：继发感染时，白细胞数一般很高，常在 $20 \times 10^9/L$ 以上，中性粒细胞也高，可有左移及中毒颗粒。

(3) 肝功能：常正常。

(4) 十二指肠引流：急性期过后十二指肠引流液镜检可见蛔虫卵。

4. 并发症

(1) 胆道感染：化脓性胆管炎占40%，胆囊炎占40%，败血症性休克占6%。

(2) 胆道出血：3.5%，常发生于胆道感染的基础上，先有发热、腹痛，后有呕血、黑便。

(3) 急性胰腺炎：3.5%多为急性水肿性胰腺炎，个别可致出血性坏死性胰腺炎；虫卵沉积于胰管引起炎症、纤维化，可致慢性胰腺炎，这是早年我国胰腺炎的一种特殊病因。

(4) 胆囊结石与原发性肝内胆管结石：19%是蛔虫残骸碎段或留角皮作为结石的核心。

(5) 其他：胆总管穿孔 $<1.0\%$ ，胆囊穿孔 $<1\%$ ，腹膜炎6%，脓胸2.5%，胆管狭窄、穿孔、胰腺炎、胆石症、肝脓肿、肠梗阻、肠坏死、急性脓性阑尾炎、肠系膜动脉血栓、急性心包炎和胸膜炎等疾病鉴别。

二、辨证·中医诊断

1. 辨证要点

胆道蛔虫病以突然脘腹剧痛、烦躁、吐蛔、四肢厥冷为主症，凡具备上述表现即可诊断。

本病。临证时又须辨寒热虚实的不同。偏于寒者多兼见四肢不温，面白喜暖，呕吐清涎；偏于热者常有身热汗出，面赤口干，呕吐苦水；偏气滞者脘腹胀痛剧烈，连及两胁，情绪紧张时发作；偏虚者则腹痛隐隐，疲倦嗜卧，低热纳差等。

2. 辨证分型

(1) 气郁胆阻

〔临床表现〕脘腹及后胁绞痛阵发，剧烈难忍，有钻顶之感，痛可牵引肩背，多因情绪紧张诱发，伴面色苍白，肢冷汗出，恶心呕吐，或吐蛔虫，舌淡红苔白，脉弦紧。

〔辨证分析〕平素情志不畅之人，肝经疏泄不及，蛔虫上窜入胆，梗阻其间，致肝胆郁滞更甚，肝气不行，胆失通降，故脘腹及胁肋绞痛难忍，呈钻顶之特点；蛔虫上扰，胆胃失和，胃气上逆，故恶心呕吐，甚则吐蛔；肝胆气血不行全身，致阳气受遏，难于外达，则汗出肢冷，面色苍白；苔白脉弦紧均为肝郁里痛之征。辨证要点为疼痛剧烈，呈钻顶之感，善恼易怒，苔白脉弦紧。

②肝胆郁热

〔临床表现〕胃脘及右胁疼痛，身热面赤恶寒或寒热往来，口干口苦，渴不欲饮，恶心呕吐，或肌肤黄疸，小便短赤，大便干结或不爽，舌红苔黄腻或干，脉弦数或滑。

〔辨证分析〕胆郁日久，化热化火，气火上逆，故面赤口干，恶心呕吐；热深厥亦深，故发热恶寒或寒热往来；火邪灼津，则尿赤便干；若与脾湿相蕴蒸于胆腑，则可见渴不欲饮，肌肤小便黄染，大便粘腻不爽，苔黄腻，脉弦滑之证。

③热毒壅盛

〔临床表现〕脘腹右胁疼痛，痛引肩背，腹部绷紧，手不可触，或见包块，高热寒战，唇燥口干，呕恶频频，精神恍惚，甚则神昏谵语，或见瘀斑、衄血，小便黄赤，大便干结，舌红或绛，苔黄腻，脉弦数有力。

〔辨证分析〕热郁日久，化火酿毒，或湿热蕴结，腐熟成脓，故见高热寒战，腹部绷紧疼痛，甚则腹中癥瘕；热毒炽盛，阴液被灼，唇燥口干，尿赤便秘；热毒入侵营血，则可见神情恍惚，甚则神昏谵语；迫血妄行则瘀斑衄血；舌红绛苔黄燥、脉弦有力均为热毒入内之证。

(4) 脾胃虚弱

〔临床表现〕上腹胀闷，或隐痛，头晕乏力，面色无华，纳呆便溏，或午后低热，舌质淡，脉细弱。

〔辨证分析〕本病日久，耗损正气，脾失健运，故纳呆便溏；生化乏源，故头晕乏力，面色无华；蛔伏胆中或死于胆道，影响胆之通降，故上腹胀闷或隐痛；舌淡脉细弱为脾虚日久之证。

第四节 治疗

一、西医西药治疗

1. 常规治疗

(1) 解痉止痛：可防止胆管缺血、坏死、感染，使 Oddi 括约肌松弛，有利于蛔虫从胆道退出，常用的解痉剂见急性胆囊炎等章。

另外，可利用蛔虫恶酸喜碱的特点止痛，具体可用食醋 30~50ml，口服每 4~6 小时一次，或稀醋酸 50~200ml（市售的 30% 醋精稀释 10 倍）加温后口服，服后 0.5~3 分钟即可使疼痛减轻，或缓解，多次发作者，多次服用有效。

阿斯匹林也可止痛，可口服或溶解后经胃管给药，夹管半小时，剂量 0.5~1.0g，每日 3~4 次，首次剂量可加倍，另外口服维生素 C 0.5~1.0g，每日 3~4 次也有效。

剧烈疼痛经上述各种治疗仍不缓解者，可注射吗啡或哌替啶，这两类药的镇痛和镇静作用早已为人所知，但二者皆有使平滑肌兴奋作用，包括可造成 Oddi 括约肌痉挛，本来应属相对禁忌，但同时用阿托品可以对抗它们对 oddi 括约肌的副作用。常用剂量：吗啡 5~10mg 加阿托品 0.5mg，或哌替啶 50~100mg 加阿托品 0.5mg 或 654-2 10mg，对于难缓解的胆道蛔虫症经上述治疗后均可缓解。

(2) 消炎利胆：其目的在于控制和预防肝胆系统的继发感染，主要选用针对某些革兰氏阴性杆菌的抗生素。

(3) 注意水电解质平衡：疼痛剧烈者，不能进食，且常有恶心呕吐，特别是胃肠减压后大量消化液被引流出。应注意补液，24 小时液体入量应在 2000~2500ml 左右，钾在 3g 以上。

(4) 短波或超短波理疗亦能解除胆道痉挛麻痹蛔虫，增加胆汁分泌，在合并感染时用微温，在有条件的医疗单位可试用，其优点是简单易行，不增加病人痛苦，有一定的疗效。

2. 对症治疗

(1) 驱虫排出：其目的是驱除消化道内的蛔虫退出后不再重新进入。目前主要是哌嗪类药物具有麻痹蛔虫肌肉的作用，使蛔虫不能附着在宿主肠壁，驱虫率达 70%~80%，常用枸橼酸哌嗪（驱蛔灵），日用量不超过 3~5g，可以分次服下，24 小时后可再重复一次。驱虫净（四咪唑）是较新合成的广谱抗蛔虫药，它可使蛔虫的肌肉麻痹，失去活动能力，使蛔虫随胆汁分泌冲出胆道，随肠蠕动排出体外，成人服 150mg，一次顿服，亦可两次服下。左旋咪唑的效果优于驱虫净，剂量每公斤体重 1.5mg，必要时可于一周后重复一次。新合成的广谱驱肠虫药噻嘧啶（双羟萘酸称抗虫灵，枸橼酸盐称驱虫灵），是去极化神经肌肉阻断剂，可使蛔虫产生痉挛性麻痹，也能抑制胆碱酯酶，一次口服 10mg/日，蛔虫转阴率达 90% 以上。

(2) 内窥镜下取虫术：在超声波或 X 线引导下，应用十二指肠镜确定诊断和取虫术治疗胆道蛔虫，对嵌顿在乳头的蛔虫用活检钳或圈套器夹住后，先向下送镜，再向上取出，极易成功，完全进入胆道的蛔虫，亦可将圈套插入胆总管下端，张开后再前进数厘米，再收紧圈套器，套住蛔虫后取出，对于完全进入胆总管内的蛔虫取出成功率 60%~70%。胆道蛔虫并发感染者，除用抗生素以外，尚可放置鼻胆管进行冲洗或引流。

(3) 手术：外科手术治疗胆道蛔虫症目前已很少应用，因绝大多数患者皆能用上述方法及中药治疗得到满意疗效。只是对严重并发症型胆道蛔虫症，经其他各种方法不奏效者仍可考虑。

① 并发严重感染，药物治疗不见好转者，临床上剑突下压痛，肌紧张范围扩大，肝肿大，有压痛或出现黄疸。

② 频繁剧烈的绞痛发作，用各种疗法不能控制；由于严重的痉挛有胆管坏死时。

③ 长期存在剑突下疼痛和压痛。经证实胆道或胆囊内有蛔虫，长期用各种方法不能排出，

有并发严重症患的危险时。

3. 并发症的治疗

并发症包括胆囊炎、胆囊坏死、穿孔、化脓性胆管炎、胆道出血、肝脓肿及腹膜炎，治疗除以上方法外，重点加强抗感染，选择强有力的抗菌药物，根据外科的特点及时考虑各种治疗。

二、中医中药治疗

1. 辨证论治

(1) 气郁胆阻

〔治法〕安蛔理气止痛。

〔方药〕乌梅丸合金铃子散：乌梅 30g，细辛 3g，川椒 9g，干姜 6g，黄连 9g，黄柏 9g，元胡 12g，川楝子 9g，人参 6g，当归 12g，桂枝 6g，甘草 6g。

〔加减〕腹痛剧烈者，可加白芍 30g 以缓急止痛；呕吐甚者，加半夏 9g 竹茹 12g 以和胃止呕；正气不虚者去人参、当归；有化热之象者去干姜桂枝，加重黄连用量；蛔安之后，可酌加槟榔 24g，苦楝皮 12g 以驱蛔杀蛔。

〔分析〕“蛔得酸则静，得辛则伏，得苦能下”，方中以乌梅酸安蛔；细辛、川椒、干姜辛而利蛔，且能温脏除寒，以利蛔伏；黄芩、黄连苦能下蛔，并防化热；人参、当归补益气血，元胡、川楝子疏肝理气，共奏温脏安蛔，理气止痛之功。

(2) 肝胆郁热

〔治法〕清热利湿，理气驱蛔。

〔方药〕连梅安蛔汤合四逆散：乌梅 30g，黄连 9g，黄柏 8g，川椒 3g，槟榔 15g，柴胡 12g，枳实 9g，白芍 15g，甘草 3g。

〔加减〕热盛者加双花 30g，公英 15g 以清热解毒；腹急便秘者加大黄 12g，厚朴 9g；发作频繁者加苦楝皮 15g，使君子 12g 以助槟榔驱虫之力；黄疸者加茵陈 30g，栀子 9g 以清热利胆退黄；湿热盛者加黄芩 9g，胆草 6g，或合龙胆泻肝汤化裁。

〔分析〕乌梅、白芍酸能安蛔；黄连、黄柏利肝胆，且能下蛔；柴胡、枳实疏肝理气；槟榔杀蛔驱蛔；少佐川椒辛而伏蛔，而达到蛔虫去、郁热清、肝胆通、腹痛宁的目的。

(3) 热毒壅盛

〔治法〕清泻肝胆，解毒。

〔方药〕当归芦荟丸加减：当归 12g，胆草 9g，栀子 9g，黄芩 12g，黄连 6g，黄柏 9g，大黄 12g，木香 6g，芦荟 12g，甘草 3g。

〔加减〕高热神昏者灌服安宫牛黄丸；热入营血，气营两燔，加水牛角 20g，丹皮 12g；热极伤阴者加麦冬 30g，玄参 30g 以滋阴生津，或予清营汤化裁。

〔分析〕胆草苦寒善泻肝胆之火，配以栀子、黄柏、芩连，苦寒泻火，清热解毒；芦荟、大黄通腑泻热；木香理气，当归活血养血，甘草调和诸药，共取清肝利胆，泻火解毒之效。

(4) 脾胃虚弱

〔治法〕益气养血，温中安蛔。〔方药〕安蛔理中汤合归脾汤：人参 9g，白术 15g，茯苓 12g，川椒 6g，乌梅 30g，干姜 6g，黄芪 30g，当归 12g，枣仁 30g，木香 6g，元肉 12g，甘

草 3g。

〔加减〕腹胀纳呆者加陈皮 9g，砂仁 6g；低热不退者加生地 15g，知母 12g；蛔虫死于胆道加槟榔 12g，枳壳 12g。

〔分析〕方中人参、黄芪、白术、茯苓健脾益气；当归、枣仁、元肉养血安神；川椒、干姜温中除寒；木香理气助运，乌梅安蛔止痛共奏健脾养血、温中安蛔之功。

2. 验方治疗

(1) 利胆合剂

〔组成〕半边莲 15g，金银花 30g，茵陈 15g，黄芩 12g，柴胡 9g，木香 6g，十大功劳 125g，枳壳 12g，栀子 9g，大黄 9g。

〔用法〕水煎服，日 1 剂。

〔功用〕清热解毒，疏肝理气，利胆祛湿，适用于胆道蛔虫症中蛔虫已安，胆道梗阻，肝胃郁热者。

〔疗效观察〕临床治疗胆道蛔虫症状共 31 例，排虫率达 70.9%。^[1]

(2) 清胆驱蛔散

〔组成〕生大黄 30g，槟榔 15g，羌螂虫 2 只（焙干）、木香 9g，郁金 12g，枳实 15g，白芍 30g，生甘草 12g。

〔用法〕研末冲服，日 1 次。

〔功用〕通腑泻下，缓急止痛，驱蛔力强，适用于胆道梗阻、腑气不通及蛔虫死于胆管者。

〔疗效观察〕治疗 35 例肝胆管死蛔虫患者，治愈 27 例，显效 7 例，总有效率达 97.1%。^[2]

(3) 乌芍合剂

〔组成〕乌梅 30g，白芍 30g，花椒 12g，黄连 9g，细辛 3g，川楝子 9g，附子 9g，干姜 6g，甘草 3g。

〔用法〕水煎温服，每日 1 剂。

〔功用〕温中除寒，安蛔止痛，适用于脾胃虚寒，肝胆郁热，蛔虫避寒趋暖，上入胆道，扰动频繁者。

〔疗效观察〕有报道采用乌芍合剂治疗胆道蛔虫病患者 220 例，其中治愈 156 例，有效 51 例，总有效率 94%。^[3]

3. 单味药治疗

生丝瓜子^[4]

〔药理〕具有峻泻作用，剂量为 7~10 粒的种子，服 15~20 粒即可致呕吐腹泻，其有效成分为喷瓜素（Elaten）。^[5]

〔用法〕用于驱蛔，取黑色丝瓜子（白色无效），于空腹嚼食，或捣烂装入胶囊服每日 1 次。成人服丝瓜子仁 40~50 粒，儿童 30 粒，连服 2 日。

〔疗效〕治疗 857 人，服丝瓜子仁后全部排出蛔虫。

4. 其他疗法

(1) 针灸：大横、足三里、迎香、胆囊俞以泻化刺激，留针 30 分钟，具有驱蛔止痛止呕的作用。

(2) 耳压：在耳廓选神门、内分泌、胆囊点配以交感、脾胃，以王不留行籽敷于六位处，

每日揉压3次，每次5~10分钟。

(3) 食疗：鸡蛋1~2个，花椒12g左右，花生油适量，采用家常烹制方法，炒好后趁热一次服下，每日2次，连服3天，适用于蛔厥疼痛较剧者。

(4) 外敷：食盐300g，加入醋30毫升，锅内炒热，以纱布包裹，外敷于脐部，每次30分钟，每日早晚各1次。

第五节 预防

一、未病先防

①注意饮食卫生、适量。古代医家早已认识到“虫自饮食来”，食用不洁瓜果饮食，是感染蛔虫的根本原因，故《杂证谟》云：“凡欲爱小儿，极当节其水果……”，现代中医则认为，既要讲究饮食卫生，又要注意饮食有节，避免过食肥甘等或暴饮暴食、饥饱失宜。

②增强体质，调养脾胃正气。正气存内，邪不可干，脾胃虚寒者，当温养脏腑，可平时服用温脏丸，培元固本，以杜其源。

③调畅情志，起居有度。保持心情愉悦，勿忧思恼怒，以使肝胆气机疏利条达；起居有常，勿过于懒散，使蛔虫无滋生之大环境。

二、既病防病

提高对本病的认识，早期诊断，积极治疗，有助于减少或避免并发症，改善预后。发作频繁者，除应安蛔驱虫治疗外，应在发作间期，注意调摄，可采取气功、自我按摩、耳穴压豆及食疗、脐疗等方便易行、便于坚持的方法，必要时加服驱虫药，以防止疾病进一步发展。

参考文献

- 1 汤辉煥等. 天津中医, 1985, 8: 26
- 2 王子培等. 湖北中医杂志, 1982, 5: 37
- 3 江苏省邳县中医院. 中西医结合杂志, 1989, 6: 9
- 4 中药大辞典缩印版. 上海科技出版社, 1985, 293

下编 专题研究

第一章 肝硬化自发性细菌性腹膜炎 的中西医结合治疗

自发性细菌性腹膜炎是指在各种严重慢性肝病、尤其是在肝硬化、肝功能失代偿腹水的基础上，无任何明显的腹内和腹外部感染灶情况下发生的特发性腹膜炎。其诱发因素多为放腹水、慢性肠道感染、急腹症等，少数患者可发生于应用激素治疗之后。50%由大肠杆菌和副大肠杆菌引起，其次是肺炎球菌、链球菌、克雷白氏杆菌。近年来厌氧菌感染逐渐受到重视，亦须加以注意。本病可见于中医鼓胀、黄疸、腹痛、发热、厥证等病范围。

本病的诊断依据为：在肝硬化腹水患者具有以下表现而排除结核或继发性腹膜炎、肿瘤等情况时出现：

1. 发热、腹痛及腹部压痛、反跳痛等腹膜刺激征。
2. 腹水白细胞总数 $>0.3 \times 10^9/L$ ，分类中性粒细胞 $>25\%$ 。
3. 或不够上述标准而出现：
 - ①腹水pH <7.30 ，或血清腹水pH梯度 >0.106 。
 - ②腹水乳酸盐 $>0.63\text{mmol/L}$ ，但需排除转移肿瘤或酸中毒。
 - ③腹水鲎试验阳性。
 - ④腹水腺苷脱氨酶（ADA） $>6\text{ku/L}$ ，亦需排除结核性及肿瘤性腹水^[1]。

本病约半数以上患者临床表现并不十分典型，临床上若未密切观察，及早发现，及时治疗，待原发性腹膜炎发展到热毒炽盛，内陷脏腑，阴阳离绝之时就难以收拾局面了。所以对于严重肝病患者有感染诱发因素或病程中出现不明原因的发热畏寒，腹部不适及轻度腹痛腹泻，尿量减少；腹水迅速增加，且使用利尿剂效果不佳或尿量虽增多，但腹围继续增大者；原因不明的白细胞或中性粒细胞增高，心率加快，血压降低，原有肝功能进行性恶化时；或突然出现休克、肝昏迷而无明显诱因者；或腹部脐周有局限而固定的深压痛，或全腹呈弥漫性压痛者，均应警惕原发性腹膜炎发生的可能，及早作有关检查，尽早采取相应的治疗。

一、中医中药治疗

（一）辨证施治^[2]

1. 郁滞水聚（正盛邪轻）

〔主证〕多属于肝硬化腹水感染早期或重型肝炎初发腹水者。相当于腹膜炎反应期。表现为腹胀腹痛，腹水聚增，腹不喜按，腹部叩之水多于气；发热，口干，尿量渐减，便秘或便，溏不爽，舌红，苔黄腻或白腻，脉弦数。

〔治则〕清肝解毒，行气活血。

〔方药〕柴胡清解汤化裁。柴胡、黄芩、生甘草、大黄、栀子、玄胡、川楝、枳壳各10g，

二花，连翘、赤芍各 15g。若腹水多，腹胀甚者，可酌加泽泻、云苓、车前子、大腹皮，陈葫芦瓢。

2. 湿热瘀毒（正盛邪实）

〔主证〕多为上型未及时控制，病邪深入，病情进一步发展而致。相当于腹膜炎毒血症或败血症期。表现为腹胀腹痛进一步加重，腹部拒按，叩之气水相当或气多于水，甚则腹膨隆如球，腹壁绷紧，叩之如鼓；呕吐，高热，烦渴，出汗，胸中痞闷，矢气极少或不矢气，小便短黄，量少，便结或解少量粘液水样便，或有黄疸聚增深，或大便色黑，腹壁青筋怒张或显露；舌红绛或紫暗，或舌下青筋暴露，苔黄燥成黄厚腻或灰黑厚腻，脉洪数或弦涩。

〔治则〕清热解毒，攻下泻火，活血化瘀。

〔方药〕黄连解毒汤合膈下逐瘀汤化裁。黄连、黄芩、黄柏、栀子、大黄、生蒲英、丹皮、乌药、川芎、玄胡各 10g，茵陈、赤芍各 30g，地丁、蒲公英，当归各 15g。若痞满燥实俱全，即偏于阳明腑实证，患者体质较壮实，多见于腹膜炎中毒性肠麻痹明显者，可酌情选用大承气汤化裁（大黄、芒硝、枳实、厚朴、木香、丹皮、柴胡、黄芩等）。若热入营血，出现斑疹隐隐者，用犀角地黄汤加减。

3. 热损气阴（正虚邪恋）

〔主证〕多见于晚期血吸虫病肝硬化腹水并腹膜炎病程迁延者，多表现为腹胀腹痛，腹大如鼓，叩之气水相当或水多于气，低热，或手足心热，或盗汗，形体消瘦，面色萎黄或晦暗，小便黄少，舌质淡红或瘀暗，舌苔少或出现剥脱苔，脉细数。

〔治则〕清热解毒，益气养阴。

〔方药〕生脉散合黄连解毒汤化裁。黄芩、黄柏、炒栀子各 10g，太子参、猪苓、云苓各 15g，麦冬 12g，黄连 6g。

4. 阴阳离绝（正虚邪陷）

〔主证〕多见于原发性腹膜炎晚期发生感染性休克者，表现除湿热瘀毒型的腹部症状外，多出现精神萎靡或昏迷，手足不温甚或四肢厥冷，口干唇燥，舌红苔灰黑，脉微欲绝或沉细无力。

〔治则〕回阳，益气，救脱。

〔方药〕参附汤或独参汤。人参 15g，附片 10g。或用西洋参 15g 分次浓煎频服，以养阴、益气、固脱。

对于自发性腹膜炎毒解热退的恢复期，应用调理脾胃，益气生津，兼清余邪三法，用香砂六君子丸合当归六黄汤化裁。

（二）单方验方

（1）单用大黄 15~20g 或番泻叶 5~10g，开水泡服，以泻下通腑除胀，腑气通即停药。

（2）对重症肝炎黄疸深、腹膨胀者，可用沉香 10g，茵陈 30~50g，轻煎泡服，以利湿退黄，行气除胀，可连用 5~15 天。

（3）清腹消膨汤：连翘、大黄、黄连、半边莲、车前子、茯苓皮、白术、砂仁、枳壳、当归、白芍、丹参、鳖甲、太子参、茵陈、阿胶。

（4）何氏以太子参、赤芍、败酱草、薏苡、泽泻、茯苓、黄芩、丹皮、柴胡、瓜蒌壳，日 1 剂，7 日为 1 个疗程，并随症加减。治疗本病 38 例，结果有效 28 例，无效 10 例，有效率

为 73.7%^[3]。

(三) 保留灌肠

(1) 适应症：用于原发性腹膜炎腹胀甚，体虚邪实腹胀者慎用。腹膜炎早、中期效果尤佳。具有通腑导滞除胀，行气活血解毒，增加肠蠕动，减少透壁性感染，降低血氨等作用。

(2) 用法：大黄、忍冬藤、土茯苓、赤芍各 30g，厚朴、枳实各 15g，丹皮、蒲公英、红藤、穿心莲各 20g，槟榔 10g。每日 1 付，煎取 200~300ml 药液保留灌肠。灌肠时应使病人侧卧去枕，且臀部稍抬高，肛管在病人能耐受的情况下尽量插深，低压使药液缓慢注入肠道，尽量使药液在肠腔内保留 30~60 分钟。一般灌肠 3~7 天可减轻腹胀。对于高度腹胀、体质壮实者，尚可在灌肠前 15~20 分钟顿服泡生大黄或番泻叶 200~400ml，使口服药与灌肠液双管齐下发挥作用，增加肠道蠕动，通腑活血解毒。对于腹胀甚，且血氨高于正常，有肝昏迷趋向者，可在煎液中加入 50~100ml 食醋保留灌肠。

(3) 注意点：有上消化道出血倾向者慎用；若患者有较严重的痔疮，甚至痔疮出血者，不适于灌肠法，灌肠后患者泻甚，应注意适当培补正气，加强支持疗法，可适当输注血液制品，并防止电解质紊乱。

(四) 敷贴疗法

(1) 消炎散：

①黄柏细末 8 份，煅石膏 10 份，加冰片少许，混匀备用。②芙蓉叶，大黄各 300g，黄芩、黄连、黄柏、泽兰叶各 240g，冰片 9g，共研细末备用。③用黄汤或醋把消炎散调成糊以敷于腹壁疼痛最明显的地方，约 0.5cm 厚，外盖大小合适的塑料薄膜以防挥发。每日更换药物 1 次。

(2) 麝香 0.3g 撒入脐眼，再用新鲜葱白 30~50g 捣烂成泥状敷在脐部，再用大小合适的塑料薄膜盖严葱白，以免气味散失，最后用胶布或绷带贴紧，保持 12~24 小时撤换。可连用 3~5 天。

应用中药外敷法应注意有否药物对皮肤的刺激及贴胶布对患者皮肤的损害。

二、西医西药治疗

(一) 早期正确使用抗生素迅速控制感染

应用抗生素迅速控制感染是治疗自发性腹膜炎的关键环节，也是防止并发症发生的必要手段。抗生素的应用，需注意以下三个方面：

1. 使用针对性的抗生素

最好是根据细菌培养、药物敏感试验及治疗反应选用药物。

①在未证实菌种和药敏之前，应选择对 G⁻杆菌有效的抗生素，同时兼顾 G⁺球菌及厌氧菌。诊断一经确立，即应足量、联合用药，可三联或二联。常用第二代头孢唑肟或第三代头孢吡肟、头孢氧哌唑联合丁胺卡那霉素或氧哌唑青霉素联合氨基甙类抗生素治疗。

②大肠杆菌性腹膜炎，以氨基甙类抗生素为主，辅以其它抗生素，常用庆大霉素、丁胺

卡那霉素等；绿脓杆菌性腹膜炎，首选氧哌嗪羧霉素与庆大霉素、丁胺卡那联用。也可用第三代、第二代头孢霉素与氨基甙类药物合用；对G⁺球菌感染首选仍是青霉素G；对耐药的金葡菌可用邻氯青霉素、磷霉素等治疗；厌氧菌感染可用甲硝唑和氯林可霉素治疗；霉菌感染可用两性霉素B、氟胞嘧啶、咪康唑和酮康唑治疗。

