

**第八章心脏瓣膜病**



**第一节** **概** **述**

心脏瓣膜病(valvular heart disease)是由多种原因引起的心脏瓣膜狭窄或(和)关闭不全所致的心 脏疾病。正常情况下，心脏瓣膜开放使血液向前流动，心脏瓣膜关闭则可防止血液反流，从而保证心 脏内血流的单向流动。当瓣膜狭窄时，心腔压力负荷增加；瓣膜关闭不全时，心腔容量负荷增加。这 些血流动力学改变可导致心房或心室结构改变及功能失常，最终出现心力衰竭、心律失常等临床 表现。

**【常见病因】**

心脏瓣膜病的常见病因包括炎症、黏液样变性、先天性畸形、缺血性坏死、创伤性等原因，其中风 湿炎症导致的瓣膜损害称为风湿性心脏病(rheumatic heart disease,RHD),简称风心病。近年来，随着 生活及医疗条件的改善，风湿性心脏病的人群患病率正在降低，尽管黏液样变性及老年瓣膜钙化退行 性改变所致的心脏瓣膜病日益增多，但在我国瓣膜性心脏病仍以风湿性心脏病最为常见。风湿性心 脏病病人中二尖瓣受累者约占70%,二尖瓣合并主动脉瓣病变者占20%～30%,单纯主动脉瓣病变 为2%～5%,三尖瓣和肺动脉瓣病变者少见。随着生活方式的改变和人口老龄化进程的加速，老年 退行性瓣膜病在我国逐年增加，而老年退行性瓣膜病以主动脉瓣膜病变最为常见，其次是二尖瓣病 变。病变可累及一个瓣膜，也可累及两个以上瓣膜，累及两个以上瓣膜的称为联合瓣膜病。

**【风湿热】**

风湿热(rheumatic fever,RF)是心脏瓣膜病的主要病因，是由于A 组β溶血性链球菌感染所致 (多为咽峡炎),其致病机制与继发于链球菌感染后异常免疫反应有关。该细菌荚膜与人体关节、滑 膜之间有共同抗原，即细胞壁外层中M 蛋白及 M 相关蛋白、中层多糖中N-乙酰萄糖胺等与人体心肌 和心瓣膜有共同抗原，细菌细胞膜的脂蛋白与人体心肌肌膜和丘脑下核、尾状核之间有共同抗原。链 球菌感染后体内产生的抗链球菌抗体与这些共同抗原形成循环免疫复合物，沉积于人体关节滑膜、心 肌、心瓣膜及丘脑下核、尾状核，激活补体成分产生炎性病变，从而产生相应的临床表现。

急性风湿热发生前2~6周常有咽峡炎或扁桃体炎等上呼吸道链球菌感染的表现，多急性起病， 亦可为隐匿性进程，多为中等程度不规则发热，伴食欲减退、多汗、疲倦、面色苍白等毒血症表现。关 节炎具有主要累及大关节(膝、踝、腕及肘关节)、游走性、多发性、不遗留关节畸形等特点， 一般在数 周内消失。心脏炎为小儿风湿热的主要表现，年龄越小心脏受累的机会越多。以心肌炎、心内膜炎最 多见，亦可发生心包炎，轻者无症状，严重者可导致心衰。心肌炎可导致心脏增大、心尖搏动弥散、与 体温不呈正比的心动过速及心音低钝，有的可闻及奔马律及心尖区收缩期杂音，75%的患儿主动脉瓣 区闻及舒张中期叹气样杂音，心电图提示PR 间期延长、ST-T改变或心律失常。心内膜炎主要侵犯二 尖瓣，其次为主动脉瓣，导致瓣膜的关闭不全，从而导致相应的症状及体征，如心尖区向腋下传导的全 收缩期吹风样杂音，主动脉瓣第二听诊区(胸骨左缘第3肋间)可闻及舒张期叹气样杂音。急性期瓣 膜损害多为充血水肿，恢复期即消失，但多次复发可造成瓣膜永久性瘢痕形成，导致风湿性心脏病。 心包炎多与心肌炎、心内膜炎同时存在，即全心炎。早期积液量少时可有心前区疼痛，有时可闻及心 包摩擦音，心电图ST 段广泛弓背向下抬高；积液量多时有心前区搏动消失、心音遥远、颈静脉怒张、肝 大等心脏压塞表现，胸片示心脏烧瓶样增大，心电图示低电压，超声心动图可确诊心包积液。可伴有

**286**



第三篇 循环系统疾病

舞蹈病、皮下结节及环形红斑，舞蹈病病人预后良好，4～6周后可自然痊愈，少数遗留神经精神症状。

目前风湿热的诊断采用1992年美国心脏病学会根据Jones标准修订的风湿热诊断标准。在确定 链球菌感染的前提下，有两个主要表现或一个主要表现、两个次要表现，即可诊断急性风湿热。有前 驱的链球菌感染的证据包括咽喉拭子或快速链球菌抗原试验阳性、链球菌抗体效价升高；主要表现包 括：①心脏炎；②多发性关节炎；③舞蹈病；④环形红斑；次要表现包括：①关节痛；②发热；③急性反应 物增高，如血沉(ESR) 及 C 反应蛋白(CRP);④PR 间期延长。有下列3种情况可不必严格执行该诊 断标准，即：①舞蹈病者；②隐匿发病或缓慢发展的心脏炎；③有风湿病史或现患风湿性心脏病，当再 感染A 组乙型溶血性链球菌时，有风湿热复发的高度危险者。

急性期应当卧床休息，有心脏炎者待体温正常、心动过速控制、心电图改善后继续卧床3～4周后 恢复活动，有关节炎者待血沉及体温恢复正常，即可开始活动。控制链球菌感染的方案包括：青霉素 40万~60万U 肌内注射，每天2次，或苄星青霉素60万U (体重27kg 以下者)或120万U (体重27kg 以上者),肌内注射，每天一次，疗程2～3周。如青霉素过敏，可使用红霉素、罗红霉素、林可霉素或喹 诺酮类。对于单纯累及关节者，首选非甾体类抗炎药物，常用阿司匹林，小儿80～100mg/(kg ·d), 成 人 3 ~ 4g/d,分3~4次口服；2周后开始减量，疗程4～8周。心脏炎病人宜早期使用肾上腺皮质激 素，泼尼松成人开始剂量3～4mg/d,小儿1.5～2mg/d,分3～4次口服，2～4周后开始减量，疗程8~ 12周。停用激素之前2周加用阿司匹林，以防止激素停止后的反跳现象。有舞蹈症病人，可加用镇静 剂如地西泮、苯巴比妥等；有心功能不全者，可应用小剂量洋地黄类药物、利尿剂和血管扩张剂等治疗 心衰的药物，及时纠正电解质紊乱。

对于曾经发作过风湿热的病人，要预防风湿热的复发，包括：每3～4周肌内注射苄星青霉素120 万 U, 至少5年，最好持续至25岁，有风湿性心脏病病人，预防期最少10年或至40岁，甚至终身预防。 对青霉素过敏者可改用红霉素口服，每个月6~7天，持续时间同前。

**第二节** **二尖瓣狭窄**

**【病因】**

二尖瓣狭窄(mitral stenosis,MS)的主要病因是风湿热，多见于急性风湿热后，部分病人无急性风 湿热病史，但多有反复链球菌感染所致的上呼吸道感染史。急性风湿热后形成二尖瓣狭窄估计至少 需要2年，通常需5年以上的时间，多次反复发作的急性风湿热比仅有一次发作出现瓣口狭窄的病理 改变要早。多数病人的无症状期为10年以上，故风湿性二尖瓣狭窄一般在40～50岁发病，以女性病 人居多，约占2/3。二尖瓣狭窄的少见病因包括先天性发育异常、瓣环钙化，导致瓣环钙化的原因包 括老年性退行性改变及结缔组织病(如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、硬皮病等)。有人认为病毒 (特别是Coxsackie病毒)也可引起包括二尖瓣狭窄在内的慢性心瓣膜病。

**【病理】**

二尖瓣由左右房室瓣瓣膜(或称为瓣叶)、乳头肌、腱索及瓣环构成，房室瓣附着部分则被称为瓣 环，瓣膜由腱索支持，而腱索本身则插入在乳头肌中，或直接附着于心室肌内。其中任何一个部位出 现问题都会导致瓣膜的功能障碍，即狭窄或关闭不全，或二者同时存在。风湿性二尖瓣狭窄的基本病 理变化为瓣叶和腱索的纤维化和挛缩，瓣叶交界面相互粘连。这些病变使瓣膜位置下移，严重者如漏 斗状，漏斗底部朝向左心房，尖部朝向左心室。二尖瓣开放受限，瓣口面积缩小，血流受阻，从而引起 一系列病理生理变化。风湿性心脏病病人中约25%为单纯二尖瓣狭窄，40%为二尖瓣狭窄伴二尖瓣 关闭不全，主动脉瓣常同时受累。

**【病理生理】**

正常二尖瓣口面积约4~6cm²,瓣口面积减小至1.5～2.0cm² 属轻度狭窄，1.0～1.5cm²属中度 狭窄，<1.0cm² 属重度狭窄。正常在心室舒张期，左心房、左心室之间出现压力阶差，即跨瓣压差，早

**第八章** **心脏瓣膜病**

**287**

期充盈后，左心房、左心室内压力趋于相等。二尖瓣狭窄时，左心室充盈受阻，压差持续整个心室舒张 期，因而通过测量跨瓣压差可判断二尖瓣狭窄程度(表3-8-1)。

**表3-8-1** **MS对左房室跨瓣压差和左房压的影响**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **瓣口面积(cm²)** | **跨瓣压差(mmHg)** | **左房压(mmHg)** |
| 正常 | 4～6 | 无 | 正常 |
| 轻度MS | >1.5 | 有 | 正常 |
| 中度MS | 1.0～1.5 | 有 | 升高 |
| 重度MS | <1.0 | 20 | 升高 |

二尖瓣狭窄使左心房压升高，严重狭窄时左心房压高达20～25mmHg, 才能使血流通过狭窄的瓣 口，使左心室充盈并维持正常的心排出量。

左心房压力升高导致肺静脉和肺毛细血管压力升高，继而导致肺毛细血管扩张和淤血，产生肺间 质水肿。心率增快时(如房颤、妊娠、感染或贫血时),心脏舒张期缩短，左心房压更高，进一步增加肺 毛细血管压力。当超过4.0kPa(30mmHg) 时致肺泡水肿，出现呼吸困难、咳嗽、发绀等临床表现。肺 静脉的压力增高导致肺动脉的压力被动升高，而长期肺动脉高压引起肺小动脉痉挛，最终导致肺小动 脉硬化，更加重肺动脉高压。肺动脉高压增加右心室后负荷，引起右心室肥厚扩张，终致右心衰竭。 此时肺动脉压力有所降低，肺循环血液有所减少，肺淤血一定程度缓解。

**【临床表现】**

(一)症状

一般二尖瓣中度狭窄(瓣口面积<1.5cm²)始有临床症状。

1. 呼吸困难 呼吸困难为最常见也是最早期的症状，在运动、情绪激动、妊娠、感染或快速性房 颤时最易被诱发。随病程进展，可出现静息时呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难甚至端坐呼吸。

2. 咳嗽 常见，多在夜间睡眠或劳动后出现，为干咳无痰或泡沫痰，并发感染时咳黏液样或脓 痰。咳嗽可能与病人支气管黏膜淤血水肿易患支气管炎或扩大的左心房压迫左主支气管有关。

3. 咯血 有以下几种情况：①大咯血：是由于严重二尖瓣狭窄，左心房压力突然增高，肺静脉压 增高，支气管静脉破裂出血所致，可为二尖瓣狭窄首发症状，多见于二尖瓣狭窄早期。后期因静脉壁 增厚，以及随着病情进展致肺血管阻力增加及右心功能不全，大咯血发生率降低。②痰中带血或血 痰：常伴夜间阵发性呼吸困难，与支气管炎、肺部感染、肺充血或肺毛细血管破裂有关，常伴夜间阵发 性呼吸困难。③肺梗死时咳胶冻状暗红色痰，为二尖瓣狭窄合并心力衰竭的晚期并发症。④粉红色 泡沫痰：为急性肺水肿的特征，由毛细血管破裂所致。

4. 血栓栓塞为二尖瓣狭窄的严重并发症，约20%的病人在病程中发生血栓栓塞，其中约 15%～20%由此导致死亡。发生栓塞者约80%有心房颤动，故合并房颤的病人需予以预防性抗凝 治疗。

5. 其他症状左心房显著扩大、左肺动脉扩张压迫左喉返神经引起声音嘶哑；压迫食管可引起 吞咽困难；右心室衰竭时可出现食欲减退、腹胀、恶心等消化道淤血症状；部分病人有胸痛表现。

( 二 ) 体 征

1. 严重二尖瓣狭窄体征可呈“二尖瓣面容”,双颧绀红。右心室扩大时剑突下可触及收缩期抬 举样搏动。右心衰竭时可出现颈静脉怒张、肝颈回流征阳性、肝大、双下肢水肿等。

2. 心音①二尖瓣狭窄时，如瓣叶柔顺有弹性，在心尖区多可闻及亢进的第一心音，呈拍击样， 并可闻及开瓣音；如瓣叶钙化僵硬，则该体征消失。②当出现肺动脉高压时，P₂ 亢进和分裂。

3. 心脏杂音①二尖瓣狭窄特征性的杂音为心尖区舒张中晚期低调的隆隆样杂音，呈递增型 局限，左侧卧位明显，运动或用力呼气可使其增强，常伴舒张期震颤，房颤时杂音可不典型。当胸壁增 厚、肺气肿、低心排血量状态、右室明显扩大、二尖瓣重度狭窄时此杂音可被掩盖，称之为“安静型二尖

288 第三篇 循环系统疾病

瓣狭窄”。②严重肺动脉高压时，由于肺动脉及其瓣环的扩张，导致相对性肺动脉瓣关闭不全，因而在 胸骨左缘第2肋间可闻及递减型高调叹气样舒张早期杂音(即Graham-Steel杂音)。③右心室扩大 时，因相对性三尖瓣关闭不全，可于胸骨左缘第4、5肋间闻及全收缩期吹风样杂音。

【实验室和其他检查】

1.X 线检查后前位及侧位的胸片显示肺静脉压增高导致肺淤血的迹象，肺门增大，边缘模糊， 血流均匀地分布在上叶，表现为上肺纹理增多；肺静脉压的增高(>10mmHg), 导致间质组织的液体渗 漏，小叶间的液体聚集在基部产生线性条纹，位于双侧肋膈角区，延伸至胸膜，即小叶间隔线，称为 Kerley B线；肺静脉压进一步增高(>30mmHg), 间质液进入肺泡腔，可出现肺泡水肿，中下肺野内中带 有片状模糊影，典型表现为蝶翼状。

心影显示左心房增大，后前位胸片上右心房边缘的后方有一密度增高影(双心房影),左心缘变 直。左前斜位可见左心房使左主支气管上抬，右前斜位吞钡可见增大的左心房压迫食管下段。其他 还有：主动脉弓缩小、肺动脉主干突出、右心室增大、心脏呈梨形。

2. 心电图 窦性心律者可见“二尖瓣型P 波”(P 波宽度>0.12秒，伴切迹),提示左心房扩大， QRS 波群示电轴右偏和右心室肥厚表现。病程晚期常合并房颤。

3. 超声心动图 是确诊该病最敏感、可靠的方法。 M 型超声心动图示二尖瓣前叶呈“城墙样” 改变(EF 斜率降低，A 峰消失),后叶与前叶同向运动，瓣叶回声增强。通过二维超声可以观察瓣 叶的活动度、瓣叶的厚度、瓣叶是否有钙化以及是否合并其他瓣膜的病变等，从而有利于干预方式 的选择。典型者为舒张期前叶呈圆拱状，后叶活动度减少，交界处粘连融合，瓣叶增厚和瓣口面积 缩小。

超声心动图还可对房室大小、室壁厚度和运动、心室功能、肺动脉压、其他瓣膜异常和先天性畸形 等方面提供信息。经食管超声有利于左心耳及左心房附壁血栓的检出。彩色多普勒血流显像可实时 观察二尖瓣狭窄的射流，有助于连续多普勒的正确定向。连续波或脉冲波多普勒能较准确地测定舒 张期跨二尖瓣的压差和二尖瓣口面积，其结果与心导管法测定结果具有良好相关性，可较准确地判断 狭窄严重程度，见表3-8-2。

**表3-8-2** **二尖瓣狭窄程度判定**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **狭窄程度** | 瓣口面积(cm²) | **平均压力阶差(mmHg)** | **肺动脉压(mmHg)** |
| 轻 度 | >1.5 | <5 | <30 |
| 中 度 | 1.0~1.5 | 5～10 | 30～50 |
| 重 度 | <1.0 | >10 | >50 |

**【诊断与鉴别诊断】**

**(** **一** **)诊断**

心尖区隆隆样舒张期杂音伴X 线或心电图示左心房增大，提示二尖瓣狭窄，超声心动图检查可明 确诊断。

**(二)鉴别诊断**

心尖部舒张期隆隆样杂音尚见于如下情况，应注意鉴别。

**1.** **主动脉瓣关闭不全** 严重的主动脉瓣关闭不全常于心尖部闻及舒张中晚期柔和、低调隆隆样 杂音(Austin-Flint杂音),系相对性二尖瓣狭窄所致。

**2.** **左心房黏液瘤** 瘤体阻塞二尖瓣口，产生随体位改变的舒张期杂音，其前可闻及肿瘤扑落音， 超声心动图下可见左心房团块状回声反射。

**3.** **经二尖瓣口血流增加** 严重二尖瓣反流、大量左向右分流的先天性心脏病(如室间隔缺损、动 脉导管未闭)和高动力循环(如甲状腺功能亢进症、贫血)时，心尖区可有舒张中期短促的隆隆样 杂音。

第八章 心脏瓣膜病 **289**

【并发症】

1. 心房颤动 房颤为二尖瓣狭窄最常见的心律失常，也是相对早期的常见并发症，可能为病人 就诊的首发症状。左心房压力增高致左心房扩大及房壁纤维化是房颤持续存在的病理基础。房颤时 因舒张期变短、心房收缩功能丧失、左心室充盈减少，使心排血量减少20%～25%,常致心衰加重，突 然出现严重的呼吸困难，甚至急性肺水肿。房颤发生率随左心房增大和年龄增长而增加。

2. 急性肺水肿 急性肺水肿为重度二尖瓣狭窄的严重并发症。表现为突然出现的重度呼吸困 难和发绀，不能平卧，咳粉红色泡沫痰，双肺布满干、湿啰音，常因剧烈体力活动或情绪激动、感染、心 律失常等诱发，如不及时救治，可能致死。

3. 血栓栓塞 20%的病人可发生体循环栓塞，其中80%伴房颤。血栓栓塞以脑栓塞最常见，约 占2/3,亦可发生于四肢、脾、肾和肠系膜等动脉栓塞，栓子多来自扩大的左心房伴房颤者。来源于右 心房的栓子可造成肺栓塞。

4. 右心衰竭 右心衰竭为晚期常见并发症。右心衰竭时，右心排出量减少致肺循环血量减少， 肺淤血减轻，呼吸困难可有所减轻，发生急性肺水肿和大咯血的危险减少，但心排量减少。临床表现 为右心衰竭的症状和体征。

5. 感染性心内膜炎 感染性心内膜炎较少见，在瓣叶明显钙化或合并房颤时更少发生。

6. 肺部感染 本病常有肺静脉压力增高及肺淤血，易合并肺部感染，感染后常诱发或加重心力 衰竭。

**【治疗】**

**(** **一)** **一** **般治疗**

风湿热是其主要病因，因而推荐预防性抗风湿热治疗，长期甚至终身使用苄星青霉素( benzathine penicillin)120万 U, 每月肌注一次。轻度二尖瓣狭窄无症状者，无需特殊治疗，但应避免剧烈的体力 活动。对于窦性心律病人，如其呼吸困难发生在心率加快时，可使用负性心率药物，如β受体拮抗剂 或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂。窦性心律的二尖瓣狭窄病人，不宜使用地高辛。

如病人存在肺淤血导致的呼吸困难，应减少体力活动，限制钠盐摄入，间断使用利尿药。另 外，二尖瓣狭窄也可能并发感染性心内膜炎，因而要注意预防感染性心内膜炎的发生。需要注意 的是，尽管二尖瓣狭窄病人无症状期及有轻度症状的时期持续较长，但急性肺水肿可能突然发生 特别是在出现快速性房颤时。因而，当病人突然出现呼吸困难急剧加重时，应当及时就诊，否则可 能危及生命。

(二)并发症的处理

1. 大量咯血 应取坐位，同时使用镇静剂及静脉使用利尿剂，以降低肺动脉压。

2. 急性肺水肿 处理原则与急性左心衰竭所致的肺水肿相似。需注意以下两点：①避免使用以 扩张小动脉为主、减轻心脏后负荷的血管扩张药物，应选用扩张静脉系统、减轻心脏前负荷为主的硝 酸酯类药物；②正性肌力药物对二尖瓣狭窄的肺水肿无益，仅在房颤伴快速心室率时可静脉注射毛花 苷丙，以减慢心室率。

3. 房颤急性快速性房颤因心室率快，使舒张期充盈时间缩短，导致左房压力急剧增加，同时心 排血量减低，因而应立即控制心室率。可先静脉注射洋地黄类药物如毛花苷丙注射液(西地兰);如 效果不满意，可静脉注射地尔硫草(diltiazem)或艾司洛尔(esmolol);当血流动力学不稳定时，如出现 肺水肿、休克、心绞痛或晕厥者，应立即电复律。

慢性房颤病人应争取介入或者手术解决狭窄，在此基础上对于房颤病史<1年，左房内径 <60mm, 且无窦房结或房室结功能障碍者，可考虑电复律或药物复律。成功复律后需长期口服抗 心律失常药物，以预防复发。复律之前3周和复律之后4周需口服抗凝药物(华法林)预防栓塞。 如不宜复律、复律失败或复律后复发，则可口服β受体拮抗剂、地高辛或非二氢吡啶类钙通道阻滞 剂控制心室率。

N0E(

**290** 第三篇 循环系统疾病

4. 预防栓塞 二尖瓣狭窄合并房颤时，极易发生血栓栓塞。若无禁忌，无论是阵发性还是持续 性房颤，均应长期口服华法林(warfarin)抗凝，达到2.5～3.0的国际标准化比值(INR), 以预防血栓形 成及栓塞事件发生，尤其是脑卒中的发生。

**(三)手术治疗**

对于中重度二尖瓣狭窄、呼吸困难进行性加重或有肺动脉高压发生者，需通过机械性干预解除二 尖瓣狭窄，降低跨瓣压力阶差，缓解症状。年轻病人术后需进行预防风湿热的治疗，直至成年。无论 是狭窄或关闭不全，瓣膜的病变程度是手术考虑的主要问题，见表3-8-3。除此之外，还要根据心脏功 能决定手术时机，见表3-8-4。

**瓣膜病变程度**

轻度

中度

重度

**心脏功能**

I 级

Ⅱ 级

Ⅲ级

IV级

表3-**8-3** **瓣膜病变程度及手术指征**

|  |  |
| --- | --- |
| **影响或症状**  对病理生理影响较小  可长期无症状  症状多较明显 | **手** **术** **指** **征**  不需要手术  不需要手术，如出现症状则需考虑手术  无法避免手术，应手术 |

|  |  |
| --- | --- |
| **表3-8-4** **心脏功能与手术时机**  **随访**  需定期随访  随访  应择期手术，以免增加手术风险  药物治疗，改善心功能后再手术 | **手术**  不需要手术  可以手术，但需等待  需要手术，为最佳手术时期 限期手术 |

常用的介入及手术方法有：

1. 经皮球囊二尖瓣成形术 (percutaneous balloon mitral valvuloplasty,PBMV) 仅适于 单纯的二尖瓣狭窄病人。有症状或有肺动脉高压(静息时>50mmHg, 运动时>60mmHg) 的中重度 二尖瓣狭窄病人，如其二尖瓣无钙化且活动度较好，且无左心房内血栓形成，则可用该法进行干 预。将球囊导管从股静脉经房间隔穿刺跨越二尖瓣，用生理盐水和造影剂各半的混合液体充盈球 囊，分离瓣膜交界处的粘连融合而扩大瓣口。术后症状和血流动力学立即改善，严重并发症少见。 其禁忌证包括近期(3个月内)有血栓栓塞史，伴中重度二尖瓣关闭不全、右心房明显扩大及脊柱 畸形等。

**2.** **二尖瓣分离术** 有闭式和直视式两种。闭式的适应证同经皮球囊二尖瓣分离术，开胸后将扩 张器由左心室心尖部插入二尖瓣口分离瓣膜交界处的粘连融合，适应证和效果与经皮球囊二尖瓣成 形术相似，目前临床已很少使用。直视式适于瓣叶严重钙化、病变累及腱索和乳头肌、左心房内有血 栓者。直视式分离术较闭式分离术解除瓣口狭窄的程度大，因而血流动力学改善更好，手术死亡率 <2%。

**3.** **人工瓣膜置换术** 适应证为：①严重瓣叶和瓣下结构钙化、畸形，不宜做经皮球囊二尖瓣成形 术或分离术者；②二尖瓣狭窄合并明显二尖瓣关闭不全者。手术应在有症状而无严重肺动脉高压时 考虑。严重肺动脉高压增加手术风险，但非手术禁忌，术后多有肺动脉高压减轻。人工瓣膜置换术手 术死亡率(3%～8%)和术后并发症均高于分离术。术后存活者，心功能恢复较好。

**【预后】**

未开展手术治疗的年代，本病被确诊而无症状的病人10年存活率为84%,症状轻者为42%,重 者为15%。当严重肺动脉高压发生后，其平均生存时间为3年。死亡原因为心力衰竭(62%)、血栓 栓塞(22%)和感染性心内膜炎(8%)。抗凝治疗后，栓塞发生减少，手术治疗也提高了病人的生活质 量和存活率。

第八章 心脏瓣膜病

**291**

**第三节** **二尖瓣关闭不全**

**【病因】**

二尖瓣结构包括瓣叶、瓣环、腱索、乳头肌等四部分，正常的二尖瓣功能有赖于此四部分及左心室 的结构和功能完整性，其中任何一个或多个部分发生结构异常或功能失调均可导致二尖瓣关闭不全 (mitral incompetence or mitral regurgitation,MI或 MR), 当左心室收缩时，血液反向流入左心房。

以前认为二尖瓣关闭不全的原因主要为风湿热，随着心脏瓣膜病手术治疗的开展及尸检资料的 累积，发现风湿性单纯性二尖瓣关闭不全占全部二尖瓣关闭不全的百分数逐渐在减少。非风湿性单 纯性二尖瓣关闭不全的病因，以腱索断裂最常见，其次是感染性心内膜炎、二尖瓣黏液样变性、缺血性 心脏病等。缺血性心脏病造成二尖瓣关闭不全的机制可能与左心室整体收缩功能异常、左心室节段 性室壁运动异常以及心肌梗死后左心室重构有关。二尖瓣关闭不全的病因分类见表3-8-5。

**表3-8-5** **二尖瓣关闭不全的病因分类**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **病变部位** | **慢性** | **急性或亚急性** |

瓣叶-瓣环

风湿性

黏液样变性

瓣环钙化

结缔组织疾病

先天性(如二尖瓣裂)

感染性心内膜炎

外伤

人工瓣瓣周漏

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 腱索-乳头肌 | 瓣膜脱垂(腱索或乳头肌过长) 乳头肌功能不全 | 原发性腱索断裂  继发性腱索断裂  感染性心内膜炎或慢性瓣膜病变所致 心肌梗死并发乳头肌功能不全或断裂 创伤所致腱索或乳头肌断裂 |

心肌 扩张型心肌病

梗阻性肥厚型心肌病

冠心病

**(** **一** **)瓣叶**

1. 风湿性损害最为常见，占二尖瓣关闭不全的1/3,女性为多。慢性炎症及纤维化使瓣膜僵硬、 缩短、变形以及腱索粘连、融合缩短。风湿性二尖瓣关闭不全的病人约半数合并二尖瓣狭窄。

2. 二尖瓣脱垂多为二尖瓣原发性黏液性变，使瓣叶宽松膨大或伴腱索过长，心脏收缩时瓣叶突 入左心房而影响二尖瓣关闭。部分二尖瓣脱垂为其他遗传性结缔组织病(如Marfan综合征)的临床 表现之一。

3. 感染性心内膜炎、穿通性或非穿通性创伤均可损毁二尖瓣叶。

4. 肥厚型心肌病收缩期二尖瓣前叶向前运动导致二尖瓣关闭不全。

5. 先天性心脏病如心内膜垫缺损常合并二尖瓣前叶裂，导致关闭不全。

**(二)瓣环扩大**

1. 任何病因引起左心室增大均可造成二尖瓣环扩大而导致二尖瓣关闭不全。

2. 二尖瓣环退行性变和瓣环钙化，多见于老年女性。尸检发现70岁以上女性二尖瓣环钙化的发

生率为12%。严重二尖瓣环钙化者，50%合并主动脉瓣环钙化，大约50%的二尖瓣环钙化累及传导 系统，引起不同程度的房室或室内传导阻滞。

**(三)腱索**

这是引起二尖瓣关闭不全的重要原因，先天性异常、自发性断裂或继发于感染性心内膜炎、风湿

292



第三篇 循环系统疾病

热的腱索断裂均可导致二尖瓣关闭不全。

**(四)乳头肌**

乳头肌的血供来自冠状动脉终末分支，对缺血很敏感，冠状动脉灌注不足可引起乳头肌缺血、损 伤、坏死和纤维化伴功能障碍。如乳头肌缺血短暂，可出现短暂的二尖瓣关闭不全；如急性心肌梗死 发生乳头肌坏死，则产生永久性二尖瓣关闭不全，乳头肌坏死是心肌梗死的常见并发症，而乳头肌断 裂在心肌梗死的发生率低于1%,乳头肌完全断裂可发生严重致命的急性二尖瓣关闭不全。其他少 见的疾病为先天性乳头肌畸形，如一侧乳头肌缺如，称降落伞二尖瓣综合征；罕见的乳头肌脓肿、肉芽 肿、淀粉样变和结节病等。

瓣叶穿孔(如发生在感染性心内膜炎时)、乳头肌断裂(如发生在急性心肌梗死时)、创伤损伤二 尖瓣结构或人工瓣损坏等可发生急性二尖瓣关闭不全。

**【病理生理】**

二尖瓣关闭不全的主要病理生理变化是左心室每搏喷出的血流一部分反流入左心房，使前向血 流减少，同时使左心房负荷和左心室舒张期负荷增加，从而引起一系列血流动力学变化。

1. 急性急性二尖瓣关闭不全，收缩期左心室射出的部分血流经关闭不全的二尖瓣口反流至左 心房，左心房容量负荷骤增，致使左心房压和肺毛细血管楔压急剧升高，导致肺淤血及急性肺水肿的 发生，且左心室总的心搏量来不及代偿，前向心搏量及心排血量明显减少。反流入左心房的血液与肺 静脉至左心房的血流汇总，在舒张期充盈左心室，致左心房和左心室容量负荷骤增，左心室来不及代 偿，其急性扩张能力有限，左心室舒张末压急剧上升。

2. 慢性 慢性二尖瓣关闭不全时左心室舒张期容量负荷增加，但通过Frank-Starling机制可使左 心室每搏量增加，心搏量明显增加，射血分数维持在正常范围。因此，代偿早期左心室舒张末容量和 压力可不增加，此时可无临床症状(即无症状期)。若不合并二尖瓣狭窄，舒张期左心房血液可迅速 充盈左心室，左心房压力随之下降，心力衰竭、左心扩大发生较晚，无症状期持续时间较长；如果同时 合并二尖瓣狭窄，则心力衰竭、左心扩大发生较早，无症状期持续时间较短。随着病程的延长，左心房 接受左心室反流血液，持续严重的过度容量负荷终致左心房压和左心室舒张末压明显上升，内径扩 大。当失代偿时，每搏量和射血分数下降，肺静脉和肺毛细血管楔压增高，继而发生肺淤血、左心衰 竭。晚期出现肺动脉高压，导致右心室肥厚、右心衰竭，终致全心衰竭。

【临床表现】

( 一 ) 症 状

1. 急 性 轻者可仅有轻微劳力性呼吸困难，重者可很快发生急性左心衰竭，甚至急性肺水肿、心 源性休克。

2. 慢性 慢性二尖瓣关闭不全病人的临床症状轻重取决于二尖瓣反流的严重程度及关闭不全 的进展速度、左心房和肺静脉压的高低、肺动脉压力水平及是否合并有其他瓣膜损害和冠状动脉疾 病。如轻度二尖瓣关闭不全者可以持续终身没有症状；对于较重的二尖瓣关闭不全，通常情况下，从 罹患风湿热至出现二尖瓣关闭不全的症状一般超过20年，但一旦发生心力衰竭，则进展常较迅速。

程度较重的二尖瓣关闭不全病人，由于心排出量减少，可表现为疲乏无力，活动耐力下降；同时， 肺静脉淤血导致程度不等的呼吸困难，包括劳力性呼吸困难、静息性呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难 及端坐呼吸等。发展至晚期则出现右心衰竭的表现，包括腹胀、食欲缺乏、肝脏淤血肿大、水肿及胸、 腹腔积液等。在右心衰竭出现后，左心衰竭的症状反而有所减轻。另外，合并冠状动脉疾病的病人因 心排血量减少，可出现心绞痛的临床症状。

**(二)体征**

**1.** **急性二尖瓣关闭不全** 心尖搏动呈高动力型，为抬举样搏动。肺动脉瓣区第二心音分裂，左 心房强有力收缩可致心尖区第四心音出现。心尖区收缩期杂音是二尖瓣关闭不全的主要体征，可在 心尖区闻及>3/6级的收缩期粗糙的吹风样杂音，累及腱索、乳头肌时可出现乐音性杂音。由于左心

第八章 心脏瓣膜病 **293**

房与左心室之间压力差减小，心尖区反流性杂音持续时间变短，于第二心音前终止。出现急性肺水肿

时双肺可闻及干、湿啰音。

**2.** **慢性二尖瓣关闭不全**

(1)心界：向左下扩大，心尖搏动向下向左移位，收缩期可触及高动力性心尖搏动；右心衰竭时可 见颈静脉怒张、肝颈回流征阳性、肝大及双下肢水肿等。

(2)心音：二尖瓣关闭不全时，心室舒张期过度充盈，使二尖瓣漂浮，第一心音减弱；由于左心室 射血期缩短，主动脉瓣关闭提前，导致第二心音分裂；严重反流可出现低调第三心音，但它未必提示心 衰，而可能是收缩期左心房存留的大量血液迅速充盈左心室所致。

(3)心脏杂音：二尖瓣关闭不全的典型杂音为心尖区全收缩期吹风样杂音，杂音强度≥3/6级， 可伴有收缩期震颤。前叶损害为主者杂音向左腋下或左肩胛下传导，后叶损害为主者杂音向心底部 传导。二尖瓣脱垂时收缩期杂音出现在喀喇音之后，腱索断裂时杂音可似海鸥鸣或乐音性。严重反 流时，由于舒张期大量血液通过二尖瓣口，导致相对性二尖瓣狭窄，故心尖区可闻及短促的舒张中期 隆隆样杂音。相对性二尖瓣关闭不全杂音与心功能状况呈正相关，心功能改善和左心室缩小时杂音 减轻，而器质性二尖瓣关闭不全产生的收缩期杂音，心功能不全时杂音减轻，心功能改善时杂音增强， 可伴二尖瓣狭窄产生的舒张期隆隆样杂音。

【实验室和其他检查

1.X 线检查轻度二尖瓣关闭不全者，可无明显异常发现。严重者左心房、左心室明显增大，明 显增大的左心房可推移和压迫食管，左心衰竭者可见肺淤血及肺间质水肿。晚期可见右心室增大，二 尖瓣环钙化者可见钙化阴影。急性者心影正常或左心房轻度增大，伴肺淤血甚至肺水肿征。

2. 心电图 轻度二尖瓣关闭不全者心电图可正常。严重者可有左心室肥厚和劳损。慢性二尖 瓣关闭不全伴左心房增大者多伴房颤，如为窦性心律则可见P 波增宽且呈双峰状(二尖瓣P 波),提 示左心房增大。急性者心电图常正常，有时可见窦性心动过速。

3. 超声心动图 M 型超声心动图及二维超声心动图不能确定二尖瓣关闭不全。 M 型超声心动 图主要用于测量左心室超容量负荷改变，如左心房、左心室增大。二维超声心动图可显示二尖瓣装置 的形态特征，如瓣叶或瓣叶下结构的增厚、缩短、钙化，瓣叶冗长脱垂、连枷样瓣叶，瓣环扩大或钙化， 赘生物、左心室扩大和室壁矛盾运动等，有助于明确病因。脉冲多普勒超声可于收缩期在左心房内探 及高速射流，从而确诊二尖瓣反流。彩色多普勒血流显像诊断二尖瓣关闭不全的敏感性可达100%, 并可对二尖瓣反流进行半定量及定量诊断。半定量诊断标准为：若反流局限于二尖瓣环附近为轻度， 达到左心房中部为中度，直达心房顶部为重度。定量诊断标准见表3-8-6。

**表3-8-6** **二尖瓣关闭不全的定量诊断标准**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **关闭不全程度** | **射流面积(cm²)** | **每搏反流量(ml)** | **反流分数(%)** |
| 轻度 | <4 | <30 | <30 |
| 中 度 | 4～8 | 30 ～59 | 30～49 |
| 重 度 | >8 | >60 | >50 |

**【诊断与鉴别诊断】**

**(一)诊断**

如出现以下情况，要考虑急性二尖瓣关闭不全：病人突然发生呼吸困难，心尖区出现典型收缩期 杂音，X 线提示心影不大而肺淤血明显，同时具有明确病因(如二尖瓣脱垂、感染性心内膜炎、急性心 肌梗死、创伤和人工瓣膜置换术后)。慢性者，主要诊断线索为心尖区典型的收缩期吹风样杂音伴左 心房和左心室扩大。超声心动图可明确诊断急性及慢性二尖瓣关闭不全。

**(二)鉴别诊断**

二尖瓣关闭不全心尖区收缩期杂音应与下列情况的收缩期杂音相鉴别，以下情况均有赖于超声

294



第三篇 循环系统疾病

心动图进行确诊及鉴别：

1. 三尖瓣关闭不全胸骨左缘第4、5肋间全收缩期杂音，几乎不传导，少有震颤，杂音在吸气时 增强，伴颈静脉收缩期搏动和肝脏收缩期搏动。

2. 室间隔缺损为胸骨左缘第3、4肋间全收缩期杂音，粗糙而响亮，不向腋下传导，可伴胸骨旁 收缩期震颤。

3. 主动脉瓣狭窄心底部射流性收缩期杂音，偶伴收缩期震颤，呈递增递减型，杂音向颈部 传导。

4. 其他梗阻性肥厚型心肌病的杂音位于胸骨左缘第3、4肋间；肺动脉瓣狭窄的杂音位于胸骨 左缘第2肋间。

**【并发症】**

心力衰竭急性者早期出现，慢性者出现较晚；心房颤动见于3/4的慢性重度二尖瓣关闭不全病 人；感染性心内膜炎较二尖瓣狭窄病人多见；栓塞较二尖瓣狭窄少见。

**【治疗】**

慢性二尖瓣关闭不全病人在相当长时间内无症状，但一旦出现症状，则预后差。

**(一)内科治疗**

1. 急性 急性二尖瓣重度反流时，病人常有心衰症状，甚至发生休克。内科治疗的目的是减少 反流量，降低肺静脉压，增加心排出量。动脉扩张剂可减低体循环血流阻力，故能提高主动脉输出流 量，同时减少二尖瓣反流量和左心房压力。如已发生低血压则不宜使用，而可行主动脉内球囊反搏 (intra-aortic balloon pumping,IABP),在提高体循环舒张压的同时，减低心室后负荷，从而提高前向性 心排出量。

2. 慢性 二尖瓣关闭不全在相当时期内可无症状，此时无需治疗，但应定期随访，重点是预防风 湿热及感染性心内膜炎的发生。无症状且为窦性心律的二尖瓣关闭不全病人，如无左心房和左心室 的扩张及肺动脉高压证据，其运动没有限制。如左心室明显增大(左心室舒张末内径≥60mm)、 静息 时存在左心室收缩功能不全或存在肺动脉高压，则应避免竞技性运动。已有症状的二尖瓣反流，血管 紧张素转换酶抑制剂(ACEI) 已证明能减低左心室容积，缓解症状。血管扩张剂对于慢性二尖瓣关闭 不全作用不大；如合并房颤，亦应长期抗凝治疗，INR 目标值同二尖瓣狭窄。

**(二)手术治疗**

手术治疗是治疗二尖瓣关闭不全的根本性措施，应在左心室功能发生不可逆损害之前进行。

**1.** **急性** 急性二尖瓣关闭不全应在药物控制症状的基础上，采取紧急或择期手术治疗。

**2.** **慢性** 慢性二尖瓣关闭不全的手术适应证：①重度二尖瓣关闭不全伴NYHA 心功能分级Ⅲ或 IV级；②NYHA 心功能分级Ⅱ级伴心脏大，左心室收缩末期容量指数(LVESVI)>30ml/m²;③ 重度二尖 瓣关闭不全，LVEF 减低，左心室收缩及舒张末期内径增大，LVESVI 高达60ml/m²,虽无症状也应考虑 手术治疗。

常用的手术方法有二尖瓣修补术和二尖瓣置换术。前者适用于瓣膜损坏较轻，瓣叶无钙化，瓣环 有扩大，但瓣下腱索无严重增厚者，手术死亡率低，术后射血分数的改善较好，不需终生抗凝治疗，占 所有适合手术病人的70%。后者适用于瓣膜损坏严重者，其手术死亡率约为5%。

**【预后】**

急性严重反流伴血流动力学不稳定者，如不及时手术干预，死亡率极高。对于慢性二尖瓣关 闭不全病人，可在相当长一段时间内无症状，然而一旦出现症状则预后差。单纯二尖瓣脱垂无明 显反流及无收缩期杂音者大多预后良好；年龄>50岁、有明显收缩期杂音和二尖瓣反流、瓣叶冗长 增厚、左心房和左心室增大者预后较差。多数病人术后症状和生活质量改善，较内科治疗存活率 明显提高。

**第八章** **心脏瓣膜病** **295**

**第四节** **主动脉瓣狭窄**

**【病因】**

主动脉瓣狭窄(aortic stenosis)的病因有三种，即先天性病变、退行性变和炎症性病变。单纯性主 动脉瓣狭窄多为先天性或退行性变，极少数为炎症性，且男性多见。

**【病理】**

(一)先天性畸形

1. 单叶瓣畸形 可引起严重的先天性主动脉瓣狭窄，是导致婴儿死亡的重要原因之一，多数在 儿童时期出现症状，青春期前即需矫治。

2. 二叶瓣畸形 群体中约1%的个体出生时呈二叶瓣畸形，男性多见。其本身不引起狭窄，随着 年龄的增长，结构异常的瓣膜导致紊流的发生，损伤瓣叶，进而纤维化及钙化，瓣膜活动度逐渐减低， 最后造成瓣口狭窄。约1/3瓣膜发生狭窄，另1/3发生关闭不全，其余可能只会造成轻微的血流动力 学异常。这一过程需数十年，故通常在40岁后发病。先天性二叶瓣畸形为成人孤立性主动脉瓣狭窄 的常见原因，易并发感染性心内膜炎。

3. 三叶瓣畸形 表现为三个半月瓣大小不等，部分瓣叶交界融合。多数人主动脉瓣功能可能终 生保持正常，少数病人可出现主动脉瓣狭窄。

**(二)老年性主动脉瓣钙化**

目前，与年龄相关的退行性主动脉瓣狭窄已成为成人最常见的主动脉瓣狭窄的原因。据估计，约 有2%的65岁以上老年人患有此病，超过85岁者则达4%。退行性病变过程包括增生性炎症、脂类 聚集、血管紧张素转换酶激活、巨噬细胞和T 淋巴细胞浸润，最后钙化。由于钙质沉积于瓣膜基底而 使瓣尖活动受限，瓣叶活动受限，引起主动脉瓣口狭窄。主动脉瓣钙化与冠心病相似，并与冠状动脉 钙化相关性极高，高血压、血脂异常、糖尿病及吸烟是其发生的危险因素，他汀类药物可延缓退行性钙 化主动脉瓣狭窄的进展。

**(三)风湿性心脏病**

炎症性病变导致主动脉瓣狭窄的病因主要为风湿热(其他少见病因为结缔组织疾病)。风湿性 炎症导致瓣叶交界处融合，瓣叶纤维化、钙化、僵硬和挛缩畸形，引起主动脉瓣狭窄。风湿性主动脉瓣 狭窄常伴关闭不全和二尖瓣病变。

**【病理生理】**

正常成人主动脉瓣口面积3～4cm²。 主动脉瓣口面积减少至正常1/3前，血流动力学改变不明 显。当主动脉瓣口面积≤1.0cm² 时，左心室和主动脉之间收缩期的压力阶差明显，致使左心室壁向 心性肥厚，左心室游离壁和室间隔厚度增加，其顺应性下降，左心室壁松弛速度减慢，使左心室舒张末 压进行性升高；该压力通过二尖瓣传导至左心房，使左心房后负荷增加；长期左心房负荷增加，将导致 肺静脉压、肺毛细血管楔压和肺动脉压等相继增加，临床上出现左心衰竭的症状。

另外，主动脉瓣口狭窄导致的左心室收缩压增高，引起左心室肥厚、左心室射血时间延长，使心肌 耗氧量增加；主动脉瓣狭窄时常因主动脉根部舒张压降低、左心室舒张末压增高压迫心内膜下血管， 使冠状动脉灌注减少及脑供血不足。上述机制导致心肌缺血缺氧和心绞痛发作，进一步损害左心功 能，并可导致头晕、黑矇及晕厥等脑缺血症状。

**【临床表现】**

**(** **一** **)症状**

主动脉瓣狭窄病人，无症状期长，直至瓣口面积≤1.0cm² 时才出现临床症状，呼吸困难、心绞痛 和晕厥是典型主动脉瓣狭窄的常见三联征。

**1.** **呼吸困难** 劳力性呼吸困难为晚期病人常见的首发症状，见于95%有症状的病人。随病情发

296



第三篇 循环系统疾病

展，可出现阵发性夜间呼吸困难、端坐呼吸乃至急性肺水肿。

**2.** **心绞痛** 对于重度主动脉瓣狭窄病人来说，心绞痛是最早出现也是最常见的症状。常由运动 诱发，休息及含服硝酸甘油可缓解，反映了心肌需氧和供氧之间的不平衡。产生心绞痛的原因有四 点：①左心室壁增厚、心室收缩压升高和射血时间延长，增加心肌耗氧量；②左心室肥厚，导致心肌毛 细血管密度相对减少；③舒张期心腔内压力增高，压迫心内膜下冠状动脉，导致心肌灌注不足；④左心 室舒张末压升高致舒张期主动脉-左心室压差降低，减少冠状动脉灌注压。

3. 晕顾见于15%～30%有症状的病人，部分仅表现为黑矇，可为首发症状。晕厥多与劳累有 关，发生于劳力当时，少数在休息时发生。机制可能为：①劳力时，外周血管扩张而心排出量不能相应 增加，同时心肌缺血加重，心肌收缩力减弱引起心排出量的进一步减少；②劳力停止后回心血量减少， 左心室充盈量及心排出量下降；③休息时晕厥多由于心律失常(如房颤、房室传导阻滞或室颤等)导 致心排出量骤减所致。

**(二)体征**

1. 心界正常或轻度向左扩大，心尖区可触及收缩期抬举样搏动。收缩压降低、脉压减小、脉搏 细弱。在严重的主动脉瓣狭窄病人，同时触诊心尖部和颈动脉可发现颈动脉搏动明显延迟。

2. 心音第一心音正常。如主动脉瓣严重狭窄或钙化，左心室射血时间明显延长，则主动脉瓣 第二心音成分减弱或消失。由于左心室射血时间延长，第二心音中主动脉瓣成分延迟，严重狭窄者可 呈逆分裂。肥厚的左心房强有力收缩产生明显的第四心音。如瓣叶活动度正常，可在胸骨右、左缘和 心尖区听到主动脉瓣射流音，如瓣叶钙化僵硬则射流音消失。

3. 心脏杂音典型杂音为：粗糙而响亮的射流性杂音，3/6级以上，呈递增-递减型，向颈部传导， 在胸骨右缘1~2肋间听诊最清楚。 一般来说，杂音愈响，持续时间愈长，高峰出现愈晚，提示狭窄程 度愈重。左心室衰竭或心排出量减少时，杂音消失或减弱。长舒张期之后，如期前收缩后的长代偿间 期之后或房颤的长心动周期时，心搏量增加，杂音增强。

**【实验室和其他检查】**

1.X 线检查 心影一般不大，形状可略有变化，即左心缘下1/3处稍向外膨出；左心房可轻度增 大，75%～85%的病人可呈现升主动脉扩张。在侧位透视下有时可见主动脉瓣膜钙化。

2. 心电图轻者心电图正常，中度狭窄者可出现QRS 波群电压增高伴轻度ST-T 改变，严重者可 出现左心室肥厚伴劳损和左心房增大的表现。

3. 超声心动图 二维超声心动图可见主动脉瓣瓣叶增厚、回声增强提示瓣膜钙化，瓣叶收缩期 开放幅度减小(常<15mm), 开放速度减慢。左心室后壁及室间隔对称性肥厚，左心房可增大，主动脉 根部狭窄后扩张等，可发现二叶、三叶主动脉瓣畸形。彩色多普勒超声心动图上可见血流于瓣口下方 加速形成五彩镶嵌的射流，连续多普勒可测定心脏及血管内的血流速度。通过测定主动脉瓣口的最 大血流速度，可计算最大跨瓣压力阶差(左心室-主动脉收缩期峰压差)及瓣口面积，从而评估其狭窄 程度，见表3-8-7。

**表3-8-7** **主动脉瓣狭窄程度评估**

**狭窄程度** **射流速度(m/s)** **平均压力阶差(mmHg)** **瓣口面积(cm²)**

轻 度 <3 <25 >1.5

中 度 3～4 25～40 1.0~1.5

重 度 >4 >40 <1.0

**【诊断与鉴别诊断】**

**(一)诊断**

典型主动脉瓣区射流样收缩期杂音，较易诊断主动脉瓣狭窄，确诊有赖于超声心动图。合并关闭 不全和二尖瓣病变者多为风湿性心脏瓣膜病；65岁以下、单纯主动脉瓣病变者多为先天畸形；超过65

第八章 心脏瓣膜病 **297**

岁者以退行性老年钙化性病变多见。

**(二)鉴别诊断**

临床上主动脉瓣狭窄应与下列情况的主动脉瓣区收缩期杂音相鉴别，上述情况超声心动图可予 以鉴别。

1. 梗阻性肥厚型心肌病收缩期二尖瓣前叶前移，致左心室流出道梗阻，可在胸骨左缘第4肋 间闻及中或晚期射流性收缩期杂音，不向颈部和锁骨下区传，有快速上升的重搏脉。超声心动图显示 左心室壁不对称肥厚，室间隔明显增厚，与左室后壁之比≥1.3。

2. 其他先天性主动脉瓣上狭窄、先天性主动脉瓣下狭窄等均可闻及收缩期杂音，如杂音传导 至胸骨左下缘或心尖区时，应与二尖瓣关闭不全、三尖瓣关闭不全或室间隔缺损的全收缩期杂音 区别。

**【并发症】**

1. 心律失常 10%病人可发生房颤，可导致左心房压升高和心排出量明显减少，临床症状迅速 恶化，可致严重低血压、晕厥或肺水肿。主动脉瓣钙化累及传导系统可致房室传导阻滞，左心室肥厚、 心内膜下心肌缺血或冠状动脉栓塞可致室性心律失常。

**2.** **心脏性猝死** 无症状者发生猝死少见，多发生于先前有症状者。

**3.** **充血性心力衰竭** 发生左心衰竭后自然病程缩短，若不行手术治疗，50%的病人于2年内 死亡。

**4.** **感染性心内膜炎** 不常见。

**5.** **体循环栓塞** 少见，多见于钙化性主动脉瓣狭窄者。

**6.** **胃肠道出血** 部分病人有胃肠道血管发育不良，可合并胃肠道出血。多见于老年的瓣膜钙化

病人，出血多为隐匿和慢性。人工瓣膜置换术后出血可停止。

**【治疗】**

**(一)内科治疗**

主动脉瓣狭窄时内科主要的治疗是预防感染性心内膜炎。无症状者无需治疗，应定期随访。轻 度狭窄者每2年复查一次，体力活动不受限制；中度及重度狭窄者应避免剧烈体力活动，每6~12个 月复查一次。 一旦出现症状，即需手术治疗。心力衰竭病人等待手术过程中，可慎用利尿剂以缓解肺 充血。出现房颤，应尽早电转复，否则可能导致急性左心衰竭。 ACEI 及β受体拮抗剂不适用于主动 脉瓣狭窄病人。

**(二)手术治疗**

凡出现临床症状者，均应考虑手术治疗。若不做主动脉瓣置换，3年死亡率可达75%。主动脉瓣 置换后，存活率接近正常。

**1.** **人工瓣膜置换术** 为治疗成人主动脉瓣狭窄的主要方法，手术主要指征为重度狭窄伴心绞 痛、晕厥或心力衰竭症状的病人。无症状病人，若伴有进行性心脏增大和(或)左心室功能进行性减 退，活动时血压下降，也应考虑手术。手术死亡率≤5%,远期预后优于二尖瓣疾病和主动脉瓣关闭不 全的换瓣病人：

**2.** **直视下主动脉瓣分离术** 适用于儿童和青少年的非钙化性先天性主动脉瓣严重狭窄者，甚至 包括无症状者。

**3.** **经皮主动脉瓣球囊成形术** 经股动脉逆行将球囊导管推送至主动脉瓣，用生理盐水与造影剂 各半的混合液体充盈球囊，裂解钙化结节，伸展主动脉瓣环和瓣叶，解除瓣叶和分离融合交界处，减轻 狭窄和症状。其优点是无需开胸，创伤小、耗资低，近期疗效与直视下主动脉瓣分离术相仿，但不能降 低远期死亡率，且操作死亡率3%,1年死亡率45%。

与经皮球囊二尖瓣成形术不同，经皮球囊主动脉瓣成形术的临床应用范围局限，它主要的治疗对 象为高龄、有心力衰竭等手术高危病人，用于改善左心室功能和症状。其适应证包括：①由于严重主

298 第三篇 循环系统疾病

动脉瓣狭窄的心源性休克者；②严重主动脉瓣狭窄需急诊非心脏手术治疗，因有心力衰竭而具极高手 术危险者，作为以后人工瓣膜置换的过渡；③严重主动脉瓣狭窄的妊娠妇女；④严重主动脉瓣狭窄，拒 绝手术治疗的病人

**4.** **经皮主动脉瓣置换术** **(TAVI)** 自2002年首例病人接受经皮主动脉瓣置换术以来，目前全

球已有超过1万个病人获益。此手术可以通过两种途径进行： 一是经股动脉穿刺途径把人工瓣膜输 送到原来瓣膜位置后，扩张以后取代原来的瓣膜行使正常功能；二是经胸部切开一个小的切口，通过 心尖直接把人工心脏瓣膜植入，该法手术风险较高且成功率低。目前，经皮主动脉瓣置换术还不是治 疗主动脉瓣狭窄的首选方法，在一些不适合外科手术的高危病人中(如极高龄、慢性肺部疾病、肾衰 竭、贫血、肿瘤),它的出现无疑是这类病人的福音。

**【预后】**

无症状者的存活率与正常群体相似，3%～5%的病人可发生猝死。三联征出现提示预后不良，若 不行手术治疗，有心绞痛者约50%病人5年内死亡；出现晕厥的病人，约50%病人3年内死亡；出现 充血性心力衰竭病人约半数2年内死亡。成功的经皮主动脉瓣置换术能使1年死亡率从50%降 到30%。

**第五节** **主动脉瓣关闭不全**

**【病因】**

主动脉瓣关闭不全(aortic incompetence,AI)主要由主动脉瓣膜本身病变、主动脉根部疾病所致。 根据发病情况又分为急性和慢性两种。

(一)急性主动脉瓣关闭不全

病因主要包括：①感染性心内膜炎；②胸部创伤致升主动脉根部、瓣叶支持结构和瓣叶破损或瓣 叶脱垂；③主动脉夹层血肿使主动脉瓣环扩大，瓣叶或瓣环被夹层血肿撕裂；④人工瓣膜撕裂等。

(二)慢性主动脉瓣关闭不全

1. 主动脉瓣本身病变 包括：①风湿性心脏病：约2/3主动脉瓣关闭不全由风湿性心脏病所致， 多合并主动脉瓣狭窄和二尖瓣病变；②先天性畸形：二叶式主动脉瓣、主动脉瓣穿孔、室间隔缺损伴主 动脉瓣脱垂等；③感染性心内膜炎：为单纯主动脉瓣关闭不全的常见病因，是由于瓣膜赘生物致瓣叶 破损或穿孔，瓣叶因支持结构受损而脱垂或赘生物介于瓣叶间妨碍其闭合而引起关闭不全，即使感染 已控制，瓣叶纤维化和挛缩可继续；④退行性主动脉瓣病变：老年退行性钙化性主动脉瓣狭窄中75% 合并关闭不全；⑤主动脉瓣黏液样变性：可致瓣叶舒张期脱垂入左心室。

2. 主动脉根部扩张 引起瓣环扩大，瓣叶舒张期不能对合，为相对关闭不全。包括：①Marfan综 合征：遗传性结缔组织病，通常累及骨、关节、眼、心脏和血管，典型者四肢细长，韧带和关节过伸，晶状 体脱位和升主动脉呈梭形瘤样扩张；②梅毒性主动脉炎：炎症破坏主动脉中层，致主动脉根部扩张， 30%发生主动脉瓣关闭不全；③其他病因：高血压性主动脉环扩张、特发性升主动脉扩张、主动脉夹层 形成、强直性脊柱炎、银屑病性关节炎等。

**【病理生理】**

1. 急 性 舒张期主动脉血流反流入左心室，使左心室舒张末压迅速升高。收缩期，左心室难以 将左心房回血及主动脉反流血充分排空，前向搏出量下降；舒张期，因舒张压迅速上升，致使二尖瓣提 前关闭，有助于防止左心室压过度升高，但左心房排空受限，左心房压力增高，引起肺淤血、肺水肿。 心率加快虽可代偿左心室前向排出量减少，使左心室收缩压及主动脉收缩压不致发生明显变化，但在 急性主动脉瓣关闭不全的病人，血压常明显下降，甚至发生心源性休克。

2. 慢性舒张期主动脉内血流大量反流入左心室，使左心室舒张末容量增加。左心室对慢性容 量负荷增加代偿反应为左心室扩张，舒张末压可维持正常，扩张在Frank-Starling 曲线上升段，可以增

笔记

第八章 心脏瓣膜病

强心肌收缩力。另外，由于血液反流，主动脉内压力下降，更有利于维持左心室泵血功能。由于左心 室舒张末压不增加，左心房和肺静脉压也保持正常，故可多年不发生肺循环障碍。随病情进展，反流 量增多，左心室进一步扩张，左心室舒张末容积和压力显著增加，最终导致心肌收缩力减弱，心搏出量 减少，左心室功能降低，最后可发展至左心功能不全。左心室心肌肥厚使心肌耗氧量增加，同时主动 脉反流致舒张压降低而使冠状动脉灌流减少，引起心肌缺血，也加速心功能恶化。

**【临床表现】**

**(** **一** **)** **症** **状**

慢性主动脉瓣关闭不全可在较长时间无症状，轻症者一般可维持20年以上。随反流量增大，出 现与心搏量增大有关的症状，如心悸、心前区不适、头颈部强烈动脉搏动感等。心力衰竭的症状早期 为劳力性呼吸困难，随着病情进展，可出现夜间阵发性呼吸困难和端坐呼吸。可出现胸痛，可能是由 于左心室射血时引起升主动脉过分牵张或心脏明显增大所致。心绞痛发作较主动脉瓣狭窄时少见， 晕厥罕见，改变体位时可出现头晕或眩晕。

急性主动脉瓣关闭不全轻者可无任何症状，重者可出现突发呼吸困难，不能平卧，全身大汗，频繁 咳嗽，咳白色或粉红色泡沫痰，更重者可出现烦躁不安，神志模糊，甚至昏迷。

**(** **二** **)** **体** **征**

**1.** **慢性**

(1)面色苍白，头随心搏摆动。心尖搏动向左下移位，范围较广，心界向左下扩大。心底部、胸骨 柄切迹、颈动脉可触及收缩期震颤。颈动脉搏动明显增强。

(2)心音：第一心音减弱，为舒张期左心室充盈过度、二尖瓣位置高所致；主动脉瓣区第二心音减 弱或消失；心尖区常可闻及第三心音，与舒张早期左心室快速充盈增加有关。

(3)心脏杂音：主动脉瓣区舒张期杂音，为一高调递减型叹气样杂音，舒张早期出现，坐位前倾位 呼气末明显，向心尖区传导。轻度反流者，杂音柔和、高调，仅出现于舒张早期，只有病人取坐位前倾、 呼气末才能听到；中重度反流者，杂音为全舒张期，性质较粗糙。当出现乐音性杂音时，常提示瓣叶脱 垂、撕裂或穿孔。严重主动脉瓣关闭不全，在主动脉瓣区常有收缩中期杂音，向颈部及胸骨上窝传导， 为极大量心搏量通过畸形的主动脉瓣膜所致，并非由器质性主动脉瓣狭窄所致。反流明显者，常在心 尖区闻及柔和低调的隆隆样舒张期杂音(Austin-Flint杂音),其产生机制是：①由于主动脉瓣反流，左 心室血容量增多及舒张期压力增高，将二尖瓣前侧叶推起处于较高位置引起相对二尖瓣狭窄所致。 ②主动脉瓣反流血液与由左心房流入的血液发生冲击、混合，产生涡流，引起杂音。

(4)周围血管征：动脉收缩压增高，舒张压降低，脉压增宽，可出现周围血管征，如点头征(De Musset征)、水冲脉(water-hammer)、股动脉枪击音(Traube征)和毛细血管搏动征，听诊器压迫股动脉 可闻及双期杂音(Duroziez双重音)。

2. 急性 重者可出现面色灰暗，唇甲发绀，脉搏细数，血压下降等休克表现。二尖瓣提前关闭致 使第一心音减弱或消失；肺动脉高压时可闻及肺动脉瓣区第二心音亢进，常可闻及病理性第三心音和 第四心音。由于左心室舒张压急剧增高，主动脉和左心室压力阶差急剧下降，因而舒张期杂音柔和、 短促、低音调。周围血管征不明显，心尖搏动多正常。听诊肺部可闻及哮鸣音，或在肺底闻及细小水 泡音，严重者满肺均有水泡音。

**【实验室和其他检查】**

**1.X** **线检查** 慢性主动脉瓣关闭不全者左心室明显增大，向左下增大，心腰加深，升主动脉结扩 张，呈“主动脉型”心脏，即靴形心。急性者心脏大小多正常或左心房稍增大，常有肺淤血和肺水肿 表现。

**2.** **心电图** 慢性者常见左心室肥厚劳损伴电轴左偏。如有心肌损害，可出现心室内传导阻滞， 房性和室性心律失常。急性者常见窦性心动过速和非特异性ST-T 改变。

**3.** **超声心动图** M 型超声显示舒张期二尖瓣前叶快速高频的振动，二维超声可显示主动脉瓣关

**299**



第三篇 循环系统疾病

**300**

闭时不能合拢。多普勒超声显示主动脉瓣下方(左心室流出道)探及全舒张期反流，为诊断主动脉瓣 反流高度敏感及准确的方法，与心血管造影术有高度相关性，可定量判断其严重程度(表3-8-8)。

**表3-8-8** **主动脉反流严重程度的判定**

**反流程度**

轻度

中度

重度

**射流宽度**

<左心室流出道的25%

左心室流出道的25%～65%

>左心室流出道的65%

**每搏反流量(ml)**

<30

30～59

>60

**反流分数(%)**

<30

30～49

>50

**【诊断与鉴别诊断】**

**1.** **诊断** 有典型主动脉瓣关闭不全的舒张期杂音伴周围血管征，可诊断为主动脉瓣关闭不全， 超声心动图可明确诊断。慢性者合并主动脉瓣狭窄或二尖瓣病变，支持风湿性心脏病诊断。

**2.** **鉴别诊断** 主动脉瓣关闭不全杂音于胸骨左缘明显时，应与 Graham-Steel 杂音鉴别。 Austin- Flint杂音应与二尖瓣狭窄的心尖区舒张中晚期杂音鉴别。前者常紧随第三心音后，第一心音减弱；后 者紧随开瓣音后，第一心音常亢进。

**【并发症】**

感染性心内膜炎较常见，常加速心力衰竭发生；充血性心力衰竭，慢性者常于晚期出现，急性者出 现较早；室性心律失常常见，但心脏性猝死少见。

**【治疗】**

**(** **一** **)慢性**

1. 内科治疗 无症状且左心室功能正常者不需要内科治疗，但需随访；轻中度主动脉瓣关闭不 全，每1~2年随访一次；重度者，每半年随访一次。随访内容包括临床症状，超声检查左心室大小和 左心室射血分数。预防感染性心内膜炎，预防风湿活动，左心室功能有减低的病人应限制重体力活 动，左心室扩大但收缩功能正常者，可应用血管扩张剂(如肼屈嗪、尼群地平、ACEI 等),可延迟或减少 主动脉瓣手术的需要。

2. 手术治疗慢性主动脉瓣关闭不全病人若无症状，且左心室功能正常，可不需手术，但要定期 随访。中度以上的主动脉瓣反流，易导致左心室扩大，心律失常，即使心功能正常，也应该尽早手术。 手术应在不可逆的左心室功能不全发生之前进行，若出现下列情况的严重主动脉瓣关闭不全应手术 治疗：①有症状和左心室功能不全者；②无症状伴左心室功能不全者，经系列无创检查显示持续或进 行性左心室收缩末容量增加或静息射血分数降低者应手术；③若症状明显，即使左心室功能正常者。

手术的禁忌证为LVEF≤15%～20%,LVEDD≥80mm 或 LVEDVI≥300ml/m²。 原发性主动脉瓣关闭

不全，主要采用主动脉瓣置换术；继发性主动脉瓣关闭不全，可采用主动脉瓣成形术；部分病例(如创 伤、感染性心内膜炎所致瓣叶穿孔)可行瓣膜修复术。

**(二)急性**

急性主动脉瓣关闭不全的危险性比慢性主动脉瓣关闭不全高得多，因此应及早考虑外科治疗。 内科治疗一般为术前准备过渡措施，包括吸氧、镇静、静脉应用多巴胺或多巴酚丁胺，或硝普钠、呋塞 米等。治疗应尽量在Swan-Ganz导管床旁血流动力学监测下进行，主要目的是降低肺静脉压、增加心 排出量、稳定血流动力学。人工瓣膜置换术或主动脉瓣修复术为治疗急性主动脉瓣关闭不全的根本 措施。

**【预后】**

急性重度主动脉瓣关闭不全如不及时手术治疗，常死于左心室衰竭。慢性者无症状期长， 一旦症 状出现，病情便迅速恶化，心绞痛者5年内死亡50%,严重左心衰竭者2年内死亡50%。重度者经确 诊后内科治疗5年存活率为75%,10年存活率50%。术后存活者大部分有明显临床改善，心脏大小 和左心室重量减少，左心室功能有所恢复，但恢复程度和术后远期存活率低于主动脉瓣狭窄者。

