

• 诊疗指南 •

文章编号: 1671-038X(2011) 04-0277-03

肝硬化中西医结合诊疗共识

中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会

中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会于 1993 年 11 月在河南洛阳召开的第 5 届学术交流会上制定了肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效标准^[1], 2003 年重庆第 15 次全国中西医结合消化会议将此修订成肝硬化中西医结合诊治方案^[2], 本方案已公布 8 年, 近 4 年来经过专业委员会专家的多次反复讨论, 现重新修订如下。

1 概念

肝硬化是由不同病因引起的广泛性肝细胞变性坏死、结节性再生、肝脏弥漫性纤维化伴肝小叶结构破坏和假小叶形成, 为多种慢性肝病晚期阶段的共同结局。肝硬化发展到肝功能失代偿期, 临床主要表现为肝细胞功能障碍和门脉高压症, 可并发消化道出血、自发性细菌性腹膜炎、肝性脑病、肝肾综合征以及原发性肝癌等。肝硬化的病因很多, 如慢性病毒性肝炎、血吸虫感染、酒精中毒、药物与毒物损伤、胆道疾患、遗传代谢缺陷、自身免疫性损伤等。我国病毒性肝炎引起的肝硬化居于首位, 近年来酒精性肝硬化明显增多。另外, 临床上有少部分病因尚不清楚, 称为隐源性 (cryptogenic) 肝硬化。

根据肝硬化临床表现和病变特点, 代偿期多属于中医癥积的范围, 失代偿期出现腹水则属“鼓胀”。此外, 尚涉及黄疸、胁痛、水肿、血证等病证。

2 临床表现及类型

肝硬化的起病和病程发展一般较慢, 临床上分为肝功能代偿期和失代偿期。代偿期可有轻度乏力、食欲减退、体重减轻、恶心、腹胀、腹泻等非特异性症状。失代偿期则出现黄疸、齿衄、鼻衄、瘀点、瘀斑等出血倾向, 贫血, 水肿、尿少。女性患者常出现月经失调、闭经、不孕, 男性患者多见性欲减退。合并肝性脑病时出现情感异常、昏睡、昏迷等精神症状。门脉高压可表现脾大、腹水和食管胃底静脉曲张破裂出血。50%~100% 患者可出现胸水, 以右侧多见^[3]。常见体征有: 面色晦黯, 蜘蛛痣, 肝掌; 皮肤、巩膜有不同程度黄染; 下肢水肿; 肝脏边缘变钝, 肝脏早期肿大, 晚期因萎缩不能触及; 胆汁淤积与肝瘀血引起的肝硬化肝脏常明显肿大; 约 1/3 患者脾脏肿大; 多有腹壁静脉曲张。辅助检查: B 超见肝脏缩小, 肝表面明显凹凸不平, 锯齿状或波浪状, 肝边缘变钝, 肝实质回声不均、增强, 呈结节状, 门静脉和脾静脉内径增宽, 肝静脉变细、扭曲, 粗细不均, 腹腔内可见液性暗区。

3 西医分类与中医证型

3.1 西医分类

西医根据病因, 将肝硬化可分为肝炎后肝硬化、酒精性肝硬化、血吸虫性肝硬化、胆汁淤积性肝硬化、心源性肝硬化和其他原因肝硬化。

3.2 中医证型

3.2.1 肝气郁结证 主症: ①胁肋胀痛或窜痛; ②急躁易怒, 喜太息; ③口干口苦, 或咽部有异物感; ④脉弦。次症: ①纳差或食后胃脘胀满; ②便溏; ③腹胀; ④嗝气; ⑤乳房胀痛或结块。诊断: 具备主症 2 项和次症 1 或 2 项。

3.2.2 水湿内阻证 主症: ①腹胀如鼓, 按之坚满或如蛙腹; ②胁下痞胀或疼痛; ③脘闷纳呆, 恶心欲吐; ④舌苔白腻或白滑。次症: ①小便短少; ②下肢浮肿; ③大便溏薄; ④脉细弱。诊断: 具备主症 2 项和次症 1 或 2 项。

3.2.3 湿热蕴结证 主症: ①目肤黄染, 色鲜明; ②恶心或呕吐; ③口干或口臭; ④舌苔黄腻。次症: ①脘闷, 纳呆, 腹胀; ②小便黄赤; ③大便秘结或黏滞不畅; ④胁肋灼痛; ⑤脉弦滑或滑数。诊断: 具备主症 2 项和次症 1 或 2 项。