③因自发性腹膜炎的腹水中常分离出能产生 β -内酰胺酶的菌株，故国外有人提出短期联合应用羧苄青霉素和棒酸(Uravulanic acid)治疗，其有效率达85%。这是因为棒酸在感染性腹水中能很好地弥散，保持有效治疗浓度，增强羧苄青霉素对产生 β -内酰胺酶的肠杆菌的杀灭作用，而且羧苄青霉素与棒酸联用，对肝肾无副作用。

2. 剂量要足，疗程要长

采用集中力量歼灭占的方法，特别在疾病初期，抗生素剂量要足，且应静脉用药，疗程不宜短于两周，停药过早极易复发。若并发败血症或休克，剂量应适当加大，疗程也应适当延长。

3. 全身与局部用药相结合

在全身用药抗感染的同时，腹腔内注入抗生素使腹腔内迅速达到并保持较高的抗菌浓度，以利炎症的尽早控制。常用丁胺卡那霉素、庆大霉素、青霉素等，每日或隔日1次，待腹水恢复至漏出液即可停止用药。

(二) 局部引流与腹腔灌洗

为减少毒素的吸收和炎症的刺激，可每日或隔日放腹水1次，每次放出腹水1000~2000ml，术后注入抗生素。也可做腹腔灌洗。方法是同时在二处行腹穿，一处引出腹水，另一处注入林格氏液与5%葡萄糖液，每日或隔日1次，根据病情，每次放腹水3000~5000ml，灌入2000ml~4000ml，应严格无菌操作，灌洗完毕，注入抗生素^[4]。

(三) 肾上腺皮质激素的应用

在足量有效的抗生素治疗下，对严重感染者短期应用肾上腺皮质激素，有利于改善全身情况控制感染，稳定病情。可全身或局部注射，后者常用氟美松2~5mg伴同抗生素直接注入腹腔^[1]。

(四) 支持疗法

为维持重要器官功能，提高机体抗病能力，必须加强支持疗法，可口腹或静脉补充营养，维持水电解质和酸碱平衡，输入新鲜血液、血浆、人血白蛋白等。此外还须注意防止和清除内毒素血症，防止枯否氏细胞的进一步损害。具体措施是：

(1) 减少内毒素的产生和吸收，可口服胃肠粘膜不吸收的抗生素，如新霉素、巴龙霉素等。

(2) 刺激网状内皮系统，加速内毒素的清除，可使用免疫调节剂，如胸腺肽、淋巴转移因子、辅酶Q₁₀等。

(3) 对抗内毒素：清胆胺不仅能减少内毒素的吸收，还有抑制内毒素的作用。多粘菌素B能改变脂多糖的理化特性，并可沉着于内毒素的膜性受体上，起竞争性抑制作用。

(4) 清洗及吸收内毒素：活性炭为最好的吸收清洗剂，每次5g，2~3次/日。

(五) 防治并发症

其中以感染性休克出现最早,且不易纠正。鉴于肝硬化自发性腹膜炎多由G⁻杆菌引起,设想在抗感染、扩容、纠正酸中毒基础上,可慎用 β 受体阻滞剂,提高抢救成功率。护肝治疗,并预防肝性脑病以及肝肾综合征的发生,除加强一般基础治疗和降血氨措施外,血液透析为目前疗效较好的方法。另外,在常规治疗中及时纠正电解质紊乱与酸碱平衡失调也很重要。

参考文献

- 1 张心中等主编. 内科难治疾病现代治疗. 济南出版社, 1993, 126
- 2 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 161
- 3 何子胥等. 湖南中医杂志, 1989, 6: 3~4
- 4 袁孟彪等主编. 危重消化病诊断与治疗. 济南出版社, 1992, 134

第二章 难治性肝硬化腹水的治疗

难治性腹水是指腹水量大，病程超过3个月，经限盐、限水及应用利尿剂等内科严格治疗无效者，也有人认为大量腹水经内科严格治疗6周无效即为难治性腹水。难治性肝硬化腹水常常是晚期肝硬化、肝功能严重失代偿的结果，或同时合并自发性细菌性腹膜炎、原发性肝癌、肝肾综合征等并发症所造成。其诊断依据为：以上的病史和表现，尿钠 $<10\text{mmol/L}$ 、肌酐 clearance 下降至 $20\sim 50\text{ml/min}$ ，最大尿流率为 2ml/min ，24小时尿 $\text{Na}^+<0.5$ 等。对于本病，中西医结合治疗，常使疗效明显提高^[1]。

一、中医中药治疗

(一) 辨证论治

1. 水湿内阻

〔主证〕属肝功能失代偿期腹水症，症见腹胀如鼓，按之坚满，或如蛙腹，两胁胀痛，胸闷纳呆，恶心欲吐，小便短少，大便溏薄，舌淡红，苔白腻或薄白，脉弦细，查肝功能蛋白倒置明显。

〔治则〕运脾利湿，理气行水。

〔方药〕胃苓汤加减，苍术、厚朴、泽泻、陈皮、木香、柴胡各10g，云苓、白术各15g，车前子30g，陈葫芦瓢60g。若体实而腹水多者，可配黑白丑粉、禹功散、甘遂末以逐水；腹胀以气滞为主者，加川楝子、莱菔子、沉香末；若气虚较重者，重用黄芪、白术各40~60g；兼黄疸者，加金钱草、赤芍；挟瘀血者，加泽兰、桃仁、丹参、当归。

2. 瘀血阻络

〔主证〕多见于门静脉高压症明显者，腹大坚满，按之不陷而硬，腹壁青筋显露，胁腹冷痛，面色黧黑或晦暗，头颈胸腹红点赤缕，唇色紫褐，大便色黑，小便短赤，舌质紫红或有瘀点、瘀斑，舌下静脉怒张，舌苔薄黄腻，脉细涩或芤。B超提示脾脏肿大，肝脏可见萎缩，X线钡餐多见食道、胃底静脉曲张。

〔治则〕膈下逐瘀汤加减。柴胡、当归、桃仁、五灵脂、炙山甲、炙地鳖虫各10g，丹参、白茅根、大腹皮各20g，茯苓、白术各15g。腹满甚者加沉香、降香、莱菔子；大便秘结加枳实、大黄（后下）；脾大明显加鳖甲煎丸；有出血倾向者加服三七粉、白芨粉或云南白药。

3. 肝肾阴虚

〔主证〕除水湿内阻症状外，尚有面色灰滞，形体消瘦，潮热心烦，手足心热，唇干口燥，失眠多梦，鼻衄牙宣，舌红而干或光剥，脉细数无力。

〔治则〕滋补肝肾，育阴利水。

〔方药〕一贯煎加减。沙参、麦冬、枸杞、阿胶各10g，生地、泽泻、猪苓、连皮苓、车

前子各 15g, 白茅根 30g; 若神识异常, 可加鲜石菖蒲、郁金; 潮热起伏者, 加银柴胡、地骨皮; 津伤渴甚者, 加知母、天花粉; 神志昏迷者, 急用安宫牛黄丸凉营清热开窍; 出血甚者, 用大黄末或三七粉止血; 气随血脱, 急用独参汤益气固脱。

4. 脾肾阳虚

〔主证〕除水湿内阻症状外, 尚有面色萎黄或㿠光, 畏寒肢冷, 神疲乏力, 小便清白, 大便稀薄, 下肢浮肿, 舌淡胖, 苔白滑, 脉沉细无力。多见于本病后期。

〔治则〕健脾温肾, 化气行气。

〔方药〕附子理中汤合五苓散化裁。附子、党参、白术各 10g, 干姜 6g, 泽泻、茯苓、大腹皮各 15g, 车前子 30g。兼阳黄者, 加茵陈; 腰背劳困者, 加杜仲、川断、狗脊; 夜寐多梦者, 加夜交藤、合欢皮; 神志异常者, 加菖蒲、陈胆星、广郁金或至宝丹。

此外, 近年来的各种报道表明, 治疗肝硬化腹水尤其是顽固性腹水, 固定组方往往以益气、活血、逐水三类药物多见, 因为益气药物具有调整免疫、升高白蛋白的作用, 能够改善肝功能和帮助维持有效血容量, 而血液分布异常, 有效循环量减少和肾灌注不足, 常常是引起难治性腹水的重要原因之一。活血药物能有效保护肝细胞, 改善肝内微循环, 加速血流, 增加肝脏血供, 并能降低门静脉压力, 从而促使肝脏病变减轻和腹水消退。逐水药物不仅能排出肠道的水分和气体, 缓解胃肠静脉血瘀滞状况, 而且能排出毒素和改善肾脏功能, 提高利尿药物的效果^[2]。

(二) 单方验方

(1) 蛙鸡丸: 取青蛙 1 只, 砂仁 20g, 黑白丑 10g, 鸡矢醴 2.5g。去蛙肠肚, 将三药塞入青蛙腹腔, 外包湿纸, 再薄敷稀泥土一层, 文火焙焦, 研面水泛为丸。每服 2g, 1 日 3 次, 用治肝硬化腹水者。

(2) 巴蛙散: 用青蛙一只, 巴豆、砂仁各 7 个。去蛙肠肚, 将巴豆、砂仁装入腹中, 外用泥封, 火烧存性, 去泥研末。将药末分为 7 包, 每次 1 包, 每日 1~3 次, 用治水臌。

(3) 分水丹: 甘遂 1 份, 甘草 5 份。用醋打而糊为丸, 如黄豆大, 晨空腹服 13~30 粒, 可连服数日, 用于肝硬化腹水体质强者。

(4) 逐水 I 号: 二丑 6g, 琥珀 1g。共研末, 每晨空腹 4~6g, 用于治疗肝硬化腹水体质较弱者。

(5) 胡枣槟榔丸治疗肝硬化腹水 77 例。本品含胡桃肉、槟榔、赤小豆、大枣(去核各 500g, 蝼蛄、水蛭、廬虫、煅绿矾各 150g, 三七、琥珀各 50g, 蜂蜜 2000g, 制成蜜丸每丸 30g。1 丸/日 3 次口服。重症晚期昼夜可服 5 丸, 1 剂为 1 疗程。治疗 3 个疗程, 结果: 治愈 21 例, 显效 27 例, 好转 26 例, 无效 3 例, 总有效率为 96.1%^[3]。

(6) 梁崇俊用猪苓散化裁治疗本病 50 例: 生白术 30~60g, 猪苓、茯苓各 12~25g。气滞湿阻加柴胡疏肝散、平胃散; 泛吐清水加半夏、干姜; 腹胀甚加木香、砂仁、地蛄蛄、大腹皮等; 夹热加白茅根、车前草; 湿热蕴结加黄芩、黄连、知母、大黄、板蓝根、山梔、虎杖、茵陈、枳实、厚朴、陈皮、砂仁; 脾虚湿困加香砂六君子汤/丸、薏苡仁; 肝肾阳虚加附子理中汤、济生肾气汤; 便溏加芡实、莲子、扁豆或四神汤; 肝肾阴虚加一贯煎、白茅根、冬瓜皮、葫芦瓢、车前草; 鼻衄、齿衄加水牛角、茜草、生地; 肝脾大加土鳖虫、水蛭、三棱、莪术、桃仁或大黄廬虫丸; 血白细胞低重用黄芪、黄精、当归; 红细胞、血小板低加鹿角胶、

阿胶、龟板、鳖甲等。顽固性腹水用双氢克尿噻 25~50mg，安体舒通 20~40mg 1 日 3 次，用 3~5 日，间隔 3~5 日；并补充血浆白蛋白，鲜血。有感染用抗生素。腹水消失后用复肝汤（含党参、黄芪、黄精、鳖甲、龟板、生地、丹参、桃仁、上鳖虫、熟大黄、虎杖、郁金、白术、云苓、板蓝根、茵陈，剂量酌情而定）。稳定后以蜜丸巩固（0.5g~1g）治疗 1~3 个月，结果：Ⅰ级疗效 25 例，Ⅱ、Ⅲ级疗效各 10 例，无效 5 例，总有效率 90%^[4]。

（7）汪菁菁用消臌汤治疗本病 55 例；药用甘遂、大黄、大腹皮、茯苓、沉香、大枣，砂仁。气滞湿阻加川楝子、白芍、泽泻、白术；湿热壅结加茵陈、炒栀子、川黄连；肝脾血瘀加三棱、丹参、水牛角、赤芍；肝肾阴虚加生地、麦冬、龟板，北沙参；脾肾阳虚加附子、干姜、苍术、人参；黄疸加茵陈、赤芍、炒栀子；出血加白茅根、仙鹤草、生地、藕节；腹泻加白芍、川朴；发热加金银花、败酱草；昏迷加安宫牛黄丸。服 17~65 剂，结果：治愈 30 例，好转 14 例，无效 9 例，总有效率 86.8%^[5]。

（8）徐伯伦化痰软肝胶囊治疗本病 31 例，用本品（炙鳖甲、炙地鳖虫各 200g，炮山甲、炒当归、炒白术、炒丹皮、赤芍、平地木各 80g，炙蟾蜍皮 120g，琥珀、参三七各 50g，炒川芎、白参、醋青皮、泽兰叶、水蛭各 40g，炙鸡内金、鸡血藤各 60g，青黛 20g，共研细末，装入胶囊，每粒 0.5g），10 粒/日 2 次，黄疸重用金钱草 50g；气虚用黄芪 30g；腹胀尿少用大腹虫 10g，沉香 5g，有出血倾向用旱莲草 15g，湿重用猪苓、茯苓各 15g，煎汤送服本品。肝肾阴虚加杞菊地黄丸 6g，吞服。3 个月为 1 疗程，治疗 2~3 个疗程，结果：临床治愈 22 例，好转 5 例，无效 4 例，总有效率 87.1%^[6]。

（三）针灸治疗

施治原则：活血化郁，疏肝理气，行水利水。

取穴：脾俞、肾俞、中脘、建里、水分、气海、腹溜、水沟、阴陵泉，足三里、斜差，通关。

对症治疗取穴：气海、三阴交、水道、阴陵泉、水分、肾俞、阳谿、曲泉。

方法：每次选 3~4 个穴位，每日针刺 1 次，留针 30~40 分钟平补平泻法，每 2~3 周为 1 个疗程，间隔 1~2 周进行下一个疗程。每穴施针后亦可以艾卷施以雀啄或施转灸，局部以红润为度。每疗程可轮换选用上述不同穴位进行针灸。

穴位简释：水邪泛滥，土失制约，取脾俞能补土制水；阴陵泉运脾散精兼利小便，水分、水沟能行水利尿；肾俞、腹溜善疏肾气以利小便；中脘、天枢、足三里健脾理中，调和胃气以补土。

二、西医西药治疗

（一）积极治疗原发肝病

肝硬化失代偿越严重，肝脏降解激素的能力越低，抗利尿激素，肾素—血管紧张素—醛固酮系统释放增多，交感神经兴奋性增加；血管舒缓素—激肽—前列腺素系统生成减少，导致血管张望收缩，有效循环量减少，致腹水量大而顽固，因而难治的顽固性腹水治疗，首先应针对原发病进行治疗^[7]。

1. 改善肝细胞功能

(1) 胰高血糖素和胰岛素疗法

胰高血糖素和胰岛素具有营养肝脏、促进肝组织再生作用。胰高血糖素还能增加肝脏及门脉系统血流量，拮抗交感神经兴奋性，拮抗血管紧张素对内脏动脉的收缩作用。常用胰岛素 10^4 、胰高血糖素 1mg 、脉安定 20ml 加入 10% 葡萄糖液 500ml 内，静脉滴注，1日1次，14天1个疗程。经此方法治疗后，肾小球滤过率明显增加，尿量可增加 $1.5\sim 2.5$ 倍/日。尿钠，肌酐清除率亦明显增高。

(2) 胎肝输注疗法

胎儿肝脏制剂有刺激肝细胞DNA合成，促进肝细胞再生，刺激胰岛素分泌，营养肝脏，利于肝组织修复，改善枯否氏细胞吞噬功能，防止肠道内毒素对肝细胞的损害等功能。胎肝中还含有多种维生素、氨基酸和微量元素可增强肝细胞的抗病能力，胎肝中的蛋白质对腹水的清除是非常有利的。

(3) 补充血浆蛋白，提高胶体渗透压

肝硬化病人，由于肝脏合成白蛋白的功能减低，消化吸收功能障碍以及白蛋白不断漏入腹腔，导致血浆蛋白显著降低，血浆胶体渗透压下降，加之有效血容量不足，造成腹水顽固难消。故应补充白蛋白 $10\sim 30\text{g/d}$ ，或给予血浆 $200\sim 400\text{ml/d}$ ，根据患者贫血情况，也可补给的新鲜全血等，以提高血浆胶体渗透压促进腹水的吸收。支链氨基酸有促进蛋白质合成，抑制其分解并有防止肝性脑病的作用，故可补充支链氨基酸 250ml/d 。

250ml/d 。

2. 改善肝脏循环

(1) 卧床休息

实验证明：腹水病人卧位较坐位的有效血容量、尿钠量、肌酐清除率明显增加，血浆肾素血管紧张素—醛固酮系统活性下降，故顽固性腹水病人除大小便离床外，应卧床休息，直到腹水明显减少后再逐渐增加活动量。

(2) 血管内扩容

顽固性腹水，循环功能障碍明显。尽管内脏血管床显著瘀血，但心排血量、有效血容量及肾血流量均减低，因而此时须用血管内扩容的方法，以增加心排血量、有效血容量及肾小球的滤过率，从而发挥肾脏的调节作用，使尿量增多，腹水清除。可酌情补充低分子右旋糖酐，706代血浆等药物。

(3) 降低门静脉高压

长期持续口服心得安 40mg ，1日3次，可明显降低门静脉血流及压力，因而心得安可预防门静脉高压伴食管静脉曲张破裂的大出血。心得安不影响肝硬化病人的肾功能，而且经心得安治疗后，血浆肾素及醛固酮浓度均有显著下降，效服水患者，可长期口服心得安以减少腹水的形成。

(二) 积极治疗并发症

1. 自发性细菌性腹膜炎

肝硬化腹水并发自发性细菌性腹膜炎者达 $10\%\sim 25\%$ ，主要由大肠杆菌、副大肠杆菌引起。根据腹水检查及临床表现确定诊断后应及时予以抗生素治疗。

2. 原发性肝癌

原发性肝癌是肝硬化的并发症之一。而且在此基础上并发的癌肿，失去了手术切除的机会，根据B超或CT的影像学及AFP结果可明确诊断，可行肝动脉化疗或腹腔内注射抗癌药物以及癌瘤内注射无水酒精等治疗。

3. 肝肾综合征

肝肾综合征为肝硬化腹水常见的终末期并发症，一旦发生则预后不良，必须积极治疗。

(三) 应用利尿剂治疗腹水

尽管顽固性腹水病人的总血容量较正常人高出30%，但有效血容量及肾血流量均明显减低，如此时继续单纯使用大剂量的利尿剂，则肾血浆灌注及肾小球滤过率更为减低，从而导致功能性肾衰竭。故此时利尿剂必须与其他药物配合使用^[8]。

1. 利尿剂加白蛋白输注

白蛋白输注与利尿剂并用有协同利尿的作用，在4小时内静脉内给白蛋白50g，然后给速尿80mg，隔日1次。

2. 利尿剂与多巴胺联用

多巴胺有改善血液动力学，提高腹水回吸收，增加肾小球滤过率的作用。与速尿合用有协同作用，可增加利尿效应。可用多巴胺、速尿腹腔内注射，有效率可达92.8%，亦可用多巴胺20~40mg合并速尿静脉点滴治疗。

3. 利尿剂与甘露醇并用

有人用20%甘露醇250ml，速尿20~60mg，10%氯化钾10ml静脉滴注，1日1次，或隔日1次。

4. 利尿剂与黄体酮的联用

黄体酮的主要代谢产物孕二酮，多与葡萄糖醛酸结合，从尿中排泄，产生利尿作用。与噻嗪类药物合用能产生持续有效的利尿效果。鲁志福用双氢克尿噻25mg口服1日2次，黄体酮40mg，肌注，1日1次，1周后改为40mg，每周2次，腹水消失后，每周1次维持2周停用；5%葡萄糖500ml加丹参注射液10ml，静脉滴注，1日1次，10天1个疗程，效果良好，治疗20例，有效达95%。

5. 大剂量安体舒通

大剂量安体舒通治疗肝硬化腹水是行之有效的方法，其特点是起效慢，作用时间长，利尿开始显效时间平均为 3.4 ± 1 (3~7) d (尿量高峰时间平均为 9.6 ± 12.6 (4~27) d，腹水消失时间平均为 12.1 ± 12 (7~32) d，故不宜急于评价疗效或调整剂量。本药在停用后其作用仍可持续数天，故不必待腹水“利净”后才停用，以减少合并症的产生。用药方法：开始200mg 1次/d，体重下降0.5kg/d，为显效标准，从第3天起观察疗效1至4天，未达到此标准者，剂量增至400mg/d分两次口服，连用4天，未达此标准者，可再增至600mg/d，分3次口服，直至达显效标准又不出现并发症为度。

(四) 腹穿排放腹水

临床研究结果表明：大量放腹水能消除张力性腹水病人的腹胀不适，改善心肺功能，避免脐疝形成，缩短住院时间，减少费用。放腹水加适量蛋白输注是治疗顽固性腹水行之有效

的方法，在4小时内放腹水4000~6000ml然后给白蛋白40g，1次/d，治疗时需严密注意病情变化，经常检查肾功能、红细胞压积及电解质等，以防发生严重并发症。

1. 排放腹水操作方法

- ①病人先排尽大小便，以免刺伤膀胱及肠管，测量血压及脉搏。
- ②坐在靠椅上，或平卧床上稍向左侧倾斜。
- ③选择左下腹脐与髂前上棘连线中1/3与外1/3交接处为穿刺点，避开曲张的腹壁静脉，如脾脏极度肿大，则可右侧卧位，在右下腹穿刺，以免损伤脾脏发生大出血的危险。
- ④准备多头腹带，用碘酒及酒精将腹壁皮肤局部消毒，铺盖无菌洞中。
- ⑤用1%普鲁卡因液作局部麻醉，自皮肤至腹膜壁层。
- ⑥将穿刺针刺入腹腔，先用消毒试管取腹水少量以备化检检查。
- ⑦用一条长橡皮管连接穿刺针，将腹水引流到地上盆中。
- ⑧腹水不断外流，将多头绷带逐步系紧，以防腹内压力降低过快，而发生虚脱。
- ⑨放水完毕，拔出穿刺针，覆盖消毒纱布，将多头绷带扎好。如穿刺针孔尚有腹水渗出，可涂火棉胶封闭。

2. 易出现的并发症及注意事项

- ①操作时应严格无菌操作，以防腹腔感染。
- ②排液不可太快，以免发生血管弛张性晕厥。大量腹水病人横膈上移，使细胞内压力升高，右心房压力升高，使右心室充盈压升高。若排放腹水太快，右心房压力迅速下降，可引起晕厥。如遇病人头晕或晕厥，应立即拔出针头停止放液，平卧并系紧多头腹带，促进静脉回流到右心房。

(五) 腹水回输疗法

腹水回输治疗肝硬化腹水，兼备扩容与排水双重优点，是治疗顽固性腹水的有效措施。

1. 自体腹水直接回输

(1) 此方法优点：①对纠正有效循环量不足，改善肾灌注抑制抗利尿激素及醛固酮分泌，增加利钠素活性，促进自发性利尿更具针对性；②腹水经肾浓缩比机器浓度更具生理活性；③不需要透析器与透析液，操作简便价格低，更适合于基层；④路线简捷，容易消毒，感染机会少，且能回输全部蛋白；⑤减少补液，避免外源性液体漏入腹腔而加重腹水。

(2) 适应症与禁忌证：凡是肝硬化伴有顽固性腹水患者，如无腹水感染都可作为腹水回输的对象。高度腹水并发脐疝，而疝囊已有炎症或明显变薄，有破溃可能时，更应早日施行，以便争取条件，日后行病修补术。对肝硬化腹水伴少尿、无尿及氮质血症的患者，腹水直接回输是有效的抢救措施。国外认为肝昏迷为本术的绝对禁忌症，但国内应用此方可使数例昏迷病人清醒。近期内有上消化道出血或已出现出血倾向时，为相对禁忌症。严重的心、肾功能不全及感染性腹水、癌性腹水各内毒素性腹水均为绝对禁忌。

(3) 回输方法：做大隐静脉分支切开，将心导管插入下腔静脉近右心房处，心导管尾端通过“四通”连接中心静脉压测走管，输液吊瓶及备有过滤器的无菌瓶，先以吊瓶维持输液，再行腹腔穿刺，将针头固定在腹壁上，放腹水于无菌瓶中，然后把无菌瓶移至高处，关闭输液吊瓶及连接腹腔的胶管，打开过滤器下的钳夹即可输入腹水。在腹水输完后，再重新以吊瓶维持输注，把无菌瓶放置低处，将腹水引入无菌瓶中。如此反复进行，直至将腹水全部清

除。一次回输腹水量常在 10000ml 以上,但亦有人主张少量多次回输,每次回输量不超过 2500ml,两次间隔 2~6 天。输入速度平均 40~60 滴/分,以每小时不超过 500ml 为限。一次回输时间,亦将视回输量大小而定,如在 10000ml 上下,则将历时 48 小时左右。回输过程中应密切观察腹水回输量、尿量以及血压、脉搏、体温等变化,定时给予利尿剂,如速尿、双氢克尿噻并酌情补钾。为防止输液反应,可酌用脱敏及激素类药物,并选用抗生素预防感染,回输期间患者饮食及睡眠可照常进行。

(4) 疗效观察:一般在腹水回输数小时后,即相当于输入腹水 1500ml 左右,患者开始大量利尿,利尿与血浆容量增加是同时出现的。至回输结束,多数患者的尿量超过腹水回输量,其余接近腹水回输量。回输结束,患者腹胀气短缓解,下肢浮肿减退,胃纳改善,伴有肝性胸水者亦同时大部消退。近期随诊部分患者可维持腹水阴性达数月或更长时间,在此期间需要应用利尿剂以保持正常的尿量;约半数患者,腹水在短期内再现,尤其见于一般情况较差,血浆蛋白较低的患者。然而,即使腹水复发患者,多数腹水量较前明显减少,且在给予同样剂量利尿剂条件下,回输后的利尿作用明显增强。

(5) 副作用

①发热:国外报告发生率提高,国内发生率较少,且多为短暂的低热,个别在回输过程中发生寒战高热,可通过减慢回输速度,加用皮质激素而得到控制。

②电解质紊乱:因大量利尿可诱发低钾。

③诱发肺水肿:曾有诱发肺水肿致死的报告。

④诱发血液凝固障碍,导致出血倾向。其机理有二:一是腹水中含有纤维蛋白降解产物类抗凝物质引起所谓假性弥漫性血管内凝血;二是由于腹水中凝血活素类物质的影响,可引起过度凝血继而诱发消耗性凝血障碍,即真性弥漫性血管内凝血。