0笔记

第八章 心脏瓣膜病

**301**

**第六节** **多** **瓣** **膜** **病**

多瓣膜病(multivalvular heart disease)又称联合瓣膜病，是指两个或两个以上瓣膜病变同时存在。

**【病因】**

引起多瓣膜病的病因，多数为单一病因，少数为多种病因引起。

**1.** **一种疾病同时损害几个瓣膜** 最常见为风湿性心脏病，近一半病人有多瓣膜损害。其次为老 年退行性改变、黏液样变性，可同时累及二尖瓣和三尖瓣，两者可同时发生脱垂。感染性心内膜炎也 可累及多瓣膜。

**2.** **一个瓣膜病变致血流动力学异常引起邻近瓣膜相对性狭窄或关闭不全** 如主动脉瓣膜关闭 不全使左心室容量负荷过度而扩大，产生相对性二尖瓣关闭不全。

3. 不同疾病分别导致不同瓣膜损害 如先天性肺动脉瓣狭窄伴风湿性二尖瓣病变。

【病理生理和临床表现】

取决于受损瓣膜的组合形式和各瓣膜受损的相对严重程度。虽然某一瓣膜的损害可能减轻或抵 消另一瓣膜病变的血流动力学变化，从而减轻临床症状，但总的来说，多瓣膜病变在病理生理上往往 可使病情加重，对心功能造成综合性不良影响。常见的多瓣膜病有以下几种：

**1.** **二尖瓣狭窄伴主动脉瓣关闭不全** 常见于风湿性心脏病，二尖瓣狭窄可使左心室扩张延缓， 周围血管征不明显，听诊二尖瓣舒张期杂音可减弱，甚至消失。

**2.** **二尖瓣狭窄伴主动脉瓣狭窄** 若二尖瓣狭窄重于主动脉瓣狭窄，后者的一些表现常被掩盖， 左心室充盈受限和左心室收缩压降低，延缓左心室肥厚和减少心肌耗氧，故心绞痛不明显；由于心排 血量明显减少，跨主动脉瓣压差降低，可能导致低估主动脉瓣狭窄的严重程度。

**3.** **主动脉瓣狭窄伴二尖瓣关闭不全** 为危险的多瓣膜病，相对较少见。前者加重二尖瓣反流， 后者减少了主动脉瓣狭窄维持左心室每搏容量必需的前负荷，致使肺淤血早期发生，短期内产生左心 衰竭。

**4.** **二尖瓣关闭不全伴主动脉瓣关闭不全** 左心室承受双重容量过度负荷，使左心室舒张期压力 明显上升，可进一步加重二尖瓣反流，较早发生左心室衰竭。

**5.** **二尖瓣狭窄伴三尖瓣和(或)肺动脉瓣关闭不全** 常见于晚期风湿性心脏病二尖瓣狭窄 病人。

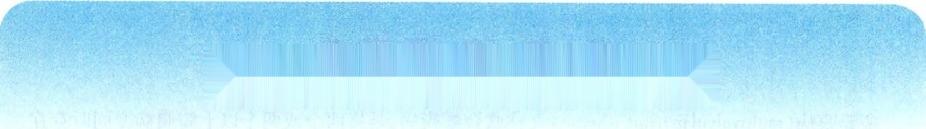
**【诊断及治疗】**

诊断多瓣膜病必须仔细，超声心动图对诊断及评价心功能具有重要价值。多瓣膜病内科治疗同 单瓣膜损害者，手术治疗为主要措施。多瓣膜人工瓣膜置换术死亡危险性高，预后不良。双瓣膜置换 手术风险较单瓣膜置换术风险高70%左右，应仔细分析各瓣膜病治疗的利弊，并行超声心动图检查 以确定诊断及治疗方法。若通过上述方法检查仍有疑问，则应注意术中仔细探查，如进行二尖瓣手术 者，应检查有无主动脉瓣狭窄，若漏治后者，则大大增加围术期死亡率；同理，在二尖瓣手术同时，也应 同时探查三尖瓣。

( 雷 寒 )







**第** **九** **章** **心** **包** **疾** **病**

心包为双层囊袋结构。脏层心包为浆膜，与纤维壁层之间形成的心包腔内有15～50ml 浆膜液起 润滑作用。心包对心脏起到固定及屏障保护作用，能减缓心脏收缩对周围血管的冲击，防止由于运动 和血容量增加而导致的心腔迅速扩张，也能阻止肺部和胸腔感染的扩散。但心包先天缺如或手术切 除通常并不会产生临床严重后果。

心包疾病是由感染、肿瘤、代谢性疾病、尿毒症、自身免疫病、外伤等引起的心包病理性改变。临 床上可按病程分为急性、亚急性及慢性，按病因分为感染性、非感染性(表3-9-1)。

**表3-9-1** **心包炎的分类**



病程<6周，包括：①纤维素性；②渗出性(浆液性或血性)

6周~3个月，包括：①渗出性-缩窄性；②缩窄性

3个月，包括：①缩窄性；②渗出性；③粘连性(非缩窄性)

病程分类急性 亚急性 慢 性

病因分类 感染性 病毒性、细菌性、结核性、真菌性、其他

非感染性 急性心肌梗死、尿毒症、肿瘤、黏液腺瘤、胆固醇、乳糜性、外伤、主动脉夹层、放射性、急 性特发性、结节病、风湿性、血管炎性、药物、创伤性(包括手术)

**第一节** **急性心包炎**

急性心包炎(acute pericarditis)为心包脏层和壁层的急性炎症性疾病。以胸痛、心包摩擦 音、心电图改变及心包渗出后心包积液为特征。可以单独存在，也可以是某种全身疾病累及心 包的表现。

**【病因】**

最常见病因为病毒感染。其他包括细菌感染、自身免疫病、肿瘤、尿毒症、急性心肌梗死后心包 炎、主动脉夹层、胸壁外伤及心脏手术后。有些病人经检查仍无法明确病因，称为特发性急性心包炎 或急性非特异性心包炎。约1/4病人可复发，少数甚至反复发作。

**【临床表现】**

病毒感染者多于感染症状出现10～12天后有胸痛等症状，部分病人可伴有肺炎和胸膜炎临床 表现。

**1.** **症** **状** 胸骨后、心前区疼痛为急性心包炎的特征，常见于炎症变化的纤维蛋白渗出期。疼痛 可放射到颈部、左肩、左臂，也可达上腹部，疼痛性质尖锐，与呼吸运动相关，常因咳嗽、深呼吸、变换体 位或吞咽而加重。随着病程发展，症状可由纤维素期的胸痛为主转变为渗出期的呼吸困难为主，部分 病人可因中、大量心包积液造成心脏压塞，从而出现呼吸困难、水肿等一系列相关症状。感染性心包 炎可伴发热、乏力等。

**2.** **体征** 急性心包炎最具诊断价值的体征为心包摩擦音，呈抓刮样粗糙的高频音。多位于心前 区，以胸骨左缘第3～4肋间、胸骨下端、剑突区较为明显。典型的摩擦音可听到与心房收缩、心室收 缩和心室舒张相一致的三个成分，称为三相摩擦音。身体前倾坐位、深吸气或将听诊器胸件加压后可 能听到摩擦音增强。心包摩擦音可持续数小时、数天甚至数周。当积液增多将两层心包分开时，心尖 搏动减弱，心脏叩诊浊音界扩大，摩擦音消失，心音低弱而遥远。

第九章 心 包 疾 病 **303**

**【辅助检查】**

**1.** **血清学检查** 取决于原发病，如感染性心包炎常有白细胞计数及中性粒细胞增加、C 反应蛋 白增高、红细胞沉降率增快等，自身免疫病可有免疫指标阳性，尿毒症病人可见肌酐明显升高等。

**2.** **心电图** 90%以上的病人心电图都有异常，主要表现为：①除aVR 和 V, 导联以外的所有常规 导联可能出现ST 段呈弓背向下型抬高，aVR 及 V₁ 导 联ST 段压低，这些改变可于数小时至数日后恢 复。②一至数日后，随着ST 段回到基线，逐渐出现T 波低平及倒置，此改变可于数周至数个月后恢复 正常，也可长期存在。③常有窦性心动过速。积液量较大的情况可以出现QRS 电交替。

**3.** **胸部X** **线检查** 可无异常发现，如心包积液较多，则可见心影增大，通常成人液体量少于 250ml、儿童少于150ml时 ，X 线难以检出其积液。

**4.** **超声心动图** 超声心动图可确诊有无心包积液，判断积液量，协助判断临床血流动力学改变 是否由心脏压塞所致。超声引导下行心包穿刺引流可以增加操作的成功率和安全性。

**5.** **心脏磁共振成像** **(MRI)** MRI 能清晰显示心包积液容量和分布情况，帮助分辨积液的性质，

可测量心包厚度。延迟增强扫描可见心包强化，对诊断心包炎较敏感。对于急性心肌炎、心包炎，还 有助于判断心肌受累情况。

**6.** **心包穿刺** 心包穿刺的主要指征是心脏压塞，对积液性质和病因诊断也有帮助，可以对心包 积液进行常规、生化、病原学(细菌、真菌等)、细胞学相关检查。在大量心包积液导致心脏压塞时，行

心包治疗性穿刺抽液减压缓解症状，或针对病因向心包腔内注入药物进行治疗。

**【诊断与鉴别诊断】**

**1.** **诊断标准** 诊断根据急性起病、典型胸痛、心包摩擦音、特征性的心电图表现。超声心动图检 查可以确诊并判断积液量。结合相关病史、全身表现及相应的辅助检查有助于对病因作出诊断。

**2.** **鉴别诊断** 诊断急性心包炎应注意与其他可引起急性胸痛的某些疾病相鉴别。胸痛伴心 电图ST 段抬高者需要与急性心肌梗死鉴别，后者常有相邻导联 ST 段弓背向上抬高，ST-T 改变的 演进在数小时内发生，范围通常不如心包炎时广泛。有高血压史的胸痛病人需要除外主动脉夹层 动脉瘤破裂，后者疼痛为撕裂样，程度较剧烈，多位于胸骨后或背部，可向下肢放射，破口入心包腔 可出现急性心包炎的心电图改变，超声心动图有助于诊断，增强 CT 有助于揭示破口所在位置。肺 栓塞可以出现胸痛、胸闷甚至晕厥等表现，氧分压减低，D-二聚体通常升高。心电图典型表现为 S₁QmTm, 也可见ST-T 改变，心脏超声示右心压力或容积增加等肺栓塞的间接征象，确诊需肺动脉 CTA 或肺动脉造影。

急性心包炎诊断后，尚需进一步明确其病因的鉴别诊断(表3-9-2),为治疗提供方向。

**表3-9-2** **常见心包炎的鉴别及治疗**

病 史

发热

胸痛

心包摩擦音

白细胞计数

血培养

心包积液量 性 质

细胞分类

**特发性**

上呼吸道感染 史，起病急，常反 复发作

持续发热

常剧烈

明显，出现早

正常或增高

阴 性

较少

草黄色或血性

淋巴细胞较多

**结核性**

伴原发结核表现

常无

常无

有

正常或轻度增高

阴 性

常大量

多为血性

淋巴细胞较多

**化脓性**

伴原发感染病灶， 或败血症表现

高热

常有

常有

明显增高

阳性

较 多

脓性

中性粒细胞较多

**肿瘤性**

转移性肿瘤多见

常无

常无

少有

正常或轻度增高

阴 性

大量

多为血性

淋巴细胞较多

**心脏损伤后综合征**

有手术、心肌梗死 等心脏损伤史，可 反复发作

常有

常有

少有

正常或轻度增高

阴 性

一般中量

常为浆液性

淋巴细胞较多



**304** 第三篇 循环系统疾病

细菌

治疗

**特发性**

无

非甾体抗炎药

**结核性**

有时找到结核分 枝杆菌

抗结核药

**化脓性**

化脓性细菌

抗生素及心包 切开

**肿瘤性**

无

原发病治疗及心 包穿刺

续表

心脏损伤后综合征 无

糖皮质激素

**【治疗】**

包括病因治疗、解除心脏压塞及对症支持治疗。

病人宜卧床休息，直至胸痛消失和发热消退。疼痛时给予非甾体类抗炎药如阿司匹林(2～4g/ d),效果不佳可给予布洛芬(400～600mg,一 日3次),或吲哚美辛(25～50mg,一 日3次),或秋水仙碱 (0.6mg, 一 日2次)。必要时可使用吗啡类药物。

对其他药物治疗积液吸收效果不佳的病人，可给予糖皮质激素治疗(泼尼松40～80mg/d)。 心包 渗液多引起急性心脏压塞时需立即行心包穿刺引流。顽固性复发性心包炎病程超过2年、心包积液 反复穿刺引流无法缓解、激素无法控制，或伴严重胸痛的病人可考虑外科心包切除术治疗。

**第二节** **心包积液及心脏压塞**

心包疾病或其他病因累及心包可造成心包渗出和心包积液(pericardial effusion),当积液迅速或 积液量达到一定程度时，可造成心输出量和回心血量明显下降而产生临床症状，即心脏压塞(cardiac tamponade)。

**【病因】**

各种病因的心包炎均可能伴有心包积液。常见的原因是肿瘤、特发性心包炎和感染性，近年来结 核性心包炎造成的心包积液也有回升趋势。严重的体循环淤血也可产生漏出性心包积液；穿刺伤、心 室破裂、心胸外科手术及介入操作造成的冠状动脉穿孔等可造成血性心包积液。迅速或大量心包积 液可引起心脏压塞。

**【病理生理】**

正常时心包腔平均压力接近于零或低于大气压，吸气时呈轻度负压，呼气时近于正压。心包内少 量积液一般不影响血流动力学。但如果液体迅速增多，即使仅达200ml,也因为心包无法迅速伸展而 使心包内压力急剧上升，即可引起心脏受压，导致心室舒张期充盈受阻，周围静脉压升高，最终使心排 血量显著降低，血压下降，产生急性心脏压塞的临床表现。而慢性心包积液则由于心包逐渐伸展适 应，积液量可达2000ml。 部分老年人可出现右心室压塞综合征，即少量或中量心包积液就可出现严重 心包压塞表现，常与体位变化有关。

**【临床表现】**

心脏压塞的临床特征为Beck 三联征：低血压、心音低弱、颈静脉怒张。

**1.** **症状** 呼吸困难是心包积液时最突出的症状，可能与支气管、肺、大血管受压引起肺淤血有 关。呼吸困难严重时，病人可呈端坐呼吸，身体前倾、呼吸浅速、面色苍白，可有发绀。也可因压迫气 管、食管而产生干咳、声音嘶哑及吞咽困难。还可出现上腹部疼痛、肝大、全身水肿、胸腔积液或腹腔 积液，重症病人可出现休克。

**2.** **体** **征** 心尖搏动减弱，位于心浊音界左缘的内侧或不能扪及；心脏叩诊浊音界向两侧增大，均 为绝对浊音区；心音低而遥远。积液量大时可于左肩胛骨下出现叩浊音，听诊闻及支气管呼吸音，称 心包积液征(Ewart 征),此乃肺组织受压所致。少数病例可于胸骨左缘第3、4肋间闻及心包叩击音 (见缩窄性心包炎)。大量心包积液可使收缩压降低，而舒张压变化不大，故脉压变小。依心脏压塞 程度，脉搏可减弱或出现奇脉。大量心包积液影响静脉回流，出现体循环淤血表现，如颈静脉怒张、肝

第九章 心 包 疾 病 **305**

od AA

大、肝颈静脉回流征、腹腔积液及下肢水肿等。

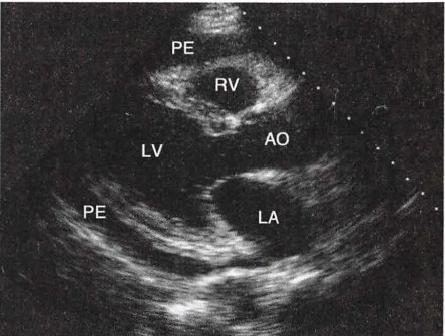
**3.** **心脏压塞** 短期内出现大量心包积液可引起急性心脏压塞，表现为窦性心动过速、血压下 降、脉压变小和静脉压明显升高。如果心排血量显著下降，可造成急性循环衰竭和休克。如果液 体积聚较慢，则出现亚急性或慢性心脏压塞，产生体循环静脉淤血征象，表现为颈静脉怒张， Kussmaul征，即吸气时颈静脉充盈更明显。还可出现奇脉，表现为桡动脉搏动呈吸气性显著减弱 或消失、呼气时恢复。奇脉也可通过血压测量来诊断，即吸气时动脉收缩压较吸气前下降10mmHg 或更多。

**【辅助检查】**

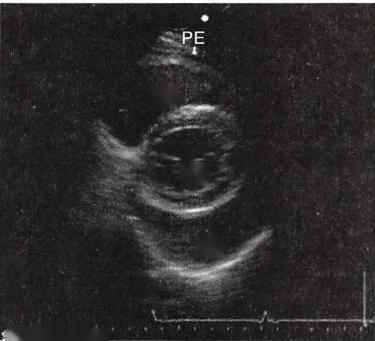
**1.X** **线检查** 可见心影向两侧增大呈烧瓶状，心脏搏动减弱或消失。特别是肺野清晰而心影显 著增大常是心包积液的有力证据，有助于鉴别心力衰竭。

**2.** **心电图** 心包积液时可见肢体导联QRS 低电压，大量渗液时可见P 波 、QRS 波、T波电交替， 常伴窦性心动过速。

3. 超声心动图 对诊断心包积液简单易行，迅速可靠(图3-9-1)。心脏压塞时的特征为：整个心 动周期可见脏层心包与壁层心包之间存在积液，大量时呈“游泳心”,舒张末期右心房塌陷及舒张早 期右心室游离壁塌陷。此外，还可观察到吸气时右心室内径增大，左心室内径减少，室间隔左移等。 超声心动图可用于心包积液定量、定位，并引导心包穿刺引流。



A



RV

LV

PE

B

图3 -9 - 1 心包积液

A. 左心长轴切面见心包腔无回声区环绕心脏；B.左室短轴观察心包积液，主要在左室后壁处心包腔。 PE,心包积液

4. 心脏磁共振成像 心脏磁共振成像(MRI) 能清晰显示心包积液的位置、范围和容量，并可根

据心包积液的信号强度推测积液的性质。同时能显示其他病理表现，如心包膜的增厚和心包腔内 肿瘤。

5. 心包穿刺心包穿刺术对穿刺液行常规、生化、细菌培养和查找抗酸杆菌及细胞学检查，有助 于了解心包积液的性质，明确病因。

【诊断与鉴别诊断】

1. 诊断标准对于呼吸困难的病人，如查体发现颈静脉怒张、奇脉、心浊音界扩大、心音遥远等

典型体征，应考虑此诊断，超声心动图见心包积液可确诊。心包积液病因诊断可根据临床表现、实验 室检查、心包穿刺液检查以及是否存在其他疾病进一步明确。

2. 鉴别诊断主要鉴别引起呼吸困难的临床情况，尤其是与心力衰竭鉴别。根据心脏原有的基

础疾病如冠心病、高血压、瓣膜病、先天性心脏病或心肌病等病史，查体闻及肺部湿啰音，并根据心音、 心脏杂音和有无心包摩擦音进行判断，心脏超声有助于明确诊断。

**306** 第三篇 循环系统疾病

**【治疗】**

心包穿刺引流是解除心脏压塞最简单、有效的手段，对所有血流动力学不稳定的急性心脏压塞， 均应紧急行心包穿刺或外科心包开窗引流，解除心脏压塞。对伴休克病人，需紧急扩容、升压治疗。 对于血流动力学稳定的心包积液病人，应设法明确病因，针对原发病进行治疗同时应注意血流动力学 情况，必要时心包减压并将引流液送实验室检查。

**第三节** **缩窄性心包炎**

缩窄性心包炎(constrictive pericarditis)是指心脏被致密增厚的纤维化或钙化心包所包围，使心室 舒张期充盈受限而产生一系列循环障碍的疾病，多为慢性。

**【病因】**

大多数心包疾病都可引起缩窄性心包炎。我国缩窄性心包炎的病因以结核性为最常见，其次为 非特异性心包炎、化脓性或由创伤性心包炎演变而来。近年来放射性心包炎和心脏直视手术后引起 者逐渐增多。其他少见的病因包括自身免疫性疾病、恶性肿瘤、尿毒症、药物等。

**【病理生理)**

心包缩窄使心室舒张期扩张受限、充盈减少，每搏输出量下降，心率代偿性增快以维持心输出量。 体循环回流受阻，可出现颈静脉怒张、肝大、腹腔积液、下肢水肿等。由于吸气时周围静脉回流增多， 而已缩窄的心包使心室无法适应性扩张，致使吸气时静脉压进一步升高，颈静脉怒张也更明显，称 Kussmaul征。

**【临床表现】**

**1.** **症状** 病人常有心包炎、心包积液、恶性肿瘤、胸部放射性治疗和胸心外科手术等病史。部分 病人起病隐匿，早期无明显临床症状。主要症状与心输出量下降和体循环淤血有关，表现为心悸、劳 力性呼吸困难、活动耐量下降、疲乏以及肝大、腹腔积液、胸腔积液、下肢水肿等。

**2.** **体征** 颈静脉压升高常见，脉压常变小，奇脉不常见。心尖搏动减弱或消失，多数病人收缩期 心尖呈负性搏动，心浊音界正常或稍增大，心音轻而远，通常无杂音，部分病人在胸骨左缘第3～4肋 间可闻及心包叩击音，即发生在第二心音后，呈拍击样，因舒张期血流突然涌入舒张受限的心室引起 心室壁振动产生的额外心音。心率常较快，心律可为窦性，也可为房性、室性或有期前收缩。可有 Kussmaul征。晚期可出现肌肉萎缩、恶病质和严重水肿等。

**【辅助检查】**

**1.X** **线检查** 多数心影轻度增大呈三角形或球形，左右心缘变直，主动脉弓小或难以辨认，上腔 静脉常扩张。部分病人心影大小正常，可有心包钙化。

2. 心电图 常见心动过速、QRS 低电压、T 波低平或倒置。部分病人可见P 波增宽有切迹。在病 程长和高龄病人中有时可见心房颤动。

3. 超声心动图 M 型、二维超声心动图及多普勒超声心动图是临床最常用的无创检测手段。典 型的表现为心包增厚、粘连(图3-9-2),心脏变形，室壁活动减弱，室间隔舒张期矛盾运动，即室间隔抖 动征(图3-9-3),下腔静脉增宽且不随呼吸变化。

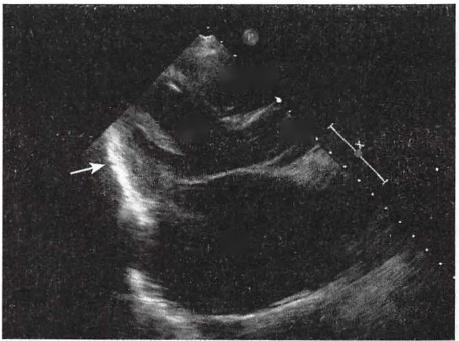
**4.** **心脏** **CT** **和磁共振成像** **(MRI)** 心 脏CT 和 MRI 对慢性缩窄性心包炎的诊断价值优于超声

心动图。二者均可用于评价心包受累的范围和程度、心包厚度和心包钙化等；CT 检测心包钙化的敏 感性更高，MRI 可识别少量心包渗出、粘连及心包炎症。

**5.** **右心导管检查** 当非侵入性检查手段不能明确诊断时或拟行心包切除术前可行右心导管检 查。特征性表现为肺毛细血管压力、肺动脉舒张压力、右心室舒张末期压力、右心房压力和腔静脉压 均显著升高且趋于同一水平；右心房压力曲线呈M 或 W 波形，右心室收缩压轻度升高，呈舒张早期下 陷及高原形曲线。呼吸时左、右心室压力曲线变化呈矛盾性。

6℃记

**第** **九** **章** **心** **包** **疾** **病** **307**

RVOT

LV AO

LA

图3-9-2 缩窄性心包炎心包明显增厚

二维超声心动图(左心室长轴切面)示缩窄性心 包炎心包明显增厚(厚度约5mm, 箭头所示)。 LV,左心室；LA,左心房；AO, 主动脉；RVOT, 右 室流出道

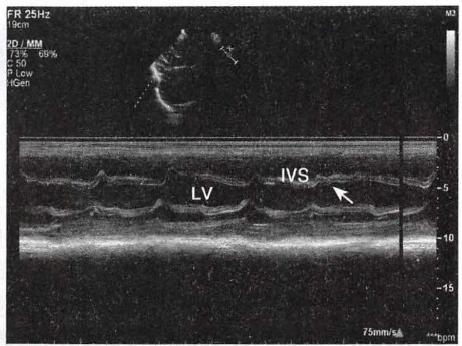


图3-9-3 缩窄性心包炎室间隔运动异常

M 型超声(左心室长轴切面)显示缩窄性心包炎

室间隔运动异常(箭头)。 LV, 左心室；IVS,室

间隔

6. 活组织检查 心包腔纤维内镜探查和活组织检查有助于了解病因。

**【诊断与鉴别诊断】**

典型缩窄性心包炎多可根据典型的临床表现及辅助检查诊断。主要应与限制型心肌病相鉴别， 具体见本篇第六章第三节“限制型心肌病”。此外，还应与其他原因引起的心力衰竭相鉴别，心力衰 竭常有心界明显扩大、双下肺湿啰音等体征，血清BNP 水平升高，胸部X 线可见心影增大、肺淤血，超 声心动图与心脏CT、MRI 等影像学检查可帮助明确诊断。当本病以腹腔积液为主要表现时，应注意 与肝硬化、结核性腹膜炎等相鉴别。

**【治疗】**

多数病人会发展为慢性缩窄性心包炎，此时唯一有效的治疗方法即心包切除术，但围术期风险很 高。少部分病人心包缩窄是短期的或可逆的，故对于近期诊断且病情稳定的病人，除非出现心源性恶 病质、心源性肝硬化、心肌萎缩等并发症，可尝试抗炎治疗2~3个月。对于结核性心包炎推荐抗结核 治疗延缓心包缩窄进展，术后应继续抗结核治疗1年。

(周玉杰)





**第十章** **感染性心内膜炎**

感染性心内膜炎(infective endocarditis,IE)为心脏内膜表面的微生物感染， 一般因细菌、真菌或其 他微生物(如病毒、立克次体等)循血行途径直接感染心脏瓣膜、心室壁内膜或邻近大动脉内膜，伴赘 生物形成。赘生物为大小不等、形状不一的血小板和纤维素团块，内含大量微生物和少量炎症细胞。 瓣膜为最常受累部位，也可发生在间隔缺损部位、腱索或心壁内膜。而动静脉瘘、动脉瘘(如动脉导管 未闭)或主动脉缩窄处的感染虽属动脉内膜炎，但临床与病理均类似于感染性心内膜炎。无结构性心 脏病者发生感染性心内膜炎近几年呈上升趋势，可能与静脉药物滥用及经血管的有创操作，如永久起 搏器或植入型心律转复除颤器(ICD) 电极植入增加有关。

根据病程，IE可分为急性和亚急性。急性IE 特征：①中毒症状明显；②病程进展迅速，数天至数 周引起瓣膜破坏；③感染迁移多见；④病原体主要为金黄色葡萄球菌。亚急性IE 特征：①中毒症状 轻；②病程数周至数个月；③感染迁移少见；④病原体以草绿色链球菌多见，其次为肠球菌。根据获得 途径，可分为卫生保健相关性、社区获得性、文身、静脉药物滥用等。根据瓣膜材质又可分为自体瓣膜 心内膜炎(native valve endocarditis)和人工瓣膜心内膜炎(prosthetic valve endocarditis)。

**第一节** **自体瓣膜心内膜炎**

**【病因】**

链球菌和葡萄球菌是引起IE 的主要病原微生物。急性者主要由金黄色葡萄球菌引起，少数由肺 炎球菌、淋球菌、A 族链球菌和流感嗜血杆菌等所致。亚急性者，草绿色链球菌最常见，其次为D 族链 球菌(牛链球菌和肠球菌)、表皮葡萄球菌，其他细菌较少见。真菌、立克次体和衣原体为自体瓣膜心 内膜炎的少见致病微生物。

**【发病机制】**

**(** **一)亚急性**

至少占据2/3的病例，发病与以下因素有关。

**1.** **血流动力学因素** 亚急性者多发生于器质性心脏病，首先为心脏瓣膜病，尤其是二尖瓣和主 动脉瓣；其次为先天性心血管病，如室间隔缺损、动脉导管未闭、法洛四联症和主动脉缩窄。赘生物常 位于血流从高压腔经病变瓣口或先天缺损至低压腔产生高速射流和湍流的下游，如二尖瓣的瓣叶心 房面、主动脉瓣的瓣叶心室面和室间隔缺损的右心室侧，可能与处于湍流下方部位的内膜灌注压力下 降，利于微生物沉积和生长有关。另外，高速射流冲击心脏或大血管内膜处可致局部损伤，并易于感 染，如二尖瓣反流面对的左心房壁、主动脉反流面对的二尖瓣前叶有关腱索和乳头肌，未闭动脉导管 射流面对的肺动脉壁。本病在压差小的部位，如房间隔缺损和大室间隔缺损或血流缓慢时，如房颤和 心力衰竭时少见，瓣膜狭窄较关闭不全少见。

2. 非细菌性血栓性心内膜炎 研究证实 IE 常源于非细菌性血栓性心内膜炎(non-bacterial thrombotic endocarditis),当内皮受损时，血小板可聚集形成血小板微血栓和纤维蛋白沉着，成为结节 样无菌性赘生物，成为细菌定居瓣膜表面的重要因素。无菌性赘生物最常见于湍流区、瘢痕处(如感 染性心内膜炎后)和心外因素所致的内膜受损区，偶见于正常瓣膜。

3. 短暂性菌血症 各种感染或细菌寄居的皮肤黏膜的创伤(如手术、器械操作等)常导致暂时性

第十章 感染性心内膜炎 **309**

菌血症：口腔组织创伤常致草绿色链球菌菌血症；消化道和泌尿生殖道创伤与感染常引起肠球菌和革 兰阴性杆菌菌血症；葡萄球菌菌血症见于皮肤和远离心脏部位的感染。循环中的细菌如定居在无菌 性赘生物上，感染性心内膜炎即可发生。

**4.** **细菌感染无菌性赘生物** 取决于发生菌血症之频度、循环中细菌的数量和细菌黏附于无菌性 赘生物的能力。草绿色链球菌从口腔进入血流的机会频繁，黏附性强，因而成为亚急性感染性心内膜 炎的最常见致病菌；而大肠埃希杆菌的黏附性差，虽然其菌血症常见，但极少致心内膜炎。

细菌定居后迅速繁殖，促使血小板进一步聚集和纤维蛋白沉积，感染性赘生物增大。厚的纤维蛋 白层覆盖在赘生物外，阻止吞噬细胞进入，为其内细菌生存繁殖提供良好的庇护。

**(二)急性**

发病机制尚不清楚，主要累及正常心瓣膜。病原菌来自皮肤、肌肉、骨骼或肺等部位的活动性感 染灶，循环中细菌量大，细菌毒力强，具有高度侵袭性和黏附于内膜的能力。主动脉瓣常受累。

**【病理】**

**(一)心内感染和局部扩散**

1. 赘生物呈小疣状结节或菜花状、息肉样，小可不足1mm, 大可阻塞瓣口。赘生物导致瓣叶破 损、穿孔或腱索断裂，引起瓣膜关闭不全。

2.感染的局部扩散产生瓣环或心肌脓肿、传导组织破坏、乳头肌断裂或室间隔穿孔和化脓性心 包炎。

**(二)赘生物碎片脱落致栓塞**

1. 动脉栓塞导致组织器官梗死，偶可形成脓肿。

2. 脓毒性栓子栓塞动脉血管壁的滋养血管引起动脉管壁坏死，或栓塞动脉管腔，细菌直接破坏 动脉壁。

上述两种情况均可形成细菌性动脉瘤。

**(三)血源性播散**

菌血症持续存在，在心外的机体其他部位播种化脓性病灶，形成迁移性脓肿。

**(四)免疫系统激活**

持续性菌血症刺激细胞和体液介导的免疫系统，引起：①脾大；②肾小球肾炎(循环中免疫复合物 沉积于肾小球基底膜);③关节炎、心包炎和微血管炎(可引起皮肤、黏膜体征和心肌炎)。

**【临床表现】**

从短暂性菌血症的发生至症状出现之间的时间间隔长短不一，多在2周以内，但不少病人无明确 的细菌进入途径可寻，

**(** **一** **)发热**

发热是感染性心内膜炎最常见的症状，除有些老年或心、肾衰竭重症病人外，几乎均有发热。亚 急性者起病隐匿，可有全身不适、乏力、食欲缺乏和体重减轻等非特异性症状。可有弛张热， 一般< 39℃,午后和晚上高，部分病人热型不典型。常见头痛、背痛和肌肉关节痛。急性者呈暴发性败血症 过程，有高热寒战。突发心力衰竭者较为常见。

**(二)心脏杂音**

高达85%的病人可闻及心脏杂音，可由基础心脏病和(或)心内膜炎导致瓣膜损害所致。急性者 要比亚急性者更易出现杂音强度和性质的变化，或出现新的杂音。瓣膜损害所致的新的或增强的杂 音主要为关闭不全的杂音，尤以主动脉瓣关闭不全多见。

**(三)周围体征**

多为非特异性，近年已不多见，包括：①瘀点，可出现于任何部位，以锁骨以上皮肤、口腔黏膜和睑 结膜常见，病程长者较多见；②指和趾甲下线状出血；③Roth斑，为视网膜的卵圆形出血斑，其中心呈 白色，多见于亚急性感染；④Osler结节，为指和趾垫出现的豌豆大的红或紫色痛性结节，较常见于亚

310



第三篇 循环系统疾病

急性者；⑤Janeway损害，为手掌和足底处直径1~4mm 的无痛性出血红斑，主要见于急性病人。引起 这些周围体征的原因可能是微血管炎或微栓塞。

**(四)动脉栓塞**

赘生物引起动脉栓塞占20%～40%,尸检检出的亚临床型栓塞更多。栓塞可发生在机体的任何 部位，脑、心脏、脾、肾、肠系膜和四肢为临床所见的体循环动脉栓塞部位。脑栓塞的发生率为15%~ 20%。在有左向右分流的先天性心血管病或右心内膜炎时，肺循环栓塞常见。如三尖瓣赘生物脱落 引起肺栓塞，可突然出现咳嗽、呼吸困难、咯血或胸痛。肺梗死可发展为肺坏死、空洞，甚至脓气胸。

**(五)感染的非特异性症状**

**1.** **脾大** 占10%～40%,病程>6周病人多见，急性者少见。

**2.** **贫血** 较为常见，尤其多见于亚急性者，有苍白无力和多汗。多为轻、中度贫血，晚期病人有

重度贫血。

**【并发症】**

**(** **一** **)心脏**

**1.** **心力衰竭** 为最常见的并发症，主要由瓣膜关闭不全所致，主动脉瓣受损者最常发生(75%), 其次为二尖瓣(50%)和三尖瓣(19%);瓣膜穿孔或腱索断裂导致急性瓣膜关闭不全时可诱发急性左 心衰竭。

**2.** **心肌脓肿** 常见于急性病人，可发生于心脏任何部位，以瓣周组织特别是在主动脉瓣环多见， 可致房室和室内传导阻滞，心肌脓肿偶可穿破导致化脓性心包炎。

**3.** **急性心肌梗死** 大多由冠状动脉细菌栓塞引起，以主动脉瓣感染时多见，少见原因为冠状动 脉细菌性动脉瘤。有时细菌栓塞造成的心肌梗死植入冠状动脉支架也可导致支架术后的感染。

**4.** **化脓性心包炎** 不多见，主要发生于急性病人。

**5.** **心肌炎**

**(二)细菌性动脉瘤**

占3%～5%,多见于亚急性者。受累动脉依次为近端主动脉(包括主动脉窦)、脑、内脏和四肢动 脉， 一般见于病程晚期，多无症状。发生于周围血管时易诊断，可扪及搏动性肿块；如发生在脑、肠系 膜动脉或其他深部组织的动脉时，往往直至动脉瘤破裂出血时方可确诊。

**(三)迁移性脓肿**

多见于急性病人，亚急性者少见，多发生于肝、脾、骨髓和神经系统。

**(四)神经系统**

无症状的神经系统事件更常见。15%～30%病人有神经系统受累的表现：①脑栓塞占其中的 1/2,大脑中动脉及其分支最常受累；②脑细菌性动脉瘤，除非破裂出血，多无症状；③脑出血，由脑栓 塞或细菌性动脉瘤破裂所致；④中毒性脑病，可有脑膜刺激征；⑤脑脓肿；⑥化脓性脑膜炎，不常见。 后三种情况主要见于急性病人，尤其是金黄色葡萄球菌性心内膜炎。

**(五)肾脏**

大多数病人有肾损害，包括：①肾动脉栓塞和肾梗死，多见于急性病人；②免疫复合物所致局灶性 和弥漫性肾小球肾炎(后者可致肾衰竭),常见于亚急性病人；③肾脓肿不多见。

**【实验室和其他检查)**

**(一)常规检验**

**1.** **尿液** 常有镜下血尿和轻度蛋白尿。肉眼血尿提示肾梗死。红细胞管型和大量蛋白尿提示 弥漫性肾小球性肾炎。

**2.** **血液** 亚急性者正色素性正细胞性贫血常见，白细胞计数正常或轻度升高，分类计数轻度核 左移。急性者常有血白细胞计数增高和明显核左移。红细胞沉降率几乎均升高。

第十章 感染性心内膜炎 **311**

**(二)免疫学检查**

25%的病人有高丙种球蛋白血症。80%的病人出现循环免疫复合物。病程6周以上的亚急性病 人中50%类风湿因子阳性。血清补体降低见于弥漫性肾小球肾炎。上述异常在感染治愈后消失。

**(三)血培养**

是诊断菌血症和感染性心内膜炎的最重要方法。近期未接受过抗生素治疗的病人血培养阳性率 可高达95%以上，其中90%以上病人的阳性结果获自入院后第一 日采取的标本。对于未经治疗的亚 急性病人，应在第一 日间隔1小时采血1次，共3次。如次日未见细菌生长，重复采血3次后开始抗 生素治疗。已用过抗生素者，停药2~7天后采血。急性病人应在入院后3小时内，每隔1小时1次共 取3个血标本后开始治疗。本病的菌血症为持续性，无需在体温升高时采血。每次取静脉血10~ 20ml 作需氧和厌氧培养，至少应培养3周，并周期性作革兰染色涂片和次代培养。必要时培养基需补 充特殊营养或采用特殊培养技术。血培养阴性率为2.5%～64%。念珠菌(约1/2病例)、曲霉菌、组 织胞质菌、Q 热病原体、鹦鹉热衣原体等致病时，血培养阴性。2周内用过抗生素或采血、培养技术不 当，常降低血培养的阳性率。

**(四)超声心动图**

如超声心动图发现赘生物、瓣周并发症等支持心内膜炎的证据，可帮助明确 IE 诊断。经胸超声 心动图(transthoracic echocardiography,TTE)可检出50%～75%的赘生物(图3-10-1、图3-10-2);经食 管超声心动图(transesophageal echocardiography,TEE)可检出<5mm 的赘生物，敏感性高达95%以上。 大部分情况下只需行TTE 检查，必要时可行TEE 检查。超声心动图未发现赘生物时并不能除外IE, 必须密切结合临床。感染治愈后，赘生物可持续存在。除非发现原有赘生物增大或新赘生物出现，否 则难以诊断复发或再感染。超声心动图和多普勒超声还可明确基础心脏病(如瓣膜病、先天性心脏 病)和IE 的心脏并发症(如瓣膜关闭不全，瓣膜穿孔、腱索断裂、瓣周脓肿、心包积液等)。

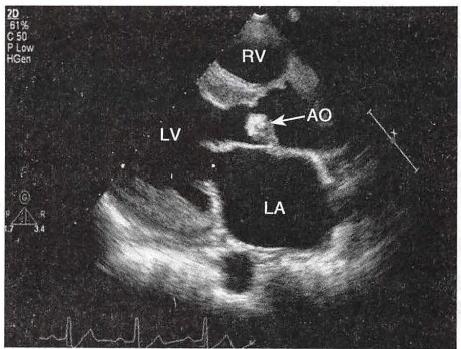


图3-10-1 感染性心内膜炎经胸超声心动图 左室长轴切面，主动脉瓣可见赘生物附着(箭头 所指)

AO:主动脉；LA:左心房；LV:左心室；RV:右心室

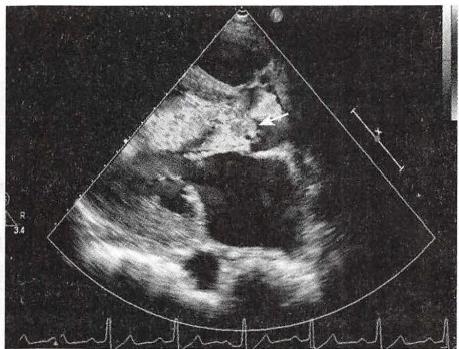


图3-10-2 感染性心内膜炎经胸多普勒超声心动图

左心长轴切面，显示主动脉瓣大量反流信号，

箭头所指处为主动脉瓣赘生物

**(五)心电图**

偶可见急性心肌梗死或房室、室内传导阻滞，后者提示主动脉瓣环或室间隔脓肿。

**(六)** **X** **线检查**

肺部多处小片状浸润阴影提示脓毒性肺栓塞所致肺炎。左心衰竭时有肺淤血或肺水肿征。主动 脉细菌性动脉瘤可致主动脉增宽。细菌性动脉瘤有时需经血管造影诊断。 CT 扫描有助于脑梗死、脓 肿和出血的诊断。

**312**



**第三篇** **循环系统疾病**

**(七)其他**

如多层螺旋CT(multislice computed tomography,MSCT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、"F-脱氧葡萄糖(fuorodeoxyglucose,"F-FDG)、正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography,PET)成像方法也可用于IE病人的评估。

**【诊断与鉴别诊断】**

IE 的临床表现缺乏特异性，超声心动图和血培养是诊断E 的两大基石。具体IE 的诊断见表3- 10-1。在血培养阴性、感染累及人工瓣膜或起搏器导线、右心IE 等情况下，Duke 诊断标准(2015修订 版)敏感性下降，此时主要依靠临床判断。

**表3-10-1** **感染性心内膜炎Duke** **诊断标准(2015修订版)**

|  |
| --- |
| ◆ **主要标准** |
| (一)血培养阳性(符合以下至少一项标准)  I 两次不同时间的血培养检出同一典型IE致病微生物(如草绿色链球菌，链球菌，金黄色葡萄球菌，社区获得 性肠球菌)  Ⅱ 多次血培养检出同一IE 致病微生物  1)2次至少间隔12小时以上的血培养阳性；  2)所有3次血培养均阳性，或≥4次的多数血培养阳性(第一次与最后一次抽血时间间隔≥1小时) Ⅲ Q 热 病 原 体 1 次 血 培 养 阳 性 或 其 I g G 抗 体 滴 度 > 1 : 8 0 0   |  | | --- | | (二)影像学阳性证据(符合以下至少一项标准)  I 超声心动图异常  1)赘生物  2)脓肿、假性动脉瘤、心脏内瘘  3)瓣膜穿孔或动脉瘤  4)新发生的人工瓣膜部分破裂  Ⅱ 通过⁸ F-FDG PET/CT(仅在假体植入>3个月时)或放射标记的白细胞SPECT/CT 检测出人工瓣膜植入部位 周围组织异常活性  Ⅲ 由 心 脏 C T 确 定 的 瓣 周 病 灶 | | ◆ 次 要 标 准 |   1.易患因素：心脏本身存在易患因素，或静脉药物成瘾者  2.发热：体温>38℃  3. 血管征象(包括仅通过影像学发现的):主要动脉栓塞，感染性肺梗死，细菌性动脉瘤，颅内出血，结膜出血， 以及Janeway损害  4. 免疫性征象：肾小球肾炎，Osler结节，Roth斑以及类风湿因子阳性  5.致病微生物感染证据：不符合主要标准的血培养阳性，或与IE一致的活动性致病微生物感染的血清学证据 |

确诊：满足2项主要标准，或1项主要标准+3项次要标准，或5项次要标准

疑诊：满足1项主要标准+1项次要标准，或3项次要标准

亚急性感染性心内膜炎常发生在原有心瓣膜病变或其他心脏病的基础之上，如在这些病人发现 周围体征(瘀点、线状出血、Roth 斑 、Osler结节和杵状指)提示本病存在，超声心动图检出赘生物对明 确诊断有重要价值。

本病的临床表现涉及全身多脏器，既多样化，又缺乏特异性，需与之鉴别的疾病较多。亚急性者 应与急性风湿热、系统性红斑狼疮、左房黏液瘤、淋巴瘤腹腔内感染、结核病等鉴别。急性者应与金黄 色葡萄球菌、淋球菌、肺炎球菌和革兰阴性杆菌败血症鉴别。

**【治疗】**

**(** **一)抗微生物药物治疗**

为最重要的治疗措施。用药原则为：①早期应用，在连续送3～5次血培养后即可开始治疗；②足 量用药，成功的治疗有赖于杀菌而非抑菌，大剂量和长疗程，旨在完全消灭藏于赘生物内的致病菌，抗 生素的联合应用能起到快速的杀菌作用；③静脉用药为主，保持高而稳定的血药浓度；④病原微生物

第十章 感染性心内膜炎

不明时，急性者选用针对金黄色葡萄球菌、链球菌和革兰阴性杆菌均有效的广谱抗生素，亚急性者选 用针对大多数链球菌(包括肠球菌)的抗生素；⑤已分离出病原微生物时，应根据致病微生物对药物 的敏感程度选择抗微生物药物。有条件者应测定最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC) 以判定致病菌对某种抗微生物药物的敏感程度。

1. 经验治疗抗生素选用的基本原则：①杀菌剂；②联合应用，包括至少2种具协同作用的抗菌 药物；③大剂量；④静脉给药；⑤长疗程， 一般为4~6周，人工瓣膜心内膜炎需6～8周或更长，以降低 复发率。由于血培养结果往往滞后，对于疑似IE、病情较重且不稳定的病人积极启动经验治疗策略： 自体瓣膜IE 轻症病人可选用青霉素、阿莫西林或氨苄西林联合庆大霉素。青霉素过敏者可使用头孢 曲松。人工瓣膜IE 未确诊且病情稳定者，建议停止所有抗生素，复查血培养。病原体可能为葡萄球 菌属者，宜选用万古霉素+庆大霉素+利福平。万古霉素无效、不耐受或耐药株感染者，可用达托霉素 代替。

**2.** **已知致病微生物时的治疗**

(1)葡萄球菌心内膜炎：根据是否为甲氧西林耐药株而确定治疗方案。获知药敏结果前宜首选 耐酶青霉素类，如苯唑西林或氯唑西林等联合氨基糖苷类。病原菌药敏结果显示属甲氧西林敏感葡 萄球菌(MSS) 者，首选苯唑西林，初始治疗不需常规联合庆大霉素。青霉素类抗生素过敏者可选用头 孢唑林。β-内酰胺类过敏者，可选万古霉素联合利福平。耐甲氧西林葡萄球菌(MRS) 所致心内膜炎 宜选用万古霉素联合利福平。万古霉素治疗无效、不能耐受或耐药葡萄球菌感染者，选用达托霉素。 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌所致心内膜炎的抗菌治疗方案为万古霉素或达托霉素静脉滴注。

(2)链球菌心内膜炎：敏感株所致者首选青霉素，1200万～1600万U/d。 相对耐药菌株所致IE, 须增加青霉素剂量至2400万U/d, 或头孢曲松联合庆大霉素。耐药株所致IE 按肠球菌心内膜炎方案 治疗，给予万古霉素或替考拉宁联合庆大霉素。

(3)肠球菌心内膜炎：青霉素联合或阿莫西林或氨苄西林，均为24小时内持续或分6次静脉滴 注，并联合氨基糖苷类抗生素。青霉素类过敏或高度耐药者，可选用万古霉素或替考拉宁联合氨基糖 苷类。耐青霉素和万古霉素的肠球菌可选用达托霉素或利奈唑烷。

(4)需氧革兰阴性杆菌心内膜炎：应选用哌拉西林联合庆大霉素或妥布霉素，或头孢他啶联合氨 基糖苷类。

上述抗生素治疗方案参考欧洲心脏病学会(ESC)、 美国心脏协会(AHA)IE 指南，然而在我国庆 大霉素发生耐药率高，而且庆大霉素肾毒性大，也可试选其他氨基糖苷类药物。

**(二)外科治疗**

尽管有与日俱进的抗生素治疗，其死亡率与病人的年龄增长、基础心脏病有关，此外心脏和神 经系统并发症也可能影响预后。有些威胁生命的心脏并发症对抗生素无反应，而手术治疗可改善 病人的预后。因此，对存在心力衰竭并发症、感染难以控制及预防栓塞事件的病人应及时考虑手 术治疗。

自体瓣膜心内膜炎手术适应证如下。

紧急手术(<24小时)适应证：主动脉瓣或二尖瓣伴有急性重度反流、阻塞或瓣周瘘导致难治性肺 水肿、心源性休克。

外科手术(<7天)适应证：①主动脉瓣或二尖瓣伴有急性重度反流、阻塞引起伴有症状的心衰或 超声心动提示血流动力学异常；②未能控制的局灶性感染灶(脓肿、假性动脉瘤、瘘、不断增大的赘生 物);③真菌或多重耐药菌造成的感染；④规范抗感染、控制脓毒血症转移灶治疗措施情况下仍存在血 培养阳性；⑤二尖瓣或主动脉瓣的IE 在正确抗感染治疗下出现过≥1次栓塞事件，且赘生物>10mm; ⑥ 二尖瓣或主动脉瓣的赘生物>10mm,严重瓣膜狭窄或反流；⑦二尖瓣或主动脉瓣的IE 伴有单个巨 大赘生物(>30mm);⑧ 二尖瓣或主动脉瓣的IE 伴有单个巨大赘生物(>15mm), 可考虑外科手术。

右心系统IE 占全部IE 病人的5%～10%,如存在难治性病原体感染(如真菌)或菌血症(药物治

**313**



**314** **第三篇** **循环系统疾病**

疗下仍持续>7天)、复发的肺动脉栓塞后三尖瓣赘生物>20mm、继发性右心衰竭，需要手术治疗。

**【预后】**

IE 病人院内死亡率为15%～30%,其中病人本身特征、是否存在心源性/非心源性并发症、感染 的病原体以及心脏超声表现为影响预后的主要因素。死亡原因为心力衰竭、肾衰竭、栓塞、细菌性动 脉瘤破裂或严重感染。除耐药的革兰阴性杆菌和真菌所致的心内膜炎者外，大多数病人可获细菌学 治愈。2%～6%的病人治疗后可能复发，需警惕再次出现发热、寒战或其他感染征象。

**【预防】**

目前认为预防IE 的最有效措施是良好的口腔卫生习惯和定期的牙科检查，在任何静脉导管插入 或其他有创性操作过程中都必须严格无菌操作。预防性使用抗生素预防IE 应较以往减少，对已存在 心脏疾病的高危IE 病人，可在操作时预防性给予抗生素。

对于接受高危牙科操作时需要使用抗生素预防IE 的最高危病人，主要的靶目标是口腔链球菌， 推荐在操作开始前30～60分钟内使用1剂以下抗生素：阿莫西林(amoxicillin)或氨苄西林2g,口服或 静脉给药。对青霉素或氨苄西林过敏的病人可用克林霉素(clindamycin)600mg,口服或静脉滴注。

**第二节** **人工瓣膜和静脉药瘾者心内膜炎**

**(一)人工瓣膜心内膜炎**

人工瓣膜心内膜炎(prosthetic valve endocarditis,PVE)是一种累及人工心脏瓣膜(机械瓣或生物 瓣，外科植入或经导管植入)及其周围组织的病原微生物感染性疾病，是IE 最严重的形式，发生于 1%～6%的人工瓣膜病人，人工瓣膜病人罹患IE 的风险是普通人群的50倍。 PVE 的发生率为每年 0.3%~1.2%,其中近几年备受关注的经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR) 相关IE 的发生率第1年为1.0%,此后每年为1.2%,机械瓣膜和生物瓣膜受侵犯的概率相 等。我国资料显示，PVE 在确诊IE 病人中占2%～4%,近年来达到13.9%,与欧美国家相近。近年 来，经导管人工瓣膜置换术迅速发展，瓣中瓣(valve-in-valve)技术也为再次瓣膜置换提供了一条新的 途径，但也带来了PVE 相关的新问题。

发生于瓣膜置换术后1年内的IE 定义为早期PVE, 而1年后发生者则定义为晚期PVE, 引起早 期与晚期PVE 发生的病原微生物不同。葡萄球菌、革兰阴性杆菌和真菌是早期PVE 的主要致病菌； 而晚期PVE 最常见的致病菌是葡萄球菌、链球菌和肠球菌。 PVE 病人葡萄球菌和真菌感染较自体瓣 膜心内膜炎(NVE) 常见，而链球菌感染较NVE 少见。葡萄球菌和肠球菌是经导管人工瓣膜心内膜炎 最常见的病原菌，其中肠球菌占比最高，葡萄球菌次之。除赘生物形成外，常致人工瓣膜部分破裂、瓣 周漏，瓣环周围组织和心肌脓肿。最常累及主动脉瓣。

PVE 诊断较为困难，临床表现通常不典型，尤其是术后早期阶段，其中不伴发热的情况也较常见。 但对持续发热的病人应该怀疑PVE 的可能。同样也可以应用Duke 诊断标准(2015修订版)来评估怀 疑 IE 的人工瓣膜病人。感染的临床征象和经胸超声心动图(TTE) 所见人工瓣膜结构和功能异常是 确诊PVE 的重要依据。疑似PVE 时，推荐进行经食管超声心动图(TEE) 检查，能够明显提高检出 PVE 的敏感性。 PVE 住院死亡率较高，可达20%～40%。多种因素与PVE 的不良预后相关，包括高 龄、糖尿病、医疗相关感染、葡萄球菌或真菌感染、早期PVE、 心力衰竭、卒中和心内脓肿等。其中，有 合并症的PVE 和葡萄球菌感染是不良预后的最强预测因素。

PVE 的抗生素治疗与NVE 相似，但应在NVE 用药基础上将疗程延长为6～8周或更长。任一用 药方案均应加庆大霉素和利福平，即庆大霉素1mg/kg,每12小时1次，静脉滴注；利福平300~ 600mg,每12小时1次，口服。根据有无血培养结果以及药敏试验来选择联合万古霉素、氟氯西林或 达托霉素。经验性治疗或甲氧西林耐药、万古霉素敏感(MIC≤2mg/L) 时，联合应用万古霉素1g,每 12小时1次，静脉滴注；甲氧西林、利福平敏感时，联合应用氟氯西林2g,每4～6小时1次，静脉滴注；

第十章 感染性心内膜炎 **315**

甲氧西林耐药、万古霉素耐药(MIC>2mg/L) 时，联合应用达托霉素6mg/kg,每24～48小时1次，静脉 滴注。万古霉素、达托霉素、庆大霉素和利福平均需要根据肾功能调整剂量。

PVE 的手术应遵循NVE 的一般原则，需要去除所有的感染异物，包括最初植入的人工瓣膜以及 既往手术残留的钙化组织。有瓣膜再置换术适应证的病人，应尽早手术。明确适应证为：①因瓣周 漏、瓣膜关闭不全致中至重度心力衰竭；②真菌感染；③充分抗生素治疗后持续有菌血症；④急性瓣膜 阻塞；⑤X 线透视发现人工瓣膜不稳定；⑥新发生的心脏传导阻滞。

**(二)静脉药瘾者心内膜炎**

静脉药瘾者心内膜炎(endocarditis in intravenous drug abusers)是指发生在静脉注射毒品病人，尤 其是同时伴有人类免疫缺陷病毒(HIV) 抗体阳性或免疫功能不全病人中的一种主要累及右心系统的 IE。 致病菌最常来源于皮肤，药物本身所致者较少见。主要的致病菌为金黄色葡萄球菌(占60%~ 90%),其中甲氧西林耐药菌株变得越来越普遍，其次为链球菌、革兰阴性杆菌和真菌。大多累及正常 心脏瓣膜，三尖瓣最常受累，其次为肺动脉瓣，左心瓣膜较少累及。急性发病者多见，常伴有迁移性感 染灶，X 线可见肺部多处小片状浸润阴影，为三尖瓣或肺动脉瓣赘生物所致的脓毒性肺栓塞，而亚急 性发病者多见于曾有感染性心内膜炎病史者。主要临床表现是持续发热、菌血症和多发性感染性肺 栓塞。单纯右心衰竭少见，可由肺动脉高压或严重的右心瓣膜反流或梗阻导致。 一般三尖瓣受累时 无心脏杂音。 TTE 较易发现三尖瓣病变，TEE 则对肺动脉瓣病变敏感。

年轻伴右心金黄色葡萄球菌感染者病死率在5%以下。预后不良的因素包括左心瓣膜(尤其是 主动脉瓣)受累、赘生物>20mm、 革兰阴性杆菌或真菌感染，以及 HIV 感染病人 CD4 细胞计数< 200/μl。

抗生素的选择取决于感染的微生物种类、成瘾者使用的药物和溶剂类型以及心内感染的部位。 对于多数单纯三尖瓣IE 病人，如满足下列所有条件，可使用苯唑西林(或氯唑西林)治疗2周，而不联 合庆大霉素：感染甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、无转移性感染灶或脓肿、无心内和心外并发症、无 人工瓣膜或左心瓣膜感染、赘生物<20mm、 无严重免疫功能低下(CD4>200/μl)。 如出现下列情况之 一则必须使用4～6周的标准治疗方案(参照自体瓣膜心内膜炎的治疗):①抗生素治疗后临床反应缓 慢(>96小时);②右心系统IE 合并右心衰竭、急性呼吸衰竭、赘生物>20mm、 肺外迁移感染或心外并 发症；③静脉注射吸毒者合并严重免疫功能低下(CD4<200/μl);④ 出现左心系统IE。

静脉药瘾者心内膜炎病人通常应避免外科手术，但当出现下列情况时可考虑外科手术治疗：①严 重的三尖瓣反流导致的右心衰竭，对利尿剂反应不佳；②难以根除的病原菌(如真菌)感染，或尽管充 分的抗生素治疗至少7天后菌血症仍持续存在；③三尖瓣赘生物>20mm 致反复的肺动脉栓塞，无论 是否合并右心衰竭。

(周玉杰)





**第十一章心脏骤停与心脏性猝死**

心脏骤停(cardiac arrest,CA)是指心脏射血功能突然终止，造成全身血液循环中断、呼吸停止和 意识丧失。导致心脏骤停的病理生理机制最常见的为快速型室性心律失常(室颤和室速),其次为缓 慢型心律失常或心脏停搏，较少见的为无脉性电活动(pulseless electrical activity,PEA)。心脏骤停发 生后，由于脑血流突然中断，10秒左右病人即可出现意识丧失，如在4~6分钟黄金时段及时救治存活 概率较高，否则将发生生物学死亡，罕见自发逆转者。心脏骤停常是心脏性猝死的直接原因。

心脏性猝死(sudden cardiac death,SCD)是指急性症状发作后1小时内发生的以意识突然丧失为 特征的、由心脏原因引起的自然死亡。无论是否有心脏病，死亡的时间和形式未能预料。美国每年有 32万多人在医院外发生心脏性猝死，发病率为103.2/10万，平均年龄66岁，抢救成功率为5.6%。国 家“十五”科技攻关项目资料显示，我国心脏性猝死发生率为41.84/10万。若以13亿人口推算，我国 每年心脏性猝死的总人数约为54.4万人，心脏性猝死发生率男性高于女性。减少心脏性猝死发生率 对降低心血管病死亡率有重要意义。

**【病因】**

绝大多数心脏性猝死发生在有器质性心脏病的病人。西方国家心脏性猝死中约80%由冠心病 及其并发症引起，这些冠心病病人中约75%有心肌梗死病史。心肌梗死后LVEF 降低是心脏性猝死 的主要预测因素；频发性与复杂性室性期前收缩的存在，亦可预示心肌梗死存活者发生猝死的危险。 各种心肌病引起的心脏性猝死占5%～15%,是冠心病易患年龄前(<35岁)心脏性猝死的主要原因， 如梗阻性肥厚型心肌病、致心律失常型右心室心肌病。此外还有离子通道病，如长QT 间期综合征、 Brugada综合征等。另外，极度情绪变化、精神刺激即可通过兴奋交感神经、抑制迷走神经导致原发性 心脏骤停，也可通过影响呼吸中枢调节，引发呼吸性碱中毒导致呼吸、心跳骤停，还可诱发原有心血管 病发作，诱发心脏骤停，如儿茶酚胺敏感性多形室性心动过速、应激性心肌病等。

**【病理】**

冠状动脉粥样硬化是最常见的病理表现。病理研究显示在心脏性猝死病人急性冠脉内血栓形成 的发生率为15%～64%,但有急性心肌梗死表现者仅为20%左右。

陈旧性心肌梗死亦是常见的病理表现，心脏性猝死病人也可见左心室肥厚，左心室肥厚可与急性 或慢性心肌缺血同时存在。

**【病理生理】**

心脏性猝死主要为致命性快速型心律失常所致，它的发生是冠状动脉血管事件、心肌损伤、心肌 代谢异常和(或)自主神经张力改变等因素相互作用引起的一系列病理生理异常的结果。但这些因 素相互作用产生致死性心律失常的最终机制尚无定论。

严重缓慢型心律失常和心脏停搏是心脏性猝死的另一重要原因。其电生理机制是当窦房结和 (或)房室结功能异常时，次级自律细胞不能承担起心脏的起搏功能，常见于病变弥漫累及心内膜下 浦肯野纤维的严重心脏疾病。

无脉性电活动，过去称电-机械分离(electromechanical dissociation,EMD),是引起心脏性猝死的相 对少见的原因，可见于急性心肌梗死时心室破裂、大面积肺梗死时。

非心律失常性心脏性猝死所占比例较少，常由心脏破裂、心脏流入和流出道的急性阻塞、急性心

脏压塞等导致。

第十一章心脏骤停与心脏性猝死 **317**

**【临床表现】**

心脏性猝死的临床经过可分为4个时期，即前驱期、终末事件期、心脏骤停与生物学死亡。不同 病人各期表现有明显差异。

1. 前驱期 在猝死前数天至数个月，有些病人可出现胸痛、气促、疲乏、心悸等非特异性症状。 但亦可无前驱表现，瞬间发生心脏骤停。

2. 终末事件期 是指心血管状态出现急剧变化到心脏骤停发生前的一段时间，自瞬间至持续1 小时不等。心脏性猝死所定义的1小时，实质上是指终末事件期的时间在1小时内。由于猝死原因 不同，终末事件期的临床表现也各异。典型的表现包括：严重胸痛，急性呼吸困难，突发心悸或眩晕 等。若心脏骤停瞬间发生，事先无预兆，则绝大部分是心脏性。在猝死前数小时或数分钟内常有心电 活动的改变，其中以心率加快及室性异位搏动增加最为常见。因室颤猝死的病人，常先有室性心动过 速。另有少部分病人以循环衰竭发病。

3. 心脏骤停 心脏骤停后脑血流量急剧减少，可导致意识突然丧失，伴有局部或全身性抽搐。 心脏骤停刚发生时脑中尚存少量含氧的血液，可短暂刺激呼吸中枢，出现呼吸断续，呈叹息样或短促 痉挛性呼吸，随后呼吸停止。皮肤苍白或发绀，瞳孔散大，大小便失禁。

4. 生物学死亡 从心脏骤停至发生生物学死亡时间的长短取决于原发病的性质以及心脏骤停 至复苏开始的时间。心脏骤停发生后，大部分病人将在4～6分钟内开始发生不可逆脑损害，随后经 数分钟过渡到生物学死亡。心脏骤停发生后立即实施心肺复苏和尽早除颤，是避免发生生物学死亡 的关键。心脏复苏成功后死亡的最常见原因是中枢神经系统的损伤，其他常见原因有继发感染、低心 排血量及心律失常复发等。

**【心脏骤停的处理】**

心脏骤停的生存率很低，抢救成功的关键是尽早进行心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR) 和尽早进行复律治疗。心肺复苏又分初级心肺复苏和高级心肺复苏，可按照以下顺序进行。

**(一)识别心脏骤停**

首先需要判断病人的反应，快速检查是否没有呼吸或不能正常呼吸(停止、过缓或喘息)并同时 判断有无脉搏(5～10秒内完成)。确立心脏骤停诊断后，应立即开始初级心肺复苏。

**(** **二** **)** **呼** **救**

在不延缓实施心肺复苏的同时，应设法(打电话或呼叫他人打电话)通知并启动急救医疗系统， 有条件时寻找并使用自动体外除颤仪(automated external defibrillator,AED)。

**(三)初级心肺复苏**

即基础生命活动的支持(basic life support,BLS),一旦确立心脏骤停的诊断，应立即进行。首先应 使病人仰卧在坚固的平面上，在病人的一侧进行复苏。主要复苏措施包括人工胸外按压(circu- lation)、开通气道(airway)和人工呼吸(breathing)。 其中人工胸外按压最为重要，心肺复苏程序 为 CAB。

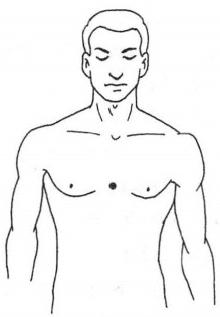
**1.** **胸外按压和早期除颤** 胸外按压是建立人工循环的主要方法，胸外按压时，血流产生的原理 比较复杂，主要是基于胸泵机制和心泵机制。通过胸外按压可以使胸膜腔内压升高和直接按压心脏 而维持一定的血液流动，配合人工呼吸可为心脏和脑等重要器官提供一定含氧的血流。

人工胸外按压时，病人应仰卧平躺于硬质平面，救助者跪在其旁。若胸外按压在床上进行，应在 病人背部垫以硬板。胸外按压的部位是胸骨下半部，双乳头连线中点。用一只手掌根部放在胸部正 中双乳头之间的胸骨上，另一手平行重叠压在手背上，保证手掌根部横轴与胸骨长轴方向一致，以手 掌根部为着力点，保证手掌用力在胸骨上，不要按压剑突。施救者身体稍微前倾，使肩、肘、腕位于同 一轴线，与病人身体平面垂直，按压时肘关节伸直，依靠上身重力垂直向下按压，每次按压后让胸廓完 全回弹，放松时双手不要离开胸壁，按压和放松的时间大致相等(图3-11-1)。高质量的胸外按压强调 快速、有力，对按压的速率和幅度都有要求，按压频率区间为100～120次/分；成人按压胸骨的幅度至

**318** 第三篇 循环系统疾病



A



B

图3-11-1 胸部按压

A. 操作者肩部正对病人胸骨上方，肘部保持不动；B. 先确定按压部 位，然后正确摆放手的位置

少为5cm,但不超过6cm。 儿童和婴儿的按压幅度至少为胸部前后径的1/3(儿童约5cm, 婴儿约 4cm)。 施救者应尽可能减少中断胸外按压的次数和时间，若因急救需求不得不中断，则应把中断时 间控制在10秒以内。

胸外按压的并发症主要包括：肋骨骨折、心包积血或心脏压塞、气胸、血胸、肺挫伤、肝脾撕裂伤和 脂肪栓塞。应遵循正确的操作方法，尽量避免并发症发生。

心脏体外电除颤是利用除颤仪在瞬间释放高压电流经胸壁到心脏，使心肌细胞瞬间同时除极，终 止导致心律失常的异常折返或异位兴奋灶，从而恢复窦性心律。由于室颤是非创伤心脏骤停病人最 常见的心律失常，CPR 的关键起始措施是胸外按压和早期除颤。如果具备AED, 应该联合应用CPR 和AED。 由于AED 便于携带、容易操作，能自动识别心电图并提示进行除颤，非专业人员也可以操 作。施救者应尽早进行CPR 直至AED 准备就绪，并尽快使用AED 除颤。尽可能缩短电击前后的胸 外按压中断，每次电击后要立即进行胸外按压。