3.2.4 肝肾阴虚证 主症: ①腰痛或腰酸腿软; ②胁肋隐痛, 劳累加重; ③眼干涩; ④五心烦热或低烧; ⑤舌红少苔。次症: ①耳鸣、耳聋; ②头晕、眼花; ③大便干结; ④小便短赤; ⑤口干咽燥; ⑥脉细或细数。诊断: 具备主症 2 项和次症 1 或 2 项。

3.2.5 脾肾阳虚证 主症: ①腹部胀满, 入暮较甚; ②大便稀薄; ③阳痿早泄; ④神疲怯寒; ⑤下肢水肿。次症: ①小便清长或夜尿频数; ②脘闷纳呆; ③面色萎黄或苍白或晦暗; ④舌质淡胖, 苔润; ⑤脉沉细或迟。诊断: 具备主症 2 项和次症 1 或 2 项。

3.2.6 瘀血阻络证 主症: ①胁痛如刺, 痛处不移; ②腹大坚满, 按之不陷而硬; ③腹壁青筋暴露; ④胁下积块 (肝或脾肿大); ⑤舌质紫暗, 或有瘀斑瘀点; ⑥唇色紫褐。次症: ①面色黎黑或晦黯; ②头、项、胸腹见红点赤缕; ③大便色黑; ④脉细涩或芤; ⑤舌下静脉怒张。诊断: 具备主症 2 项和次症 1 或 2 项。

4 诊断

肝硬化出现黄疸、腹水等失代偿表现时, 诊断并无困难。但在肝硬化早期, 因缺乏特征性症状, 且临床症状与病理改变常不一致, 因而诊断常十分困难, 需结合病史、体征和辅助检查进行综合判断。胃镜检查一旦发现食管胃底静脉曲张且排除肝外阻塞, 肝硬化诊断基本确立。病理学检查发现肝组织假小叶形成是最直接、最可靠的诊断方法。

4.1 病因学诊断

肝炎后肝硬化有明确的慢性病毒性肝炎史和 (或) 血清病毒标记物阳性; 血吸虫肝硬化有明确的血吸虫感染史或疫水接触史; 酒精性肝硬化需有长期大量饮酒史 (一般超过 5 年, 折合乙醇量 $\geq 40\text{g/d}$); 原发性胆汁性肝硬化除 GGT 明显增高外, 抗线粒体抗体约 95.0% 阳性; 肝静脉回流受阻如肝静脉阻塞症 (布加综合征) 可根据影像学判断; 心源性肝硬化有心脏病史, 如缩窄性心包炎、右心功能不全、持续体循环淤血表现等; 药物性肝硬化有长期使用损伤肝脏药物的经历;

收稿日期: 2011-04-27

自身免疫性肝硬化的自身抗体呈阳性;遗传代谢性肝硬化如肝豆状核变性有角膜 K-F 环和血清铜蓝蛋白明显降低,α₁-抗胰蛋白酶缺乏症可根据血清 α₁-AT 水平判断;铁负荷过多的血色病性肝硬化可结合血清转铁蛋白及转铁蛋白饱和度等检查作出病因学诊断。

4 2 肝硬化分期诊断

临床上肝硬化常分为代偿期和失代偿期^[3]。

4 2 1 代偿期 症状较轻,有乏力,食欲减少或腹胀、上腹隐痛等症状。上述症状常因劳累或伴发病而出现,经休息和治后可缓解,肝功能正常或轻度异常,一般属 Child Pugh A 级。影像学、生化学或血液学检查有肝细胞合成功能障碍或门静脉高压症(如脾功能亢进及食管胃底静脉曲张)证据,或组织学符合肝硬化诊断,但无食管胃底静脉曲张破裂出血、腹水或肝性脑病等严重并发症。患者可有门脉高压症,如轻度食管胃底静脉曲张,但无腹水、肝性脑病或上消化道出血。

4 2 2 失代偿期症状显著,主要为肝功能减退和门脉高压症两大类临床表现。如血清白蛋白 < 35g/L,胆红素 > 35μmol/L,ALT、AST 升高,一般属 Child Pugh B、C 级。患者可出现皮肤黏膜黄疸、肝掌和蜘蛛痣,胸腹水、脾大和食管胃底静脉曲张;并可出现一系列并发症,如上消化道出血、肝性脑病、自发性腹膜炎、肝肾综合征和原发性肝癌。