2. 自体腹水浓缩回输

系应用超滤透析和吸附的原理清除腹水中的水分而达到浓缩的目的。

(1) 适应症与禁忌症:与自体腹水直接回输基本相同。

(2) 操作步骤和方法:一般每次可放腹水为 5000~10000ml,术后即用腹带捆缚腹部,以免腹压骤降引起血液动力学紊乱,影响心肺功能,浓缩后的腹水酌情加少量地塞米松、抗生素和利尿剂后即可静脉回输。腹水中蛋白含量高者,可加适量肝素。腹水回输后即可解除腹带,但患者应卧床 6 小时。视腹水消退情况,可每周重复回输一至二次。一般回输 3~6 次后,约半数患者腹水再生速度可减慢,部分患者在较长时间内可用利尿控制腹水的增加。

(3) 疗效

①减少体内蛋白质的丧失:该术通过半透膜除去腹水中的水份,保留蛋白质,从而提高了血浆渗透压,减慢腹水再生速度,每次回输术平均相当给病人 35.2 ± 23.1 g 白蛋白,大大节省了蛋白制品的用量。

②纠正水钠潴留和电解质紊乱:腹水浓缩回输术可根据患者的具体情况,调节浓缩倍数,在短期内清除大量腹腔中的非循环的水分。一般在 1~2 周内腹水全部清除,组织水肿也迅速改善。同时,由于腹水浓缩回输术后体内有效血容量增加,肾小球滤过率回升,阻断了肾素—血管紧张素—醛固酮系统的活动,抑制了抗利尿激素的分泌,恢复了“利钠因子”的排钠活性,从而使机体排水排钠能力加强。腹水回输主要使尿钠排泄增加,而尿钾变化不大,由于体内潴留水分也大量排出,故稀释性低钠得到纠正,血钠水平不变或轻度升高。

③肾功能改善排尿增加：通过腹水浓缩回输可减轻对腹腔内血管的压迫，增加有效血容量和肾小球滤过率，从而达到利尿效果，使内生肌酐清除率增加，尿素氮下降，可纠正轻中度功能性肾功能衰竭。

④腹水迅速消退：术后短期内即可出现利尿作用，给患者带来精神上的鼓舞，常伴胃纳增加，睡眠改善，营养状况好转，利于病情缓解，50%病人在利尿剂控制下，腹水在较长时间内不再增长，少数病例甚至在逐渐停用利尿剂后，腹水也不再出现。

(4) 副作用

①食道和胃底静脉曲张破裂出血：浓缩后的腹水中含有大量蛋白质，渗透压极高，如回输太快，使体内有效血容量骤增，门脉压力迅速增高，如患者有食道胃底静脉曲张的基础，则易诱发出血。故回输腹水的同时，应给速尿 20~120mg 静注，每次回输腹水量不超过 24 小时尿量加 500ml，可防止出血发生。

②心力衰竭：肝硬化腹水患者处于高心排出量状态，大量浓缩后的腹水回输可进一步加重心脏负荷，在腹水回输过程中常有心率加快、中心静脉压增高等表现，因此易发生心力衰竭。有人报告回输过程中肺水肿的发生率为 5%~6%，通过减慢输速及加用利尿剂可防止其发生。

③腹水感染：多次接受浓缩腹水回输的患者并发自发性细菌性腹膜炎的比例达 2%~4%，发生腹水感染后的死亡率高，故应严格无菌操作，减少此并发症的发生。

④其他：电解质紊乱、凝血机制异常、发热等。

(六) 头外露浸浴疗法

此法为让病人斜躺或坐于深 1 米、温度在 34.5℃ 左右的水槽内 5 小时，头部露在外面。借助温水的压力，增加有效循环量，改善肾循环，增加排尿量，进而消除腹水。Epstein 发现此法有明显的利钠、利钾、利水效应，每小时尿钠排量较试验前增加 18 倍，肌酐清除率亦明显增加。

(七) 腹腔—静脉转流术^[9]

1. 装置结构及作用机理

(1) 腹腔静脉转流装置的结构

①腹腔多孔硅胶导管，置于腹腔内，为腹水引流的输入管道。②单个活瓣小盒，为装置的主体部分。Leveen 腹腔静脉转流是应用最广的型别，该装置的小盒为圆盘型，内有伞形压力致敏的活瓣，设置于支架上，由硅橡胶制成。盒壳坚硬，从盒壳伸出两臂分别联接于腹腔脉硅胶导管。

③静脉硅胶导管，从活瓣小盒引出，末端插入到中心静脉内，为腹水引流的输出管道，引导腹水回输于血行中。

(2) 腹水—静脉转流的作用原理：随呼吸周期膈肌或升或降，使腹腔内压及胸内压（上腔静脉压）之间压差增大或缩小。当吸气时压差 $>0.294 \sim 0.49\text{kPa}$ 使灵敏的活瓣开放，腹水便通过装置由腹腔内静脉内引流。在呼气时或中心静脉压升高时，或压差 $<0.294 \sim 0.49\text{kPa}$ ，瓣膜就关闭，腹水引流停顿。此瓣膜闭合严密，不论静脉压有多高多低，都不会使静脉向导管内有丝毫返流。这一良好的高灵敏度的单向液流性能，是转流成败的关键。由于腹水形成

乃缘于腹腔内体液交换由生理状态转变为病理状态。这一失衡却还是动态变化,植入装置实为一内在的调节机制,使病理失衡向代偿性平衡转化,由于装置的作用,在于持续而协调地引流腹腔内过胜产生的腹水,使之回输于静脉内,故名之为腹腔-静脉转流术。

2. 禁忌症

- (1) 腹水感染、腹膜炎,将感染的腹水引入血行,可导致败血症。
- (2) 反复发作或新近发作的肝昏迷。
- (3) 重度黄疸,胆红素 $>102\mu\text{mol/L}$ 者。
- (4) 明显出血倾向及凝血障碍,如应用vk后PT仍延长2~5秒者。
- (5) 近期内食道胃底静脉曲张破裂出血者。
- (6) 重要脏器明显病变。
- (7) 腹水伴胸腔大量积液而胸内压升高者。

3. 手术方法

在局麻下,取右侧中腹及同侧颈外静脉,将有单向阀的腹端经套针插入腹腔并固定,静脉端经颈外静脉切开也插入固定,并将静脉末端放置在上腔静脉距右心房1~2厘米处,以减少凝血块粘着管口的可能。硅胶管放在皮下或体外均可。

4. 临床疗效

(1) 肾功能及循环障碍改善:术后近期就可见心排血量增加,肾血浆灌注、肾小球滤过率复常。血内尿素氮和肌酐值下降。继之肾素活性过高和继发性醛固酮亢进也得以控制,随着腹水的消失,腹腔高压所致的循环、呼吸、食纳差等系列症状也得以缓解。

(2) 营养状态及免疫功能改善:术后由于腹腔高压解除,对盐的限制放松,食欲不佳和食纳低下状态迅速改善。腹水回输术本身类同于静脉高营养,免除了营养物质的损失。因此负氮平衡及体内热量储备不足状态,在术后短期内就可改善。临床上可见肌群萎缩渐恢复,脂肪储备渐增加,晦暗面色有好转,血清蛋白升高等,于营养状况改善的同时,免疫低下也见改善。

(3) 改善生存质量:消除腹胀,改善食欲,解除水和放松盐的限制及营养状态的改善,都有益于增加体力,改善病人悲观的心理状态,从而提高生存质量。

(八) 外科手术治疗

经以上中西医方法治疗无效的顽固性腹水病例,曾试用过一些外科手术方法,如大网膜固定术(使门脉血液经过腹壁静脉直接流入下腔静脉,促进腹水吸收)、肝脏固定术(使肝淋巴液再流回到大循环)和门腔静脉吻合术。门腔静脉吻合术不仅降低门静脉压力,肝静脉流出障碍也得到减轻,据称治疗腹水效果较好,但仅适应于少数肝功能尚可的病人,而大部分患者难以耐受手术。

参考文献

- 1 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 56
- 2 魏继武主编. 中医内科学. 科技出版社, 1994, 105
- 3 虎发光. 陕西中医, 1995, 16 (1): 10
- 4 梁崇俊. 四川中医, 1995, 13 (2): 15
- 5 汪菁菁. 浙江中医学院学报, 1994, 18 (5): 14
- 6 徐伯伦. 浙江中医杂志, 1994, 29 (11): 493
- 7 江绍基主编. 临床肝胆系病学. 上海科学技术出版社, 1992, 263
- 8 张心中等. 内科难治性疾病现代治疗. 济南出版社, 1992, 101
- 9 叶维法等主编. 肝病治疗学. 天津科学技术出版社, 1993, 141

第三章 晚期肝癌中西医结合治疗方法

原发性肝癌是一种严重威胁人们生命健康的常见的恶性肿瘤。在我国东南沿海一带发病率较高，其他地区也常见到。本病可发生于任何年龄，但于40岁以后更为多见。男女之比为2:1。由于本病病因未明，缺乏有效的根治方法，特别是由于早、中期病人，症状轻微，病情隐匿，不为人们重视和及时发现，一旦被确诊，往往已进入晚期肝癌阶段。此时，病人一般情况较差，病情较重，治疗难度大，多预后不良。多数病人不能耐受手术，单纯用放疗、化疗由于副作用大，常不能坚持而致效果不好。目前，中西医结合治疗，使疗效有了显著提高^[1]，引起国内外医学界的重视，现介绍如下：

一、中医中药治疗

目前中医的治疗大都采用辨病与辨证相结合的方法，即采用现代医学明确肝癌诊断，再进行中医的四诊八纲，辨证分型论治。^[1]

(一) 辨证论治

1. 分型治疗

根据肝癌的病因、病机、临床表现及转归规律的认识，目前多数认为，宜分气滞血瘀、脾虚湿困、肝胆湿热、肝肾阴虚四型，并应根据临床变化，加减应用。

(1) 气滞血瘀型

〔主证〕胸闷腹胀，纳呆乏力，两胁窜痛或胀痛，肝腹结块，推之不移，舌淡红或暗红或边有瘀斑，苔薄白或薄黄，脉弦或平。

〔证候分析〕肝性喜条达，主疏泄。如肝疏泄功能失常，则肝气郁结，两胁胀而痛。气为血帅，气行则血行，气滞则血瘀，瘀血凝结腹中，聚而成症，肚腹结块。肝郁则横逆，犯胃克脾，纳减乏力腹胀。弦为肝脉。血瘀则舌质暗红或瘀斑瘀点。

〔治则〕疏肝理气，活血化瘀，佐以健脾。

〔方药〕小柴胡汤合大黄廑虫丸加减。柴胡10g，黄芩10g，郁金10g，白术20g，陈皮10g，大黄10g，廑虫6g，赤芍10g，莪术10g，半枝莲30g，白花蛇舌草30g，石见穿30g，鳖甲20g。

(2) 脾虚湿困型

〔主证〕神疲乏力，纳呆消瘦，腹胀腹泻，胁痛肢楚，足肿臌胀，舌淡胖苔白腻，脉弦滑或濡。

〔证候分析〕肝气横逆，侵犯脾胃，脾阳不足，气不化水，致水邪泛滥，足肿腹水，按之凹陷不起。脾胃不能升清降浊，运化无力，故纳呆腹胀腹泻。脾虚则气不华色，阳不卫外则神疲乏力，面色萎黄。舌淡胖苔白腻，脉弦滑或濡，均是肝旺脾虚，水湿内聚，阳气不运之证。

〔治则〕益气，健脾，化湿，佐以疏肝活血。

〔方药〕四君子汤合逍遥散加减。党参15g，白术30g，茯苓20g，苡仁30g，丹参20g，陈皮10g，柴胡10g，当归10g，半夏10g，大腹皮15g，泽泻12g，马鞭草30g，白花蛇舌草30g，石上柏15g，生甘草5g。

(3) 肝胆湿热型

〔主证〕黄疸日深，经久不退，色晦暗，面黧黑，发热胁痛，恶心纳差，口苦干，便短赤红或绛，苔黄糙或焦黄，脉弦或滑数。

〔证候分析〕肝胆感受外邪，复因过食酒湿，以致湿热蕴结不解，肝胆疏泄功能失常，黄疸，发热，两胁胀痛，恶心纳差。阳明热盛则大便秘结，小便短赤，舌红或绛，苔黄糙或焦黄。脉弦或数乃肝胆热盛证。黄疸日久，湿浊残留不清，气滞血瘀则肤色晦暗，面目黧黑。

〔治则〕清利肝胆湿热，佐以活血化瘀。

〔方药〕茵陈蒿汤合鳖甲煎丸加减。茵陈30g，山栀12g，大黄12g，金钱草30g，半枝莲30g，半边莲30g，黄芩10g，郁金10g，八月扎10g，生苡仁30g，赤芍10g，败酱草30g，金铃子10g，红藤30g，鳖甲煎丸6g（分吞）。

(4) 肝肾阴虚型

〔主证〕烦热口干，低热盗汗，形体消瘦，肌肉酸痛，小便短赤，吐衄便血，或腹水经久不退，舌红少苔或光剥有裂纹，脉弦数或细涩。

〔证候分析〕肝体阴而用阳，肝阳，肝气为之用，肝阳，肝血为之体，肝用常有余，肝体常不足，此为肝病的特点。久病常导致阴虚阳亢或血虚气滞，久而久之，穷必及肾，故症见烦热口干，低热盗汗，形瘦肢软，吐衄便血，腹水经久不退，舌红少苔或光剥有裂纹，脉细弦数。

〔治则〕滋阴柔肝养血，佐以软坚。

〔方药〕滋水清肝饮合兰豆枫楮汤加减。生地15g，山萸肉10g，茯苓15g，当归10g，丹皮10g，泽泻12g，泽兰10g，黑料豆30g，路路通10g，楮实子10g，白芍15g，柴胡10g，山栀10g，鳖甲20g，龟板20g，白花蛇舌草30g，马鞭草30g，半枝莲30g。

2. 辨证加减

肝癌的临床表现常错综复杂，临床辨证必须加减用药：

低热加青蒿15g，地骨皮20g，白芨10g，银柴胡15g，或加水牛角15g，羚羊角粉3g（分吞）。

黄疸重用茵陈50g，并加姜黄10g，虎杖30g，金钱草30g，龙胆草3g。

齿衄及鼻出血加茅根30g，侧柏炭10g，仙鹤草15g，血见愁20g，蜂房4.5g，生地15g，丹皮10g，水牛角15g，参三七粉3g（分吞），云南白药0.5g（吞服）。

呕血、便血加生大黄15g，云南白药0.5g（吞），白芨粉10g，花蕊石（煨）10g。

疼痛加降香9g，元胡10g，郁金10g，云南白药0.5g（吞），乳香3g，没药3g，川楝子10g，苏木10g，除长卿20g，或外贴镇痛消肿膏及蟾皮等。

腹胀加木香10g，厚朴10g，青陈皮10g，大腹皮12g，莱菔子10g，花槟榔10g，枳实10g。

腹水加泽泻15g，泽夕5g，猪苓30g，茯苓30g，车前子10g，商陆10g，玉米须30g，黑白丑6g。

恶心呕吐加半夏10g，竹茹10g，伏龙肝30g，旋覆花10g，代赭石30g。

腹泻便溏加炮姜 5g, 草薢仁 5g, 苍术 15g, 炒薏豆 30g, 赤石脂 12g。

昏迷加安宫牛黄丸壹粒(吞)或紫宝丹壹粒(吞), 亦可用醒脑静注射液 4ml, 静脉推注。

3. 辨证治疗中的注意要点

(1) 强调扶正与祛邪: 扶正, 机体可以依靠免疫功能来抑制或消灭肿瘤细胞, “养正积自水分”。但养正必须辨明气血阴阳, 有的放矢。扶正必须顾及胃气, 补气之中可少加软坚之味, 则气血活而坚破自消。祛邪, “坚者削之, 结者散之, 血实者决之, 中满者泻之。”因此, 祛邪宜注意胃气和整体, 否则“用时则暂快, 药过则依然”, “徒伤胃气……反以速其危。”祛邪是治病的重要手段, 邪祛则正气自复。祛邪与扶正不可偏废, 补中数日, 然后攻伐, 屡攻屡补, 以平为期。

(2) 辨病与辨证相结合: “一病有一病之毒。”辨病是找出矛盾的普遍性, 辨证是找出矛盾的特殊性, 并可审证求因。辨证可以改善症状, 辨病可取远期疗效, 辨证与辨病相结合, 疗效可望提高。上海顾丕荣主任提倡三辨, 即辨虚扶正, 辨证祛邪, 辨病选药, 治疗方法有独到之处。

(3) 注意邪正消长: 要灵活运用。《医宗必读》云: “初者, 病邪初起, 正气尚强, 邪气尚浅, 则任受攻。中者, 受病渐久, 邪气较深, 正气较弱, 任受且攻且补。末者, 病壅侵袭, 正气消残, 则任受补。”《内经》云: “衰其大半而已。”这些均是根据邪正消长而灵活运用之规范。

(4) 从脏腑理论探讨肝癌的治法

①疏肝气: “肝主疏泄”。肝失条达则胀而痛, 气滞血瘀, 积块已成, 当以行气和血, 消瘀化症为治。

②调营卫: “肝藏血。”行血不可太猛, 破血逐瘀之品, 非可轻率乱用, 宜根据病人的体质病情, 制订相应的剂量、疗程和配位方法。上海中山医院报道, 治肝癌只攻不补(指活血化瘀), 出血率为 39.8%; 攻补兼施(偏攻), 出血率为 20.2%; 攻补兼施(偏补)则为 12.2%。这些都是值得参考的经验教训。

③理脾胃: “见肝之病, 当先实脾”, “损其肝者缓其中”, “胃主受纳, 六腑以通为补。”苦寒之品剂量应有所掌握, 攻邪慎香燥化火动血之品, 用补宜补而不滞。大凡患者饮食良好, 则可攻伐受补益, 预后甚为乐观, 此乃“有胃气则生也。”

④固肾水: 肝藏血, 肾藏精, 肝肾为母子关系。后期病人, 常以肝肾同亏, 气化功能失常, 当填补肝阴肾阴为法。

此外, 肝癌还可以从痰、从热毒论治。

(二) 单方验方治疗

1. 常用验方^[2]

①肝 21 方

[药物组成] 夏枯草、赤芍、桃仁、铁树叶、白花蛇舌草、漏芦、八月扎、郁金、川楝子、生香附、木香、白芍、党参、白术、苡仁、茵陈、车前子、丹参、当归、鳖甲、甘草。

[作用与适应证] 用于脾虚、肝郁、湿热者。

②消积软坚片

[药物组成] 半枝莲 15g, 白花蛇舌草 15g, 铁树叶 15g, 三棱 9g, 莪术 9g, 地鳖虫 9g,

炙鳖甲 9g, 党参 15g, 当归 9g, 白芍 9g, 白术 12g, 枳实 6g, 苡仁 30g。

〔作用与适应证〕用于甲胎蛋白低度持续阳性者, 对有出血倾向者需慎用。

③复方蟾龙片

〔药物组成〕(每片含量): 蟾酥 10mg, 天龙 50mg, 儿茶 50mg, 山豆根、夏枯草、龙葵、藤梨根各 70mg, 日服三次, 每次 2~4 片。

〔作用与适应证〕可用于各期肝癌。

④肝病 I 号方:

〔药物组成〕当归、丹参、红花、半枝莲、石燕、漏芦、苡仁、八月扎、香附、鳖甲。

〔作用与适应证〕可用于各期肝癌。

〔临床疗效〕治疗肝癌 48 例, 治后 1.5 年, 生存率 21.8%。目前改方为党参 15g, 白术 9g, 茯苓 30g, 神曲 15g, 麦芽 12g, 焦山楂 15g, 车前子 30g, 地枯萝 30g, 八月扎 15g, 沉香曲 12g, 乌药 15g。

〔处方来源〕上海肿瘤医院。

⑤马红丸

〔药物组成〕马钱子、红娘子、川足、全虫、水蛭、生甘草等。每日三次, 每次 7.5~11g。

〔作用与适应证〕适用于中晚期肝癌。

⑥莲花片

〔药物组成〕每片含半枝莲 26.17%, 七叶一枝花 17.45%, 滇三七 1.31%, 莪术 13.09%, 牛黄 0.873%, 山慈菇 13.08%。每日 3 次, 每次 6 片。

〔作用与适应证〕适用于肝热血瘀、肝盛脾虚而正气未全虚者。

⑦肝复方

〔药物组成〕黄芪、党参、白术、茯苓、柴胡、穿山甲、桃仁、丹参、苏木、蚤休、牡蛎、鼠妇。每日 1 剂, 连服 2 月为 1 疗程。

2. 常用单方

①蟾蜍(蟾酥): 性温, 味甘辛, 有毒。功能: 攻毒消瘤, 通窍止痛, 强心利尿, 《本草纲目》: “疗……一切恶肿。”《日华本草》: “破症结……傅恶疮。”

蟾蜍的抗肿瘤成分为蟾毒内脂类(华蟾毒素、华蟾毒素、华蟾毒素等)。其对 S₁₈₀、兔 BP 瘤、U₁₄ 腹水型肝癌等均有抑制作用。美蓝法试验, 蟾蜍对人肝癌细胞有作用, 用噬菌体法筛选, 蟾酥有诱导噬菌体的作用, 提示有抗癌活性。蟾酥尚有强心、升白细胞、镇痛作用。

临床应用: a. 华蟾素注射液, 每次 4ml, 1 日 2 次。治疗肝癌 69 例, 显效 2 例, 有效 34 例, 有效率 52.1%。b. 单纯用蟾蜍类药物治肝痛 29 例, 治疗 1 年生存率 37.9%。

②喜树碱: 性寒, 味苦涩。功能: 清热解毒, 散结消肿。

从喜树中提取喜树碱, 其衍生物有羟基喜树碱。目前喜树碱及羟基喜树碱已能人工合成。喜树碱为广谱抗癌药, 对 S₁₈₀、S₃₇、B₂₂、U₁₄、YSS、L₁₆、D₆、W₂₅₀ 等有抑制作用。喜树碱经实验证明是 DNA 合成制剂, 对 S 期细胞具有最大的细胞毒性。

临床应用: a. 广西医学院外科以喜树碱混悬剂在术前术后治疗肝癌 136 例, 取得了较好效果, 治后 1 年生存率 71.4%, 5 年生存率 35.2%, 认为喜树碱混悬剂是目前手术治疗较好的辅助药物, 但对骨髓抑制较重。b. 国内七个医疗单位用羟基喜树碱治疗肝癌 132 例, 每天

静脉用药 2~10mg, 有效率 46.7%, 该药毒副反应小。c. 天津医学报告, 用喜树果片, 内含喜树果 50%, 竹茹, 白茅根各 25%。水蒸者, 去渣, 浓缩成膏, 磨粉, 压片。每日服 8~12 片, 分 3~4 次服, 治疗肝癌、胃癌、肠癌。

③甜瓜蒂: 性寒、味苦、有毒。功能: 破积, 泻水, 退黄, 涌吐风痰宿食。《本草正》: “沉……诸恶毒……积聚”。《本草求真》: “治黄疸湿热”。

从瓜蒂中提取了 B、E2 种葫芦素, 为抗肿瘤有效成分: 葫芦素有较强的细胞毒作用, 其中葫芦素 B 对细胞培养中的细胞毒活性 (半数有效量 $\mu\text{g/ml}$) 对 KB 细胞为 0.005, 对 HeLa 细胞为 0.005。葫芦素 E 对 KB 细胞毒活性为 0.01, 对 HeLa 细胞为 0.05~0.01。体内试验, 葫芦素 B 对小鼠 S_{180} 生长抑制率为 21%~55%。

临床应用: 上海第一人民医院等 6 家医疗单位应用从甜瓜蒂提取的葫芦素 B、E 片, 治疗 169 例肝癌, 每次 0.4~0.6mg, 日服 3 次, 总有效率为 69%, 治后一年生存率为 37%。其兼有抗癌与保肝作用, 一般无毒副反应。

④蟾蜍: 性寒, 味咸, 有毒。功能: 镇惊, 破瘀, 通便, 攻毒。

福州市医学研究所等 12 个单位, 以蟾蜍提取物为主, 制成 AT-2 片 (消症益肝片)。

AT-2 片对 S_{180} 有明显抑制作用, 抑制率为 44%~52%, 对 S_{37} 的抑制率为 34%~42%, 对体外癌细胞 (S_{180} 和 EAC) 有抑制作用。该药含有 17 种氨基酸, 其中 7 种为人体必需氨基酸, 并含有 18 种微量元素。

临床应用: AT-2 片治疗 49 例肝癌, 治后一年生存率为 14.9%, 而对照组没有生存一年以上者。AT-2 与化疗或中药联合治疗 17 例肝癌, 提示联合应用比单用 AT-2 的疗效好。

⑤断肠草 (钩吻, 大茶药) 性温, 味苦辛, 有大毒, 其主要毒性成分为钩吻素子、钩吻素寅、钩吻素卯等, 其作用性质与北美钩吻中所含生物碱相似, 但毒力稍逊。功能: 破积拔毒, 祛瘀止痛。

断肠草内的吡啶类生物碱, 主要为钩吻素子、钩吻素寅等, 对 S_{180} 有抑制作用, 能抑制人及动物的脑和脊髓的运动神经。

临床应用: 广西以断肠草为末, 每天服 0.3~1g, 治疗 38 例肝癌, 50% 有效, 平均生存时间 8 个月以上, 而其他住院的 522 例肝癌, 平均生存时间仅 4.1 个月。本品极毒。宜从小剂量开始, 用生物碱注射时宜极谨慎。

⑥肿节风: 性微寒, 味辛苦。功能: 活血化瘀, 解毒祛风。

肿节风内含挥发油、黄酮甙、甾甙、内脂等, 对 S_{180} 、 L_{615} 、 W_{256} 、 TM_{755} 等皆有一定的抑制作用。

临床应用: 用肿节风治疗肝癌 134 例, 有效率 44%, 以疼痛减轻、食欲增加为主。煎剂每天 30~60g, 注射液每次 2~4ml, 片剂每次 4~6 片, 1 日 3 次。

(三) 外治法

内病外治亦是中医的特点之一, 它具有消肿止痛, 活血化瘀的功效。

上海中医学院龙华医院的蟾酥消肿膏, 主要成份有蟾酥、细辛、川乌、七叶一枝花、红花、冰片等。用于晚期癌肿 187 例, 用药 10~30 分钟起效, 镇痛时间 3~6 小时, 有效率为 91.4%。

浙江中医学院使用雷击液等外用药治疗肝癌。

①雷击液：其组成为雷公藤根皮 90g，五灵脂 20g，白芥子 30g，皂角刺 20g，生军 30g，穿山甲 30g，阿魏 90g，丙酮 4kg，外用。

②软坚丹：其组成有山甲球，制乳香、没药各 10g，红芽大戟 20g，甘遂 15g，生南星 10g，白僵蚕 10g，制半夏 10g，朴硝 10g，蟾酥 2g，麝香 2g，蜈蚣 30 条，视肿块大小取药粉调凡士林摊于纱布上，贴敷肿块，1 日 1 换。