2. 开通气道 若病人无呼吸或出现异常呼吸，先使病人仰卧位，行30次心脏按压后，再开通 气道。保持呼吸道通畅是成功复苏的重要一步，若无颈部创伤，可采用仰头抬颏法开放气道。方 法是：术者将一手置于病人前额用力加压，使头后仰，另一手的示、中两指抬起下颏，使下颌尖、 耳垂的连线与地面呈垂直状态，以通畅气道。应清除病人口中的异物和呕吐物，若有义齿松动应 取下。

3. 人工呼吸 开放气道后，首先进行2次人工呼吸，每次持续吹气时间1秒以上，保证足够的潮 气量使胸廓起伏。无论是否有胸廓起伏，两次人工通气后应该立即胸外按压。

气管内插管是建立人工通气的最好方法。当时间或条件不允许时，可以采用口对口、口对鼻或口 对通气防护装置呼吸。首先要确保气道通畅。术者用置于病人前额的手拇指与示指捏住病人鼻孔，

0℃记



图3-11-2 口对口人工呼吸

吸一口气，用口唇把病人的口全罩住，然后缓慢吹气，每次吹气应持续1 秒以上，确保呼吸时有胸廓起伏(图3-11-2)。施救者实施人工呼吸前， 正常吸气即可，无需深吸气。无论是单人还是双人进行心肺复苏时，按 压和通气的比例为30:2,交替进行。上述通气方式只是临时性抢救措 施，应争取马上气管内插管，以人工气囊挤压或人工呼吸机进行辅助呼 吸与输氧，纠正低氧血症，但同时应避免过度通气。与成人心脏骤停不 同，儿童和婴儿心脏骤停多由各种意外(特别是窒息)导致，因此施救更 重视人工通气的重要性，对于儿童与婴儿CPR 时，若有2名以上施救者 在场，按压和通气比例应为15:2。

第十一章 心脏骤停与心脏性猝死 **319**

(四)高级心肺复苏

即高级生命支持(advanced life support,ALS),是在基础生命支持的基础上，应用辅助设备、特殊 技术等建立更为有效的通气和血运循环。主要措施包括气管插管建立通气、除颤转复心律成为血流 动力学稳定的心律、建立静脉通路并应用必要的药物维持已恢复的循环。心电图、血压、脉搏血氧饱 和度、呼气末二氧化碳分压测定等必须持续监测，必要时还需要进行有创血流动力学监测。

1. 通气与氧供 如果病人自主呼吸没有恢复，应尽早行气管插管，充分通气的目的是纠正低氧 血症。院外病人通常用面罩、简易球囊维持通气，医院内病人在呼吸机可用之前，使用球囊-面罩通 气，挤压1L 容量成人球囊1/2~2/3或2L 容量成人球囊1/3量即可，气管插管后，通气频率统一为每 6秒一次(每分钟10次)。呼吸机可用后，需要根据血气分析结果进行呼吸机参数调整。

2. 电除颤、复律与起搏治疗 心脏骤停时最常见的心律失常是室颤。及时的胸外按压和人工 呼吸虽可部分维持心脑功能，但极少能将室颤转为正常心律，而迅速恢复有效的心律是复苏成功至关 重要的一步。终止室颤最有效的方法是电除颤，时间是治疗室颤的关键，每延迟除颤1分钟，复苏成 功率下降7%～10%,故尽早除颤可显著提高复苏成功率。

心脏停搏与无脉电活动时电除颤均无益。

除颤电极的位置：最常用的电极片位置是指胸骨电极片置于病人右锁骨下方，心尖电极片放在与 左乳头齐平的左胸下外侧部。其他位置还有左、右外侧旁线处的下胸壁，或者心尖电极放在标准位 置，其他电极片放在左、右背部上方。若植入了置入性装置(如起搏器),应避免将电极片直接放在置 入装置上。

如采用双相波电除颤，首次能量选择可根据除颤仪的品牌或型号推荐， 一般为120J 或150J, 如使 用单相波电除颤，首次能量应选择360J。第二次及后续的除颤能量应相当，而且可考虑提高能量。 一 次除颤后立即实施胸外按压和人工通气，5个周期的CPR 后(约2分钟),再评估病人自主循环是否恢 复或有无明显循环恢复征象(如咳嗽、讲话、肢体明显的自主运动等),必要时再次除颤(图3-11-3)。

电除颤虽然列为高级复苏的手段，但如有条件应越早进行越好，并不拘泥于复苏的阶段。

起搏治疗：对心搏停止病人不推荐使用起搏治疗，而对有症状的心动过缓病人则考虑起搏治疗。 如果病人出现严重症状，尤其是当高度房室传导阻滞发生在希氏束以下时，则应该立即施行起搏 治疗。

3. 药物治疗 心脏骤停病人在进行心肺复苏时应尽早开通静脉通道。周围静脉通常选用肘前 静脉或颈外静脉，中心静脉可选用颈内静脉、锁骨下静脉和股静脉。如果静脉穿刺无法完成，某些复 苏药物可经气管给予。

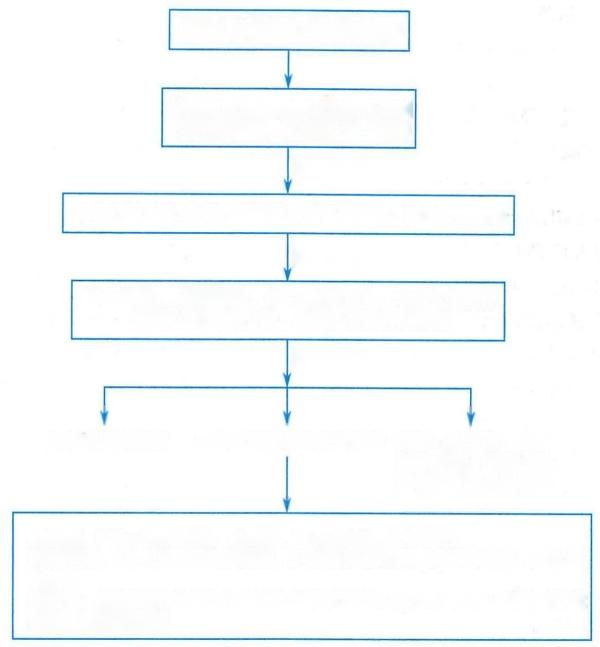
肾上腺素是CPR 的首选药物。可用于电击无效的室颤及无脉室速、心脏停搏或无脉性电生理活 动。其常规用法是1mg 静脉推注，每3～5分钟重复1次，每次经周围静脉给药后应使用20ml 生理盐 水冲管，以保证其能够到达心脏发挥作用。血管升压素也可以作为一线药物，但不推荐与肾上腺素联 合使用。严重低血压可以给予去甲肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺。

复苏过程中产生的代谢性酸中毒通过改善通气常可得到改善，不应过分积极补充碳酸氢盐纠正。 早已存在代谢性酸中毒、高钾血症、三环类或苯巴比妥类药物过量病人可适当补充碳酸氢钠。对于 CA 时间较长病人，在胸外心脏按压、除颤、气管插管、机械通气和血管收缩药物治疗无效时，可考虑使 用碳酸氢钠。其用法是起始量1mmol/kg,在持续CPR 过程中每15分钟给予1/2量，并根据血气分析 结果调整剂量，避免发生碱中毒。

给予2次除颤加CPR 及肾上腺素之后仍然是室颤/无脉室速，应考虑给予抗心律失常药(图3-11- 3)。常用药物胺碘酮，也可考虑用利多卡因。硫酸镁仅适用于尖端扭转型室速。

对于一些难治性多形性室速、尖端扭转型室速、快速单形性室速或室扑(频率>260次/分)及难治 性室颤，可试用静脉β受体拮抗剂。异丙肾上腺素或心室起搏可能有效终止心动过缓和药物诱导的 尖端扭转型室速(TDP)。

**320** 第三篇 循环系统疾病

持续心肺复苏直到连接除颤器

持续性室颤/无脉性室速需要除颤

(单相波360J,双相波150~200J)

除颤失败

持续心肺复苏2分钟，监测是否需再次除颤，建立静脉通路

除颤失败

肾上腺素1mg静脉推注，每3~5分钟重复，考虑气管插管

持续心肺复苏2分钟，监测是否需再次除颤

除颤失败

青静脉应用抗心律失常药物持续心肺复苏，监测

治疗可逆性原因

复苏质量，药物→除

颤循环进行上述步骤

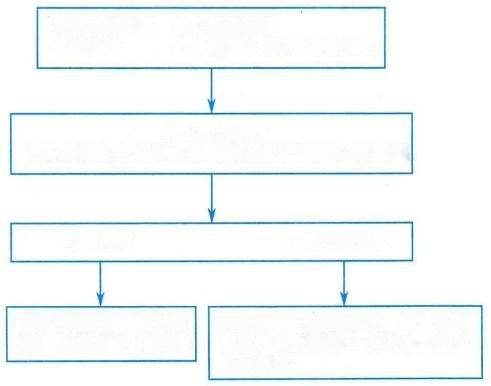
胺碘酮：300mg静脉推注，如需要，可再用150mg静脉推注

利多卡因：1.0~1.5mg/kg静脉推注，5~10分钟后0.75mg/kg静脉推注，最大量 3mg/kg

**硫酸镁：尖端扭转型**室性心动过速相关时应用1~2g,5% GS 10ml稀释后静脉 **推注，否则不推荐**

图3-11-3 室颤处理步骤

缓慢型心律失常、心脏停搏的处理不同于室颤(图3-11-4)。给予基础生命支持后，应尽力设法稳 定自主心律，或设法起搏心脏。上述治疗的同时应积极寻找可能存在的可逆性病因，如低血容量、低 氧血症、心脏压塞、高钾血症等，并给予相应治疗。



**持续心肺复苏** 建立静脉通路

**气管插管** **心电图两个或以上导联证实**

**针对病因治疗**

**缺氧高钾血症低钾血症药物过量严重酸中毒低温**

**严重心动过缓**

**阿托品0.5mg静脉推注，每3~5分钟** **重复，最大剂量3mg体外或经静脉** **心脏起搏**

**持续心肺复苏，肾上腺** **素1mg静脉推注(反复)**

**心脏停搏**

图3-11-4 心脏停搏和严重心动过缓处理步骤

经过心肺复苏使心脏节律恢复后，应着 重维持稳定的心电与血流动力学状态。

**【复苏后处理】**

心脏骤停复苏后自主循环的恢复仅是猝 死幸存者复苏后治疗过程的开始。因为病人 在经历全身性缺血性损伤后，将进入更加复 杂的缺血再灌注损伤阶段。后者是复苏后院 内死亡的主要原因，称为“心脏骤停后综合 征”(post-cardiac arrest syndrome)。 研 究 表 明，早期干预这一独特的、复杂的病理生理状 态可有效降低病人死亡率，进而改善病人 预后。

心肺复苏后的处理原则和措施包括维持

有效的循环和呼吸功能，特别是脑灌注，预防

再次心脏骤停，维持水、电解质和酸碱平衡，防治脑水肿、急性肾衰竭和继发感染等，其中重点是脑

复苏。

**1.** **原发致心脏骤停疾病的治疗** 应进行全面的心血管系统及相关因素的评价，仔细寻找引起心 脏骤停的原因，鉴别是否存在诱发心脏骤停的5H 和 5T 可逆病因，其中5H 是指低血容量(hypovol- emia)、缺 氧(hypoxia)、酸中毒(hydrogenion)、低钾血症(hypokalemia)、 高钾血症(hyperkalemia);5T 是

第十一章心脏骤停与心脏性猝死 **321**

指张力性气胸(tension pneumothorax)、心脏压塞( cardiac tamponade)、中毒(toxins)、肺栓塞(pulmonary thrombosis)和冠脉血栓形成(coronary thrombosis),并对心脏骤停的病因和诱因进行积极的治疗。急 性冠脉综合征是成人心脏骤停的常见病因之一，早期急诊冠脉造影和开通梗死血管可显著降低病死 率及改善预后。病人自主循环恢复后应尽快完成12或18导联心电图检查，以明确ST 段是否抬高。 无论病人昏迷或清醒，对于怀疑有心脏性病因或心电图有ST 段抬高的院外心脏骤停病人，都应尽快 行急诊冠脉造影。对怀疑有心脏性病因但ST 段未见抬高的院外心脏骤停病人，若存在血流动力学不 稳定或心电不稳定，也可考虑行急诊冠脉造影。

2. 维持有效循环 心脏骤停后常出现血流动力学不稳定，导致低血压、低心排出量。其原因可 能是容量不足、血管调节功能异常和心功能不全。对危重病人常需放置肺动脉漂浮导管进行有创血 流动力学监测。病人收缩压需维持不低于90mmHg, 平均动脉压不低于65mmHg。 对于血压低于目标 值的病人，应在监测心功能的同时积极进行容量复苏，并根据动脉血气分析结果纠正酸中毒。容量复 苏效果不佳时，应考虑使用血管活性药物，维持目标血压。同时监测心率和心律，积极处理影响血流 动力学稳定的心律失常。完善床旁心脏超声，以帮助判断是否有心脏压塞出现。

3. 维持呼吸 自主循环恢复后，病人可有不同程度的呼吸系统功能障碍， 一些病人可能仍然需 要机械通气和吸氧治疗。呼气末正压通气(PEEP) 对呼吸功能不全合并左心衰竭的病人可能很有帮 助，但需注意此时血流动力学是否稳定。临床上可以依据动脉血气结果和(或)无创监测来调节吸氧 浓度、PEEP 和每分钟通气量。

4. 防治脑缺氧和脑水肿 亦称脑复苏。脑复苏是心肺复苏最后成功的关键，应重视对复苏后神 经功能的连续监测和评价，积极保护神经功能。在缺氧状态下，脑血流的自主调节功能丧失，脑血流 的维持主要依赖脑灌注压，任何导致颅内压升高或体循环平均动脉压降低的因素均可减低脑灌注压， 从而进一步减少脑血流。对昏迷病人应维持正常的或轻微增高的平均动脉压，降低增高的颅内压，以 保证良好的脑灌注。

主要措施包括：①降温：低温治疗是保护神经系统和心脏功能的最重要治疗策略，复苏后昏迷病 人应将体温降低至32～36℃,并至少维持24小时；②脱水：应用渗透性利尿剂配合降温处理，以减轻 脑组织水肿和降低颅内压，有助于大脑功能恢复；③防治抽搐：通过应用冬眠药物控制缺氧性脑损害 引起的四肢抽搐以及降温过程的寒战反应；④高压氧治疗：通过增加血氧含量及弥散，提高脑组织氧 分压，改善脑缺氧，降低颅内压；⑤促进早期脑血流灌注：抗凝以疏通微循环，用钙通道阻滞剂解除脑 血管痉挛。

5. 防治急性肾衰竭 如果心脏骤停时间较长或复苏后持续低血压，则易发生急性肾衰竭。原有 肾脏病变的老年病人尤为多见。心肺复苏早期出现的肾衰竭多为急性肾缺血所致，其恢复时间较肾 毒性者长。由于通常已使用大剂量脱水剂和利尿剂，临床可表现为尿量正常甚至增多，但血肌酐升高 (非少尿型急性肾衰竭)。

防治急性肾衰竭时应注意维持有效的心脏和循环功能，避免使用对肾脏有损害的药物。若注射 呋塞米后仍然无尿或少尿，则提示急性肾衰竭。此时应按急性肾衰竭处理。

**6.** **其他** 及时发现和纠正水电解质紊乱与酸碱失衡，防治继发感染。对于肠鸣音消失和机械通 气伴有意识障碍病人，应该留置胃管，并尽早地应用胃肠道营养。

**【心脏骤停的预后】**

心脏骤停复苏成功的病人，及时地评估左心室的功能非常重要。和左心室功能正常的病人相比， 左心室功能减退的病人心脏骤停复发的可能性较大，对抗心律失常药物的反应较差，死亡率较高。

急性心肌梗死早期的原发性室颤为非血流动力学异常引起者，经及时除颤易获复律成功。急性 下壁心肌梗死并发的缓慢型心律失常或心脏停搏所致的心脏骤停，预后良好。相反，急性广泛前壁心 肌梗死合并房室或室内阻滞引起的心脏骤停，预后往往不良。

继发于急性大面积心肌梗死及血流动力学异常的心脏骤停，即时死亡率高达59%～89%,心脏

**322** 第三篇 循环系统疾病

复苏往往不易成功。即使复苏成功，亦难以维持稳定的血流动力学状态。

**【心脏性猝死的预防)**

心脏性猝死的预防，关键是识别出高危人群。除了年龄、性别、心率、高血压、糖尿病等一般危险 因素外，病史、体格检查、心电图、24小时动态心电图、心率变异性等方法可提供一定的信息，用于评 估病人发生心脏骤停的危险性。

β受体拮抗剂能明显减少急性心肌梗死、心梗后及充血性心力衰竭病人心脏性猝死的发生。对 扩张型心肌病、长QT 间期综合征、儿茶酚胺依赖性多形性室速及心肌桥病人，β受体拮抗剂亦有预防 心脏性猝死的作用。 ACEI 对减少充血性心力衰竭猝死的发生有作用。胺碘酮没有明显的负性肌力 作用，对心肌梗死后合并左心室功能不全或心律失常病人能显著减少心律失常导致的死亡，但对总死 亡率无明显影响。胺碘酮在心脏性猝死的二级预防中优于传统的 I 类抗心律失常药物。

抗心律失常的外科手术治疗通常包括电生理标测下的室壁瘤切除术、心室心内膜切除术及冷冻 消融技术，在预防心脏性猝死方面的作用有限。长QT 间期综合征病人，经β受体拮抗剂足量治疗后 仍有晕厥发作或不能依从药物治疗的病人，可行左侧颈胸交感神经切断术，对预防心脏性猝死的发生 有一定作用。

鉴于大多数心脏性猝死发生在冠心病病人，减轻心肌缺血、预防心肌梗死或缩小梗死范围等措施 应能减少心脏性猝死的发生率。但即使全面采用最佳的药物治疗和完全血运重建，仍有很多冠心病 病人在病程的不同阶段出现左心室射血分数降低、心力衰竭和室性心律失常。心脏性猝死是这类病 人的主要死亡方式。植入型心律转复除颤器(ICD) 作为预防心脏性猝死的重要措施，正越来越多地 在临床上得到应用，ICD 能在十几秒内自动识别室颤、室速并电除颤，成功率极高，是目前防治心脏性 猝死的最有效方法。对有器质性心脏病的心脏性猝死高危病人或心脏骤停存活者，导管射频消融术 预防心脏性猝死的作用有待进一步研究。

( 刘 斌 )







**第十二章主动脉疾病和**

**周围血管病**

主动脉疾病包括先天性和获得性主动脉疾病：前者主要有主动脉弓中断、主动脉缩窄、先天性血 管环、血管悬带、主动脉瓣上狭窄等；后者主要有主动脉夹层、主动脉瘤，以及多发性大动脉炎等其他 获得性主动脉疾病。周围血管病包括周围动脉闭塞病、血管炎、血管痉挛、静脉血栓、静脉功能不全和 淋巴系统疾病。本章重点叙述主动脉夹层、闭塞性周围动脉粥样硬化和静脉血栓症。

**第一节** **主动脉夹层**

主动脉夹层(aortic dissection)又称主动脉夹层动脉瘤，是指主动脉内膜撕裂后，腔内的血液通过 内膜破口进入动脉壁中层形成夹层血肿，并沿血管长轴方向扩展，形成动脉真、假腔病理改变的严重 主动脉疾病。主动脉夹层与主动脉壁内血肿(intramural hematoma,IMH)以及透壁性动脉粥样硬化溃 疡(penetrating atherosclerotic ulcer,PAU)均以动脉中层破坏为特征，统称为急性主动脉综合征(acute aortic syndrome,AAS)。 其中，主动脉夹层最为常见，其年发病率为(2.6～3.5)例/(10万人),50～70 岁为高发年龄，男性较女性高发。主动脉夹层的临床特点为急性起病，突发剧烈疼痛、高血压、心脏表 现以及其他脏器或肢体缺血症状等，如不及时诊治，48小时内死亡率高达50%,其主要致死原因为主 动脉夹层动脉瘤破裂至胸、腹腔或者心包腔，进行性纵隔、腹膜后出血，以及急性心力衰竭或者肾衰 竭等。

**【病因、病理与发病机制】**

本病的基础病理变化是遗传或代谢性异常导致的主动脉中层囊样退行性变，部分病人为伴有结 缔组织异常的遗传性先天性心血管病。研究资料认为囊性中层退行性变是结缔组织的遗传性缺损， 致中层弹力纤维断裂、平滑肌局灶性丧失和中层空泡变性并充满黏液样物质。

主动脉夹层动脉瘤绝大多数是由于主动脉内膜撕裂后血流进入中层，部分病人是由于中层滋养 动脉破裂产生血肿后压力过高撕裂内膜所致。内膜裂口多发生于主动脉应力最强的部位。组织学可 见主动脉中膜退行性改变，弹力纤维减少、断裂和平滑肌细胞减少等变化，慢性期可见纤维样改变。

高血压是发生主动脉夹层最重要的危险因素，65%～75%的主动脉夹层病人合并高血压，且多数 病人的血压控制欠佳；除血压绝对值增高外，血压变化率(dp/dt..)增大也是引发主动脉夹层的重要 因素。此外，动脉粥样硬化和增龄也是主动脉夹层的重要危险因素。先天性因素包括Marfan综合 征、Ehlers-Danlos综合征、家族性胸主动脉瘤、主动脉瓣二瓣畸形及先天性主动脉缩窄等。医源性损 伤如主动脉内球囊反搏泵置入、主动脉内造影剂注射误伤内膜、心脏瓣膜及大动脉手术等也可导致本 病的发生。

**【分型】**

根据夹层起源和主动脉受累部位，可将主动脉夹层按De Bakey系统分为三型(图3-12-1): I 型：夹层起源于升主动脉，扩展超过主动脉弓到降主动脉，甚至腹主动脉，此型最多见。

Ⅱ型：夹层起源并局限于升主动脉。

Ⅲ型：病变起源于降主动脉左锁骨下动脉开口远端，并向远端扩展，可直至腹主动脉(Ⅲa, 仅累及

324 第三篇 循环系统疾病

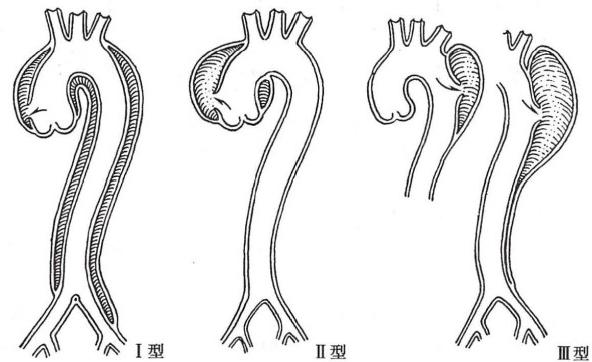


图3-12-1 主动脉夹层De Bakey分型示意图

胸降主动脉；Ⅲb,累及胸、腹主动脉)。

Stanford分型将主动脉夹层动脉瘤分为A、B两型。无论夹层起源于哪一部位，只要累及升主动 脉者称为A 型，相当于De BakeyI型和Ⅱ型，夹层起源于胸降主动脉且未累及升主动脉者称为B 型， 相当于De Bakey Ⅲ型。

**【临床表现】**

起病2周内为急性期，2周至2个月为亚急性期，超过2个月者则为慢性期。本病临床表现取决 于主动脉夹层动脉瘤的部位、范围和程度、主动脉分支受累情况、有无主动脉瓣关闭不全以及向外破 溃等并发症。

**(** **一** **)** **疼** **痛**

疼痛是本病最主要和常见的表现。超过80%的病人有突发前胸或胸背部持续性、撕裂样或刀割 样剧痛，疼痛剧烈难以忍受，部位往往与夹层病变的起源位置密切相关，起病后即达高峰，可放射到肩 背部，亦可沿肩胛间区向胸、腹部以及下肢等处放射。部分病人虽然发生夹层动脉瘤而无明显疼痛， 例如Marfan综合征、激素治疗以及起病缓慢者。

**(二)血压变化**

大多数病人合并高血压，且两上肢或上下肢血压相差较大。如果出现心脏压塞、血胸或冠状动脉 供血受阻而引起心肌梗死，则可能出现低血压。夹层破裂出血表现为严重的休克。

**(三)心血管系统**

**1.** **主动脉瓣关闭不全和心力衰竭** 约半数 I 型及Ⅱ型主动脉夹层病人出现主动脉瓣关闭不全。

心前区可闻及典型叹气样舒张期杂音且可发生充血性心衰，但在心衰严重或心动过速时杂音可不 明显。

**2.** **心肌梗死** 当少数近端夹层的内膜破裂下垂物遮盖冠状窦口可致急性心肌梗死；多数影响右 冠状动脉窦，因此多见下壁心肌梗死。

**3.** **心脏压塞** 见本篇第九章第二节。

**(四)脏器或者肢体缺血**

**1.** **神经系统缺血症状** 为夹层累及颈动脉、无名动脉造成动脉缺血所致。病人可有头晕、 一过

性晕厥、精神失常，严重者发生缺血性脑卒中。夹层压迫颈交感神经节常出现Horner综合征，压迫左 侧喉返神经出现声音嘶哑。向下延伸至第2腰椎水平，可累及脊髓前动脉，出现截瘫、大小便失禁等。

**2.** **四肢缺血症状** 累及腹主动脉或髂动脉可表现为急性下肢缺血。体检常发现脉搏减弱、消 失，肢体发凉和发绀等表现。

**3.** **内脏缺血** 肾动脉供血受累时，可出现腰痛、血尿、少尿/无尿以及其他肾功能损害症状。肠

第十二章主动脉疾病和周围血管病 **325**

系膜上动脉受累可引起肠坏死。黄疸及血清氨基转移酶升高则是肝动脉闭塞缺血的表现。

**(五)夹层动脉瘤破裂**

主动脉夹层动脉瘤可破入左侧胸膜腔引起胸腔积液；也可破入食管、气管内或腹腔，出现休克以 及呕血、咯血等症状及相应体征。

**【辅助检查】**

确诊主动脉夹层的主要辅助检查手段是计算机断层扫描血管造影(CTA)、 磁共振血管造影 (MRA), 以及数字减影血管造影(DSA)。

**1.X** **线胸部平片与心电图** 无特异性诊断价值。胸片可有主动脉增宽；除在心包积血或累及冠 状动脉时， 一般无特异性ST-T改变，故急性胸痛病人的心电图常作为与急性心肌梗死的鉴别手段。

**2.** **超声心动图** 包括经胸主动脉彩超(TTE)和经食管主动脉彩超(TEE), 可显示主动脉夹层真、 假腔的状态及血流情况，查获主动脉的内膜裂口下垂物，并排查是否合并主动脉瓣关闭不全和心脏压 塞等并发症；其优点是可在床旁检查，无创，且无需造影剂，敏感性为59%～85%,特异性为63%~ 96%。经TEE 的敏感性和特异性更高，但对局限于升主动脉远端和主动脉弓部的病变因受主气道内 空气的影响，超声探测可能漏诊。 TEE 的缺点是可能引起干呕、心动过速、高血压等，有时需要在麻醉 条件下进行。

**3.** **主动脉CTA** **及** **MRA** 均有很高的诊断价值，其敏感性与特异性可达98%左右。主动脉 CTA 可观察到夹层隔膜将主动脉分割为真、假两腔，重建图像可提供主动脉全程的二维和三维图像， 其主要缺点是造影剂产生的副作用和主动脉搏动产生的伪影干扰。主动脉MRA 可准确评估主动脉 夹层真、假腔和累及范围，其缺点是扫描时间较长，不适用于血流动力学不稳定的病人。

**4.** **主动脉** **DSA** 尽管仍然是诊断主动脉夹层的“金标准”,但基本上已为主动脉CTA 和 MRA 所取代，目前多只在腔内修复术中应用，而不作为术前常规诊断手段。

**【诊断与鉴别诊断】**

根据急起胸背部撕裂样剧痛、伴有虚脱表现但血压下降不明显甚至增高、脉搏速弱甚至消失或两 侧肢体动脉血压明显不等、突然出现主动脉瓣关闭不全或心脏压塞体征等临床表现，即应考虑主动脉 夹层的诊断。

由于本病的急性胸痛为首要症状，鉴别诊断主要考虑急性心肌梗死和急性肺栓塞。此外，因可产 生多系统血管的压迫，导致组织缺血或夹层破入某些器官，需与相应疾病鉴别。

**【治疗】**

本病系危重急诊，如不及时处理一周内死亡率高达60%～70%,Ⅲ型较I、Ⅱ型预后好。

**(一)即刻处理**

严密监测血流动力学指标，包括血压、心率、心律及出入液量平衡；凡有心衰或低血压者还应监测 中心静脉压、肺毛细血管楔压和心排血量。绝对卧床休息，强效镇静与镇痛，必要时静脉注射较大剂 量吗啡或冬眠治疗。

**(二)随后的治疗决策应按以下原则**

1. 急性期病人无论是否采取介入或手术治疗，均应首先给予强化的内科药物治疗。

2. 升主动脉夹层特别是波及主动脉瓣或心包内有渗液者宜急诊外科手术。

3. 降主动脉夹层急性期病情进展迅速，病变局部血管直径≥5cm 或有血管并发症者应争取介入

治疗植入支架(动脉腔内隔绝术)。

**(三)药物治疗**

**1.** **降压** 首选静脉应用硝普钠，迅速将收缩压降至100～120mmHg或更低，预防夹层血肿的延 伸。必要时使用其他降压药，如α受体阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂等药物。血压应降 至能保持重要脏器灌注的最低水平，避免出现少尿、心肌缺血及精神症状等重要脏器灌注不良的 症状。

**326** 第三篇 循环系统疾病

2. β受体拮抗剂或钙通道拮抗剂 在降压的同时进一步降低左心室张力和心肌收缩力，减慢心 率至60～80次/分，以防止夹层进一步扩展。对于β受体拮抗剂不能耐受的病人，可使用非二氢吡啶 类钙通道拮抗剂(地尔硫草、维拉帕米等)代替。

**(四)介入治疗**

腔内隔绝术作为治疗主动脉夹层的一种新术式，通过微创技术进行血管内治疗，在主动脉内植入 带膜支架，压闭撕裂口、扩大真腔，不仅疗效明显优于传统的内科保守治疗和外科手术治疗，且避免了 外科手术的风险，术后并发症大大减少，总体死亡率也显著降低。近年来，开窗主动脉覆膜支架和基 于 3D 打印技术的定制支架等新型植入器械已应用于临床，可有效处理累及重要主动脉分支血管的 病例。

**(五)外科手术治疗**

开胸外科手术是升主动脉夹层治疗的基石，术中修补撕裂口、排空假腔并重建主动脉。病变累及 冠状动脉或主动脉瓣膜时，应相应行CABG 术及主动脉瓣膜修补术或置换术。手术死亡率及术后并 发症发生率均较高。

**第二节** **闭塞性周围动脉粥样硬化**

周围动脉病(peripheral arterial disease,PAD)包括主动脉和肢体供血动脉的狭窄和阻塞性病变， 一 般是指由于动脉粥样硬化致下肢或上肢动脉血供受阻，从而产生肢体缺血症状与体征。多数在60岁 后发病，男性明显多于女性。

**【病因和发病机制】**

本病是冠心病的等危征，引起冠状动脉粥样硬化的危险因素通常也会引发本病。发病机制参见 本篇第四章动脉粥样硬化。吸烟使发病率增加2～5倍，糖尿病使发病率增加2～4倍。血脂异常、高 血压和高半胱氨酸血症也可致发病率增加且病变广泛。肌纤维发育不良累及下肢动脉也可引起 本病。

**【病理生理】**

产生肢体缺血症状的主要病理生理机制是肢体的血供调节功能减退，包括动脉管腔斑块增厚及 狭窄的进展速度与程度、出血或血栓形成和侧支循环建立不足、代偿性血管扩张不良、NO 产生减少、 对血管扩张剂反应减弱和循环中血栓烷、ATⅡ、 内皮素等血管收缩因子增多以及一些血液流变学异 常，由此导致血供调节失常和微血栓形成。

**【临床表现】**

本病下肢受累远多于上肢，病变累及主-髋动脉者占30%,累及股-胭动脉者占80%～90%,而累

及胫-腓动脉者占40%～50%。

**(一)症状**

主要和典型的症状是间歇性跛行(intermittent claudication)和静息痛；肢体运动后引发局部疼痛、 紧束、麻木或无力，停止运动后即缓解为其特点。疼痛部位常与病变血管相关；臀部、髋部及大腿部疼 痛导致的间歇跛行常提示主动脉和髂动脉部分阻塞。临床最多见的小腿疼痛性间歇性跛行，常为股、 胭动脉狭窄病变。踝、趾间歇性跛行则多为胫、腓动脉病变。病变进一步加重以致血管闭塞时，可出 现静息痛。

**(** **二** **)** **体** **征**

1. 狭窄远端的动脉搏动减弱或消失、狭窄部位可闻及收缩期杂音，若远端侧支循环形成不良致 舒张压很低则可为连续性杂音。

2. 患肢温度较低及营养不良，皮肤薄、亮、苍白，毛发稀疏，趾甲增厚，严重时有水肿、坏疽与溃疡。

**3.** **肢体位置改变测试** 肢体自高位下垂到肤色转红时间>10秒和表浅静脉充盈时间>15秒，提

第十二章 主动脉疾病和周围血管病 **327**

示动脉有狭窄及侧支形成不良。

**【辅助检查】**

**1.** **踝肱指数** **(ankle-brachial** **index,ABl)** **测定** 踝肱指数也称踝臂指数，是临床上最简单和

常用的检查方法，为踝动脉收缩压与肱动脉收缩压的比值，正常值≥1.0,<0.9为异常，敏感性达 95%;ABI<0.5 为严重狭窄。但严重狭窄伴侧支循环形成良好时可呈假阴性。

**2.** **节段性血压测量** 在下肢不同动脉供血节段用多普勒装置测压，如发现节段间有压力阶差则 提示其间有动脉狭窄存在。

**3.** **运动平板负荷试验** 以缺血症状出现的运动负荷量和时间客观评价肢体的血供状态，有利于 定量评价病情及治疗干预的效果。

**4.** **多普勒血流速度曲线分析及多普勒超声显像** 随动脉狭窄程度的加重，血流速度曲线会趋于 平坦，结合超声显像则结果更可靠。

**5.** **磁共振血管造影和CT** **血管造影** 具有确诊价值。

**6.** **动脉造影** 可直观显示血管病变及侧支循环状态，可对手术或经皮介入的治疗决策提供直接 依据。

**【诊断与鉴别诊断】**

当病人有典型间歇性跛行或静息痛的症状与肢体动脉搏动不对称、减弱或消失，再结合诸多危险 因素的存在及上述某些辅助检查的结果，诊断并不困难。然而，有资料提示在确诊病人中有典型间歇 性跛行症状者不足20%,应引起高度重视。

按目前公认的Fontaine分期可提示早期识别本病： I 期为无症状期：患肢怕冷、皮温稍低、易疲乏 或轻度麻木，ABI 为正常；Ⅱa期：轻度间歇性跛行，较多发生小腿肌痛；Ⅱb 期：中、重度间歇性跛行， ABI0.7~0.9;Ⅲ 期：静息痛，ABI0.4~0.7;IV 期：溃疡坏死，皮温低，色泽暗紫，ABI<0.4。

本病主要应与多发性大动脉炎累及腹主动脉-髂动脉者及血栓栓塞性脉管炎(Buerger病)相鉴 别。前者多见于年轻女性，活动期有全身症状，发热、血沉增高及免疫指标异常，病变部位多发，也常 累及肾动脉而有肾性高血压。后者好发于青年男性重度吸烟者，累及全身中、小动脉，上肢也经常累 及，常有反复发作浅静脉炎及雷诺现象。缺血性溃疡伴有剧痛应与神经病变、下肢静脉曲张所致溃疡 鉴别。此外，应鉴别假性跛行如椎管狭窄、关节炎、骨筋膜间隔综合征等。

**【治疗】**

**(一)内科治疗**

积极干预发病相关的危险因素，戒烟、控制高血压、糖尿病及血脂异常等；清洁、保湿、防外伤，对 有静息痛者可抬高床头，以增加下肢血流，减少疼痛。

1. 步行锻炼鼓励病人坚持步行20~30分/次，每天尽量多次，可促进侧支循环的建立。

**2.** **抗血小板治疗** 阿司匹林或氯吡格雷可抑制血小板聚集，对动脉粥样硬化病变的进展有效， 有报道可降低与本病并存的心血管病死亡率25%。

**3.** **血管扩张剂的应用** 无明确疗效，甚至可导致窃血现象加剧症状。对严重肢体缺血者静脉滴 注前列腺素，对减轻疼痛和促使溃疡愈合可能有效。

4. 其他 抗凝药无效，溶栓剂仅用在急性血栓时。

**(二)血运重建**

经积极内科治疗后仍有静息痛、组织坏疽或严重生活质量降低致残者可作血运重建术治疗，包括 导管介入治疗和外科手术治疗；前者有经皮球囊扩张、支架植入与激光血管成形术；外科手术有人造 血管与自体血管旁路移植术。

**【预后】**

由于本病是全身性疾病的一部分，其预后与同时并存的冠心病、脑血管疾病密切相关。经血管造 影证实，约50%有肢体缺血症状的病人同时有冠心病。寿命表分析(life table analysis)表明，间歇性

**328**



第三篇 循环系统疾病

跛行病人5年生存率为70%,10年生存率为50%,大多死于冠心病和脑血管事件，直接死于周围血管 闭塞的比例甚小。伴有糖尿病及吸烟病人预后更差，约5%病人需行截肢术。

**第三节** **静脉血栓症**

肢体静脉可分为浅静脉与深静脉。下肢浅静脉包括大隐静脉、小隐静脉及其分支；下肢深静脉与 大动脉伴行。下肢静脉系统疾病以静脉血栓最具临床意义。

**【深静脉血栓形成】**

深静脉血栓形成(deep venous thrombosis,DVT)是血液在深静脉内不正常凝结引起的病症，多发 生于下肢，血栓脱落可引起肺栓塞(pulmonary embolism,PE),合称为静脉血栓栓塞症(venous thrombo- embolism,VTE)。

**(一)流行病学、病因及发病机制**

目前国内还缺乏关于DVT 发病率的准确统计学资料；美国静脉血栓每年新发病例超过100万 例。经典的血管内凝血发病机制认为本病主要由静脉壁损伤、静脉血流淤滞和血液高凝状态引起。 原发性因素包括抗凝血酶缺乏、先天性异常纤维蛋白原血症、高同型半胱氨酸血症、S 蛋白缺乏、C 蛋 白基因突变、V 因子Leiden突变、XⅡ因子缺乏、凝血酶原基因突变、溶酶原缺乏等。继发性因素包括肥 胖、吸烟、创伤、骨折、手术、制动、口服避孕药、妊娠、产后、肾病综合征、糖尿病、心力衰竭、恶性肿瘤化 疗、中心静脉置管、脑卒中、脊髓损伤、长途航空旅行等。

**(** **二** **)** **病** **理**

深静脉血栓大部分由红细胞伴少量纤维蛋白和血小板组成，其形成主要是由于血液淤滞及高凝 状态所引起，所以血栓与血管壁仅有轻度粘连，容易脱落成为栓子而形成肺栓塞。同时深静脉血栓形 成使血液回流受到明显的影响，导致远端组织水肿及缺氧，形成慢性静脉功能不全综合征。

**(三)临床表现**

病人主要症状为患肢肿胀、疼痛，活动后加重，抬高患肢可好转。血栓远端肢体或全肢体肿胀是 主要特点，皮肤多正常或轻度淤血，重症可呈青紫色，系静脉内淤积的还原血红蛋白所致，称之为蓝色 炎性疼痛症。有时髂、股深静脉血栓形成后腿部明显水肿，使组织内压超过微血管灌注压而导致局部 皮肤发白，称之为白色炎性疼痛症，并可伴有全身症状，又称中央型深静脉血栓形成。血栓发生在小 腿肌肉静脉丛时，可出现血栓部位压痛，Homans 征和 Neuhof征阳性，偶有腓肠肌局部疼痛及压痛、发 热、肿胀等，又称周围型深静脉血栓形成。

当发病后期血栓机化后，可出现静脉功能不全、浅静脉曲张、色素沉着、溃疡、肿胀等，称为血栓栓 塞后综合征(post-thrombosis syndrome,PTS)。

临床上有些病人可以没有局部症状，而以肺栓塞为首发症状(参见第二篇第十章肺血栓栓塞 症)。

( 四 ) 诊 断

结合临床表现诊断一般不困难，可应用以下的诊断方法。

1. 静脉压测定 患肢静脉压升高，提示测压处近心端静脉有阻塞。

2. 超声敏感性及准确性较高，临床应用广泛，是DVT 诊断的首选方法。对近端深静脉血栓形 成的诊断阳性率可达95%;而对远端者诊断敏感性仅为50%～70%,但特异性可达95%。

3. 放射性核素检查 12I纤维蛋白原扫描偶用于本病的诊断。与超声检查相反，本检查对腓肠 肌内的深静脉血栓形成的检出率可高达90%,而对近端深静脉血栓诊断的特异性较差。本检查的主 要缺点是注入放射性核素后需要滞后48～72小时方能显示结果。

**4.** **阻抗容积描记法** **(impedance** **plethysmography,IPG)和静脉血流描记法** **(phleborheo-**

graphy,PRG) 前者应用皮肤电极，后者采用充气袖带测量在生理变化条件下静脉容积的改变。

**第十二章** **主动脉疾病和周围血管病** **329**

当静脉阻塞时，随呼吸或袖带充、放气而起伏的容积波幅度小。这种试验对近端深静脉血栓形成诊断 的阳性率可达90%,对远端者诊断敏感性明显降低。

5.CT 静脉造影 (computed tomo-venography,CTV) 可同时检查腹部、盆腔和下肢深静

脉血栓情况。

6. 深静脉造影 从足部浅静脉内注入造影剂，在近心端使用压脉带，很容易使造影剂直接进入 深静脉系统，如果出现静脉充盈缺损，即可作出定性及定位诊断，目前仍是DVT 诊断的“金标准”。缺 点是有创、需使用造影剂，临床上已逐步用超声检查来部分代替静脉造影。

7. 血浆D-二聚体测定 DVT 时，血液中D-二聚体的浓度升高。但临床的其他一些情况如手术 后、孕妇、炎症、感染及肿瘤时，D-二聚体也会升高，因此，其敏感性较高而特异性差。可用于急性VTE 的筛查、特殊情况下 DVT 的诊断、疗效评估和VTE 复发危险程度评估等。

(五)治疗

治疗深静脉血栓形成的主要目的是预防肺栓塞，特别是病程早期，血栓松软与血管壁粘连不紧， 极易脱落，应采取积极的治疗措施。

1. 卧床 抬高患肢超过心脏水平，直至水肿及压痛消失。

2. 抗凝 防止血栓增大，并可启动内源性溶栓过程。肝素5000～10000U 一次静脉注射，以后以 1000～1500U/h持续静脉滴注，其滴速以激活的部分凝血活酶时间(APTT)2 倍于对照值为调整指标。 随后肝素间断静注或低分子量肝素皮下注射均可。用药时间一般不超过10天。

华法林在用肝素后1周内开始或与肝素同时开始使用，与肝素重叠用药4～5天。调整华法林剂 量的指标为凝血酶原时间国际标准化比值(INR) 维持在2.0~3.0。

急性近端深静脉血栓形成抗凝治疗至少持续6～12个月以防复发。对复发性病例或恶性肿瘤等 高凝状态不能消除的病例，抗凝治疗的持续时间可无限制。长期抗凝治疗的病人，应定期进行监 测INR。

孤立的腓肠肌部位的深静脉血栓形成发生肺栓塞的机会甚少，可暂不用抗凝治疗，密切观察。如 有向上发展趋势再考虑用药。

新型口服抗凝药，如直接凝血酶原抑制剂达比加群酯和Xa 因子抑制剂利伐沙班等，具有抗凝效 果稳定、药效不受食物影响、药物之间相互作用小、半衰期较短、用药剂量固定、服药期间无需定期监 测凝血功能等特点，也被推荐用于治疗成人DVT 以及预防复发性 DVT, 可以作为华法林的替代药物 治疗。

3. 溶栓治疗溶栓药物治疗早期DVT 是否能减少PTS 的发生目前尚有争议，但对血栓形成早期 也有一定的效果，应限于某些较严重的骼-股静脉血栓病人。

4. 如因出血倾向而不宜用抗凝治疗者，或深静脉血栓进展迅速已达膝关节以上者，预防肺栓塞 可用经皮穿刺作下腔静脉滤器放置术。

**(六)预防**

为避免肺栓塞的严重威胁，对所有易发生深静脉血栓形成的高危病人均应提前进行预防。股骨 头骨折、较大的骨科或盆腔手术、中老年人如有血黏度增高等危险因素者，在接受超过1小时的手术 前大多采用小剂量肝素预防。术前2小时皮下注射肝素5000U,以后每8～12小时1次直至病人起床 活动。急性心肌梗死用肝素治疗也同时对预防静脉血栓形成有利。华法林和其他同类药物也可 选用。

阿司匹林等抗血小板药物无预防作用。对于有明显抗凝禁忌者，可采用保守预防方法，包括早期 起床活动、穿弹力长袜等。定时充气压迫腓肠肌有较好的预防效果，但病人多难以接受。

**【浅静脉血栓形成**

由于本症不致造成肺栓塞和慢性静脉功能不全，因此在临床上远不如深静脉血栓形成重要。本 症是血栓性浅静脉炎的主要临床表现，在曲张的静脉中也常可发生。本症多伴发于持久、反复静脉输

330 第三篇 循环系统疾病

液，尤其是输入刺激性较大的药物时。由于静脉壁有不同程度的炎性病变，腔内血栓常与管壁粘连， 不易脱落。有文献报道本病约有11%血栓可蔓延，导致深静脉血栓。

游走性浅静脉血栓往往是恶性肿瘤的征象，也可见于脉管炎如闭塞性血栓性脉管炎。 本症诊断较容易：沿静脉走向部位疼痛、发红，局部有条索样或结节状压痛区。

治疗多采取保守支持疗法：①去除促发病因，如停止输注刺激性液体、去除局部静脉置管的感染 因素；②休息、患肢抬高、热敷；③止痛：可用非甾体抗炎药；④由于本病易复发，宜穿循序减压弹力袜； ⑤对大隐静脉血栓病人应严密观察，应用多普勒超声监测；若血栓发展至股-隐静脉连接处时，应使用 低分子量肝素抗凝、做大隐静脉剥脱术或隐股静脉结合点结扎术，以防深静脉血栓形成。

(张瑞岩)





**第十三章心血管神经症**



传统意义上心血管神经症(cardiovascular neurosis)是指以心血管疾病的有关症状为主要表现的 临床综合征。大多发生于中、青年；女性多于男性，尤多见于更年期妇女。临床上无器质性心脏病的 证据。事实上近年来认识到心血管疾病可以和精神心理问题共存，两种疾病互为因果并且相互影响。 这类病人由于临床症状多变，临床表现不典型，尽管进行了大量的客观检查，甚至进行了过度的干预， 由于合并精神心理问题，病人难以实现真正意义上的康复，反复就诊，严重影响病人正常的生活和工 作，甚至增加心血管事件的风险，应该引起临床工作者的重视。

**【病因和发病机制】**

心血管神经症病因尚不清楚，可能与神经类型、环境因素、遗传因素和性格有关。病人神经 类型常为抑郁、焦虑、忧愁型。当精神上受到外界环境刺激，或工作紧张、压力较大，难以适应时 可能导致发病。病人的家庭成员中可有神经官能症，也提示本症与同一家族的神经类型和数量 相同的外部环境影响有关。部分病人缺乏对心脏病的认识，对疑似症状产生过度忧虑而诱发本 症。发病过程中常有神经系统和内分泌系统功能失调，交感神经功能亢进，交感与副交感神经 功能失平衡。病人心率在静脉滴注异丙肾上腺素时常比一般人增快明显；有时可伴有高动力循 环的表现，如动脉搏动增强、左心室射血速度增快等；也可出现对运动、心理学测试或疼痛刺激 的异常反应。

精神心理问题可以通过导致血管内皮功能异常、促进炎症反应及血小板聚集、诱发凝血功能异 常、促发心律失常、加速动脉粥样硬化发展、不良行为增加(包括吸烟、缺乏体育锻炼、治疗依从性差 等)等，导致心血管疾病发生风险增加。

**【临床表现)**

心血管神经症病人主诉较多，而且多变，症状之间缺乏内在联系，可有如下表现。

1. 心悸 自觉心脏搏动增强，常在紧张或疲劳时加重。

2. 呼吸困难 胸闷，呼吸不畅，常感觉空气不够要打开窗户或要求吸氧。不少病人经常做深呼 吸或叹息样呼吸动作来缓解症状，容易导致过度换气，引起呼吸性碱中毒，使症状加重。

3. 心前区痛 与典型心绞痛不同，疼痛部位不固定，多局限于心尖区及左乳房下区很小范围，亦 可在胸骨下或右胸前或胸背等；疼痛发作与劳力活动无关，多数发生在静息状态时；疼痛性质常描述 为针刺样、牵扯样或刀割样；持续时间长短不等， 一般较长，有时在工作紧张或情绪激动后可持续数天 或更长；含服硝酸甘油不能缓解疼痛。

4. 自主神经功能紊乱症状 失眠、多梦、焦虑、食欲缺乏、头晕、耳鸣多汗、手足发冷、双手震颤、 尿频、大便次数增多或便秘等。

与较多的症状不相适应，体格检查缺乏有重要病理意义的阳性体征。可发现心率增快，心音增 强，可有短促收缩期杂音或期前收缩，血压轻度升高，腱反射较活跃。心脏相关辅助检查未见明确异 常。心电图可示窦性心动过速、房性或室性期前收缩和非特异性ST-T 改变。

心血管疾病合并精神心理问题者有明确的心血管疾病如心绞痛、心力衰竭的临床表现，同时存在 抑郁、不安、压抑、焦躁不安、易怒、易疲劳等心血管疾病难以解释的躯体症状。亦可有急性发作，如惊 恐障碍，表现为胸痛、心悸、呼吸困难、头晕、头痛、出汗发抖等，通常在10～20分钟达高峰，而无明确 心脏、呼吸、神经系统可以支持上述临床表现的器质性病变证据。

332 第三篇 循环系统疾病

**【诊断与鉴别诊断】**

根据心血管神经症的临床表现，有上述症状而体征较少，且无特异性，以及不能找到器质性心脏 病的证据， 一般不难作出诊断。必须注意排除器质性心脏病，与心绞痛、甲状腺功能亢进、心肌炎、二 尖瓣脱垂综合征及嗜铬细胞瘤等进行鉴别。

器质性心血管疾病病人可能合并精神心理问题，临床医生需要注意识别，精神心理问题可以混淆 对器质性心脏病严重程度的评估。

**【治疗】**

心血管神经症以心理治疗为主，药物治疗为辅。首先应耐心倾听病史，了解可能的发病原因和有 关因素，进行仔细的体格检查和必要的实验室检查，解除病人疑虑。然后通俗易懂地讲解疾病性质， 可以用一些暗示性语言帮助病人解除顾虑。鼓励病人调整心态，安排好作息时间，适量进行文娱、旅 游和体育活动。过度换气病人可辅导其采用腹式呼吸松弛疗法。对于心血管神经症病人合并高血 压、高血脂等心血管危险因素而无明确器质性病变者，应该积极进行危险因素干预。

无论心血管神经症还是器质性心血管疾病合并精神心理问题者，提倡双心医学的治疗模式。在 积极合理治疗合并的心血管器质性疾病同时，焦虑症状明显的病人可选用抗焦虑药物，如苯二氮草类 抗焦虑药氯硝西泮、劳拉西泮等。伴有抑郁的病人可选用三环类抗抑郁药阿米替林、多塞平或选用选 择性5-羟色胺再摄取抑制剂如氟西汀、舍曲林等。目前认为选择性5-羟色胺再摄取抑制剂对心血管 系统副作用较小，安全性高于三环类抗抑郁药物。但该类药物起效较慢， 一般2周开始有效，可以考 虑作为伴有抑郁病人的首选。同时应该考虑进行精神心理行为治疗，如心理疏导、行为矫正、生物反 馈治疗等。

(张瑞岩)







**第十四章** **肿瘤心脏病学**

心血管疾病和肿瘤是目前我国居民死亡的主要原因。近年来，随着肿瘤治疗的不断进步，恶性肿 瘤病人的生存时间明显延长，但肿瘤治疗相关疾病的发生率及病死率亦不断增加。其中心血管疾病 是最常见的肿瘤治疗相关疾病之一，严重威胁病人生命。 一方面，肿瘤治疗潜在的心脏毒性损伤心脏 的结构与功能；另一方面，肿瘤与心血管疾病之间存在许多共同的危险因素，包括肥胖、吸烟、糖尿病 及代谢综合征等，这些危险因素加速了心血管疾病的进展。在此大环境下，肿瘤心脏病学作为一门预 防、诊断和治疗与肿瘤治疗相关的心血管并发症的新兴交叉学科，越来越受到国内外医学专家的重 视，其内容包括：肿瘤治疗相关的心功能不全、冠状动脉疾病、心律失常、周围血管疾病和血栓、心脏瓣 膜病、高血压及心包疾病等。

**第一节** **肿瘤治疗相关的心功能不全**

心功能不全是肿瘤治疗最常见和最严重的并发症。在积极治疗肿瘤的同时，通过多方面努力来 预防和控制其所带来的心脏毒性是治疗的关键。

**【发病机制】**

肿瘤治疗的心脏毒性包括化学药物治疗和放射治疗相关的心脏毒性。心脏毒性出现的时间与肿 瘤疗法相关，可在接触化疗药物后早期出现，也可能出现较晚，甚至数年后才逐渐体现。另外， 一些化 疗药物例如蒽环类药物可对心肌细胞造成不可逆的损伤，诱导心肌重塑，并导致心肌病；而其他化疗 药物对心肌的损伤是短暂、可逆的，不会造成长期的不良后果。对于已经存在心血管疾病风险的老年 病人，接受化疗后短期进展成心力衰竭的风险也会增加。易导致心功能不全的化疗药物包括蒽环类 及其衍生物、抗代谢药、紫杉醇类、烷化剂、铂类及生物碱等传统细胞毒药物，以及靶向药物等。

**【临床表现)**

可表现为急性、慢性或迟发性心功能不全，症状和体征参见本篇第二章。

**【辅助检查】**

1. 超声心动图 超声心动图是最常用的评价心功能的检查手段。若左室射血分数(LVEF) 降幅 超过10%,且低于正常值下限，或左室整体纵向应变与基线相比下降幅度超过15%,提示心脏毒性。

**2.** **心脏磁共振** **(CMR)** 心脏磁共振是评估心肌纤维化、心肌活性和炎症性疾病的金标准，其 准确性和可重复性好，可以发现LVEF 的微小变化，有助于在超声心动图发现LVEF 显著下降(> 10%)之前，提早发现心脏毒性。

3. 心肌生物标志物检查 包括cTn、BNP及 NT-proBNP。 在出现明显的LVEF 变化前，cTnT/Tnl 即可检测到蒽环类药物导致的早期心脏毒性。同时研究显示接受蒽环类药物治疗期间BNP 的升高 与左室功能损害相关。

**4.** **心内膜心肌活检** 心内膜心肌活检对于评估蒽环类药物的心脏毒性敏感且有效，其具有特征 性表现，光学显微镜下病理学改变为心肌水肿、心肌细胞消失、间质纤维化和肌浆网扩张等；电子显微 镜下表现为心肌纤维溶解、纤维束消失、Z 线变形、断裂，线粒体裂解及心肌细胞内空泡形成。

**【诊断】**

在接受抗肿瘤治疗后，新出现充血性心力衰竭相关的症状和体征，LVEF 下降幅度超过10%,且

**334**



**第三篇** **循环系统疾病**

低于50%,或原有心力衰竭症状加重，LVEF 进一步降低，可作出肿瘤治疗相关性心功能不全(cancer

therapeutics-related cardiac dysfunction,CTRCD)的诊断。

**【早期监测方案】**

在病人接受心脏毒性化疗药和(或)胸部放疗之前，应进行心血管疾病风险基线评估，早期识别

高危病人。致心脏毒性的基线危险因素包括：心血管疾病史(心功能不全、冠心病、心脏瓣膜病、心律 失常、心肌病、心脏结节病等)、心血管疾病高危因素(高龄、早发心血管疾病家族史、高血压、糖尿病、 高胆固醇血症、吸烟、酗酒、肥胖等)、致心脏毒性治疗既往史(既往蒽环类药物治疗、既往纵隔放疗 等)、其他危险因素(年龄<18岁、曲妥珠单抗治疗年龄>50岁、蒽环类药物治疗年龄>65岁等)。对于 低风险病人(基线超声心动图正常，无基线危险因素),抗HER2 治疗每4个周期或多柔比星剂量达到 200mg/m² 时需行超声心动图检查评价左心室功能。基线超声心动图异常者和高危病人，应提高随访 频率。已经完成大剂量蒽环类药物化疗(多柔比星或类似物≥300mg/m²)或已经出现心脏毒性的病 人，应在抗肿瘤治疗结束后第一年和第五年随访超声心动图。

**【治疗】**

肿瘤治疗相关性心功能不全的主要治疗目标是保证LVEF 正常，延缓心肌重构。在抗肿瘤治疗

前及治疗期间应定期监测LVEF。 如果治疗期间病人LVEF 明显下降，若下降幅度超过10%,但LVEF

仍大于50%,应在治疗过程中监测LVEF; 若LVEF 下降幅度超过10%,且LVEF 小于50%,无禁忌时 推荐使用β受体拮抗剂联合ACEI 或 ARB, 来避免进一步的心功能下降。

**第二节** **肿瘤治疗相关的冠状动脉疾病**

冠状动脉疾病与肿瘤具有共同的危险因素，如吸烟、肥胖、高血压及糖尿病等。

**【发病机制】**

化疗药物可通过损伤血管内皮、诱导冠脉痉挛及血栓形成，导致心肌缺血甚至心肌梗死，严重威

胁病人生命。

放射治疗引起冠脉粥样硬化或非粥样硬化性疾病，造成斑块破裂、血栓形成和血管痉挛，其中冠

脉开口病变比较常见。多数病人具有长时间的无症状慢性过程，少数病人可以出现急性冠脉综合征 甚至猝死。

**【临床表现】**

**1.** **症状** 化疗药物和放射治疗导致的神经毒性可能影响病人对心绞痛的感知，症状往往不 典型。

2. 体征 参见本篇第四章。

**【辅助检查】**

参见本篇第四章。

**【诊断】**

结合病人的临床表现及检查结果，诊断并不困难。接受化学药物治疗或放射治疗的病人，若突然

出现胸闷、胸痛、严重心律失常、休克及心力衰竭，均应考虑本病的可能。在接受抗肿瘤治疗前已有冠 脉疾病的病人，出现上述症状时更应高度怀疑本病。

**【预防与治疗】**

首先在抗肿瘤治疗开始前，应根据病人病史、年龄和性别等因素综合评估其冠状动脉疾病风险，

识别已有的冠状动脉疾病至关重要，必要时可行心肌缺血相关检查以识别潜在的冠心病病人。使用 氟尿嘧啶类药物治疗的病人，应多次行心电图检查，密切监测心肌缺血情况。放化疗病人长期接受心 血管疾病的随访有助于预防远期并发症。

肿瘤治疗中出现心肌缺血症状，应停用化疗药物，立即开始规范的抗心肌缺血治疗。对于肿瘤治

第十四章 肿瘤心脏病学 **335**

疗相关的血管痉挛，可选择硝酸酯类药物和(或)钙通道阻滞剂。对于稳定型心绞痛病人，应首先给 予最积极的药物治疗，同时纠正肿瘤相关的其他可导致心肌缺血的并发症，如贫血、低氧血症、感染 等，尽量避免PCI 治疗。当心绞痛症状严重且药物治疗难以缓解，或病人出现急性冠脉综合征时，应 考虑行血运重建治疗，此时需综合考虑病人冠心病的严重程度、肿瘤的严重程度和发展阶段、化疗药 物的长期毒性、是否存在血小板减少症及出血风险、PCI 手术风险及肾功能损害、短期内肿瘤治疗的 外科手术需要、病人的预期寿命和个人意愿，作出个体化的最优选择。

**第三节** **肿瘤治疗相关的心律失常**

肿瘤病人治疗过程中可出现多种类型的心律失常，包括快速型/缓慢型心律失常、室性/室上性心 律失常和传导阻滞等。这些抗肿瘤相关的心律失常可能与化学治疗和放射治疗造成的直接心肌细胞 损伤、冠状动脉病变和心包病变等原因有关。另外在抗肿瘤治疗中其他辅助用药包括抗生素、止吐药 和精神类药物也可引起心律失常。

**(一)室上性心律失常**

室上性心律失常可以出现在放化疗的过程中，也可出现在放化疗结束后，可持续存在也可间断发 生。其中最常见的类型是心房颤动。常用的化疗药物如顺铂、蒽环类药物和环磷酰胺等均可引起房 颤，另外肿瘤病人发生的心包炎和急性肺动脉栓塞也可引起房颤，原发性肺癌肺切除术后的病人，房 颤的发病率也较高。

肿瘤病人的房颤治疗需要注意控制心室率、转复正常心律以及抗凝预防血栓栓塞并发症，强调以 病人为中心、个体化的治疗方案。控制心室率的药物可选择β受体拮抗剂或非二氢吡啶类钙通道阻 滞剂，如果病人无法耐受上述二类药物，或合并心力衰竭时也可选择洋地黄类药物控制心室率。转复 正常心律可选择药物转复、电转复和导管射频消融。血栓性疾病是该类病人死亡的重要原因，由于肿 瘤病人处于高凝状态，同时出血风险也高，如何选择抗凝策略需要基于对病人状态的充分评估(包括 超声心动图、是否合并其他出血性疾病等),并需要肿瘤科、血液科及心血管内科医生的密切配合。

**(二)** **QT** **间期延长**

QT 间期延长可诱发尖端扭转型室速，是肿瘤病人易出现的危害最大的心律失常。多种抗肿瘤药 物与QT 间期延长相关，包括三氧化二砷、氟尿嘧啶、酪氨酸激酶抑制剂和多柔比星等。其中三氧化二 砷 QT 间期延长的发生率最高，约为26%～93%。其他引起肿瘤病人QT 间期延长的原因还包括：电 解质紊乱、心力衰竭、肝肾功能不全和一些治疗肿瘤合并症的药物如止吐药、精神类药物等。

接受抗肿瘤治疗的病人，在治疗开始前应常规行12导联心电图检查以记录基线数据，并抽血检 查电解质情况。开始治疗和每次改变药物剂量后7～15天应重复12导联心电图和电解质检查，在治 疗初期前三个月至少每个月监测一次12导联心电图和电解质。接受三氧化二砷治疗的病人，应至少 每周检查一次心电图。既往有过QT 间期延长病史、患有QT 间期延长相关性心脏疾病、甲状腺功能 异常、心动过缓、电解质紊乱和正在服用致QT 间期延长药物的病人，应多次行12导联心电图检查。 抗肿瘤治疗期间，若Q-Tc 超过500毫秒或Q-Tc 值较基线值延长超过60毫秒，应给予特别重视，考虑 中止当前治疗方案，选择其他化疗方案，同时纠正可能的电解质紊乱和相应的心血管疾病。尽量避免 多种致QT 间期延长的药物合用。

**(三)其他类型心律失常**

1. 室性心律失常抗肿瘤治疗中放射治疗与化学药物治疗对心肌的损伤增加了室性心律失常 发生率，同时室性心律失常的发生也与QT 间期延长相关。

**2.** **窦房结功能障碍和传导系统异常** 易导致窦房结功能障碍和传导系统异常的药物包括三氧 化二砷、环磷酰胺、蒽环类药物等，放射治疗导致的窦房结功能障碍和传导系统异常往往不可逆转。 病人可出现头晕、疲劳甚至晕厥等症状。对于这类病人的治疗应遵循个体化原则，尽量去除诱因，决

**336** 第三篇 循环系统疾病

定安置永久起搏器时应综合考虑病人预期寿命、生存质量及手术并发症风险。

**第四节** **肿瘤治疗相关的血栓性疾病和周围血管疾病**

**一、静脉血栓性疾病**

住院治疗的肿瘤病人，其静脉血栓的发生率可高达20%,是肿瘤病人严重并发症之一，同时也是 肿瘤病人外科手术后最常见的死因之一。其发生与化疗药物及其给药途径、肿瘤类型和病人本身的 血栓风险如高龄、卧床、肥胖、合并感染等相关。静脉血栓发生率较高的肿瘤包括：脑、胰腺、胃、肺、 肾、淋巴及骨髓部位的肿瘤。

肿瘤细胞一方面使宿主处于高凝状态，表现为血小板计数增多及功能亢进，纤溶蛋白溶解功能低 下，另一方面释放促炎因子及其他促凝血物质，增加血细胞与血管之间的黏附能力。 VEGF 抑制剂可 导致血小板反应性增强，血管内皮细胞损伤及修复能力下降，从而诱导静脉血栓形成。

深静脉血栓和肺血栓栓塞的预防需综合考虑肿瘤病人的出血风险和预期寿命，做周期性的评估。 在无出血和其他禁忌证的情况下，活动性肿瘤合并内科急症或制动的住院病人，应给予抗凝治疗；活 动性肿瘤不合并其他血栓危险因素的病人，根据个体情况，可给予抗凝治疗。

**二、动脉血栓性疾病**

肿瘤病人的动脉血栓事件发生率较低，约为1%,目前观察到转移性胰腺、肺、乳腺、结直肠癌的 动脉血栓发生率相对较高，并与蒽环类、顺铂及紫杉烷类药物治疗相关。血栓事件可能由上述药物的 血管毒性引起，也可能继发于肿瘤病人的心房颤动。 VEGF 抑制剂也与动脉血栓的形成相关， 一旦病 人在接受VEGF 抑制剂治疗过程中出现动脉血栓事件，应停止该药物的继续使用，并规范抗动脉血栓 治疗。肿瘤病人动脉血栓的预后往往较差。

**三、外周血管疾病**

严重外周动脉疾病的发生与帕纳替尼、尼洛替尼等化疗药物相关，在无心血管疾病危险因素的情 况下，发生率仍高达30%。外周动脉疾病可能在治疗的第一个月出现，也可能在治疗结束的几年后 出现。对病人外周血管疾病的风险评估很重要，评估内容包括危险因素、临床检查及踝肱指数测量。 踝肱指数测量是指踝动脉收缩压与肱动脉收缩压的比值，可以判断缺血严重程度。接受过淋巴瘤或 头颈部肿瘤放疗的病人，应在放疗结束后第5年行脑血管超声检查，若检查结果异常，则至少每5年 复查一次。

无症状或仅存在间歇性跛行的病人，需严格控制危险因素并定期血流动力学随访。对于症状性 外周血管疾病，可使用抗血小板药物。严重的外周动脉疾病，应综合肿瘤学、心脏病学、血液病学及血 管外科学多学科专家意见，可根据病人个体化情况，考虑血运重建术。严重的颈动脉狭窄，可考虑置 入支架或外科手术治疗。

**第五节** **肿瘤治疗相关的其他心血管疾病**

**一** **、肿瘤治疗相关的心脏瓣膜病**

肿瘤治疗相关的心脏瓣膜病主要由放射治疗引起，发生率约为10%。主要累及左心瓣膜，包括 主动脉瓣根部、主动脉瓣瓣尖、二尖瓣瓣环、基底部和瓣叶。主要病理改变为瓣尖和瓣叶增厚，瓣膜钙 化回缩，引起瓣膜狭窄或关闭不全。超声心动图是最佳的评估肿瘤治疗相关心脏瓣膜病的检查方法。

接受纵隔放疗的病人，在放疗前和放疗后应反复行超声心动图检查，并长期随访瓣膜情况。在治 疗上，外科手术常困难重重，因为该瓣膜病常合并纵隔纤维化(影响伤口愈合)、冠脉疾病、心肌疾病

第十四章 肿瘤心脏病学 **337**

和心包疾病。经导管瓣膜置入可能是比较合理的治疗方案。

**二、** **肿瘤治疗相关的高血压**

高血压是肿瘤重要的合并症，部分高血压是治疗肿瘤的直接结果。其严重程度主要受病人年龄、 高血压病史、心血管疾病史、肿瘤类型、化疗药物类型和剂量、化疗方案和其他相关的抗肿瘤措施 影响。

常见的和高血压相关的化疗药物包括：VEGF 抑制剂、烷化剂、免疫抑制剂以及一些对症治疗的 药物如止吐药、重组促红细胞生成素等。其中VEGF 抑制剂与高血压的关系最为密切，其引起继发性 高血压和使原有高血压病情加重的概率高达11%～45%。其引起高血压的原因目前尚不完全明确， 最有可能的机制是内皮细胞分泌NO 能力下降，导致血管收缩和高血压的产生，其他可能原因还包括 外周微血管数量减少、血管弹性降低及内皮功能紊乱等。

在开始肿瘤治疗前和治疗过程中应监测病人血压，特别是接受 VEGF 抑制剂治疗的病人，应更加 密切地监测血压变化情况。治疗目标是把血压控制在140/90mmHg 以下，为避免血压升高带来更严 重的心血管并发症，建议早期发现，积极使用药物治疗高血压。 ACEI/ARB 类和非二氢吡啶类钙离子 通道阻滞剂是治疗此类高血压的一线药物，由于二氢吡啶类钙通道阻滞剂与抗肿瘤药之间有相互作 用，应尽量避免使用二氢吡啶类钙通道阻滞剂。对于合并冠心病、心力衰竭和心梗病史的病人，应考 虑使用β受体拮抗剂。如果降压药物治疗效果不佳，应考虑减少或暂停应用VECF 抑制剂， 一旦血压 控制达标，可重新使用VECF 抑制剂，并根据血压情况调整其剂量。

**三、** **肿瘤治疗相关的心包疾病**

抗肿瘤治疗可导致心包炎，化疗药物主要是蒽环类、环磷酰胺及阿糖胞苷等药物与急性心包炎有 关，放射治疗也可引起急性心包炎，尤其是对霍奇金淋巴瘤、乳腺癌、肺癌的放射治疗。随着放射剂量 的下降和放射技术的提高，放射治疗相关心包炎的发生率有所下降，但仍可诱发严重的心包疾病。在 接受过放射治疗病人2年随访过程中，心包炎的发生率高达20%,晚期心包炎可出现在放疗结束后的 15～20年。

(刘 斌 )





**推荐阅读**

1.Mann DL,Zipes DP,Libby P,et al. Braunwald''s Heart Disease:A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed. Philadelphia:Elsevier Saunders,2014.