4 3 肝脏储备功能的评估

Child Pugh 改良分级法(表 1)是目前国内外广泛使用的评估肝脏储备功能的方案,对判断预后、指导治疗、预测对手术的耐受及评估疗效均有十分重要价值。

表 1 Child Pugh 改良 分级法

指 标	异常程度的记分		
	1	2	3
肝性脑病(期)	无	1~ 2	3~ 4
腹水	无	轻	中度以上
血清总胆红素	17~ 34	34~ 51	> 51
血清白蛋白	> 35	28~ 35	< 28
凝血酶原时间延长	1~ 3	4~ 6	> 6

注:根据总分为 A、B、C 级:5~ 6 分为 A 级;7~ 9 分为 B 级;10 分~ 15 为 C 级

4 4 肝脏弹性测定^[4]

该方法能够比较准确地地识别出轻度肝纤维化和重度肝纤维化(早期肝硬化),且无创伤性、操作简便。但易受肥胖、肋间隙大小及胆汁淤积等因素影响。

4 5 鉴别诊断

4 5 1 慢性肝炎 早期肝硬化与慢性肝炎临床表现十分相似,鉴别较困难。常需依据病理学检查明确诊断。

4 5 2 与引起腹水的疾病鉴别 引起腹水的疾病有:结核性腹膜炎、腹腔肿瘤如间皮细胞瘤、原发性腹膜癌和卵巢肿瘤等。实验室检查对于鉴别腹水的病因十分重要,此外,肝功能、B 超、CT 及磁共振检查也有助于鉴别。

4 5 3 原发性肝癌 原发性肝癌多数在肝硬化基础上产生。早期原发性肝癌与肝硬化鉴别主要依赖血清学与影像

学检查。甲胎蛋白是原发性肝癌的特异性血清学标记。B 超、CT 及磁共振检查可见明确的实质性占位性病变。

4 5 4 与其他门脉高压症鉴别 如 Budd-Chiari 综合征、缩窄性心包炎、门静脉血栓形成和慢性胰腺炎等。

4 5 5 特发性门静脉高压症 特发性门静脉高压症是一种原因不明的、且多不伴有肝硬化的门脉高压性疾病,主要表现为反复上消化道出血和脾亢。彩色多普勒检查对诊断该病具有重要意义。

5 疗效判定标准

5 1 症状评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》,主要症状分级与评分:0 级:无自觉症状,记 0 分;I 级:症状轻微,不影响日常生活,记 1 分;II 级:症状中等,部分影响日常生活,记 2 分;III 级:症状重,影响日常生活,不能坚持正常工作,积 3 分。采用尼莫地平法计算,疗效指数= [(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分] × 100%。①临床痊愈:主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数 ≥ 90%;②显效:主要症状、体征明显改善,疗效指数 < 90% 但 ≥ 70%;③有效:主要症状、体征明显好转,疗效指数 < 70% 但 ≥ 30%;④无效:主要症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数 < 30%。

5 2 总体疗效评价

显效:疗程(6 个月)结束时,主要症状明显改善;肝脏体积不变,脾脏肿大稳定或缩小,无叩痛及压痛,有腹水者腹水消失;肝功能恢复正常。以上 3 项指标保持稳定 1/2~ 1 年。

有效:疗程结束时,主要症状明显好转;肝脏体积不变,脾脏肿大稳定或缩小,无明显叩痛及压痛,有腹水者腹水减轻 50.0% 以上而未完全消失;肝功能指标下降幅度在 50.0% 以上而未完全正常。