③消肿止痛膏：其组成为制乳香、没药各 30g，龙胆草 15g，煅寒水石 60g，铝丹 15g，冰片 15g，密陀僧 30g，干蟾皮 30g，公丁香 15g，雄黄 15g，细辛 15g，大黄 50g，姜黄 50g，生南星 20g，各为细末，和匀。用时取酌量药粉调入凡士林内，摊于纱布上，贴敷肿块部位，隔日一换。如局部出现丘疹或水泡则停止使用，俟皮肤正常后再用。

二、西医西药治疗

（一）对症支持治疗

1. 供给热量、水电解质、维生素等营养物质。

晚期肝癌病人均食欲不振，或因腹胀痛难忍而进食极少，此时需从静脉补充营养物质，酌情补给葡萄糖、脂肪乳、氨基酸液维生素及电解质，亦可行大静脉高营养。

2. 增强体质，改善一般情况

晚期肝癌病人因长期食欲不振，慢性腹泻而营养不良，肿瘤的慢性消耗，肝功能的降低，脾功能的亢进，以及并发的上消化道出血等等，病人可表现有明显的贫血和低蛋白血症。此时，可给病人分别间断输注新鲜全血、血浆或人血白蛋白等。

3. 镇痛

由于癌肿的迅速生长，肝被膜的牵张受压或肿瘤坏死刺激肝被膜，造成病人肝区持续性疼痛，尤其是晚期病人，因疼痛的折磨，使患者整日焦虑不安，影响饮食和睡眠，加重病情恶化，故可给病人应用镇静止痛药物，以减轻痛苦。一般用癌痛治疗的三阶梯方法：即在对癌痛的性质和原因作出正确的评估后，根据病人的疼痛的程度和原因适当地选择相应的镇痛剂，即对于轻度疼痛的患者应主要选用解热镇痛剂类的止痛剂；若为中度疼痛选用弱阿片类药物；若为重度疼痛应选用强阿片类药物。注意镇痛剂的使用应由弱到强逐级增加。

4. 控制感染

晚期肝癌病人的免疫功能明显低下，极易合并感染而加重病情。可根据感染部位和感染细菌的不同，选用有效的抗生素治疗。

5. 治疗并发症

原发性肝癌患者的死亡原因绝大多数为并发症所致，故积极治疗并发症是缓解病情、延长生命的一个重要措施。对于大量腹水、消化道出血、肝昏迷、肝癌结节破裂等均应积极给予相应的治疗。

（二）生物治疗

肿瘤的发生和发展主要是由于宿主防御系统对肿瘤细胞的失调、失控、失恒引起。而应用生物治疗模式，调动机体固有的能力去抵御和杀伤肿瘤细胞，是近年来治疗肿瘤尤其是晚

期癌肿有效的方法。对于肝癌来说,疗效显著的只有 LAK/IL-2 过继输注和 TIL/IL-2 过继输注。

1. LAK/IL-2 过继输注治疗

原发性肝癌患者体内的自然杀伤细胞(NK)和淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)两类细胞的活性低于正常人和肝硬化患者,特别是晚期肝癌病例均显著低下,其LAK活性低下的主要原因是白细胞介素-2(IL-2)的活性低下,因此LAK/IL-2过继输注疗法适用于晚期肝癌患者。

迄今,应用LAK/IL-2过继输注治疗晚期肝细胞癌患者,显示了举世瞩目的显著效果。井回等对常规疗法无效或禁忌的9例肝癌患者(肝占位 $>60\%$,3例; $20\%\sim40\%$,1例; $<20\%$,5例)采用LAK细胞(总数 $2.1\times10^9\sim9.7\times10^{10}$)和IL-2,肿瘤缩小,4例AFP下降,1例AFP停止上升,1例肿瘤坏死;其中1例巨大肝癌(占位 $>60\%$),患者,因骨髓抑制而中止化疗,改用本法后,血清的GOT、AIP、AFP均下降至正常;肝动脉造影可见肿瘤明显缩小,患者存活2年仍健在。另1例血管造影发现整个肝脏癌变,用本法治疗1个月后ATP自 $9\times10^4\mu\text{g/L}$ 降至 $3\times10^4\mu\text{g/L}$,PT自40%提高到100%,白蛋白从30g/L,上升至40g/L,肝脏缩小,全身状况改善。韩福刚等^[3]以人天然IL-2诱导自体 and 同种异体LAK细胞 $(1-2)\times10^9$ 个/IL-220万~30万单位,治疗一个疗程10天,10例肝细胞癌患者之中2例瘤块消失,4例缩小50%,2例缩小30%以上,2例无变化。多数病人症状改善,免疫力增强,肝功能改善,2例腹水消退。副反应仅有一例过性发热和乏力。刘光中等报告^[4],经肝动脉门静脉安置的植入式微泵,输注自体LAK细胞/IL-2及化疗药物治疗7例中晚期肝癌(其中2例置泵,同时进行了肿瘤姑息性切除),近期疗效显效2例,有效3例,无效1例,总有效率85.7%,且毒性反应轻微。祁岩超等^[5]应用6~7个月龄的胎儿脾脏细胞和IL-2共培养3天后,制备成胎儿LAK细胞,静脉输注或肝动脉插管灌注治疗中晚期肝癌18例,结果疼痛减轻16例,占88.9%,食欲增加14例,占77%;临床完全缓解2例,占11%;部分缓解14例,占77%;总有效率为88.9%。而且治疗后患者的免疫功能明显改善。结果提示:①胎儿脾脏细胞含有丰富的LAK前身细胞;②胎儿LAK细胞治疗中晚期肝癌有明显疗效。

临床研究结果表明

①必须联合应用LAK细胞和IL-2才有效。

②长期持续治疗才有效。

③疗效受活化LAK细胞数与肿瘤细胞数的比例制约,对癌变程度较重和癌细胞增殖速度较快者,则需要快速大量注射LAK细胞和IL-2。

④采用低剂量IL-2持续注入可减轻IL-2的毒性,LAK细胞经肝动脉输注更有效。

⑤手术前加用LAK疗法对减少复发和转移有利。

⑥注射IL-2前预先注入小剂量环磷酰胺能减少抑制性T细胞(Ts)数量,对提高疗效有益。

LAK/IL-2过继疗法的毒副反应主要是心肺中毒、水肿,其由高剂量IL-2及其继发性淋巴因子和过继细胞所分泌的IFN- γ 、TNF- α 所致。致毒的生理病理学机理是毛细血管渗漏综合征。

2. TIL/IL-2 过继输注治疗

肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)是肿瘤块中浸润的淋巴细胞,它比LAK细胞较少依赖IL-2,

杀伤自体肿瘤细胞活力更强、更特异。

高山等利用 TIL/IL-2 过继输注治疗 1 例已有 5 个直肠癌肝转移灶（最小 3.8cm，最大 5.6cm）的转移灶肝癌患者。方法：首先经肝动脉注入 MMC 6mg 和 5Fu 500mg，3 天后将 108~109 个培养得（1000u/ml rIL-2，10% 同血型人血清的 RPML-1640 培养液中培养）TIL 细胞注入，随后连续输注，每月重复一次。第 1 个疗程结束时，可见所有病灶均缩小，总体缩小率为 50.7%，下降至 117ug/ml，第三疗程结束时（共输注 TIL 5×10^9 个，rIL-2 7.5×10^6 单位，第三疗程的抗癌剂因血小板减少而中止），5 病灶的肿瘤长径与其垂直方向的最大径的乘积值缩小 61%~81%，总体缩小率为 69.0%，CEA 值进一步下降至 30ug/ml。目前采用预先给予少量抗癌药物（如环磷酰胺），TIL 经肝动脉输入，尽可能多地输入 TIL 以及用 rIL-2 激活（抗癌药-TIL-2IL-2 三联剂）三原则治疗肝癌^[8]。

（三）导向治疗

导向治疗是应用单克隆抗体或特异性抗体为载体，标记校素与化疗药物联为“弹头”进行的特异性导向治疗，是最有开展前途的治疗手段之一^[1]。肝癌导向治疗的主要成就有：国外以美国 Johns Hopkins 为主于 1980 报告了铁蛋白抗体以放射性标准素作原发性肝肿瘤的 I—I 期临床试验，至 1985 年已积累 105 例；国内汤钊猷等用抗人肝癌铁蛋白抗体标以¹³¹I 于 1985 年起进入临床试验，到 1989 年底已治疗 36 例，其中 10 例因肿瘤缩小而获切除。

肝癌导向治疗的两个关键，即专一性强的“载体”与杀伤力强的“弹头”。载体有抗体类和非抗体类，前者研究较多。“弹头”有校素、毒性蛋白、化疗药物等，以校素应用较多。目前应用的肝癌载体有：铁蛋白抗体、单克隆抗体、ATP 抗体、抗人肝癌单抗等。碘油经肝功能注入也有极好的导向作用。常用的校素“弹头”为¹³¹I、¹²⁵I，毒蛋白常用蓖麻毒蛋白。化疗药物“弹头”常用阿霉素、丝裂霉素、川氯氮铂等。

碘油作导向治疗载体疗效显著，一般用¹³¹I-碘油、¹²⁵I-碘油、表阿霉素（EADM）-碘油经肝动脉注入。以¹³¹I-碘油肝动脉内注射治疗 15 例肝细胞癌，结果 AFP 下降占 11/12，肿瘤缩小 50% 者占 9/15；随访 5~12 月，6/15 仍生存，其中 1 例 3 次注射后切除，标本显示明显疗效。日本（1988 年）报告¹³¹I-碘油经肝动脉插管治疗 12 例肝癌，每次 0.205~0.706MBq（7.6~28.3mCi/2~5ml），结果 AFP 下降占 9/12，但 3/9 降后 4 周复又上升，肿瘤缩小 50% 以上者占 6/12。汤钊猷等用¹³¹I-碘油、¹³¹I-碘苯酯、¹²⁵I-碘油、¹²⁵I-碘苯酯治疗 24 例肝细胞癌，均经肝动脉注入，4ml 剂量，结果 ATP 下降占 13/18，肿瘤缩小者占 71%（17/24），其中肿瘤缩小 50% 以上者占 8/17，其中 6 例因肿瘤缩小而获切除，切除例中，有的例已存活 38 个月。

（四）其他治疗

1. 肝动脉、门静脉双介入治疗

田建国等报告^[7]，经皮下埋入式多功能化疗泵，肝动脉、门静脉内阿霉素、丝裂霉素双灌注治疗合并门静脉癌栓的晚期肝癌 19 例，治疗后 6 例癌栓消失，10 例近期（3 个月内）肿瘤缩小，14 例肿瘤缩小；中位缩小率为 67.1%，部分缓解率为 58.8%；11 例生存期超过 6 个月。该法为合并门静脉癌栓的晚期肝癌提供了有价值的治疗方法。王天翔等对 23 例无法切除的晚期原发性肝癌采用经皮下埋入式灌注装置毛肝动脉和门静脉双介入治疗，其中 16 例应用

超液态碘油加化疗药物行肝动脉化疗栓塞加门静脉灌注化疗;7例单纯灌注化疗。在栓塞组有症状的13例中,12例获得灌注化疗。在栓塞组有症状的13例中,12例获得缓解;在AFP>400 μ g/L的13例中,7例下降。平均生存期为8.4月,半年生存率为44.3%。化疗组有症状的6例中,3例部分缓解;AFP>400 μ g/L的4例中,1例下降。平均生存期为5.86月,半年生存率为14.3%。栓塞组的治疗效果比单纯化疗为佳。

2. 门静脉分支结扎术治疗

冯贤松等^[9]在国内1994年首次报告:门静脉分支结扎术治疗晚期肝癌6例。临床结果表明,此术治疗肝癌并发症少,是一合理、安全、简便、有效的治疗肝癌的措施。

3. 植入式微波治疗

闫勇等^[10]从最大限度降低肿瘤负荷为原则,尽量保留正常肝组织,减少术后肝功能衰竭,提高手术成活率及术后生存时间的角度出发,针对晚期肝癌特点,通过78例晚期肝癌的手术切除,减少了术后肝功能衰竭的发生,有效地延长了晚期病人的生命,为过去认为无法切除的晚期肝癌开辟了一条治疗途径。

4. 肝动脉反复暂时性间歇阻断加插管化疗

王青庭等^[11]用自制的肝动脉外阻断装置,对20例术中探查证实不可切除的晚期肝癌,采用了肝动脉反复暂时性间歇阻断加肝动脉插管化疗的治疗方法。结果表明,病人临床症状明显改善,肝痛明显减轻甚至消失;术后AFP值下降;肝瘤生长停滞甚至液化,缩小,得以二期切除;生活质量提高,存活时间延长,是一种简便合理的治疗晚期肝癌的方法。

参考文献

- 1 叶维法等主编. 肝胆治疗学. 天津科学技术出版社, 1993, 156
- 2 王伯祥主编. 中医肝胆病学. 中国医药科技出版社, 1993, 48
- 3 韩福刚等. 中华肿瘤杂志, 1991, 2: 145
- 4 刘光中等. 肿瘤防治, 1994, 1 (1): 15
- 5 祁岩超等. 中国肿瘤临床, 1994, 21 (6): 405
- 6 池肇春等. 新编实用肝病学. 中国医药科技出版社, 1994, 344
- 7 田建国等. 普外临床, 1994, 9 (3): 142
- 8 王天翔等. 中国肿瘤临床, 1994, 14 (1): 12
- 9 冯贤松等. 腹部外科, 1994, 7 (2): 70
- 10 闫勇等. 西南国防医药, 1994, 4 (1): 15
- 11 王青庭等. 第四军医大学学报, 1994, 15 (1): 23

第四章 肝癌导向治疗

在本世纪初, Enrich 首先提出用抗体作为药物载体使用的可能性。Witebsky (1929) 提出肿瘤特异性抗原的概念。Gross (1943) 证实在纯素 G₃H 小鼠中, 化学致癌诱导的肿瘤确实存在肿瘤特异性抗原, 大大推动了肿瘤的研究。Konler 和 Milstein (1975) 应用细胞杂交技术, 首次在体外获得大量的同源抗体, 即 McAb, 是免疫学上的重大突破, 为肿瘤导向治疗奠定了基础。迄今, 世界各国科学家已相继研制出数千种 McAb, 其中少数已商品化, Koprowski (1986) 在第十届国际癌症会议上指出, 现在已 McAb 治疗 599 多例肿瘤患者, 近半数有治疗反应, 可见肿瘤导向治疗的前景。

一、导向治疗的基本概念

众所周知, 尽管每年有不少抗癌药物问世, 但由于这些药不能区别或不能很好区别正常细胞和癌细胞, 所谓“敌我不分”, 引起严重的副作用, 无法用于彻底消灭癌细胞, 所以人们一直期望有一种只杀伤癌细胞而无损于正常细胞的“导向抗癌”药物。它象军事上的导弹一样, 有载体和弹头两个部分组成。要求制备具有特异识别结合能力的载体和具有攻击作用的弹头。

‘导向治疗将是未来肝癌治疗的主要研究目标和内容, 其关键在于寻找具有导向作用的物质。这些物质可能为^[1]:

- ①特异抗体: 肝癌细胞和细胞膜、AFP、铁蛋白、CEA 等抗体。
- ②特异受体: 激素、植物血凝素等。
- ③特异物质: 脂质体等。要从这三方面进行探索。

现在注意力多集中在抗体, 尤其是 McAb。为了取得治疗效果, 载体需具备四个条件: A. 对靶细胞有特异性, 分布在靶细胞的量多, 在非靶细胞的量少。B. 在体内转运过程中不被灭活, 能达到靶细胞。C. 连接药物既不丧失自身的特异性, 又不影响药物的活性。D. 到达靶细胞后释放活性药物。

可能的“弹头”有:

①毒蛋白: 植物毒蛋白包括蓖麻毒蛋白、相思子毒蛋白等。细菌毒蛋白如白喉毒素、绿脓杆菌外毒素、卡介苗等。

②核素: ^[131]I、^[125]I、^[111]In 等。

③抗肿瘤药物: 苯乙酸氮芥、氮甲嘌呤、阿霉素、道诺霉素等。

④生物制剂: 干扰素、肝癌坏死因子及其它淋巴因子等, 以治疗肝癌而言, 核素研究最为热门。

二、AFP 抗体

(一) 实验研究

Kada 等 (1974) 首次观察到抗 AFP 血清能抑制大鼠离体培养的 AG66 肝癌细胞生长^[2]。miejewski 等从体内外两方面观察到抗 AFP 血清的抗肝癌作用。Hamada 等 (1986) 用奶油黄喂大鼠 10 周, 研究了大鼠 AFP 抗体对肝癌发生的影响:

①被动免疫: 至第 10 周腹腔内注射一次 2.5ml 抗鼠 AFP 马血清, 结果抑制了 AFP 的升高和减慢了肝癌的生长, 在开始喂奶油黄时就注射, 则不发生实期反应 (大鼠癌变前 AFP—过性升高) 和肝癌。

②主动免疫: 大鼠在给毒 1~5 周时, 注射纯小鼠 AFP 进行免疫, 大鼠产生抗大鼠和小鼠 AFP 抗体, 显示抑制初期反应和 AFP 滴度上升, 并延迟肝癌的生长, 有些大鼠不发生肝癌。主动免疫在体内产生的抗 AFP 抗体长期存在。

③联合主动和被动免疫: 大鼠先按②进行主动免疫, 再按①进行被动免疫, 多数大鼠出现轻度的初期反应, 至少 25 周前没有发生肝癌。以上资料显示抗 AFP 抗体有阻断肝癌的发生和发展作用。

有人观察到, 多数经抗 AFP 血清处理的小鼠, 可见纤维膜包围肝癌, 并有渗出、出血等现象, 肝癌组织坏死, 癌周有较多的单核细胞, 并向癌组织浸润, 甚至炎症组织替代了肝癌组织。另有人用道诺霉素—AFP 抗体共价复合物处理大鼠移植性肝癌, 长期存活率为 60%, 单用药物或抗体, 或药抗体混合物仅有轻度抑制作用。

Vofila 等 (1980) 用人肝癌 AFP 免疫 Balb/c 小鼠, 取出小鼠脾细胞与骨髓细胞系融合, 得到了抗人 AFP—McAb, 自此以后 AFP—McAb 用于临床定位和治疗的探索。曾有用此抗体治愈犬鼠肝癌的报告。

上海医科大学肝癌研究所 (1989) 以^[131]I—AFP 抗体和^[131]I—AFP 单抗在裸鼠人肝癌模型作放射免疫显像均获阳性显示, 癌/肝放射强度比为 1.9 和 2.0, 说明多抗与单抗无显著差别。以^[131]I—AFP 单抗与阿霉素单抗联物既保存了阿霉素的细胞毒作用, 又降低了阿霉素的毒性。注射相同剂量的阿霉素后测定肿瘤组织中药物的浓度, 结果交联物组为混合物组和单阿霉素组的 3 倍, 说明交联物确有导向作用。

(二) AFP 抗体抑癌作用

(1) AFP 能抑制植物血凝素^[3], 刺激小鼠脾细胞分裂繁殖, 人 T 淋巴细胞玫瑰花环形成和巨噬细胞的吞噬功能。至于 AFP 抗原抑制免疫细胞的机制目前尚不清楚, 可能是 AFP 和 T 淋巴细胞和巨噬细胞的结合, 从而障碍了这些免疫细胞的功能。

(2) AFP 抗体对肝癌细胞直接杀伤作用。日本一些学者先后对肝癌细胞培养液中加入抗 AFP 血清, 结果发现肝癌细胞生长受到抑制, 并发现肝癌细胞与抗 AFP 血清混合孵育后接种到动物体内, 可抑制移植性肝癌的生长, 由此推想抗体对肝癌细胞有直接杀伤作用。

(三) 临床应用

小路敏彦等 (1980) 用抗 AFP 马血清治疗 AFP 阳性肝癌病人, 静注后血清 AFP 分别在

12~48 小时内由 1000mg/ml 下降至零, 随后 2 个月至半年 AFP 值维持不变, 病人临床症状好转, 肿瘤缩小。作者认为 AFP 下降是由于抗原中和了抗体, 另一方面抗体抑制了产生 AFP 的肝癌细胞。上海市杨浦区肿瘤防治院 1978 年月至 1980 年 10 月用抗 AFP 血清治疗 9 例 AFP 阳性晚期肝癌患者, 以口服、皮下注射、肝动脉灌注和腹腔注射等给药, 副作用不严重, 短期内消失。治疗后平均生存期 5 个半月, AFP 无变化, 腹部肿块除 1 例略缩小外, 其余病人无明显变化。该院又在 1982 年 2 月至 1983 年 10 月用抗 AFP 血清治疗 6 例晚期肝癌, 其中 1 例治疗后存活 2 年以上, 一般情况良好。

广西医学院 1980~1983 年曾用¹³¹I—AFP 抗体治疗 11 例晚期肝癌, 治疗后 8 例肿瘤缩小 2~8cm, 4 例 AFP 下降, 其中 1 例降至正常, 治疗后生存期为 10.8 月, 对照组仅 2 例肿瘤缩小, AFP 未见下降, 治疗后生存期分别为 2.8 月和 4.6 月。他们自 1985 年以来又治疗 3 例, 血清 AFP 均有下降, 肿块均缩小, 而对照组 3 例, 血清 AFP 均有下降, 肿块均缩小, 但对照组 3 例未见客观指标的改善。¹³¹I—AFP 抗体治疗未发现过敏反应和免疫复合物证据, 多数病人注射后, 自述肝区隐痛, 但很快消失。1986 年上海国际肝癌与肝炎会议上有人指出: 以¹³¹I—抗 ATP 抗体和¹³¹I—抗人肝癌铁蛋白治疗, AFP 下降占 80% 左右, 肿瘤缩小约占 50% 以上, 病人无明显消化道反应和骨髓抑制现象。周小寒等 (1991) 以纯化的鼠¹³¹I—抗 ATP 单克隆抗体 IgG 治疗原发性肝癌 16 例, 24 次的疗效观察, 发现肝癌 CT 投影面积小于全肝的 1/5 及 1/5~2/5, 直径小于 6cm 者疗效较优。多次治疗优于单次治疗, 部分病例血清 AFP 浓度降低 9%~96%。1 例肺转移结节消失, 生存期最长达 605 天。

AFP 抗体与抗癌药物交联治疗肝癌的报道亦多。Taskada 等 (1982) 以 AFP 抗体经右旋糖酐交联道诺雷素, 阿雷素或丝裂雷素明显抑制大鼠模型的肝癌并延长生存期, 但 McAb 和多 g 隆抗体无区别。作者用抗 AFP 交联阿雷素治疗 10 例病人, AFP 明显下降, 药的毒性显著减轻, 疗效尚好。Galun 等 (1990) 应用 AFP 抗体—阿雷素交联物在体内外均显示抑制人肝癌的作用。杨 g 政等 (1992) 以抗人 AFP 分别与抗癌药物氟尿嘧啶、丝裂雷素或顺铂联接, 治疗经病理证实的 21 例原发性肝癌。病人接受 AFPIgG 蛋白量为 12.75~355.5mg, 平均为 117.5mg。结果肝占位性病变缩小 28.5%, 血清 AFP 下降 52.3% (其中转阴 14.2%)。治疗后 1 年生存率为 19%, 中位生存期 5.7 月。毒副作用, 白细胞减少 19%, 血小板减少 4.7%, SGPT 升高 23.8%, 对心肾功能无影响。

三、铁蛋白抗体

铁蛋白是肝癌、何杰金氏病、肺未分化癌、神经白细胞癌、急性粒细胞性白血病、乳腺癌和胰腺癌的肿瘤相关抗原。静注¹³¹I 标记的异种抗铁蛋白的 IgG 抗体, 通过扫描, 可准确显示多种原发癌和转移癌的定位, 根据这一特点用于肿瘤的导向治疗。

自 80 年代以来, Order 等曾多次报告用¹³¹I—抗铁蛋白抗体治疗肝癌取得初步疗效。实验者静脉注射¹³¹I—抗蛋白抗体 3515~5809GBq (90~157mci), 肿瘤和正常肝组织的积聚量为 2:1; 有效半衰期肝和肿瘤部位为 7.4 天, 而全身仅 3.6 天; 照射量肿瘤区达 15~22Gy (1500~2200rad), 肝区 4~10Gy (400~1000rad), 全身仅 1.1~2.2Gy (110~220rad)。治疗后断层扫描显示肿瘤缩小, 优于常规化疗和放疗。实验者比较了 AFP 阳性和阴性肝癌病人对¹³¹I—抗铁蛋白 IgG 治疗的反应, 13 例 AFP 阳性患者仅 2 例缓解, 治疗后中位生存期 6 个月; 而 25

例 AFP 阴性患者 44% 获得缓解, 中位生存期 12 个月, 提示 AFP 阴性肝癌病人疗效高于阳性者。1985 年 Order 等用¹³¹I—抗铁蛋白抗体治疗 105 例肝癌, 在治疗期 48% 病人缓解, 其中 7% 完全缓解, 41% 部分缓解。治疗后 79 例经 CT 扫描, 7% 病人肿瘤消失, 43% 肿瘤缩小。其副作用主要是血小板减少。Sitzmann 等 (1987) 应用¹³¹I—抗蛋白抗体治疗 7 例肝癌后, 因肿块缩小而获二期切除。

上海医科大学肝癌研究所至 1989 年底, 对手术不能切除的肝癌, 以¹³¹I—抗人肝癌铁蛋白抗体经肝动脉注射作为综合治疗主要手段治疗 36 例, 其中 10 例因肿瘤缩小由不能切除转轻为可切除, 经二期切除者手术标本显示肿瘤大多已坏死, 但 57.1% 标本可找到残癌细胞; 临床亦观察到血清 AFP 随肿瘤缩小亦大幅度下降, 但大多未降至正常值, 从而提示导向综合治疗显然能大量杀伤癌细胞; 但难以达到 100% 的杀灭, 故二期切除是消灭残癌的重要手段。导向综合治疗 36 例不能切除的肝癌病人, 其中有 6 例已生存 3 年以上, 3 年生存率为 28.0%。资料还表明, 导向综合治疗较适合于直径 ≤ 8cm 肿瘤, 其二期切除率与远期生存率均较高。

四、肝癌相关 McAb

肿瘤可能有两种抗原: ①肿瘤特异性抗原: 人类是否存在尚无定论; ②肿瘤相关抗原: 在人正常细胞和肿瘤细胞表面均存在, 仅是数量上的差异, 所以目前已研制的 McAb 虽有很大的特异性, 但只是相对性的, 这对 McAb 应用于临床诊断和治疗带来了一定的局限性。迄今肝癌相关 McAb 导向治疗尚处在实验阶段, 临床治疗罕见报告。