2. 陈灏珠，林果为.实用内科学.14版.北京：人民卫生出版社，2013.

3. 葛均波，方唯一.现代心脏病学进展2017.北京：科学出版社，2017.

4. 陈灏珠.实用心脏病学.5版.上海：上海科学技术出版社，2016.

5.Ponikowski P,Voors AA,Anker SD,et al.2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.Eur Heart J,2016,37(27):2129-2200.

6. Kirchhof P,Benussi S,Kotecha D,et al.2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in col- laboration with EACTS.Eur Heart J,2016,37(38):2893-2962.

7.Catapano AL,Graham I,De Backer G,et al.2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias.Eur Heart J,2016,37(39):2999-3058.

8.Task Force Members,Montalescot G,Sechtem U,et al.2013 ESC guidelines on the management of stable coronary ar- tery disease.Eur Heart J,2013,34(38):2949-3003.

9.Ibanez B,James S,Agewall S,et al.2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J,2018,39(2):119- 177.

10.Thygesen K,Alpert JS,Jaffe AS,et al.Third universal definition of myocardial infarction.J Am Coll Cardiol,2012,60 (16):1581-1598.

11.Windecker S,Kolh P,Alfonso F,et al.2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J, 2014,35(37):2541-2619.

12.Whelton PK,Carey RM,Aronow WS,et al.2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/ PCNA Guideline for the Prevention,Detection,Evaluation,and Management of High Blood Pressure in Adults. J Am Coll Cardiol,2017,pii:S0735- 1097(17)41519- 1.

13.Baumgartner H,Falk V,Bax JJ,et al.2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J,2017,38(36):2739-2791.

14.Habib G,Lancellotti P,Antunes MJ,et al.2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Eur Heart J,2015,36(44):3075-3128.

15.Priori SC,Blomstrom-Lundqvist C,Mazzanti A,et al.2015 ESC Cuidelines for the management of patients with ven- tricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J,2015,36(41):2793-2867.

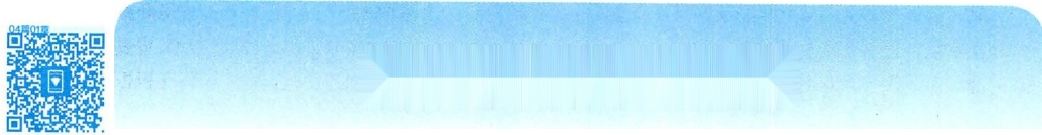
16.Zamorano JL,Lancellotti P, Rodriguez Munoz D,et al.2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascu- lar toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. Eur Heart J,2016,37(36):

2768-2801.



**第四篇**

**消化系统疾病**



**第一章** **总** **论**

由口腔、食管、胃、十二指肠、空肠、回肠、结直肠、肛门、肝、胆囊、胆道及胰腺构成了体内拥有最多 脏器的消化系统，这些脏器的疾病常见且相互关联，有些临床表现纷繁复杂，在就诊初期定位及定性 不甚明确，在由表入里、由此及彼、去粗取精、去伪存真的诊治过程中，医生需要具备坚实的、不断更新 的消化生理、生化、病理生理、药理、内镜和血管介入知识，需要更强的逻辑思维，需要丰富的社会、人 文知识及为病人服务的技能。消化系统疾病危急重症多，在化险为夷的紧急关头，医生高度的责任 感、健康的体魄、良好的心理素质及娴熟的医疗技术都甚为重要。

**第一节** **常见疾病相关的消化生理、生化功能**

**【生理性食管抗反流防御机制】**

生理状况下，吞咽时，食管下括约肌(lower esophageal sphincter,LES)松弛，食物得以进入胃内；非 吞咽情况下，也可发生一过性LES 松弛，出现少量、短暂的胃食管反流，由于下述抗反流机制的存在， 避免了胃食管反流的发生。

**1.** **食管-** **胃抗反流屏障** 是食管和胃交接的解剖结构，包括LES、膈肌脚、膈食管韧带、食管与胃 底间的锐角等。 LES 是食管末端约3～4cm 长的环形肌束，其收缩产生的食管胃连接处的高压带，可 防止胃内容物反流入食管。

**2.** **食管清除作用** 正常情况下， 一旦发生胃食管反流，大部分反流物通过1～2次食管自发和继 发的蠕动性收缩将反流物排入胃内，即食管廓清。剩余反流物则由唾液冲洗及中和。

**3.** **食管黏膜屏障** 反流物进入食管后，食管黏膜屏障凭借唾液、复层鳞状上皮以及黏膜下丰富 的血液供应，抵抗反流物对食管黏膜的损伤。

**【胃黏膜屏障】**

胃黏膜上皮向内凹陷，形成胃腺。幽门腺(pyloric gland)分布于胃窦及幽门部，呈分支较多而弯 曲的管状黏液腺，内有较多内分泌细胞，是分泌黏液及促胃液素的主要腺体。胃底腺(oxyntic gland) 分布于胃底和胃体部，分支少，由主细胞、壁细胞、颈黏液细胞及内分泌细胞组成，是分泌胃酸、胃蛋白 酶及内因子的主要腺体，也称泌酸腺。贲门腺分布于胃贲门附近，单管腺，主要分泌黏液。

胃液pH 约为0.9~1.5,正常人分泌量为1.5~2.5L/d, 在酸性环境下胃蛋白酶原被激活。此外， 胃黏膜经常与各种病原微生物及有刺激的、损伤性的物质接触，但胃黏膜却能保持本身完整无损，使 胃腔与胃黏膜内的 H\* 浓度维持在1000倍之差的高梯度状态，这与胃黏膜屏障所涉及的三个层面 有关。

1. 上皮前 由覆盖于胃黏膜上皮细胞表面的一层约0.5mm 厚的黏液凝胶层及碳酸氢盐层构成， 能防止胃内高浓度的盐酸、胃蛋白酶、病原微生物及其他有刺激的甚至是损伤性的物质对胃上皮细胞 的伤害，保持酸性胃液与中性黏膜间高 pH 梯度。

2. 上皮细胞上皮细胞顶面膜及细胞间的紧密连接对酸反弥散及胃腔内的有害因素具有屏障 作用。它们再生速度很快，大约每隔2~3天更换1次，在其受到损伤后可很快修复。上皮细胞可以 产生炎症介质，其间有上皮间淋巴细胞，是黏膜免疫的重要组成部分。

3. 上皮后 胃黏膜细胞内的糖原储备量较少，在缺氧状态下产生能量的能力也较低。因此要保

第一章 总 论 341

持胃黏膜的完整无损，必须供给它足够的氧和营养物质。胃黏膜丰富的毛细血管网为上皮细胞旺盛 的分泌功能及自身不断更新提供足够的营养，也将局部代谢产物及反渗回黏膜的盐酸及时运走，胃黏 膜的健康血液循环对保持黏膜完整甚为重要。此外，间质中的炎症细胞在损伤愈合中亦具有积极 意义。

前列腺素、 一氧化氮、表皮生长因子、降钙素基因相关肽、蛋白酶活化受体、过氧化物酶增殖活化 受体及辣椒素通路等分子群参与了复杂的胃黏膜屏障功能调节。前列腺素E 对胃黏膜细胞具有保护 作用，能促进黏膜的血液循环及黏液、碳酸氢盐的分泌，是目前认识较为充分的一类黏膜保护性分子。

**【胃酸的分泌与调节】**

胃窦从食物感受到的信息促使幽门腺的G 细胞分泌促胃液素，大部分促胃液素经循环以内分泌 的方式作用于胃体的肠嗜铬细胞，刺激其分泌组胺，组胺及少量促胃液素通过组胺H₂ 或缩胆囊素-B 受体共同促进胃体壁细胞合成及分泌盐酸。胃窦D 细胞分泌的生长抑素对上述过程中涉及的三种细 胞均有负性调控作用。

胃壁细胞分泌盐酸的过程大致可分为3个主要步骤：①组胺、乙酰胆碱和促胃液素刺激壁细胞上 的各自受体；②壁细胞内，在cAMP 或钙离子介导下生成氢离子；③位于壁细胞分泌小管和囊泡内的 H\*-K\*-ATP酶，又称质子泵，将H\*从壁细胞逆浓度梯度泵入胃腔。此外，来自肠神经系统的乙酰胆碱 通过神经内分泌的方式影响壁细胞、G 细胞和D 细胞的功能状态，其对胃酸分泌的综合调节作用变化 甚大。

**【肠黏膜屏障】**

肠道在接触大量的食物和肠腔内微生物共生的过程中，其屏障防御体系起了重大的作用，可有效 地阻挡肠道内500多种、浓度高达约10¹'个/ml的肠道内寄生菌及其毒素向肠腔外组织、器官移位，防 止机体受内源性微生物及其毒素的侵害。肠黏膜屏障是将肠腔内物质与机体内环境相隔离，维持机 体内环境稳定的结构与功能的统一体，由机械屏障、化学屏障、免疫屏障、生物屏障与肠蠕动共同 构成。

**1.** **机械屏障** 是指肠黏膜上皮细胞、细胞间紧密连接与菌膜三者构成的完整屏障，在执行肠屏 障功能中最为重要。

**2.** **化学屏障** 胃酸和胆盐可灭活经口进入肠道的大量细菌。由肠黏膜上皮分泌的黏液、消化液 及肠腔内正常寄生菌产生的抑菌物质构成。

3. 免疫屏障 肠道是人体重要的外周免疫器官，由肠相关淋巴组织(上皮间淋巴细胞、固有层淋 巴细胞及Peyer结)、肠系膜淋巴结、肝脏库普弗(Kupffer)细胞和浆细胞产生的分泌型抗体(sIgA)及 免疫细胞分泌的防御素等构成。在天然免疫及获得性免疫中发挥重要作用。

肠黏膜的天然免疫是机体先天所具备的，其作用迅速，防御机制多样，但缺乏免疫记忆性，对同一 病原的多次刺激反应雷同。参与的效应细胞包括：肠黏膜上皮细胞、巨噬细胞、树突状细胞、B 细胞、 嗜酸细胞、肥大细胞、自然杀伤细胞等，这些细胞上的结构识别受体识别病原后，迅速启动天然免疫应 答，核因子-kB 是重要的炎症反应的枢纽分子。肠道的获得性免疫由特异性淋巴细胞识别外源性抗 原后开始启动，经淋巴细胞增生和分化成效应细胞后发挥功能。虽然起效慢，但具有免疫记忆性、特 异性等特点，因而它具有扩大天然免疫和增强其功能的作用。防御素是富含半胱氨酸的阳离子短肽， 通过其电子吸引力穿透微生物细胞膜，使胞浆外溢，因而具有很强的抗细菌、真菌和病毒的作用。

4. 生物屏障 详见肠道微生态。

5. 肠蠕动肠蠕动如同肠道的清道夫，在肠梗阻、肠麻痹等情况下，常伴有小肠细菌过生长。

**【肠道微生态】**

肠道微生态由细菌、真菌、病毒等共同构成，其数目和基因数远远高于人体自身细胞数目和基因 数目，称为人体第二基因组。肠道菌群可大致分为：①益生菌：主要是各种双歧杆菌、乳酸杆菌等厌氧 菌，常紧贴黏液层，是人体健康不可缺少的要素，可以合成各种维生素，参与食物的消化，促进肠道蠕

342



第四篇 消化系统疾病

动，阻止致病菌与肠上皮细胞的接触，分解有害、有毒物质等；②条件致病菌：如大肠杆菌、肠球菌等具 有双重作用的细菌，在正常情况下对健康有益， 一旦增殖失控，或从肠道转移到身体其他部位，就可能 引发疾病；③有害菌：如痢疾杆菌、沙门菌等， 一旦大量生长，就会引发多种疾病，或者影响免疫系统的 功能。

微生物与人类共同进化，形成了相互依赖、相互依存的共生关系。肠黏膜屏障与肠道微生态之间 具有相互影响、双向调节的作用。肠道微生态影响机体的营养、代谢、免疫、发育及衰老等，与代谢性 疾病、神经精神疾病、免疫相关病、肿瘤等许多慢性疾病有关。肠道微生物具备如下功能：

1. 代谢功能可分泌复杂的蛋白酶，具有氧化还原作用，可促进分解食物中的成分，并对内源性 及外源性其他物质进行分解、代谢或转化。

2. 营养功能 合成多种维生素、氨基酸、多肽、短链脂肪酸，微生物的代谢产物促进矿物质、营养 物质的吸收，从而影响宿主的营养代谢。

**3.** **宿主免疫功能** 调节宿主免疫器官的发育成熟，并作为广谱抗原刺激宿主产生免疫应答，包 括体液免疫和细胞免疫。

**4.** **肠道防御功能** 是肠黏膜屏障的重要组成部分，能阻止潜在致病菌的入侵或定植，维护肠黏 膜屏障功能和结构完整性。

**【胃肠多肽】**

散布在胃肠道的内分泌细胞可以产生50余种胃肠多肽，如缩胆囊素、生长抑素、肠血管活性多 肽、P 物质等，消化道因此是体内最大的内分泌器官，这些胃肠多肽对胃肠道的分泌、动力、物质转运、 免疫及肠上皮细胞的修复具有重要而复杂的调节作用，也对体内其他器官功能产生影响。

**【主要营养物质的消化、吸收及肝脏的代谢作用】**

**1.** **糖** 食物淀粉经过胰淀粉酶水解成双糖后，在小肠上皮细胞刷状缘的双糖酶的作用下被消化 为单糖，被小肠吸收入血， 一部分为机体供能，另一部分则以糖原的方式贮存于肌肉及肝脏。肌糖原 主要供肌肉收缩之急需；肝糖原则是稳定血糖的一个重要方式，这对大脑及红细胞尤为重要。当血糖 浓度下降时，肝糖原分解成葡萄糖，释放入血中，以补充血糖。当禁食>10小时，储备的肝糖原大部分 被消耗，肝脏可将体内的部分蛋白质和脂肪合成为肝糖原和葡萄糖，此即糖异生作用。小肠对营养物 质吸收障碍会引起营养不良，反之对糖吸收过度则会导致肥胖。当肝脏受损后，肝糖原的合成、分解 以及糖异生功能受损，则血糖正常浓度难以维持，故慢性肝病容易合并糖尿病。

2. 脂 肪 脂类在小肠经胆汁酸盐乳化后，被胰脂肪酶消化为甘油一酯、脂肪酸及胆固醇后，在空 肠上段吸收入门静脉。在小肠上皮细胞的光面内质网内，长链脂肪酸及2-甘油一酯可被合成为甘油 三酯，后者与载脂蛋白、磷脂及胆固醇结合成乳糜微粒，经淋巴管进入血液循环。真性乳糜腹腔积液 是小肠淋巴管破裂后所致。除小肠外，肝及脂肪组织也是合成甘油三酯的场所，其中肝脏尤为重要。 进入肝脏的甘油一酯、脂肪酸及胆固醇可通过氧化分解，产生热量以供能，也可通过糖异生作用，将多 余的脂肪转化为糖原和葡萄糖。各种原因所致的脂类吸收异常、肝细胞甘油三酯合成增加及甘油三 酯运出肝细胞减少是导致脂肪肝发生的重要病理生理环节。

3. 蛋白质 蛋白质在胃液和胰液蛋白酶的水解下，1/3成为氨基酸，2/3为寡肽，小肠上皮细胞 刷状缘的寡肽酶可将寡肽最后水解为氨基酸，通过小肠上皮细胞的氨基酸载体蛋白的主动转运将其 随 Na\*转运入细胞，γ-谷氨酰基循环促进了氨基酸进入小肠细胞的转运过程。经消化被吸收的氨基酸 (外源性)与体内组织蛋白质降解产生的氨基酸(内源性)混于一起，分布于体内各处，称为氨基酸代 谢库，其主要功能是合成蛋白质与多肽。肝脏除了合成本身所需要的蛋白质外，还合成清蛋白、部分 球蛋白、纤维蛋白原、凝血酶原及凝血因子等。氨基酸分解代谢主要通过：①脱氨基作用，可在体内大 多数组织中进行，肝脏具有丰富的转氨酶，丙氨酸氨基转移酶具有肝特异性；②α-酮酸代谢，使脱氨基 后的α-酮酸生成非必需氨基酸，转变为糖及脂类或氧化供能；③多数氨在肝中被合成尿素而解毒。 未被充分消化的某些蛋白质具有抗原性，是导致过敏反应或加重肠黏膜免疫疾病的原因之一。肠道

第一章 总 论 **343**

细菌对未被消化的蛋白质产生腐败作用，其多数产物对人体有害。当肝脏受到严重损害时，清蛋白的 合成明显降低，是形成水肿或腹腔积液的重要机制；肝细胞受到破坏时，血丙氨酸氨基转移酶将明显 升高；清除氨的能力下降，血中的氨含量过高，是肝性脑病发生的重要机制。

**【肝脏的代谢与解毒功能】**

肝脏是体内以代谢与解毒功能为主的一个重要器官，主要涉及4种形式的生物化学反应：①氧 化，如乙醇在肝内氧化为乙醚、乙酸、二氧化碳和水，又称氧化解毒；②还原，如三氯乙醛通过还原作 用，转化为三氯乙醇，失去催眠作用；③水解，水解酶将多种药物或毒物水解；④结合，是肝脏生物转化 的最重要方式，使药物或毒物与葡萄糖醛酸、乙酰辅酶A、甘氨酸、3'-磷酸腺苷-5'-磷酸硫酸、谷胱甘肽 等结合，便于从胆汁和尿中排出。由于肝内的一切生物化学反应，都需要肝细胞内各种酶系统参加。 因此，在严重肝病或有门静脉高压、门-体静脉分流时，应特别注意药物选择，掌握剂量，避免增加肝脏 负担及药物的不良反应。

**【胆道的协调运动】**

肝细胞生成胆汁，分泌始于胆小管(bile canaliculus)。 胆小管是胆管树状结构最细的分级，由相 邻肝细胞的顶侧膜形成、通过细胞间的紧密连接封闭而成。胆小管的胆汁分泌受肝细胞顶侧膜上的 胆盐依赖性/非依赖性传输系统的调控。胆小管的直径约1 μm, 以与门静脉血流相逆的方向运送胆汁 至肝闰管(canal of Hering),依次流经小叶间胆管、左右肝管、肝总管，肝总管与胆囊管汇合后形成胆 总管，进入十二指肠。胆管上皮细胞可分泌大量的水、碳酸氢盐汇入胆汁。上述管道与胆囊共同构成 了胆汁的收集、贮存和输送系统。0ddi 括约肌位于胆、胰管末端和十二指肠乳头之间，具有调节胆囊 充盈，控制胆汁、胰液流入十二指肠，阻止十二指肠液反流及维持胆胰系统正常压力等功能。

肝脏连续不断地分泌胆汁，但是只有在消化食物时，胆汁才直接排入十二指肠。在消化间期(空 腹状态),0ddi 括约肌收缩，胆总管末端闭合，管腔内压力升高，胆囊壁舒张，胆汁被动流入并充盈胆 囊，胆汁中的大部分水分和电解质被胆囊吸收，胆汁浓缩，容积减少， 一般胆囊可容纳20～50ml胆汁。 进食后，小肠分泌的缩胆囊素在促进胆囊收缩的同时，又使 Oddi 括约肌松弛，胆汁便被排入十二指 肠。胆石随胆汁在胆道中流动时，可出现变化多端的临床表现。因此，在临床处理胆道疾病时，需要 灵活的思维才能遵循疾病的规律。由于胆总管的不可替代性，胆总管的疾病应尽可能采用微创的治 疗方式。

**【胰酶合成、活化及胰腺防止自身消化的生理机制** 】

生理情况下，多种无活性的胰酶原(胰蛋白酶原、淀粉酶原、脂肪酶原、弹性蛋白酶原、磷脂酶原、 糜蛋白酶原、激肽释放酶原、羟肽酶原等)及溶酶体水解酶均在腺泡细胞粗面内质网合成，转运至高尔 基器。溶酶体水解酶经糖基化及磷酸化后，通过与甘露糖-6磷酸化受体特异性结合，被转运到溶酶 体内；胰蛋白酶原则不与甘露糖-6磷酸化受体结合。正是通过这两种不同的途径，同在粗面内质网 合成的消化酶原和溶酶体水解酶被最终“分选”到不同的分泌泡内，分别形成了消化酶原颗粒和溶 酶体。

腺泡细胞在各种生理刺激下，通过提升胞内钙离子浓度，促使酶原颗粒释放，经胰管、十二指肠乳 头进入十二指肠，在肠激酶的作用下被激活，发挥其消化食物功能。由于胰蛋白酶可激活多种其他胰 酶，因此，胰蛋白酶原活化为胰蛋白酶在多种胰酶级联激活中最为关键。生理状态下，从腺泡细胞分 泌出的胰蛋白酶原在胰腺内可有微量激活，但胰腺间质细胞所产生的酶特异性抑制物(α,-抗胰蛋白 酶、α₂-巨球蛋白等)可使在胰腺内提前活化的胰蛋白酶迅速失活，避免发生自身消化。

**第二节** **消化系统重要诊疗技术**

**【内镜诊断)**

1. 胃镜 (gastroscopy) 与肠镜 (colonoscopy) 胃镜是食管、胃、十二指肠疾病最常用和最

344 第四篇 消化系统疾病

准确的检查方法，结肠镜则主要用于观察从肛门到回盲瓣的所有结直肠病变(图4-1-1)。内镜检查不 仅能直视黏膜病变，还能取活检。随着内镜设备的不断改进，对病变的观察逐渐增加了色素对照、放 大观察、窄带光成像及共聚焦内镜等技术，有效提高了早期肿瘤的检出率。

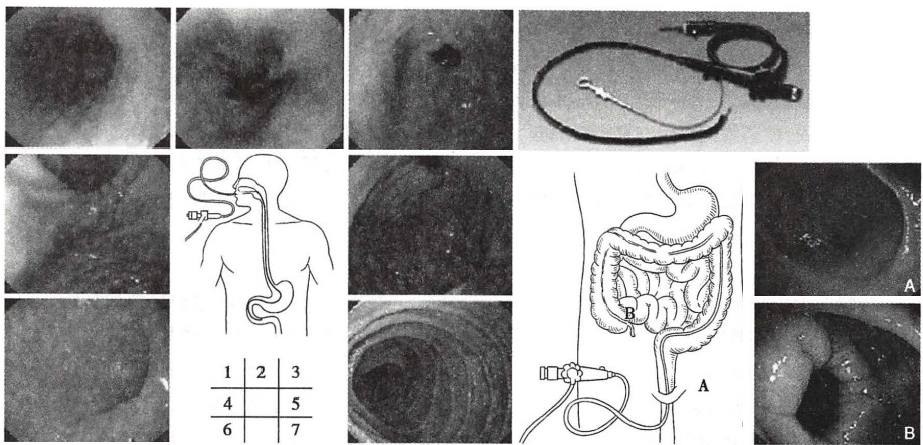


图4-1-1 胃、肠镜

1. 食管；2.贲门齿状线；3.胃窦及幽门；4.胃角；5.胃底；6.十二指肠球部；7.十二指肠降段

A.直肠；B. 回盲部

胃肠镜检查时，可在严密的监护下，经静脉给予适量的速效镇静剂和麻醉剂，使病人在检查过程 中没有恶心、呕吐、躁动等不配合现象；口腔分泌物少，比较清洁；胃肠蠕动减少，便于观察及活检病 变。胃肠镜检查结束、病人苏醒后，通常没有不适感。

在胃肠内镜的直视下，可对各种出血病变进行止血治疗；取出胃内异物；对较小的或有蒂的息肉 等良性肿瘤可采用圈套、电凝等将其完整切除；对较大的良性肿瘤及早期癌，可根据情况行内镜下黏 膜切除或剥离术。内镜治疗减少了很多原本需要进行的开腹手术，使治疗更为精准和微创，有利于减 少并发症、医疗费用及住院日。

**2.** **胶囊内镜** **(capsule** **endoscopy)** 由胶囊、信号接收系统及工作站构成。检查时，病人吞

下一个含有微型照相装置的胶囊，随胃肠道蠕动，以2帧/秒的速度不间断拍摄，所获取的消化道腔内 图像信息被同时传给信号接收系统，然后在工作站上读片。胶囊内镜能动态、清晰地显示小肠腔内病 变，突破了原有的小肠检查盲区，且具有无痛苦、安全等优点，成为疑诊小肠疾病的一线检查方法。

**3.** **小肠镜** **(enteroscopy)** 与胶囊内镜不同的是，小肠镜因具有吸引及注气的功能，对病变的

观察可以更清晰，发现病变后可以取活检及内镜下治疗；但小肠镜难以观察整个小肠，小肠病变的阳 性检出率低于胶囊内镜；且由于检查耗时长，病人较痛苦。因此，多在胶囊内镜初筛发现小肠病变后， 需要活检或内镜治疗时才采用小肠镜。

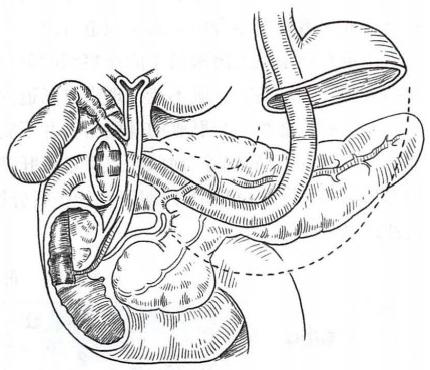
4. 经内镜逆行胆胰管造影术 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography,ERCP)

是在十二指肠镜直视下，经十二指肠乳头向胆总管或胰管内插入造影导管，逆行注入造影剂后，在X 线下显示胆系和胰管形态的诊断方法(图4-1-2)。除诊断外，目前ERCP 技术已更多地用于治疗胆胰 管疾病，治疗性 ERCP 包括内镜下乳头肌切开，胆总管取石、狭窄扩张、置入支架、鼻胆管引流术等，其 微创、有效及可重复的优势减少了对传统外科手术的需求。

**5.** **超声内镜** **(endoscopic** **ultrasonography,EUS)** 将微型高频超声探头安置在内镜顶端

或通过内镜孔道插入微型探头，在内镜下直接观察腔内病变同时进行实时超声扫描，了解病变来自管 道壁的某个层次及周围邻近脏器的情况。与体表超声相比较，它消灭或缩短了超声源与成像器官之

0℃记

第一章 总 论 **345**

间的距离，缩短了声路，降低了声衰减，并排除了骨

骼、脂肪、含气部位的妨碍，可以获得最清晰之回声

成像。在EUS 的引导下，可对病灶穿刺活检、肿瘤

介入治疗、囊肿引流及施行腹腔神经丛阻断术。

**【实验室检测】**

**(一)乙型肝炎病毒感染的诊断**

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus,HBV)感染的诊

断包括 HBV 的5项血清免疫标志(HBsAg、HBsAb、

HBeAg、HBeAb、HBcAb) 检测、血清病毒检测(HBV-

DNA 定量检测、HBV 基因分型、HBV 耐药突变株检

测)和组织病毒学检测(肝组织 HBsAg、HBcAg、

HBV-DNA)。

常用 HBV 的5项血清免疫标志可以了解病人

图4-1-2 ERCP

是否感染了HBV,HBV-DNA 定量检测反映病毒复制水平，这两项检测常用于决定是否抗病毒治疗及

疗效评价。

**(二)幽门螺杆菌检测**

幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,Hp)检测对于胃癌前疾病及病变、消化性溃疡、胃肠黏膜相关淋巴 瘤等疾病的诊疗具有重要作用。

1. 非侵入性方法 常 用 ³C-或 \*C-尿素呼气试验(Hp-urea breath test,Hp-UBT),该检查不依赖内 镜，病人依从性好，准确性较高，为Hp 检测的重要方法之一，目前被广泛用于各医院。但Hp-UBT 仍 然存在一定的缺陷，其结果的判定受到抗生素、铋剂、抑酸药物的干扰。采用单克隆抗体酶联免疫分 析(ELISA) 检测大便中的Hp 抗原，方法简单、方便，敏感性和准确性堪比Hp-UBT。

2. 侵入性方法 主要包括快速尿素酶试验、胃黏膜组织切片染色镜检(如银染、Warthin-Starry染 色等)及细菌培养等。采集胃黏膜进行细菌培养， 一般不用于临床常规诊断，多用于科研。

(三)肝功能评估

1. 肝脏合成功能

(1)血清清蛋白：清蛋白仅由肝细胞合成，肝脏合成功能降低时，血清清蛋白明显降低。在病情 稳定时，部分病人血清清蛋白测值尚在正常范围内，经历出血、感染、手术等事件后，血清清蛋白将显 著降低，甚至难以恢复正常。

(2)血浆凝血因子：绝大部分凝血因子都在肝脏合成，其半衰期比清蛋白短得多，尤其是维生素 K 依赖因子(Ⅱ、VⅡ、IX、X)。 因此在肝功能受损的早期，清蛋白尚在正常水平，维生素 K 依赖的凝血 因子即有显著降低。凝血酶原时间测定(prothrombin time,PT)、部分活化凝血酶原时间测定及凝血酶 时间测定是最常用的指标。

(3)胆固醇：约70%的内源性胆固醇在肝脏合成，肝合成功能受损时，血胆固醇水平将降低。

2. 肝细胞损伤 丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(as- partate aminotransferase,AST)存在于肝细胞胞浆中，当肝细胞膜破裂时，ALT 及 AST 将明显升高，因 此，是反映肝细胞损伤的重要指标。由于AST 也存在于骨骼肌、肾脏、心肌等组织中。因此血中以 AST 升高为主，则不一定是肝细胞受损。 AST 在肝细胞内主要位于线粒体上，在ALT 升高的同时，伴 有明显的AST 升高，提示肝细胞严重受损。严重肝炎时，转氨酶下降而胆红素升高，此“酶胆分离”现 象是肝细胞严重坏死的表现，病死率高达约90%。慢性肝病时，ALT 和 AST 常呈轻、中度升高；肝硬 化时，肝脏病理以肝纤维化、肝细胞萎缩为主，很多病人ALT 及 AST 值正常。

3. 胆红素代谢胆红素是血液循环中衰老的红细胞在肝、脾及骨髓的单核-吞噬细胞系统中分 解和破坏的产物。总胆红素(total bilirubin,TB)包括间接胆红素(indirect bilirubin,IB)和直接胆红素

**346** 第四篇 消化系统疾病

(direct bilirubin,DB)两种形式。非结合胆红素是血红蛋白的代谢产物，肝细胞摄取后，经与葡萄糖醛 酸结合成水溶性的结合胆红素从胆道排出。上述的任何一个环节出现障碍，均可出现黄疸。血清胆 红素测定有助于检出肉眼尚不能观察到的黄疸，常反映肝细胞损伤或胆汁淤积。尿胆红素阳性，提示 血结合胆红素增高。肝脏不能处理来自肠道重吸收的尿胆原时，经尿液排出的尿胆原增加。

上述肝功能指标与肝脏的健康与否并不完全平行，因此对肝功能的评估，应该结合病人的症状、 体征、影像资料及病理综合判断，当确定有肝脏损伤及肝功能减退时，应注意寻找各种致病原因，并采 用 Child-Pugh评分(表4-1-1)对肝功能进行分级评估，便于临床诊治决策。由于肝功能分级可随病情 而波动，应灵活运用。

**表4-1-1** **肝功能Child-Pugh评分**

**分** **数** **分** **级** **评** **分** **1** **~** **2** **年** **存** **活** **率** **(** **%** **)**

**观测指标**

1 2 **3** A 5～6 85～100

肝性脑病(期) 无 I~Ⅱ Ⅲ~IV B 7～9 60～80

腹腔积液 无 少 多 C 10～15 35～45

胆红素(μmol/L) <34 34～51 >51

清蛋白(g/L) >35 28~35 <28

PT(>对照秒) <4 4～6 >6

**【影像诊断】**

1. 超 声 (ultrasonography,US) US 可探查消化系统实质性脏器、胆道及腹腔内的病变，其

无创、无射线、经济、方便、快速、可检测血流动力学参数等优点使其在临床上广泛使用。但US 对被气 体或骨骼遮盖的组织或器官探查受限，受操作者的技能或经验影响较大。

2. 计算机断层扫描 (computed tomography,CT) CT 增强扫描对于消化系统脏器小病灶、

等密度病灶、需定位定性的病变以及血管性病变的诊断是必不可少的一种重要检查方法，不断提高的 CT 扫描速度、分辨率及更强大的后处理软件、高效的阅片方式以及费用的逐步降低，使其在腹部疾病 的诊断中具有重要作用。但该检查方法在肝、肾功能不全时应慎用或禁用。

**3.** **磁共振成像** **(magnetic** **resonance** **imaging,MRI)** 适用于微小病变的观察以及病变定 性诊断，特别是对鉴别肝内肝门部病变组织学来源和诊断胆道、胰腺病变具有很大价值。磁共振胆胰 管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography,MRCP)是一种利用水成像原理的无创性检查技 术，在不需注射对比剂的情况下可清楚显示含有液体的胆管和胰管管腔全貌，是胆胰疾病的重要检查 方法。

(唐承薇)





**第二章胃食管反流病**

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease,GERD)是一种由胃十二指肠内容物反流入食管引 起不适症状和(或)并发症的疾病。反流和烧心是最常见的症状。根据是否导致食管黏膜糜烂、溃 疡，分为反流性食管炎(reflux esophagitis,RE)和非糜烂性反流病(nonerosive reflux disease,NERD)。 GERD 也可引起咽喉、气道等食管邻近组织的损害，出现食管外症状。

GERD 是一种常见病，患病率随年龄增长而增加，男女患病率无明显差异。欧美国家的患病率约 为10%～20%,而亚洲地区患病率约5%,以NERD 较多见。

**【病因和发病机制】**

GERD 是以LES 功能障碍为主的胃食管动力障碍性疾病，直接损伤因素为胃酸、胃蛋白酶、非结 合胆盐、胰酶等反流物。

**1.抗反流屏障结构与功能异常** 贲门失弛缓症术后、食管裂孔疝、腹内压增高(如妊娠、肥胖、腹 腔积液、便秘、呕吐、负重劳动等)及长期胃内压增高(如胃排空延迟、胃扩张等),均可使LES 结构受 损；上述部分原因、某些激素(如缩胆囊素、胰高血糖素、血管活性肠肽等)、食物(如高脂肪、巧克力 等)、药物(如钙通道阻滞剂、地西泮)等均可引起LES 功能障碍或一过性松弛延长。在上述情况下， 当食管黏膜受到反流物损伤时，可导致GERD。

**2.** **食管清除作用降低** 常见于导致食管蠕动异常和唾液分泌减少的疾病，如干燥综合征等。食 管裂孔疝时，部分胃经膈食管裂孔进入胸腔不仅改变LES 结构，还降低食管对反流物的清除作用，从 而导致GERD。

**3.** **食管黏膜屏障功能降低** 长期饮酒、吸烟、刺激性食物或药物可使食管黏膜抵御反流物损害 的屏障功能降低。

**【病理】**

RE 的大体病理详见本章胃镜诊断部分，其组织病理学改变为食管黏膜上皮坏死、炎症细胞浸润、 黏膜糜烂及溃疡形成。 NERD 组织病理学改变为：①基底细胞增生；②固有层乳头延长，血管增殖； ③ 炎症细胞浸润；④鳞状上皮细胞间隙增大。当食管远端黏膜的鳞状上皮被化生的柱状上皮替代时， 称之为 Barrett食管。

**【临床表现】**

**(** **一)食管症状**

1. 典型症状 反流和烧心是本病最常见和典型的症状。反流是指胃十二指肠内容物在无恶心 和不用力的情况下涌入咽部或口腔的感觉，含酸味时称反酸。烧心是指胸骨后或剑突下烧灼感，常由 胸骨下段向上延伸。反流和烧心常发生于餐后1小时，卧位、弯腰或腹内压增高时可加重，部分病人 也可发生于夜间睡眠时。

2. 非典型症状胸痛由反流物刺激食管引起，发生在胸骨后，严重时表现为剧烈刺痛，可放射至 心前区、后背、肩部、颈部、耳后，有时酷似心绞痛，伴或不伴反流和烧心。 GERD 是非心源性胸痛的常 见病因之一，对于不伴典型反流和烧心的胸痛病人，应先排除心脏疾病后再进行GERD 的评估。吞咽 困难或胸骨后异物感可能是由于食管痉挛或功能紊乱所致，呈间歇性，进食固体或液体食物均可发 生，少数病人吞咽困难是由食管狭窄引起，呈持续或进行性加重。

348 第四篇 消化系统疾病

**(二)食管外症状**

由反流物刺激或损伤食管以外的组织或器官引起，如咽喉炎、慢性咳嗽、哮喘和牙蚀症。对于病 因不明、反复发作的上述疾病病人，特别是伴有反流和烧心症状，应考虑是否存在GERD。 少部分病 人以咽喉炎、慢性咳嗽或哮喘为首发或主要表现。严重者可发生吸入性肺炎，甚至出现肺间质纤维 化。部分病人诉咽部不适，有异物感或堵塞感，但无吞咽困难，称为癔球症，目前也认为与CERD 有关。

**(三)并发症**

**1.** **上消化道出血** 食管黏膜糜烂及溃疡可导致呕血和(或)黑便。

**2.** **食管狭窄** 食管炎反复发作引起纤维组织增生，最终导致瘢痕狭窄。

**3.** **Barrett食管** 亚太地区患病率为0.06%~0.62%,有恶变为腺癌的倾向。

**【辅助检查】**

**1.** **胃镜** 是诊断RE 最准确的方法，并能判断RE 的严重程度和有无并发症，结合活检可与其他 原因引起的食管炎和其他食管病变(如食管癌等)相鉴别。胃镜下 RE 分级(洛杉矶分级法，LA) 如 下：正常：食管黏膜无破损；A 级： 一个及以上食管黏膜破损，长径<5mm;B 级： 一个及以上食管黏膜破 损，长径>5mm, 但没有融合性病变；C 级：食管黏膜破损有融合，但小于75%的食管周径；D 级：食管黏 膜破损融合，至少累及75%的食管周径。

正常食管黏膜为复层鳞状上皮，胃镜下呈均匀粉红色，当其被化生的柱状上皮替代后呈橘红色， 多位于胃食管连接处的齿状线近端，当环形、舌形或岛状病变≥1cm 时，应考虑为Barrett食管。

**2.24小时食管pH** **监测** 应用便携式pH 记录仪监测病人24小时食管pH, 明确食管是否存在 过度酸、碱反流。

**3.** **食管钡剂造影** 该检查对诊断GERD 的敏感性不高，对于不愿意或不能耐受胃镜检查者，该 检查有助于排除食管癌等其他食管疾病。

4. 食管测压 可了解食管动力状态，用于抗反流手术术前评估。

**【诊断与鉴别诊断】**

对于有典型反流和烧心症状的病人，可拟诊为 GERD, 用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)试验性治疗(如奥美拉唑每次20mg,每天2次，连用7～14天),症状明显缓解，初步诊断为

GERD。

由于GERD 分为RE 和NERD, 诊断方法有所不同。 RE 诊断：①有反流和(或)烧心症状；②胃镜 下发现RE。NERD 诊断：①有反流和(或)烧心症状；②胃镜检查阴性；③24小时食管pH 监测表明食 管存在过度酸、碱反流；④PPI治疗有效。

GERD 需与其他食管病变(如感染性食管炎、嗜酸性粒细胞性食管炎、药物性食管炎、贲门失弛缓 症和食管癌等)、消化性溃疡、胆道疾病等相鉴别。 CERD 引起的胸痛应与心源性胸痛及其他原因引 起的非心源性胸痛进行鉴别。 GERD 还应注意与功能性疾病如功能性烧心、功能性消化不良等作 鉴别。

**【治疗】**

目的在于控制症状、治愈食管炎、减少复发和防治并发症。

**(一)药物治疗**

**1.** **抑酸药** 由于本病常见直接损伤因素为胃酸及胃蛋白酶，抑制胃酸成为基础治疗药物。

(1)PPI: 抑酸作用强，疗效确切，是治疗GERD 的首选药物，通常疗程4～8周。对于重度食管炎 (LA-C 和LA-D 级)以及合并食管裂孔疝的CERD 病人，可适当延长疗程或增加PPI剂量。

(2)组胺H₂ 受体拮抗剂(histamine 2 receptor antagonist,H₂RA):抑酸能力较PPI 弱，适用于轻至

中症病人。可按治疗消化性溃疡常规用量，分次服用，疗程8～12周。增加剂量可提高疗效，但同时

2记 也会增加不良反应。

第二章 胃食管反流病 349

2. 促胃肠动力药 如多潘立酮、莫沙必利、依托必利等，可通过增加LES 压力、改善食管蠕动功 能、促进胃排空，从而减少胃十二指肠内容物反流并缩短其在食管的暴露时间。这类药物适用于轻症 病人，或作为与抑酸药联用的辅助用药。

3. 抗酸药 仅用于症状轻、间歇发作的病人临时缓解症状。

4. 难治性GERD 是指采用标准剂量PPI治疗8周后，反流和(或)烧心等症状无明显改善。多

种原因可引起难治性GERD, 其中与反流相关的原因有：抑酸不足、弱酸或碱反流、食管高敏感性、肥 胖及食管裂孔疝等；与非反流相关的原因有：食管运动障碍、其他食管炎、功能性烧心等。应根据病人 具体原因调整治疗方案。

5. 维持治疗 可分为按需治疗和长期治疗。 NERD 和轻度食管炎可采用按需治疗，即有症状时 用药，症状消失时停药。对于停药后症状很快复发且持续、重度食管炎、食管狭窄、Barrett食管病人， 需长期治疗。 PPI 和 H₂RA 均可用于维持治疗，PPI 为首选药物。维持治疗的剂量因人而异，以调整 至病人无症状的最低剂量为宜。

**(二)病人教育**

1.LES 结构受损或功能异常的病人，进食后不宜立即卧床；为减少卧位及夜间反流，睡前2小时 内不宜进食，睡时可将床头抬高15～20cm。

2. 注意减少引起腹内压增高的因素，如便秘、肥胖、紧束腰带等；应避免食用降低LES 压力的食 物，如高脂肪、巧克力、咖啡、浓茶等；慎用降低LES 压力的药物及引起胃排空延迟的药物，如硝酸甘 油、钙通道阻滞剂、抗胆碱能药物等。

3. 禁酒及戒烟。

**(三)抗反流手术治疗**

腹腔镜胃底折叠术是目前最常用的抗反流手术，目的是阻止胃十二指肠内容物反流入食管。抗 反流手术疗效与PPI 相当，但术后可能会出现并发症。因此，对于PPI 治疗有效但需长期维持治疗的 病人，可根据病人的意愿来决定是否进行抗反流手术。对于持续存在与反流相关的慢性咳嗽、咽喉炎 及哮喘，且PPI疗效欠佳的病人，可考虑行抗反流手术。

**(四)并发症治疗**

**1.** **上消化道出血** 详见本篇第二十五章。

**2.** **食管狭窄** 除极少数严重瘢痕狭窄需行手术治疗外，绝大部分狭窄可行内镜下食管扩张术。 为防止扩张术后狭窄复发，应予以PPI长期维持治疗，部分年轻病人也可考虑行抗反流手术。

**3.** **Barrett** **食管** 可用PPI 维持治疗。定期随访有助于早期发现异型增生和癌变。对于不伴异 型增生的病人，其胃镜随访间期为3～5年。如发现重度异型增生或早期食管癌，应及时行内镜或手 术治疗。

(董卫国)







**第三章** **食** **管** **癌**

食管癌(carcinoma of esophagus)是原发于食管黏膜上皮的恶性肿瘤，主要为鳞癌和腺癌。临床上 以进行性吞咽困难为进展期典型症状。食管癌是世界范围内常见的恶性肿瘤，在我国恶性肿瘤中发 病率居第三位，死亡率居第四位。其流行病学有以下特点：①地区性分布，亚洲国家发病率高于欧美 国家，我国主要以太行山、闽粤交界及川北等地区发病率高；②男性发病率高于女性，男女比例为 (1.3～3):1;③中老年易患，发病年龄多在50岁以上。

**【病因】**

食管癌的发生主要与以下因素相关：

**(一)亚硝胺类化合物和真菌毒素**

1. 亚硝胺 在食管癌高发区，粮食和饮水中的亚硝胺含量显著高于其他地区，且与当地食管癌 和食管上皮重度增生的患病率呈正相关。

2. 真菌毒素霉变食物中的黄曲霉菌、镰刀菌等真菌不仅能将硝酸盐还原为亚硝酸盐，而且能 促进亚硝胺等致癌物质的合成，并常与亚硝胺协同致癌。

(二)慢性理化刺激及炎症

长期吸烟和饮酒、喜食粗糙和过烫食物等对食管黏膜的慢性理化刺激，胃食管反流病、腐蚀性食 管灼伤和狭窄、贲门失弛缓症、食管憩室等慢性食管疾病引起的炎症，均可导致食管癌发生率增高。

**(三)营养因素**

维生素(A、B₂、C、E、叶酸等)、锌、硒、钼等微量营养素缺乏是食管癌的危险因素。

**(四)遗传因素**

食管癌的发病常表现家族倾向。高发区有阳性家族史者达25%～50%,其中父系最高，母系次 之，旁系最低。此外，在遗传与环境双重因素作用下，Rb、p53、p16等抑癌基因失活，H-ras、c-myc、hsl-1 等原癌基因激活及cyclin D1等细胞周期调节基因表达变化，均与食管癌的发生有关。

**【病理】**

食管癌的病变部位以中段居多，下段次之，上段最少。胃贲门癌延伸至食管下段时，在临床上与 食管下段癌不易区分，又称食管贲门癌。

**(** **一)大体病理**

1. 早期食管癌 病灶局限于黏膜层和黏膜下浅层，不伴淋巴结转移。胃镜下呈充血、斑块、糜烂 和乳头状。充血型多为原位癌，是食管癌的早期表现；斑块型最多见，癌细胞分化较好；糜烂型次之， 癌细胞分化较差；乳头型主要为早期浸润癌，癌细胞分化一般较好。

2. 中晚期食管癌 癌组织逐渐累及食管全周、突入腔内或穿透管壁侵犯邻近器官。根据形态特 点可分为髓质型、蕈伞型、溃疡型和缩窄型。

(二)组织病理

我国90%的食管癌为鳞状细胞癌，少数为腺癌，后者多与Barrett食管恶变有关。

(三)食管癌的扩散和转移方式

1. 直接蔓延癌组织首先向黏膜下层和肌层浸润，穿透食管壁后向周围组织及器官蔓延。

2. 淋巴转移 是食管癌的主要转移方式。

3. 血行转移 晚期常转移至肝、肺、骨等处。

第三章 食 管 癌

**【临床表现】**

**(一)早期症状**

早期食管癌的症状多不典型，主要表现为胸骨后不适、烧灼感及针刺或牵拉样痛，可有食物通过 缓慢、滞留或轻度哽噎感。早期症状时轻时重，持续时间长短不一，甚至可无症状。

**(二)中晚期症状**

1. 进行性吞咽困难 是中晚期食管癌的典型症状，也是大多数病人就诊的主要原因，常由固体 食物咽下困难发展至液体食物也不能咽下。

2. 食物反流 因食管梗阻的近段有扩张与潴留，可发生食物反流，反流物含黏液、宿食，可呈血 性或见溃烂组织。

3. 咽下疼痛 由食管糜烂、溃疡或近段食管炎所致，以进热食或酸性食物后明显，可涉及颈、肩 胛、前胸及后背等部位。

4. 其他症状 肿瘤压迫喉返神经可出现声嘶、呛咳；侵犯膈神经可导致呃逆；出现肝转移可引起 黄疸；发生骨转移可引起疼痛；侵入气管、支气管可引起食管-支气管瘘、纵隔脓肿、肺炎、肺脓肿等；侵 犯主动脉可造成致死性大出血。晚期病人呈恶病质状态。

**(三)体征**

早期体征可缺如，晚期可出现消瘦、贫血、营养不良、脱水或恶病质等。出现转移后，常可触及肿 大而质硬的浅表淋巴结或肿大而有结节的肝脏，少数病人可出现腹腔或胸腔积液。

**【辅助检查】**

**1.** **胃镜** 是食管癌诊断的首选方法，可直接观察病灶形态，并取活检以确诊。色素内镜、电子染 色内镜、放大内镜及共聚焦激光显微内镜等可提高早期食管癌的检出率。

**2.** **食管钡剂造影** 当病人不宜行胃镜检查时，可选用此方法。钡剂造影主要表现为：①黏膜皱 襞破坏，代之以杂乱不规则影像；②管腔局限性狭窄，病变处食管僵硬，近段食管扩张；③不规则充盈 缺损或龛影。

3.CT 可清晰显示食管与邻近纵隔器官的解剖关系、肿瘤外侵程度及转移病灶，有助于制订外 科手术方式及放疗计划，但难以发现早期食管癌。

4.EUS 有助于判断食管癌的壁内浸润深度、肿瘤对周围器官的侵犯情况以及异常肿大的淋巴 结，对肿瘤分期、治疗方案选择及预后判断有重要意义。

5. 其他检查 PET-CT 可发现病灶，并有助于判断远处转移。此外，目前尚无诊断食管癌的特异 性肿瘤标志物。

**【诊断与鉴别诊断)**

对于有食物通过缓慢、轻度哽噎感或咽下困难者，应及时做相关检查确诊。食管癌需与下列疾病 相鉴别：

1. 贲门失弛缓症因食管神经肌间神经丛病变引起LES 松弛障碍所致。临床表现为间歇性咽 下困难、食物反流和胸骨后不适或疼痛，病程较长， 一般无进行性消瘦。食管钡剂造影可见贲门梗阻 呈漏斗或鸟嘴状，边缘光滑，食管下段扩张明显。

2. 胃食管反流病 胃十二指肠内容物反流入食管，引起烧心、胸痛或吞咽困难，胃镜检查可见黏 膜炎症、糜烂或溃疡，黏膜活检未见肿瘤细胞。

3. 食管良性狭窄有腐蚀性或反流性食管炎、长期留置胃管或食管相关手术病史。食管钡剂造 影见食管狭窄、黏膜消失、管壁僵硬，无钡影残缺征。胃镜检查可确诊。

4. 癔球症女性多见，主要症状为咽部异物感，进食时消失，常由精神因素诱发，多无器质性食 管病变。

5. 其他需与食管平滑肌瘤、食管裂孔疝、食管静脉曲张、纵隔肿瘤、食管周围淋巴结肿大、左心 房增大、主动脉瘤等引起吞咽困难的疾病相鉴别。

**351**



352 第四篇 消化系统疾病

**【治疗】**

早期食管癌在内镜下切除常可达到根治效果。中晚期食管癌可采取手术、放疗、化疗及内镜治疗 或多种方式联合应用。

**(一)内镜治疗**

1. 早期食管癌 内镜治疗是有效的治疗方式，包括：①内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal re- section,EMR),在内镜下将病灶整块或分块切除；②多环套扎黏膜切除术(multi-band mucosectomy, MBM), 使用改良食管曲张静脉套扎器进行多块黏膜切除；③内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD),在进行黏膜下注射后分离黏膜下层与固有肌层，将病变黏膜及黏膜下层 完整剥离；④内镜下非切除治疗，如射频消融术、光动力疗法、氩离子凝固术及激光疗法等也有一定 疗效。

2. 中晚期食管癌 有梗阻症状者，可通过内镜解除梗阻。①单纯扩张：缓解症状持续时间短且 需反复扩张，不适用于病变范围广泛者；②食管内支架置放术：内镜下放置支架，可较长时间缓解梗 阻，以提高病人生活质量；③内镜下癌肿消融术：可用于中晚期食管癌的姑息治疗。

**(二)手术**

食管癌手术切除率为58%～92%,早期切除常可达到根治效果。但大部分病人诊断时已处于中 晚期，即使提高手术切除率，远期疗效仍不理想。

**(三)放疗**

主要适用于上段食管癌及有手术禁忌者，也可用于术前或术后放疗。

**(四)化疗**

常用于不能手术或放疗的晚期病人，也可用于术前或术后化疗。多采用联合化疗方案。

**【预后】**

早期食管癌及时根治预后良好，内镜或手术切除5年生存率大于90%。已出现症状且未经治疗 的食管癌病人一般在1年内死亡。病灶位于食管上段、病变长度超过5cm、已侵犯食管肌层、癌细胞 分化差或伴有转移者，预后不良。

**【预防]**

我国在不少地区特别是食管癌高发区已建立了防治基地，进行食管癌的一级预防，包括改良水 质、防霉去毒和改变不良生活习惯等。二级预防是在食管癌高发地区进行普查，对高危人群进行早发 现、早诊断、早治疗。三级预防是对食管癌病人采取积极有效的治疗措施，延长生存期，提高生活 质量。

(董卫国)





**第** **四** **章** **胃** **炎**



胃炎(gastritis)是胃黏膜对胃内各种刺激因素的炎症反应，显微镜下表现为组织学炎症。胃炎大 致包括常见的急性胃炎与慢性胃炎和少见的特殊类型胃炎。但有些胃炎仅伴很轻甚至不伴有炎症细 胞浸润，而以上皮和微血管的异常改变为主，称之为胃病(gastropathy)。

**第一节** **急** **性** **胃** **炎**

急性胃炎一般指各种病因引起的胃黏膜急性炎症，组织学上通常可见中性粒细胞浸润。包括急 性糜烂出血性胃炎(acute erosive-hemorrhagic gastritis)、急性幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,H.pylori或 Hp) 胃炎和除H.pylori以外的其他急性感染性胃炎。本节主要阐述急性糜烂出血性胃炎。

**【常见病因及病理生理机制】**

1. 应激 如严重创伤、手术、多器官功能衰竭、败血症、精神紧张等，可致胃黏膜微循环障碍、缺 氧，黏液分泌减少，局部前列腺素合成不足，屏障功能损坏；也可增加胃酸分泌，大量氢离子反渗，损伤 血管和黏膜，引起糜烂、出血甚至溃疡。

2. 药物 常见于非甾体抗炎药(non-steroid anti-inflammatory drugs,NSAIDs)特别是阿司匹林(最 经典的NSAIDs 之一)等非特异性环氧合酶(cyclooxygenase,COX)抑制剂。 COX 是花生四烯酸代谢的 关键限速酶，有两种异构体：结构型COX-1 和诱生型(或称诱导型)COX-2。COX-1 在组织细胞中微量 恒定表达，有助于上皮细胞的修复。 COX-2 主要受炎症诱导表达，促进炎症介质的产生。非特异性 COX 抑制剂旨在抑制COX-2, 从而减轻炎症反应，但因特异性差，同时也抑制了COX-1, 导致维持黏膜 正常再生的前列腺素E 不足，黏膜修复障碍，出现糜烂和出血，以胃窦多见。肠溶剂型的NSAIDs 虽可 减轻对胃黏膜的局部损伤作用，但因经小肠吸收通过血液循环后抑制黏膜细胞的COX-1, 仍可导致急 性胃炎。

抗肿瘤化疗药物在抑制肿瘤生长时常对胃肠道黏膜产生细胞毒作用，导致严重的黏膜损伤，且合 并细菌和病毒感染的概率增加。此外，口服铁剂、氯化钾也可致胃黏膜糜烂。

**3.** **酒** **精** 乙醇具有的亲脂性和溶脂性能，可导致胃黏膜糜烂及黏膜出血，炎症细胞浸润多不 明显。

**4.** **创伤和物理因素** 大剂量放射线照射等均可导致胃黏膜糜烂甚至溃疡。

**【临床表现】**

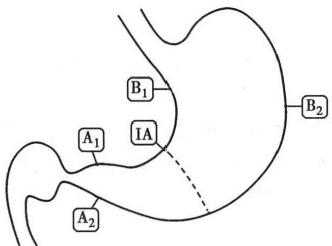
常有上腹痛、胀满、恶心、呕吐和食欲不振等；重症可有呕血、黑粪、脱水、酸中毒或休克； NSAIDs/ 阿司匹林所致者多数无症状或仅在胃镜检查时发现，少数有症状者主要表现为轻微上腹 不适或隐痛。

**【诊断】**

具有上述临床症状或兼具相关病因与诱因者应疑诊，而确诊则依靠胃镜发现糜烂及出血病灶，必 要时行病理组织学检查。由于胃黏膜修复很快，当临床提示本病时，应尽早行胃镜检查确诊。

**【治疗】**

去除病因，积极治疗原发疾病和创伤，纠正其引起的病理生理紊乱。常用抑制胃酸分泌药物，如 PPI或 H₂RA, 胃黏膜保护剂促进胃黏膜修复和止血，详见本篇第一章、第五章及第二十章。

354 第四篇 消化系统疾病

**【预后)**

多数胃黏膜糜烂和出血可自行愈合及止血；少数病人黏膜糜烂可发展为溃疡，并发症增加，但通 常对药物治疗反应良好。

**【预防】**

停用不必要的NSAIDs。 严重创伤、烧伤、大手术和重要器官衰竭及需要长期服用阿司匹林或氯 吡格雷等病人，可预防性给予PPI或 H₂RA。 对有骨关节疾病病人，可用选择性COX-2 抑制剂如塞来 昔布等进行抗炎治疗，减少对COX-1 的抑制。倡导文明的饮食习惯，避免酗酒。对门静脉高压性胃 病可予PPI,严重者应考虑处理门静脉高压(详见本篇第十五章)。

**第二节** **慢** **性** **胃** **炎**

慢性胃炎(chronic gastritis)是指由多种病因引起的慢性胃黏膜炎症病变，临床常见。其患病率一 般随年龄增长而增加，特别是中年以上更为常见。 Hp 感染是最常见的病因。目前，胃镜及活检组织 病理学检查是诊断和鉴别诊断慢性胃炎的主要手段。

**【病因和发病机制】**

1.Hp 感染 Hp 经口进入胃内，部分可被胃酸杀灭，部分则附着于胃窦部黏液层，依靠其鞭毛穿 过黏液层，定居于黏液层与胃窦黏膜上皮细胞表面， 一般不侵入胃腺和固有层内。 一方面避免了胃酸 的杀菌作用，另一方面难以被机体的免疫机能清除。 Hp 产生的尿素酶可分解尿素，产生的氨可中和 反渗入黏液内的胃酸，形成有利于Hp 定居和繁殖的局部微环境，使感染慢性化。

Hp 凭借其产生的氨及空泡毒素导致细胞损伤；促进上皮细胞释放炎症介质；菌体细胞壁Lewis X、 Lewis Y 抗原引起自身免疫反应；多种机制使炎症反应迁延或加重。其对胃黏膜炎症发展的转归取决 于Hp 毒株及毒力、宿主个体差异和胃内微生态环境等多因素的综合结果。

2. 十二指肠-胃反流 与各种原因引起的胃肠道动力异常、肝胆道疾病及远端消化道梗阻有关。 长期反流，可导致胃黏膜慢性炎症。

3. 药物和毒物 服用 NSAIDs/阿司匹林或COX-2 选择性抑制剂，是反应性胃病的常见病因。许 多毒素也可能损伤胃，其中酒精最为常见。迅速摄入酒精后，内镜下常表现为黏膜下出血，活检不伴 明显黏膜炎症。酒精和NSAIDs 两者联合作用将对胃黏膜产生更强的损伤。

4. 自身免疫 胃体腺壁细胞除分泌盐酸外，还分泌一种黏蛋白，称为内因子。它能与食物中的 维生素 B₂ (外因子)结合形成复合物，使之不被酶消化；到达回肠后，维生素B₂ 得以吸收。

当体内出现针对壁细胞或内因子的自身抗体时，自身免疫性的炎症反应导致壁细胞总数减少、泌 酸腺萎缩、胃酸分泌降低；内因子减少可导致维生素B₂ 吸收

不良，出现巨幼细胞贫血，称之为恶性贫血。本病在北欧发病

率较高。

**5.** **年龄因素和其他** 老年人胃黏膜可出现退行性改变，

加之Hp 感染率较高，使胃黏膜修复再生功能降低，炎症慢性

化，上皮增殖异常及胃腺体萎缩。

**【胃镜及组织学病理】**

胃镜下，慢性非萎缩性胃炎的黏膜可充血水肿或黏膜皱

襞肿胀增粗；萎缩性胃炎的黏膜色泽变淡，皱襞变细而平坦 图4-4-1 慢性胃炎诊断活检部位

黏液减少，黏膜变薄，有时可透见黏膜血管纹。新悉尼胃炎分 A₁ ~A₂ : 胃窦小弯及大弯，黏液分泌

类和近年慢性胃炎OLGA(operative link for gastritis assessment) 腺；IA:胃角小弯，早期萎缩及肠上皮

分级诊断均要求胃镜检查至少应取5块活检，部位如图4-4-1 化生好发部位；B₁ ~B₂ : 胃体前后壁，

泌酸腺

所示。

第四章 胃 炎 **355**

不同病因所致胃黏膜损伤和修复过程中产生的慢性胃炎组织学变化主要有：

1. 炎症 以淋巴细胞、浆细胞为主的慢性炎症细胞浸润，基于炎症细胞浸润的深度分为轻、中、 重度。由于Hp 感染常呈簇状分布，胃窦黏膜炎症也有多病灶分布的特点，也常有淋巴滤泡出现。

炎症的活动性是指中性粒细胞出现，它存在于固有膜、小凹上皮和腺管上皮之间，严重者可形成 小凹脓肿。

**2.** **萎缩** **(atrophy)** 病变扩展至腺体深部，腺体破坏、数量减少，固有层纤维化。根据是否伴 有化生而分为非化生性萎缩及化生性萎缩。以胃角为中心，波及胃窦及胃体的多灶萎缩发展为胃癌 的风险增加。

**3.** **化生** **(metaplasia)** 长期慢性炎症使胃黏膜表层上皮和腺体为杯状细胞和幽门腺细胞所

取代。其分布范围越广，发生胃癌的危险性越高。胃腺化生分为2种：①肠上皮化生(intestinal meta- plasia):以杯状细胞为特征的肠腺替代了胃固有腺体；②假幽门腺化生(pseudopyloric metaplasia):泌 酸腺的颈黏液细胞增生，形成幽门腺样腺体，它与幽门腺在组织学上一般难以区别，需根据活检部位 作出判断。

判断肠上皮化生的危害大小，要分析其范围、程度，必要时参考肠上皮化生分型。

**4.** **异型增生** **(dysplasia)** 又称不典型增生，是细胞在再生过程中过度增生和分化缺失，增生

的上皮细胞拥挤、有分层现象，核增大失去极性，有丝分裂象增多，腺体结构紊乱。世界卫生组织 (WHO) 国际癌症研究协会推荐使用的术语是上皮内瘤变(intraepithelial neoplasia);低级别上皮内瘤 变包括轻度和中度异型增生，而高级别上皮内瘤变包括重度异型增生和原位癌。异型增生是胃癌的 癌前病变，轻度者常可逆转为正常；重度者有时与高分化腺癌不易区别，应密切观察。

在慢性炎症向胃癌发展的进程中，胃癌前情况(premalignant conditions)包括萎缩、肠上皮化生和 异型增生等。我国临床医生通常将其分为胃癌前状态(即胃癌前疾病，伴有或不伴有肠上皮化生的慢 性萎缩性胃炎、胃息肉、胃溃疡和残胃及Menétrier病等)和癌前病变(即异型增生)两部分。

**【临床表现]**

大多数病人无明显症状。即便有症状也多为非特异性。可表现为中上腹不适、饱胀、钝痛、烧灼 痛等，也可呈食欲缺乏、嗳气、泛酸、恶心等消化不良症状。症状的轻重与胃镜和病理组织学所见不成 比例。体征多不明显，有时上腹轻压痛。恶性贫血者常有全身衰弱、疲软、可出现明显的厌食、体重减 轻、贫血， 一般消化道症状较少。 NSAIDs/阿司匹林所致者多数病人症状不明显，或仅有轻微上腹不适 或隐痛。危重病应激者症状被原发疾病所掩盖，可致上消化道出血，病人可以突然呕血和(或)黑便 为首发症状。

**【诊断】**

胃镜及组织学检查是慢性胃炎诊断的关键，仅依靠临床表现不能确诊。病因诊断除通过了解病 史外，可进行下列实验室检测：

**1.** **Hp检测** 详见本篇第一章。

**2.** **血清抗壁细胞抗体、内因子抗体及维生素** **Bx₂** **水平测定** 有助于诊断自身免疫性胃炎，正常 人空腹血清维生素B₂ 的浓度为300～900ng/L。

慢性胃炎的分类方法众多，如基于病因可将慢性胃炎分成Hp 胃炎和非Hp 胃炎两大类；基于内 镜和病理诊断可将慢性胃炎分萎缩性和非萎缩性两大类；基于胃炎分布可将慢性胃炎分为胃窦为主 胃炎、胃体为主胃炎和全胃炎三大类。

**【治疗】**

大多数成人胃黏膜均有轻度非萎缩性胃炎(浅表性胃炎),如Hp 阴性且无糜烂及无症状，可不予 药物治疗。如慢性胃炎波及黏膜全层或呈活动性，出现癌前情况如肠上皮化生、假幽门腺化生、萎缩 及异型增生，可予短期或长期间歇治疗。