无效:未达有效标准或恶化者。

单项肝功能指标的疗效判定,同显效、有效、无效中有关规定。

6 治疗

治疗目标是延缓或减少肝功能失代偿和肝细胞癌的发生。

6 1 病因学治疗

对乙型肝炎所致的代偿期肝硬化患者,不论 ALT 是否升高,HBeAg 阳性者的治疗指征为 HBV DNA ≥ 10⁴ 拷贝/ml;HBeAg 阴性者为 HBV DNA ≥ 10³ 拷贝/ml;对 HBV DNA 可检测到但未达到上述水平者,如有疾病活动或进展的证据、且无其他原因可解释,在知情同意的情况下,可用核苷(酸)类似物治疗,治疗目标是延缓和降低肝功能失代偿和肝癌的发生。干扰素因其有导致肝功能失代偿等并发症的可能,应十分慎重。如认为有必要,宜从小剂量开始,根据患者的耐受情况逐渐增加到预定的治疗剂量。对于失代偿期乙型肝炎肝硬化患者,治疗指征为 HBV DNA 阳性,ALT 正常或升高,建议在知情同意的基础上,应用核苷(酸)类似物抗病毒治疗,以改善肝功能并延缓或减少肝移植的需求。因需要长期治疗,最好选用耐药发生率低的核苷(酸)类似物治疗。干扰素治疗可导致肝衰竭,对失代偿期肝硬化患者属禁忌证^[5]。具体治疗方案参见中华医学会“慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)”。

对代偿期丙型肝炎肝硬化(Child Pugh A 级)患者,尽管对治疗的耐受性和效果有所降低,但为使病情稳定,延缓或

阻止肝功能衰竭和原发性肝癌等并发症的发生,建议在严密观察下给予抗病毒治疗;失代偿期丙型肝炎肝硬化不采用干扰素抗病毒治疗(具体治疗方案参见“丙型肝炎防治指南”)。酒精性肝硬化者必须绝对戒酒(其他病因所致的肝硬化亦应禁酒);有血吸虫感染者应予杀血吸虫治疗;对肝豆状核变性所致的肝硬化患者应给予青霉胺等驱铜治疗。

6.2 抗肝纤维化治疗

肝硬化应积极用中药抗纤维化治疗,常用药物有扶正化瘀胶囊、复方鳖甲软肝片等^[6]。

6.3 一般治疗

代偿期患者应适当减少活动,注意劳逸结合,可参加轻工作;失代偿期的患者应卧床休息为主。饮食以高热量、高蛋白和高维生素易消化的食物为宜;肝性脑病时限制蛋白质的摄入;有腹水时应少盐或无盐;避免进食粗糙、坚硬食物;禁用损害肝脏的药物。

6.4 并发症的治疗

若出现肝硬化并发症时,需要对症治疗。如腹水的处理,食管胃底静脉破裂出血的处理,肝性脑病和肝肾综合征的处理,脾功能亢进及自发性腹膜炎的处理,可参见中华医学会相关指南进行处理。

6.5 中医中药治疗

6.5.1 辨证论治 ①肝气郁结证。治则:疏肝理气。方药:柴胡疏肝汤(柴胡、白芍、枳壳、香附、川芎、陈皮、炙甘草)。加减:兼脾虚证者加四君子汤;伴有苔黄、口干苦、脉弦数、气郁化火者加丹皮、栀子;伴有头晕、失眠、气郁化火伤阴者加制首乌、枸杞、白芍;胁下刺痛不移、面青、舌紫者加元胡、丹参;精神困倦、大便溏、舌质白腻、质淡体胖、脉缓、寒湿偏重者加干姜、砂仁。②水湿内阻证。治则:运脾化湿,理气行水。方药:实脾饮(白术、熟附子、干姜、木瓜、大腹皮、茯苓、厚朴、木香、草果、薏苡仁、车前子、甘草),加减:水湿过重者加肉桂、猪苓、泽泻;气虚明显者加人参、黄芪;胁满胀痛加郁金、青皮、砂仁。③湿热蕴结证。治则:清热利湿,攻下逐水。方药:中满分消丸合茵陈蒿汤(黄芩、黄连、知母、厚朴、枳实、陈皮、茯苓、猪苓、泽泻、白术、茵陈蒿、栀子、大黄、甘草)。加减:热毒炽盛、黄疸鲜明者加龙胆草、半边莲;小便赤涩不利者加陈葫芦、马鞭草;热迫血溢,吐血、便血者,去厚朴,加水牛角、生地、丹皮、生地榆;昏迷属热入心包者鼻饲安宫牛黄丸。④肝肾阴虚证。治则:滋养肝肾,活血化瘀。方药:一贯煎合膈下逐瘀汤(生地、沙参、麦冬、阿胶(烔)、牡丹皮、当归、赤白芍、枸杞子、川楝子、丹参、桃仁、红花、枳壳)。加减:内热口干、舌红少津者加天花粉、玄参;腹胀明显者加莱菔子、大腹皮;阴虚火旺者加知母、黄柏;低热明显者加青蒿、地骨皮;鼻衄甚者加白茅根、旱莲草。⑤脾肾阳虚证。治则:温补脾肾。方药:附子理中丸合五苓散,或《济生》肾气丸合五苓