陈志南等 (1985) 用人肝癌培养细胞株免疫 Balb/c 小鼠, 用间接免疫荧光测定并鉴定其抗体。引杂交瘤在体外能稳定分泌抗体, 所染色的肝癌以外组织细胞无明显反应, 仅部分胚胎组织有交叉, 说明该 McAb 有较好的肝癌相关性。中科院上海细胞所 (1986) 筛选了专一性较好的抗肝癌 McAb, 对正常成人的 14 种组织和细胞, 19 种胎儿组织和器官, 15 种人肿瘤细胞系和 11 种人癌组织, 除 1 例胚胎睾丸外, 均无明显的交叉反应。他们用蓖麻毒素做成弹头, 在低浓度时就可杀死肝癌细胞, 但并不损伤非肝癌的其他细胞。谢弘等 (1988) 建立了分泌抗人肝癌 McAb (Hepama-1) 的小鼠杂交瘤株, 该抗体与天花粉蛋白交联能抑制裸鼠人肝癌的生长。注射 20 天后, 实验组的肿瘤体积仅为对照组的 8.3%。何轮等 (1988) 获得 McAb 免疫荧光显示, 主要与人肝癌细胞膜抗原结合。任峰等 (1990) 获得的抗人肝癌细胞 McAb, 采用 ABC 法进行免疫组化研究, 结果肝细胞癌阳性率为 88% (44/50), 而对全身绝大部分脏器的正常组织无交叉反应。超微结构显示, 此抗体主要定位于细胞膜性结构上, 包括细胞膜的连结部、线粒体膜及内质网膜等。供锦心等 (1986) 研究成功人体肝癌的癌基因 N-ras 产物 P₂₁ 的 McAb, 为肝癌的临床应用提供了一条可能的途径。

肝癌细胞除对抗肝癌 McAb 起反应外, 还和抗其它肿瘤 McAb 发生交叉反应。王平等 (1986) 用人肺癌细胞株 A₅₄₉ 免疫 Balb/c 小鼠制备的 McAb, 体外试验除对 A₅₄₉ 细胞外, 还对肝癌细胞株和组织有较强的结合活性。Markhan 等 (1986) 用新鲜结肠直肠癌组织免疫大鼠, 筛选出大鼠 McAb, 发现在正常结肠和肝细胞表面出现, 而在肝癌细胞上增加 10 倍。用 1mCi¹³¹I 标记的 1mg 纯化抗体静脉注射给 9 例非肝硬化肝癌病人, 其中 8 例获得较好的显像, 提示肝癌与肺癌、结肠癌可能存在共同的肿瘤相关抗原。近年来国内外学者建立了若干人一鼠、人—人 McAb 细胞条, 但由于染色体丢失和产量低的原因, 仍处于实验阶段。

Kou 等(1984)用相思豆 A 毒素结合在 L₁₀肝癌细胞相关抗原的 McAb 上,发现其有选择地杀伤肝癌细胞的作用。Oladapo 等观察到 HbsAg 的 McAb 本身或与蓖麻毒素结合,在试管和动物体内均可抑制产生 HbsAg 和 Alexander 氏细胞株生长。Bernhard 等报告,白喉毒素 A 与 McAb 结合物在体外可杀死豚鼠肝癌细胞 L₁₀,单独使用抗体时,浓度增高 10 倍对癌细胞仍无作用。豚鼠皮内接种癌细胞,静脉注射结合物,明显抑制肿瘤生长。

Shouval 等(1982)发现抗 HbsAg McAb 对伴乙肝感染的人肝细胞癌株有识别和溶解作用,但对不表达 HbsAg 者无溶解作用;并观察到此种抗体能抑制 PLC/PRF/5 (表达 HbsAg 的人肝癌细胞株)在裸鼠体内的生长。1987 年同一作者对比了 5 个 McAb: 人肝癌细胞株 PLC/PRF/5 表面蛋白 McAb,与 PLC/PRF/5 有关的 2 个蛋白 HAA₁ 与 HAA₂ 的 McAb, HbsAg McAb 和 AFP McAb,结果仅 HbsAg McAb 能抑制肝癌在裸鼠体内的生长,以上 5 个 McAb 与阿雷素交联,均有抑癌作用。

此外,根据肿瘤血管能贮留碘油这个特点,国内外许多学者以碘油为导向载体治疗了不少肝癌患者,其疗效不亚于抗体导向。有人报道其他非抗体载体有:吡哆醛-5-甲基色氨酸,罗丹明,乙二胺二乙酸等,均处于动物实验阶段。

五、肝癌导向治疗的难点与展望

导向治疗是目前肿瘤治疗研究中最诱人的一个方向,但由于尚存在许多困难,仍处于探索阶段。尽管导向治疗是大量杀伤癌细胞的有力手段,但难于全部消灭癌细胞,因而二期手术乃是最终消灭残癌的有力措施。

(1) 目前应用的都是抗肿瘤相关 McAb,如研制出特异性 McAb,则意味着导向治疗可能获得突破。

(2) 当前使用的几乎都是鼠 McAb,为了解决异源性免疫应答,减少免疫复合物形成和潜在的毒性作用,各国均在大力研究人-鼠和人-人 McAb。

(3) 更为复杂的是人体肿瘤组织内癌细胞表面抗原并不均一,因此单一的并不和所有肿瘤细胞结合,需用多株克隆细胞抗体混合,以保证所有肿瘤细胞与之结合,并将其杀死,但无成功的报道。

(4) 尽管 McAb 的专一性较高,然而一旦注入体内,由于受到不同组织的循环和功能的影响,它既可分布于肿瘤组织,亦可分布于正常组织。肿瘤组织局部的血供,循环中相关抗原与 McAb 结合成免疫复合物以及 McAb 与肿瘤细胞结合,导致肿瘤细胞靶抗原消失等,从而干扰了 McAb 与肿瘤细胞的结合。与人癌的裸鼠实验表明,McAb 积聚在瘤与非瘤的比例仅为 2.3:1,而且 F(ab')₂ 段也不比完整的 McAb 更好。

(5) 大部分导向治疗药物由于交联键不易降解,不能充分释放活性形式的游态药物,使抗肿瘤的效价降低,或由于交联键不稳定,从而产生部分非特异性毒性。

(6) 导向治疗的进一步探索必须包括药物的细胞毒分子、抗体分子以及交联键 3 个方面研究。提高毒素型导向药物的特异性和血浆半衰期,增加化疗药物导向药物的细胞毒效价,是实现导向治疗有效性的两个重要因素。还须完善双功能抗体的制备和应用等。如能在上述各方面有新的进展,将给抗体导向治疗带来新的突破。

参考文献

- 1 叶维法、仲振义主编. 肝病治疗学. 天津科学技术出版社, 1993, 591
- 2 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海医科大学出版社, 1994, 573
- 3 张学庸主编. 新编诊疗常规. 金盾出版社出版, 1991, 739

第五章 胆系结石的内外科治疗和疗效评价

一、胆石症的内科治疗

80年代以来,随着对胆汁化学、胆汁酸生化的深入研究,进一步揭示了胆汁酸的成分变化与胆石形成的内在联系,从而推动了溶石药及溶石疗法的进展。溶石疗法患者痛苦小,不仅能替代部分手术治疗,还作为术后的辅助措施,因此日益引起国内外学者的关注。

药物溶石疗法主要有两大类^[3],即口服溶石和灌注溶石疗法。

(一) 口服溶石疗法

口服溶石疗法已成为临床上治疗胆石症的一种手段,大概有24%的胆石症患者适用此法。常用的药物为鹅去氧胆酸(CDCA)和熊去氧胆酸(UDCA),称为胆酸疗法,主要用于单纯或以胆固醇为主的结石。

正常人胆汁中的胆汁酸有游离型和结合型两类^[4],而以结合型居多。游离胆汁酸主要有胆酸(CA)、CDCA、脱氧胆酸(DCA)三种。在胆汁中的比例约为1.1~1.3:1.0:0.6。此外,尚有少量的UDCA和石胆酸(LCA),它们分别与甘氨酸或牛磺酸结合成为各种结合的胆汁酸,后者在胆汁中与 Na^+K^+ 形成胆盐。胆汁酸和胆盐的总量称为胆汁酸池(bile acid pool)或胆盐池,正常人约为2~3g。胆汁中含水85%~95%,胆盐为其基本物质,占胆汁成分的大半,具有界面活性(有降低表面张力作用),和磷脂(亦为界面活性物质)共同使胆固醇处于溶解状态而不析出。

胆固醇占胆汁固体成分的3%~6%,在胆汁中绝大部分呈游离型,不溶于水,为液晶相,靠与磷脂和胆盐混合成微胶粒而维持液态。当胆固醇量超过胆汁酸和磷脂维持其呈微胶粒的能力时,胆固醇成为过饱和,在一定条件下,便会析出结晶而形成结石。围绕这一学说的有关论点认为,胆固醇含量升高,胆汁酸池缩小,磷脂形成减少,胆酸中各种组成比例失调成zeta电位降低等,都能增加成石的机会。

胆石患者的胆汁中胆固醇含量与胆盐和磷脂比较则相对过多。肥胖患者主要是胆固醇合成和分泌增加,但大多数病人则是肝脏分泌胆盐的速度减慢,而这可能与全身胆汁酸池的减少有关。

胆固醇可以由肝脏合成及代谢, β -羟- β -甲基戊二酰辅酶A还原酶(HMG-COAR)是合成的限速酶(即关键酶),而7 α -羟化酶为代谢的限速,后者使胆固醇变成胆酸。胆石症时,HMG-COAR活性增加,而7 α -羟化酶活性降低,致使肝内合成胆固醇的量增加。

1. 鹅去氧胆酸

鹅去氧胆酸(Chenodeoxycholic acid CDCA)与其他胆汁酸一样,以甘氨酸或牛磺酸结合形式存在于人胆汁中,占胆汁酸的45%左右,在肝细胞内由胆固醇合成。

50年前 Rewbridge 就注意到长期服用胆酸钠可使胆固醇结石消失。1971年 Tnistle 等报道,人体应用CDCA后,可使胆汁中的胆固醇的饱和度降低。他们为CDCA的溶石疗法奠定了基础。1972年Danziger等发表了本品溶石作用的报告,随后,陆续涌现了大量的临床研究。

(1) 药物动力学:临床上所用的CDCA是含有不同结晶形态的未结合型胆酸。它在肠道很快溶解,无论空腹或与食物同服,500~750mg的常用量几乎完全吸收。少部分与血浆蛋白相结合,外周血中游离胆酸保持于低水平。部分经胆道排出入肠而被再吸收,形成肝肠循环。肝脏能有效地摄取并廓清,首次效应为62%,剂量小于400mg时肝脏的摄取量是恒定的。在肝内CDCA与甘氨酸或牛磺酸结合后,分泌于胆汁中。结合型的CDCA可再吸收,也更易被肝脏清除,故外周血结合胆酸仅轻微升高。在肠道内,结合的CDCA可以重新游离,进入新摄取的胆汁酸池中;未吸收的药物由粪便排出,或转变为UDCA,但大部分由大肠菌丛进行7 α -脱羟分解变成石胆酸(lithocholic acid, LCA),后者是一种具有潜在肝毒性的次胆酸,因此它的代谢途径引起人们的关注。

LCA是口服CDCA后的主要代谢产物,正常人体约有1/5经回肠末端和结肠吸收,剩下的为由粪便排泄的主要胆盐。在人类,LCA主要在肝和肾脏内硫酸盐化,从而对肝脏的毒性降低。LCA的硫酸盐是水溶性的,在肠内吸收很少,而经粪便排出。体内保留25%,而未硫酸盐化的在体内可保留60%,并有40%左右通过肝肠循环,所以硫酸盐化还可防止肝肠循环中LCA的积聚。

(2) 作用及其机理:CDCA的主要作用是使胆汁中胆固醇的饱和度降低,与磷脂类恢复微胶粒状态。用CDCA后,胆汁内药物的含量增加,其程度与所用剂量成正比,直到CDCA占胆汁内胆盐的90%~95%。一般当CDCA占胆汁内胆盐量的70%时,胆固醇就处于不饱和状态。当CDCA成为主要的胆盐时,胆汁内胆酸盐和去氢胆酸盐以及它们在体内的代谢池也相应地减少。由于胆汁酸池系上述三种胆盐的总和,故应用CDCA时总胆汁酸池不变或仅有少量的增加。

胆石症病人胆汁酸池往往减少。有人提出CDCA的主要环节是增大胆汁酸池,改善胆汁中胆固醇的溶解度,并使结石溶解。但胆酸也能扩大胆汁酸池,而并无CDCA样改善胆固醇的溶解性及溶石作用。为此,一般认为CDCA的作用机理主要与减少胆汁内胆固醇的合成有关。Northfield等测定,口服1.0~2.5g/dCDCA,患者24人胆汁内脂类的排泄及其成分,证明是其中胆固醇的减少,而对胆盐或磷脂无明显影响。另有材料证实,无胆石症患者服用500mg/dCDCA后,胆汁中原属正常的胆固醇含量也有下降,这是由于胆固醇分泌的减少,并无胆汁酸池的增加。

至于胆汁内胆固醇减少的原因,有人认为系CDCA抑制了肝脏胆固醇合成的限速酶—HMG—COAR,减少胆固醇的合成。但此作用仅能减少肝脏胆固醇20%~30%。故有人认为,其可能有减少肠道胆固醇吸收的作用,但尚未能进一步证实。Carey采用红细胞或游离的胆管膜与不同的胆酸孵育,发现CDCA溶解膜上结合的胆固醇能力小于胆酸,由此推测CDCA能减少肝细胞分泌胆固醇,使后者在细胞内蓄积,进而反馈性地抑制HMG—COAR,减少胆固醇的合成。但目前认为CDCA对酸的影响是次要的,最可能的是:当CDCA成为主要的胆汁酸时,胆盐与胆固醇的偶联发生改变,胆汁内胆盐和磷脂的比例增加,有利于胆石中胆固醇的溶解。

CDCA与血脂关系:有报道,胆石症者服用CDCA时血清甘油三脂降低10%乃是正常,胆

固醇亦有一定程度下降。但多数研究未观察到对血清甘油三脂和胆固醇的浓度有明显的影响。

用安妥明治疗高血脂症,能使胆汁中胆固醇过饱和,胆石症的发生率增多。因此主张在安妥明治疗高血脂时,合用CDCA750mg/d,以防止胆汁内胆固醇过饱和。

(3) 适应症和禁忌症:进行胆酸疗法病人的条件基本一致,即胆囊造影证实为透光结石,胆囊功能正常及胆石无钙化。CDCA的溶石有效率为47%~60%(而自发性溶石率低于1%),但报道的疗程不同(自6月~4年),其中包括仍在进行治疗的患者,因此实际有效率可高于此值。用适当剂量的CDCA能在3周内使胆汁中胆固醇不饱和,通常在6个月左右X线上见到结石溶解。假使用药24个月后仍无效,很少能被溶解的,故经治疗2.5~3年胆石仍未溶解,应改用其他治疗措施。

X线不能透过的胆石一般富含钙,不适宜采用胆酸治疗。胆囊造影显示浮动的小胆石大都为胆固醇石。非胆固醇石仅1/3可以浮动,后者多数含有胆色素和钙。不能为胆酸所溶解。因此对结石应进行鉴别,根据胆囊造影时胆石的特征,包括活动度、大小、数量、形状(胆石边缘光滑或整齐者主要成分为胆固醇)和钙化程度作为判断。胆石的“新”旧对CDCA反应也不一样,但一般难以确定胆石形成的时间。

病人胆囊无功能时不适用胆酸治疗,因可影响不饱和和胆汁在胆石周围的循环,同时也不能用胆囊造影进行随诊。CDCA的治疗不能恢复胆囊的功能,所以这些患者适合手术治疗。

因溶石治疗需要一定时间,故胆石症应处于静止期,不能经常出现胆道症状或有新近发生过的并发症,如胰腺炎、胆囊炎,以及没有肝脏疾病临床和生化表现。因为即使轻度的胆汁郁积亦将造成循环中胆汁增加,出现诸如瘙痒症之类的副作用。

妊娠可增加胆汁饱和度和成石性,从而影响疗效;且胆酸治疗也可能影响胎儿,研究表明罗猴的胎儿潜在有肝脏毒性,故应避免应用。口服避孕药亦会增加胆汁的饱和度,进行胆酸治疗时应尽量采取其他节育措施。但亦有报道用口服避孕药的妇女给予CDCA后,未发现不良现象。

此外,肠道炎性疾病,未得到控制的高血压,冠状动脉硬化症,病理性肥胖,近期用过肝脏毒性药物等均不宜进行胆酸治疗。治疗期间如出现严重的胆道症状、黄疸、无功能胆囊或难以耐受的腹泻时,应更换其他治疗措施。

(4) 不良反应:CDCA最常见的副作用为腹泻,发生率为30%~50%,表现为下腹痉挛痛,随之出现水样便。通常在用药数周后发生,与剂量无关,绝大多数患者在减少用量后即消失。这是未吸收的CDCA刺激结肠粘膜腺苷酸环化酶,引起肠腔腺体分泌增加的缘故;亦有人认为CDCA在肠道受细菌作用变成石胆酸,后者刺激肠道所致。

血清转氨酶升高,发生率30%。通常是短暂可逆的,平均升高15%。一般在用药后1个月内即发生,可持续两年。

偶有皮肤瘙痒,但无淤胆或明显的胆盐浓度升高。有暂时的血糖升高(约15%),原因尚不详。有部分被溶解的胆石进入胆总管而引起绞痛和黄疸,以及治疗期间发作急性胆囊炎等,后者可能属于巧合。

此外,80%大肠癌病人粪便中胆汁酸(包括石胆酸)水平远高于无癌人,怀疑CDCA有无致癌性。Silverman等采用鼠伤寒杆菌、枯草杆菌分离的诱变菌株在哺乳动物微粒体上实验,无论是CDCA或UDCA均未见有诱变作用,因此对于认为有诱发结肠癌危险的说法应作进一步研究。

(5) 剂量和用法: 临床应用的 CDCA 剂型是含 125、250mg 的胶囊或片剂, 其用量应根据情况适当调整, 一般为 $12 \sim 15 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。既要服用足量的 CDCA, 又要防止腹泻是比较困难的。虽有用 $7.8 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 作为最小有效量的, 但大多数认为最有效的剂量是 $14 \sim 15 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。肥胖患者或治疗前肝脏 HMG—COAR 活性高者对 CDCA 反应较差, 当体重达正常理想体重的 120% 时, 其剂量应改为 $18 \sim 20 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 但往往由于副作用而很难接受此治疗剂量。

通常在胆汁酸分泌低下时, 即使是空腹胆汁贮存于胆囊期间, 胆汁中的胆固醇可过饱和, 因此 CDCA 应分次给药, 并加大睡前服药剂量; 但也有人主张在就寝时 1 次给药法。疗程为 6~24 个月。一般小的结石在治疗 6 个月后可以溶解, 直径 5~10mm 的结石需要 1 年左右才能溶解, 超过 15mm 的结石则需 2 年以上。

确定有效剂量和溶石反应, 主要靠胆囊造影和超声波检查。以往采用在治疗后的每 3 个月口服胆囊造影 1 次, 若连续 2 次造影均未发现结石者, 定为“完全溶石”。但 Somerville 等提出, 口服胆囊造影阴性时而超声波常出现仍有微小结石存在, 由于这些残余结石重新增大, 便可导致复发。

在推荐长期用 CDCA 治疗之前, 应先测定结石被溶解后能维持胆汁不饱和的最低剂量。有效量也可依据测定胆汁内磷脂量来监视, 但比较繁琐, 需作十二指肠插管。

2. 熊去氧胆酸 (Ursodeoxycholic acid, UDCA)

由 Ammerstein 于 1902 年首先从熊胆汁中分离提出, 此后, 1937 年确定了化学结构, 1952 年已能由胆酸人工合成。它是 CDCA 的 7β -羟基差向异构体, 在 3α -和 7β -位有羟基。正常人胆汁中仅含微量。

(1) 药物动力学: UDCA 与 CDCA 都是弱酸, 当发生微胶粒聚集时其 pKa 值约为 6.0。口服后通过被动扩散而很快吸收, 吸收的最有效部位是中等碱性环境的回肠, 而 CDCA 为十二指肠或空肠。

肝脏的首过效应为 50%~60%, 仅少量药物进入血液。口服后 1 小时和 3 小时分别出现两个血浓度峰值。由于 UDCA 的作用不取决于血浓度而与胆汁中的浓度有关, 故血浆浓度仅作为病人适应性的参考。其口服的生物半衰期为 3.5~5.8 天。肝脏对 UDCA 的摄取量明显低于 CDCA、CA 和 CDA, 后三者彼此为 68%、83% 和 68%。这与肝脏摄取游离型 UDCA (34%) 较 CDCA (49%) 低有关, 此可部分解释治疗期间 UDCA 的血浓度高于 CDCA 的道理; 同时也说明生理情况下, 肝脏摄取 UDCA 是会被饱和的。至于肝脏摄取 UDCA 与其他胆酸不同的原因可能有多种, 包括胆酸转运时与血浆蛋白的结合率和牢固性, 白蛋白与肝细胞表面相互作用的情况, 以及肝脏转运系统与各种胆酸亲和力的差异等。

UDCA 在肝脏与甘氨酸或牛磺酸迅速结合, 从胆汁排入小肠, 参加肝肠循环。小肠内结合的 UDCA 一部分水解回复为游离型, 另一部分在细菌的作用下转变为 LCA, 后者进而被硫酸盐化, 从而降低其潜在的肝脏毒性。

在肠道细菌酶的作用下, 通过 7 -立体异构, UDCA 与 CDCA 可互相转化, 但转化过程有利于形成 UDCA, 肠内不同细菌对 UDCA、CDCA、 7 -酮石胆酸 (CDCA 与 UDCA 互相转变的中间代谢物) 和 LCA 代谢的差别, 可能说明催化这些反应是通过不同特异性酶的作用。

服用 UDCA 后, 粪便中各成分的变化为: ①胆汁酸丢失量增加, 但少于同等剂量的 CDCA; ②LCA 占 24%~46% (对照组为 34%), 用 CDCA 时则为 48%~55%。体外研究亦证

实 UDCA 被小肠细菌降解为 LCA 的速度和程度均小于 CDCA。

(2) 作用及其机理：作用与 CDCA 相似。用 UDCA 后分泌到胆汁内的胆固醇从治疗前的 9~10mol% 减少到 5~10mol%，而磷脂水平无明显的变化。胆汁中胆固醇饱和度降低后，有利于结石中的胆固醇逐渐溶解。此作用与剂量有关，并大于 CDCA（为后者的 1.5~2 倍）。

体外观察，胆固醇在 UDCA 及其结合物的微胶粒液相中溶解速度明显低于 CDCA，两药溶解胆固醇的能力均比其与甘氨酸或牛磺酸的结合物强；还发现 UDCA 的溶石作用主要的不是微胶粒作用，而可能与形成液晶状的中间相有关（CDCA 则无），此相能使胆固醇超过平衡溶解度而继续溶解。所以尽管 UDCA 及其结合物在体外对胆固醇的溶解速度低于 CDCA，但在体内则比 CDCA 及结合物为快。治疗前，胆汁的主要成分比（%）为：CDCA 38~54，CA 26~39，DCA 16~33，少量的 LCA 和 UDCA（两者均为微量~5.0%）。UDCA 治疗过程中，各成分的相对比出现与剂量相关的显著变化为：UDCA 上升为胆汁中的主要成分（%），占 19~64，用 750mg/d 时约占 50%，其他胆酸则下降，CDCA 为 15~44，CA 为 8~31，DCA 为 8~25，但在临床上亦有差异。服用 UDCA 750mg/d 6 个月的随访显示，胆汁中 UDCA 浓度开始迅速上升，然后达到稳态浓度；另有报道用药 3 个月后，继续用 10 或 15mg/（kg·d），胆汁内 UDCA 浓度不再有明显变化。由于长期给药也很少抑制胆汁酸的合成，故 UDCA 在胆汁酸成分中所占比例一般不超过 50%~60%。

体内外的研究结果表明，UDCA 能降低胆固醇合成酶 HMG—COAR 的活性，它可使恒河猴 HMG—COAR 的活性降低 30%，对人亦有类似作用。此外，还能提高胆固醇代谢酶 7 α -羟化酶的活性，从而降低胆汁中胆固醇的饱和度，使胆汁中的胆盐和磷脂的比例增多，有利于胆石中胆固醇的溶解。

合用 UDCA 和 CDCA 后，胆汁内胆固醇的含量和饱和度大大低于单个用药，也大于两药的相加作用，这可能与药物对胆固醇的合成、代谢和溶解动力学等作用的不同机理有关。

(3) 适应症和禁忌症：UDCA 的适应症和病例选择基本上与 CDCA 类似（参见 CDCA）。通常经 6 个月的治疗，对胆固醇结石部分或完全溶解疗效可达 45%~60%，对选择性的病例，如透光胆石，胆囊功能正常，胆石直径小于 10~15mm，有浮动性的非钙化结石，其疗效可超过 80%。Fromm 等用双盲对照法比较 UDCA 与 CDCA 的溶石效力，44 例胆石症患者分成 5 组，分别给予 UDCA 800mg/d（10 例）、400mg/d（10 例），CDCA 750mg/d（9 例）、375mg/d（6 例）和安慰剂组（9 例），服药 1 年统计 UDCA 组（包括高剂量组和低剂量组）胆石完全溶解者占该组病例（20 例）的 30%，部分溶解者占 30%；而 CDCA 组胆石完全溶解者仅占 7%，部分溶解者占 40%。两组比较在胆石溶解效力方面有显著差异，但继续用药至 2 年的溶石效力则差异又不明显。

(4) 不良反应：UDCA 的毒性和副作用比 CDCA 小，一般不引起腹泻（仅 2%）。其他偶见的不良反应有便秘、过敏、瘙痒、头痛、头晕、胃痛、胰腺炎和心动过速等，其中有的反应可能不完全与用药有关。迄今尚未发现用药后有肝脏损害，但已有在治疗过程中透光结石钙化的报道。

由于 UDCA 的耐受性和安全性较好，故有可能作为胆石外科手术时一种替代疗法和补充疗法。

(5) 剂量和用法：UDCA 较合理的剂量为 8~10mg/（kg·d）或 450~600mg/d，进食时餐次给予，也有人主张就寝时 1 次服用。Stienl 等观察了不同剂量 UDCA 与胆汁中脂类的关系

表明,口服 500mg/d 已能有效地降低胆汁中胆固醇的含量,而对胆汁酸成分的改变则需要 100mg/d,超过此量则不再增加疗效。

疗程 6 个月至 1 年,最短不少于 6 个月,6 个月后超声波检查和胆囊造影无改善者可停药,如结石已有部分溶解则继续服药直到结石完全溶解。治疗期间,如出现明显结石钙化时或反复出现的胆绞痛发作,则可中止治疗并行外科手术。

3. 胆酸

Tnistle 及 Schoenfield 的早期研究包括每天服胆酸 500~1000mg,证明胆盐与卵磷脂和胆固醇之间的比例并无明显改变,因此服胆酸不能溶化结石,没有治疗上的价值。虽然最新的一些资料证明服用胆酸对胆固醇代谢的关系很复杂并有争论,但对口服胆酸并不能溶石这一事实仍未遇非议。

4. 其他药物

近年国外还报道了一些溶石药物或可望用于预防结石的药物。

(1) 猪去氧胆酸:猪去氧胆酸 (Hyodeoxycholic acid) 系一种二羟基胆汁酸,能溶解草原大鼠胆囊中的胆固醇结石。Mcsherry 将高脂餐饲养的草原大鼠同时饲以 0.4% 猪去氧胆酸,结果显示此种胆酸具有预防高脂肪饮食诱发胆固醇结石的作用,在胆固醇过饱和的胆汁中这种作用尤为明显。其机理可能是对 HMG—COAR 的反馈性抑制,从而使胆固醇合成减少,饲以猪去氧胆酸的动物胆囊胆汁富含磷酸结晶,说明本药能阻止胆固醇从液晶相转化成固晶相而防止结石的形成。