356 第四篇 消化系统疾病

**(** **一)对因治疗**

**1.Hp** **相关胃炎** 单独应用表4-4-1所列药物，均不能有效根除Hp 。这些抗生素在酸性环境下 不能正常发挥其抗菌作用，需要联合PPI抑制胃酸后，才能使其发挥作用。目前倡导的联合方案为含 有铋剂的四联方案，即1种PPI+2 种抗生素和1种铋剂，疗程10～14天。由于各地抗生素耐药情况 不同，抗生素及疗程的选择应视当地耐药情况而定。

**表4-4-1** **具有杀灭和抑制Hp作用的药物**

|  |  |
| --- | --- |
| 抗生素  PPI  铋 剂 | 克拉霉素、阿莫西林、甲硝唑、替硝唑、喹诺酮类抗生素、呋喃唑酮、四环素等 埃索美拉唑、奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑、艾普拉唑等  枸 橼 酸 铋 钾 、 果 胶 铋 等 |

**2.** **十二指肠-胃反流** 可用保护胃黏膜、改善胃肠动力等药物。

**3.** **胃黏膜营养因子缺乏** 补充复合维生素，恶性贫血者需终生注射维生素B₂。

**(二)对症治疗**

可用药物适度抑制或中和胃酸、促动力剂或酶制剂缓解动力不足或消化酶不足引起的腹胀等症 状、黏膜保护剂有助于缓解腹痛与反酸等症状。

**(三)癌前情况处理**

在根除Hp 的前提下，适量补充复合维生素和含硒药物及某些中药等。对药物不能逆转的局灶 高级别上皮内瘤变(含重度异型增生和原位癌),可在胃镜下行黏膜下剥离术，并应视病情定期随访。

**(四)病人教育**

Hp 主要在家庭内传播，避免导致母-婴传播的不良喂食习惯，并提倡分餐制减少感染Hp 的机会。 同时食物应多样化，避免偏食，注意补充多种营养物质；不吃霉变食物；少吃熏制、腌制、富含硝酸盐和 亚硝酸盐的食物，多吃新鲜食品；避免过于粗糙、浓烈、辛辣食物及大量长期饮酒、吸烟；保持良好心理 状态及充足睡眠。

**【预后】**

慢性非萎缩性胃炎预后良好；肠上皮化生通常难以逆转；部分病人萎缩可以改善或逆转；轻度异 型增生可逆转，但重度者易转变为癌。对有胃癌家族史、食物营养单一、常食熏制或腌制食品的病人， 需警惕肠上皮化生、萎缩及异型增生向胃癌的进展。

**第三节** **特殊类型的胃炎或胃病**

**【腐蚀性胃炎】**

吞服强酸、强碱、砷、磷、氯化汞等所致。强酸常在口唇、咽部黏膜留下不同颜色的烧灼痂；强碱所 致的严重组织坏死多呈黏膜透明肿胀。严重者可发生消化道出血、上消化道穿孔、腹膜炎。幸存者常 遗留食管和(或)胃流出道狭窄。

对腐蚀性胃炎，应暂时禁食，给予肠外营养，密切监护。内镜检查有助于指导治疗，但须小心谨 慎。可放置鼻胃管，清洗或稀释腐蚀剂，引流胃液，防止食管完全狭窄及梗阻。若不清楚腐蚀剂，可饮 用牛奶或蛋清进行稀释。对有喉头水肿、呼吸困难者，可考虑气管切开。对胃穿孔、急性腹膜炎应进 行手术修补。对后期出现瘢痕狭窄、吞咽梗阻，则需手术或胃镜下扩张或安置支架治疗。对装强酸、 强碱等腐蚀剂的容器应有醒目的标记，加强管理。

**【感染性胃炎】**

大多数非Hp 感染的感染性胃炎病人机体存在免疫缺陷，如获得性免疫缺陷病毒感染、大剂量应 用糖皮质激素和免疫抑制剂、化疗期间或之后及垂危状态。

**1.** **细菌感染** 化脓性炎症多由葡萄球菌、α-溶血链球菌或大肠埃希菌引起，胃手术及化疗常为

笔记

第四章 胃 炎 **357**

其诱因。临床表现为突发上腹痛、恶心呕吐、呕吐物呈脓样、含有坏死黏膜、胃扩张、有明显压痛和局 部肌紧张、发热。胃黏膜大片坏死脱落或扩展至胃壁，常伴有败血症。严重坏死、穿孔可导致化脓性 腹膜炎，由于基础疾病多致全身性衰竭、营养不良，死亡率高。其他可有结核及梅毒等细菌感染。

**2.** **病毒感染** 巨细胞病毒可发生于胃或十二指肠，胃镜下可见局部或弥漫性胃黏膜皱襞粗大。 组织切片中可见受染细胞体积增大3～4倍，胞核内可见嗜酸性包涵体，酷似猫头鹰眼，颇具特征性。

**【克罗恩病】**

克罗恩病可累及整个消化道，但主要见于小肠-回盲部-结肠，也可发生于胃。胃克罗恩病多见于 胃窦，常与近端十二指肠克罗恩病共存。其组织病理特点详见本篇第八章第二节。

**【嗜酸性粒细胞性胃炎】**

是一种病因未明的罕见疾病，胃壁炎症以嗜酸性粒细胞浸润和外周血嗜酸性粒细胞增多为特征， 不伴有肉芽肿或血管炎症性病变，虽然胃壁各层均可受累，多数病变以其中一层为主。胃黏膜活检在 诊断中至关重要，表现为明显嗜酸性粒细胞浸润，嗜酸性小凹脓肿、坏死伴中性粒细胞浸润和上皮再 生。但当病变仅累及肌层或浆膜下层时，靠胃黏膜活检难以作出诊断。病变范围可累及胃和小肠或 仅局限于胃。本病可能因变应原与胃肠组织接触后在胃肠壁内发生抗原-抗体反应，释放出组胺类血 管活性物质。

临床表现有上腹疼痛、恶心、呕吐，抑酸剂难以缓解腹痛，常伴有腹泻，外周血嗜酸性粒细胞增高。 本病常为自限性，但有些病例可持续存在或复发。治疗可用糖皮质激素。

**【淋巴细胞性胃炎】**

其特征为胃黏膜表面及小凹内淋巴细胞密集浸润。其与内镜下疣状胃炎相关，后者以结节、皱襞 增厚和糜烂为特征。根除Hp 可显著改善胃上皮内淋巴细胞浸润、胃体炎症和消化不良症状。故淋巴 细胞性胃炎可能为伴发Hp 感染的胃MALT 淋巴瘤的癌前疾病。

内镜下，淋巴细胞性胃炎表现为胃黏膜皱襞粗大，结节样和口疮样糜烂(疣状胃炎)。活检显示 固有层扩大，伴浆细胞、淋巴细胞浸润，偶见中性粒细胞浸润。

**【Ménétrier病】**

属增生性胃病，即慢性肥厚性胃炎。由于表层和腺体的分泌黏液的细胞过度增生，使胃小凹延长 扭曲，在深处有囊样扩张并伴有壁细胞和主细胞的减少。胃镜下见胃体皱襞粗大、肥厚、扭曲呈脑回 状，胃窦黏膜多正常。因胃黏液分泌增多，较多蛋白质从胃液中丢失，常引起低蛋白血症。此症多见 于男性，病因不明。诊断本病时，应注意除外胃黏膜的癌性浸润和淋巴瘤。本病无特效治疗且具有一 定的癌变率。

(房静远)





**第五章消化性溃疡**

消化性溃疡(peptic ulcer,PU)指胃肠黏膜发生的炎性缺损，通常与胃液的胃酸和消化作用有关， 病变穿透黏膜肌层或达更深层次。消化性溃疡常发生于胃、十二指肠，可发生于食管-胃吻合口、胃- 空肠吻合口或附近，含有胃黏膜的Meckel憩室等。

**【流行病学)**

PU 是一种全球性常见病，男性多于女性，可发生于任何年龄段，估计约有10%的人其一生中患过 本病。十二指肠溃疡(duodenal ulcer,DU)多于胃溃疡(gastric ulcer,GU),两者之比约为3:1。 DU 多 见于青壮年，GU 多见于中老年人。过去30年随着H₂ 受体拮抗剂、质子泵抑制剂等药物治疗的进展 PU 及其并发症发生率明显下降。近年来阿司匹林等NSAIDs 药物应用增多，老年消化性溃疡发病率 有所增高。

**【病因和发病机制】**

PU 病因和发病机制是多因素的，损伤与防御修复不足是发病机制的两方面。

**1.** **胃酸与胃蛋白酶** 正常人胃黏膜约有10亿壁细胞，每小时泌酸约22mmol。DU 病人壁细胞总 数平均为19亿，每小时泌酸约42mmol,比正常人高1倍左右。但是，个体之间壁细胞数量存在很大差 异 ，DU 病人和正常人之间的壁细胞数量也存在一定的重叠。

胃蛋白酶是PU 发病的另一个重要因素，其活性依赖于胃液的pH,pH 为2~3时，胃蛋白酶原易 被激活；pH>4 时，胃蛋白酶失活。因此，抑制胃酸可同时抑制胃蛋白酶的活性。

PU 发生的机制是致病因素引起胃酸、胃蛋白酶对胃黏膜的侵袭作用与黏膜屏障的防御能力间失 去平衡。侵袭作用增强或(和)防御能力减弱均可导致PU 的产生。 GU 和 DU 同属于PU, 但 GU 在发 病机制上以黏膜屏障防御功能降低为主要机制，DU 则以高胃酸分泌起主导作用。

2. 幽门螺杆菌 (Helicobacter pylori,H.pylori或 Hp) 是 PU 的重要致病因素。 DU 病人的

Hp 感染率可高达90%以上，但有的DU 人 群Hp 阳性率约为50%,GU 的 Hp 阳性率为60%～90%。 另一方面，Hp 阳性率高的人群，PU 的患病率也较高。根除 Hp 有助于PU 的愈合及显著降低溃疡 复发。

3. 药物 长期服用非甾体抗炎药(non-steroid anti-inflammatory drugs,NSAIDs)、糖皮质激素、氯 吡格雷、双膦酸盐、西罗莫司等药物的病人易于发生PU。 其 中NSAIDs 是导致PU 的最常用药物， 包括布洛芬、吲哚美辛、阿司匹林等，有5%～30%的病人可发生内镜下溃疡，其致病机制详见胃炎 章节。

4. 黏膜防御与修复异常 胃黏膜的防御和修复功能对维持黏膜的完整性、促进溃疡愈合非常重 要。胃黏膜活检是常见的临床操作，造成的医源性局灶溃疡不经药物治疗，可迅速修复自愈，反映了 胃黏膜强大的自我防御与修复能力。胃黏膜屏障及修复功能详见本篇第一章。防御功能受损，修复 能力下降，都对溃疡的发生和转归产生影响。

5. 遗传易感性 部 分PU 病人有明显的家族史，存在遗传易感性。

6. 其他 大量饮酒、长期吸烟、应激等是PU 的常见诱因。胃石症病人因胃石的长期机械摩擦刺 激而产生GU; 放疗可引起胃或十二指肠溃疡。与其他疾病合并发生，如促胃液素瘤、克罗恩病、肝硬 化、慢性阻塞性肺疾病、休克、全身严重感染、急性心肌梗死、脑卒中等。少见的感染性疾病，单纯疱疹 病毒、结核、巨细胞病毒等感染累及胃或十二指肠可产生溃疡。

第五章 消化性溃疡 **359**

**【病理】**

不同病因的PU, 好发病部位存在差异。典型的GU 多见于胃角附近及胃窦小弯侧，活动期PU 一 般为单个，也可多个，呈圆形或卵圆形。多数活动性溃疡直径<10mm, 边缘较规整，周围黏膜常有充血 水肿，表面覆以渗出物形成的白苔或黄苔，底部由肉芽组织构成。溃疡深者可累及胃、十二指肠壁肌 层或浆膜层，累及血管时可引起大出血，侵及浆膜层时易引起穿孔；溃疡愈合后产生瘢痕。 DU 的形态 与GU 相似，多发生在球部，以紧邻幽门的前壁或后壁多见，DU 可因反复发生溃疡而变形，瘢痕收缩 而形成狭窄或假性憩室等。

**【临床表现】**

**(** **一** **)症状**

典型症状为上腹痛，性质可有钝痛、灼痛、胀痛、剧痛、饥饿样不适。特点：①慢性过程，可达数年 或10余年；②反复或周期性发作，发作期可为数周或数个月，发作有季节性，典型者多在季节变化时 发生，如秋冬和冬春之交发病；③部分病人有与进餐相关的节律性上腹痛，餐后痛多见于GU, 饥饿痛 或夜间痛、进餐缓解多见于DU;④ 腹痛可被抑酸或抗酸剂缓解。

部分病例仅表现上腹胀、上腹部不适、厌食、嗳气、反酸等消化不良症状。还有一类无症状性溃 疡，这些病人无腹痛或消化不良症状，而以消化道出血、穿孔等并发症为首发症状，可见于任何年龄， 以长期服用NSAIDs 病人及老年人多见。

**(二)体征**

发作时剑突下、上腹部或右上腹部可有局限性压痛，缓解后可无明显体征。

**(三)特殊溃疡**

1. 复合溃疡 指胃和十二指肠均有活动性溃疡，多见于男性，幽门狭窄、梗阻发生率较高。

**2.** **幽门管溃疡** 餐后很快发生疼痛，易出现幽门梗阻、出血和穿孔等并发症。胃镜检查时应注

意活检排除癌变。

**3.** **球后溃疡** 指发生在十二指肠降段、水平段的溃疡。多位于十二指肠降段的初始部及乳头附 近，溃疡多在后内侧壁。疼痛可向右上腹及背部放射。严重的炎症反应可导致胆总管引流障碍，出现 梗阻性黄疸等。

4. 巨大溃疡 指直径>2cm 的溃疡，常见于有NSAIDs 服用史及老年病人。巨大十二指肠球部溃 疡常在后壁，易发展为穿透性，周围有大的炎性团块，疼痛可剧烈而顽固、放射至背部，老年人也可没 有症状。巨大GU 并不一定都是恶性。

**5.** **老年人溃疡及儿童期溃疡** 老年人溃疡临床表现多不典型，常无症状或症状不明显，疼痛多 无规律，较易出现体重减轻和贫血。 GU 多位于胃体上部，溃疡常较大，易被误认为胃癌。由于 NSAIDs在老年人使用广泛，老年人溃疡有增加的趋势。

儿童期溃疡主要发生于学龄儿童，发生率低于成人。患儿腹痛可在脐周，时常出现恶心或呕吐， 可能与幽门、十二指肠水肿和痉挛有关。随着年龄的增长，溃疡的表现与成年人相近。

6. 难治性溃疡经正规抗溃疡治疗而溃疡仍未愈合。可能的因素有：①病因尚未去除，如仍有 Hp 感染，继续服用NSAIDs 等致溃疡药物等；②穿透性溃疡；③特殊病因，如克罗恩病、促胃液素瘤、放 疗术后等；④某些疾病或药物影响抗溃疡药物吸收或效价降低；⑤误诊，如胃或十二指肠恶性肿瘤 ⑥不良诱因存在，包括吸烟、酗酒及精神应激等。

**【并发症】**

**(** **一** **)出血**

PU 是上消化道出血中最常见的病因。在我国，约占非静脉曲张破裂出血病因的50%～70%,DU 较 GU 多见。当PU 侵蚀周围或深处的血管，可产生不同程度的出血。轻者表现为大便隐血阳性、黑 便，重者出现大出血、表现为呕血或暗红色血便。 PU 病人的慢性腹痛在出血后常减轻。

**360**



第四篇 消化系统疾病

**(** **二** **)** **穿** **孔**

当溃疡穿透胃、十二指肠壁时，发生穿孔。1/3～1/2的穿孔与服用NSAIDs 有关，多数是老年病 人，穿孔前可以没有症状。穿透、穿孔临床常有三种后果：

1. 溃破入腹腔引起弥漫性腹膜炎 呈突发剧烈腹痛，持续而加剧，先出现于上腹，继之延及全 腹。体征有腹壁板样僵直，压痛、反跳痛，肝浊音界消失，部分病人出现休克。

2. 穿透于周围实质性脏器，如肝、胰、脾等(穿透性溃疡) 慢性病史，腹痛规律改变，变为顽 固或持续。如穿透至胰腺，腹痛放射至背部，血淀粉酶可升高。

3. 穿破入空腔器官形成瘘管 DU 可以穿破胆总管、形成胆瘘，GU 可穿破入十二指肠或横结肠、 形成肠瘘，可通过内镜、钡剂或CT 等检查发现。

**(三)幽门梗阻**

临床症状有上腹胀痛，餐后加重，呕吐后腹痛可稍缓解，呕吐物可为宿食；严重呕吐可致失水，低 氯、低钾性碱中毒；体重下降、营养不良。体检可见胃蠕动波及闻及振水声等。多由DU 或幽门管溃 疡反复发作所致，炎性水肿和幽门平滑肌痉挛所致暂时梗阻可因药物治疗、溃疡愈合而缓解；严重瘢 痕或与周围组织粘连、恶变引起胃流出道狭窄或变形，表现为持续性梗阻。

**(四)癌变**

反复发作、病程持续时间长的GU 癌变风险高。 DU 一般不发生癌变。胃镜结合活检有助于明确 良恶性溃疡及是否发生癌变。

**【辅助检查】**

**(一)胃镜检查及活检**

胃镜检查是 PU 诊断的首选方法和金标准，可以：①确定有无病变、部位及分期；②鉴别良恶性溃 疡；③治疗效果的评价；④对合并出血者给予止血治疗；⑤对合并狭窄梗阻病人给予扩张或支架治疗；

⑥超声内镜检查，评估胃或十二指肠壁、溃疡深度、病变与周围器官的关系、淋巴结数目和大小等。对 于GU, 应常规在溃疡边缘取活检，关于活检块数尚无定论， 一般溃疡周边4个部位的活检多能达到诊 断需要。部分GU 在胃镜下难以区别良恶性，有时需多次活检和病理检查，甚至超声内镜评估或穿刺 活检。对GU 迁延不愈，需要排除恶性病变的，应多点活检，正规治疗8周后应复查胃镜，必要时再次 活检和病理检查，直到溃疡完全愈合。

**(二)** **X** **线钡剂造影**

随着内镜技术的普及和发展，上消化道钡剂造影应用得越来越少，但钡剂(包括造影剂)造影有 其特殊意义，适宜于：①了解胃的运动情况；②胃镜禁忌者；③不愿接受胃镜检查者和没有胃镜检查条 件时。气钡双重造影能较好地显示胃肠黏膜形态，但总体效果仍逊于内镜检查，且无法通过活检进行 病理诊断。溃疡的钡剂直接征象为龛影、黏膜聚集，间接征象为局部压痛、胃大弯侧痉挛性切迹、狭 窄、十二指肠球部激惹及球部畸形等。

**(三)** **CT** **检查**

对于穿透性溃疡或穿孔，CT 很有价值，可以发现穿孔周围组织炎症、包块、积液，对于游离气体的 显示甚至优于立位胸片。另外，对幽门梗阻也有鉴别诊断的意义。口服造影剂，CT 可能显示出胃壁 中断、穿孔周围组织渗出、增厚等。

**(四)实验室检查**

1.Hp 检 测 有PU 病史者，无论溃疡处于活动还是瘢痕期，均应考虑Hp 检测，详见本篇第

一章。

**2.** **其他检查** 血常规、粪便隐血有助于了解溃疡有无活动出血。

**【诊断】**

慢性病程，周期性发作，节律性上腹痛，NSAIDs 服药史等是疑诊PU 的重要病史。胃镜检查可以 确诊。不能接受胃镜检查者，上消化道钡剂发现龛影，可以诊断溃疡，但难以区分其良恶性。

第五章 消化性溃疡 **361**

【鉴别诊断】

1. 其他引起慢性上腹痛的疾病 PU 诊断确立，但部分病人在PU 愈合后仍有症状或症状不缓 解，应注意诱因是否解除，是否有慢性肝胆胰疾病、功能性消化不良等与PU 并存。

2. 胃癌 胃镜发现胃溃疡时，应注意与恶性溃疡相鉴别，典型胃癌溃疡形态多不规则，常>2cm, 边缘呈结节状，底部凹凸不平、覆污秽状苔。

3. 促胃液素瘤 (Zollinger-Elison syndrome,卓-艾综合征) 促胃液素瘤系一种胃肠胰神经 内分泌肿瘤。促胃液素由胃、上段小肠黏膜的G 细胞分泌，具有促进胃酸分泌、细胞增殖、胃肠运动等 作用。促胃液素瘤以多发溃疡、不典型部位、易出现溃疡并发症、对正规抗溃疡药物疗效差，可出现腹 泻，高胃酸分泌，血促胃液素水平升高等为特征。促胃液素瘤通常较小，约80%位于“促胃液素瘤”三 角区内，即胆囊与胆总管汇合点、十二指肠第二部分与第三部分交界处、胰腺颈部与体部交界处组成 的三角区内，其他少见的部位包括胃、肝脏、骨骼、心脏、卵巢、淋巴结等；50%以上的促胃液素瘤为恶 性，部分病人发现时已有转移。临床疑诊时，应检测血促胃液素水平；增强CT 或磁共振扫描有助于发 现肿瘤部位。 PPI可减少胃酸分泌、控制症状，应尽可能手术切除肿瘤。

**【治疗】**

PU 治疗目标为：去除病因，控制症状，促进溃疡愈合、预防复发和避免并发症。

**(** **一)药物治疗**

自20世纪70年代以后，PU 药物治疗经历了H₂ 受体拮抗剂、PPI 和根除Hp 三次里程碑式的进

展，使溃疡愈合率显著提高、并发症发生率显著降低，相应的外科手术明显减少。

**1.** **抑制胃酸分泌**

(1)H₂ 受体拮抗剂：是治疗PU 的主要药物之一，疗效好，用药方便，价格适中，长期使用不良反 应少。常用药物有法莫替丁、尼扎替丁、雷尼替丁(表4-5-1),治疗GU 和 DU 的6周愈合率分别为 80%～95%和90%～95%。

**表4-5-1** **常用H₂** **受体拮抗剂**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **通用药名** | **规格(mg)** | **治疗剂量(mg)** | **维持剂量(mg)** |
| Famotidine 法莫替丁 | 20 | 20,每日2次 | 20,每晚1次 |
| Nizatidine 尼扎替丁 | 150 | 150,每日2次 | 150,每晚1次 |
| Ranitidine 雷尼替丁 | 150 | 150,每日2次 | 150,每晚1次 |

(2)PPI: 是治疗消化性溃疡的首选药物(表4-5-2)。PPI入血，进入到胃黏膜壁细胞酸分泌小管 中，酸性环境下转化为活性结构，与质子泵即H\*-K\*-ATP 酶结合，抑制该酶的活性、从而抑制胃酸的分 泌。 PPI可在2～3天内控制溃疡症状，对一些难治性溃疡的疗效优于H₂ 受体拮抗剂，治疗典型的胃 和十二指肠溃疡4周的愈合率分别为80%～96%和90%～100%。值得注意的是治疗GU 时，应首先 排除溃疡型胃癌的可能，因PPI治疗可减轻其症状，掩盖病情。

**表4-5-2** **常用各种PPI**

**通用药名**

0meprazole,奥美拉唑

Lansoprazole,兰索拉唑

Pantoprazole,泮托拉唑

Rabeprazole,雷贝拉唑

Esomeprazole,埃索美

拉唑

Ilaprazole,艾普拉唑

**规格(mg/片)**

10,20

30

20

10

20,40

10

**治疗剂量(mg)**

20,qd

30,qd

40,qd

20,qd

40,qd

10,qd

**维持剂量(mg)**

20,qd

30,qd

20,qd

10,qd

20,qd

10,qd



362 第四篇 消化系统疾病

PPI 是酸依赖性的，酸性胃液中不稳定，口服时不宜破坏药物外裹的保护膜。 PPI 的肠衣保护膜 在小肠pH≥6 的情况下被溶解释放，吸收入血。

**2.** **根** **除Hp** PU 不论活动与否，Hp 阳性病人均应根除Hp, 药物选用及疗程见本篇第四章第二 节。根除Hp 可显著降低溃疡的复发率。由于耐药菌株的出现、抗菌药物不良反应、病人依从性差等 因素，部分病人胃内的Hp 难以根除，此时应因人而异制订多种根除Hp 方案。对有并发症和经常复 发的PU 病人，应追踪抗Hp 的疗效， 一般应在治疗至少4周后复检Hp, 避免在应用PPI或抗生素期间 复检 Hp 出现假阴性结果。

**3.** **保护胃黏膜**

(1)铋剂：这类药物分子量较大，在酸性溶液中呈胶体状，与溃疡基底面的蛋白形成蛋白-铋复合 物，覆于溃疡表面，阻隔胃酸、胃蛋白酶对黏膜的侵袭损害。由于PPI 的性价比高和广泛使用，铋剂已 不作为PU 的单独治疗药物。但是，铋剂可通过包裹Hp 菌体，干扰Hp 代谢，发挥杀菌作用，被推荐为 根 除Hp 的四联药物治疗方案的主要组成之一。服药后常见舌苔和粪便变黑。短期应用本药后血铋 浓度(5～14μg/L) 在安全阈值之内(50μg/L)。 由于肾脏为铋的主要排泄器官，故肾功能不良者应忌 用铋剂。

(2)弱碱性抗酸剂：常用铝碳酸镁、磷酸铝、硫糖铝、氢氧化铝凝胶等。这些药物可中和胃酸，起 效较快，可短暂缓解疼痛，但很难治愈溃疡，已不作为治疗PU 的主要或单独药物。这类药物能促进前 列腺素合成，增加黏膜血流量、刺激胃黏膜分泌 HCO₃ ”和黏液，碱性抗酸剂目前更多被视为黏膜保 护剂。

**4.PU** **的治疗方案及疗程** 为了达到溃疡愈合，抑酸药物的疗程通常为4～6周， 一般推荐DU 的 PPI疗程为4周，GU 疗程为6~8周。根除Hp 所需的1~2周疗程可重叠在4~8周的抑酸药物疗 程内，也可在抑酸疗程结束后进行。

**5.** **维持治疗** GU 愈合后，大多数病人可以停药。但对溃疡多次复发，在去除常见诱因的同时， 要进一步查找是否存在其他病因，并给予维持治疗，即较长时间服用维持剂量的H₂ 受体拮抗剂或PPI (见表4-5-1、表4-5-2);疗程因人而异，短者3~6个月，长者1~2年，或视具体病情延长用药时间。

**(二)病人教育**

适当休息，减轻精神压力；改善进食规律、戒烟、戒酒及少饮浓茶、浓咖啡等。停服不必要的 NSAIDs、 其他对胃有刺激或引起恶心、不适的药物，如确有必要服用NSAIDs 和其他药物，建议和食物 一起或餐后服用，或遵医嘱加用保护胃黏膜的药物。

**(三)内镜治疗及外科手术**

1. 内镜治疗 根据溃疡出血病灶的内镜下特点选择治疗策略(表4-5-3)。PU 出血的内镜下治疗，

包括溃疡表面喷洒蛋白胶、出血部位注射1:10000肾上腺素、出血点钳夹和热凝固术等，有时采取2种 以上内镜治疗方法联合应用。结合PPI持续静脉滴注对PU 活动性出血止血成功率达95%以上。

**表4-5-3** **PU** **出血的内镜特点与治疗策略**

**治疗策略**

**再出血率(%)**

90

50

25～30

<5

**内镜特点**

活动性动脉出血

裸露血管

血凝块

溃疡不伴血迹

PPI+胃镜下治疗，必要时血管介入治疗或手术

PPI+胃镜下治疗

PPI,必要时胃镜下治疗

PPI

PU 合并幽门变形或狭窄引起梗阻，可首先选择内镜下治疗，常用方法是内镜下可变气囊扩张术， 有的需要反复多次扩张，解除梗阻。

**2.** **外科治疗** PPI 的广泛应用及内镜治疗技术的不断发展，大多数PU 及其并发症的治疗已不需 要外科手术治疗。但在下列情况时，要考虑手术治疗：①并发消化道大出血经药物、胃镜及血管介入

第五章 消化性溃疡

**363**

治疗无效时；②急性穿孔、慢性穿透溃疡；③瘢痕性幽门梗阻，内镜治疗无效；④CU 疑有癌变。外科手 术不只是单纯切除溃疡病灶，而是通过手术永久地减少胃酸和胃蛋白酶分泌的能力。胃大部切除术 和迷走神经切断术曾经是治疗PU 最常用的两种手术方式，但目前已很少应用。

手术治疗并发症可有：术后胃出血、十二指肠残端破裂、胃肠吻合口破裂或瘘、术后梗阻、倾倒综 合征、胆汁反流性胃炎、吻合口溃疡、缺铁性贫血等。

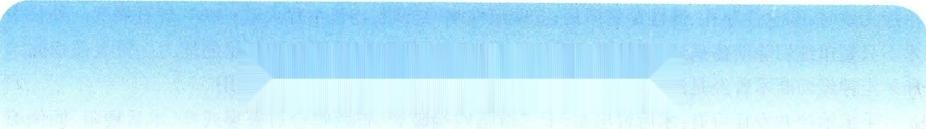
**【预后】**

有效的药物治疗可使消化性溃疡愈合率达到95%以上，青壮年病人PU 死亡率接近于零，老年病 人主要死于严重的并发症，尤其是大出血和急性穿孔，病死率<1%。

(杨云生)







**第六章胃** **癌**

胃癌(gastric cancer)是指源于胃黏膜上皮细胞的恶性肿瘤，绝大多数是腺癌。胃癌占胃部恶性肿 瘤的95%以上。2014年世界卫生组织(WHO) 癌症报告显示60%的胃癌病例分布在发展中国家；就 地理位置而言，日本、中国等东亚国家为高发区。近年来我国胃癌发病率有所下降，但死亡率下降并 不明显，男性和女性胃癌发病率仍居全部恶性肿瘤的第2位和第5位；病死率分别居第3位和第2 位；55～70岁为高发年龄段。

**【病因和发病机制】**

胃癌的高风险因素包括幽门螺杆菌(Hp) 感染、慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生、异型增生、腺瘤、残 胃、吸烟、遗传[一级亲属中患胃癌、家族性腺瘤性息肉病(FAP)、 林奇综合征、P-J综合征、Juvenile息 肉病等]。高盐饮食、吸食鼻烟、肥胖(贲门腺癌)、胃溃疡、恶性贫血甚至酗酒、Menetrier病也可能与 胃癌发生相关。而增生性息肉或胃底腺息肉等尚不确定是否与胃癌发生相关。

在Hp 感染、不良环境与不健康饮食等多种因素作用下，可由慢性炎症-萎缩性胃炎-萎缩性胃炎 伴肠上皮化生-异型增生而逐渐向胃癌演变。在此过程中，胃黏膜细胞增殖和凋亡之间的正常动态平 衡被打破。与胃癌发生相关的分子事件包括微卫星不稳定、抑癌基因缺失失活或因高甲基化而失活、 某些癌基因(Cox-2、VEGF、c-met、EGFR、Beta-Caterin)扩增等。

**(一)感染因素**

Hp 感染与胃癌有共同的流行病学特点，胃癌高发区人群Hp 感染率高；Hp 抗体阳性人群发生胃 癌的危险性高于阴性人群。1994年WHO 的国际癌肿研究机构将Hp 感染定为人类 I 类(即肯定的) 致癌原。此外，EB 病毒和其他感染因素也可能参与胃癌的发生。

**(二)环境和饮食因素**

第一代到美国的日本移民胃癌发病率下降约25%,第二代下降约50%,至第三代发生胃癌 的危险性与当地美国居民相当。故环境因素在胃癌发生中起重要作用。此外，火山岩地带、高 泥炭土壤、水土含硝酸盐过多、微量元素比例失调或化学污染等可直接或间接经饮食途径参与 胃癌的发生。

流行病学研究提示，多吃新鲜水果和蔬菜可降低胃癌的发生。经常食用霉变食品、咸菜、腌制烟 熏食品，以及过多摄入食盐，可增加危险性。长期食用含硝酸盐较高的食物后，硝酸盐在胃内被细菌 还原成亚硝酸盐，再与胺结合生成致癌物亚硝胺。此外，慢性胃炎及胃部分切除者胃酸分泌减少有利 于胃内细菌繁殖。老年人因泌酸腺体萎缩，常有胃酸分泌不足，有利于细菌生长。胃内增加的细菌可 促进亚硝酸盐类致癌物质产生，长期作用于胃黏膜将导致癌变。

**(三)遗传因素**

10%的胃癌病人有家族史，具有胃癌家族史者，其发病率高于人群2~3倍。少数胃癌属“遗传性 胃癌综合征”或“遗传性弥漫性胃癌”。浸润型胃癌的家族发病倾向更显著，提示该型胃癌与遗传因 素关系更密切。

**(四)癌前变化**

或称胃癌前情况(premalignant conditions),分为癌前疾病(即癌前状态，precancerous disease)和癌 前病变(precancerous lesion)。前者是指与胃癌相关的胃良性疾病，有发生胃癌的危险性；后者是指较 易转变为癌的病理学变化，主要指异型增生。

第六章 胃 癌 **365**

1. 肠上皮化生、萎缩性胃炎及异型增生见本篇第四章第二节慢性胃炎。

2. 胃息肉 占人群的0.8%～2.4%。50%为胃底腺息肉、40%为增生性息肉，而腺瘤仅占10%。 大于1cm 的胃底腺息肉癌变率小于1%,罕见癌变的增生性息肉多发生于肠上皮化生和异型增生区 域，可形成经典的高分化肠型胃癌。腺瘤则具有较高的癌变率，4年中可有11%病人经过异型增生发 展为胃癌。

**3.** **残胃炎** 癌变常发生于良性病变术后20年；与Billroth-I 式相比，Billroth-Ⅱ 式胃切除术后癌 变率高4倍。

**4.** **胃溃疡** 可因溃疡边缘的炎症、糜烂、再生及异型增生所致。

**5.Ménetrier** **病** 病例报道显示该病15%与胃癌发生相关。

**【病理】**

胃癌的好发部位依次为胃窦、贲门、胃体。早期胃癌是指病灶局限且深度不超过黏膜下层的胃 癌，不论有无局部淋巴结转移；病理呈高级别上皮内瘤变或腺癌。进展期胃癌深度超过黏膜下层，已 侵入肌层者称中期；侵及浆膜或浆膜外者称晚期胃癌。

1. 胃癌的组织病理学 WHO 近年将胃癌分为：腺癌(乳头状腺癌、管状腺癌、黏液腺癌、混合型 腺癌、肝样腺癌)、腺鳞癌、髓样癌、印戒细胞癌、鳞状细胞癌和未分化癌等。根据癌细胞分化程度可分 为高、中、低分化三大类。

2. 侵袭与转移 胃癌有四种扩散方式：①直接蔓延：侵袭至相邻器官，胃底贲门癌常侵犯食管、 肝及大网膜，胃体癌则多侵犯大网膜、肝及胰腺。②淋巴结转移： 一般先转移到局部淋巴结，再到远处 淋巴结；转移到左锁骨上淋巴结时，称为Virchow淋巴结。③血行播散：晚期病人可占60%以上。最 常转移到肝脏，其次是肺、腹膜、肾上腺，也可转移到肾、脑、骨髓等。④种植转移：癌细胞侵及浆膜层 脱落入腹腔，种植于肠壁和盆腔，如种植于卵巢，称为 Krukenberg瘤；也可在直肠周围形成结节状 肿块。

**【临床表现】**

1. 症状 80%的早期胃癌无症状，部分病人可有消化不良症状。进展期胃癌最常见的症状是体 重减轻(约60%)和上腹痛(50%),另有贫血、食欲缺乏、厌食、乏力。

胃癌发生并发症或转移时可出现一些特殊症状，贲门癌累及食管下段时可出现吞咽困难。并发 幽门梗阻时可有恶心呕吐，溃疡型胃癌出血时可引起呕血或黑便，继之出现贫血。胃癌转移至肝脏可 引起右上腹痛、黄疸和(或)发热；腹膜播散者常见腹腔积液；极少数转移至肺可引起咳嗽、呃逆、咯 血，累及胸膜可产生胸腔积液而发生呼吸困难；侵及胰腺时，可出现背部放射性疼痛。

2. 体征 早期胃癌无明显体征，进展期在上腹部可扪及肿块，有压痛。肿块多位于上腹偏右相 当于胃窦处。如肿瘤转移至肝脏可致肝大及黄疸，甚至出现腹腔积液。腹膜有转移时也可发生腹腔 积液，移动性浊音阳性。侵犯门静脉或脾静脉时有脾脏增大。有远处淋巴结转移时或可扪及Virchow 淋巴结，质硬不活动。肛门指检可在直肠膀胱陷凹扪及肿块。

**【诊断】**

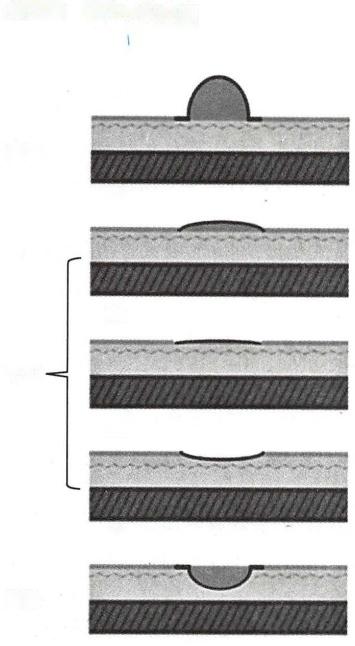
**(** **一** **)胃镜**

胃镜检查结合黏膜活检是目前最可靠的诊断手段。

1. 早期胃癌可表现为小的息肉样隆起或凹陷；也可呈平坦样，但黏膜粗糙、触之易出血，斑片 状充血及糜烂。胃镜下疑诊者，可用亚甲蓝染色，癌性病变处着色，有助于指导活检部位。放大胃镜、 窄带光成像和激光共聚焦胃镜能更仔细地观察细微病变，提高早期胃癌的诊断率。由于早期胃癌在 胃镜下缺乏特征性，病灶小，易被忽略，需要内镜医生细致地观察，对可疑病变多点活检。早期胃癌的 胃镜下分型见图4-6-1。

2. 进展期胃癌 胃镜下多可作出拟诊，肿瘤表面常凹凸不平，糜烂，有污秽苔，活检时易出血。 也可呈深大溃疡，底部覆有污秽灰白苔，溃疡边缘呈结节状隆起，无聚合皱襞，病变处无蠕动。当癌组

**366**



**第四篇** 消化系统疾病

工

隆起

Ⅱ a

Ⅱb

平坦

Ⅱc

Ⅲ

凹陷

图4-6-1 早期胃癌的胃镜下分型

织发生于黏膜之下，可在胃壁内向四周弥漫浸润扩散，同时 伴有纤维组织增生，当病变累及胃窦，可造成胃流出道狭窄； 当其累及全胃，可使整个胃壁增厚、变硬，称为皮革胃。但这 种黏膜下弥漫浸润型胃癌相对较少，胃镜下可无明显黏膜病 变，甚至普通活检也常呈阴性。对于溃疡性病变，可在其边 缘和基底部多点活检，甚至可行大块黏膜切除，提高诊断的 阳性率。

胃癌病灶处的超声内镜(EUS) 检查可较准确地判断肿 瘤侵犯深度，有助于区分早期和进展期胃癌，并了解有无局 部淋巴结转移，可作为CT 检查的重要补充。

**(二)实验室检查**

缺铁性贫血较常见，若伴有粪便隐血阳性，提示肿瘤有 长期小量出血。血胃蛋白酶原(PG)I/Ⅱ 显著降低，可能有 助于胃癌风险的分层管理；血清肿瘤标志物如CEA 和CA19- 9 及CA724 等，可能有助于胃癌早期预警和术后再发的预 警，但特异性和灵敏度并不理想。

**(三)** **X** **线(包括CT)** **检查**

当病人有胃镜检查禁忌证时，X 线钡剂检查可能发现胃 内的溃疡及隆起型病灶，分别呈龛影或充盈缺损，但难以鉴

别其良恶性；如有黏膜皱襞破坏、消失或中断，邻近胃黏膜僵直，蠕动消失，则胃癌可能性大。 CT 技术

的进步提高了胃癌临床分期的精确度，其与PET-CT 检查均有助于肿瘤转移的判断。

【并发症】

详见本篇第五章。

【治疗】

早期胃癌无淋巴转移时，可采取内镜治疗；进展期胃癌在无全身转移时，可行手术治疗；肿瘤切除 后，应尽可能清除残胃的Hp 感染。

1. 内镜治疗 早期胃癌可行内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection,EMR)或内镜黏膜 下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)。 一般认为 EMR 适应证为：①超声内镜证实的无淋 巴结转移的黏膜内胃癌；②不伴有溃疡且<2cm 的 Ⅱa 病灶、<1cm 的 Ⅱb 或Ⅱc 病灶等。而ESD 适应 证则包括：①无溃疡的任何大小的黏膜内肠型胃癌；②<3cm 的伴有溃疡的黏膜内肠型胃癌；③直径 <3cm 的黏膜下层肠型胃癌，而浸润深度<500 μm。切除的癌变组织应进行病理检查，如切缘发现癌变 或表浅型癌肿侵袭到黏膜下层，需追加手术治疗。

2. 手术治疗 早期胃癌，可行胃部分切除术。进展期胃癌如无远处转移，尽可能根治性切除；伴 有远处转移者或伴有梗阻者，则可行姑息性手术，保持消化道通畅。外科手术切除加区域淋巴结清扫 是目前治疗进展期胃癌的主要手段。胃切除范围可分为近端胃切除、远端胃切除及全胃切除，切除后 分别用Billroth-I、Billroth- Ⅱ及 Roux-en-Y式重建以维持消化道连续性。对那些无法通过手术治愈的 病人，特别是有梗阻的病人，部分切除肿瘤后，约50%病人的症状可获得缓解。

3. 化学治疗 早期胃癌且不伴有任何转移灶者，术后一般不需要化疗。术前化疗即新辅助化疗 可使肿瘤缩小，增加手术根治及治愈机会；术后辅助化疗方式主要包括静脉化疗、腹腔内化疗、持续性 腹腔温热灌注和淋巴靶向化疗等。单一药物化疗只适于早期需要化疗的病人或不能承受联合化疗 者。常用药物有氟尿嘧啶(5-FU)、 替加氟(FT-207)、丝裂霉素(MMC)、 多柔比星(ADM)、 顺铂(DDP) 或卡铂、亚硝脲类(CCNU,MeCCNU)、 依托泊苷(VP-16) 等。联合化疗多采用2～3种联合，以免增加 药物毒副作用。化疗失败与癌细胞对化疗药物产生耐药性或多药耐药性有关。

第六章 胃 癌

,**367**

**【预后】**

胃癌的预后直接与诊断时的分期有关。迄今为止，由于大部分胃癌在确诊时已处于中晚期，5年 生存率约7%～34%。

**【预防】**

1. 具有胃癌高风险因素病人，根除Hp 有助于预防胃癌发生。

2. 应用内镜、PGI/Ⅱ 等随访高危人群。

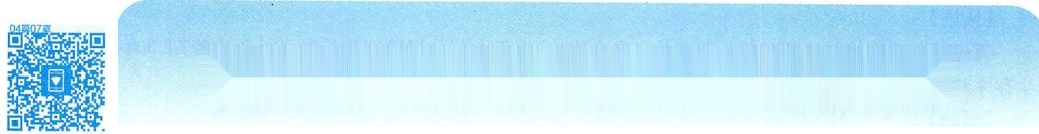
3. 阿司匹林、COX-2 抑制剂、他汀类药物、抗氧化剂(包括多种维生素和微量元素硒)和绿茶可能

具有一定预防作用。

4. 建立良好的生活习惯，积极治疗癌前疾病(见本篇第四章第二节)。

(房静远)





**第七章** **肠结核和结核性腹膜炎**

**第一节** **肠** **结** **核**

肠结核(intestinal tuberculosis)是结核分枝杆菌引起的肠道慢性特异性感染，常继发于肺结核。 近年因人类免疫缺陷病毒感染率增高、免疫抑制剂的广泛使用等原因，部分人群免疫力低下，导致本 病的发病有所增加。

**【病因和发病机制】**

90%以上的肠结核主要由人型结核分枝杆菌引起，多因患开放性肺结核或喉结核而吞下含菌痰 液，或常与开放性肺结核病人共餐而忽视餐具消毒等而被感染。该菌为抗酸菌，很少受胃酸影响，可 顺利进入肠道，多在回盲部引起病变。这是因为：①含结核分枝杆菌的肠内容物在回盲部停留较久， 增加了局部黏膜的感染机会；②该菌易侵犯淋巴组织，而回盲部富有淋巴组织。

少数因饮用未经消毒的带菌牛奶或乳制品而发生牛型结核分枝杆菌肠结核。此外，本病也可由 血行播散引起，见于粟粒型肺结核；或由腹(盆)腔内结核病灶直接蔓延引起。

**【病理】**

肠结核主要位于回盲部，也可累及结直肠。人体对不同数量和毒力结核菌的免疫力和过敏反应 程度可导致不同的病理特点。

1. 溃疡型肠结核 肠壁的集合淋巴组织和孤立淋巴滤泡首先受累，充血、水肿，进一步发展为干 酪样坏死，并形成边缘不规则、深浅不一的溃疡。病灶可累及周围腹膜或邻近肠系膜淋巴结，引起局 限性结核性腹膜炎或淋巴结结核。因病变肠段常与周围组织发生粘连，故多不发生急性穿孔，因慢性 穿孔而形成腹腔脓肿或肠瘘亦远较克罗恩病少见。在病变修复过程中，纤维组织增生和瘢痕形成可 导致肠管狭窄。因溃疡基底多有闭塞性动脉内膜炎，故较少发生大出血。

2. 增生型肠结核 病变多局限在回盲部，黏膜下层及浆膜层可有大量结核肉芽肿和纤维组织增 生，使局部肠壁增厚、僵硬；亦可见瘤样肿块突入肠腔。上述病变均可使肠腔狭窄，引起梗阻。

3. 混合型肠结核 兼有上述两种病变。

**【临床表现】**

本病一般见于中青年，女性稍多于男性，约为1.85:1。

1. 腹痛 多位于右下腹或脐周，间歇发作，餐后加重，常伴腹鸣，排便或肛门排气后缓解。其发 生可能与进餐引起胃肠反射或肠内容物通过炎性狭窄肠段，引起局部肠痉挛或加重肠梗阻有关。腹 部可有压痛，多位于右下腹。

2. 大便习惯改变 溃疡型肠结核常伴腹泻，大便呈糊样，多无脓血，不伴里急后重。有时腹泻与 便秘交替。增生型肠结核以便秘为主。

3. 腹部肿块 多位于右下腹，质中、较固定、轻至中度压痛。多见于增生型肠结核；而溃疡型者 亦可因病变肠段可和周围肠段、肠系膜淋巴结粘连形成腹块。

4. 全身症状和肠外结核表现结核毒血症状多见于溃疡型肠结核，为长期不规则低热、盗汗、消 瘦、贫血和乏力，如同时有活动性肠外结核也可呈弛张热或稽留热。增生型者全身情况一般较好，无 明显结核毒血症状。

并发症以肠梗阻及合并结核性腹膜炎多见，痿管、腹腔脓肿、肠出血少见。

第七章 肠结核和结核性腹膜炎 **369**

【实验室和其他检查】

1. 实验室检查 血沉多明显增快，可作为估计结核病活动程度的指标之一。大便中可见少量脓 细胞与红细胞。结核菌素试验呈强阳性，或γ-干扰素释放试验阳性均有助于本病的诊断。

**2.CT** **肠道显像** **(CT** **enterography,CTE)** 肠结核病变部位通常在回盲部附近，很少累及

空肠，节段性改变不如克罗恩病明显，可见腹腔淋巴结中央坏死或钙化等改变。

3.X 线钡剂灌肠 溃疡型肠结核，钡剂于病变肠段呈现激惹征象，排空很快，充盈不佳，而在病 变的上、下肠段则钡剂充盈良好，称为X 线钡剂激惹征。增生型者肠黏膜呈结节状改变，肠腔变窄、肠 段缩短变形、回肠盲肠正常角度消失。

4. 结肠镜 内镜下见回盲部等处黏膜充血、水肿，溃疡形成，大小及形态各异的炎症息肉，肠腔 变窄等。病灶处活检，发现肉芽肿、干酪坏死或抗酸杆菌时，可以确诊。

**【诊断与鉴别诊断】**

以下情况应考虑本病：①中青年病人有肠外结核，主要是肺结核；②有腹痛、腹泻、便秘等消化道 症状；右下腹压痛、腹块或原因不明的肠梗阻，伴有发热、盗汗等结核毒血症状；③X 线钡剂检查发现 跳跃征、溃疡、肠管变形和肠腔狭窄等征象；④结肠镜检查发现主要位于回盲部的炎症、溃疡、炎性息 肉或肠腔狭窄；⑤结核菌素试验强阳性或γ-干扰素释放试验阳性。如肠黏膜病理活检发现干酪性肉 芽肿，具确诊意义；活检组织中找到抗酸杆菌有助于诊断。对高度怀疑肠结核的病例，如抗结核治疗 数周内(2~6周)症状明显改善，2～3个月后结肠镜检查病变明显改善或好转，可作出肠结核的临床 诊断。

鉴别诊断需考虑下列有关疾病：

**1.** **克罗恩病** 鉴别要点列于表4-7-1,鉴别困难者，可先行诊断性抗结核治疗。偶有病人两种疾 病可以共存。有手术指征者可行手术探查和病理组织学检查。

**表4-7-1** **肠结核与克罗恩病的鉴别**

肠外结核

病程

瘘管、腹腔脓肿、肛周病变

病变节段性分布

溃疡形状

结核菌素试验

抗结核治疗

抗酸杆菌染色

干酪性肉芽肿

**肠结核**

多见

复发不多

少见

常无

环行、不规则

强阳性

症状改善，肠道病变好转

可阳性

可有

**克罗恩病**

一般无

病程长，缓解与复发交替

可见

多节段

纵行、裂沟状

阴性或阳性

无明显改善，肠道病变无好转

阴 性

无

**2.** **右侧结肠癌** 本病比肠结核发病年龄大， 一般无结核毒血症表现。结肠镜检查及活检较易 确诊。

**3.** **阿米巴病或血吸虫病性肉芽肿** 既往有相应感染史，脓血便常见，粪便常规或孵化检查可发 现有关病原体。结肠镜检查多有助于鉴别诊断，相应特效治疗有效。

4. 其他应注意与肠恶性淋巴瘤、伤寒、肠放线菌病等鉴别。

**【治疗]**

治疗目的是消除症状、改善全身情况、促使病灶愈合及防治并发症。强调早期治疗，因为肠结核 早期病变是可逆的。

**1.** **抗结核化学药物治疗** 是本病治疗的关键。药物的选择、用法、疗程详见第二篇第七章。

2. 对症治疗腹痛可用抗胆碱能药物；摄入不足或腹泻严重者应注意纠正水、电解质与酸碱平

370



第四篇 消化系统疾病

衡紊乱；对不完全性肠梗阻病人，需进行胃肠减压。

**3.** **手术治疗** 适应证：①完全性肠梗阻或不完全性肠梗阻内科治疗无效者；②急性肠穿孔，或慢 性肠穿孔瘘管形成经内科治疗而未能闭合者；③肠道大量出血经积极抢救不能有效止血者；④诊断困 难需开腹探查者。

**4.** **病人教育** 应多休息，避免合并其他感染。加强营养，给予易消化、营养丰富的食物；肠道不 全梗阻时，应进食流质或半流质食物；肠梗阻明显时应暂禁食，及时就医。按时服药，坚持全疗程治 疗；定期随访，评价疗效，监测药物不良反应。

**【预后】**

本病的预后取决于早期诊断与及时治疗。当病变尚在渗出性阶段，经治疗后可痊愈，预后良好。

**第二节** **结核性腹膜炎**

结核性腹膜炎(tuberculous peritonitis)是由结核分枝杆菌引起的慢性弥漫性腹膜感染。本病可见 于任何年龄，以中青年多见，男女之比约为1:2。

**【病因和发病机制】**

本病多继发于肺结核或体内其他部位结核病，主要感染途径以腹腔内的结核病灶直接蔓延为主， 少数可由淋巴血行播散引起粟粒型结核性腹膜炎。

**【病理】**

病理特点可分为渗出、粘连、干酪三种类型，以前两型为多见，且可混合存在。

**1.** **渗出型** 腹膜充血、水肿，表面覆有纤维蛋白渗出物，可伴黄(灰)白色细小及融合之结节。腹 腔积液量中等以下，草黄色或淡血性，偶为乳糜性。

**2.** **粘连型** 大量纤维组织增生和蛋白沉积使腹膜、肠系膜明显增厚。肠袢相互粘连可发生肠 梗阻。

**3.** **干酪型** 多由渗出型或粘连型演变而来，可兼具上述两型病理特点，并发症常见。以干酪坏 死病变为主，坏死的肠系膜淋巴结参与其中，形成结核性脓肿。病灶可向肠管、腹腔或阴道穿破而形 成窦道或瘘管。

**【临床表现】**

因原发病灶与感染途径不同、机体反应性及病理类型的不同而异。多起病缓慢，早期症状轻，以 致不易被发现；少数起病急骤，以急性腹痛或骤起高热为主。

**1.** **全身症状** 结核毒血症常见，主要是低热与中等热，呈弛张热或稽留热，可有盗汗。高热伴有 明显毒血症者，主要见于渗出型、干酪型，或见于伴有粟粒型肺结核、干酪样肺炎等严重结核病的病 人。后期有营养不良，出现消瘦、水肿、贫血、舌炎、口角炎、维生素A 缺乏症等。

**2.** **腹痛** 位于脐周、下腹或全腹，持续或阵发性隐痛。偶可表现为急腹症，系因肠系膜淋巴结结 核或腹腔内其他结核的干酪性坏死病灶溃破引起，也可由肠结核急性穿孔引起。

3. 腹部触诊 常有揉面感，系腹膜受刺激或因慢性炎症而增厚、腹壁肌张力增高、腹壁与腹内脏 器粘连引起的触诊感觉，并非特征性体征。腹部压痛多较轻，如压痛明显且有反跳痛时，提示干酪型 结核性腹膜炎。

**4.** **腹胀、腹腔积液** 常有腹胀，伴有腹部膨隆，系结核毒血症或腹膜炎伴有肠功能紊乱所致，不 一定有腹腔积液。如有腹腔积液，少量至中量多见。

**5.** **腹部肿块** 多见于粘连型或干酪型，以脐周为主。肿块多由增厚的大网膜、肿大的肠系膜淋 巴结、粘连成团的肠曲或干酪样坏死脓性物积聚而成，其大小不一，边缘不整，表面不平，可呈结节感， 活动度小，可伴压痛。

**6.** **其他** 腹泻常见， 一般3~4次/日，大便多呈糊样。多由腹膜炎所致的肠功能紊乱引起，偶可

第七章 肠结核和结核性腹膜炎 **371**

由溃疡型肠结核或干酪样坏死病变引起的肠管内瘘等引起。有时腹泻与便秘交替出现。可并发肠梗 阻、肠瘘及腹腔脓肿等。

**【实验室和其他检查】**

1. 血液检查 可有轻度至中度贫血。有腹腔结核病灶急性扩散或干酪型病人，白细胞计数可增 高。病变活动时血沉增快。

**2.** **结核菌素试验及γ-干扰素释放试验** 结核菌素试验强阳性及γ-干扰素释放试验阳性有助于 本病诊断。

**3.** **腹腔积液检查** 腹腔积液多为草黄色渗出液，静置后可自然凝固，少数为浑浊或淡血性，偶见 乳糜性，比重一般超过1.018,蛋白质定性试验阳性，定量在30g/L 以上，白细胞计数超过500×10⁶/L, 以淋巴细胞或单核细胞为主。但有时因低清蛋白血症，腹腔积液蛋白含量减少，检测血清腹腔积液清 蛋白梯度有助于诊断。结核性腹膜炎的腹腔积液腺苷脱氨酶(ADA) 活性常增高，但需排除恶性肿 瘤，如测定ADA 同工酶ADA2 升高则对本病诊断有一定特异性。腹腔积液普通细菌培养结果应为阴 性，结核分枝杆菌培养的阳性率很低，取大量腹腔积液浓缩后行结核分枝杆菌培养或动物接种可明显 增高阳性率。

4. 腹部影像学检查 超声、CT、磁共振可见增厚的腹膜、腹腔积液、腹腔内包块及瘘管。腹部X 线平片可见肠系膜淋巴结钙化影。 X 线钡剂造影发现肠粘连、肠结核、肠瘘、肠腔外肿块等征象。

**5.** **腹腔镜检查** 适用于腹腔积液较多、诊断有困难者。镜下可见腹膜、网膜、内脏表面有散在或 集聚的灰白色结节，浆膜失去正常光泽，腹腔内条索状或幕状粘连；组织病理检查有确诊价值。腹腔 镜检查禁用于有广泛腹膜粘连者。

**【诊断与鉴别诊断】**

**(** **一** **)诊断**

有以下情况应考虑本病：①中青年病人，有结核史，伴有其他器官结核病证据；②长期发热原因不 明，伴有腹痛、腹胀、腹腔积液、腹壁柔韧感或腹部包块；③腹腔积液为渗出液，以淋巴细胞为主，普通 细菌培养阴性，ADA (尤其是ADA2) 明显增高；④X 线胃肠钡剂检查发现肠粘连等征象及腹部平片有 肠梗阻或散在钙化点；⑤结核菌素试验或γ-干扰素释放试验呈强阳性。

典型病例可作出临床诊断，予抗结核治疗有效，可确诊。不典型病例，在排除禁忌证后，可行腹腔 镜检查并取活检。

**(二)鉴别诊断**

**1.** **以腹腔积液为主要表现者**

(1)腹腔恶性肿瘤：包括腹膜转移癌、恶性淋巴瘤、腹膜间皮瘤等。如腹腔积液找到癌细胞，腹膜 转移癌可确诊。原发性肝癌或肝转移癌、恶性淋巴瘤在未有腹膜转移时，腹腔积液细胞学检查为阴 性，此时主要依靠腹部超声、CT 等检查寻找原发灶。

(2)肝硬化腹腔积液：多为漏出液，且伴失代偿期肝硬化典型表现。合并感染(原发性细菌性腹 膜炎)时腹腔积液可为渗出液性质，但腹腔积液细胞以多形核为主，腹腔积液普通细菌培养阳性。如 腹腔积液白细胞计数升高但以淋巴细胞为主，普通细菌培养阴性，而有结核病史、接触史或伴有其他 器官结核病灶，应注意肝硬化合并结核性腹膜炎的可能。

(3)其他疾病引起的腹腔积液：如慢性胰源性腹腔积液、结缔组织病、Meigs综合征、Budd-Chiari 综合征、缩窄性心包炎等。

**2.** **以腹块为主要表现者** 可由腹块的部位、性状与腹部肿瘤(肝癌、结肠癌、卵巢癌等)及克罗恩 病等鉴别。必要时可开腹探查。

**3.** **以发热为主要表现者** 需与引起长期发热的其他疾病鉴别。

**4.** **以急性腹痛为主要表现者** 结核性腹膜炎可因干酪样坏死灶溃破而引起急性腹膜炎，或因肠 梗阻而发生急性腹痛，需与其他可引起急腹症的病因鉴别。

372 第四篇 消化系统疾病

**【治疗】**

及早给予合理、足够疗程的抗结核化学药物治疗，以达到早日康复、避免复发和防止并发症。

1. 抗结核化学药物治疗 药物的选择、用法、疗程详见第二篇第七章。对粘连或干酪型病例，由 于大量纤维增生，药物不易进入病灶，应联合用药，适当延长疗程。

2. 如有大量腹腔积液，可适当放腹腔积液以减轻症状。

3. 手术治疗 适应证包括：①并发完全性或不全性肠梗阻，内科治疗无好转者；②急性肠穿孔， 或腹腔脓肿经抗生素治疗未见好转者；③肠瘘经抗结核化疗与加强营养而未能闭合者；④本病诊断有 困难，不能排除恶性肿瘤时可开腹探查。

4. 病人教育 同本章第一节。

**【预防】**

对肺、肠、肠系膜淋巴结、输卵管等结核病的早期诊断与积极治疗，有助于预防本病。

(陈旻湖)





**第八章炎症性肠病**

炎症性肠病(inflammatory bowel disease,IBD)是一组病因尚未阐明的慢性非特异性肠道炎症性疾 病。包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)和克罗恩病(Crohn disease,CD)。

**【病因和发病机制】**

病因未明，与环境、遗传及肠道微生态等多因素相互作用导致肠道异常免疫失衡有关。

1. 环境因素 近几十年来，全球IBD 的发病率持续增高，这一现象首先出现在经济社会高度发 达的北美及欧洲。以往该病在我国少见，近十多年明显增多，已成为消化系统常见病，这一疾病谱的 变化，提示环境因素发挥了重要作用。至于哪些环境因素发挥了关键作用，目前尚未明了。

2. 遗传因素 IBD 发病具有遗传倾向。 IBD 病人一级亲属发病率显著高于普通人群，CD 发病率 单卵双胞显著高于双卵双胞。虽然在白种人中发现某些基因(如NOD2/CARD₁5) 突变与IBD 发病相 关，目前尚未发现与我国IBD 发病相关的基因，反映了不同种族、人群遗传背景不同。

3. 肠道微生态 IBD 病人的肠道微生态与正常人不同，用转基因或敲除基因方法造成免疫缺陷 的 IBD 动物模型必须在肠道微生物存在的前提下才发生炎症反应，抗生素治疗对某些IBD 病人有效 等，说明肠道微生物在IBD 的发生发展中起重要作用。

**4.** **免疫失衡** 各种因素引起Th1、Th2 及 Th17 炎症通路激活，炎症因子(如IL 1、IL 6、IL 8、TNF α、IL-2、IL-4、IFN- γ等)分泌增多，炎症因子/抗炎因子失衡，导致肠道黏膜持续炎症，屏障功能损伤。

IBD 的发病机制可概括为：环境因素作用于遗传易感者，在肠道微生物参与下引起肠道免疫失 衡，损伤肠黏膜屏障，导致肠黏膜持续炎症损伤。

**第一节** **溃疡性结肠炎**

本病可发生在任何年龄，多见于20～40岁，亦可见于儿童或老年人。男女发病率无明显差别。 近年来我国UC 患病率明显增加，以轻中度病人占多数，但重症也不少见。

**【病理】**

病变主要限于大肠黏膜与黏膜下层，呈连续性弥漫性分布。病变多自直肠开始，逆行向近段发 展，可累及全结肠甚至末段回肠。活动期时结肠黏膜固有层内弥漫性中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞、 嗜酸性粒细胞浸润，可见黏膜糜烂、溃疡及隐窝炎、隐窝脓肿。慢性期时隐窝结构紊乱，腺体萎缩变 形、排列紊乱及数目减少，杯状细胞减少，出现潘氏细胞化生及炎性息肉。

由于结肠病变一般限于黏膜与黏膜下层，很少深入肌层，并发结肠穿孔、瘘管或腹腔脓肿少见。 少数重症病人病变累及结肠壁全层，可发生中毒性巨结肠。表现为肠壁重度充血、肠腔膨大、肠壁变 薄，溃疡累及肌层至浆膜层，可致急性穿孔。病程超过20年的病人发生结肠癌的风险较正常人增高 10～15倍。

**【临床表现】**

反复发作的腹泻、黏液脓血便及腹痛是UC 的主要症状。起病多为亚急性，少数急性起病。病程 呈慢性经过，发作与缓解交替，少数症状持续并逐渐加重。病情轻重与病变范围、临床分型及病期等 有关。

374

笔记

第四篇 消化系统疾病

(一)消化系统表现

1. 腹泻和黏液脓血便是本病活动期最重要的临床表现。大便次数及便血的程度与病情轻重 有关，轻者排便2~3次/日，便血轻或无；重者>10次/日，脓血显见，甚至大量便血。

2. 腹痛多有轻至中度腹痛，为左下腹或下腹隐痛，亦可累及全腹。常有里急后重，便后腹痛缓 解。轻者可无腹痛或仅有腹部不适。重者如并发中毒性巨结肠或炎症波及腹膜，可有持续剧烈腹痛。

3. 其他症状 可有腹胀、食欲不振、恶心、呕吐等。

4. 体征轻、中度病人仅有左下腹轻压痛，有时可触及痉挛的降结肠或乙状结肠。重型病人可 有明显压痛。若出现腹肌紧张、反跳痛、肠鸣音减弱等体征，应注意中毒性巨结肠、肠穿孔等并发症。

**(二)全身反应**

1. 发热一般出现在中、重度病人的活动期，呈低至中度，高热多提示病情进展、严重感染或并 发症存在。

**2.** **营养不良** 衰弱、消瘦、贫血、低蛋白血症、水与电解质平衡紊乱等多出现在重症或病情持续 活动者。

**(三)肠外表现**

包括外周关节炎、结节性红斑、坏疽性脓皮病、巩膜外层炎、前葡萄膜炎、口腔复发性溃疡等。骶 髂关节炎、强直性脊柱炎、原发性硬化性胆管炎及少见的淀粉样变性等，可与UC 共存，但与UC 本身 的病情变化无关。

**(四)临床分型**

按其病程、程度、范围及病期进行综合分型：

**1.** **临床类型** ①初发型，指无既往史的首次发作；②慢性复发型，临床上最多见，指缓解后再次 出现症状，常表现为发作期与缓解期交替。

2. 疾病分期 分为活动期与缓解期。活动期按严重程度分为轻、中、重度。轻度指排便<4次/ 日，便血轻或无，脉搏正常，无发热及贫血，血沉<20mm/h。 重度指腹泻≥6次/日，明显血便，体温> 37.8℃、脉搏>90次/分，血红蛋白<75%正常值，血沉>30mm/h。 介于轻度与重度之间为中度。

3. 病变范围 分为直肠炎、左半结肠炎(病变范围在结肠脾曲以远)及广泛结肠炎(病变累及结 肠脾曲以近或全结肠)。

**【并发症】**

**1.** **中毒性巨结肠** **(toxic** **megacolon)** 约5%的重症UC病人可出现中毒性巨结肠。此时结肠 病变广泛而严重，肠壁张力减退，结肠蠕动消失，肠内容物与气体大量积聚，致急性结肠扩张， 一般以 横结肠最为严重。常因低钾、钡剂灌肠、使用抗胆碱能药物或阿片类制剂而诱发。临床表现为病情急 剧恶化，毒血症明显，有脱水与电解质平衡紊乱，出现肠型、腹部压痛，肠鸣音消失。血白细胞计数显 著升高。 X 线腹部平片可见结肠扩大，结肠袋形消失。易引起急性肠穿孔，预后差。

**2.** **癌变** 多见于广泛性结肠炎、病程漫长者。病程>20年的病人发生结肠癌风险较正常人增高 10～15倍。

**3.** **其他并发症** 结肠大出血发生率约3%;肠穿孔多与中毒性巨结肠有关；肠梗阻少见，发生率 远低于CD。

**【实验室和其他检查】**

**1.** **血液** 贫血、白细胞数增加、血沉加快及C 反应蛋白增高均提示UC处于活动期。怀疑合并巨 细胞病毒(cytomegalovirus,CMV)感染时，可行血清CMV IgM及DNA 检测。

**2.** **粪便** 肉眼观常有黏液脓血，显微镜检见红细胞和脓细胞，急性发作期可见巨噬细胞。粪钙 卫蛋白增高提示肠黏膜炎症处于活动期。应注意通过粪便病原学检查，排除感染性结肠炎。怀疑合 并艰难梭状杆菌(Clostridium dificile)感染时可通过培养、毒素检测及核苷酸PCR 等方法证实。