散(熟附子、干姜、党参、白术、猪苓、茯苓、泽泻、猪苓),偏于脾阳虚者用附子理中丸合五苓散,偏于肾阳虚者用《济生》肾气丸合五苓散。加减:腹部胀满,食后较甚,在附子理中丸合五苓散基础上加木香、砂仁、厚朴;如面色灰暗、畏寒神疲、脉细无力可在《济生》肾气丸合五苓散基础上加巴戟天、仙灵脾;如腹壁青筋显露加赤芍、桃仁。⑥瘀血阻络证。治法:活血行气,化瘀软坚。方药:膈下逐瘀汤(当归、川芎、赤芍、桃仁、红花、丹参、乌药、延胡索、牡蛎、郁金、炒五灵脂、枳壳)。加减:瘀积明显者加炮山甲、蜇虫、水蛭;腹水明显者加葶苈子、瞿麦、槟榔、大腹皮;若兼见气虚者加白术、人参、黄芪;兼见阴虚者加鳖甲(研末冲服)、石斛、沙参等;兼见湿热者加茵陈、白茅根等。

6.5.2 中成药治疗 ①扶正化瘀胶囊:每次1.5g,3次/d,口服,适用于瘀血阻络、肝肾不足者;②强肝胶囊:每次1.2g,3次/d,口服,适用于肝郁脾虚、湿热内蕴者;③复方鳖甲软肝片:每次4片,3次/d,口服,适用于瘀血阻络、气血亏虚兼热毒未尽者;④大黄蜇虫丸:每次3~6g,2次/d,口服,适用于瘀血阻络、正气不虚者;⑤鳖甲煎丸:大蜜丸每次2丸,小蜜丸每次6g,水蜜丸每次3g,2~3次/d,口服,适用于肝脾血瘀、正气不虚者。

6.5.3 针灸治疗 ①肝气郁结证:选期门、内关、太冲,用泻法;兼水湿内停加阳陵泉、水分、气海,平补平泻;②脾虚湿盛证:选脾腧、中脘、足三里、阴陵泉、水分,平补平泻;③脾肾阳虚证:选脾腧、肾腧、水分、足三里、气海,平补平泻;④肝肾阴虚证:选肝腧、肾腧、阴陵泉、三阴交、足三里,平补平泻。

参考文献:

- [1] 张育轩,危北海.肝硬化临床诊断.中医辨证和疗效评定标准(试行方案)[J].中国中西医结合杂志,1994,14(4):237-238.
- [2] 危北海,张万岱,陈治水,等.肝硬化中西医结合治疗方案(草案)[J].中国中西医结合杂志,2004,24(10):869-871.
- [3] 中华医学会编著.临床诊疗指南·消化系统疾病分册[M].北京:人民卫生出版社,2005:83-83.
- [4] SHAHEEN A A, WAN A F, MYERS R P. FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy[J]. Am J Gastroenterol, 2007, 102: 2589-2600.
- [5] 中华医学会肝病学分会.中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-24.
- [6] 中国中西医结合学会肝病专业委员会.肝纤维化中西医结合诊疗指南[J].中西医结合肝病杂志,2006,16(5):316-320.

共识意见起草执笔者:刘成海 危北海 姚树坤

共识意见讨论专家委员会成员(按姓氏笔画排列):毛小龙、王长洪、王新月、甘淳、冯五金、吕宾、危北海、任光荣、刘成海、肖冰、沈洪、张万岱、吴云林、李岩、李天望、李军祥、李茁然、李道本、李春雷、陈諝、陈治水、劳绍贤、何晓辉、林寿宁、杨强、杨胜兰、杨春波、柯晓、胡玲、赵文霞、姚希贤、姚树坤、姜春萌、唐旭东、唐志鹏、唐艳萍、徐克成、龚梅、梁健、琚坚、黄国美、谢晶日、雷正荣、潘阳、魏品康等106位专家。