(2) 乐活可:乐活可 (Rowachol) 为六环单萜类的混合制剂,能特异性地抑制 HMG—COAR 的活性和降低胆汁内胆固醇的饱和度。Bell 等治疗 27 例胆石症患者,有 7 例在 6 个月内生效,包括 3 例完全溶解。

(3) 前列腺素拮抗剂:许多报道都提示胆汁中粘液糖蛋白为促凝因子,并且胆固醇石的中央常由粘蛋白细丝及胆红素—糖蛋白复合物组成,还发现在胆色素石中粘蛋白与胆红素之间可形成化学结合。近年来观察到前列腺素具有促进胆汁中糖蛋白分泌的作用,而其拮抗剂阿斯匹林、消炎痛等可抑制糖蛋白的分泌,防止后者在结石形成中成核和支架作用。阿斯匹林在家兔中预防结石形成的试验早有报道,但尚无进一步的研究和应用。

5. 影响疗效的因素^[5]

(1) CDCA 和 UDCA 的溶石效果及其评价不一,有效率相差甚大,这与病例选择标准,结果的评价和诊断技术以及用药的剂量、疗程和联合用药等因素有关^[5]。

多数研究中作为药物疗效的指标是胆汁去饱和度,成功率则用超声波检查部分溶解(结石体积缩小 50% 或数目减少)和完全溶解的病人总数来计算。一般小的,透光的,无钙化的浮动结石疗效良好,而大的,钙化的,不浮动的或非胆固醇结石疗效差。经试验,凡在体外能溶解的胆固醇结石,通常溶解后无胆固醇碎片的,临床观察与此一致。多数非浮动结石含有不为胆酸溶解的胆色素和钙,其残留物的直径常小于 5mm,胆囊造影往往为阴性,一般只能用超声波测定。据观察约有 20% 的可透光性结石属非胆固醇结石,这可能系有透光结石用胆酸治疗无效的原因。我国的胆固醇结石绝大多数是胆固醇混合石,其胆固醇含量低于纯结石,因而临床的溶石疗效亦会受一定影响。

较小的结石对治疗反应较好,直径小于 5mm 的结石能较快被溶解,大于 15mm 胆石溶解较慢。UDCA 对直径小于 5mm 的胆石成功率为 70%,而对 5~10mm 结石则为 50% 左右。这

与其面积/体积的比值有关,小结石比值大,可增加去饱和胆汁溶解作用的速率;反之,大的结石比值则小。杨汉良等将人胆固醇结石与胆色素结石分别植入犬胆囊内,由于动物胆囊胆汁的胆固醇含量低而胆酸比例较大,故可使人结石溶解。结果表明胆固醇结石的每日减重量与胆石表面积和胆固醇含量呈正相关,说明胆石表面积愈大或胆固醇含量愈高,溶石愈快。胆红素结石的溶解速度与胆石表面积、胆固醇、胆色素和钙含量无密切关系,每日减量也明显低于胆固醇石,提示还存在其他影响溶石的因素,可能与胆色素石中的难溶于水的高分子聚合物(胆色素高聚合物,蛋白质和多糖)等成分有关。

(2) 联合用药:联合用药可以减少用量,增加溶石率和减少不良反应。Czygan 等综合 3 个包括 159 例透光胆石的试验,以 UDCA 5~8mg/kg 与 CDCA 5~10mg/kg 联用,其溶石率明显高于单用 UDCA 10~12.4mg/kg。3 个试验的溶石率分别为联用时 53%对单用的 33%、80%对 40%和 58%对 40%。Thistle 报道单用 UDCA 和联用 CDCA 或 aurine,结果表明尽管 UDCA+Taurine 组胆汁中 UDCA 含量最高,达 45%;但 UDCA+CDCA 组胆汁中溶石酸总量最高,达 95%(UDCA22%、CDCA72%),而且呈现胆汁中的最大不饱和。Ellis 等以 CDCA7.0~10.5mg/(kg·d)与乐活可合用,治疗 1 年和 2 年的结石完全溶解率分别为 37%和 50%,比单用同剂量的 CDCA 为高,且副作用小。

(3) 其他因素:低胆固醇饮食(100mg/d)可增加 CDCA 的作用。maudgal 采用就寝时一剂 CDCA 结合低胆固醇饮食疗法,发现胆汁去饱和程度比单用 CDCA 强。Tnornton 等指出,摄食高能量的精食(糖、白而)可增加胆汁内胆固醇的饱和度,从而容易形成胆固醇结石;而粗食(多纤维素)则可降低形成结石的危险性。Rotstein 等观察到食物纤维素具有预防胆石形成的作用,他们用非酵解型纤维素—木质素(ligin)和酵解型纤维素—乳果糖(lactulose)饲养仓鼠,结果表现两者均有预防结石产生的作用,其成石率分别为 44%和 50%;同时饲以两种纤维素的一组而无胆石形成,而对照组的成石率则高达 86%。 β -谷甾醇能减少胆固醇的吸收,理论上能加强胆酸治疗的作用,但研究结果显示,谷固醇与 CDCA 合用对胆汁饱和度几无影响。苯巴比妥能增加胆汁酸池体积,以及 HMG—COAR 和 7 α -羟化酶的活性,但未能证实此药与胆酸合用有任何临床意义。

肥胖病人 CDCA 的疗效差,因此减轻体重可能有益。但空腹时胆汁内胆固醇的饱和度增加,这说明限制热量摄取不一定有好处。从理论上讲,胆汁的流动加快能加速胆石溶化,但尚需临床证实。

此外,患者的种属也可能会影响胆酸的疗效,日本人的溶石总成功率低于意大利人和欧洲人,可能系前者使用的药物剂量偏小以及钙化结石较多,但亦可能是种属间差异的缘故。

(4) 溶石后的复发及其预防:病人在停用 CDCA 后,3 周内胆汁就恢复为过饱和状态,但不一定是重新形成结合,需要有核心等因素配合。据报道 UDCA 溶石后停药 5 年内的复发率为 2/8 及 3/25 例,为此需要长期随访病人,并且知溶石后仍需继续治疗以防复发。Toulet 等观察 22 例患者经 CDCA 治疗后,3、4、5、5、6 年的累积复发率分别为 50%、70.6%、76.5%和 87.5%。第一次复发多于短期内发生,以停药后 1 年内居多。凡首次复发甚为迅速者常易再发,复发后再次治疗仍易获溶石疗效,一般还较初次为快。

以往采用胆囊造影确定溶石疗效,后有人发现几乎半数胆囊造影阴性的病人,超声波检查仍有小胆石存在,因此胆囊造影判断的完全溶石是否会导致停药过早,或许有改进判断技术后,真正的复发率即会下降。

(二) 灌注溶石疗法

有若干药物在美国曾被试用,通过胆道灌注来溶解胆结石,随着溶石剂的改进和灌注技术的提高,这种治疗方法逐渐获得推广。灌注是在无法用非手术机械方法取石而手术又不合适时进行的。多年来国外研究的口服溶石法大多只适用于胆固醇结石,而我国的结石大多为混合结石,肝总管结石又以胆红素钙为主要成分,因此深入研究溶石疗法仍是我们面临的重要课题。

1. 胆固醇石溶剂

(1) 肝素:根据胆汁中 zeta 电位低时易形成微胶团,促进胆石形成的观点,提出用肝素(Neparin)的强大负电荷使胆石与胆酸相互作用,进行溶石的设想。Ostriwit 氏将肝素 25000u 加生理盐水 250ml 的溶液经 1.98~2.94kpa (20~30mmH₂O),连续灌注 7~10 天。治疗中仅有个别患者有腹痛反应。

(2) 胆酸钠:胆酸钠(Sodium Cholate)在残余结石的治疗中比肝素应用更广泛。胆盐是肝汁中胆固醇的生理溶剂,注入胆管后可弥散在胆石表面并与胆石中胆固醇分子结合,从而产生溶石作用。方法是,将 100 毫克分子胆酸钠以 30ml/h 的速度经 T 型管滴入胆道,持续 1~2 周。统计 11 组 99 例临床报道,有效率 62%,平均灌注 6 周。此外,去氧胆酸钠和鹅去氧胆酸钠也有较好的溶石作用,前者比胆酸钠溶石作用大 4 倍。胆盐仅能溶解胆固醇结石,当胆固醇含量低于 70%时,其溶石效果大为下降。胆石中的基质(Matrix)、钙盐等可影响其溶石作用。

常见的不良反应是腹泻、肠绞痛和胆管炎,发生率 2~7%,这是药物对局部的刺激所致。

(3) 柠檬烯:柠檬烯(Limonene)包括右旋柠檬烯、消旋柠檬烯等,都对胆固醇结石有极强的溶解作用。体外观察 10ml 柠檬烯可溶解 1090mg 胆固醇,而等量的 4%去氧胆酸钠仅能溶解 28.2mg。Igimi 于 1976 年将 97%的右旋柠檬烯和 2.1%吐温 80 及 0.9%三乙醇制成乳剂经 T 型管缓慢注入胆道,每次 20ml,隔日一次,平均灌注 12 次后,使治疗的 15 例患者中有 12 人胆石完全溶解。但对胆色素结石无溶解作用。

柠檬烯在体内可被迅速吸收,48h 经肾脏排出 75%~95%,个别患者治疗初期出现腹痛和腹泻,并有一定的刺激性。此外对 T 型管和输液管有腐蚀性,临床给药需选用普通导尿管或(Cpichlorohydrine rubber CHR)。

(4) 甘油单辛酸酯:甘油单辛酸酯(Monooctanoïn)是癸和辛酸的单二酸甘油酯,室温下为液体,高渗,pH7.4;商品名 Capmul8210,是一种中链甘油酯的混合物,内含 70%甘油单辛酸酯。自 1978 年用于临床以来,它为目的较受欢迎的溶石剂。在试管内观察 4 天,胆石可减重 87%,而胆酸钠仅 23.1%。临床用量低于 3ml/h 疗效欠佳,而高于 10ml/h 副作用明显增多,一般主张 3~7ml/h,除餐后休息 1~2 小时外,持续用输液泵均匀地往胆道内灌注,平均 4~10 天,治愈率达 72%。

此药不良反应较小,有腹部不适、呕吐、腹泻和食欲下降等,系机体脂类消化紊乱所致,一般无须特殊处理,个别人出现转氨酶升高,停止治疗便可好转。

(5) 脂肪酸盐:脂肪酸盐是一种很有潜力的溶石剂。Bogardus 通过胆固醇与脂肪酸盐溶液的相互作用研究,发现胆固醇结晶在油酸或月桂酸钠液中能迅速变成薄片状结晶相,其溶解度比在含有 5%胆酸钠的胆汁微胶粒溶液中快 200 倍。这可能由于液晶相对胆固醇更易进

人大部分的基质,使溶解力增强之故。

2. 胆色素石溶剂

(1) 聚偏磷酸钠:聚偏磷酸钠(Sodium hexametaphosphate, HMP)是一种络合剂,能与胆石中的钙形成水溶性的螯合物,可使结石脱钙而崩解。1962年 miyake 首先将HMP用于胆道残余结石患者,以10% HMP 40ml通过T型管注入胆道,每日一次,10次为1个疗程。以后其他学者改用5%溶液,每次200~250ml,分别进行小规模临床试用,但报道疗效不一。

HMP主要适用于含钙离子较多的胆红素钙混合性结石,温度和pH可以影响其与钙离子络合的能力。

HMP毒性较小,但长期应用可以干扰钙离子代谢。

(2) 依地酸:依地酸(Edetic acid, EDTA)是一种常用的氨基酸络合剂,为增加其水溶性,故用钠盐。体外试验证实,加用UDCA及离子或非离子清洁剂后,溶石效果进一步加强,说明复方制剂更为有效,其常用复方有:

①复方去氧胆酸钠:含1%的去氧胆酸钠,2% EDTA。每日1次,每次100~250ml,10天为1个疗程。

②复方猪胆汁酸钠:含2%猪胆汁酸钠,2% EDTA,每日2次,每次100~150ml,10天为1个疗程。

③复方聚偏磷酸钠:含2% HMP、2% EDTA。每日1次,每次100~150ml,10天为1个疗程。

④复方桔油乳剂:含10%桔油,1%去氧胆酸钠和2% EDTA。隔日1次,每次30~50ml,10次为1个疗程。

⑤复方甘油单辛酸酯:含10%甘油单辛酸酯,0.5%熊去氧胆酸和1% EDTA。每小时5ml持续灌注。

上述复方制剂pH值均为8.0~8.5左右。EDTA对人体比较安全,在消化道极少吸收。但长期应用可干扰机体微量元素的吸收和血中的水平,产生“超络合综合症”,有乏力、不适合头、肌肉、关节疼痛等症状。个别患者还出现肾功能改变。

(3) 新的金属络合剂:有人认为色素结石中的胆红素以其羧基与钙结合成不溶性沉淀物,另有人提出胆红素与钙、镁、铜等形成难溶性的高分子聚合物,成为色素石溶解的主要障碍。为此,近年来许多学者致力于寻找作用更强的金属络合物,并发现氨基酸络合剂环己乙胺四乙酸(Cyclohexane diamine tetraacetic acid, CDTA)和直链磷酸络合剂(Liarpolyphosphate chelating agents, LPCA)能络合更多的金属元素,而且络合胆石中钙、镁的能力比EDTA·2Na强10倍。目前CDTA已用于临床,一般浓度类似EDTA,为1%~2%,并常与胆酸钠等联用。

(4) 蛋白酶类溶剂:近年来应用核磁共振、红外吸收光谱、X衍射和电镜等已证实色素结石中存在胆红素-蛋白质复合物和粘液糖蛋白的网架结构,并推测色素中难溶的胆红素高聚体可能就是粘蛋白与胆红素钙形成的多聚物。Leushner等利用5%的胰蛋白酶(Trypsin)、巯基番木瓜酶(SH-activated papaine)和胶原酶等在试管溶石中观察到能使色素石基质溶解,从而使胆石裂解成碎块,所以认为可能用于临床溶解结石。

3. 灌注途径

(1) T型引流管:最初采用的灌注法是经胆道术后置放的T型管灌注溶石剂,以溶解胆管残余结石。以后发现药液可迅速排入肠道而难以在胆道内保持较高浓度,改在术中插入带

气囊的T型管或在灌注治疗前拔除T型管换用Forey氏导尿管,溶石前先将气囊充气,使胆总管暂时阻塞,则可有效地保持药液与胆石接触。由于溶石剂难以与肝内胆石接触,故疗效较差,可在手术时或手术后通过胆道插入细硅胶管至胆石上端,使溶石剂直接灌注至胆石周围。

常见的不良的反应是因灌注速度较快而造成胆道高压,可引起急性胆管炎、逆行胆道感染、反流性胰腺炎等合并症,因此灌注时需要胆压监护。Moston推荐采用一个类似测中心静脉压的装置,压力表为30cm长,溶石剂通过测压装置药液便自动地从压力表顶端溢出。

(2) 经皮肝穿刺胆管置管:对于不带T型管者,若为胆管结石,可用经皮肝穿刺胆管引流(PTCD)途经灌注溶剂,并可达到引流和灌注双重目的。如胆道局部有炎症,可先作引流用,待炎症控制后再作灌注用;但亦可置双管,一条用于注药,一条用于引流。

近年发现胆囊切除术者右半结肠癌发生率高于正常人群。为保留胆囊,有人推荐在超声波定位下经胆囊底部距腹壁最近点穿刺胆囊灌注溶剂,但此法途经腹腔易使胆汁渗出招致胆汁性腹膜炎,且导管游离度大易滑脱。故有人主张经肝途径穿刺胆囊便于固定和减少腹腔污染。Tnistle等用此法治疗19例胆囊结石病人,其中18例几乎完全(90%)或完全溶石,7例溶解时间为4.5~12小时。少数患者有恶心,1例发生十二指肠炎和轻微溶血。

(3) 经十二指肠乳头插管:又称经鼻—胆管途径。采用内窥镜经十二指肠乳头插入导管至胆管,末端从鼻腔引出固定。Venu等用此法滴注甘油单辛酸酯治疗9例取石失败的患者,结石直径7~34mm,药物经输液泵按3~10ml/h滴注。3例在3天后结石明显缩小,10~12天均消失;4例减少20~45%,均可由内窥镜取出;余2例分别在14、15天虽无变化,但由于结石已软化,可经取石网将碎结石取出。他们认为,这是处理胆道残余或再生结石的重要辅助方法,并能提高内窥镜取石的成功率。

4. 影响疗效的因素

(1) 治疗反应:治疗反应可分为溶石剂本身的毒性反应和灌注不当所致的反应。灌注溶石剂治疗胆道残余结石从上世纪末到本世纪的一段很长时期一直采用乙醚、氯仿等有机溶剂,终因药物毒性太大而难以推广。目前采用的溶石剂毒性已显著降低,但个别患者仍有药物反应。研究表明,胆管炎症可降低组织敏感阈值,炎症较重时,灌注速度过快,胆道下段梗阻均可能引起胆道高压而产生灌注反应。为减少治疗反应,不但要熟练掌握灌注技术,选用安全的溶石剂,而且要正确选择溶石治疗的适应症。

(2) 溶石剂和胆道接触:溶石疗法主要与结石浸泡在药液的程度和时间有关,为此溶石剂能否与胆石充分接触,并在胆石周围维持较长时间的有效浓度,是影响疗效的重要因素。由于胆囊结石和胆总管结石容易全部浸泡在药液里,其治疗效果较好;胆管内结石浸泡不完全、治愈率较低;大量结石填满肝胆管,则难于被药液浸泡,故疗效甚差。

(3) 胆石的成分和结构:胆固醇结石的成分和结构较简单,单用柠檬烯或甘油单辛酸酯即能取得较好的疗效;胆色素类结石除含有胆红素和钙形成的胆红素钙外,还有胆红素和糖蛋白,各种金属离子相互聚合的高聚体及一定量的胆固醇。这些成分在胆石内参杂分布,互相覆盖,形成多种复杂结构,促使了溶石剂的研究向复方制剂方向发展。如果在溶石过程中交替使用胆固醇溶剂和胆色素溶剂,可提高这类结石的溶石效果。Leuschner等在体外用胰蛋白酶的BA-EDTA溶解胆石的有机成分,再交替加入无酶的BA-EDTA和GMOC,比单用甘油辛酸酯更能迅速溶解含有色素的胆固醇结石。目前尚存在着溶石的三个障碍,即厚的外

壳(可能与铜含量高有关),晶状结构的钙盐(如珍珠母样)和胆道本身结构使溶剂不能充分灌注到结石部位等。sharp 主张在体内溶石前先进行体外溶石试验,如手术中取同一部位的胆石在试管内 4 天难以溶解,预示该溶剂体内溶石效果不佳。

二、胆石症的外科治疗^[7]

(一) 手术指征

尽管胆囊结石已有了一些溶石药物治疗,但手术仍为处理胆囊结石的主要措施^[6]。胆囊结石有一半以上无临床症状,而往往因其他原因作超声或 X 线检查发现结石。如为多块, X 线不透过或其直径 > 1cm, 有的已经非手术疗法胆石不见缩小或消失,均须施行手术摘除胆囊。已经产生过结石和胆囊炎,只清除结石而不摘除胆囊,肯定会复发。待胆绞痛发作或并发急性胆囊炎时行手术,未尝不可,但比无急性炎症时的术后并发症和死亡率要高。Hirner 等报告,在 2096 例胆囊结石中,有 2.2% 病例因胆囊积液或坏疽合并穿孔,有 3% 并发癌。Tnorbia-rnarson 提到,结石是胆囊癌的主要病因,50 岁以下胆囊癌的发病率为 0.3%~0.7%,而 50 岁以上为 5%~9%;胆囊癌的病例中,83% 发现结石,女性为 91%,男性为 59%。

(二) PTBD 和 ERBD 减压的意义

胆管结石引来梗阻性黄疸,术前作经皮肝穿刺胆管引流术(Percutaneous transhepatic biliary drainage,简称 PTBD),或作经内镜逆行胆管引流术(Endoscopic retrograde biliary drainage,简称 ERBD)。前者为外引流,后者引流至肠腔内,但可能因导管不能通过狭窄部位而失败。二者成功可有效地使胆汁淤滞减轻,黄疸消退,从而控制炎症,改善肝肾功能。可通过造影,了解结石的分布、大小和数量,然后按预先制定的手术方案进行,可减少再次手术率。Cooper 等分析无黄疸或经减压黄疸消失与黄疸患者的手术死亡率,分别为 10% 与 45%,再次手术率为 13% 与 18%。PTBD 或 ERBD 应作为梗阻性黄疸患者术前准备的常规措施。减压时间长短应根据病情而定。

(三) 取石方法

1. 胆囊切除术

凡有结石不适合用溶石疗法,或是为胆管结石施行了胆肠吻合术的胆囊都须切除。由于肝门的解剖结构复杂,识别胆囊管和胆囊动脉是关键的一步,分别或一并切断结扎,外加贯穿缝扎,以免脱落。胆囊管的残端不宜留得过长或过短,以 0.5cm 为宜。从肝床切下胆囊需离开肝组织 1cm 处切开浆膜层,保留附在肝床之胆囊浆膜,以免引起肝实质撕裂出血。如单纯胆囊结石的病例,切除后结石问题便得到解决。

2. 胆总管切开放石

胆总管切开术必须是在有探查指征的情况下进行。在肝十二指肠韧带的外侧游离缘、肝动脉的右侧,如炎症水肿不严重,可见管壁较薄,蓝或绿色,表面有小静脉的管道。若胆囊尚未切除,可循胆囊管下行而达胆总管。在胆囊已经切除,且有广泛粘连和瘢痕,管壁增厚时,则辨认较困难,须藉细针穿刺抽吸,吸出胆汁证明为胆管无误,在穿刺点的两侧各作一

牵引缝线，然后经漏胆汁的针眼沿胆总管的纵轴作切口，一般至少需切开 1.5cm 长，能容取石钳或探条插入胆总管。根据胆总管扩张的程度，结石的大小和位置，有需将切口延长到肝总管，能容食指伸入，一般用器械取出结石。隐藏在二级肝管以上的结石，往往需要胆道镜用网取出。

为了防止胆石遗留，减少再次手术的需要，术中作胆道造影，镜检，测压或超声检查，都有助于发现隐藏的结石。在胆总管切开以前，经穿刺或胆囊管插管注入造影剂，作为常规检查，通常显影很满意。在胆总管切开以后，安置导尿管或 T 型管造影，往往因气泡或漏造影剂使显影不清。如有胆道镜，不论是金属的或纤维胆道镜，都能在直视下观察壶腹部或二级肝管的开口，纤维胆道镜甚至能进一步深入到肝内，并在直视下作网套胆石。测压是最简单的方法，当压力大于 1.96kpa，表示远端液流受阻。术中配合超声检查能帮助发现胆管狭窄和胆石嵌顿的位置，对胆管扩张可显示出与造影图像同样清楚。以上单项检查虽不能完全信赖，如二者全用，则可靠性可提高到 95% 以上。嵌顿在狭窄环以上的成形结石，往往将石夹成碎块，用取石网套石向外拉出时，也会切碎胆石；因此，取石后必须用盐水灌洗，但不宜用压力推注，以免将小块结石冲往近端或使感染扩张。缝合切口之前，应常规安置 T 型管作引流。如胆总管远端有狭窄，须加作 Oddi 括约肌成形术或胆肠内引流术，不解除梗阻，结石将再发生。

3. 肝管切开放石

存在于二级肝胆管开口以上的结石，往往不能从胆总管的切口取出，而需要切开左或右肝管，显露二级肝管的开口，切开狭窄环，清除堆积的结石，然后作肝管空肠吻合术。包藏在肝实质中的高位肝管结石，即使切开肝门处的肝管，也不能显露结石，而往往从肝表面扪及结石，故需切开肝实质，到达囊性扩张的胆管。清除包藏的结石后，切除部分肝组织，游离出扩张的肝管，作肝内胆管 Roux-en-y 式空肠吻合术（Longmire 氏手术）。如果腔不大，可将部分肝切口缝合，安置一根适当粗细的乳胶管或硅胶管。位于胆管内部分需剪几个侧孔作引流，一端从肝的切口经腹壁引出体外，另一端经肝外胆管的开口或胆肠吻合口，从另一处引出。这种 U 型引流管，至少需用两周，待肝内残腔已闭合，先夹近心端；如果只剩下一条窦道，夹闭远端亦无何不适，便可逐渐向外拔管。

4. 肝切除术

肝内胆管结石可引起胆管周围炎，炎症继续扩散，将导致肝组织纤维化。感染化脓则产生脓肿，成为感染灶。结石体积增大可压迫周围血管，影响血液供应，使肝组织萎缩，而丧失功能。以上病变都是肝切除的指征。这些病变组织，既无功能，又可再产生结石，应行切除。但必须尽量保留正常肝组织，一般只作肝部分切除简便而安全。如病变发生在左肝内叶或右叶，则必须慎重考虑。条件许可的话，以切除较理想，否则在清除结石后，以 U 型管引流清理的创面。倘若是结石引起的弥漫性病变，甚至胆汁性肝硬化，则非肝切除所能解决的问题。

（四）并发症的处理

1. 感染

感染是胆管结石的重要病因，在我国已有大量事实证明蛔虫侵入胆道引起胆管结石。正常胆汁是无菌的，但在结石产生和粘膜受损伤后，胆石和胆道壁内都可发生细菌。急性炎症

往往发生在饱餐后,由于胆囊收缩,胆管内的压力增加,迫使胆石嵌塞在胆囊管、壶腹部或肝管的开口处,引起梗阻。急性胆道感染,85%~95%是因结石所致。术中肝或胆管受损伤未被注意到,作胆囊切除的胆囊管结扎线脱落,T管周围漏胆汁或早期脱出,胆肠吻合口瘘或十二指肠破裂等,都是术后引起胆汁性腹膜炎的原因,感染局限则成肝下或膈下脓肿。急性胆囊炎或胆管炎的处理前已论述,对胆石症手术后并发感染,首先针对病因进行处理,如建立有效的引流,冲洗腹腔,辅加抗菌素治疗和支持治疗。胆汁中最常见的病菌为大肠杆菌、葡萄球菌、肠球菌、克雷白氏杆菌等,因此必须采用对革兰氏阳性和阴性细菌都有效的广谱抗菌素。

2. 胆瘘

因结石嵌塞引起周围炎症,组织缺血坏死,形成胆瘘,临床并不罕见。但多见于胆道手术后。如胆肠吻合术,肝切除术,胆囊管结扎线脱落、T管早期脱出,以及手术损伤肝外胆管等。瘘的大小决定胆汁中电解质丢失的量。在漏胆汁期间,必须重视电解质的补充和皮肤的保护。若已放胃肠减压管或空肠造口管,可将胆汁收集,经无菌处理后,由管输入,可减少维持电解质平衡的麻烦。一般术后瘘的处理,在建立有效的引流后,如远端存在梗阻,瘘能自愈。解除远端梗阻是处理瘘成功的关键。