**3.** **结肠镜** 是本病诊断与鉴别诊断的最重要手段之一。检查时，应尽可能观察全结肠及末段回

第八章 炎症性肠病 **375**

肠，确定病变范围，必要时取活检。 UC 病变呈连续性、弥漫性分布，从直肠开始逆行向近端扩展，内镜 下所见黏膜改变有：①黏膜血管纹理模糊、紊乱或消失、充血、水肿、易脆、出血及脓性分泌物附着； ②病变明显处见弥漫性糜烂和多发性浅溃疡；③慢性病变常见黏膜粗糙，呈细颗粒状、炎性息肉及桥 状黏膜，在反复溃疡愈合、瘢痕形成过程中结肠变形缩短、结肠袋变浅、变钝或消失。

**4.X** **线钡剂灌肠** 不作为首选检查手段，可作为结肠镜检查有禁忌证或不能完成全结肠检查时 的补充。主要X 线征有：①黏膜粗乱和(或)颗粒样改变；②多发性浅溃疡，表现为管壁边缘毛糙呈毛 刺状或锯齿状以及见小龛影，亦可有炎症性息肉而表现为多个小的圆形或卵圆形充盈缺损；③肠管缩 短，结肠袋消失，肠壁变硬，可呈铅管状。重度病人不宜做钡剂灌肠检查，以免加重病情或诱发中毒性 巨结肠。

**【诊断与鉴别诊断】**

具有持续或反复发作腹泻和黏液脓血便、腹痛、里急后重，伴有(或不伴)不同程度全身症状者， 在排除慢性细菌性痢疾、阿米巴痢疾、慢性血吸虫病、肠结核等感染性结肠炎及结肠CD、缺血性肠炎、 放射性肠炎等基础上，具有上述结肠镜检查重要改变中至少1项及黏膜活检组织学所见可以诊断本 病。 一个完整的诊断应包括其临床类型、临床严重程度、病变范围、病情分期及并发症。

初发病例及临床表现、结肠镜改变不典型者，暂不作出诊断，须随访3～6个月，根据病情变化再 作出诊断。

本病组织病理改变无特异性，各种病因均可引起类似的肠道炎症改变，故只有在认真排除各种可

能有关的病因后才能作出本病诊断。 UC 需与下列疾病鉴别：

**1.** **感染性肠炎** 各种细菌感染如志贺菌、沙门菌等，可引起腹泻、黏液脓血便、里急后重等症状， 易与 UC 混淆。粪便致病菌培养可分离出致病菌，抗生素可治愈。

2. 阿米巴肠炎 病变主要侵犯右侧结肠，也可累及左侧结肠，结肠溃疡较深，边缘潜行，溃疡间 的黏膜多正常。粪便或结肠镜取溃疡渗出物检查可找到溶组织阿米巴滋养体或包囊。血清抗阿米巴 抗体阳性。抗阿米巴治疗有效。

**3.** **血吸虫病** 有疫水接触史，常有肝脾大，粪便检查可发现血吸虫卵，孵化毛蚴阳性。结肠镜检 查在急性期可见黏膜黄褐色颗粒，活检黏膜压片或组织病理检查发现血吸虫卵。血清血吸虫抗体检 测亦有助于鉴别。

4.CD 与 CD 的鉴别要点列于表4-8-1。少数情况下，临床上会遇到两病一时难以鉴别者，此时

可诊断为结肠炎分型待定。如手术切除全结肠后组织学检查仍不能鉴别者，则诊断为未定型结肠炎。

**表4-8-1** **UC** **与结肠CD的鉴别**

UC

**结** **肠** **C** **D**

脓血便较少见

脓血便多见

连续性

绝大多数

少见，中心性

症 状

病变分布

直肠受累 肠腔狭窄

溃疡及黏膜

组织病理

节段性

少见

多见、偏心性

溃疡浅，黏膜弥漫性充血水肿、颗粒状，脆纵行溃疡、黏膜呈卵石样，病变间的黏膜正常 性增加

固有膜全层弥漫性炎症、隐窝脓肿、隐窝 裂隙状溃疡、非干酪性肉芽肿、黏膜下层淋巴 结构明显异常、杯状细胞减少 细胞聚集

**5.** **大肠癌** 多见于中年以后，直肠癌病人经直肠指检常可触到肿块，结肠镜及活检可确诊。须 注意UC 也可发生结肠癌变。

**6.** **肠易激综合征** 粪便可有黏液但无脓血，显微镜检查正常，隐血试验阴性，粪钙卫蛋白浓度正 常。结肠镜检查无器质性病变证据。

376



第四篇 消化系统疾病

**7.** **其他** 需与其他感染性肠炎(如抗生素相关性肠炎、肠结核、真菌性肠炎等)、缺血性结肠炎、 放射性肠炎、过敏性紫癜、胶原性结肠炎、结肠息肉病、结肠憩室炎以及 HIV 感染合并的结肠炎等 鉴别。

**【治疗】**

目标是诱导并维持症状缓解以及黏膜愈合，防治并发症，改善病人生存质量。根据病情严重程 度、病变部位选择合适的治疗药物。

(一)控制炎症反应

1. 氨基水杨酸制剂 包括5-氨基水杨酸(5-ASA) 制剂和柳氮磺吡啶(SASP), 用于轻、中度UC 的诱导缓解及维持治疗。诱导治疗期5-ASA 3～4g/d口服，症状缓解后相同剂量或减量维持治疗。 5-ASA 灌肠剂适用于病变局限在直肠及乙状结肠者，栓剂适用于病变局限在直肠者。 SASP 疗效与 5-ASA相似，但不良反应远较5-ASA 多见。

2. 糖皮质激素 用于对5-ASA 疗效不佳的中度及重度病人的首选治疗。口服泼尼松0.75~ 1mg/(kg ·d), 重度病人也可根据具体情况先予静脉滴注，如氢化可的松200～300mg/d 和甲泼尼龙 40～60mg/d。 症状好转后再改为甲泼尼龙口服。糖皮质激素只用于活动期的诱导缓解，症状控制后 应予逐渐减量至停药，不宜长期使用。减量期间加用免疫抑制剂或5-ASA 维持治疗。

激素无效指相当于泼尼松0.75mg/(kg ·d) 治疗超过4周，疾病仍处于活动期。激素依赖指： ①虽能维持缓解，但激素治疗3个月后，泼尼松仍不能减量至10mg/d;② 在停用激素3个月内复发。

重度UC 静脉使用糖皮质激素治疗无效时，可应用环孢素2～4mg/(kg ·d) 静脉滴注作为补救治 疗，大部分病人可取得暂时缓解而避免急症手术。近年来，生物制剂如抗肿瘤坏死因子- α(TNF- α)英 夫利昔单抗在重度UC 的诱导缓解及补救治疗方面取得进展。

3. 免疫抑制剂 用于5-ASA 维持治疗疗效不佳、症状反复发作及激素依赖者的维持治疗。由于 起效慢，不单独作为活动期诱导治疗。常用制剂有硫唑嘌呤及巯嘌呤，常见不良反应是胃肠道症状及 骨髓抑制，使用期间应定期监测血白细胞计数。不耐受者可选用甲氨蝶呤。维持治疗的疗程根据具 体病情决定，通常不少于4年。

**(二)对症治疗**

及时纠正水、电解质平衡紊乱；严重贫血者可输血，低蛋白血症者应补充清蛋白。病情严重应禁 食，并予完全胃肠外营养治疗。

对腹痛、腹泻的对症治疗，慎重使用抗胆碱能药物或止泻药如地芬诺酯(苯乙哌啶)或洛哌丁胺。 在重症病人应禁用，因有诱发中毒性巨结肠的危险。

抗生素治疗对一般病例并无指征。对重症有继发感染者，应积极抗菌治疗，静脉给予广谱抗生 素。艰难梭状杆菌及巨细胞病毒感染常发生于长期使用激素或免疫抑制剂的病人，导致症状复发或 加重，应及时予以监测及治疗。

**(三)病人教育**

1. 活动期病人应有充分休息，调节好情绪，避免心理压力过大。

2. 急性活动期可给予流质或半流质饮食，病情好转后改为富营养、易消化的少渣饮食，不宜过于

辛辣。注重饮食卫生，避免肠道感染性疾病。

3. 按医嘱服药及定期医疗随访，不要擅自停药。反复病情活动者，应有长期服药的心理准备。

**(四)手术治疗**

紧急手术指征为：并发大出血、肠穿孔及中毒性巨结肠经积极内科治疗无效者。择期手术指征： ① 并发结肠癌变；②内科治疗效果不理想、药物副反应大不能耐受者、严重影响病人生存质量者。 一 般采用全结肠切除加回肠肛门小袋吻合术。

**【预后】**

本病呈慢性过程，大部分病人反复发作，轻度及长期缓解者预后较好。有并发症如感染、中毒性

第八章 炎症性肠病 **377**

巨结肠、老年病人预后不良，但近年由于治疗水平提高，病死率已明显下降。慢性持续活动或反复发 作频繁，预后较差，但如能合理选择手术治疗，亦可望恢复。病程漫长者癌变危险性增加，应注意随 访。病程8～10年及以上的广泛结肠炎和病程15年以上的左半结肠炎病人，应行监测性结肠镜检 查，每2年一次。

**第二节** **克** **罗** **恩** **病**

克罗恩病是一种慢性炎性肉芽肿性疾病，多见于末段回肠和邻近结肠，但从口腔至肛门各段消化 道均可受累，呈节段性分布。以腹痛、腹泻、体重下降为主要临床表现，常有发热、疲乏等全身表现，肛 周脓肿或瘘管等局部表现，以及关节、皮肤、眼、口腔黏膜等肠外损害。

青少年多见，发病高峰年龄为18～35岁，男女患病率相近。

**【病理】**

CD 大体形态特点为：①病变呈节段性；②病变黏膜呈纵行溃疡及鹅卵石样外观，早期可呈鹅口疮 溃疡；③病变累及肠壁全层，肠壁增厚变硬，肠腔狭窄。溃疡穿孔引起局部脓肿，或穿透至其他肠段、 器官、腹壁，形成内瘘或外痿。肠壁浆膜纤维素渗出、慢性穿孔均可引起肠粘连。

CD 的组织学特点为：①非干酪性肉芽肿，由类上皮细胞和多核巨细胞构成，可发生在肠壁各层和 局部淋巴结；②裂隙溃疡，呈缝隙状，可深达黏膜下层、肌层甚至浆膜层；③肠壁各层炎症，伴固有膜底 部和黏膜下层淋巴细胞聚集、黏膜下层增宽、淋巴管扩张及神经节炎等。

**【临床表现】**

起病大多隐匿、缓慢，从发病早期症状至确诊有时需数个月至数年。病程呈慢性、长短不等的活 动期与缓解期交替，迁延不愈。少数急性起病，可表现为急腹症，部分病人可误诊为急性阑尾炎。腹 痛、腹泻和体重下降是本病的主要临床表现。但本病的临床表现复杂多变，与临床类型、病变部位、病 期及并发症有关。

**(一)消化系统表现**

1. 腹痛 为最常见症状。多位于右下腹或脐周，间歇性发作。体检常有腹部压痛，部位多在右 下腹。出现持续性腹痛和明显压痛，提示炎症波及腹膜或腹腔内脓肿形成。

2. 腹泻 粪便多为糊状，可有血便，但次数增多及黏液脓血便通常没有UC 明显。病变累及下段 结肠或肛门直肠者，可有黏液血便及里急后重。

3. 腹部包块 见于10%～20%病人，由于肠粘连、肠壁增厚、肠系膜淋巴结肿大、内瘘或局部脓 肿形成所致。多位于右下腹与脐周。

4. 瘘管形成 是 CD 较为常见且较为特异的临床表现，因透壁性炎性病变穿透肠壁全层至肠外 组织或器官而成。分内痿和外瘘，前者可通向其他肠段、肠系膜、膀胱、输尿管、阴道、腹膜后等处，后 者通向腹壁或肛周皮肤。肠段之间内瘘形成可致腹泻加重及营养不良。肠瘘通向的组织与器官因粪 便污染可致继发性感染。外瘘或通向膀胱、阴道的内痿均可见粪便与气体排出。

5. 肛门周围病变 包括肛门周围瘘管、脓肿及肛裂等病变。有时肛周病变可为本病的首发 症状。

(二)全身表现

本病全身表现较多且较明显，主要有：

1. 发热与肠道炎症活动及继发感染有关。间歇性低热或中度热常见，少数病人以发热为主要 症状，甚至较长时间不明原因发热之后才出现消化道症状。出现高热时应注意合并感染或脓肿形成。

2. 营养障碍由慢性腹泻、食欲减退及慢性消耗等因素所致。主要表现为体重下降，可有贫血、 低蛋白血症和维生素缺乏等表现。青春期前发病者常有生长发育迟滞。

E(

378 第四篇 消化系统疾病

(三)肠外表现

本病肠外表现与UC 的肠外表现相似，但发生率较高，以口腔黏膜溃疡、皮肤结节性红斑、关节炎 及眼病为常见。

**(四)临床分型**

有助于全面估计病情和预后，制订治疗方案。

1. 临床类型依疾病行为(B) 可分为非狭窄非穿透型(B₁)、 狭窄型(B₂) 和穿透型(B₃) 以及伴 有肛周病变(P)。 各型可有交叉或互相转化。

2. 病变部位 (L) 可分为回肠末段(L₁)、 结肠(L₂)、 回结肠(L₃) 和上消化道(L₄)。

3. 严重程度根据主要临床表现的程度及并发症计算CD 活动指数(CDAI), 用于区分疾病活动 期与缓解期、估计病情严重程度(轻、中、重)和评定疗效。

**【并发症】**

肠梗阻最常见，其次是腹腔脓肿，偶可并发急性穿孔或大量便血。炎症迁延不愈者癌变风险增加。

**【实验室和其他检查)**

1. 实验室检查 详见本章第一节。

2. 内镜检查 结肠镜应作为CD 的常规首选检查，镜检应达末端回肠。镜下一般表现为节段性、 非对称性的各种黏膜炎症，其中具有特征性的表现为非连续性病变、纵行溃疡和卵石样外观。胶囊内 镜适用于怀疑小肠CD 者，检查前应先排除肠腔狭窄，以免增加胶囊滞留的风险。小肠镜适用于病变 局限于小肠，其他检查手段无法诊断、特别是需要取组织学活检者。

3. 影像学检查 CT 或磁共振肠道显像(CT/MR enterography,CTE/MRE)可反映肠壁的炎症改 变、病变分布的部位和范围、狭窄的存在、肠腔外并发症如瘘管形成、腹腔脓肿或蜂窝织炎等，可作为 小肠CD 的常规检查。活动期CD 典型的CTE 表现为肠壁明显增厚、肠黏膜明显强化伴有肠壁分层改 变，黏膜内环和浆膜外环明显强化，呈“靶征”或“双晕征”;肠系膜血管增多、扩张、扭曲，呈“木梳征”; 相应系膜脂肪密度增高、模糊；肠系膜淋巴结肿大等。盆腔磁共振有助于确定肛周病变的位置和范 围、了解瘘管类型及其与周围组织的解剖关系。

胃肠钡剂造影及钡剂灌肠检查阳性率比较低，已被内镜及CTE/MRE 所代替。对于条件有限的 单位仍可作为CD 的检查手段。可见肠黏膜皱襞粗乱、纵行性溃疡或裂沟、鹅卵石征、假息肉、多发性 狭窄或肠壁僵硬、瘘管形成、肠管假憩室样扩张等征象，病变呈节段性分布特性。

腹部超声检查对发现瘘管、脓肿和炎性包块具有一定价值，可用于指导腹腔脓肿的穿刺引流。

**【诊断与鉴别诊断】**

对慢性起病，反复腹痛、腹泻、体重下降，特别是伴有肠梗阻、腹部压痛、腹块、肠瘘、肛周病变、发 热等表现者，临床上应考虑本病。世界卫生组织提出的CD 诊断要点列于表4-8-2。对初诊的不典型 病例，应通过随访观察，逐渐明确诊断。

**表4-8-2** **CD诊断要点**

**临床** **影像** **内** **镜** **活** **检** **切除标本**

1.非连续性或节段性病变

十

十

+

+

+(狭窄)

+

+(狭窄)

+

+(腹块)

+

2.卵石样黏膜或纵行溃疡

3.全壁性炎症反应改变

4.非干酪性肉芽肿

+

5.裂沟、瘘管

十

十

+

6.肛门部病变

+

+

+

注：具有上述1、2、3者为疑诊；再加上4、5、6三者之一可确诊；具备第4项者，只要再加上1、2、3三者之二亦可确诊

CD 需与各种肠道感染性或非感染性炎症疾病及肠道肿瘤鉴别；急性发作时须除外阑尾炎；慢性 过程中常需与肠结核、肠淋巴瘤进行鉴别；病变仅累及结肠者应与UC 进行鉴别。

第八章 炎症性肠病 **379**

1. 肠结核 鉴别要点见本篇第七章表4-7-1。

2. 肠淋巴瘤临床表现为非特异性的胃肠道症状，如腹痛、腹部包块、体重下降、肠梗阻、消化道 出血等较为多见，发热少见，与CD 鉴别有一定困难。如X 线检查见一肠段内广泛侵蚀、呈较大的指 压痕或充盈缺损，超声或CT 检查肠壁明显增厚、腹腔淋巴结肿大，有利于淋巴瘤的诊断。淋巴瘤一般 进展较快。小肠镜下活检或必要时手术探查可获病理确诊。

3.UC 鉴别要点见表4-8-1。

4. 急性阑尾炎腹泻少见，常有转移性右下腹痛，压痛限于麦氏点，血常规检查白细胞计数增高 更为显著，可资鉴别，但有时需开腹探查才能明确诊断。

5. 其他 如血吸虫病、阿米巴肠炎、其他感染性肠炎(耶尔森菌、空肠弯曲菌、艰难梭菌等感染)、 贝赫切特病、药物性肠病(如NSAIDs 所致)、嗜酸性粒细胞性肠炎、缺血性肠炎、放射性肠炎、胶原性 结肠炎、各种肠道恶性肿瘤以及各种原因引起的肠梗阻，在鉴别诊断中均需考虑。

**【治疗】**

CD 治疗目标为诱导和维持缓解，预防并发症，改善生存质量。治疗的关键环节是黏膜愈合。通 常需要药物维持治疗以预防复发。

**(一)控制炎症反应**

**1.** **活动期**

(1)氨基水杨酸类：对CD 疗效有限，仅适用于病变局限在回肠末段或结肠的轻症病人。如症状 不能控制、疾病进展，应及时改用其他治疗方法。

(2)糖皮质激素：对控制疾病活动有较好疗效，适用于各型中至重度病人以及对5-ASA 无效的轻 度病人。部分病人表现为激素无效或依赖(减量或停药短期内复发),对这些病人应考虑加用免疫抑 制剂。病变局限在回肠末端、回盲部或升结肠的轻至中度病人可考虑使用局部作用的激素布地奈德， 口服剂量每次3mg,3 次/日。

(3)免疫抑制剂：硫唑嘌呤或巯嘌呤适用于激素治疗无效或对激素依赖的病人，标准剂量为硫唑 嘌呤1.5～2.5mg/(kg ·d)或巯嘌呤0.75～1.5mg/(kg ·d), 该类药显效时间约需3～6个月。不良 反应主要是白细胞减少等骨髓抑制表现，应用时应严密监测。对硫唑嘌呤或巯嘌呤不耐受者可试换 用甲氨蝶呤。

(4)抗菌药物：主要用于并发感染的治疗，如合并腹腔脓肿或肛周脓肿的治疗，在充分引流的前 提下使用抗生素。常用有硝基咪唑类及喹诺酮类药物，也可根据药敏选用抗生素。

(5)生物制剂：近年针对IBD 炎症通路的各种生物制剂在治疗IBD 取得良好疗效。抗TNF- α的 单克隆抗体如英夫利昔单抗(infliximab)及阿达木单抗(adalimumab)对传统治疗无效的活动性CD 有 效，可用于CD 的诱导缓解与维持治疗。其他生物制剂如阻断淋巴细胞迁移的维多珠单抗(vedolizum- ab)及拮抗IL-12/IL-23与受体结合的尤特克单抗(ustekinumab)也被证实有良好疗效。

(6)全肠内营养：对于常规药物治疗效果欠佳或不能耐受者，特别是青少年病人，全肠内要素饮 食对控制症状，降低炎症反应有帮助。

2. 缓解期 5-ASA 仅用于症状轻且病变局限的CD 的维持治疗。硫唑嘌呤或巯嘌呤是常用的维 持治疗药物，剂量与活动期相同。使用英夫利昔单抗取得缓解者，推荐继续使用以维持缓解，也可在 病情缓解后改用免疫抑制剂维持治疗。维持缓解治疗用药时间可至4年以上。

**(二)对症治疗**

纠正水、电解质平衡紊乱；贫血者可输血，低蛋白血症者输注人血白蛋白。重症病人酌用要素饮 食及营养支持治疗。全肠内要素饮食除营养支持外，还有助于诱导缓解。

腹痛、腹泻必要时可酌情使用抗胆碱能药物或止泻药，合并感染者静脉途径给予广谱抗生素。

**(三)手术治疗**

因手术后复发率高，故手术适应证主要是针对并发症，包括肠梗阻、腹腔脓肿、急性穿孔、不能控

**380** 第四篇 消化系统疾病

制的大量出血及癌变。瘘管的治疗比较复杂，需内外科医生密切配合，根据具体情况决定个体化治疗 方法，包括内科治疗与手术治疗。对于病变局限且已经切除者，术后可定期随访。大多数病人需使用 药物预防复发，常用药物为硫唑嘌呤或巯嘌呤。对易于复发的高危病人可考虑使用英夫利昔单抗。 预防用药推荐在术后2周开始，持续时间不少于4年。

**(四)病人教育**

必须戒烟，余同本章第一节。

**【预后】**

本病经治疗可好转，部分病人也可自行缓解。但多数病人反复发作，迁延不愈，其中部分病人在 其病程中因出现并发症而需手术治疗。

(陈旻湖)





**第九章结直肠癌**



结直肠癌(colorectal cancer)即大肠癌，包括结肠癌和直肠癌，通常指结直肠腺癌(colorectal adeno- carcinoma),约占全部结直肠恶性肿瘤的95%。结直肠癌是全球常见的恶性肿瘤之一，如在美国近年 其新发病例和病死人数在所有恶性肿瘤中位居第3。而在我国，其发病率和病死率均居全部恶性肿 瘤的第3~5位，2015年新发生36.7万例；东南沿海地区发病率高于西北部，城市高于农村，男性高于 女性。

**【病因和发病机制】**

**(** **一)环境因素**

过多摄入高脂肪或红肉、膳食纤维不足等是重要因素。近年发现肠道微生态(肠菌等微生物及其 代谢产物)紊乱(包括具核梭杆菌等致病菌的肠黏膜聚集)参与结直肠癌的发生发展。

**(二)遗传因素**

从遗传学观点，可将结直肠癌分为遗传性(家族性)和非遗传性(散发性)。前者包括家族性腺瘤 性息肉病(familial adenomatous polyposis,FAP)和遗传性非息肉病结直肠癌(hereditary nonpolyposis colorectal cancer,HNPCC),现国际上称为林奇综合征(Lynch syndrome)。 后者主要是由环境因素引起 基因突变，但即使是散发性结直肠癌，遗传因素在其发生中亦起重要作用。

**(三)高危因素**

1. 结直肠腺瘤 是结直肠癌最主要的癌前疾病。具备以下三项条件之一者即为高危腺瘤：①腺 瘤直径≥10mm;② 绒毛状腺瘤或混合性腺瘤而绒毛状结构超过25%;③伴有高级别上皮内瘤变。

**2.** **炎症性肠病** 特别是溃疡性结肠炎可发生癌变，多见于幼年起病、病变范围广而病程长或伴 有原发性硬化性胆管炎者。

**3.** **其他高危人群或高危因素** 除前述情况外，还包括：①大便隐血阳性；②有结直肠癌家族史； ③本人有癌症史；④长期吸烟、过度摄入酒精、肥胖、少活动、年龄>50岁；⑤符合下列6项之任2项 者：慢性腹泻、慢性便秘、黏液血便、慢性阑尾炎或阑尾切除史、慢性胆囊炎或胆囊切除史、长期精神压 抑；⑥有盆腔放疗史者。

结直肠癌发生的途径有3条：腺瘤—腺癌途径(含锯齿状途径)、从无到有(De Nouo)途径和炎 症—癌症途径，其中最主要的是腺瘤一腺癌途径。

**【病理】**

据我国有关资料分析，国人结直肠癌中直肠癌的比例较欧美为高；但近年国内右半结肠癌发病率 有增高趋势，而直肠癌发病率下降。

**1.** **病理形态** 早期结直肠癌是指癌瘤局限于结直肠黏膜及黏膜下层，进展期结直肠癌则为肿瘤 已侵入固有肌层。进展期结直肠癌病理大体分为肿块型、浸润型和溃疡型3型。

**2.** **组织学分类** 常见的组织学类型有腺癌、腺鳞癌、梭形细胞癌、鳞状细胞癌和未分化癌等；腺 癌最多见，其又包括筛状粉刺型腺癌、髓样癌、微乳头癌、黏液腺癌、锯齿状腺癌和印戒细胞癌等6个 变型。

**3.** **临床病理分期** 采用美国癌症联合委员会(AJCC)/ 国际抗癌联盟(UICC) 提出的结直肠癌 TNM 分期系统，对结直肠癌进行病理学分期。改良的Dukes 分期法将结直肠癌分为A、B、C、D四期。

**4.** **转移途径** 本病的转移途径包括：①直接蔓延；②淋巴转移；③血行播散。

382

0℃记

第四篇 消化系统疾病

**【临床表现】**

本病男性发病率高于女性。我国结直肠肿瘤(包括结直肠癌和腺瘤)发病率从50岁开始明显上 升，75~80岁达到高峰，然后缓慢下降。但30岁以下的青年结直肠癌并非罕见。

结直肠癌起病隐匿，早期常仅见粪便隐血阳性，随后可出现下列临床表现。

1. 排便习惯与粪便性状改变 常为本病最早出现的症状。多表现为血便或粪便隐血阳性，出血 量多少与肿瘤大小、溃疡深度等因素相关。有时表现为顽固性便秘，大便形状变细。也可表现为腹 泻，或腹泻与便秘交替，粪质无明显黏液脓血，多见于右侧结直肠癌。

2. 腹 痛 多见于右侧结直肠癌。表现为右腹钝痛，或同时涉及右上腹、中上腹。因病变可使胃 结肠反射加强，可出现餐后腹痛。结直肠癌并发肠梗阻时腹痛加重或为阵发性绞痛。

3. 直肠及腹部肿块 多数直肠癌病人经指检可发现直肠肿块，质地坚硬，表面呈结节状，局部肠 腔狭窄，指检后的指套上可有血性黏液。腹部肿块提示已届中晚期，其位置则取决于癌的部位。

4. 全身情况 可有贫血、低热，多见于右侧结直肠癌。晚期病人有进行性消瘦、恶病质、腹腔积 液等。右侧结直肠癌以全身症状、贫血和腹部包块为主要表现；左侧结直肠癌则以便血、腹泻、便秘和 肠梗阻等症状为主。并发症见于晚期，主要有肠梗阻、肠出血及癌肿腹腔转移引起的相关并发症。

**【实验室和其他检查】**

1. 粪便隐血 粪便隐血试验对本病的诊断虽无特异性，亦非确诊手段，但方法简便易行，可作为 普查筛检或早期诊断的线索。

2. 结肠镜 对结直肠癌具确诊价值。通过结肠镜能直接观察全结直肠肠壁、肠腔改变，并确定 肿瘤的部位、大小，初步判断浸润范围，取活检可获确诊。早期结直肠癌的内镜下形态分为隆起型和 平坦型。

结肠镜下黏膜染色可显著提高微小病变尤其是平坦型病变的发现率。采用染色放大结肠镜技术 结合腺管开口分型有助于判断病变性质和浸润深度。超声内镜技术有助于判断结直肠癌的浸润深 度，对结直肠癌的T 分期准确性较高，有助于判定是否适合内镜下治疗。

**3.X** **线钡剂灌肠** 可作为结直肠肿瘤的辅助检查，但其诊断价值不如结肠镜检查。目前仅用于 不愿肠镜检查、肠镜检查有禁忌或肠腔狭窄肠镜难以通过但需窥视狭窄近段结肠者。钡剂灌肠可发 现结肠充盈缺损、肠腔狭窄、黏膜皱襞破坏等征象，显示癌肿部位和范围。

4. CT结肠成像 主要用于了解结直肠癌肠壁和肠外浸润及转移情况，有助于进行临床分期，以 制订治疗方案，对术后随访亦有价值。但对早期诊断价值有限，且不能对病变活检，对细小或扁平病 变存在假阴性、因粪便可出现假阳性等。

**【诊断与鉴别诊断】**

有高危因素的个体出现排便习惯与粪便性状改变、腹痛、贫血等症状时，应及早进行结肠镜检查。 诊断主要依赖结肠镜检查和黏膜活检病理检查。早期结直肠癌病灶局限且深度不超过黏膜下层，不 论有无局部淋巴结转移；病理呈高级别上皮内瘤变或腺癌。

右侧结直肠癌应注意和肠阿米巴病、肠结核、血吸虫病、阑尾病变、克罗恩病等鉴别。左侧结直肠 癌则需与痔、功能性便秘、慢性细菌性痢疾、血吸虫病、溃疡性结肠炎、克罗恩病、直肠结肠息肉、憩室 炎等鉴别。对年龄较大者近期出现下消化道症状或症状发生改变，切勿未经肠镜检查就轻易作出功 能性疾病的诊断，以免漏诊结直肠癌。

**【治疗】**

治疗关键在于早期发现与早期诊断，以利于根治。

**1.** **外科治疗** 本病唯一根治方法是癌肿早期切除。对已有广泛癌转移者，如病变肠段已不能切 除，可进行姑息手术缓解肠梗阻。对原发性肿瘤已行根治性切除、无肝外病变证据的肝转移病人，也

可行肝叶切除术。

鉴于部分结直肠癌病人术前未能完成全结肠检查，存在第二处原发结直肠癌(异时癌)的风险，

第九章 结 直 肠 癌 **383**

对这些病人推荐术后3~6个月即行首次结肠镜检查。

2. 结肠镜治疗结直肠腺瘤癌变和黏膜内的早期癌可经结肠镜用高频电凝切除、黏膜切除术 (EMR) 或内镜黏膜下剥离术(ESD), 回收切除后的病变组织做病理检查，如癌未累及基底部则可认 为治疗完成；如累及根部，则需追加手术，彻底切除有癌组织的部分。

对左半结肠癌形成肠梗阻者，可在内镜下安置支架，解除梗阻， 一方面缓解症状，更重要的是有利 于减少术中污染，增加I 期吻合的概率。

3. 化疗结直肠癌对化疗一般不敏感，早期癌根治后一般不需化疗。中晚期癌术后常用化疗作 为辅助治疗。新辅助化疗可降低肿瘤临床分期，有助于手术切除肿瘤。氟尿嘧啶(5-FU)、亚叶酸 (LV)、 奥沙利铂(三药组成mFOLFOX6 方案)是常用的化疗药物。

4. 放射治疗 主要用于直肠癌，术前放疗可提高手术切除率和降低术后复发率；术后放疗仅用 于手术未能根治或术后局部复发者。术前与术后放疗相结合的“三明治疗法”,可降低Ⅱ期或Ⅲ期直 肠癌和直肠乙状结肠癌病人局部复发风险，提高肿瘤过大、肿瘤已固定于盆腔器官病人的肿瘤切 除率。

**5.** **免疫靶向治疗** 抑制人类血管内皮生长因子(VEGF) 的单克隆抗体(如贝伐单抗)、抑制表皮 生长因子受体(EGFR) 的单克隆抗体(如西妥昔单抗)可调控肿瘤生长的关键环节。该两种药物均已 被批准用于晚期结直肠癌的治疗。

**【预后】**

预后取决于临床分期、病理组织学情况、早期诊断和手术能否根治等因素。外生性肿瘤和息肉样 肿瘤病人的预后比溃疡性肿瘤和浸润性肿瘤要好；手术病理分期穿透肠壁的肿瘤侵袭的深度以及周 围淋巴结扩散的程度是影响病人预后的重要因素；分化程度低的肿瘤比分化良好的肿瘤预后要差。

**【预防】**

结直肠癌具有明确的癌前疾病，且其发展到中晚期癌有相对较长时间，这为有效预防提供了 机会。

首先，针对高危人群进行筛查以及早发现病变。通过问卷调查和粪便隐血试验等筛出高危者再 行进一步检查，包括肛门指诊、乙状结肠镜和全结肠镜检查等。

其次，针对腺瘤一级预防和腺瘤内镜下摘除后的二级预防，可采取下列措施：①生活方式调整：加 强体育锻炼，改善饮食结构，增加膳食纤维摄入，戒烟。②化学预防：高危人群(>50岁，特别是男性、 有结直肠肿瘤或其他癌家族史、吸烟、超重，或有胆囊手术史、血吸虫病史等),可考虑用阿司匹林或 COX-2 抑制剂(如塞来昔布)进行预防，但长期使用需注意药物不良反应。对于低血浆叶酸者，补充 叶酸可预防腺瘤初次发生(而非腺瘤摘除后再发);钙剂和维生素D 则可预防腺瘤摘除后再发。③定 期结肠镜检查：结肠镜下摘除结直肠腺瘤可预防结直肠癌发生，内镜术后仍需视病人情况定期复查肠 镜，以及时切除再发腺瘤。④积极治疗炎症性肠病：控制病变范围和程度，促进黏膜愈合，有利于减少 癌变。

(房静远)







**第十章功能性胃肠病**

功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders,FGIDs)是一组慢性、反复发作的胃肠道症状、而 无器质性改变的胃肠道功能性疾病，临床表现主要是胃肠道(包括咽、食管、胃、胆道、小肠、大肠、肛 门)的相关症状，因症状特征而有不同命名。 FCIDs 与消化道动力紊乱、内脏高敏感性、黏膜和免疫功 能改变、肠道菌群变化以及中枢神经系统处理功能异常有关，近年更重视肠-脑互动异常的机制。临 床上，以功能性消化不良和肠易激综合征多见。

**第一节** **功能性消化不良**

功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)是指由胃和十二指肠功能紊乱引起的餐后饱胀感、早 饱、中上腹痛及中上腹烧灼感等症状，而无器质性疾病的一组临床综合征。 FD 是临床上最常见的一 种功能性胃肠病。欧美国家的流行病学调查表明，普通人群中有消化不良症状者占19%～41%,而我 国的调查资料显示，FD 占胃肠病专科门诊病人的50%左右。

**【病因和发病机制】**

病因和发病机制可能与下列多种因素有关。①胃肠动力障碍：包括胃排空延迟、胃十二指肠运动 协调失常。②内脏感觉过敏：FD 病人胃的感觉容量明显低于正常人。内脏感觉过敏可能与外周感受 器、传入神经、中枢神经系统的调制异常有关，即脑-肠轴的功能异常。③胃对食物的容受性舒张功能 下降：胃容受性由进餐诱发的迷走-迷走反射调控，并由胃壁的氮能神经的活动介导。胃容受性受损 主要表现在胃内食物分布异常、近端胃储存能力下降、胃窦部存留食糜。这一改变常见于有早饱症状 的病人。④胃酸分泌增加和胃、十二指肠对扩张、酸、其他腔内刺激的高敏感性：部分FD 病人的临床 症状酷似消化道溃疡，而且抑酸药物可取得较好的疗效。⑤幽门螺杆菌感染：尚无法确定幽门螺杆菌 是否在FD 的发病中发挥作用。⑥精神和社会因素：调查表明，FD 病人存在个性异常，焦虑、抑郁积分 显著高于正常人和十二指肠溃疡组。在FD 病人生活中，特别是童年期应激事件的发生频率高于正 常人和十二指肠溃疡病人，但精神因素的确切致病机制尚未阐明。

**【临床表现】**

主要症状包括餐后饱胀、早饱感、中上腹胀痛、中上腹灼热感、嗳气、食欲缺乏、恶心等。常以某一 个或某一组症状为主，在病程中症状也可发生变化。起病多缓慢，呈持续性或反复发作，许多病人有 饮食、精神等诱发因素。

中上腹痛为常见症状，常与进食有关，表现为餐后痛，亦可无规律性，部分病人表现为中上腹灼 热感。

餐后饱胀和早饱常与进食密切相关。餐后饱胀是指正常餐量即出现饱胀感；早饱是指有饥饿感

但进食后不久即有饱感。

不少病人同时伴有失眠、焦虑、抑郁、头痛、注意力不集中等精神症状。

**【诊断与鉴别诊断**

**(一)诊断程序**

在全面病史采集和体格检查的基础上，应先判断病人有无下列提示器质性疾病的“报警症状和体 征”:45岁以上，近期出现消化不良症状；有消瘦、贫血、呕血、黑粪、吞咽困难、腹部肿块、黄疸等；消化

第十章 功能性胃肠病 **385**

不良症状进行性加重。对有“报警症状和体征”者，必须进行全面检查直至找到病因。对年龄在45岁 以下且无“报警症状和体征”者，可选择基本的实验室检查和胃镜检查。亦可先予经验性治疗2～4周 观察疗效，对诊断可疑或治疗无效者有针对性地选择进一步检查。

需要鉴别的疾病包括：食管、胃和十二指肠的各种器质性疾病如消化性溃疡、胃癌等；各种肝、胆、 胰疾病；由全身性或其他系统疾病引起的上消化道症状，如糖尿病、肾脏病、风湿免疫性疾病和精神神 经性疾病等；药物引起的上消化道症状，如服用非甾体类抗炎药；其他功能性胃肠病和动力障碍性疾 病，如胃食管反流病、肠易激综合征等。应注意，不少FD 病人常同时有胃食管反流病、肠易激综合征 及其他功能性胃肠病并存，临床上称之为症状重叠。

**(二)诊断标准**

根据罗马IV标准，符合以下标准可诊断为FD。① 存在以下1项或多项：餐后饱胀不适、早饱、中 上腹痛、中上腹烧灼感症状；②呈持续或反复发作的慢性过程(症状出现至少6个月，近3个月症状符 合以上诊断标准);③排除可解释症状的器质性疾病(包括胃镜检查)。

**【治疗】**

旨在缓解症状、提高病人的生活质量。

**(一)一般治疗**

帮助病人认识和理解病情，建立良好的生活和饮食习惯，避免烟、酒及服用非甾体抗炎药。避免 食用可能诱发症状的食物。注意根据病人不同特点进行心理治疗。生活要规律，保证充足的睡眠，保 持良好的心态，适当参加运动和力所能及的体力活动。

(二)药物治疗

目前尚无特效药物，主要是经验性治疗。

1. 适度抑制胃酸 适用于以上腹痛、灼热感为主要症状的病人，可选择H₂ 受体拮抗剂或质子泵 抑制剂。这类药物起效快，对酸相关的症状如反酸、恶心、易饥饿等有一定缓解作用。可根据病人症 状按需治疗，不宜长期使用消化性溃疡治疗的标准剂量。

2. 促胃肠动力药 促胃肠动力药物疗效显著优于安慰剂， 一般适用于以餐后饱胀、早饱为主要 症状的病人，且不良反应低。多潘立酮(每次10mg,3 次/日)、莫沙必利(每次5mg,3 次/日)或依托必 利(每次50mg,3次/日)均可选用。对疗效不佳者，可联合使用抑酸药和促胃肠动力药。

3. 助消化药 消化酶制剂可作为治疗消化不良的辅助用药，改善与进餐相关的上腹胀、食欲差 等症状。

4. 抗抑郁药 上述治疗疗效欠佳而伴随精神症状明显者可试用。常用的有三环类抗抑郁药如 阿米替林、选择性抑制5-羟色胺再摄取的抗抑郁药如帕罗西汀等，宜从小剂量开始，注意药物的不良 反应。此类药物起效慢，应向病人耐心解释，提高病人依从性，以免病人对药物产生怀疑而影响效果。

**【预后】**

FD 的症状可以反复、间断性发作， 一般认为社会心理负担越重、疑病者，症状越不容易消失。

**第二节** **肠易激综合征**

肠易激综合征(iritable bowel syndrome,IBS)是一种以腹痛伴排便习惯改变为特征而无器质性病 变的常见功能性肠病。在欧美国家成人患病率为10%～20%,我国为10%左右。病人以中青年居 多，男女比例约1:2,有家族聚集倾向。

【病因和发病机制)

是多因素共同作用的结果，病理生理机制涉及：①胃肠动力学异常：结肠电生理研究显示IBS 以 便秘、腹痛为主者3次/分的慢波频率明显增加。腹泻型IBS 高幅收缩波明显增加。对各种生理性和 非生理性刺激(如进食、肠腔扩张、肠内容物以及某些胃肠激素)的动力学反应过强，并呈反复发作过

**386**



第四篇 消化系统疾病

程。②内脏高敏感性：直肠气囊充气试验表明，IBS病人充气疼痛阈值明显低于对照组。大量研究发 现，IBS病人对胃肠道充盈扩张、肠平滑肌收缩等生理现象敏感性增强，易产生腹胀腹痛。胃肠动力学异 常和内脏高敏感性可能是IBS 的核心发病机制。③中枢神经系统对肠道刺激的感知异常和脑-肠轴调节 异常：IBS病人存在中枢神经系统的感觉异常和调节异常，IBS可以被认为是对脑-肠系统的超敏反应，包 括对肠神经系统和中枢神经系统。其中，5-HT、胆囊收缩素、生长抑素、胃动素等胃肠激素可能在胃肠道 动力和感觉调节中发挥作用。④肠道感染：越来越多的临床研究表明，IBS可能是急慢性感染性胃肠道 炎症后的结果之一，其发病与感染的严重性及应用抗生素时间均有一定相关性。⑤肠道微生态失衡： IBS-D病人乳酸菌、脱硫弧菌和双歧杆菌数量明显减少，而IBS-C病人韦荣球菌数目增加。但是肠道微 生态参与IBS发病的具体机制仍待进一步研究。⑥精神心理障碍：大量调查表明，IBS病人焦虑、抑郁积 分显著高于正常人，应激事件发生频率亦高于正常人，对应激反应更敏感和强烈。

**【临床表现】**

起病隐匿，症状反复发作或慢性迁延，病程可长达数年至数十年，但全身健康状况却不受影响。 精神、饮食等因素常诱使症状复发或加重。最主要的临床表现是腹痛、排便习惯和粪便性状的改变。

几乎所有IBS病人都有不同程度的腹痛，部位不定，以下腹和左下腹多见，排便或排气后缓解。 极少有睡眠中痛醒者。

腹泻型IBS常排便较急，粪便呈糊状或稀水样， 一般每日3～5次左右，少数严重发作期可达10 余次，可带有黏液，但无脓血。部分病人腹泻与便秘交替发生。便秘型IBS常有排便困难，粪便干结、 量少，呈羊粪状或细杆状，表面可附黏液。常伴腹胀、排便不净感，部分病人同时有消化不良症状和失 眠、焦虑、抑郁、头晕、头痛等精神症状。

一般无明显体征，可在相应部位有轻压痛，部分病人可触及腊肠样肠管，直肠指检可感到肛门痉 挛、张力较高，可有触痛。

**【诊断与鉴别诊断】**

**(** **一** **)诊断**

在缺乏可解释症状的形态学改变和生化异常基础上，反复发作的腹痛，近3个月内发作至少每周 1次，伴下面2项或者2项以上症状：①与排便相关；②症状发生伴随排便次数改变；③症状发生伴随 粪便性状(外观)改变。诊断前症状出现至少6个月，近3个月符合以上诊断。

以下症状不是诊断所必备，但属常见症状，这些症状越多越支持IBS 的诊断：①排便频率异常(每 天排便>3次或每周<3次);②粪便性状异常(块状/硬便或稀水样便);③粪便排出过程异常(费力、急 迫感、排便不尽感);④黏液便；⑤胃肠胀气或腹部膨胀感。西方国家便秘型多见，我国则以腹泻型 为主。

**(二)鉴别诊断**

在详细询问病史基础上，应分别与引起腹痛和腹泻/便秘的疾病进行鉴别，要注意与乳糖不耐受 症及药物不良反应引起的便秘鉴别。对于存在警报症状的病人不宜轻易诊断IBS,这些警报症状包括 体重下降、持续性腹泻、夜间腹泻、粪便中带血、顽固性腹胀、贫血、低热等，特别是50岁以上出现新发 症状者要高度警惕器质性疾病。

**【治疗】**

旨在改善病人症状，提高生活质量、消除顾虑。

**(一)一般治疗**

了解促发因素，并设法予以去除；指导病人建立良好的生活习惯及饮食结构，避免诱发症状的食 物。告知病人IBS 的性质，解除病人顾虑。对伴有失眠、焦虑者可适当给予镇静药。

**(二)对症治疗**

**1.腹痛**

(1)解痉药：匹维溴铵为选择性作用于胃肠道平滑肌的钙拮抗药，能够缓解平滑肌痉挛，还可以

第十章 功能性胃肠病 **387**

降低内脏高敏感性，对腹痛亦有一定疗效，且不良反应少，用法为每次50mg,3 次/日。阿托品、莨菪碱 类、颠茄合剂等抗胆碱药物可作为缓解腹痛的短期对症治疗，不适于长期用药。

(2)调节内脏感觉的药物：5-HT₃ 选择性拮抗剂阿洛司琼、雷莫司琼可以改善病人腹痛症状，减少 大便次数。5-HT₄ 受体激动剂普卡必利可减轻病人腹痛、腹胀症状，使排便通畅。

**2.** **腹泻** 腹泻病人可根据病情适当选用止泻药。洛哌丁胺或地芬诺酯止泻效果好，适用于腹泻 症状较重者，但不宜长期使用。轻症者宜使用吸附止泻药如蒙脱石散、药用炭等。

**3.** **便秘**

(1)泻药：对以便秘为主的病人，宜使用作用温和的轻泻剂，常用的渗透性轻泻剂如聚乙二醇、乳 果糖或山梨醇，容积性泻药如甲基纤维素等也可选用。

(2)促动力药：此类药物如莫沙必利、依托比利等，能够促进小肠和结肠蠕动。马来酸曲美布汀 是消化道双向调节剂，对各种类型的IBS 症状都有较好的效果。

**4.** **抗抑郁药** 详见本章第一节。

**5.** **肠道微生态制剂** 如双歧杆菌、乳酸杆菌、酪酸菌等制剂，可纠正肠道菌群失调，对腹泻、腹胀 有一定疗效。

**(三)心理和行为疗法**

症状严重而顽固，经一般治疗和药物治疗无效者应考虑予以心理行为治疗，包括心理治疗、认知 疗法、催眠疗法和生物反馈疗法等。

**【预后】**

IBS 呈良性过程，症状可反复或间歇发作，影响生活质量，但一般不会严重影响全身情况。

( 王 敏 )





**第十一章** **病毒性肝炎**

病毒性肝炎是指由嗜肝病毒所引起的肝脏感染性疾病，病理学上以急性肝细胞坏死、变性和炎症 反应为特点。临床表现差异很大，包括无症状和亚临床型(隐性感染)、自限性的急性无黄疸型和黄 疸型肝炎，慢性肝炎以及少数发展为重症肝炎、肝衰竭。其他非嗜肝病毒，如EB 病毒、巨细胞病毒 (CMV) 等感染后，也可以造成肝功能损伤，不纳入本节。

**【病因和发病机制】**

病毒性肝炎的病因至少有五种：

**1.** **甲型肝炎病毒** **(HAV)** 为 RNA病毒，通过粪-口途径由不洁食物、饮水等传播，潜伏期2～6 周，以儿童和青年多见。

**2.** **乙型肝炎病毒** **(HBV)** 为分子量较小的DNA 病毒，主要经血(如不安全注射等)、母婴及性

接触等途径传播，潜伏期1~6个月，各组人群均可见，全球逾2亿人为慢性HBV 感染者，目前我国感 染携带率约7%。 HBV 是我国感染携带率最高的肝炎病毒；根据基因差异，HBV 可分为8个基因型 (A～H 型),我国以 B 型和C 型多见。

**3.** **丙型肝炎病毒** **(HCV)** 为 RNA 病毒，主要经血液传播，性接触和母婴途径有较高的感染风

险，潜伏期1~6个月，易变异，是慢性化最高的肝炎病毒；根据核苷酸序列同源程度，可将HCV 分为6 个(1~6)基因型，各型又由若干亚型(a、b、c)组成，如1a、1b、2a、2b、3a、3b等，基因型分布具有明显地 域性。我国以1b 型和2a型为主。

**4.** **丁型肝炎病毒** **(HDV)** 为 RNA病毒，分子量较小、有缺陷，不能单独感染致病，必须在

HBV-DNA 病毒的辅助下才能复制增殖，即HDV 的感染需同时或先有HBV-DNA 病毒感染的基础，主 要通过血源传播，潜伏期1~6个月，各组人群均可见。

**5.** **戊型肝炎病毒** **(HEV)** 也为RNA 病毒，主要经粪-口途径由不洁食物、饮水等传播，潜伏期

2～8周，儿童和成人易感。

嗜肝病毒引起肝细胞的损伤，主要包括感染者的免疫应答因素和病毒因素。肝炎病毒进入肝脏 后，激活机体的免疫反应，细胞毒性T 淋巴细胞(CTL) 可直接作用于肝细胞，也可分泌多种细胞因子 如肿瘤坏死因子α(TNF- α)、干扰素γ(IFN- γ)等，引起肝细胞死亡；病毒感染后，肝组织局部的炎症细 胞(中性粒细胞、巨噬细胞等)浸润可导致组织损害。 HAV、HBV 所致的肝脏损伤主要就是由免疫应 答所致。其他嗜肝病毒除了免疫应答的因素外，还有病毒本身也对肝细胞造成损害。

HBV、HCV 感染慢性化的机制主要由于宿主的免疫应答减弱、免疫耐受形成，也与病毒分子变异 和分泌相关分子，使其逃避机体的免疫反应有关。

**【临床表现和分型】**

甲型肝炎和戊型肝炎起病急，前期常有发热、畏寒、腹痛、恶心等症状，继而出现明显厌食、乏力、 尿色加深如浓茶、皮肤巩膜黄染，黄疸出现3～5天后，上述症状逐渐缓解。孕妇和老人罹患戊型肝 炎，易发展为重症肝炎、肝衰竭，表现为极度乏力、食欲缺乏，黄疸进行性加深(总胆红素常>171μmol/ L),凝血酶原时间显著延长，并发肝性脑病、肾衰竭和消化道出血等。

HBV、HCV 感染人体后可造成急性肝炎、慢性肝炎和无症状携带者，少数可发生重症肝炎、肝衰 竭。急性期的症状为乏力、厌食、尿色加深、肝区疼痛；慢性肝炎大多为非特异性症状，如乏力、腹胀、 右上腹隐痛、学习或工作精力减退等。慢性肝炎如持续进展，可发展至肝硬化(本篇第十五章),出现

第十一章 病毒性肝炎

肝脏储备功能下降和门静脉高压的相关症状。部分HBV 或 HCV 携带者，虽有病毒感染的标志，但无 明显临床症状和生化指标的异常，称为无症状携带者。

HDV 是 与HBV 重叠或协同感染的，可使病人的肝炎病情复发或加重。

临床分型：

**1.** **急性期** ①急性黄疸型；②急性无黄疸型。

**2.** **重症肝炎** ①急性肝衰竭，起病2周内发生肝衰竭；②亚急性肝衰竭，发病15天至26周内出

现肝衰竭症状；③慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure,ACLF),是在慢性肝病基础上出现的 急性肝衰竭；④慢性肝衰竭，在肝硬化基础上逐渐发生肝衰竭。

**3.** **慢性期** 主要见于部分HBV 和 HCV感染者，①慢性肝炎；②合并肝硬化。

**【实验室和辅助检查】**

**1.** **病原血清学检查** HAV、HEV 感染时，如IgM 抗体(抗-HAV IgM 和抗-HEV IgM)阳性，提示现 症感染(如初次阴性，可间隔1~2周复查),如IgG 抗体阳性，则提示既往感染，或本次感染的恢复期。

HBV 感染相关的血清学标志物包括 HBsAg、 抗-HBs、HBeAg、 抗-HBe、 抗-HBc 和抗-HBc-IgM。 HBsAg 阳性表示HBV 感染；抗-HBs 为保护性抗体，其阳性表示对HBV 有免疫力，见于乙肝康复及接 种乙肝疫苗者；抗-HBc IgM 阳性多见于急性乙肝及慢性乙肝急性发作；血清中很难检测到HBcAg, 但 可检出抗-HBc, 只要感染过HBV, 无论病毒是否被清除，此抗体多为阳性。

血清中抗-HCV 阳性者，提示已有 HCV 的感染；应进一步检测HCV-RNA, 以确定是否为现症感 染。血清抗-HCV 滴度越高，HCV-RNA 检出的可能性越大。

HDV 感染后，血清可检测出HDAg 或 HDV-RNA, 或抗-HD、抗-HD IgM。

HBV、HCV 和 HDV 感染时，可从血中检测到病毒分子(HBV-DNA、HCV-RNA 和 HDV-RNA) 的 复 制滴度。

**2.** **肝功能生化指标** 常见ALT、AST 明显升高，也可见总胆红素、直接胆红素增高；胆汁淤积型 病人可见总胆汁酸和碱性磷酸酶增高；重症肝炎、肝衰竭时，有凝血酶原时间延长、凝血酶原活动度下 降和清蛋白浓度降低

**3.** **影像学检查** 超声、CT 或 MRI 在炎症期可见肝脏均匀性肿胀、脾脏轻度肿大；在肝纤维化、肝 硬化阶段，常见肝脏表面不均匀呈波浪状甚至结节状，脾脏中重度肿大，可见食管和(或)胃底静脉曲 张，失代偿期肝硬化可见腹腔积液。

**4.** **病理学检查** 各种病毒性肝炎的基本病理变化是相同的，其特点包括：①肝细胞变性、坏死； ② 炎症和渗出反应；③肝细胞再生；④慢性化时不同程度的肝纤维化。

轻症感染可见肝细胞气球样变性、点状坏死，或灶性坏死、融合性坏死，Kupffer细胞增生，汇管区 炎症细胞浸润，或伴有淤胆；病变严重时，可在汇管区(1区)和中央静脉(3区)及两者之间(2区)形 成带状坏死，即桥接坏死(bridging necrosis)。 慢性肝炎时，可见肝小叶周围碎屑样坏死、淋巴细胞和 单核细胞聚集、浸润，常见毛玻璃样肝细胞，胆管上皮细胞肿胀、排列不规则。不同程度的肝纤维化、 肝硬化，则是慢性肝病的共同病理改变，如慢性乙型肝炎和慢性丙型肝炎。

**【诊断与鉴别诊断】**

诊断需根据流行病学、症状、体征、肝生化检查、病原学和血清学检查，结合病人的具体情况和动 态变化进行综合分析，必要时可行肝活检组织检查。病毒性肝炎的诊断要求：①病因诊断；②临床类 型诊断。如：病毒性肝炎，甲型，急性黄疸型；病毒性肝炎，乙型，慢加急性肝衰竭。

急性病毒性肝炎需要与药物性或中毒性肝损伤区别，主要根据流行病学史、服药或接触毒物史和 血清学标志进行鉴别；慢性肝炎需要与自身免疫性肝病、Wilson病、脂肪性肝病、药物或职业中毒性肝 病以及肝癌相鉴别。

**【治疗】**

病毒性肝炎病因不同，临床表现多样，变化较多，治疗要根据不同类型、不同病期区别对待。

**389**



390 第四篇 消化系统疾病

1. 一般治疗①休息：急性肝炎早期，应住院或留家隔离治疗休息；慢性肝炎应适当休息，病情 好转后应注意动静结合，恢复期逐渐增加活动，但仍需避免过劳。②饮食与营养：急性肝炎者食欲缺 乏，应进易消化、富含维生素的清淡饮食；若食欲明显减退且有恶心呕吐者，可短期静脉滴注10%~ 20%的葡萄糖液、维生素和电解质等。肝炎病人禁止饮酒。

2. 保肝治疗 肝功能异常者，可适当选用还原型谷胱甘肽、甘草酸制剂、双环醇、维生素E 等抗 炎、减轻过氧化损伤等药物。伴有肝内胆汁淤积的病人，可选用熊去氧胆酸、腺苷蛋氨酸等。

3. 抗病毒治疗甲型肝炎和戊型肝炎，不需要抗病毒治疗；HDV 与 HBV 协同感染所致急性肝炎 时，无需抗病毒处理，与HBV 叠加感染造成慢性肝炎加重时，可试用干扰素(IFNα)。

HBV 感染所致的急性乙肝， 一般不需要抗病毒治疗，但出现以下情况之一可使用抗病毒治疗，以 降低慢性化发生：①HBV-DNA>2000U/ml (相当于10⁴拷贝/ ml);② 感染时间>4周，而HBV-DNA 及 HBsAg 仍未阴转者；③若能行基因分型，C 基因型及D 基因型者需抗病毒治疗。

HBV 感染所致的慢性乙肝，常需要抗病毒治疗，其指征为：① HBeAg 阳性病人，HBV-DNA≥

20000U/ml (相当于10⁵拷贝/ml);HBeAg 阴性病人，HBV-DNA≥2000U/ml (相当于10⁴拷贝/ ml); ②ALT水平一般要求ALT持续升高≥2×ULN;③肝硬化，无论有无病毒复制。

乙肝抗病毒药物主要有核苷类似物(如替诺福韦、恩替卡韦、替比夫定、拉米夫定等)和干扰素 [如普通干扰素α(IFNα)和聚乙二醇干扰素(Peg IFNα)]。 对于初治乙肝病人，优先推荐选用恩替卡 韦、替诺福韦或长效干扰素(Peg IFNα)。

针对HCV 的感染，无论急慢性丙肝，所有HCV-RNA 阳性病人均应抗病毒治疗。丙肝抗病毒药物 和方案主要包括：①直接抗病毒药物(direct-acting antiviral agents,DAA),如索非布韦、达卡他韦、维帕 他韦等；②PR 方案，即聚乙二醇干扰素(Peg IFNα)联合利巴韦林(ribavirin);③DAA联合PR 方案。 以口服DAA 方案首选。

无论是乙肝还是丙肝， 一旦进入肝硬化阶段，则禁用干扰素抗病毒治疗。

**4.** **人工肝或者肝移植** 对各型重症肝炎病人，可以运用人工肝或者肝移植进行治疗。

**【预后和预防】**

甲型肝炎和戊型肝炎均为自限性疾病，不发展为慢性，预后大都良好；但孕妇和老人的戊型肝炎 易发展为重症肝炎，病死率可达20%。

乙型肝炎慢性化率约为10%,全球逾2亿人为慢性HBV 感染者。病人肝硬化的年发生率为 2%~10%,失代偿期肝硬化5年生存率为14%～35%。肝硬化病人HCC 年发生率为3%～6%。 HDV 的感染可加重乙肝的病情。

丙型肝炎慢性化率为55%～85%。感染HCV 时年龄在40岁以上、男性、嗜酒(50g/d 以上)、合 并感染 HIV 并导致免疫功能低下者，可促进疾病进展。 一旦发展成为肝硬化，丙肝相关的肝癌年发生 率为2%～4%。自从DAA 治疗方案应用后，慢性丙肝的临床预后显著改善。

针对HAV、HBV 和 HEV 的感染，已有相关的疫苗注射可以预防；但目前尚无针对HCV 和 HDV 感 染的预防疫苗。避免与感染者的过度接触、避免医源性传播(不规范使用注射器、血制品等)、避免性 乱交，都是预防肝炎的有效措施。

(杨长青)







**第十二章脂肪性肝病**

脂肪性肝病(fatty liver disease,FLD)是以肝细胞脂肪过度贮积和脂肪变性为特征的临床病理综 合征。肥胖、饮酒、糖尿病、营养不良、部分药物、妊娠以及感染等是FLD 发生的危险因素。根据组织 学特征，将FLD 分为脂肪肝和脂肪性肝炎；根据有无长期过量饮酒的病因，又分为非酒精性脂肪性肝 病和酒精性脂肪性肝病。

**第一节** **非酒精性脂肪性肝病**

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease,NAFLD)是指除外酒精和其他明确的肝损害 因素所致的，以肝脏脂肪变性为主要特征的临床病理综合征，包括非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver,NAFL)也称单纯性脂肪肝，以及由其演变的脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis,NASH)、脂 肪性肝纤维化、肝硬化甚至肝癌。 NAFLD 现已成为西方国家和我国最常见的肝脏疾病。

**【病因和发病机制】**

NAFLD 的病因较多，高能量饮食、含糖饮料、久坐少动等生活方式，肥胖、2型糖尿病、高脂血症、 代谢综合征等单独或共同成为NAFLD 的易感因素。

“多重打击”学说可以解释部分NAFLD 的发病机制。第一次打击主要是肥胖、2型糖尿病、高 脂血症等伴随的胰岛素抵抗，引起肝细胞内脂质过量沉积；第二次打击是脂质过量沉积的肝细胞 发生氧化应激和脂质过氧化，导致线粒体功能障碍、炎症因子的产生，肝星状细胞的激活，从而产 生肝细胞的炎症、坏死；内质网应激、肝纤维化也加重疾病的进展；肠道菌群紊乱也与NAFLD 的发 生相关，如高脂饮食会减少菌群多样性，减低普氏菌属数量，增加厚壁菌门与拟杆菌门的比率，升 高了肠道能量的吸收效率；此外，遗传背景、慢性心理应激、免疫功能紊乱，在NAFLD 的发生发展 中也有一定的作用。

**【病理】**

NAFLD 的病理改变以大泡性或大泡性为主的肝细胞脂肪变性为特征。根据肝内脂肪变、炎症和 纤维化的程度，将NAFLD 分为单纯性脂肪性肝病、脂肪性肝炎，后者可进展为病变程度更为严重的脂 肪性肝纤维化、肝硬化甚至肝癌。

单纯性脂肪性肝病：肝小叶内>30%的肝细胞发生脂肪变，以大泡性脂肪变性为主，根据脂肪变性 在肝脏累及的范围，可将脂肪性肝病分为轻、中、重三型。不伴有肝细胞的炎症、坏死及纤维化。

脂肪性肝炎(NASH): 腺泡3区出现气球样肝细胞，腺泡点灶状坏死，门管区炎症伴(或)门管区 周围炎症。腺泡3区出现窦周/细胞周纤维化，可扩展到门管区及其周围，出现局灶性或广泛的桥接 纤维化。

**【临床表现】**

NAFLD 起病隐匿，发病缓慢，常无症状。少数病人可有乏力、右上腹轻度不适、肝区隐痛或上腹 胀痛等非特异症状。严重 NASH 可出现黄疸、食欲缺乏、恶心、呕吐等症状，部分病人可有肝大。 NAFLD 发展至肝硬化失代偿期，临床表现与其他原因所致肝硬化相似。

**【实验室和其他检查】**

**1.** **实验室检查** 单纯性脂肪性肝病时，肝功能基本正常，或有γ-谷氨酰转肽酶(γ-CT) 轻度升

392



第四篇 消化系统疾病

高；NASH 时，多见血清转氨酶和γ-CT 水平升高，通常以ALT 升高为主。部分病人血脂、尿酸、转铁蛋 白和空腹血糖升高或糖耐量异常。

**2.** **影像学检查** 超声诊断脂肪性肝病的准确率高达70%～80%左右；利用超声在脂肪组织中传 播出现显著衰减的特征，也可定量肝脂肪变程度。 CT 平扫肝脏密度普遍降低，肝/脾CT 平扫密度比 值≤1可明确脂肪性肝病的诊断，根据肝/脾CT 密度比值还可判断脂肪性肝病的程度。质子磁共振 波谱是无创定量肝脏脂肪的最优方法。

3. 病理学检查肝穿刺活组织检查是确诊NAFLD 的主要方法，对鉴别局灶性脂肪性肝病与肝 肿瘤、某些少见疾病如血色病、胆固醇酯贮积病和糖原贮积病等有重要意义，也是判断预后的最敏感 和特异的方法。

**【诊断与鉴别诊断】**

临床诊断标准为：凡具备下列第1～5项和第6或第7项中任何一项者即可诊断为NAFLD。① 有 易患因素：肥胖、2型糖尿病、高脂血症等。②无饮酒史或饮酒折合乙醇量男性每周<140g,女性每周< 70g。③除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性和自身免疫性肝病等可导致脂肪 肝的特定疾病。④除原发疾病的临床表现外，可有乏力、肝区隐痛、肝脾大等症状及体征。⑤血清转 氨酶或γ-GT、转铁蛋白升高。⑥符合脂肪性肝病的影像学诊断标准。⑦肝组织学改变符合脂肪性肝 病的病理学诊断标准。

**【治疗】**

**(一)病因治疗**

针对病因的治疗，如治疗糖尿病、高脂血症，对多数单纯性脂肪性肝病和NASH 有效。生活方式 的改变，如健康饮食、体育运动，在NAFLD 的治疗中至关重要。对于肥胖的NAFLD 病人，减重3%~ 5%可改善肝脂肪变，减重7%～10%能够改善肝脏酶学和组织学的异常。

**(二)药物治疗**

单纯性脂肪性肝病一般无需药物治疗，通过改变生活方式即可。对于NASH 特别是合并进展性 肝纤维化病人，使用维生素E、甘草酸制剂、多烯磷脂酰胆碱等，可减轻脂质过氧化。胰岛素受体增敏 剂如二甲双胍、吡格列酮可用于合并2型糖尿病的NAFLD 病人；伴有血脂高的NAFLD 可在综合治疗 的基础上应用降血脂药物，但需要检测肝功能，必要时联合用保肝药；肠道益生菌，可减少内毒素的产 生和能量的过度吸收。

**(三)其他治疗**

对改变生活方式和药物治疗无反应者，可通过减重手术进行治疗。对NASH 伴有严重代谢综合

征病人，也可行粪菌移植。

**(四)病人教育**

1. 控制饮食、增加运动，是治疗肥胖相关NAFLD 的最佳措施。减肥过程中应使体重平稳下降， 注意监测体重及肝功能。

2. 注意纠正营养失衡，禁酒，不宜乱服药，在服降血脂药物期间应遵医嘱定期复查肝功能。

**【预后】**

单纯性脂肪性肝病如积极治疗，可完全恢复。脂肪性肝炎如能及早发现、积极治疗，多数能逆转。 部分脂肪性肝炎可发展为肝硬化甚至肝癌，其预后与病毒性肝炎后肝硬化、酒精性肝硬化相似。

**第二节** **酒精性肝病**

酒精性肝病(alcoholic liver disease,ALD)是由于大量饮酒所致的肝脏疾病。其疾病谱包括酒精性 肝炎、酒精性脂肪肝、酒精性肝纤维化和肝硬化，可发展至肝癌。本病在欧美国家多见，近年我国的发 病率也有上升，我国部分地区成人的酒精性肝病患病率为4%～6%。

第十二章脂肪性肝病 **393**

**【病因和发病机制】**

乙醇损害肝脏可能涉及下列多种机制：①乙醇的中间代谢物乙醛是高度反应活性分子，能与蛋白 质结合形成乙醛-蛋白加合物，后者不仅对肝细胞有直接损伤作用，而且可以作为新抗原诱导细胞及 体液免疫反应，导致肝细胞受免疫反应的攻击；②乙醇代谢的耗氧过程导致小叶中央区缺氧；③乙醇 在肝细胞微粒体的乙醇氧化途径中产生活性氧，导致肝损伤；④大量饮酒可致肠道菌群失调、肠道屏 障功能受损，引起肠源性内毒素血症，加重肝脏损伤；⑤长期大量饮酒病人血液中酒精浓度过高，肝内 血管收缩、血流和氧供减少，且酒精代谢时氧耗增加，导致肝脏微循环障碍和低氧血症，肝功能进一步 恶化。

增加酒精性肝病发生的危险因素有：①饮酒量及时间： 一般认为，短期反复大量饮酒可发生酒精 性肝炎；平均每日乙醇摄入40g,>5 年可发展为慢性酒精性肝病；②遗传易感因素：被认为与酒精性肝 病的发生密切相关，但具体的遗传标记尚未确定；③性别：同样的酒摄入量女性比男性易患酒精性肝 病，与女性体内乙醇脱氢酶(ADH) 含量较低有关；④其他肝病：如HBV 或 HCV 感染可增加酒精性肝 病发生的危险性，并可使酒精性肝损害加重；⑤肥胖：是酒精性肝病的独立危险因素；⑥营养不良。