3. 狭窄

胆管结石合并狭窄在我国相当多见。北京医大三院发现1/3胆管结石的病例存在狭窄。西方国家则多由于手术损伤引起肝外胆管狭窄。结石对胆道壁的刺激损伤,引起炎症反应而生产狭窄;胆管狭窄引起的梗阻,使胆汁郁滞,又是致石因素。互为因果,形成恶性循环,使病情进行性加重。由于存在狭窄,胆石不易排出,是反复发作急性感染的主要因素,也是排石疗法失败的根本原因。急性梗阻化脓性胆管炎在我国的发病率较高,死亡率亦高,这与我们胆管结石发病率高有密切关系。

术前通过超声显像,经皮肝胆管造影(PTC)或内镜逆行胆管造影(ERC),不难诊断。胆总管远端的梗阻以Oddi氏括约肌成形术较合理。单纯切开或经十二指肠镜括约肌切开术,都只能起暂时作用,以后仍然要发生狭窄。如远端狭窄是很长的一段,则只能作胆总管Roux-en-y式空肠吻合术;尽量不要作胆总管十二指肠吻合术,因为术后上行性胆管炎发病率很高,往往再需要改道手术。狭窄是在肝总管或十二指肠上缘的胆总管,如果<1cm,可行狭窄环切除,游离十二指肠的球部和降部,作胆管对端吻合。尤其是新鲜损伤,这种直接吻合的结果较满意。但大多数都原作Roux-g式胆管空肠吻合术,吻合裂开的机会较少。

狭窄环切除或切开后,不论是作胆管对端吻合,或作胆肠吻合,吻合口是否放管作支架也是有争论的问题。

4. 残余结石

胆管结石术后发生残余结石相当多见。采用术中胆道造影,未被发现遗留下来的结石明显减少。如能做胆道镜检查,则可发现和清除一般器械所不能取出的结石。应该认识到胆道镜的功能,是术中用来防止结石遗留,但难免还有少数病例,术中经过各种检查仍未发现隐藏的结石。在远端的结石被清除,充分减少后,上游的结石开始松动往下移位,但往往被引流管阻挡。这种结石一经发现,可经引流管向上插入一根细塑料管,向内滴注溶石药物,从而使结石部分溶解碎裂,往外排出。如为X线阳性结石可在术后第六周,拔出引流管,经腹壁窦道插进取石网,在透视下取石。若为X线阴性结石,则需要经腹壁窦道插入纤维胆道镜,

在直视下用网取石。有的需要经多次才能取净，因此在拔出胆道镜后，仍须插入一根粗细相同的导尿管，以防窦道闭合。尽量用溶石和网取石的方法来解决残余结石的问题，万不得已才施行手术。

三、胆石症内外科治疗方法的评价

(一) 内科治疗

胆囊切除术有100余年的历史，这种术式已成为治疗胆囊结石的标准治疗方法^[1]。但这种状况近十余年出现了一些明显的变化。首先超声扫描的广泛应用揭示许多无症状胆石的存在，并引起临床的重视。其次包括碎石、胆石溶解、胆石取出术等非直视外科新技术的应用。此外，多数高龄患者（具手术危险）同时具有总胆管和胆囊结石，而危及生命的常常是胆管结石，现在常可经内窥镜方法处理。

1. 胆囊结石患病率及危险性

尸检、胆囊造影及近年的超声扫描均证明西方人中胆囊结石患病率高；女性高于男性，约为2:1；其发病率随年龄而增长；其他因素（肥胖、妊娠、药物相互作用）则远非重要。人们正在进一步探讨未经治疗的胆石的自然史。首先是那些具有症状而被检出的胆囊结石的患者，随诊达二十年时症状复发达50%，这个资料表明，显然胆囊结石有继发胆囊癌的可能，但可作为预防性手术治疗并非很恰当。

2. 口服溶石疗法

几年来，鹅去氧胆酸及熊去氧胆酸等药物已被采用（至少用于研究），能使许多胆囊尚具功能患者的高胆固醇结石溶解。但这只占需要治疗患者的小部分。对多数无症状胆囊结石是否采用此法尚有争议。目前所用的药物均需长期服用且具有诸如腹泻等副作用，也有停药后复发的危险。因此，口服溶石疗法前景可能并不乐观。

3. 美国胆石症的溶石疗法

美国 Cedars Sinai 医学中心，Leslie J. Schoenfield 及 Jay W. Marks 报道胆道系统最常见的疾病是胆石症，美国人中有二千万人患胆石症，而每年约有一百万新患者及五十万人施行胆囊切除术。在美国有75%的胆结石系胆固醇结石，它又可再分为纯胆固醇或混合性结石。均含胆固醇达50%以上；而其余的结石基本为色素性结石，主要含有胆红素钙。

胆结石可通过机械的方法或溶解的方法而不用手术使其消除。

有几种不同的方法可用来机械地取除结石。通过T管（在前次手术置入胆总管内），经口插入纤维内窥镜穿过Oddi氏括约肌，或经皮肤—胆管导管在放射线造影下放置的导管，将器械伸入胆管以抓住并取出或压碎胆石。机械性方法几乎无例外地用于胆管内结石而很少用于胆囊内结石。

有几种实验性机械清除胆结石的方法，包括采用超声波、激光及水电休克的碎石术（lithotripsy），提示了某种可能，但是尚无一项应用于临床。

胆石溶解可采用口服药物或经胆管或胆囊将溶剂灌入来实现。采用溶剂来溶石需置放一导管入胆管（如经T管、Oddi括约肌或胆囊）。无论是胆囊或胆管的结石均曾成功地用药物及溶剂溶解。

(1) 口服溶石药——胆汁酸：口服溶石疗法是应用最广的溶石疗法类型。目前口服疗法应用还不多，可能是因为在某一具体病人的有效性以及即使成功溶石后胆石再发的情况很难预测之故。

胆汁酸是在美国仅有的可供溶石的口服药物，鹅去氧胆酸 (CDCA)，是人类的一种主要胆汁酸，乃是第一个显示有效的口服溶石药。熊去氧胆酸 (UDCA) 为 CDCA 的 T- β -异构代谢产物 (epimeric metabolite)。

关于 CDCA 减少胆固醇分泌的机理有三种说法：①抑制胆固醇在肝内的合成 (减少肝内提供给胆汁分泌的新合成胆固醇)；②减少胆固醇自肠内的吸收；③减少胆固醇分泌对胆汁酸分泌的联合。

曾有人证实，CDCA 可降低 HMG—COA 还原酶 (一种肝内对胆固醇合成的限速酶) 的活力。然而，这种减低活力的重要性曾被怀疑，因为仅有 20% 胆固醇是在肝内新合成的。况且在 HMG—COA 还原酶活力与未治疗的胆石症病人的胆汁胆固醇分泌之间有阳性相关性，这种相关性在病人用 CDCA 治疗时消失。这样，在 CDCA 治疗的病人中 HMG—COA 还原酶活力减低的意义就不清楚了。

许多人曾研究过 CDCA 对肠管吸收胆固醇的作用。虽然结果是矛盾的，但多数研究者仍认为，CDCA 对胆固醇的吸收无作用。

CDCA 可减少胆固醇分泌对胆汁酸分泌的联结。有人报道，CDCA 比胆酸能使胆固醇对胆汁酸分泌的联结更少。因此，在用 CDCA 治疗时，胆酸池被 CDCA 所取代，从而可减少胆固醇的分泌。胆固醇分泌的减少可反映在血清中胆固醇的升高，这可在进行 CDCA 治疗的病人中见到。

CDCA 对胆固醇以外的胆汁脂类分泌的作用曾被研究过。多数研究显示，CDCA 对胆汁酸分泌无作用。

UDCA 与 CDCA 仅有的区别在于其立体异构 (Stereoisomerism) 的 7 β 位。与 CDCA 一样，UDCA 由肠道吸收，在肝内结合，分泌入胆汁。UDCA 也减少胆固醇在胆汁内分泌及对胆汁减饱和。尽管 CDCA 与 UDCA 间有这些相似，但是 UDCA 在引起胆汁胆固醇分泌减少，胆汁胆固醇饱和降低及胆结石溶解等的基本机理方面可能与 CDCA 不同。UDCA 疗法减少肠管对胆固醇的吸收，因而也减少供胆汁分泌的胆固醇，这可能是 UDCA 疗法中胆固醇分泌减少的机理。然而，尚未有显示肠管吸收胆固醇减少而减少胆固醇在胆汁中分泌的报道。

与 CDCA 相反，UDCA 极少或完全不抑制胆汁酸的合成。有人假说，持续的胆固醇转变成胆汁酸与此有关。在某些方面与可利用的胆固醇及其分泌减少有关。这种提示受到关于 UDCA 能降低血清胆固醇值的观察所支持，但尚需更多的研究使此假说被人们接受。

(2) 其他口服溶石药物—利胆药

在国内，目前除了研究记录中者尚无利胆药供病人应用。然而，在欧洲利胆药已供一般的临床应用。

利胆药自肠道吸收，由肝脏自血中吸取，并分泌入胆汁。它们刺激胆汁水与电解质分泌从而增加胆汁流量。

利胆药降低胆汁的饱和度，但根据剂量研究，胆汁并未脱饱和，因而单独利胆药未必有溶解胆石的效力。初步研究提示，这些药物 (如 terpen Rowachol) 的作用可能是对胆汁酸作用的添加或协同，从而容许应用较小剂量的胆汁酸。利胆药是否在胆结石的溶解治疗中起作

用尚需更多实验研究来确定。

(3) 用溶剂灌注溶解胆石

有若干药物曾被试用,通过胆道灌注来溶解胆结石。这种药剂通过导管经T管置入胆道,经胆总管逆行插管,或经皮穿肝进行灌注。灌注是在无法用非手术机械方法取石而手术不适合时进行的。

第一种用作灌注的药是胆汁酸。用胆汁酸灌注是有效的,但溶石需数周,而胆汁酸是伴有毒性的。

第二种用作灌注的药剂是单辛酯(Monooctanoic acid)。单辛酯是一种单酸甘油酯,由中链甘油三酸酯而得。它具有极好的溶解胆固醇的能力。单辛酯能有效而安全地溶解胆石。单辛酯存在的问题是它需要3至21日才能达到溶石效果。

近年来被用作灌注的药物是甲叔丁基醚(Methyl-*tert*-butyl-ether)。这是一种作为汽油辛烷增强剂的化合物。甲叔丁基醚作为一脂肪醚,具有突出的胆固醇溶解能力,并能在数小时内溶解胆石。应用甲叔丁基醚尚属实验性的,经验是有限的。主要问题是其潜在的毒性。

4. 体外冲击碎石术

体外碎石术对肾石的良效使人们对采用此法治疗胆石寄予很大希望。然而,情况不同,有几点是不乐观的。肾结石X线显影,位置相对固定,因而X光下容易定位,且治疗中不移位。胆石则多不显影,需要超声波定位,更重要的是多数患者为多发结石,且在治疗中有移位现象。虽有初步报告表明,对单个结石效果较佳,但多数患者有多发结石常要在全麻下数小时治疗。此外,碎石术可能使小片结石进入胆总管,引起胆管炎和胰腺炎等严重症状。目前在临床已有报告,奇怪的是这种情况在泌尿道罕见。

5. 经皮经肝胆石溶解

许多介入放射学家证明,经肝及胆囊床对胆囊行经皮引流是安全的。这为化学药物溶石开辟了途径,而采用methyl-*tert*-butyl-ether则尤为有效。因为此药流入十二指肠或吸收均有副作用,操作技术尚在改进。但此药仅适于高胆固醇结石,因此胆道化学家尚需发展综合性药物以针对含大量色素和钙的结石。

6. 经腹腔镜胆囊造口术

目前正在进行几组实验经腹腔镜行胆囊造口取石,技术尚不完善,未用于临床。动物实验结果令人鼓舞。它具有外科手术胆囊造口术缺点之一,即病变胆囊残留且具感染及胆石进一步形成的危险。

7. 经内窥镜达胆囊

行括约肌切开术及胆管结石取出术的内窥镜专家正在开始寻找胆囊管,且成功率很高。除非胆囊管完全梗阻,通常可以插入导丝(尖端呈J状)进入胆囊,必要时可行胆囊管囊球扩张。小结石可直接由胆囊吸出而进入十二指肠,大结石则可置入胆石压碎网(Crushing basket),或暂时性鼻—胆囊插管灌注溶解剂。此法已采用于灌注化学药物(如monooctanoic acid及methyl *tert* butyl ether),但应用例数太少,目前尚难判断其危险及效果。

8. 胆囊并胆管结石患者的内窥镜处理

经内窥镜括约肌切开术用于胆囊切除术后复发和残余结石的患者,成功率高,较为安全,使之在全世界广为采用,成为治疗胆管结石的基本治疗方法。在欧洲也被广泛用于同时具有胆囊及胆管结石未经过任何胆道手术的患者。实际上,在欧洲大的胆病研究中心,50%以上

括约肌切开术属此类。那么评价如何呢?

胆石嵌顿、急性起病的危重患者,经内窥镜切开术及胆石取出术可使其明显改善,多数患者在急性期后行胆囊切除术。这种方法现在在欧洲广为盛行,且适合任何年龄。但对内窥镜使用的时期尚有争议,尤其是80%的胆石性胰腺炎患者将自发性消退。如果发病24小时内无明显改变,即可采用此法。

多数慢性胆石患者的症状由胆管结石引起,并存在一些外科手术禁忌症,如高龄、严重的呼吸和心血管功能衰竭,或是可逆转的近日心肌梗塞或其他较大的手术。对这些患者,旨在采用内窥镜清理总胆管,尽可能地避免胆囊切除术。即使以后由于胆囊症状需要手术,若不需胆管探查,亦应选用简单安全的方法,主要问题是,如果对这些患者行括约肌切开术后,应行出院随访观察。

对于此种方法争论较多,有人提出,经内窥镜括约肌切开术结合胆囊切除术的危险可较标准的外科手术方法小。但近来发表的随机实验并未支持这一点。目前并不推荐对一般病例采用此法。

(二) 目前状况概要

多不主张对无症状胆石症患者广泛采用内外科治疗。

多数具有胆囊结石症状的患者以胆囊切除术为首选。

对具有胆囊急性炎症而不适合外科手术的患者可行经皮经肝胆石溶解。目前还没有证实该法较手术胆囊造口更安全、有效。

高龄患者多同时具有总胆管结石症状。其中多数病例可经内窥镜途径得到满意的解决,对无症状的胆囊结石患者可采取观察。

很可能将有更多的高龄胆石患者接受综合的治疗方法—胆道内窥镜清石和其他的处理胆囊结石的非手术方法;内窥镜或经皮经肝胆石溶解。

参考文献

- 1 李宁等. 临床肝胆病杂志, 1993, 1: 36
- 2 陈伟键等. 临床肝胆病杂志, 1991, 7 (4): 203
- 3 叶维法主编. 临床肝胆病学. 天津科学技术出版社, 1987, 996
- 4 叶维法、仲振义主编. 临床肝胆病学. 天津科学技术出版社, 1993, 877
- 5 叶维法编著. 肝胆疾病治疗学. 甘肃人民出版社, 1983, 301
- 6 施维锦主编. 胆道外科学. 上海科学技术出版社, 1993, 288
- 7 叶维法、仲振义主编. 临床肝胆病学. 天津科学技术出版社, 1993, 916
- 8 叶维法主编. 临床肝胆病学. 天津科学技术出版社, 1987, 984

第六章 胆石症的介入治疗

近几年来胆石症的介入治疗取得了突破性进展,如直接溶胆石疗法,经内镜乳头肌切开取石疗法,体外冲击波碎胆石疗法,经皮经肝胆道碎石疗法,激光碎胆石疗法以及电水压碎胆石疗法等,现将这些进展概述如下^[1]。

一、肝胆结石病理类型和外科治疗,直接溶胆石疗法

常用的胆石溶解剂有痰易净(N-乙酰L-半胱氨酸)、DESMO、GS-100、EDTA-TNa、肝素、鹅去氧胆酸,熊去氧胆酸,甘油-I单辛酸盐,蛋白酶及甲基叔丁基醚等。这些溶媒在胆囊内直接与胆石相接触溶解胆石,在作胆石溶解治疗时要尽量选用沸点低、溶媒力强的有机溶媒剂。如甲基叔丁基醚(MTBE)直接溶石疗法,MTBE主要溶解胆固醇结石。先作经皮胆囊引流或经鼻胆囊引流,如胆囊有炎症先消炎。一般注入与引流胆汁同量MTBE,故要记录胆汁引流量。首次通常注入50ml MTBE。随溶石作用的起效,顺引流管流出胆石碎片。反复注入与抽取MTBE,直至胆石完全溶解为止,胆石消失与否可采用注入造影剂X线监护,胆石溶解时间长短与胆石的大小有关,一般在几小时至十几小时可完全溶解,只要是胆固醇结石,结石溶解率100%,无明显的副作用。

直接溶石疗法的适应证有:①胆囊结石;②胆固醇结石;③无并发急性胆囊炎;④单发与多发结石均可。

二、内镜乳头肌切开取石疗法

经内镜乳头肌切开取石术需要熟练的逆行胰胆管造影(ERCP)技术和准确的乳头肌切开(EST)技术。

乳头肌切开成功后取石采取自然排石、气囊取石或网篮取石,大于1.0cm以上的结石要采用机械碎石取石,以上方法可取出大部分胆总管结石,取石成功率约95%。

经内镜乳头肌切开取石术的适应证有:①胆总管结石;②胆囊切除术后残留或复发胆总管结石;③外科手术禁忌或不愿手术的胆总管结石;④肝门附近的肝内胆管结石;⑤胆囊管结石,常见并发症有出血、胰腺炎、胆道感染及穿孔等,约占0.8%~2.6%。

三、内镜下胆道引流术

内镜下鼻胆管引流术(ENBD)^[2]通过十二指肠镜,将一条引流导管从十二指肠乳头逆行插入肝总管或右肝管内,然后边退内镜边送导管,将导管另一端先从口腔中引出。再用吸氧管将引流导管从鼻孔引出并固定于面颊部,即为ENBD。有部分乳头开口狭窄者,ENBD前需

先行 EPT。往往是 EPT 后即行 ENBD。对急性化脓梗阻性胆管炎有立杆见影、转危为安之疗效。也适应于胆道术后狭窄、胆管癌胆道梗阻及胆石溶石疗法。而硬化性胆管炎不易成功。同时经 ENBD 导管还可向胆道注入甲硝唑、庆大霉素生理盐水液等药物进行冲洗、治疗。对迅速控制急性化脓性感染极为有利。现亦有经导管滴入复方桔油、辛酸甘油单酯进行溶石治疗。此外,经导管持续缓慢滴入 20%~30% 泛影葡胺,使胆系显影良好,经 X 线定位行体外震波碎石术,更为准确有效。

内镜下逆行胆道内引流术(ERBD):对胆总管疤痕性狭窄,胆管癌姑息性治疗等需要长期胆道引流者,可选择 ERBD。选用治疗用十二指肠镜,行乳头小切开后,将导丝插入胆总管内,用推动管沿导丝将专用内引流管大部分送入胆总管内,另一端则留在十二指肠,起到内引流作用。其优点是术后病人无特殊不适,胆汁不丢失,导管保留时间较长。缺点是无法经内引流管冲洗,注药治疗。对使用细径(2.8mm)引流管者,易为胆汁、脓液所堵塞,需取管后重新置换。另外,有些内引流管较硬,可引起胆道损伤和肠穿孔。

四、胆道镜诊疗术

此技术包括术中、术后胆道镜,经口胆道镜,以及经皮经肝胆道镜检查治疗。

术中胆道镜检查是指在肝胆手术中,将胆道镜直接插入胆管内观察,并取活检,及冲洗、取石治疗。一般由肝胆外科操作。

术后胆道镜检查的入路有几种。最常用的是经 T 管窦道插入胆道镜。诊疗时间一般在胆管切开 T 管引流术后 3 周左右,此时 T 管周围已形成比较稳定的结缔组织,瘘道比较牢固,胆道镜检查时不易发生胆漏、出血。检查时常规消毒拔去 T 管,胆道镜沿瘘道进入胆总管,然后依次探查肝总管、右肝管和Ⅱ、Ⅲ级分枝,左肝管和Ⅱ、Ⅲ级分枝,最后探查胆总管下端及壶腹部。术后放回一根下 18 号短臂 T 管或直管进行引流,保留瘘道以备再次检查。

经口胆道镜是十二指肠镜的基础上发展起来的,它从治疗用十二指肠镜的活检孔内插入外径约 4.5mm 细经胆道镜,故又称母子镜。一般应先行 EPT,然后将子镜插入胆道。

经皮经肝胆道镜检查术需先经皮经肝穿刺引流,然后逐渐扩张引流通道,直至瘘道形成,扩大至 16Fr 以上时,才能做胆道镜检查治疗。

对梗阻性黄疸,胆道镜下治疗主要包括:

①对胆道结石所致者,可采用网篮取石。对较大的从瘘道不能取出的胆石,可行机械碎石,或直视下激光、液电碎石。较小的结石,亦可用胆道镜将其经乳头口推入十二指肠内。胆道镜下的溶石治疗已有报告。

②对胆道肿瘤所致者,可在胆道镜下灌注化疗药物,对瘤体进行电凝、激光及无水乙醇注射治疗。亦可取以微气囊导管扩张治疗。

③对有乳头炎性狭窄合并胆道小结石者,可在胆道镜下行 EPT,以利于胆石排出。

胆道镜检查治疗术的主要并发症有瘘管破裂出血、胆漏、胆道感染等。

五、体外冲击波碎胆石疗法

体外冲击波碎胆石(ESWL)于 1985 年 Sauerbruch 等首先报告,近来一些文献相继报告

对胆囊结石、胆管结石以及胰管结石均有良好效果。

根据冲击波的发生方式,将体外冲击波碎石疗法分为水中火花放电式、电压效应式及电磁变换式等3种。水中火花放电式冲击波碎石作用最强,但需止痛措施。治疗时的疼痛主要是冲击波直接撞击肋骨引起。因此,在进行冲击波碎石治疗时肋骨加弹性垫,以减轻疼痛。电压效应式冲击波碎石效果略逊于前者,但具有疼痛轻的优点。电磁变换式冲击波碎石效果介于两者之间。

体外冲击波碎石疗法的碎石效果与胆石大小、胆石有无钙化有关。胆石直径 $\leq 10\text{mm}$ 、 $11\sim 20\text{mm}$ 、 $21\sim 30\text{mm}$ 的胆石碎石率分别为67.9%、67.2%及40.8%,胆石内无钙化与有钙化的碎石率分别为71.9%及47.2%。

体外冲击波碎石疗法的适应证有:

①单发胆囊结石,直径小于 20mm ,②CT示无钙化胆囊结石,③多发性胆囊结石且直径大于 20mm 时效果差,但病人同意接受治疗,④胆总管结石并胰胆管汇合异常, Billroth II 术后残胃,出血倾向而EST禁忌,不能网篮碎石的巨大结石等。

六、经皮经肝胆道碎石疗法

近年来随着经皮经肝胆道镜(PTCS)的普及,经皮经肝胆道碎石疗法取得了较好的成绩。操作方法是先做经皮肝胆道引流道(PTCD),逐渐扩张引流道后直接插入胆道镜。引流管道通常首先经前腹壁的肝左叶外侧支胆管,因为该部位呼吸动度小,导管不易逸脱,且该角度容易插入胆道镜,该经路对肝右叶胆管结石的处理也较方便,如需插入肝右叶内侧支时可选经前胸壁的右前上支胆管经路,取石采用取石网篮。为了提高取石效果有时还配合使用电水压碎石器(EHL)。EH的探头柔软,不受胆道镜角度的影响,且对胆道壁也无损伤,故对肝内外胆管结石均可使用。在治疗胆石症时要注意有无残留结石,必要时还作B超或CT检查等。

经皮经肝胆道碎石疗法的适应证有:

①不愿意手术或手术禁忌症病人作为最后的治疗选择。

②在方法的选择上非用PTCS治疗不可时,如肝内胆管结石疑合并恶性病,合并胆管一胆管瘘等。

③非常适合PTCS的治疗,如残留或复发胆管结石、融合结石等。

七、激光碎石疗法

目前用来碎胆石的激光有Nd-YAG激光和闪光灯激发染料激光^[3],前者是通过激光连续波的热作用,后者是通过短脉冲激光诱导等离子体发光音响效应,分别发挥碎石作用。

Nd-YAG激光碎石:Nd-YAG激光目前广泛应用于治疗消化管癌肿和消化性溃疡出血。神津等使用Nd-YAG激光的高功率连续波热作用,应用于胆结石的碎石。激光照射是胆管内浸水冷却下进行,胆色素结石的非接触照射功率为 $70\text{W}\cdot 0.5\text{秒}$,反复照射;胆固醇结石为 $70\sim 80\text{W}\cdot 2\text{秒}$,反复照射。

接触照射时导光纤先端装有炮弹型气囊以 $15\text{W}\cdot 10\text{秒}$,反复照射。碎石方法是对准结石正面照射激光,形成小孔和裂隙后用钳子或探针将结石破碎。非接触法导光纤直径

1.7mm, 接触法导光纤直径为2.1mm, 故用普通胆道纤维镜操作受到一定限制, 而且对胆道屈曲明显部位或靠末梢的细胆道结石的碎石困难。本法是通过热作用碎石, 如误照射可引起胆管壁穿孔、出血等。Nd-YAG 激光取石率为93%。

闪光灯激发染料激光碎石, 通常有效碎石功率为30~40毫焦耳。将探针接触结石后照射激光时, 无论何种结石, 瞬时被破坏。破碎胆石又用探针进一步捣碎, 这样可以达到其它碎石装置所不可比拟的细碎胆石, 通过经皮经肝胆汁引流、T型管引流或直接向十二指肠排出, 可短时间内达到排石效果, 排出率100%。

八、电水压碎胆石疗法

电水压碎法(EHL)是通过在水中接近结石探针先端高电压放电而产生的冲击波应力达到碎石效果的一种方法, 此方法起初用于尿路结石碎石, 后来应用到胆道结石, 近来随着纤维内镜的进展, 在经口胆道镜, 经皮经肝胆道镜下进行, 避免了胆道粘膜的损伤。

电水压冲击发生器有日本产Urat、IMR和Lithotron。放电探针直径为5.0Fr、4.5Fr、3.0Fr等, 放电频率为每秒10~20次。

经口胆道镜下行电水压冲击波碎石时先作乳头肌切开, 原则上胆道镜直视下进行EHL, 要避免探针接触胆管壁, 对准胆石中心进行碎石, 破碎结石片用网篮取出, 小碎片还可通过乳头进入十二指肠排出。

经皮经肝胆道镜下EHL主要用于肝内结石, 有时也用于巨大肝外结石, 通过胆管造影、B超、CT等检查确定胆石部位后行胆管穿刺, 一般多采用外侧下行支(B₃)和前下行支(B₅), 行胆汁引流, 逐渐扩张引流管道, 插入胆道镜, 用生理盐水反复冲洗, 确保视野, 把握结石与胆管壁的状态, 通过胆道镜活检孔插入探针, 先端接近结石时放电, 吸引微小结石片, 必要时可反复放电, 直到完全取石。