**【病理】**

酒精性肝病病理学改变主要为大泡性或大泡性为主伴小泡性的混合性肝细胞脂肪变性。依据病 变肝组织是否伴有炎症反应和纤维化，可分为酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、酒精性肝纤维化和酒精性 肝硬化。

酒精性脂肪肝：乙醇所致肝损害首先表现为肝细胞脂肪变性，轻者散在单个肝细胞或小片状肝细 胞受累，主要分布在小叶中央区，进一步发展呈弥漫分布。根据脂肪变性范围可分为轻、中和重度。 肝细胞无炎症、坏死，小叶结构完整。

酒精性肝炎、肝纤维化：肝细胞坏死、中性粒细胞浸润、小叶中央区肝细胞内出现酒精性透明小体 (Mallory小体)为酒精性肝炎的特征，严重的出现融合性坏死和(或)桥接坏死。窦周/细胞周纤维化 和中央静脉周围纤维化，可扩展到门管区，中央静脉周围硬化性玻璃样坏死，局灶性或广泛的门管区 星芒状纤维化，严重的出现局灶性或广泛的桥接纤维化。

酒精性肝硬化：肝小叶结构完全毁损，代之以假小叶形成和广泛纤维化，大体形态为小结节性肝 硬化。根据纤维间隔是否有界面性肝炎，分为活动性和静止性。

**【临床表现】**

临床表现一般与饮酒的量和嗜酒的时间长短有关，病人可在长时间内没有任何肝脏的症状和 体征。

酒精性肝炎临床表现与组织学损害程度相关。常发生在近期(数小时至数周)大量饮酒后，出现 全身不适、食欲缺乏、恶心呕吐、乏力、肝区疼痛等症状。可有低热，黄疸，肝大并有触痛。严重者可发 生急性肝衰竭。

酒精性脂肪肝常无症状或症状轻微，可有乏力、食欲缺乏、右上腹隐痛或不适，肝脏有不同程度的 肿大。

酒精性肝硬化临床表现与其他原因引起的肝硬化相似，可伴有慢性酒精中毒的表现，如精神神经 症状、慢性胰腺炎等。

部分嗜酒者停止饮酒后可出现戒断症状，表现为四肢发抖、出汗、失眠、兴奋、躁动、乱语；戒断症 状严重者如果不及时抢救，也可能会导致死亡。

**【实验室和其他检查)**

**1.** **实验室检查** 酒精性脂肪肝可有血清AST、ALT轻度升高。酒精性肝炎AST 升高比ALT升高 明显，AST/ALT 常大于2,但AST 和 ALT 值很少大于500U/L, 否则，应考虑是否合并有其他原因引起

的肝损害。γ-CT 常升高，TB、PT和平均红细胞容积(MCV) 等指标也可有不同程度的改变，联合检测 有助于诊断酒精性肝病。

394 第四篇 消化系统疾病

2. 影像学检查 同本章第一节。

3. 病理学检查 肝活组织检查是确定酒精性肝病及分期分级的可靠方法，是判断其严重程度和

预后的重要依据。但很难与其他病因引起的肝损害鉴别。

**【诊断与鉴别诊断】**

饮酒史是诊断酒精性肝病的必备依据，应详细询问病人饮酒的种类、每日摄入量、持续饮酒时间 和饮酒方式等。目前酒精摄入的安全阈值尚有争议。我国现有的酒精性肝病诊断标准为：长期饮酒 史(>5年),折合酒精量男性≥40g/d,女性≥20g/d;或2周内有大量饮酒史，折合酒精量>80g/d。 酒 精量换算公式为：酒精量(g)= 饮酒量(ml)×酒精含量(%)×0.8。

酒精性肝病的诊断思路为：①是否存在肝病；②肝病是否与饮酒有关；③是否合并其他肝病；④如 确定为酒精性肝病，则其临床病理属哪一阶段；可根据饮酒史、临床表现及有关实验室及其他检查进 行分析，必要时可肝穿刺活检组织学检查。

本病应与非酒精性脂肪性肝病、病毒性肝炎、药物性肝损害、自身免疫性肝病等其他肝病及其他 原因引起的肝硬化进行鉴别。酒精性肝病和慢性病毒性肝炎关系密切，慢性乙型、丙型肝炎病人对酒 敏感度增高，容易发生酒精性肝病；反之，酒精性肝病病人对病毒性肝炎易感性也增加。

**【治疗】**

**1.** **病人教育** 戒酒是治疗酒精性肝病病人最重要的措施。戒酒能显著改善各个阶段病人的组 织学改变和生存率，并可减轻门静脉压力及减缓向肝硬化发展的进程。因此，对酒精性肝病病人，应 劝其及早戒酒。

**2.** **营养支持** 长期嗜酒者，酒精取代了食物所提供的热量，故蛋白质和维生素摄入不足而引起 营养不良。所以酒精性肝病病人需要良好的营养支持，在戒酒的基础上应给予高热量、高蛋白、低脂 饮食，并补充多种维生素(如维生素B、C、K及叶酸)。

**3.** **药物治疗** 多烯磷脂酰胆碱可稳定肝窦内皮细胞膜和肝细胞膜，降低脂质过氧化，减轻肝细 胞脂肪变性及其伴随的炎症和纤维化。美他多辛可加快乙醇代谢。 N-乙酰半胱氨酸能补充细胞内谷 胱甘肽，具有抗氧化作用。糖皮质激素用于治疗酒精性肝病尚有争论，但对重症酒精性肝炎可缓解症 状，改善生化指标。其他药物，如S-腺苷蛋氨酸、甘草酸制剂也有一定疗效。酒精戒断症状严重者，除 对症处理外，可考虑应用纳洛酮、苯二氮草类镇静剂，医护人员和家人要给予鼓励和关心，帮助病人 戒酒。

**4.** **肝移植** 严重酒精性肝硬化病人可考虑肝移植，但要求病人肝移植前戒酒3～6个月，并且无 严重的其他脏器的酒精性损害。

**【预后】**

酒精性脂肪肝一般预后良好，戒酒后可部分恢复。酒精性肝炎如能及时治疗和戒酒，大多可恢 复。若不戒酒，酒精性脂肪肝可直接或经酒精性肝炎阶段发展为酒精性肝硬化。主要死亡原因为肝 衰竭及肝硬化相关并发症。

(杨长青)





**第十三章自身免疫性肝病**



自身免疫性肝病主要包括自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis,AIH)、原发性胆汁性胆管炎 (primary biliary cholangitis,PBC)、原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis,PSC)及这三种疾 病中任何两者兼有的重叠综合征；近年来IgG4 相关性肝胆疾病也被归为此类。其共同特点是，在肝

脏出现病理性炎症损伤的同时，血清中可发现与肝脏有关的自身抗体。

遗传易感性是自身免疫性肝病的主要因素，在此基础上病毒感染、药物和环境因素可能是促发因 素，调节型T 细胞(T regulation cell,Treg)数量及功能的失衡是病人免疫紊乱的主要机制之一。

**第一节** **自身免疫性肝炎**

自身免疫性肝炎由机体对肝细胞产生自身抗体及T 细胞介导的自身免疫应答所致。

**【病因和发病机制】**

在 AIH 发病机制中主要的自身抗原为去唾液酸糖蛋白受体(ASCP-R) 和微粒体细胞色素P450Ⅱ D6。 自身反应性T 细胞及其抗原提呈细胞是AIH 发病的另一必要条件。补体系统和趋化因子也参 与了AIH 的体液免疫损伤机制。

**【临床表现】**

女性多发，男女比例为1:4,好发于30～50岁。大部分AIH 病人起病缓慢，轻者甚至无症状，病 变活动时有乏力、腹胀、食欲缺乏、瘙痒、黄疸等症状。早期肝大伴压痛，常有脾大、蜘蛛痣等。约25%

病人可有急性发作过程。

活动期AIH 常有肝外表现，如持续发热、急性游走性大关节炎及多形性红斑等。该病可重叠其他 自身免疫性疾病，如原发性胆汁性胆管炎、原发性硬化性胆管炎、桥本甲状腺炎、溃疡性结肠炎、类风

湿关节炎、干燥综合征等。

**【实验室检查】**

**1.** **肝功能检查** ALT及 AST 常呈轻到中度升高。

**2.** **免疫学检查** 以高γ-球蛋白血症和循环中存在自身抗体为特征。自身抗体包括抗核抗体 (ANA)、 抗平滑肌抗体(SMA)、 抗中性粒细胞胞浆抗体(pANCA)、 抗可溶性肝抗原抗体(抗-SLA)/ 抗 肝胰抗体(抗-LP)、抗-肌动蛋白抗体(抗-actin)、抗肝肾微粒体抗体(抗-LKM1)、 抗1型肝细胞溶质抗 原抗体(抗-LC1) 等。这些血清免疫学改变缺乏特异性，亦见于其他急、慢性肝炎等。

3. 病理学检查 界面型肝炎、汇管区和小叶淋巴浆细胞浸润、肝细胞玫瑰样花环以及淋巴细胞 对肝细胞的穿透现象，被认为是典型的AIH 组织学改变。严重时可有桥接坏死、多小叶坏死或融合性 坏死。汇管区炎症一般不侵犯胆管系统，无脂肪变性及肉芽肿。

**【诊断及临床分型】**

表4-13-1列出的AIH 诊断积分系统，有助于诊断。少数自身免疫性肝炎病人自身抗体阴性，可 能存在目前尚不能检出的自身抗体。与慢性隐源性肝病的区别是后者对糖皮质激素治疗无效。自身 免疫性肝炎可与其他自身免疫性肝病如PBC、PSC 等并存，称为重叠综合征。

**396** 第四篇 消化系统疾病

**表4-13-1** **简化AlH诊断积分系统**

**变量** 标 注 **分值** **备注**

ANA或SMA ≥1:40 1 分

ANA或SMA ≥1:80 2 分 多项同时出现，最多2分

或LKM- 1 ≥1:40

或SLA,或LC1 阳 性

lgG >正常上限 1 分

>1.10倍正常上限 2 分

肝组织学 符合AIH 1 分 典型AIH表现：界面型肝炎、汇管区和小叶

典型AIH表现 2 分 淋巴浆细胞浸润、肝细胞玫瑰样花环

排除病毒性肝炎 是 2 分

注：≥6分：AIH可能；≥7分：确诊AIH

ANA: 血清核抗体；SMA:抗平滑肌抗体；LKM-1:抗肝肾微粒体抗体-1;SLA:抗可溶性肝抗原；LC1:抗1型肝细胞溶质抗原 抗体；AIH:自身免疫性肝炎；1gG:血清免疫球蛋白

**【治疗】**

多数AIH 对免疫抑制治疗有应答，治疗指征：①转氨酶水平≥3倍正常值上限(upper limit of normal value,ULN)、IgG≥1.5倍 ULN;② 组织学见桥接样坏死、多小叶坏死或中央静脉周围炎；③初发 AIH、ALT 和(或)AST≥10 倍 ULN;④ 除肝损伤外，伴出凝血异常：国际标准化比值(INR)≥1.5。 不符 合上述条件者治疗视临床情况而定。

成人治疗方案为：①优先推荐泼尼松联合硫唑嘌呤治疗：泼尼松起始30～40mg/d,4 周内逐渐减 至10～15mg/d;硫唑嘌呤50mg/d 或1~1 . 5mg/(kg ·d)。 联合疗法特别适用于下述自身免疫性肝炎 病人：绝经后妇女、骨质疏松、脆性糖尿病、肥胖、痤疮、情绪不稳及高血压病人。②大剂量泼尼松单独 疗法：起始40～60mg/d,4 周内逐渐减至15～20mg/d。 单独疗法适用于合并血细胞减少、巯基嘌呤甲 基转移酶缺乏、妊娠、恶性肿瘤的AIH 病人。非肝硬化的AIH 病人也可以选用布地奈德替代泼尼松 (起始剂量3mg,每天3次，后减为每天2次维持)。治疗应强调个体化处理。疗程一般应维持3年以 上，或获得生化指标缓解后至少2年以上。2次以上复发者，以最小剂量长期维持治疗。合并胆汁淤 积，或AIH-PBC 重叠综合征、AIH-PSC 重叠综合征者，可加用熊去氧胆酸。对免疫抑制剂无效者，可试 用环孢素、他克莫司等治疗。

对于无疾病活动或自动缓解期的AIH、非活动性肝硬化，可暂不考虑行免疫抑制治疗，但应长期 密切随访(如每隔3~6个月随访1次)。对于轻微炎症活动(血清氨基转移酶水平<3×ULN、IgG<1.5 xULN) 或病理轻度界面炎的AIH 病人，需平衡免疫抑制治疗的益处和风险，可暂不启动免疫抑制治 疗，而使用甘草制剂等保肝抗炎，并严密观察，如病人出现明显的临床症状，或出现明显炎症活动，再 进行免疫抑制治疗。

**【预后】**

自身免疫性肝炎预后差异较大，在获得生化指标缓解后一般预后较好，10年总体生存率约为80%~ 93%。初诊时是否有肝硬化、治疗有无应答及治疗后是否反复发作，是影响长期预后的主要因素。

**第二节** **原发性胆汁性胆管炎**

原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis,PBC)又名原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirhosis,PBC),是肝内小胆管慢性进行性非化脓性炎症而导致的慢性胆汁淤积性疾病。

**【病因和发病机制】**

自身免疫性胆管上皮细胞损伤机制涉及：①体液免疫：线粒体抗体(AMA) 在体液免疫中起关键 作用，其阳性率达到90%～95%。 AMA 识别的抗原主要分布于线粒体内膜上，主要的自身抗原分子

第十三章 自身免疫性肝病 **397**

是多酶复合物中的丙酮酸脱氢酶复合物。②细胞免疫：胆管上皮细胞异常表达HLA-DR 及 DQ 抗原 分子，引起自身抗原特异性T 淋巴细胞介导的细胞毒性作用，持续损伤胆小管。

**【临床表现】**

多见于中年女性，男女比例约为1:9。85%～90%病人起病于40～60岁，美国和欧洲患病率明显 高于亚洲。该病起病隐匿、缓慢，自然病程大致可分为4期。①临床前期：AMA 阳性、无症状、肝功能 正常，可长达十几年，多在筛查时发现。②肝功能异常无症状期：无症状者约占首次诊断的20%~ 60%,因血清碱性磷酸酶(ALP) 水平升高而检测AMA 确定诊断。多于2～4年内出现症状。③肝功 能异常症状期。④肝硬化期。

后两期的临床表现如下：早期症状较轻，乏力和皮肤瘙痒为最常见首发症状，约78%病人有乏 力，瘙痒比乏力更具特异性，发生率为20%～70%。瘙痒常在黄疸前数个月至2年左右出现，常于夜 间加剧。

因长期肝内胆汁淤积导致分泌和排泄至肠腔的胆汁减少，影响脂肪的消化吸收，可有脂肪泻和脂 溶性维生素吸收障碍，出现皮肤粗糙、色素沉着和夜盲症(维生素A 缺乏)、骨软化和骨质疏松(维生 素D 缺乏)、出血倾向(维生素K 缺乏)等。由于胆小管阻塞，血中脂类总量和胆固醇持续增高，可形 成眼睑黄色瘤，为组织细胞吞噬多量胆固醇所致。多数病例肝大，并随黄疸加深而逐渐增大，压痛不 明显，逐渐发展至肝硬化。

本病常合并其他自身免疫性疾病，如干燥综合征、甲状腺炎、类风湿关节炎等。

**【实验室和辅助检查】**

**1.** **尿、粪检查** 尿胆红素阳性，尿胆原正常或减少，粪色变浅。

**2.** **肝功能试验** 血清胆红素多中度增高，以直接胆红素增高为主，反映了胆管缺失和碎屑样坏 死的严重程度。血清胆固醇常增高，肝衰竭时降低。 ALP 与γ-谷氨酰转肽酶(γ-GT) 在黄疸及其他症 状出现前多已增高，ALP 升高是PBC 最突出的生化异常。

3. 免疫学检查 95%以上病人AMA 阳性，滴度>1:40有诊断意义，是PBC 特异性指标，尤其是 M2 亚型阳性率可达90%～95%,很多病人临床症状出现前6～10年血清AMA 已呈阳性。除AMA 外，对PBC 较特异性的抗体还包括抗肝脂蛋白抗体(SP100)、 抗核骨架蛋白抗体(GP210) 等；约50% 的PBC 病人ANA 和SMA 阳性，在AMA 阴性时可作为重要标志。血清免疫球蛋白增加，特别是IgM。

4. 影像学检查 超声、CT、MRI、MRCP或ERCP 常用于排除肝胆系统的肿瘤和结石等胆道疾病， 当PBC 进展到肝硬化时，可有门静脉高压表现。

**5.** **组织学检查** 组织学表现及分期：① I 期：胆管炎期，损伤的胆管周围可见密集的淋巴细 胞浸润，如形成非干酪型肉芽肿者称为旺炽性胆管病变，是PBC 的特征性病变，多见于 I 期和Ⅱ 期。②Ⅱ期：汇管区周围炎期，损伤更广泛，汇管区内小叶间胆管数量减少。③Ⅲ期：进行性肝 纤维化期，汇管区及其周围炎症、纤维化，汇管区扩大增宽，可形成汇管区至汇管区的桥接样纤 维索。④IV期：肝硬化期，有明显的肝硬化和再生结节，结节周围肝细胞胆汁淤积，可见毛细胆 管胆栓。

**【诊断与鉴别诊断】**

无症状病人，AMA、ALP 和 IgM 检测有助于发现早期病例。中年女性，临床表现为皮肤瘙痒、乏 力、黄疸、肝大，伴有胆汁淤积性黄疸的生化改变而无肝外胆管阻塞证据时要考虑本病。

具备以下三项诊断标准中的两项即可诊断PBC:① 存在胆汁淤积的生化证据，以ALP、γ-GT明显 升高为主；②AMA、AMA-M₂ 、GP210、SP100之一出现阳性；③肝组织学检查符合PBC 改变。

鉴别诊断应注意排除肝内外胆管阻塞引起的继发性胆汁性肝硬化。还应与自身免疫性肝炎、药 物性肝内胆汁淤积等鉴别。

**【治疗】**

**1.** **熊去氧胆酸** **(UDCA)** 是目前推荐用于PBC治疗的首选药物，剂量为13～15mg/(kg ·d)。

**398**

笔记

**第四篇** **消化系统疾病**

该药可增加胆汁酸的分泌，拮抗疏水性胆汁酸的细胞毒作用，保护胆管细胞和肝细胞。对UDCA 治疗 有反应者，90%的病人在6~9个月内得到改善。

**2.** **其他治疗** UDCA 无效病例可视病情试用布地奈德(6mg/d) 、贝特类降脂药(非诺贝特 200mg/d) 和奥贝胆酸(obeticholic acid,OCA,5mg/d)。 脂肪泻可补充中链甘油三酯辅以低脂饮 食。脂溶性维生素缺乏时补充维生素 A、D₃、K,并注意补钙。瘙痒严重者可使用离子交换树脂 考来烯胺。

**【预后】**

PBC 预后差异很大，有症状者平均生存期为10～15年。出现食管胃底静脉曲张者，3年生存率仅 为60%。预后不佳的因素包括：对UDCA 无应答、老年、血清总胆红素进行性升高、肝脏合成功能下 降、组织学改变持续进展。

**第三节** **原发性硬化性胆管炎**

原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis,PSC)以特发性肝内外胆管炎症和纤维化为特 征，导致多灶性胆管狭窄，临床以慢性胆汁淤积病变为主要表现。多以中年男性为主，男女之比为 2:1。约50%～70%的PSC 病人伴发溃疡性结肠炎。

**【病因和发病机制】**

特殊类型的HLA 遗传背景在PSC 发病中起着重要作用。自身免疫性因素、感染、毒素或其他不 明的病因入侵并攻击胆管上皮细胞，引起胆管损伤。

**【临床表现】**

PSC 起病隐匿，15%～55%的病人诊断时无症状，仅在体检时因发现ALP 升高或因炎症性肠病时 得以诊断。典型症状为黄疸和瘙痒，其他可有乏力、体重减轻和肝脾大等。黄疸呈波动性、反复发作； 并发胆管炎、胆管结石甚至胆管癌时可伴有右上腹痛，中低热或高热及寒战。明显的胆管狭窄、梗阻， 导致急性肝损伤甚至发展至肝衰竭。出现慢性胆汁淤积者大多已有胆道狭窄或肝硬化，除门静脉高 压症状外，常有脂溶性维生素缺乏、代谢性骨病等。

**【实验室检查】**

**(一)血清生化检查**

通常伴有ALP、γ-CT升高，而ALT、AST正常；若ALT、AST显著升高，需考虑存在急性胆道梗阻或 重叠有AIH。

**(二)免疫学检查**

PSC 特异性自身抗体目前尚未发现。33%～85%的PSC 病人血清核周型抗中性粒细胞胞浆抗体 (pANCA) 阳性；50%病人血IgM 轻至中度升高、免疫复合物增加、补体C3 减少；循环CD8 T细胞绝对 数减少，CD4/CD8 比值增高。

**(三)影像学检查**

是诊断PSC 的主要方法。

**1.** **经内镜逆行性胰胆管造影** **(ERCP)** 是诊断PSC 的“金标准”,肝内外胆管多灶性、短节段

性、环状狭窄，胆管壁僵硬缺乏弹性、似铅管样，狭窄上端的胆管可扩张呈串珠样；严重者可呈长段狭 窄和胆管囊状或憩室样扩张，当肝内胆管广泛受累时，可有枯树枝样改变。

**2.** **磁共振胰胆管造影** **(MRCP)** 因其非侵入性特点，成为疑诊PSC 的首选影像学检查。影像

表现近似ERCP, 呈肝内胆管多处不连续或呈“虚线”状，肝外胆管粗细不均，边缘毛糙欠光滑。

**3.** **腹部超声** 显示肝内散在片状强回声及胆总管管壁增厚、胆管局部不规则狭窄及扩张等，胆 囊壁增厚，胆汁淤积。

第十三章 自身免疫性肝病

**399**

**(四)病理学检查**

PSC 的诊断主要依赖影像学，肝活检是非必需的。组织病理呈肝内胆管广泛纤维化，典型改变为 同心圆性洋葱皮样纤维化。

**【诊断与鉴别诊断】**

PSC 的诊断主要基于ALP、γ-CT异常，胆道影像学示肝内外胆管多灶性狭窄。

需要与继发性硬化性胆管炎相鉴别。继发性硬化性胆管炎是一组临床特征与PSC 相似，但病因 明确的疾病。常见病因包括胆总管结石、胆道手术创伤、反复发作的化脓性胆管炎、胆道肿瘤性疾病 (胆总管癌、肝细胞癌侵及胆管、壶腹部癌、胆总管旁淋巴结转移压迫)、IgG4相关硬化性胆管炎等。 有些不典型的PSC, 还需与PBC、AIH、药物性肝损伤、慢性活动性肝炎、酒精性肝病等相鉴别。

**【治疗】**

**(** **一** **)药物**

中等剂量的UDCA[17~23 mg/(kg ·d)]可以改善病人肝脏生化指标、肝纤维化程度及胆道影像

学表现。合并急性细菌性胆管炎的病人应给予有效的广谱抗生素。 PSC 晚期常发生脂肪泻、维生素 吸收不良综合征和骨质疏松症，可适量补充维生素D 等脂溶性维生素。

**(二)内镜**

PSC 所致的胆道梗阻累及多级胆管树，对于肝外胆管及肝内大胆管的显性狭窄，可应用ERCP 球 囊扩张术或支架置入术，改善皮肤瘙痒和胆管炎等并发症。

**(三)介入或手术**

1. 经皮肝穿刺胆道引流 (percutaneous transhepatic cholangial drainage,PTCD) 当无 法行ERCP 时可行PTCD 置管引流，也可利用PTCD 术经皮置入导丝至壶腹部，再行ERCP 术置入 支架。

2. 姑息性手术 适于非肝硬化的PSC 病人以及肝门或肝外胆管显著狭窄、有明显胆汁淤积或复 发性胆管炎、不能经微创术改善黄疸和胆管炎者。

**3.** **肝移植** 适于终末期PSC 病人。肝移植后PSC病人5年生存率为80%～85%,约20%～25% 的PSC 在术后10年内复发。

**【预后】**

在PSC 缺少有效治疗措施的情况下，疾病从诊断发展至死亡或进行肝移植的中位时间约为12~ 18年。有症状的PSC 病人随访6年后合并肝衰竭、胆管癌等可高达41%。

**第四节** **IgG4** **相关肝胆疾病**

IgG4相关肝胆疾病是累及多器官或组织的IgG4相关性疾病在肝胆器官的表现，这类慢性进行性 炎症性疾病以淋巴浆细胞性炎症为主，伴血清和组织中IgG4升高。

**【病因和发病机制】**

IgG4主要是由调节型T(Treg)细胞介导调节、由浆细胞产生的一种抗体。它因结构的特殊性，与 免疫球蛋白的主要成分IgC1不同，不能激活补体途径，也不能交联抗原，失去与抗原形成免疫复合物 的能力。它可以通过轻链与轻链的结合、轻链与重链的结合，形成自身免疫复合物。遗传研究已证实 HLA-DRB1\*0405、HLA-DQDQβ1-57 与本病相关，在特定遗传背景下，无论是自身免疫还是感染因素， 均可导致Th2 细胞激活和自我增殖，引起Treg细胞的聚集，刺激浆细胞产生大量的IgG4。

**【临床表现】**

男性多见，男女病人比例大约(2~4):1。

**1.IgG4** **相关硬化性胆管炎** **(IgG4-SC)** 常表现为直接胆红素升高，皮肤瘙痒、腹痛、食欲减

退、体重下降等，常合并慢性胰腺炎(见本篇第二十章)。

**400** **第四篇** **消化系统疾病**

**2.IgG4** **相关自身免疫性肝炎** **(IgG4-AlH** ) 起病缓慢，轻者甚至无症状，病变活动时表现有乏

力、腹胀、食欲缺乏、黄疸等，可发展为肝硬化。

**【实验室和辅助检查】**

**1.** **血清生化检查** IgG4-SC 病人早期表现为以ALP和γ-CT 明显升高为主的肝功能异常，病情进 展可见直接胆红素、总胆汁酸浓度明显升高；IgC4-AIH病人则以ALT、AST反复升高为主，伴有ALP 也升高的肝功能损害。

2. 免疫学检查血清中IgG4水平的明显升高是IgC4相关肝胆疾病的共同特点，部分病人还伴 有 IgE水平的升高，总IgG 也升高，而IgA 和 IgM 则降低。 IgC4-AIH病人还可有自身抗体ANA 和 (或)SMA 的阳性。

3. 病理学检查组织学可见显著的淋巴细胞及浆细胞浸润，免疫组化可见病灶中出现大量IgG4 阳性的浆细胞，病灶组织的席纹状纤维化和闭塞性静脉炎是该病的共同病理特点。

4. 影像学检查 IgG4-SC病人常见胆总管下端显著狭窄，或合并肝门区胆管节段性狭窄，病变处 胆管壁明显增厚；IgG4-AIH病人可见肝脾大。

**【诊断与鉴别诊断】**

1.IgG4-SC 血清 IgG4水平>1350mg/L;肝功能改变以ALP 和γ-CT 明显升高为主；影像学可

见胆总管下端或肝门区胆管狭窄，狭窄处胆管壁环形增厚；病理可见显著的淋巴细胞和浆细胞浸润， IgG4阳性浆细胞>10个细胞/高倍视野，胆管壁可见席纹状纤维化和闭塞性静脉炎。 IgG4-SC需要与 自身免疫性肝病中的PSC、PBC相鉴别。

2.IgG4-AIH 符合AIH 明确诊断的积分要求；血清IgG4 阳性(>1350mg/L);病理可见 IgG4 阳 性浆细胞浸润(>10个细胞/高倍视野),以门静脉区尤为明显。临床需要与单纯AIH 相鉴别。

**【治疗】**

对于所有活动的、初治的IgG4相关肝胆疾病，首选糖皮质激素进行诱导缓解，除非病人存在糖皮 质激素治疗的禁忌证。起始泼尼松剂量为30～40mg/d[或0.6mg/(kg ·d)]], 维持2～4周后开始减 量，之后每1~2周，根据病人症状、血清学指标及影像学表现递减剂量5mg。 为预防复发，推荐泼尼 松2.5～5.0mg/d 维持。对于维持治疗方案目前尚存在争议，亚洲研究者多主张用泼尼松龙2.5~ 5.0mg/d维持治疗至少3年，部分欧美研究者则建议在激素治疗3~6个月内停药。

对单一激素治疗不能控制疾病，且长期激素治疗带来明显毒副作用者，可选用激素和免疫抑制剂 (如硫唑嘌呤、他克莫司等)联合治疗。对于复发或不能耐受激素治疗的病人可以考虑应用B 细胞消 耗性生物制剂(如利妥昔单抗，rituximab)。对 IgG4-SC 病人，可辅以UDCA 或贝特类降脂药；对IgG4- AIH病人，可辅以抗氧化剂等保肝药物。

**【预后】**

IgG4相关肝胆疾病应用糖皮质激素治疗的短期效果非常明显，大部分病人预后良好，然而长期 预后尚不明确。 IgG4水平越高，发生多器官受累的可能性越大。部分病人在疾病进展过程中发展为 恶性肿瘤。

(杨长青)





**第十四章药物性肝病**



药物性肝病(drug induced liver injury,DILI)指由各类处方或非处方的化学药物、生物制剂、传统 中药、天然药、保健品、膳食补充剂及其代谢产物乃至辅料等所诱发的肝损伤。随着新的药物种类增 多，药物性肝病的发病率呈逐年上升趋势，年发病率约(1～10)/10万人。临床可表现为急性或慢性 肝损伤，可进展为肝硬化，严重者可致急性肝衰竭甚至死亡。

**【发病机制】**

药物性肝病的发病机制通常分为两大类，即药物的直接肝毒性和特异质性肝毒性作用，前者指摄 入体内的药物和(或)其代谢产物对肝脏产生的直接损伤；后者的机制涉及代谢异常、线粒体损伤和 氧化应激、免疫损伤、炎症应答及遗传因素。目前发现 CYP450 酶 及HLA 抗原的遗传多态性与药物性 肝病的发生密切相关。

**【临床分型】**

**(一)固有型和特异质型**

是基于发病机制的分型。①固有型：由药物的直接肝毒性引起，往往呈剂量依赖，通常可预测，潜 伏期短，个体差异不显著，此型相对少见，因收益明显大于风险的药物才能批准上市。②特异质型：发 病机制复杂，难以预测，与药物剂量常无相关性，较为常见，动物实验难以复制，个体差异大，临床表现 多样化。

**(二)急性和慢性**

是基于病程的分型。慢性 DILI定义为：DILI发生6个月后，血清ALT、AST、ALP及 TBil仍持续异 常，或存在门静脉高压或慢性肝损伤的影像学和组织学证据。在临床上，急性DILI 占绝大多数，其中 6%～20%可发展为慢性。胆汁淤积型DILI相对易于进展为慢性。

**(三)肝细胞损伤型、胆汁淤积型、混合型和肝血管损伤型**

是基于受损靶细胞类型的分类。

**1.** **肝细胞损伤型** 临床表现类似病毒性肝炎，血清ALT 水平显著升高，其诊断标准为ALT≥3 正常上限(ULN), 且 R 值≥5。 R=(ALT 实测值/ALT ULN)/(ALP实测值/ALP ULN);常于停药后1~ 2个月恢复正常；组织学特征为肝细胞坏死伴汇管区嗜酸性粒细胞、淋巴细胞浸润。

**2.** **胆汁淤积型** 主要表现为黄疸和瘙痒，ALP≥2ULN 且 R 值≤2;组织学特征为毛细胆管型胆 汁淤积。

3. 混合型 临床和病理兼有肝细胞损伤和淤胆的表现，ALT≥3ULN 和 ALP≥2, 且 R 值介于

2～5。

4. 肝血管损伤型 相对少见，发病机制尚不清楚。临床类型包括肝窦阻塞综合征/肝小静脉闭 塞病、紫癜性肝病、布加综合征、肝汇管区硬化和门静脉栓塞等。

**【实验室和辅助检查】**

1. 实验室检查血清ALT 水平是评价肝细胞损伤的敏感指标，80%的AST 存在于线粒体，其升 高反映肝细胞受损更为严重；药物致肝细胞或胆管受损可引起胆红素、ALP 及γ-谷氨酰转肽酶升高。

**2.** **影像学检查** 超声检查对肝硬化、肝占位性病变、脂肪肝和肝血管病变具有一定诊断价值。 CT 对于肝硬化、肝占位性病变的诊断价值优于超声检查。

3. 肝组织活检在药物性肝病的诊断中，肝组织活检主要用于排除其他肝胆疾病所造成的肝损

**402** **第四篇** **消化系统疾病**

伤；若肝组织中出现嗜酸性粒细胞浸润、小泡型脂滴或重金属沉着，有助于DILI 的诊断。

**【诊断与鉴别诊断】**

**1.** **诊** **断** 主要根据用药史、停用药物后的恢复情况、再用药时的反应、实验室有肝细胞损伤及胆 汁淤积的证据确定诊断。当临床诊断有困难时，可采用国际上常用的 RUCAM 评分系统(表4-14-1) 协助诊断。

**表4-14-1** **2015年版** **RUCAM** **量表-1(肝细胞损伤型DILI/HILI** **专用)**

**肝细胞损伤型评估项目** **分** **值** **结** **果**

1.从服用药物/草药至肝损伤发病的时间

●5~90天(再用药：1～15天) +2

●<5天或>90天(再用药时间>15天) +1

或：从停用药物/草药至肝损伤发病的时间

●≤15天(慢代谢化学药物除外：>15天) +1

2.停用药物/草药后的ALT变化过程(ALT峰值和ULN的百分数差)

●8天内下降≥50% +3

●30天内下降≥50% +2

· 无信息或继续用药 [0](#_bookmark1)

●30天后下降≥50% [0](#_bookmark2)

●30天内下降<50%或再次升高 -[2](#_bookmark3)

3.危险因素

●饮酒(当前饮酒量：女性>20g/d,男性>30g/d) +1

●饮酒(当前饮酒量：女性≤20g/d,男性≤30g/d) [0](#_bookmark4)

●年龄≥55岁 +1

●年龄<55发 [0](#_bookmark5)

4.同时应用的药物/草药

●无同时应用的药物/草药，或无信息 [0](#_bookmark6)

●同时应用的药物/草药与肝损伤发病时间不相容 [0](#_bookmark7)

●同时应用的药物/草药与肝损伤发病时间相容或提示 -1

●已知同时应用的药物/草药具有肝毒性，且与肝损伤发病时间相容或提示 -2

●有证据显示同时应用的药物/草药在本例起作用(再用药反应或确证试验阳性) -3

5.其他肝损伤病因的检查 阴性： √ 未做： √

组I(7类病因)

● HAV感染：抗-HAV IgM

●HBV感染：HBsAg,抗-HBc IgM,HBV DNA

●HCV感染：抗-HCV,HCV RNA

●HEV感染：抗-HEV IgM,抗-HEV IgG,HEV RNA

●肝胆超声波成像/肝血管彩色多普勒成像/腔内超声检查/CT/MRC

●酒精中毒(AST/ALT≥2)

●近期有急性低血压病史(尤其是在有潜在心脏疾病时) 组Ⅱ(5类病因)

●合并脓毒症、转移性恶性肿瘤、自身免疫性肝炎、慢性乙型或丙型肝炎、原发性

胆汁性胆管炎(旧称原发性胆汁性肝硬化)、遗传性肝病等

●CMV感染：抗-CMV IgM,抗-CMV IgG,CMV-PCR

第十四章 药物性肝病 **403**

**续表**

|  |  |
| --- | --- |
| **肝细胞损伤型评估项目** | **分值** **结果** |
| ● EBV 感染：抗-EBV IgM,抗-EBV IgG,EBV-PCR |  |
| ● HSV 感染：抗-HSV IgM,抗-HSV IgG,HSV-PCR |  |
| ● VZV 感染：抗-VZV IgM,抗-VZV IgG,VZV-PCR |  |
| 组 I 和组Ⅱ计分 |  |
| ● 所有组I 和组Ⅱ的病因均能合理地排除 | +2 |
| ● 组 I 的7种病因可排除 | +1 |
| ● 组 I 的6或5种病因可排除 | 0 |
| ● 组 I 可排除的病因不足5种 | -2 |
| ● 备择病因高度可能 | -3 |
| 6.药物/草药的既往肝毒性  ● 产品说明书上有肝毒性标注  ● 肝毒性有报道，但说明书上未标注  ● 未知 | +2  +1  0 |
| 7.非故意的再暴露反应 |  |
| ● 再用药前ALT低于5ULN,再次单用药物/草药后ALT加倍升高 | +3 |
| ● 再次给予首次反应时应用的药物/草药，ALT加倍升高 | +1 |
| ● 在与首次用药相同的条件下，ALT升高但低于ULN | -2 |
| ● 其他情况  该 病 例 的 总 评 分 | 0 |

注：总评分与因果关系分级：≤0,可排除(excluded);1~2,不可能(unlikely);3～5,有可能(possible);6~8,很可能(proba- ble);≥9,极可能( highly probable)。

ALT:丙氨酸氨基转移酶；AST:天冬氨酸氨基转移酶；CMV: 巨细胞病毒；CT:计算机断层扫描；DILI:药物诱导性肝损伤； EBV:EB 病毒；HAV: 甲型肝炎病毒；HBc:乙型肝炎病毒核心；HBsAg:乙型肝炎表面抗原；HBV:乙型肝炎病毒；HCV:丙型肝炎 病毒；HEV:戊型肝炎病毒；HILI:草药诱导性肝损伤；HSV:单纯疱疹病毒；MRC:磁共振胆管造影；ULN:正常值上限；VZV;水痘- 带状疱疹病毒

**2.** **鉴别诊断** 本病需与各型病毒性肝炎、非酒精性脂肪性肝病、酒精性肝病、自身免疫性肝病、

代谢性/遗传性疾病(Wilson 病、血色病及α₁-抗胰蛋白酶缺乏症等)等相鉴别。

**【治疗】**

首先须停用和防止再使用导致肝损伤的相关药物，早期清除和排泄体内药物，并尽可能避 免使用药理作用或化学结构相同或相似的药物；其次是对已存在肝损伤或肝衰竭病人进行对症 支持治疗。

还原型谷胱甘肽(GSH) 为体内主要的抗氧化剂，具有清除自由基、抑制胞膜脂质过氧化作用，可 减轻肝损伤。甘草类药物除具有抗脂质过氧化作用外，还能降低血清转氨酶水平。多烯磷脂酰胆碱 可与膜结合，起到修复、稳定、保护生物膜的作用。 S-腺苷蛋氨酸通过转硫基作用，促进谷胱甘肽和半 胱氨酸的生成，从而对抗自由基所造成的肝损伤；其在体内合成的牛磺酸与胆酸结合后可增加胆酸的 可溶性，对肝内胆汁淤积有一定的防治作用。重型病人可选用N-乙酰半胱氨酸(NAC)。NAC 可清除 多种自由基，临床越早应用效果越好。成人一般用法：50～150mg/(kg ·d), 总疗程不低于3天。治疗 过程中应严格控制给药速度，以防不良反应。熊去氧胆酸(UDCA) 为内源性亲水性胆汁酸，可改善肝 细胞和胆管细胞的分泌，并有免疫调节作用。糖皮质激素对DILI 的疗效尚缺乏随机对照研究，应严 格掌握治疗适应证，宜用于超敏或自身免疫征象明显、且停用肝损伤药物后生化指标改善不明显或继 续恶化的病人，并应充分权衡治疗收益和可能的不良反应。

对肝衰竭的重症病人治疗包括：对症支持治疗、清除毒性药物(人工肝治疗)、防治并发症及必要

**404** **第四篇** **消化系统疾病**

时进行肝移植。

**【预后】**

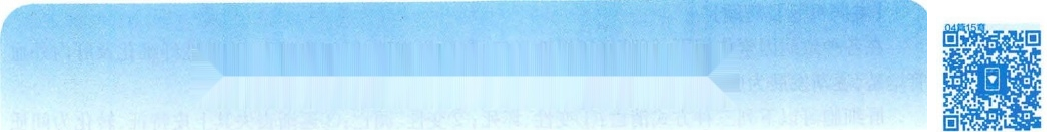
多数病人及时停药后预后良好，肝损伤严重者预后较差。据报道，不同类型药物性肝病的病死率 有差异，肝细胞型约12.7%、胆汁淤积型约7.8%、混合型约2.4%。

**【预防】**

①有药物过敏史或过敏体质者、肝肾功能障碍者、新生儿及营养障碍者应注意药物的选择和剂 量；②尽量避免使用具有潜在肝毒性的药物；③加强对新药治疗时不良反应的监测。

(王 敏)





**第** **十** **五** **章** **肝** **硬** **化**



肝硬化(liver cirhosis)是各种慢性肝病进展至以肝脏慢性炎症、弥漫性纤维化、假小叶、再生结节 和肝内外血管增殖为特征的病理阶段，代偿期无明显症状，失代偿期以门静脉高压和肝功能减退为临 床特征，病人常因并发食管胃底静脉曲张出血、肝性脑病、感染、肝肾综合征、门静脉血栓等多器官功 能慢性衰竭而死亡。

**【病因】**

导致肝硬化的病因有10余种，我国目前仍以乙型肝炎病毒(hepatitis B virus,HBV)为主；在欧美

国家，酒精及丙型肝炎病毒(hepatitis C virus,HCV)为多见病因。

肝炎病毒、脂肪性肝病、免疫疾病及药物或化学毒物作为肝硬化常见病因，已分别在本篇第十一

章至第十四章中详细述及，其他病因包括：

**(** **一)胆汁淤积**

任何原因引起肝内、外胆道梗阻，持续胆汁淤积，皆可发展为胆汁性肝硬化。根据胆汁淤积的原

因，可分为原发性和继发性胆汁性肝硬化。

**(二)循环障碍**

肝静脉和(或)下腔静脉阻塞(Budd-Chiari syndrome)、慢性心功能不全及缩窄性心包炎(心源性) 可致肝脏长期淤血、肝细胞变性及纤维化，终致肝硬化。

**(三)寄生虫感染**

血吸虫感染在我国南方依然存在，成熟虫卵被肝内巨噬细胞吞噬后演变为成纤维细胞，形成纤维 性结节。由于虫卵在肝内主要沉积在门静脉分支附近，纤维化常使门静脉灌注障碍，所导致的肝硬化 常以门静脉高压为突出特征。华支睾吸虫寄生于人肝内外胆管内，所引起的胆道梗阻及炎症可逐渐 进展为肝硬化。

**(四)遗传和代谢性疾病**

由于遗传或先天性酶缺陷，某些代谢产物沉积于肝脏，引起肝细胞坏死和结缔组织增生。主 要有：

**1.** **铜代谢紊乱** 也称肝豆状核变性、Wilson 病，是一种常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病，其 致病基因定位于13q14,该基因编码产物为转运铜离子的P 型-ATP 酶。由于该酶的功能障碍，致使铜 在体内沉积，损害肝、脑等器官而致病。

**2.** **血色病** 因第6对染色体上基因异常，导致小肠黏膜对食物内铁吸收增加，过多的铁沉积在 肝脏，引起纤维组织增生及脏器功能障碍。

**3.** **α₁-抗胰蛋白酶缺乏症** αi-抗胰蛋白(α₁-antitrypsin,α₁-AT) 是肝脏合成的一种低分子糖蛋 白，由于遗传缺陷，正常α-AT 显著减少，异常的α₁-AT 分子量小而溶解度低，以致肝脏不能排至血 中，并大量积聚肝细胞内，使肝组织受损，引起肝硬化。

其他如半乳糖血症、血友病、酪氨酸代谢紊乱症、遗传性出血性毛细血管扩张症等亦可导致肝 硬化。

**(五)原因不明**

部分病人难以用目前认识的疾病解释肝硬化的发生，称隐源性肝硬化。在尚未充分甄别上述各 种病因前，原因不明肝硬化的结论应谨慎，以免影响肝硬化的对因治疗。

**406**

2 记

第四篇 消化系统疾病

**【发病机制及病理】**

在各种致病因素作用下，肝脏经历慢性炎症、脂肪样变性、肝细胞减少、弥漫性纤维化及肝内外血 管增殖，逐渐发展为肝硬化。

肝细胞可以下列三种方式消亡：①变性、坏死；②变性、凋亡；③逐渐丧失其上皮特征，转化为间质 细胞，即上皮-间质转化。正常成年人肝细胞平均生命周期为200～300天，缓慢更新，但肝叶部分切 除后，肝脏呈现强大的再生能力。在慢性炎症和药物损伤等条件下，成年人受损肝细胞难以再生。

炎症等致病因素激活肝星形细胞，使其增殖和移行，胶原合成增加、降解减少，沉积于Disse间隙， 间隙增宽。汇管区和肝包膜的纤维束向肝小叶中央静脉延伸扩展，这些纤维间隔包绕再生结节或将 残留肝小叶重新分割，改建成为假小叶，形成典型的肝硬化组织病理特点。

肝纤维化发展的同时，伴有显著的肝内外血管异常增殖。肝内血管增殖使肝窦内皮细胞窗孔变 小，数量减少，肝窦内皮细胞间的缝隙消失，基底膜形成，称为肝窦毛细血管化，致使：①肝窦狭窄、血 流受阻，肝窦内物质穿过肝窦壁到肝细胞的转运受阻，肝细胞缺氧、养料供给障碍，肝细胞表面绒毛消 失，肝细胞功能减退、变性、转化为间质细胞、凋亡增加甚或死亡；②肝内血管阻力增加，门静脉压力升 高，在血管内皮生长因子(VEGF) 及血小板衍化生长因子B(PDGF-B) 的正反馈作用下，进一步促进肝 内外血管增殖，门静脉高压持续进展。肝内门静脉、肝静脉和肝动脉三个血管系之间失去正常关系， 出现交通吻合支等。肝外血管增殖，门静脉属支血容量增加，加重门静脉高压，导致食管胃底静脉曲 张(esophageal-gastro varices,EGV)、脾大、门静脉高压性胃肠病等并发症。

**【临床表现】**

肝硬化通常起病隐匿，病程发展缓慢，临床上将肝硬化大致分为肝功能代偿期和失代偿期。

**(一)代偿期**

大部分病人无症状或症状较轻，可有腹部不适、乏力、食欲减退、消化不良和腹泻等症状，多呈间 歇性，常于劳累、精神紧张或伴随其他疾病而出现，休息及助消化的药物可缓解。病人营养状态尚可， 肝脏是否肿大取决于不同类型的肝硬化，脾脏因门静脉高压常有轻、中度肿大。肝功能试验检查正常 或轻度异常。

**(二)失代偿期**

症状较明显，主要有肝功能减退和门静脉高压两类临床表现。

**1.** **肝功能减退**

(1)消化吸收不良：食欲减退、恶心、厌食，腹胀，餐后加重，荤食后易腹泻，多与门静脉高压时胃 肠道淤血水肿、消化吸收障碍和肠道菌群失调等有关。

(2)营养不良： 一般情况较差，消瘦、乏力，精神不振，甚至因衰弱而卧床不起，病人皮肤干枯或 水肿。

(3)黄疸：皮肤、巩膜黄染、尿色深，肝细胞进行性或广泛坏死及肝衰竭时，黄疸持续加重，多系肝 细胞性黄疸。

(4)出血和贫血：常有鼻腔、牙龈出血及皮肤黏膜瘀点、瘀斑和消化道出血等，与肝合成凝血因子 减少、脾功能亢进和毛细血管脆性增加有关。

(5)内分泌失调：肝脏是多种激素转化、降解的重要器官，但激素并不是简单被动地在肝内被代 谢降解，其本身或代谢产物均参与肝脏疾病的发生、发展过程。

1)性激素代谢：常见雌激素增多，雄激素减少。前者与肝脏对其灭活减少有关，后者与升高的雌 激素反馈抑制垂体促性腺激素释放，从而引起睾丸间质细胞分泌雄激素减少有关。男性病人常有性 欲减退、睾丸萎缩、毛发脱落及乳房发育等；女性有月经失调、闭经、不孕等症状。蜘蛛痣及肝掌的出 现，均与雌激素增多有关。

2)肾上腺皮质功能：肝硬化时，合成肾上腺皮质激素重要原料的胆固醇脂减少，肾上腺皮质激素 合成不足；促皮质素释放因子受抑，肾上腺皮质功能减退，促黑色生成激素增加。病人面部和其他暴

第十五章肝 硬 化 **407**

露部位的皮肤色素沉着、面色黑黄，晦暗无光，称肝病面容。

3)抗利尿激素：促进腹腔积液形成。

4)甲状腺激素：肝硬化病人血清总T₃、游离T₃ 降低，游离T. 正常或偏高，严重者T₄ 也降低，这些 改变与肝病严重程度之间具有相关性。

(6)不规则低热：肝脏对致热因子等灭活降低，还可因继发性感染所致。

(7)低清蛋白血症：病人常有下肢水肿及腹腔积液。

**2.** **门静脉高压** **(portal** **hypertension)** 多属肝内型，常导致食管胃底静脉曲张出血、腹腔积

液、脾大，脾功能亢进、肝肾综合征、肝肺综合征等，是继病因之后推动肝功能减退的重要病理生理环 节，是肝硬化的主要死因之一。

(1)门腔侧支循环形成：持续门静脉高压，促进肝内外血管增殖。肝内分流是纤维隔中的门静脉

与肝静脉之间形成的交通支，使门静脉血流绕过肝小叶，通 过交通支进入肝静脉；肝外分流形成的常见侧支循环(图4- 15-1)有：

1)食管胃底静脉曲张(EGV): 门静脉系统的胃冠状静 脉在食管下段和胃底处，与腔静脉系统的食管静脉、奇静脉 相吻合，形成食管胃底静脉曲张。其破裂出血是肝硬化门静 脉高压最常见的并发症，因曲张静脉管壁薄弱、缺乏弹性收 缩，难以止血，死亡率高。

2)腹壁静脉曲张：出生后闭合的脐静脉与脐旁静脉在 门静脉高压时重新开放及增殖，分别进入上、下腔静脉；脐周 腹壁浅静脉血流方向多呈放射状流向脐上及脐下。

3)痔静脉曲张：直肠上静脉经肠系膜下静脉汇入门静 脉，其在直肠下段与腔静脉系统髂内静脉的直肠中、下静脉 相吻合，形成痔静脉曲张。部分病人因痔疮出血而发现肝 硬化。

4)腹膜后吻合支曲张：腹膜后门静脉与下腔静脉之间 有许多细小分支，称之Retzius静脉。门静脉高压时，Retzius 静脉增多和曲张，以缓解门静脉高压。

5)脾肾分流：门静脉的属支脾静脉、胃静脉等可与左肾 静脉沟通，形成脾肾分流。

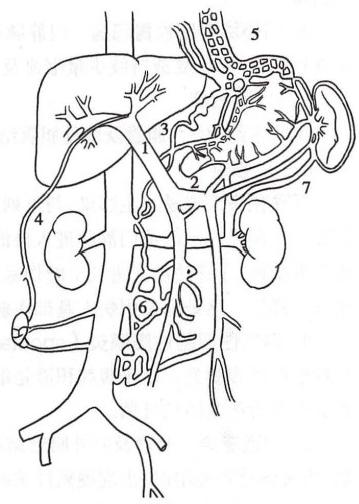


图4-15-1 门静脉高压侧支循环开放

1.门静脉；2.脾静脉；3.胃冠状静脉；

4.脐静脉；5. EGV;6. Retzius;7.脾肾

分流

上述侧支循环除了导致食管胃底静脉曲张出血(esophageal-gastro varices bleeding,EGVB)等致命 性事件，大量异常分流还使肝细胞对各种物质的摄取、代谢及Kupffer细胞的吞噬、降解作用不能得以 发挥，从肠道进入门静脉血流的毒素等直接进入体循环，引发一系列病理生理改变，如肝性脑病、肝肾 综合征、自发性腹膜炎及药物半衰期延长等。此外，这些异常分流导致的门静脉血流缓慢，也是门静 脉血栓形成的原因之一。

(2)脾功能亢进及脾大：脾大是肝硬化门静脉高压较早出现的体征。脾静脉回流阻力增加及门 静脉压力逆传到脾，使脾脏被动淤血性肿大，脾组织和脾内纤维组织增生。此外，肠道抗原物质经门 体侧支循环进入体循环，被脾脏摄取，抗原剌激脾脏单核-巨噬细胞增生，脾功能亢进，外周血呈不同 程度血小板及白细胞减少，增生性贫血，易并发感染及出血。血吸虫性肝硬化脾大常较突出。

(3)腹腔积液(ascites):系肝功能减退和门静脉高压的共同结果，是肝硬化失代偿期最突出的临 床表现之一。病人常诉腹胀，大量腹腔积液使腹部膨隆、状如蛙腹，甚至导致脐疝；横膈因此上移，运 动受限，致呼吸困难和心悸。腹腔积液形成的机制涉及：①门静脉高压，腹腔内脏血管床静水压增高， 组织液回吸收减少而漏入腹腔，是腹腔积液形成的决定性因素；②低清蛋白血症，清蛋白低于30g/L

**408**

0%记

第四篇 消化系统疾病

时，血浆胶体渗透压降低，毛细血管内液体漏入腹腔或组织间隙；③有效循环血容量不足，肾血流减 少，肾素-血管紧张素系统激活，肾小球滤过率降低，排钠和排尿量减少；④肝脏对醛固酮和抗利尿激 素灭能作用减弱，导致继发性醛固酮增多和抗利尿激素增多，前者作用于远端肾小管，使钠重吸收增 加，后者作用于集合管，水的吸收增加，水钠潴留，尿量减少；⑤肝淋巴量超过了淋巴循环引流的能力， 肝窦内压升高，肝淋巴液生成增多，自肝包膜表面漏入腹腔，参与腹腔积液形成。

**【并发症】**

**(** **一)消化道出血**

**1.** **食管胃底静脉曲张出血** **(EGVB)** 门静脉高压是导致EGVB 的主要原因，临床表现为突发

大量呕血或柏油样便，严重者致出血性休克。

**2.** **消化性溃疡** 门静脉高压使胃黏膜静脉回流缓慢，屏障功能受损，易发生胃十二指肠溃疡甚 至出血。

**3.** **门静脉高压性胃肠病** 门静脉属支血管增殖，毛细血管扩张，管壁缺陷，广泛渗血。门静脉高 压性胃病，多为反复或持续少量呕血及黑便；门静脉高压性肠病，常呈反复黑便或便血。

**(二)胆石症**

患病率约30%,胆囊及肝外胆管结石较常见(见本篇第十八章)。

**(** **三** **)** **感** **染**

肝硬化病人容易发生感染，与下列因素有关：①门静脉高压使肠黏膜屏障功能降低，通透性增加， 肠腔内细菌经过淋巴或门静脉进入血液循环；②肝脏是机体的重要免疫器官，肝硬化使机体的细胞免 疫严重受损；③脾功能亢进或全脾切除后，免疫功能降低；④肝硬化常伴有糖代谢异常，糖尿病使机体 抵抗力降低。感染部位因病人基础疾病状况而异，常见如下：

**1.** **自发性细菌性腹膜炎** **(spontaneous** **bacterial** **peritonitis,SBP)** 非腹内脏器感染引发的 急性细菌性腹膜炎。由于腹腔积液是细菌的良好培养基，肝硬化病人出现腹腔积液后容易导致该病， 致病菌多为革兰阴性杆菌。

**2.** **胆道感染** 胆囊及肝外胆管结石所致的胆道梗阻或不全梗阻常伴发感染，病人常有腹痛及发 热；当有胆总管梗阻时，出现梗阻性黄疸，当感染进一步损伤肝功能时，可出现肝细胞性黄疸。

**3.** **肺部、肠道及尿路感染** 致病菌以革兰阴性杆菌常见，同时由于大量使用广谱抗菌药物及其 免疫功能减退，厌氧菌及真菌感染日益增多。

**(四)肝性脑病**

肝性脑病(hepatic encephalopathy,HE)指在肝硬化基础上因肝功能不全和(或)门-体分流引起的、 以代谢紊乱为基础、中枢神经系统功能失调的综合征。约50%肝硬化病人有脑水肿，病程长者大脑 皮质变薄，神经元及神经纤维减少。其发病机制涉及：

**1.** **氨中毒** 是肝性脑病、特别是门体分流性肝性脑病的重要发病机制。消化道是氨产生的主要 部位，以非离子型氨(NH₃) 和离子型氨(NH₄\*) 两种形式存在，当结肠内pH>6 时 ，NH₄\* 转为 NH₃, 极易 经肠黏膜弥散入血；pH<6 时 ，NH₃ 从血液转至肠腔，随粪排泄。肝衰竭时，肝脏对门静脉输入NH₃ 的 代谢能力明显减退，体循环血NH₃ 水平升高；当有门体分流存在时，肠道的NH₃ 不经肝脏代谢而直接 进入体循环，血NH₃ 增高。体循环NH, 能透过血脑屏障，通过多方面干扰脑功能：①干扰脑细胞三羧 酸循环，脑细胞能量供应不足；②增加脑对酪氨酸、苯丙氨酸、色氨酸等的摄取，它们对脑功能具有抑 制作用；③脑内NH₃ 升高，增加谷氨酰胺合成，神经元细胞肿胀，导致脑水肿；④NH₃ 直接干扰脑神经 电活动；⑤弥散入大脑的NH₃ 可上调脑星形胶质细胞苯二氮草受体表达，促使氯离子内流，神经传导 被抑制。

**2.** **假性神经递质** 肝对肠源性酪胺和苯乙胺清除发生障碍，此两种胺进入脑组织，分别形成β- 羟酪胺和苯乙醇胺，由于其化学结构与正常神经递质去甲肾上腺素相似，但不能传递神经冲动或作用 很弱，被称为假性神经递质。假性神经递质使脑细胞神经传导发生障碍。

第十五章 肝 硬 化 **409**

3. 色氨酸血液循环中色氨酸与清蛋白结合不易通过血脑屏障，肝病时清蛋白合成降低，血中 游离色氨酸增多，通过血脑屏障后在大脑中代谢为抑制性神经递质5-羟色胺(5-HT) 及5-羟吲哚乙 酸，导致HE, 尤其与早期睡眠方式及日夜节律改变有关。

4. 锰离子 由肝脏分泌入胆道的锰具有神经毒性，正常时经肠道排出。肝病时锰不能经胆道排 出，经血液循环进入脑部，导致HE。

常见诱因有消化道出血、大量排钾利尿、放腹腔积液、高蛋白饮食、催眠镇静药、麻醉药、便秘、尿 毒症、外科手术及感染等。

HE 与其他代谢性脑病相比，并无特征性。临床表现为高级神经中枢的功能紊乱、运动和反射异 常，其临床过程分为5期(表4-15-1)。

**表4-15-1** **肝性脑病临床分期**

|  |  |
| --- | --- |
| **分期** | **临床表现及检测** |
| 0 期 | 无行为、性格的异常，无神经系统病理征，脑电图正常，只在心理测试或智力测试时有轻微 |
| 潜伏期 | 异常 |
| 1 期 | 轻度性格改变和精神异常，如焦虑、欣快激动、淡漠、睡眠倒错、健忘等，可有扑翼样震颤。脑 |
| 前驱期 | 电图多数正常。此期临床表现不明显，易被忽略 |
| 2 期 | 嗜睡、行为异常(如衣冠不整或随地大小便)、言语不清、书写障碍及定向力障碍。有腱反射 |
| 昏迷前期 | 亢进、肌张力增高、踝阵挛及Babinski征阳性等神经体征，有扑翼样震颤，脑电图有特征性 异常 |
| 3 期 | 昏睡，但可唤醒，醒时尚能应答，常有神志不清或幻觉，各种神经体征持续或加重，有扑翼样 |
| 昏睡期 | 震颤，肌张力高，腱反射亢进，锥体束征常阳性。脑电图有异常波形 |
| 4 期 | 昏迷，不能唤醒。病人不能合作而无法引出扑翼样震颤。浅昏迷时，腱反射和肌张力仍亢 |
| 昏迷期 | 进；深昏迷时，各种反射消失，肌张力降低。脑电图明显异常 |

**(五)门静脉血栓或海绵样变**

因门静脉血流淤滞，门静脉主干、肠系膜上静脉、肠系膜下静脉或脾静脉血栓形成。肝脏供血减 少，加速肝衰竭；原本肝内型门静脉高压延伸为肝前性门静脉高压，当血栓扩展到肠系膜上静脉，肠管 显著淤血，小肠功能逐渐衰退。该并发症较常见，尤其是脾切除术后，门静脉、脾静脉栓塞率可高达 25%。门静脉血栓(portal vein thrombosis)的临床表现变化较大，当血栓缓慢形成，局限于门静脉左右 支或肝外门静脉，侧支循环丰富，多无明显症状，常被忽视，往往首先由影像学检查发现。门静脉血栓 严重阻断入肝血流时，导致难治EGVB、 中重度腹胀痛、顽固性腹腔积液、肠坏死及肝性脑病等，腹穿 可抽出血性腹腔积液。

门静脉海绵样变(cavernous transformation of the portal vein,CTPV)是指肝门部或肝内门静脉分支 部分或完全慢性阻塞后，门静脉主干狭窄、萎缩甚至消失，在门静脉周围形成细小迂曲的网状血管，其 形成与脾切除、EVL、 门静脉炎、门静脉血栓形成、红细胞增多、肿瘤侵犯等有关。

**(六)电解质和酸碱平衡紊乱**

长期钠摄入不足及利尿、大量放腹腔积液、腹泻和继发性醛固酮增多均是导致电解质紊乱的常见 原因。低钾低氯血症与代谢性碱中毒容易诱发HE。 持续重度低钠血症(<125mmol/L)易引起肝肾综 合征，预后差。

**(七)肝肾综合征**

肝肾综合征( hepatorenal syndrome,Heyd syndrome)病人肾脏无实质性病变，由于严重门静脉高压， 内脏高动力循环使体循环血流量明显减少；多种扩血管物质如前列腺素、 一氧化氮、胰高血糖素、心房 利钠肽、内毒素和降钙素基因相关肽等不能被肝脏灭活，引起体循环血管床扩张；大量腹腔积液引起 腹腔内压明显升高，均可减少肾脏血流尤其是肾皮质灌注不足，出现肾衰竭。临床主要表现为少尿、 无尿及氮质血症。80%的急进型病人约于2周内死亡。缓进型临床较多见，常呈难治性腹腔积液，肾

**410**



第四篇 消化系统疾病

衰竭病程缓慢，可在数个月内保持稳定状态，常在各种诱因作用下转为急进型而死亡。

**(八)肝肺综合征**

肝肺综合征(hepatopulmonary syndrome)是在肝硬化基础上，排除原发心肺疾病后，出现呼吸困难 及缺氧体征如发绀和杵状指(趾),这与肺内血管扩张和动脉血氧合功能障碍有关，预后较差。

**(九)原发性肝癌**

见本篇第十六章。

**【诊断】**

诊断内容包括确定有无肝硬化、寻找肝硬化原因、肝功能评估及并发症诊断。

**(一)确定有无肝硬化**

临床诊断肝硬化通常依据肝功能减退和门静脉高压两大同时存在的证据群。影像学所见肝硬化 的征象有助于诊断。当肝功能减退和门静脉高压证据不充分、肝硬化的影像学征象不明确时，肝活检 若查见假小叶形成，可建立诊断。

1. 肝功能减退 包括前述临床表现及反映肝细胞受损、胆红素代谢障碍、肝脏合成功能降低等 方面的实验室检查(见本篇第一章)。

**2.** **门静脉高压** 门腔侧支循环形成、脾大及腹腔积液是确定门静脉高压的要点。

(1)体检发现腹壁静脉曲张及胃镜观察到食管胃底静脉曲张均部分反映门腔侧支循环形成。门 静脉高压时，腹部超声可探及门静脉主干内径>13mm, 脾静脉内径>8mm, 还可检测门静脉的血流速度 及方向。腹部增强CT 及门静脉成像可清晰、灵敏、准确、全面显示多种门静脉属支形态改变、门静脉 血栓、海绵样变及动静脉瘘等征象，有利于对门静脉高压状况进行较全面的评估。

(2)脾大、少量腹腔积液、肝脏形态变化均可采用超声、CT 及 MRI 证实，显然较体检更敏感而准 确。血小板计数降低是较早出现的门静脉高压的信号，随着脾大、脾功能亢进的加重，红细胞及白细 胞计数也降低。

(3)没有感染的肝硬化腹腔积液，通常为漏出液；合并自发性腹膜炎，腹腔积液可呈典型渗出液 或介于渗、漏出液之间。血清腹腔积液清蛋白梯度(serum ascites albumin gradient,SAAG)≥11g时，提 示门静脉高压所致腹腔积液的可能性大；而SAAG<11g 时，提示结核、肿瘤等非门静脉高压所致腹腔 积液的可能性大。

**(二)寻找肝硬化原因**

诊断肝硬化时，应尽可能搜寻其病因，以利于对因治疗。

**(三)肝功能评估**

见本篇第一章。

**(四)并发症诊断**

**1.EGVB** **及门静脉高压性胃肠病** 消化内镜、腹部增强CT 及门静脉成像是重要的检查方法。

2. 胆石症 可采用腹部超声及MRCP。

**3.** **自发性细菌性腹膜炎** 起病缓慢者多有低热、腹胀或腹腔积液持续不减；病情进展快者，腹痛 明显、腹腔积液增长迅速，严重者诱发肝性脑病、出现中毒性休克等。体检发现轻重不等的全腹压痛 和腹膜刺激征。腹腔积液外观浑浊，生化及镜检提示为渗出性，腹腔积液可培养出致病菌。

**4.** **肝性脑病** **(HE)** 主要诊断依据为：①有严重肝病和(或)广泛门体侧支循环形成的基础及

肝性脑病的诱因；②出现前述临床表现；③肝功能生化指标明显异常和(或)血氨增高；④头部CT 或 MRI 排除脑血管意外及颅内肿瘤等疾病。少部分肝性脑病病人肝病病史不明确，以精神症状为突出 表现，易被误诊。故对有精神症状病人，了解其肝病史及检测肝功能等应作为排除肝性脑病的常规。

**5.** **门静脉血栓或海绵样变** 临床疑诊时，可通过腹部增强CT 及门静脉成像证实。

**6.** **肝肾综合征** 肝肾综合征的诊断需符合下列条件：①肝硬化合并腹腔积液；②急进型(I 型) 血清肌酐浓度在2周内升至2倍基线值，或>226μmol/L(25mg/L), 缓进型(Ⅱ型)血清肌酐>

第十五章 肝 硬 化 **411**

133μmol/L(15mg/L);③停利尿剂>2天、并经清蛋白扩容[1g/(kg ·d),最大量100g/d]后，血清肌酐 值没有改善(>133μmol/L);④排除休克；⑤近期没有应用肾毒性药物或扩血管药物治疗；⑥排除肾实 质性疾病，如尿蛋白>500mg/d,显微镜下红细胞>50个或超声探及肾实质性病变。

7. 肝肺综合征肝硬化病人有杵状指、发绀及严重低氧血症(PaO₂<70mmHg),”"Tc-MAA 扫描

及造影剂增强的二维超声心动图可显示肺内毛细血管扩张。

**【鉴别诊断】**

1. 引起腹腔积液和腹部膨隆的疾病 需与结核性腹膜炎、腹腔内肿瘤、肾病综合征、缩窄性心包 炎和巨大卵巢囊肿等鉴别。

2. 肝大及肝脏结节性病变 应除外慢性肝炎、血液病、原发性肝癌和血吸虫病等。

3. 肝硬化并发症①上消化道出血应与消化性溃疡、糜烂出血性胃炎、胃癌等鉴别；②肝性脑病

应与低血糖、糖尿病酮症酸中毒、尿毒症、脑血管意外、脑部感染和镇静药过量等鉴别；③肝肾综合征 应与慢性肾小球肾炎、急性肾小管坏死等鉴别；④肝肺综合征注意与肺部感染、哮喘等鉴别。