电水压碎胆石疗法的主要适应征有: ①位于较引流管道粗的胆管内较大结石。

②由于某种原因用网篮取石和机械碎石不可能的结石。

③胆管狭窄处以远的充满胆管的结石, 经胆道镜探针能接近结石时。

参考文献

- 1 叶维法、仲振义主编. 肝病治疗学. 天津科学技术出版社, 1993, 898
- 2 陈宗舜、王明山主编. 临床消化病手册, 1994, 289
- 3 姚光弼等报道. 中华消化杂志, 1995, 2(15): 1

第七章 中医药对胆石症溶石与排石作用的研究

胆石症是一种常见病、多发病。据国内资料统计，胆石症在急腹症中患病率仅次于急性阑尾炎。据报道我国成人胆石症的发病率约占10%，主要症状为右上腹痛、恶心、呕吐、身目黄等。自50年代以来，我国开发了中医药对胆石症溶石与排石作用的临床和实验室研究，并取得了成绩，积累了经验。

胆石症治疗难度甚大，国内目前对胆石症的治疗方法主要有以中药、针灸为主的排石疗法、溶石疗法、机械碎石和手术取石等4类。比较而言，以中药、针灸及耳穴按压等为主的排石疗法最容易采用，痛苦较少，患者乐于接受^[1]。辨证论治是中医治疗胆石症的基本原则，只有正确掌握和运用中医辨证，才能提高胆石症的治疗效果。患者多因情志不畅，饮食不节，湿热内侵，影响肝的疏泄功能，导致肝胆气滞，湿热壅阻，致胆汁排泄不畅，湿热煎熬，进而凝结成为砂石。辨证分型为肝郁气滞与湿热蕴结型。治疗以通为用，疏肝利胆，通里攻下，清热利湿解毒。

1. 疏肝利胆

适合于肝郁气滞型，选用柴胡、郁金、香附、金钱草、枳壳、大黄、鸡内金粉，以通利胆道，调畅气郁，促使结石排出，消除胆石症的常见症状。

2. 清热利湿与通里攻下法

适用于湿热蕴结型，多选用金钱草、金银花、连翘、郁金、茵陈、木香、枳实、大黄、芒硝、当归、赤芍等，目的在于清利湿热，通里攻下，以促结石排出，并能消除炎症，改善症状。

近年通过动物实验的方法也证实了中药的利胆、排石、溶石作用。

（一）中药的利胆作用

在方剂研究方面，实验显示，茵陈蒿汤具有明显的利胆作用，可使胆汁大量分泌，其中大黄显效早，而茵陈显效晚，两者配合可使利胆作用加强。胆道排石汤能使实验犬的胆汁分泌量增加2.5倍，有明显的利胆作用。在单药研究方面，还观察到大黄、茵陈、金钱草、栀子、香泻汁、龙胆草、青蒿、柴胡、沉香、青陈皮、香附、枳壳、海金沙等均有使肝质流量增加的作用。

近年来，还对利胆中药的有效成分进行了研究^[2]，发现茵陈利胆的有效成分为羟苯乙酮，而另一种新的利胆成分X—对羟苯氧基—6—甲氧—5,7二羟基色酮，其利胆作用更强。海金沙的有效成分能增加胆汁水分分泌，利胆作用与去氧胆酸相似。枳壳、青皮能明显提高动物胆汁中胆汁酸含量；陈皮、郁金也能使动物胆汁酸排出量增加。利胆方（茵陈、金钱草、青皮、大黄）能使胆囊切除术后恢复期病人胆汁中胆红素及钙含量下降。

最近，有人根据实验研究^[3]，从分子水平阐述了中药上述作用机理，指出山楂、黄芪和刺

五加均有明显的抑制豚鼠肝细胞线粒体和小肠粘膜匀浆中胆固醇合成的限速酶 HMG—COA 还原酶的作用。胆固醇结石的形成与胆汁中胆固醇含量增加, 及胆汁酸与磷脂含量相对或绝对降低, 从而使胆固醇呈过饱和状态, 以致沉淀析出相关。胆汁中胆汁酸含量下降也是胆红素结石形成的原因之一。因此, 上述中药引起胆汁成分改变, 有助于胆结石的溶解和防止胆结石的形成。此外, 利胆中药尚能增加胆汁流量, 降低胆汁中的固体含量, 成为消除胆石形成的重要因素, 同时也有助于已存胆石的排出。

(二) 中药的溶石和防石作用

研究表明^[4]胆道排石汤(金钱草、虎杖、栀子、木香、枳壳、元胡、大黄、芒硝)及活血化瘀、软坚散结的方剂均无明显的溶石作用, 同鹅去氧胆酸合用, 未见协同作用。但胆道排石汤有减少新胆结石生成的作用。另一种实验是用食物诱发结石, 如用含酪蛋白、蔗糖、猪油、纤维素、胆固醇及胆酸的食物饲养豚鼠, 可以诱发胆色素类结石。在上述食物中加入生大黄、猪总胆汁酸、鸡内金, 或喂以利胆冲剂(茵陈、山楂、谷麦芽、神曲、青皮、陈皮、莱菔子、苏梗、川楝子、枳壳、郁金、半夏、皂角), 则可有效地防止胆石形成。实验还证实, 复方茵陈汤(茵陈、栀子、大黄、青皮、陈皮、枳壳、沉香、香附)能降低由特殊食物及雌激素诱发的胆囊结石发生率, 这一作用可能同用药后胆汁内胆固醇含量下降有关。

(三) 中药的灌注溶石作用

国内的灌注溶石研究主要针对肝内外胆道广泛分布的胆色素类结石, 曾探索过多种中药的直接溶石作用, 如用软坚散结的穿山甲、皂角刺、鳖甲, 活血化瘀的三棱、莪术、桃仁、红花, 以及通里攻下的大黄、芒硝等水煎剂浸泡结石, 均未见有明确的溶石作用。但对于胆固醇结石的体外溶石试验证明, 陈皮的蒸馏油具有溶解胆固醇结石的作用, 这种成分在新鲜陈皮中含量很高, 其主要成分为甾烯, 纯度达 96% 以上, 溶石作用同进口的甾烯相仿, 但对肝胆组织刺激作用太大而难于运用于临床。近来研究发现, 当将其与复方胆酸钠按 1:9 配成乳剂后, 不仅提高了溶解胆色素混合结石的能力, 而且大大减少了刺激性, 通过实验室及临床较系统的研究, 证实了它的有效性和安全性。用上述乳剂配合振荡处理后, 可提高其溶石作用, 而且对胆固醇类结石也有溶石作用。还有人观察了复方山苍子油聚剂对植入家兔胆囊内人胆石的溶石作用, 发现经胆囊造瘘管注入该药后, 对植入的人胆石, 包括胆色素性和胆固醇结石有肯定的溶解作用, 但有引起腹泻的副作用。

其他治疗方法:

1. 针刺疗法

主穴取内关、足三里、期门, 配穴取中脘、胆俞、肝俞, 行强刺激或电针, 留针 10~30 分钟。

2. 耳穴压丸

取耳穴胆(胰)、肝、三焦、脾、十二指肠、胃、交感、神门、小肠。方法: 找准穴位, 常规消毒后, 取王不留行籽, 每穴一粒, 用胶布固定并按压, 使患者感痛为宜, 每餐后 15 分钟按压 20~30 分钟, 隔日换籽一次, 两耳交替使用, 同时每日煮食猪蹄 1~2 个, 30 天为 1 个疗程, 其有效率及症状好转率在 80% 以上。

3. 单方验方

①利胆丸：茵陈、龙胆草、郁金、木香、枳壳共研细末，加鲜猪胆汁，并加入适量蜂蜜，做成丸药，早晚各1丸（9g），1个月为1个疗程。

②金钱草120~240g，水煎服。

③郁金、姜黄各12g、茵陈24g，水煎服，兼治胆囊炎。

④龙胆草、左金丸各9g，以龙胆草煎汤送服左金丸，每服3g，每日3次。兼治胆囊炎。

⑤郁金15g，芒硝30g，枯矾3g、茯苓15g，共研细末，煮小米饭取汁泛丸。日服3次，每次20丸，饭后服。

近年来，我国在临床和实验方面对胆石症的治疗有了很大的发展，只要勇于探索，不断总结，就能提高中医药治疗胆石症的水平，使我国的胆石症治疗和研究走在世界前列。

参考文献

- 1 吕惠方等. 北京中医杂志, 1989, 1: 19
- 2 潘白玲. 山东医药, 1977, 5: 47
- 3 王晋. 中西医结合治疗胆道疾病. 山西高校联合出版社, 1993, 62
- 4 陕西中医学院附院结石科研组. 陕西新医药, 1979, 4: 11

第八章 病毒性肝炎的中医病机探讨与治疗回顾

我国是病毒性肝炎、尤其是乙肝的高发区，每年有 50~100 万患者发病，乙肝严重威胁着人民大众的健康。西医治疗目前尚无特效的药物。近几年来，中医对病毒性肝炎进行了探讨，并对病毒性肝炎进行了大量的临床观察和实验研究工作，取得了很大的成绩。

一、病因病机研究

病毒性肝炎的病机比较复杂，近来许多学者提出了不同见解，但祖国医学认为本病主要因感受湿热疫疔之邪，或酒食不节，脾胃虚寒，情志抑郁，瘀血停积引起。^[1]

（一）感受外邪，湿热内蕴

外感湿热之邪，由表入里，郁而不达，内阻中焦，湿热内蕴是慢性肝炎病理机转的重要环节，其生成外因是外感湿热之邪，内因一是肝郁脾虚病机的存在，肝郁久则化火，脾虚则水湿停聚，湿热遂成，湿热在其生成与发展过程中相互影响，造成湿热蕴结而感外邪，外邪附着于湿并为湿所困，因而内外合邪，病程缠绵迁延。二是先有脾虚水聚，复有湿邪外侵，相引而成湿，湿热内蕴，交蒸于肝胆不能泄越，致肝失疏泄，胆汁外溢，浸淫肌肤，下注膀胱，使身、目、小便俱黄，正如《医宗必读·黄疸》所说，“黄者，中央戊己之色，故黄疸多属太阳脾经。脾不能胜湿，复挟火热，则郁而生黄……以湿物而当暑月，又加覆盖，湿热相搏，其黄乃成。”若湿热挟时邪疫毒伤人，病势尤为急暴，极易蕴毒化火伤阴，且传变迅速，致热毒内攻，郁蒸肝胆，伤及营血，内陷心包，发为急黄。《诸病源候论·急黄候》：“因为热毒所加，故卒然发蒸，心满气喘，命在顷刻，故云急黄也。”

（二）肝气郁结

肝为刚脏，性喜条达，由于情志抑郁，或暴怒伤肝，使肝气郁结，肝失条达，疏泄不利，而致本病。《明医指掌》曰：“黄疸之病，多起于饮食劳倦……凡郁郁不得志之人，多生此病。”急性肝炎，肝气郁结不能疏解，成为慢性肝炎的发病条件和基本病机，临床观察证实肝区病、腹胀、烦躁易怒、肝脾肿大均为肝气郁滞所造成的结果，故慢性肝炎病机尽管错综复杂，但肝气郁滞作为基本的病机而贯穿于本病的始终。

（三）脾胃虚弱、素体脾胃阳虚

或病后脾阳受伤，湿以寒化，寒湿阻滞中焦，胆汁被阻，溢于肌肤而发黄，但多数情况下，为肝病传脾，导致脾胃虚弱，如《难经》所说：“见肝之病，知肝传脾，当先实脾”，概括了慢性肝炎肝病传脾的病机。在临床，肝炎急性期治疗失当，使肝气长期郁滞，疏泄过度，使脾胃消化功能受到损伤，或脾气素虚，加之过度克伐，过用寒苦药物，损伤脾胃，使运化

功能进一步减弱,则导致木不疏土,肝郁脾虚而出现肋痛、腹胀、脘闷、纳呆、便溏、乏力等症。肝郁致脾胃虚弱为慢性肝炎的重要病理机理,其特点为出现早、持续时间长、发生率高,有些病例脾胃虚弱症状贯穿整个发病过程,对慢性肝炎的转归与结局有着重要的影响。

(四) 瘀血停积

久病多瘀,由于长期气滞,渐至血瘀,湿热久停,聚湿为痰,与气血搏结而成积聚瘀血。瘀血停结是一渐进过程,多表示肝病日久,正气已虚,临床表现为正虚邪实。张景岳认为:“壮人无积,虚人则有之”。叶天士曾说:“初为气结在经,久则血伤入络”。慢性肝炎多为气滞渐致血瘀,或肝病传脾,湿浊内生,聚湿成痰,与血搏结而成瘀。肝为藏血之脏,性喜条达,调节气血运行脾胃消化吸收。如肝受病则气机郁滞,久则血行不畅,瘀血阻络则肋痛,赤痕血痣,肝掌;如肝气横逆脾,则运化失职,湿浊则生,则呕吐痰涎,面浮肢肿。由气滞到血瘀、痰浊,是由无形到有形,由轻到重的病理过程,这一发展规律符合慢性肝炎气滞血瘀病机形成的情况。

以上四点是慢性肝炎的主要病机范围,其病机转归具有一定的规律,即初病在肝,继之传脾,再传于肾,最后导致气血逆乱,正虚邪实,湿热、瘀血、痰浊是病邪与脏腑功能失调互动而产生的病理形态。因此,只有掌握病机变化规律,以整体观念和辨证的方法进行认识,才能掌握病变实质,制定出正确的治则与方法。

二、临床治疗探讨

中医治疗病毒性肝炎,主要是在辨病和辨证相结合的基础上,采用辨证论治的原则,总结出有效的方药,加以归纳。^[2]

(一) 辨证与辨病结合

肝炎的辨证分型与肝炎中的生理病理变化有极其密切的联系,摸清各种证型的特异性变化,可为提高临床疗效找到可靠的途径。例如,根据近年来大量临床病例的观察证实,湿热证的肝脏病理变化较轻,经肝活检确诊的慢性迁延肝炎中,69%的属于此型。58.5%的慢性活动性肝炎为气滞血瘀或气阴两虚型,后者一般病变较重,光镜下可见肝细胞排列紊乱,肝细胞肿胀,枯否氏细胞增生,界板破坏及假小叶形成。在肝脏微循环障碍方面,根据对214例患者的观察,发现血液流变学、微循环障碍与中医证型有密切关系。血瘀证异形管襻增多,血流速度减慢;湿热证表现为底色模糊不清,异常管襻增多,管径增粗,边缘粗糙,肝血流量减少;阴血虚或气阴两虚证则血液粘滞度降低。

(二) 改善症状,恢复肝功能

中药为首选药物,疗效肯定。无论辨证论治,还是单方验方,效果都比较明确,一般服药一周有进步,一月内基本得到控制,尤其对改善肝炎的消化道症状,作用则更明显。理气和胃药如枳壳、乌药、砂仁、陈皮等具有促脾和胃理气之效,能促进肠蠕动。舒肝利胆药如茵陈、郁金、栀子、柴胡具有促进胆汁分泌,调节幽门括约肌舒缩的功能。健脾益气药党参、白术、茯苓、砂仁等都具有促进消化吸收和解疼止痛的作用。

降低转氨酶水平的中药是临床常用的药物,60年代开始应用五味子,血清转氨酶水平有明显下降,其有效率可达70%~90%。最近人工合成的联苯双酯,有效率明显提高,降酶作用显著,并能诱导肝脏的药物代谢酶活力增强,加速细胞再生及减轻肝病理损伤,缺点是易反跳,复发率达50%。其他的降酶药物有甘草甜素(强力宁)、垂盆草、小飞蓟素、肝炎灵(山豆根注射液)、云芝肝泰、药芦素、冬虫夏草提取物及小柴胡汤。

中药消退黄疸作用确实可靠,副作用少。急性黄疸型肝炎,应用清热利湿、舒肝利胆的中药如大黄、黄芩、栀子、郁金、茵陈、牛黄。慢性肝炎胆汁郁积证或瘀积型肝炎,则有活血凉血药,如赤芍、丹皮、丹参、泽兰等。在治疗过程中,防止脂肪肝意义重大,多选用泽泻、首乌、黄精、柴胡、郁金、山楂、草决明、连翘等。肝炎的蛋白质代谢紊乱,白蛋白、球蛋白的比例倒置,多属气血亏虚,血行瘀阻,选用桃仁、鳖甲、红花、当归、黄芪、白术、黄精等,以促进蛋白质合成调节蛋白倒置。

(三) 增强机体对病毒感染的抑制作用

中医认为肝炎之始发病因为湿热,湿热随久不解,则蕴而成毒,毒邪羁留则为乙型肝炎病毒(HBV)复制提供了条件,尤其是因湿热导致体虚血瘀、脏腑功能失调,更有利于HBV复制。经动物实验和临床应用证实,清热解毒利湿药物如大黄、黄连、板蓝根、山豆根、大青叶、蒲公英、土茯苓、三七注射液等,对HBV有较强的抑制作用。临床观察到,应用清热解毒药物后,可使HBV—DNA阴转率达20%~30%左右,HBsAg和DNA—P的阴转率达50%~60%。应用滋补脾肾药,如人参、黄芪、黄精、白术、仙灵脾、仙茅、女贞子、首乌等药,可使ABsAg和DNV—P下降或阴转,其作用机制可能是直接作用于HBV或通过增强免疫功能而抑制HBV。

(四) 调整和增强免疫功能

因病毒性肝炎患者机体免疫功能低下,尤其是细胞免疫功能低下,是导致本病慢性化的重要原因。因此,调整免疫功能,增强细胞免疫是治疗本病的一个主要途径。有免疫促进作用的药物如人参、党参、灵芝、黄芪、刺五加、枸杞子、茯苓、仙灵脾、仙茅、首乌、女贞子等,能增强网状内皮系统和巨噬细胞功能,促进淋巴细胞转化率,诱导干扰素的生成,其中诱导 α -干扰素增生明显的药物有党参、灵芝、香菇、白术、山药、茯苓、猪苓等;诱导 β -干扰素增生明显的药物有黄芪、人参、蝮蛇等;诱导 γ -干扰素增生明显的药物有黄芩、黄连、生地、双花、公黄、地丁、五味子、芍药等;提高白细胞介素活性的药物有黄芪、柴胡、大黄、黄柏、黄芩、苍术或黄连解毒汤,能增强白细胞吞噬功能,刺激T细胞系增殖分化,增强其灭靶细胞的能力和免疫监视作用。

(五) 修复肝病组织损伤,防止纤维化

治疗前后肝穿刺活体组织检查和动物实验证实,舒肝利胆药如茵陈、柴胡、茵陈蒿汤或清热利湿药如大黄、黄连、黄芩、栀子能减轻肝细胞炎症,防止肝细胞坏死,促进肝细胞新生。五味子的降酶机理一般认为并非直接抑制酶活力,而是通过保护肝脏,促进肝细胞内蛋白质的合成,有助于线粒体的完整和自生,使酶不再从线粒体及肝细胞外逸。近年来经动物实验及临床观察发现^[3]活血化瘀类中药如丹参、川芎、赤芍、桃仁、当归、三棱、莪术、鳖甲、

大黄廬虫丸等能抑制肝纤维组织增生,降低纤维细胞活性,减轻门脉压力,改善肝内微循环,增加组织灌流,因而可使肝脾回缩变松,对血液流变量有双相调节作用。这不仅有利于肝炎的恢复,也能防止转变为慢性肝炎或肝硬化。最近报道,从桃仁提取的静脉注射液加冬虫夏草茵丝胶囊,内服治疗肝硬化,以腹腔镜观察治疗前后的病理变化,可见肝质地变松,表面纤维结缔组织减少,血管曲张减轻,纤维素沉积减少。这方面的药物还有小柴胡汤。

参考文献

- 1 王凯. 中西医结合肝胆病治疗学. 山东大学出版社, 1991, 86
- 2 王彩福等. 病毒性肝炎的理论与临床. 陕西科技出版社, 1986, 34
- 3 湖北省黄石市四医院. 上海中医药杂志, 1987, 4: 5

第九章 黄疸的中医药治疗进展

一、预防与护理

感受外邪引起的黄疸，多具有传染性，应做好以下几项预防工作。

(1) 对此类黄疸病人应进行隔离，从发病开始，至少 30~40 天。

(2) 注意饮食卫生，餐具应煮沸消毒。

(3) 流行期间可进行预防服药，方剂：茵陈 30g，生甘草 10g，或决明子 15g，贯众 15g，生甘草 10g；或茵陈 30g，凤尾草 30g。任选一方，水煎，连服 3~7 日。

在护理方面，因黄疸性质不同而应分别对待。

(一) 阳黄

(1) 病人卧床休息，保持心情舒畅，使肝气调达。

(2) 饮食可进富有营养的软食或流质食，以起到补脾缓肝的作用，禁辛热、酒及油腻之品，因其能助湿生热，有碍脾胃运化。

(3) 发热患者，需每日测体温 3~4 次，待体温降至正常后，每日可测 1~2 次。

(4) 黄疸消退缓慢者，可配合针灸治疗，取胆俞、太冲、合谷、阴陵泉、内庭，用泻法。胁痛加肝俞、内关、足三里，失眠加神门、三阴交。

(二) 阴黄

(1) 注意休息，适当参加锻炼，如太极拳，以增强体质，有利疾病恢复。

(2) 进食富有营养而易消化的饮食，禁食生冷油腻辛辣之品，以免影响脾胃运化，不吃油炸、坚硬的食物，以避免损伤血络。

(三) 急黄

(1) 病人应绝对卧床休息。

(2) 进食流质食物。如呕吐频作，可暂禁食，给予补液，禁食辛辣、肥腻、油炸之品，以防助热伤络。

(3) 中药每日 1 剂浓煎，小量多次频服。

(4) 密切观察脉证变化，如出现脉微欲绝或散乱、神志恍惚、烦躁不安等，可能是欲脱之征象，应及时抢救。

(5) 密切观察皮肤情况，黄疸加深，或皮肤出现斑疹，应考虑热毒耗动营血，属病情恶化之兆。

二、现代研究

近年来应用黄疸的理法方药治疗肝炎、胆囊炎、胆石症、钩端螺旋体病等，取得良好效果。不少学者认为，急性传染性黄疸型肝炎多属肝胆湿热引起的阳黄证，而慢性肝炎多属寒湿阻滞之阴黄证，急黄则为阳黄之重证。治疗急性传染性黄疸型肝炎，一般采用利湿与清热两大治法，方用茵陈蒿汤，甘露消毒丹等，药如茵陈、大黄、山枝、苍术、泽泻、云苓等均能取得较满意效果。有人观察到，茵陈与大黄协同使用，退黄之效甚为理想。大量资料统计表明，茵陈、板蓝根、虎杖、连翘、凤尾草、秦皮、龙胆草、田基黄、青叶胆、紫参、糯稻根，白薇等清热解毒药，单味使用，或配合使用，对降低转氨酶均有一定的效果，尤其是五味子降转氨酶作用，已为近年来国内临床对照治疗观察和一些动物实验所肯定。并由于改用粉剂或蜜丸而使疗效进一步提高，但其退黄作用尚不明显，临床实践表明，凡湿热蕴经者，用清热解毒药效佳；体虚而湿热不甚者，用五味子为宜；辨证适药，可以提高疗效。有报道发现，转氨酶的高低，与胁痛、口苦、尿赤、脉弦、舌边红等肝胆郁热程度相一致。关于慢性肝炎的治疗，一般认为，当以滋阴养肝为主，同时注意早期发现和纠正瘀血征象。使用活血化瘀法，是防止病情迁延与恶化的重要方面，在治疗中应“疏泄不可太过，补脾不可太壅，祛湿不可太燥，清热不可太寒，祛瘀不可太破，养阴不可太腻。”此可作为治疗慢性肝炎遣方用药原则。诚可取法。

针刺治疗急性传染性黄疸型肝炎，是近年来国内较为广泛使用的一种治疗方法。据有关单位报道，对于轻型、中型患者，可单独使用针刺治疗，按辨证取合谷、太冲、阳陵泉、内庭、足三里、章门等穴，用泻法，每日针刺一次，一般均在5~7天内退黄，临床症状消失，肝脏缩小，肝功恢复正常。

重症肝炎（包括急性坏死和亚急性肝坏死）虽然仅占肝炎总发病率的0.3%~0.5%，但由于病死率高，至今仍为严重威胁人类健康疾病之一。近年来，采用中西医结合的方法，治疗重症肝炎，其疗效优于单用西医治疗。采用中医理论辨证论治，以利胆、利湿、清热、理血为主要治法，并抓好黄疸上升期的治疗，预防感染等并发症，是可以提高疗效的。

胆石症、胆囊炎为外科急腹症范畴的常见病、多发病，过去一般多采用手术治疗，由于术后复发率较高，治疗效果不够满意。据统计，本病患者约有30%~50%的胆石症、胆囊炎。病人出现明显黄疸，依据症状表现多为中医瘀热发黄。在治疗中按辨证分型大致可分为气滞型（轻型胆道感染）、湿热型（中度或重度胆道感染）、实火型（重度胆道感染），其治疗应用疏肝理气、清热利湿等方法。可用清胆行气汤^[1]（组成：柴胡、黄芩、半夏、枳壳、香附、大黄、郁金），清胆利湿汤（组成：柴胡、黄芩、半夏、木香、茵陈、猪苓、泽泻、郁金、大黄），清胆泻火汤（组成：柴胡、黄芩、半夏、木香、郁金、板蓝根、胆草、大黄、芒硝），适当配用输液与针刺足三里、中脘、阴陵泉等，可提高治疗效果和减轻病人的手术负担。

在实验研究方面，对治疗黄疸病具有肯定疗效的名方茵陈蒿汤，不少单位对其开展了实验研究工作，证明该方中的茵陈蒿及其所含的羟苯乙酮具有显著的利胆作用。山枝有解热作用，并对结扎了胆管的豚鼠胆色素增高有轻度的抑制作用。大黄有利胆、消炎和杀菌等作用，还可能使HbSAg转阴的作用^[3]，其作用与其用量呈正比，即大黄用量一般在30g/日左右，最大量可用至每日60g。统计资料证明服用大剂量大黄可以缩短治疗时间，而且服药5~7天

后,病人食量普遍增加,有的可超越病前一倍,健康随之很快得到恢复。^[3]动物实验证明,茵陈蒿汤及组成,有减轻肝细胞变性坏死作用,最突出的是,使肝细胞肿胀明显减轻,肝窦暴露,减轻了微循环的障碍,可使肝细胞内糖原含量明显增多,核糖核酸含量近于正常,同时伴有明显降低血清转氨酶活力的作用。^[1]

参考文献

- 1 马有庆等. 实用中医内科学. 上海科学技术出版社, 1985, 6
- 2 马汴梁等. 中西医结合肝胆病学. 中医古籍出版社, 1994, 2
- 3 赵灿鑫. 中医杂志, 1991, (4): 32
- 4 王凯主编. 中西医结合肝胆病治疗学. 山东大学出版社, 1992, 62

[G e n e r a l I n f o r m a t i o n]

书名= 中西医结合专科病诊疗大系 肝胆病学

作者=

页数= 4 0 7

S S 号= 1 0 4 4 3 2 3 3

出版日期=