**【治疗】**

对于代偿期病人，治疗旨在延缓肝功能失代偿、预防肝细胞肝癌，争取逆转病变；对于失代偿期病 人，则以改善肝功能、治疗并发症、延缓或减少对肝移植需求为目标。

(一)保护或改善肝功能

1. 去除或减轻病因抗肝炎病毒治疗及针对其他病因治疗。

2. 慎用损伤肝脏的药物 避免不必要、疗效不明确的药物，减轻肝脏代谢负担。

3. 维护肠内营养 肝硬化时若碳水化合物供能不足，机体将消耗蛋白质供能，加重肝脏代谢负

担。肠内营养是机体获得能量的最好方式，对于肝功能的维护、防止肠源性感染十分重要。只要肠道 尚可用，应鼓励肠内营养，减少肠外营养。肝硬化常有消化不良，应进食易消化的食物，以碳水化合物 为主，蛋白质摄入量以病人可耐受为宜，辅以多种维生素，可给予胰酶助消化。对食欲减退、食物不耐 受者，可予预消化的、蛋白质已水解为小肽段的肠内营养剂。肝衰竭或有肝性脑病先兆时，应减少蛋 白质的摄入。

4. 保护肝细胞 胆汁淤积时，微创手术解除胆道梗阻，可避免对肝功能的进一步损伤；由于胆汁 中鹅去氧胆酸的双亲性，当与细胞膜持续接触，可溶解细胞膜。可口服熊去氧胆酸降低肝内鹅去氧胆 酸的比例，减少其对肝细胞膜的破坏；也可使用腺苷蛋氨酸等。其他保护肝细胞的药物如多烯磷脂酰 胆碱、水飞蓟宾、还原型谷胱甘肽及甘草酸二铵等，虽有一定药理学基础，但普遍缺乏循证医学证据， 一般同时选用<2个为宜。

**(二)门静脉高压症状及其并发症治疗**

**1.** **腹腔积液**

(1)限制钠、水摄入：氯化钠摄入宜<2.0g/d,入水量<1000ml/d,如有低钠血症，则应限制在 500ml 以内。

(2)利尿：常联合使用保钾及排钾利尿剂，即螺内酯联合呋塞米，剂量比例约为100mg:40mg。 一般 开始用螺内酯60mg/d+呋塞米20mg/d,逐渐增加至螺内酯100mg/d+呋塞米40mg/d。 利尿效果不满意 时，应酌情配合静脉输注清蛋白。利尿速度不宜过快，以免诱发肝性脑病、肝肾综合征等。当在限钠饮 食和大剂量利尿剂时，腹腔积液仍不能缓解，治疗性腹腔穿刺术后迅速再发，即为顽固性腹腔积液。

(3)经颈静脉肝内门腔分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt,TIPS):是在肝内门静脉 属支与肝静脉间置入特殊覆膜的金属支架，建立肝内门体分流，降低门静脉压力，减少或消除由于门静 脉高压所致的腹腔积液和EGVB (图4-15-2)。与其他治疗门静脉高压的方法比较，TIPS可有效缓解门静 脉高压，增加肾脏血液灌注，显著减少甚至消除腹腔积液。如果能对因治疗，使肝功能稳定或有所改善， 可较长期维持疗效，多数TIPS术后病人可不需限盐、限水及长期使用利尿剂，减少对肝移植的需求。

(4)排放腹腔积液加输注清蛋白：用于不具备TIPS技术、对TIPS禁忌及失去TIPS机会时顽固性

**412**

第四篇 消化系统疾病

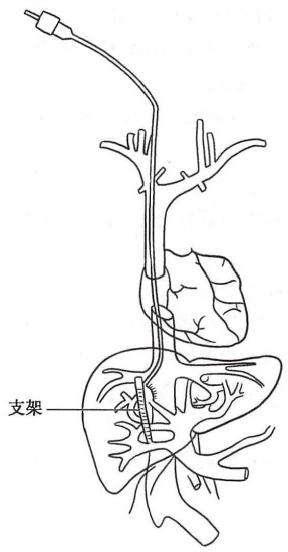


图4-15-2 经颈静脉肝内门腔分 流术(TIPS)

腹腔积液的姑息治疗， 一般每放腹腔积液1000ml,输注清蛋白8g。 该方法缓解症状时间短，易于诱发肝肾综合征、肝性脑病等并发症。

(5)自发性细菌性腹膜炎：选用肝毒性小、主要针对革兰阴性杆 菌并兼顾革兰阳性球菌的抗生素，如头孢哌酮或喹诺酮类等，疗效 不满意时，根据治疗反应和药敏结果进行调整。由于自发性腹膜炎 容易复发，用药时间不得少于2周。自发性腹膜炎多系肠源性感染， 除抗生素治疗外，应注意保持大便通畅、维护肠道菌群。腹腔积液 是细菌繁殖的良好培养基，控制腹腔积液也是治疗该并发症的一个 重要环节。

**2.EGVB** **的治疗及预防**

(1)一般急救措施和积极补充血容量详见本篇第二十五章。血 容量不宜补足，达到基本满足组织灌注、循环稳定即可。急诊外科 手术并发症多，死亡率高，目前多不采用。

(2)止血措施

1)药物：尽早给予收缩内脏血管药物如生长抑素、奥曲肽、特利 加压素或垂体加压素，减少门静脉血流量，降低门静脉压，从而止 血。生长抑素及奥曲肽因对全身血流动力学影响较小，不良反应 少，是治疗EGVB 最常用的药物。生长抑素用法为首剂250 μg 静脉 缓注，继以250μg/h 持续静脉泵入。本品半衰期极短，滴注过程中

不能中断，若中断超过5分钟，应重新注射首剂。生长抑素类似物奥曲肽半衰期较长，首剂100 μg 静

脉缓注，继以25～50μg/h 持续静脉滴注。特利加压素起始剂量为2mg/4h, 出血停止后可改为每次 1mg, 每日2次，维持5天。垂体加压素剂量为0.2U/min 静脉持续滴注，可逐渐增加剂量至0.4U/ min。 该药可致腹痛、血压升高、心律失常、心绞痛等副作用，严重者甚至可发生心肌梗死。故对老年 病人应同时使用硝酸甘油，以减少该药的不良反应。对于中晚期肝硬化，可予以第三代头孢类抗生 素，既有利于止血，也减少止血后的各种可能感染。

2)内镜治疗：当出血量为中等以下，应紧急采用内镜结扎治疗(endoscopic variceal ligation,EVL), 这是一种局部断流术，即经内镜用橡皮圈结扎曲张的食管静脉，局部缺血坏死、肉芽组织增生后形成 瘢痕，封闭曲张静脉。不能降低门静脉高压，适用于单纯食管静脉曲张不伴胃底静脉曲张者。

3)TIPS: 对急性大出血的止血率达到95%,新近的国际共识意见认为，对于大出血和估计内镜治 疗成功率低的病人应在72小时内行TIPS。 通常择期TIPS 对病人肝功能要求<Child-Pugh评 分B,急 性大量EGVB 时 ，TIPS 对肝功能的要求可放宽至Child-Pugh评分C14,这与血管介入微创治疗具有创 伤小、恢复快、并发症少和疗效确切等特点有关。

4)气囊压迫止血：在药物治疗无效、且不具备内镜和TIPS 操作的大出血时暂时使用，为后 续有效止血措施起“桥梁”作用。三腔二囊管经鼻腔插入，注气入胃囊(囊内压50～70mmHg),

向外加压牵引，用于压迫胃底；若未能止血，再注气入食管囊(囊内压为35～45mmHg), 压迫食 管曲张静脉。为防止黏膜糜烂， 一般持续压迫时间不应超过24小时，放气解除压迫一段时间 后，必要时可重复应用。气囊压迫短暂止血效果肯定，但病人痛苦大、并发症较多，不宜长期使 用，停用后早期再出血率高。

5)一级预防：主要针对已有食管胃底静脉曲张，但尚未出血者，包括：①对因治疗。②非选择性β 受体阻滞剂通过收缩内脏血管，减少内脏高动力循环。常用普萘洛尔或卡地洛尔，治疗剂量应使心率 不低于55次/分，当病人有乏力、气短等不良反应时，应停药。对于顽固性腹腔积液病人，该类药不宜 应用。③EVL 可用于中度食管静脉曲张。

(3)二级预防：指对已发生过EGVB 病人，预防其再出血。首次出血后的再出血率可达60%,死

笔记

第十五章 肝 硬 化 **413**

亡率33%。因此应重视EGVB 的二级预防，开始的时间应早至出血后的第6天。

1)病人在急性出血期间已行TIPS,止血后可不给予预防静脉曲张出血的药物，但应采用多普勒

超声每3~6个月了解分流道是否通畅。

2)病人在急性出血期间未行TIPS,预防再出血的方法有：①以TIPS 为代表的部分门体分流术；

② 包括EVL、经内镜或血管介入途径向食管胃底静脉注射液态栓塞胶或其他栓塞材料的断流术；③以 部分脾动脉栓塞为代表的限流术；④与一级预防相同的药物。如何应用这些方法，理论上应根据门静 脉高压的病理生理提出治疗策略，具体治疗措施应在腹部增强CT 门静脉成像术的基础上，了解病人 门腔侧支循环开放状态、食管胃底静脉曲张程度、有无门静脉血栓、门静脉海绵样变或动静脉瘘等征 象，视其肝功能分级、有无禁忌证及病人的意愿选择某项治疗方法。

**(三)肝性脑病** **(HE)**

去除引发HE 的诱因、维护肝脏功能、促进氨代谢清除及调节神经递质。

**1.** **及早识别及去除HE** **发作的诱因**

(1)纠正电解质和酸碱平衡紊乱：低钾性碱中毒是肝硬化病人在进食量减少、利尿过度及大量排 放腹腔积液后，常出现的内环境紊乱。因此，应重视病人的营养支持，利尿药的剂量不宜过大。

(2)预防和控制感染。

(3)改善肠内微生态，减少肠内氮源性毒物的生成与吸收。

1)止血和清除肠道积血：上消化道出血是HE 的重要诱因之一。止血后清除肠道积血可用：乳果 糖口服导泻；生理盐水或弱酸液(如稀醋酸溶液)清洁灌肠。

2)防治便秘：可给予乳果糖，以保证每日排软便1～2次。乳果糖是一种合成的双糖，口服后在 小肠不被分解，到达结肠后可被乳酸杆菌、粪肠球菌等细菌分解为乳酸、乙酸而降低肠道的pH。 肠道 酸化后对产尿素酶的细菌生长不利，但有利于不产尿素酶的乳酸杆菌生长，使肠道细菌产氨减少；此 外，酸性的肠道环境可减少氨的吸收，并促进血液中的氨渗入肠道排出体外。乳果糖可用于各期HE 及轻微HE 的治疗。亦可用乳果糖稀释至33.3%保留灌肠。

3)口服抗生素：可抑制肠道产尿素酶的细菌，减少氨的生成。常用的抗生素有利福昔明、甲硝 唑、新霉素等。利福昔明具有广谱、强效的抑制肠道细菌生长作用，口服不吸收，只在胃肠道局部起作 用，剂量为0.8～1.2g/d,分2～3次口服。

(4)慎用镇静药及损伤肝功能的药物：镇静、催眠、镇痛药及麻醉剂可诱发HE, 在肝硬化特别是 有严重肝功能减退时应尽量避免使用。当病人出现烦躁、抽搐时禁用阿片类、巴比妥类、苯二氮草类 镇静剂，可试用异丙嗪、氯苯那敏(扑尔敏)等抗组胺药。

2. 营养支持治疗 尽可能保证热能供应，避免低血糖；补充各种维生素；酌情输注血浆或清蛋 白。急性起病数日内禁食蛋白质(1～2期肝性脑病可限制在20g/d 以内),神志清楚后，从蛋白质 20g/d 开始逐渐增加至1g/(kg ·d)。 门体分流对蛋白不能耐受者应避免大量蛋白质饮食，但仍应保 持小量蛋白的持续补充。

**3.** **促进体内氨的代谢** 常 用L-鸟氨酸-L-天冬氨酸。鸟氨酸能增加氨基甲酰磷酸合成酶和鸟氨 酸氨基甲酰转移酶的活性，其本身也可通过鸟氨酸循环合成尿素而降低血氨；天冬氨酸可促进谷氨酰 胺合成酶活性，促进脑、肾利用和消耗氨以合成谷氨酸和谷氨酰胺而降低血氨，减轻脑水肿。谷氨酸 钠或钾、精氨酸等药物理论上有降血氨作用，临床应用广泛，但尚无证据肯定其疗效。

**4.** **调节神经递质**

(1)氟马西尼：拮抗内源性苯二氮草所致的神经抑制，对部分3～4期病人具有促醒作用。静脉 注射氟马西尼0.5～1mg,可在数分钟内起效，但维持时间短，通常在4小时之内。

(2)减少或拮抗假性神经递质：支链氨基酸制剂是一种以亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸等为主的复 合氨基酸。其机制为竞争性抑制芳香族氨基酸进入大脑，减少假性神经递质的形成。其疗效尚有争 议，但对于不能耐受蛋白质的营养不良者，补充支链氨基酸有助于改善其氮平衡。

**5.** **阻断门-体分流** TIPS 术后引起的肝性脑病多是暂时的，随着术后肝功能改善、尿量增加及肠 道淤血减轻，肝性脑病多呈自限性，很少需要行减小分流道直径的介入术。对于肝硬化门静脉高压所

414

笔记

第四篇 消化系统疾病

致严重的侧支循环开放，可通过TIPS 术联合曲张静脉的介入断流术，阻断异常的门-体分流。

**(四)其他并发症治疗**

1. 胆石症 应以内科保守治疗为主，由于肝硬化并发胆石症的手术死亡率约10%,尤其是肝功 能Child-Pugh C级者，应尽量避免手术。

2. 感染 对肝硬化并发的感染， 一旦疑诊，应立即经验性抗感染治疗。自发性细菌性腹膜炎、胆 道及肠道感染的抗生素选择，应遵循广谱、足量、肝肾毒性小的原则，首选第三代头孢类抗生素，如头 孢哌酮+舒巴坦。其他如氟喹诺酮类、哌拉西林钠+他唑巴坦及碳青霉烯类抗生素，均可根据病人情 况使用。 一旦培养出致病菌，则应根据药敏试验选择窄谱抗生素。

3. 门静脉血栓对新近发生的血栓应做早期静脉肝素抗凝治疗，可使80%以上病人出现完全或 广泛性再通，口服抗凝药物治疗至少维持半年。对早期的门静脉血栓也可采用经皮、经股动脉插管至 肠系膜上动脉后置管，用微量泵持续泵入尿激酶进行早期溶栓，使门静脉再通。 TIPS 适用于血栓形 成时间较长、出现机化的病人。

**4.** **肝硬化低钠血症** 轻症者，通过限水可以改善；中至重度者，可选用血管加压素V₂ 受体拮抗 剂(托伐普坦),增强肾脏处理水的能力，使水重吸收减少，提高血钠浓度。

5. 肝肾综合征 TIPS 有助于减少缓进型转为急进型。肝移植可以同时缓解这两型肝肾综合征， 是该并发症有效的治疗方法。在等待肝移植术的过程中，可以采取如下措施保护肾功能：静脉补充清 蛋白、使用血管加压素、TIPS、血液透析以及人工肝支持等。

**6.** **肝肺综合征** 吸氧及高压氧舱适用于轻型、早期病人，可以增加肺泡内氧浓度和压力，有助于 氧弥散。肝移植可逆转肺血管扩张，使氧分压、氧饱和度及肺血管阻力均明显改善。

**7.** **脾功能亢进** 以部分脾动脉栓塞和TIPS 治疗为主；传统的全脾切除术因术后发生门静脉血 栓、严重感染的风险较高，已不提倡。

**(五)手术**

治疗门静脉高压的各种分流、断流及限流术随着内镜及介人微创技术的应用，已较少应用。由于 TIPS综合技术具有微创、精准、可重复和有效等优点，在细致的药物治疗配合下，已从以往肝移植前 的过渡性治疗方式逐渐成为有效延长生存期的治疗方法。肝移植是对终末期肝硬化治疗的最佳选 择，掌握手术时机及尽可能充分做好术前准备可提高手术存活率。

**(六)病人教育**

**1.** **休息** 不宜进行重体力活动及高强度体育锻炼，代偿期病人可从事轻体力劳动，失代偿期病 人应多卧床休息。保持情绪稳定，减轻心理压力。

**2.** **酒精及药物** 严格禁酒。避免不必要且疗效不明确的药物、各种解热镇痛的复方感冒药、不 正规的中药偏方及保健品，以减轻肝脏代谢负担，避免肝毒性损伤。失眠病人应在医生指导下慎重使 用镇静、催眠药物。

3. 对已有食管胃底静脉曲张者，进食不宜过快、过多，食物不宜过于辛辣和粗糙，在进食带骨的 肉类时，应注意避免吞下刺或骨。

4. 食物应以易消化、产气少的粮食为主，持续少量蛋白及脂肪食物，常吃蔬菜水果，调味不宜过 于辛辣，保持大便通畅，不宜用力排便。 EGVB 的诱因多见于粗糙食物、胃酸侵蚀、腹内压增高及剧烈 咳嗽等。未行TIPS 的肝硬化病人，以低盐饮食为宜；TIPS术后病人可不必限盐和水。

**5.** **避免感染** 居室应通风，养成良好的个人卫生习惯，避免着凉及不洁饮食。

6. 了解肝硬化的病因，坚持使用针对病因的药物，如口服抗乙肝病毒的药物等，病情稳定者，每 3~6个月应进行医疗随访，进行相关的实验室检测和超声、CT 及 MRI 检查。

7. 有轻微肝性脑病病人的反应力较低，不宜驾车及高空作业。

8.乙肝及丙肝病人可以与家人、朋友共餐。应避免血液途径的传染，如不宜共用剃须刀等可能有创 的生活用品；接触病人开放伤口时，应戴手套。性生活应适当，如没有生育计划，建议使用避孕套。

(唐承薇)



**第十六章** **原发性肝癌**

原发性肝癌(primary carcinoma of the liver)指起源于肝细胞或肝内胆管上皮细胞的恶性肿瘤，包 括肝细胞癌( hepatocellular carcinoma,HCC)、肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma,ICC)和 HCC- ICC 混合型三种不同的病理类型，其中HCC 约占90%,日常所称的“肝癌”指HCC。 肝癌是我国常见 恶性肿瘤之一，每年新发病例约占全球的42%～50%。

**【病因和发病机制】**

病因和发病机制可能与下列因素有关。

**1.** **病毒性肝炎** HBV感染是我国肝癌病人的主要病因，西方国家以HCV 感染常见。 HBV 的 DNA 序列和宿主细胞的基因序列同时遭到破坏或发生重新整合，使癌基因激活和抑癌基因失活，从 而发生细胞癌变。丙型肝炎致癌机制与HCV 序列变异相关，HCV 通过序列变异逃避免疫识别而持续 感染肝细胞，引起肝脏长期炎症，肝细胞坏死和再生反复发生，从而积累基因突变，破坏细胞增殖的动 态平衡，导致细胞癌变。

**2.** **黄曲霉毒素** 流行病学研究发现，粮食受到黄曲霉毒素污染严重的地区，人群肝癌发病率高， 而黄曲霉毒素的代谢产物之一黄曲霉毒素B, 能通过影响ras、P53等基因的表达而引起肝癌的发生。

**3.** **肝纤维化** 病毒性肝炎、酒精性肝病及非酒精性脂肪肝后肝纤维化、肝硬化是肝癌发生的重 要危险因素。

**4.** **其他肝癌的高危因素** ①长期接触氯乙烯、亚硝胺类、偶氮芥类、苯酚、有机氯农药等化学物 质；②血吸虫及华支睾吸虫感染；③长期饮用污染水、藻类异常繁殖的河沟水；④香烟中多环芳烃、亚 硝胺和尼古丁。

上述各种病因使肝细胞在损伤后的再生修复过程中，其生物学特征逐渐变化，基因突变，增殖与 凋亡失衡；各种致癌因素也可促使癌基因(如ras)表达及抑癌基因(如P21、P53)受抑；慢性炎症及纤 维化过程中的活跃血管增殖，为肝癌的发生发展创造了重要条件。

**【病理】**

**(一)大体病理分型**

**1.** **块状型** 占肝癌的70%以上，呈单个、多个或融合成块，直径5～10cm,>10cm 者称巨块型。 质硬，膨胀性生长，可见包膜。此型肿瘤中心易坏死、液化及出血；位于肝包膜附近者，肿瘤易破裂，导 致腹腔内出血及直接播散。

**2.** **结节型** 呈大小和数目不等的癌结节，<5cm, 与周围肝组织的分界不如块状型清楚，常伴有肝 硬化。单个癌结节<3cm 或相邻两个癌结节直径之和小于3cm 者称为小肝癌。

**3.** **弥漫型** 少见，呈米粒至黄豆大的癌结节弥漫地分布于整个肝脏，不易与肝硬化区分，病人常 因肝衰竭而死亡。

**(二)组织病理分型**

分为肝细胞肝癌(HCC)、 肝内胆管细胞癌(ICC) 和混合型肝癌。

1.HCC 最为多见，癌细胞来自肝细胞，异型性明显，胞质丰富，呈多边形，排列成巢状或索状， 血窦丰富。正常肝组织的肝动脉供血约占30%,但HCC 的肝动脉供血超过90%,这是目前肝癌影像 诊断及介入治疗的重要循环基础。

2. ICC 较少见，癌细胞来自胆管上皮细胞，呈立方或柱状，排列成腺样，纤维组织较多、血窦

416



第四篇 消化系统疾病

较少。

3. 混合型最少见，具有肝细胞癌和胆管细胞癌两种结构，或呈过渡形态，既不完全像肝细胞 癌，又不完全像胆管细胞癌。

**(三)转移途径**

**1.** **肝内转移** 易侵犯门静脉及分支并形成癌栓，脱落后在肝内引起多发性转移灶。

**2.** **肝外转移** ①血行转移：常转移至肺，其他部位有脑、肾上腺、肾及骨骼等，甚至可见肝静脉中

癌栓延至下腔静脉及右心房。②淋巴转移：常见肝门淋巴结转移，也可转移至胰、脾、主动脉旁及锁骨 上淋巴结。③种植转移：少见，从肝表面脱落的癌细胞可种植在腹膜、横膈、盆腔等处，引起血性腹腔 积液、胸腔积液。女性可有卵巢转移。

**【临床表现】**

本病多见于中年男性，男女之比约为3:1。起病隐匿，早期缺乏典型症状。临床症状明显者，病 情大多已进入中晚期。本病常在肝硬化的基础上发生，或者以转移病灶症状为首发表现，此时临床容 易漏诊或误诊，应予注意。中晚期临床表现如下：

**1.** **肝区疼痛** 是肝癌最常见的症状，多呈右上腹持续性胀痛或钝痛，与癌肿生长、肝包膜受牵拉 有关。如病变侵犯膈，疼痛可牵涉右肩或右背部。当肝表面的癌结节破裂，可突然引起剧烈腹痛，从 肝区开始迅速延至全腹，产生急腹症的表现，如出血量大时可导致休克。

**2.** **肝大** 肝脏进行性增大，质地坚硬，表面凹凸不平，常有大小不等的结节，边缘钝而不整齐，常 有不同程度的压痛。肝癌突出于右肋弓下或剑突下时，上腹可呈现局部隆起或饱满；如癌肿位于膈 面，则主要表现为膈肌抬高而肝下缘不下移。

**3.** **黄疸** 一般出现在肝癌晚期，多为阻塞性黄疸，少数为肝细胞性黄疸。前者常因癌肿压迫或 侵犯胆管或肝门转移性淋巴结肿大而压迫胆管造成阻塞所致；后者可由于癌组织肝内广泛浸润或合 并肝硬化、慢性肝炎引起。

**4.** **肝硬化征象** 在失代偿期肝硬化基础上发病者，可表现为腹腔积液迅速增加且难治，腹腔积 液多为漏出液；血性腹腔积液系肝癌侵犯肝包膜或向腹腔内破溃引起。门静脉高压导致食管胃底静 脉曲张出血(EGVB)。

**5.** **全身性表现** 进行性消瘦、发热、食欲缺乏、乏力、营养不良和恶病质等。如转移至肺、骨、脑、 淋巴结、胸腔等处，可产生相应的症状。部分病人以转移灶症状首发而就诊。

**6.** **伴癌综合征** 癌肿本身代谢异常或肝癌病人机体内分泌/代谢异常而出现的一组综合征，表 现为自发性低血糖症、红细胞增多症；其他罕见的有高钙血症、高脂血症、类癌综合征等。

**【并发症】**

**1.** **肝性脑病** 是肝癌终末期最严重的并发症，详见本篇第十五章，出现肝性脑病，预后不良。

**2.** **上消化道出血** 上消化道出血约占肝癌死亡原因的15%,出血与以下因素有关：①EGVB;

② 门静脉高压性胃病合并凝血功能障碍而有广泛出血，大量出血常诱发肝性脑病。

**3.** **肝癌结节破裂出血** 约10%肝癌病人发生肝癌结节破裂出血。癌结节破裂可局限于肝包膜

下，产生局部疼痛；如包膜下出血快速增多则形成压痛性血肿；也可破入腹腔引起急性腹痛、腹膜刺激 征和血性腹腔积液，大量出血可致休克、死亡。

**4.** **继发感染** 病人因长期消耗或化疗、放射治疗等，抵抗力减弱，容易并发肺炎、自发性腹膜炎、 肠道感染和真菌感染等。

**【实验室和其他辅助检查】**

**(一)肝癌标志物检查**

**1.** **甲胎蛋白** **(alpha** **fetoprotein,AFP)** 是诊断肝细胞癌特异性的标志物，广泛用于肝癌的

普查、诊断、判断治疗效果及预测复发。在排除妊娠和生殖腺胚胎瘤的基础上，AFP>400ng/ml 为诊断 肝癌的条件之一。对AFP 逐渐升高不降或>200ng/ml持续8周，应结合影像学及肝功能变化作综合

第十六章 原发性肝癌 **417**

分析或动态观察。约30%的肝癌病人AFP 水平正常，检测AFP 异质体有助于提高诊断率。

**2.** **其他肝癌标志物** 血清岩藻糖苷酶(AFu)、γ-谷氨酰转肽酶同工酶Ⅱ(γ-CT₂)、异常凝血酶原 (DCP)、 磷脂酰肌醇蛋白多糖-3(GPC3)、 高尔基体蛋白73(GP73) 等有助于AFP 阴性的肝癌的诊断和 鉴别诊断。

**(二)影像学检查**

**1.** **超声** **(US)** 是目前肝癌筛查的首选方法，具有方便易行、价格低廉及无创等优点，能检出

肝内直径>1cm 的占位性病变，利用多普勒效应或超声造影剂，了解病灶的血供状态，判断占位性病变 的良恶性，并有助于引导肝穿刺活检。

2. 增强CT/MRI 可以更客观及更敏感地显示肝癌，1cm 左右肝癌的检出率可>80%,是诊断及

确定治疗策略的重要手段。 MRI 为非放射性检查，可以在短期重复进行。 CT 平扫多为低密度占位， 部分有晕圈征，大肝癌常有中央坏死；增强时动脉期病灶的密度高于周围肝组织，但随即快速下降，低 于周围正常肝组织，并持续数分钟，呈“快进快出”表现。

**3.** **数字减影血管造影** **(digital** **subtraction** **angiography,DSA**) 当增强CT/MRI 对疑为肝 癌的小病灶难以确诊时，经选择性肝动脉行DSA 检查是肝癌诊断的重要补充手段。对直径1～2cm 的小肝癌，肝动脉造影可以更精确地作出诊断，正确率>90%。

**4.** **正电子发射计算机断层成像(PET-CT)、发射单光子计算机断层扫描(SPECT-CT)** **可提**高 诊断和评判疾病进展的准确性。

**(三)肝穿刺活体组织检查**

US 或 CT 引导下细针穿刺行组织学检查是确诊肝癌的可靠方法，但属创伤性检查，且偶有出血或 针道转移的风险。当上述非侵入性检查未能确诊时，可考虑应用。

**【诊断】**

满足下列三项中的任一项，即可诊断肝癌，这是国际上广泛使用的肝癌诊断标准。

1.具有两种典型的肝癌影像学(US、增强CT、MRI或选择性肝动脉造影)表现，病灶>2cm。

2. 一项典型的肝癌影像学表现，病灶>2cm,AFP>400ng/ml。

3. 肝脏活检阳性。

对高危人群(各种原因所致的慢性肝炎、肝硬化以及>35岁的HBV 或 HCV 感染者)每6～12个 月检测AFP 和 US 筛查，有助于肝癌早期诊断。

根据的肝癌数目、大小、有无侵犯转移以及病人肝功能储备的情况，肝癌诊断分期多采用巴塞罗 那(BCLC) 分期(图4-16-1)。

**【鉴别诊断】**

肝癌常需与继发性肝癌、肝硬化、肝脓肿等疾病进行鉴别。

1. 继发性肝癌 原发于呼吸道、胃肠道、泌尿生殖道、乳房等处的癌灶常转移至肝，尤以结直肠 癌最为常见，呈多发性结节，临床以原发癌表现为主，血清AFP 检测一般为阴性。

2. 肝硬化结节增强CT/MRI 见病灶动脉期强化，呈快进快出，诊断肝癌；若无强化，则考虑为肝 硬化结节。 AFP>400ng/ml,有助于肝癌诊断。

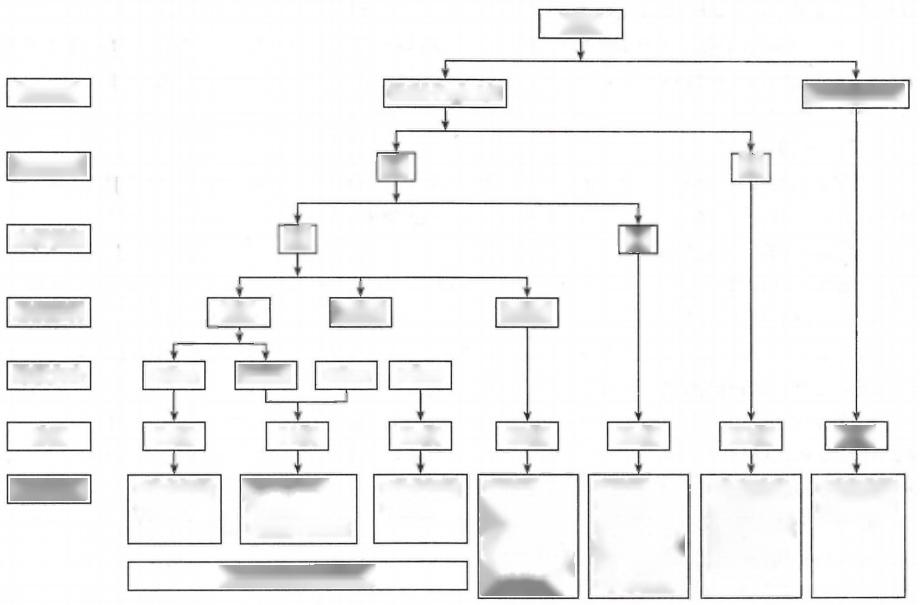
3. 活动性病毒性肝炎 病毒性肝炎活动时血清AFP 往往呈短期低浓度升高，应定期多次随访测 定血清AFP 和 ALT, 或联合检测其他肝癌标志物并进行分析，如：①AFP 和 ALT 动态曲线平行或同步 升高，或ALT 持续增高至正常的数倍，则肝炎的可能性大；②二者曲线分离，AFP 持续升高，往往超过 400ng/ml,而ALT 不升高，呈曲线分离现象，则多考虑肝癌。

4. 肝脓肿 临床表现为发热、肝区疼痛、压痛明显，白细胞计数和中性粒细胞升高。 US 检查可 发现脓肿的液性暗区。必要时在超声引导下做诊断性穿刺或药物试验性治疗以明确诊断。

5. 肝包虫病病人常有牧区生活和接触病犬等生活史。

6. 其他肝脏肿瘤或病变当影像学与肝脏其他良性肿瘤如血管瘤、肝腺瘤、肝局灶性结节性增

**418** **第四篇** 消化系统疾病

肝癌

Child-Pugh C

Child-Pugh A/B

肝功能

肝外转移

有

无

血管侵犯

无

有

肿瘤数目

1个

2~3个

≥4个

肿瘤大小

≤5cm >5cm ≤3cm >3cm

分期

Ia期 I b期 Ⅱa期

·手术切除 ·手术切除 ·手术切除

Ⅱb期

Ⅲb期

●全身治疗 (索拉非尼、 免疫检查点 阻断剂等)

·TACE

Ⅲa期

IV期

●对症支持 ·舒缓疗护

治疗选择

·TACE

·手术切除 ●全身治疗 (索拉非尼、 免疫检查点 阻断剂等)

·TACE

·全身治疗 (索拉非尼、 免疫检查点 阻断剂等) ·手术切除

·消融 ·TACE ●TACE

●消融/+TACE

·肝移植(UCSF标准)

图4-16-1 肝癌BCLC 分期与临床治疗策略

TACE(transcatheter arterial chemoembolization):经导管动脉化疗栓塞术

生等鉴别有困难时，可检测AFP 等肿瘤标志物，并随访US、增 强CT/MRI, 必要时在US 引导下行肝

活检。

**【治疗】**

肝癌对化疗和放疗不敏感，常用治疗方法有手术切除、肝移植、血管介入、射频消融术等。肝癌的 治疗性切除术是目前治疗肝癌最有效的方法之一，虽然目前的手术技术可以切除一些大肝癌，但术后 残留肝的功能储备是否可维持病人的生命需求，则是决定手术成败的关键。图4-16-1所示临床路径， 有助于正确选择上述方法，既可使病人最大程度切除肿瘤或控制肿瘤生长，又可避免治疗过度、缩短

生存时间、降低生活质量以及不必要的医疗资源浪费。

**(一)手术治疗**

术前应采用Child-Pugh评分、吲哚菁绿15分钟滞留率(indocyanine green retention-15,ICGR-15)评 价肝功能储备情况；如预期保留肝组织体积较小，则采用CT 和(或)MRI 测定剩余肝脏体积。 一般认

为 Child-Pugh A～B级 、ICGR-15<20%～30% 是实施手术切除的必要条件；剩余肝脏体积须占标准肝

脏体积的40%以上(肝硬化病人),或30%以上(无肝硬化病人)也是实现手术切除的必要条件。 Ia 期 、Ib 期和Ⅱa 期肝癌是手术切除的首选适应证。由于手术切除仍有很高的肝癌复发率，因此，术后 宜加强综合治疗与随访。

**(二)局部治疗**

**1.** **射频消融术** **(radiofrequency** **ablation,RF)** 在 US 或开腹条件下，将电极插入肝癌组织

内，应用电流热效应等多种物理方法毁损病变组织。 RF 是肝癌微创治疗最具代表性的消融方式，适 用于直径≤3cm 肝癌病人。

**2.** **微波消融** 适应证同RF, 其特点是消融效率高，但需要温度监控系统调控有效热场范围。

3. 经皮穿刺瘤内注射无水乙醇 (percutaneous ethanol injection,PEI) 在 US 或 CT 引 导

下，将无水乙醇直接注入肝癌组织内，使癌细胞脱水、变性、凝固性坏死。 PEI 也适用于肿瘤≤3cm 者 ，

第十六章 原发性肝癌

**419**

但PEI 对直径≤2cm 的肝癌效果确切。

**4.** **肝动脉栓塞** **(transcatheter** **arterial** **embolization,TAE**) 是经肿瘤的供血动脉注入栓塞 剂，阻断肿瘤的供血，使其发生坏死。由于TAE 具有靶向性好、创伤小、可重复、病人容易接受的特 点，是目前非手术治疗中晚期肝癌的常用方法。

**(三)肝移植**

对于肝癌合并肝硬化病人，肝移植可将整个病肝切除，是治疗肝癌和肝硬化的有效手段。但若肝 癌已有血管侵犯及远处转移(常见肺、骨),则不宜行肝移植术。

HBV 感染病人在手术、局部治疗或肝移植后，均需坚持口服抗病毒药物。肝移植病人需要终生 使用免疫抑制剂。

**(四)药物治疗**

分子靶向药物多激酶抑制剂索拉非尼(sorafenib)是目前唯一获得批准治疗晚期肝癌的分子靶向 药物。肿瘤细胞表面的跨膜蛋白PD-1 与其配体PD-L1 结合可介导肿瘤的免疫逃逸。针对PD-1 和 (或)PD-L1 的抗体已经应用于包括肝癌在内的进展期肿瘤的临床治疗，取得了较好的疗效。

**(五)病人教育**

详见本篇第十五章。

**【预后】**

下述情况预后较好：①肝癌小于5cm,能早期手术；②癌肿包膜完整，分化程度高，尚无癌栓形成；

③ 机体免疫状态良好。如合并肝硬化或有肝外转移者、发生肝癌破裂、消化道出血、ALT显著升高的

病人预后差。

(杨长青)







**第十七章** **急性肝衰竭**

急性肝衰竭(acute liver failure,ALF)多是由药物、肝毒性物质、病毒、酒精等因素诱发的一组临床 综合征，病人肝功能急剧恶化，表现为意识障碍和凝血功能紊乱等，多见于中青年人，发病迅速，病死 率高。

**【病因和发病机制】**

在我国，引起肝衰竭的首要因素是乙型肝炎病毒，其引起的慢加急性(亚急性)肝衰竭最为常见。 其他常见病因包括药物性肝损伤、病毒性肝炎、自身免疫性肝病及休克或低血压引起的缺血性肝损 伤。然而仍有约15%的病人病因不明。

发病机制涉及内毒素及细胞因子介导的免疫炎症损伤，肝微循环障碍，细胞凋亡，肝细胞再生受 抑，肝脏能量代谢及解毒功能丧失，所导致的多器官功能衰竭进而加速肝衰竭病人死亡。

**【组织病理】**

肝细胞坏死体积≥肝实质的2/3,或亚大块坏死(约占肝实质的1/2～2/3),或桥接坏死(较广泛 的融合性坏死并破坏肝实质结构),存活肝细胞严重变性，肝窦网状支架塌陷或部分塌陷。

**【体格检查及实验室检查】**

**1.** **体格检查** 检查病人精神状态，评估是否存在肝性脑病并确定程度分级。注意是否存在慢性 肝病的体征。

**2.** **实验室检查** ①一般检查包括：血常规、动脉血气分析、动脉血乳酸；②凝血功能：凝血酶原时 间、INR;③ 血生化：肝肾功能、血糖、血电解质；④病毒性肝炎血清学；⑤自身免疫性标志物。

**【诊断与鉴别诊断】**

**(一)临床诊断**

急性起病，2周内出现2度及以上肝性脑病，并有以下表现者：①极度乏力，有明显厌食、腹胀、恶 心、呕吐等严重消化道症状；②短期内黄疸进行性加深，TB 常≥171μmol/L,出现酶胆分离现象；③出 血倾向明显，血浆凝血酶原活动度(PTA)≤40% ( 或INR≥1.5), 且排除其他原因；④肝脏进行性 缩小。

**(二)鉴别诊断**

1. 胆道梗阻及严重的胆道感染 一般黄疸深，而肝功能损害轻，ALT 上升幅度小，并常有发热、 腹痛、肝大等特点。

2. 淤胆型肝炎 黄疸较深时易误诊为肝衰竭，但此病消化道症状轻，血清ALT 升高及PT 延长不 明显，病人有明显皮肤瘙痒及粪便颜色变浅，极少出现肝性脑病、出血及腹腔积液。

3. 肝性脑病 应与其他原因引起的昏迷相鉴别。

**【治疗】**

**(一)对因治疗**

对有明确病因的ALF 需立刻进行对因治疗。对乙酰氨基酚(APAP) 过量引起的ALF 可用N-乙酰 半胱氨酸(NAC) 治疗；毒覃中毒的ALF 病人可用青霉素和NAC 治疗；药物性肝损伤者(DILI)应及时 停药；病毒性肝炎病人需抗病毒治疗；自身免疫性肝炎病人可考虑糖皮质激素治疗；急性妊娠期脂肪 肝病人需及时终止妊娠。

第十七章 急性肝衰竭 **421**

**(二)常规治疗**

1. 内科监护 大多数ALF 病人都会出现不同程度循环功能障碍，脑水肿和颅内高压，显著增加 了ALF 病人死亡率。因此，对ALF 病人对因治疗的同时需给予持续重症监护支持治疗。

2. 支持治疗 对于ALF 预后改善具有重要意义，具体措施如下：①绝对卧床休息，减少体力消 耗，减轻肝脏负荷。②给予高糖、低脂、低蛋白营养，补充足量维生素和微量元素，给予支链氨基酸支 持。③补充新鲜血浆、清蛋白，改善微循环，防止或减轻脑水肿及腹腔积液；冷沉淀可改善凝血功能障 碍。④纠正电解质、酸碱平衡。⑤预防院内感染。

**3.** **脑水肿及肝性脑病治疗** 脑水肿和颅内高压是ALF 最严重的并发症，可因脑疝而致命。治疗 中应避免补液过多，对已出现颅内高压病人，应给予甘露醇、高渗盐水、巴比妥类药物及低温治疗等。 糖皮质激素不宜应用于控制ALF 病人的颅内高压。肝性脑病的治疗详见本篇第十五章。

**4.** **抗感染** 及时发现潜在的细菌或真菌感染，根据病原学结果尽早采取抗感染治疗。

**5.** **防治出血** 短期使用质子泵抑制剂预防应激性溃疡出血。 ALF 病人只有在出血或侵入性操 作前，可适当补充血小板。

**6.** **纠正代谢紊乱** 监测整体营养状况及电解质水平，及时纠正代谢紊乱；适时给予足够的肠外 或肠内营养。

**7.** **人工肝支持** 人工肝脏是借助体外机械、化学或生物性装置，暂时或部分替代肝脏功能，从而 协助治疗肝脏功能不全或相关疾病。尽管非生物型人工肝支持系统可以改善肝性脑病和一些全身血 流动力学参数，但对于ALF 病人预后无明显改善，可作为肝移植前临时肝脏替代治疗。

**8.** **肝移植** 是治疗肝衰竭的有效手段，应掌握恰当时机实施。

**【预后】**

病因是ALF 重要的预后预测指标之一。对乙酰氨基酚、甲型肝炎、休克肝、怀孕有关的疾病所致 的 ALF, 移植后生存率>50%,而其他病因所致的ALF 移植后生存率<25%。性别、年龄、入院时肝脏、 临床及生化状态以及恶化高峰期肝性脑病的程度、凝血酶原时间、INR、 肾功能、胆红素水平、血钠、动 脉血pH、磷血症等均影响病人预后。

(王 敏)





**第十八章肝外胆系结石及炎症**

**第一节** **胆囊结石及胆囊炎**

胆囊结石(cholecystolithiasis)指发生在胆囊的结石，是常见疾病；胆囊炎(cholecystitis)常是胆囊结 石的并发症，也可在无胆囊结石时发生。

**【危险因素及成石机制】**

胆囊结石的危险因素包括：>40岁、女性、妊娠、口服避孕药和雌激素替代治疗、肥胖、减肥期间的 极低热量膳食和体重快速减轻、糖尿病、肝硬化、胆囊动力下降、克罗恩病和溶血等。他汀类药物、维 生素C、咖啡、植物蛋白和坚果、多不饱和脂肪和单不饱和脂肪可能对预防胆囊结石有益。

胆汁中的胆固醇、卵磷脂和胆盐共同维系着胆汁的稳定，当胆固醇呈过饱和状态时，易于析出结 晶而形成结石。在胆囊结石形成过程中，黏液糖蛋白、黏多糖、 一些大分子蛋白、免疫球蛋白、二价金 属阳离子如钙和镁离子、氧自由基起了重要成石作用。此外，胆囊收缩减低，胆囊内胆汁淤滞也有利 于结石形成。

**【病理】**

急性胆囊炎胆囊壁出现水肿和急性炎症；严重者可有胆囊壁坏死和坏疽，胆囊液呈脓性、血性或 黑褐色胆汁。胆囊管长时间结石嵌顿，胆囊扩张，其内充满白色的黏液样胆汁。

非结石性胆囊炎的病理表现为胆囊缺血、扩张、内皮损伤及胆囊坏死。

**【临床表现】**

胆囊结石主要见于成年人，可分为三类：①无症状；②有症状；③出现并发症。其自然病程一般按 上述顺序发展。

**(一)无症状胆囊结石**

无临床症状，仅在体格检查、手术或尸体解剖时偶然发现。

**(二)有症状胆囊结石**

出现与否和结石的大小、部位、是否合并感染、梗阻及胆囊的功能有关。小胆石更容易出现症状， 表现为：

**1.** **消化不良等胃肠道症状** 大多数仅在进食后，尤其是进油腻食物后出现上腹部或右上腹部隐 痛、饱胀，伴嗳气、呃逆等，常被误诊为“胃病”。

**2.** **胆绞痛** 是胆囊结石的典型表现，疼痛位于上腹部或右上腹部，呈阵发性，或者持续疼痛阵发 性加剧，可向肩胛部和背部放射，多伴恶心、呕吐。常发生在饱餐、进食油腻食物后。此时胆囊收缩， 结石移位并嵌顿于胆囊壶腹部或颈部，胆囊排空胆汁受阻，胆囊内压力升高，胆囊平滑肌强力收缩而 发生绞痛。

**(三)胆囊结石的并发症**

**1.** **急性胆囊炎** 急性胆囊炎发作最初24小时以内多以化学性炎症为主，24小时后，细菌感染逐 渐增加，感染致病菌多从胆道逆行进入胆囊，或循血液循环/淋巴途径进入胆囊，在胆汁流出不畅时造 成感染，严重者可发展为化脓性胆囊炎。致病菌主要是革兰阴性杆菌，以大肠杆菌、肺炎克雷伯杆菌 常见。如胆囊管梗阻未解除，胆囊内压继续升高，胆囊壁血管受压导致血供障碍、继而缺血坏疽，则为 坏疽性胆囊炎。坏疽性胆囊炎常并发胆囊穿孔，多发生在底部和颈部。

第十八章肝外胆系结石及炎症

临床表现为持续性右上腹疼痛，可向右肩或背部放射。发热常见，体温多<38.5℃。上腹或右上 腹肌紧张，墨菲征阳性或右上腹包块。未经治疗的急性胆囊炎症状可在1周左右缓解；但如发生胆囊 坏疽、胆囊穿孔、胆囊肠瘘、胆石性肠梗阻和气肿性胆囊炎等严重并发症，可危及生命。

**2.** **胆囊积液** 胆囊结石长期嵌顿或阻塞胆囊管但未合并感染时，胆囊黏膜吸收胆汁中的胆色 素，并分泌黏液性物质，积液为无色透明。

**3.** **继发性胆总管结石及胆源性胰腺炎** 详见本章第二节及本篇第二十章第一节。

**4.** **Mirizzi综合征** 持续嵌顿于胆囊颈部或胆囊管的较大的结石压迫肝总管或反复发作的炎症 致肝总管狭窄或胆囊胆管瘘，结石部分或全部堵塞肝总管引起反作的胆囊炎、胆管炎及梗阻性黄疸； 其形成的解剖学基础是胆囊管与肝总管伴行过长或者胆囊管与肝总管汇合位置过低。

**5.** **胆囊十二指肠/结肠瘘、胆石性肠梗阻** 结石压迫引起胆囊炎症、慢性穿孔，可造成胆囊十二 指肠瘘或胆囊结肠瘘；大的结石通过瘘管进入肠道，阻塞于回肠末段引起肠梗阻。

6. 慢性胆囊炎 (chronic cholecystitis) 90% 以上的病人有胆囊结石，炎症反复发作，可使胆 囊与周围组织粘连、囊壁增厚并逐渐瘢痕化，胆囊萎缩，失去功能。慢性胆囊炎急性发作时， 一般触及 不到胆囊。

**7.** **胆囊癌** 结石及炎症的长期刺激可诱发胆囊癌，尤其对于老年病人，>10年胆囊结石病史，结 石直径>3cm 者，发生癌变的风险增加。

**(四)急性非结石性胆囊炎**

是一种胆囊急性炎性、坏死性疾病，约占急性胆囊炎病例的10%,常见于住院和危重病人，并发 症和病死率较高。临床表现比较隐匿，可有不明原因发热、血白细胞增多或不明确的腹部不适，也可 能出现黄疸或右上腹包块。诊断明确时，多已有胆囊坏死、坏疽和穿孔，并可出现脓毒血症、休克和腹 膜炎等并发症。

**【实验室和其他检查】**

腹部超声是胆囊结石首选的检查方法，胆石呈强回声，后方可见声影，并随体位移动。 CT、MRI 和磁共振胆胰管成像(MRCP) 也可显示胆囊结石。

急性胆囊炎病人常有血白细胞增多伴中性粒细胞比例增高，腹部超声可发现胆囊结石、胆囊壁增 厚或水肿。慢性胆囊炎超声检查可发现胆囊萎缩、壁增厚。

**【诊断与鉴别诊断**

**1.** **无并发症的胆囊结石** 腹部超声等影像学确定有胆囊结石。有症状者需与消化性溃疡、胃 炎、胃肿瘤、功能性消化不良、胰腺疾病、功能性胆囊疾病、奥迪括约肌功能障碍、右侧输尿管结石、急 性冠状动脉综合征等鉴别。

**2.** **急性胆囊炎** 右上腹或上腹部疼痛、发热及血白细胞增多，墨菲征阳性或扪及右上腹包块，应 疑诊；确诊可通过腹部超声等影像学检查，发现胆囊肿大、胆囊壁水肿或合并胆囊结石引起的梗阻等 证据。

急性胆囊炎需与急性胰腺炎、阑尾炎、消化性溃疡、功能性消化不良、肠易激综合征、功能性胆囊 疾病、奥迪括约肌功能障碍、急性小肠或结肠疾病、右肾及输尿管疾病、右肺及胸膜炎和急性冠状动脉 综合征等鉴别。

**【治疗】**

迄今尚无证据表明使用药物或其他非手术疗法能完全溶解或排尽结石，胆囊结石的治疗主要是 手术切除胆囊，取石、保留胆囊的微创手术尚在探索中。

**1.** **无并发症的胆囊结石** 多采取观察的策略，待病人出现症状时，采取相应的治疗措施。但有 下列情况时，即使无症状也应治疗：①胆囊壁增厚、钙化或瓷性胆囊；②胆囊萎缩、胆囊息肉进行性增 大；③结石直径>3cm;④胆囊结石>10年；⑤有糖尿病、心肺疾病老年人；⑥上腹部其他择期手术时；

⑦ 儿童胆囊结石；⑧医疗条件较差地区的居民。

**423**



**424** 第四篇 消化系统疾病

**2.** **急性胆囊炎** 一般治疗包括禁食，呕吐、腹胀的病人可放置鼻胃管胃肠减压；静脉补液、纠正 电解质紊乱和止痛；早期病原体难以确定时，可予经验性抗生素治疗，选用头孢菌素或碳青霉烯类抗 生素。对反复发作、伴有胆囊结石的急性胆囊炎，应考虑胆囊切除术。

对于非结石性急性胆囊炎病人，推荐有血培养和药敏试验结果后，予以抗生素治疗，视病情转归 切除胆囊或胆囊造瘘。

胆囊切除术适用于择期手术或急性发作炎症较轻的病人。腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic chole- cystectomy,LC)是首选术式，具有创伤小、痛苦少、术后恢复快、住院时间短、遗留瘢痕小等优点。没有 腹腔镜条件时也可行开腹胆囊切除术。经皮经肝胆囊穿刺引流术可减低胆囊内压，急性期过后再择 期手术。适用于病情危重又不宜手术的化脓性胆囊炎病人。

**第二节** **肝外胆管结石及胆管炎**

肝外胆管结石(calculus of extrahepatic duct)可分为原发性和继发性两种。

**【病因和发病机制】**

原发性胆总管结石多数为棕色胆色素结石或混合性结石，通常发生于有复发性或持续性胆道感 染的病人。十二指肠乳头旁憩室、胆汁淤积、胆道蛔虫病史，增加原发性胆管结石的风险。继发性肝 外胆管结石指胆囊结石或肝内胆管结石排至肝外胆管内而发生的结石，在肝外胆管结石中约 占85%。

**【临床表现】**

症状的有无取决于结石是否造成胆道梗阻和感染。当结石未引起胆道梗阻，病人可无任何症状。 但当结石阻塞胆管并继发感染时，则可出现以下并发症：

**(一)急性梗阻性化脓性胆管炎**

急性梗阻性化脓性胆管炎(acute obstructive cholangitis)典型表现为腹痛、寒战高热和黄疸，称为 查科三联症(Charcot triad)。

**1.** **腹痛** 发生于剑突下及右上腹部，多为绞痛，呈阵发性发作或持续性疼痛伴阵发性加剧，可向 右肩背部放射伴恶心、呕吐。常在进食油腻食物后诱发。

**2.** **寒战、发热** 胆管梗阻后胆管内压升高，常常继发感染，细菌和毒素可经毛细胆管经肝窦逆 流入血，发生胆源性肝脓肿、脓毒血症、感染性休克、DIC 等， 一般主要表现为弛张热，体温可高达39~ 40℃。

**3.** **黄疸** 结石阻塞胆管后，病人可出现尿色深黄及皮肤、巩膜黄染，部分病人可伴皮肤瘙痒。

大部分阻塞以上胆管扩张，胆结石可漂浮上移而缓解梗阻。小结石也可通过壶腹部排入十二指 肠，症状可自行缓解。因此，肝外胆管结石的黄疸常呈现间歇性和波动性。如结石嵌顿没有解除，炎 症进一步加重，病人可出现谵妄、淡漠或昏迷以及血压下降等。在夏科三联症基础上出现神志障碍、 休克则称为雷诺五联症(Reynolds pentad),是一种非常危险的情况，需急诊胆道减压引流治疗，否则 病人可在短期内死亡。

**(二)急性和慢性胆管炎**

结石引起胆道阻塞，胆汁淤滞，感染造成胆管壁黏膜充血、水肿，加重胆管梗阻；反复的胆管炎使 管壁纤维化并增厚、狭窄，近端胆管扩张等。病人可有上腹痛、黄疸等症状。

**(三)肝损伤和胆源性胰腺炎**

可致肝细胞坏死及胆源性肝脓肿，反复感染和肝损害可进展为胆汁性肝硬化(见本篇第十五 章);结石嵌顿于壶腹部时可引起胰腺的急性和(或)慢性炎症(见本篇第二十章)。

**【实验室和其他检查】**

**1.** **实验室检查** 血清总胆红素及结合胆红素增高，血清转氨酶和碱性磷酸酶升高，尿中胆红素

第十八章 肝外胆系结石及炎症

**425**

升高，尿胆原降低或消失，粪中尿胆原减少。当合并胆管炎时，白细胞总数及中性粒细胞升高。

**2.** **影像学检查** 首选腹部超声，诊断性价比最高。磁共振胰胆管成像(MRCP) 也是常用的检查 方法。这些检查可发现结石并明确大小和部位，但胆总管远端结石仍受诸多因素影响，诊断的准确率 欠佳。经内镜逆行胆胰管造影(ERCP) 诊断肝外胆管结石的阳性率最高(见图4-1-2),并可行内镜下 0ddi括约肌切开(endoscopic sphincterotomy,EST)和取石术，同时达到诊断和治疗该病的目的。

**【诊断与鉴别诊断】**

根据典型的腹痛，寒战、高热和黄疸，结合血清总胆红素和直接胆红素增高、影像学检查发现胆管 内有结石等证据，可以确定诊断。肝外胆管结石需要与右肾绞痛、肠绞痛、胆道系统恶性肿瘤所致黄 疸鉴别。

**【治疗】**

**1.** **一般治疗** 短期禁食，静脉给予水、电解质、营养等支持治疗，维持酸碱平衡，重症病人吸氧， 监护生命体征。

2. 抗感染 抗生素对多数(70%～80%)急性胆管炎治疗有效，初始抗生素治疗，在没有血培养 和药敏试验结果时，可经验首选三代头孢菌素加甲硝唑，或者选用喹诺酮类抗生素加甲硝唑，或者单 用碳青霉烯类抗生素。感染难以控制时，可根据血培养及药敏试验结果指导抗生素的应用。

**3.** **内镜治疗** 胆总管结石及感染首选经内镜EST 取石、引流，内镜治疗具有创伤小、痛苦小、住 院时间短及可以反复取石等优点，对老年病人尤其适宜。对于巨大结石、胆管下段狭窄等取石困难或 高危病人，可先置入胆管支架引流解除胆管梗阻，择期内镜下取石碎石或外科手术治疗。

(杨云生)





**第十九章胆道系统肿瘤**

**第一节** **胆道系统良性肿瘤**

胆道系统良性肿瘤主要包括胆囊和胆管的良性病变，胆管良性肿瘤少见。

**【病理】**

胆囊良性肿瘤以胆囊腺瘤和乳头状瘤多见，当瘤体直径>10mm 时具有恶变倾向。其他病变包括 胆囊腺肌瘤、胆固醇性息肉、炎性息肉、增生性息肉等。

**【临床表现】**

胆囊良性肿瘤多无症状，常在超声检查时发现。部分病人可表现为上腹不适、食欲减退，查体可 有右上腹压痛。胆管良性肿瘤多见于中老年，男女发病率相似，可出现胆道梗阻及继发感染症状，亦 有发生胆道出血者。

**【诊断】**

主要依靠超声，但难以明确病变性质。其他辅助诊断方法有：①常规超声加彩色多普勒超声或声 学血管造影检查；②超声内镜(EUS);③CT 增强扫描；④超声导引下经皮细针穿刺活检。 ERCP 对胆 道梗阻部位有定位诊断价值，也可以明确病变性质。

**【治疗】**

对于胆囊息肉样病变，其病变>10mm 者，恶变风险增加，应手术切除胆囊。对于<10mm 且无明显 症状的病人，需评估恶性肿瘤风险，包括：年龄>50岁；无蒂息肉；印第安裔。如存在以上危险因素，建 议手术切除胆囊；反之，宜定期超声随访。

胆管良性肿瘤的常用手术方法是胆管局部切除和胆管断端对端吻合术加T 管置入术，也可根据 实际情况行胆管空肠Ronx-Y 吻合术。

**第二节** **胆** **囊** **癌**

胆囊癌(gallbladder cancer)是胆道常见的恶性肿瘤，位列消化道肿瘤发病第6位。

**【病因】**

**1.** **慢性胆囊炎、胆石症** 约85%的胆囊癌病人合并胆囊结石。胆囊结石病人患胆囊癌的风险 是无结石人群的13.7倍；单个结石>3cm 者发生胆囊癌的风险是<1cm 结石病人的10倍。胆囊慢性 炎症伴有囊壁不均匀钙化被认为是癌前病变；胆囊壁因钙化而形成质硬、易碎的瓷性胆囊，与胆囊癌 高度相关。

**2.** **胆囊息肉** 约60%为假性息肉，无癌变可能。少数>10mm或存在危险因素时，癌变风险 增加。

**3.** **胰胆管汇合异常** 系一种先天性畸形，即胰管在十二指肠壁外汇合入胆总管，丧失Oddi 括约 肌控制功能，胰液逆流入胆囊，引起恶变，在组织学上多表现为乳头状癌。约10%的胆囊癌病人合并 胰胆管汇合异常。

**【病理和临床分期】**

胆囊癌可位于胆囊底部、体部、颈部及胆囊管，约80%为腺癌，沿淋巴引流方向转移较多见，肝转

第十九章 胆道系统肿瘤 **427**

移常见。胆囊癌TNM 分期有助予治疗和预后的判断， I 期：黏膜内原位癌；Ⅱ期：侵犯黏膜和肌层；Ⅲ 期：侵犯胆囊壁全层；IV期：侵犯胆囊壁全层及周围淋巴结；V 期：侵犯或转移至肝及其他脏器。

**【临床表现】**

好发于中老年人，女性发病率为男性的2~6倍。胆囊癌起病隐匿，早期多无特异性症状；进展期 出现上腹痛、右上腹包块、黄疸。腹痛无特异性，出现腹部包块和进行性黄疸提示已进入晚期，常伴有 腹胀、食欲缺乏、体重减轻、贫血、肝大，甚至全身衰竭。少数肿瘤穿透浆膜，发生胆囊急性穿孔、腹膜 炎，或慢性穿透至其他脏器形成内瘘；还可引起胆道出血、肝弥漫性转移等。

**【实验室和其他检查】**

1. 实验室检查 肿瘤标志物CEA、CA19-9、CA125等均可升高，其中以CA19-9 较为敏感，但无特 异性。细针穿刺胆囊取胆汁，行肿瘤标志物检查更有诊断意义。

**2.** **影像学检查** 首选腹部超声，CT、MRI、EUS 检查可进一步判断肿瘤浸润程度和肝脏、血管受 累情况以及是否有淋巴结转移及远处转移。

**【诊断】**

影像学阳性发现及肿瘤标志物显著升高，临床可作出初步诊断。手术及术后病理可作出明确 诊断。

**【治疗】**

首选手术切除，肿瘤局限于胆囊时可获根治。手术切除的范围依据胆囊癌分期确定，术后长期生 存率低。

**【预防】**

出现下列危险因素时应考虑行胆囊切除术，且胆囊标本应广泛取材进行病理学检查：①直径> 3cm 的胆囊结石；②合并有胆囊壁不均匀钙化、点状钙化或多个细小钙化的胆囊炎以及瓷性胆囊； ③胆囊息肉直径≥10mm;胆囊息肉直径<10mm合并胆囊结石、胆囊炎；单发或无蒂的息肉迅速长大 者(6个月增长速度>3mm;④ 合并胆囊结石、胆囊炎的胆囊腺肌症；⑤胰胆管汇合异常合并胆囊占位 性病变；⑥胆囊结石合并糖尿病。

**第三节** **胆** **管** **癌**

胆管癌(cholangiocarcinoma)是起源于肝内外胆管的恶性肿瘤，分为肝内胆管癌及肝外胆管癌。 肝外胆管癌又分为肝门部胆管癌和远端胆管癌。

【病因】

可能与下列因素有关：①胆道结石：②原发性硬化性胆管炎；③先天性胆管囊性扩张症，胆管-空 肠吻合术后；④慢肝吸虫感染、慢性伤寒带菌者及溃疡性结肠炎等。

【临床表现】

肝内胆管癌病人早期常无特殊临床症状，随着病情的进展，可出现腹部不适、腹痛、乏力、恶心、上 腹肿块、黄疸、发热等，黄疸较少见。肝门部或肝外胆管癌病人常有黄疸，且随病程延长而逐渐加深， 大便色浅、灰白，尿色深黄及皮肤瘙痒，常伴有倦怠、乏力、体重减轻等全身表现。右上腹痛、畏寒和发 热提示伴有胆管炎。

**【实验室和其他检查)**

1. 实验室检查胆道梗阻时，血清总胆红素、直接胆红素、ALP 和γ-CT 均显著升高。胆道梗阻 致维生素K 吸收障碍，肝合成凝血因子受阻，凝血酶原时间延长。随着疾病进展，清蛋白、血红蛋白和 乳酸脱氢酶水平可随之下降。胆管癌无特异性肿瘤标志物，仅CA19-9、CA125、CEA有一定价值。

**2.** **影像学检查** 是诊断胆管癌的主要方法。①超声是首选方法，有助于鉴别肿块与结石，初步 确定梗阻的部位，门静脉受侵程度；②CT 可显示肝内外胆管周围组织受累情况，为判断病变分期及手

**428** **第四篇** **消化系统疾病**

术可能性提供依据；③MRCP 可较好地显示胆道分支，反映胆管的受累范围，超声初步确定梗阻部位 后，应选用 MRCP 对胆管受累范围进行全面评估；④十二指肠镜可直视壶腹部的远端胆管癌，且可取 活检。

**【诊断】**

根据典型的胆管癌影像特点，可作出临床诊断，内镜下壶腹部活检有助于明确诊断。

**【治疗】**

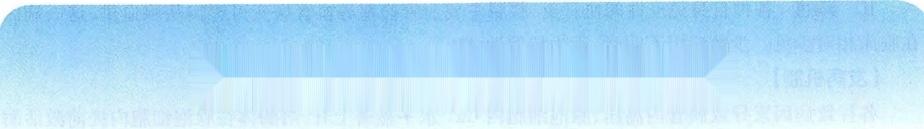
手术切除是治疗胆管癌的首选方法。对不能切除者，新辅助化疗方案有可能使肿瘤降期，增加根 治性手术切除的机会。手术效果主要取决于肿瘤的部位和肿瘤浸润胆管的程度、手术无瘤切缘及是 否有淋巴结转移。手术治疗病人长期存活率不理想的主要原因包括：约5%的胆管癌是多病灶，50% 的病人伴有淋巴结转移，10%~20%的病人有腹膜和远处转移。

对有胆道梗阻而肿瘤不能切除的病人，置入胆道支架可引流胆汁，缓解症状，提高存活率。复杂 肝门部肿瘤可使用ERCP 下鼻导管引流或经皮胆道引流。

( 高 翔 )







**第二十章** **胰** **腺** **炎**

**第一节** **急性胰腺炎**

急性胰腺炎(acute pancreatitis,AP)是多种病因导致胰腺组织自身消化所致的胰腺水肿、出血及 坏死等炎症性损伤。临床以急性上腹痛及血淀粉酶或脂肪酶升高为特点。多数病人病情轻，预后好； 少数病人可伴发多器官功能障碍及胰腺局部并发症，死亡率高。

**【病因】**

**1.** **胆道疾病** 胆石症及胆道感染等是AP 的主要病因。由于胰管与胆总管汇合成共同通道开口 于十二指肠壶腹部， 一旦结石、蛔虫嵌顿在壶腹部、胆管内炎症或胆石移行时损伤Oddi括约肌等，将 使胰管流出道不畅，胰管内高压。微小胆石容易导致AP, 因其在胆道系统内的流动性，增加了临床诊 断的困难。

2. 酒精 酒精可促进胰液分泌，当胰管流出道不能充分引流大量胰液时，胰管内压升高，引发腺 泡细胞损伤。酒精在胰腺内氧化代谢时产生大量活性氧，也有助于激活炎症反应。此外，酒精常与胆 道疾病共同导致AP。

**3.** **胰管阻塞** 胰管结石、蛔虫、狭窄、肿瘤(壶腹周围癌、胰腺癌)可引起胰管阻塞和胰管内压升 高。胰腺分裂是一种胰腺导管的先天发育异常，即主、副胰管在发育过程中未能融合，大部分胰液经 狭小的副乳头引流，容易发生引流不畅导致胰管内高压。

**4.** **十二指肠降段疾病** 球后穿透溃疡、邻近十二指肠乳头的肠憩室炎等炎症可直接波及 胰腺。

**5.** **手术与创伤** 腹腔手术、腹部钝挫伤等损伤胰腺组织，导致胰腺严重血液循环障碍，均可引起 AP。 经内镜逆行胆胰管造影术(ERCP) 插管时导致的十二指肠乳头水肿或注射造影剂压力过高等也 可引发本病。

**6.** **代谢障碍** 高甘油三酯血症可能因脂球微栓影响胰腺微循环及胰酶分解甘油三酯致毒性脂 肪酸损伤细胞而引发或加重AP。 当血甘油三酯≥11.3mmol/L,实验研究提示极易发生AP。I 型高 脂蛋白血症多见于小儿或非肥胖、非糖尿病青年，因严重高甘油三酯血症而反复发生AP, 此为原发性 高甘油三酯血症AP。 肥胖病人发生AP 后，因严重应激、炎症反应，血甘油三酯水平迅速升高，外周血 样本可呈明显脂血状态，常作为继发的病因加重、加速AP 发展。

甲状旁腺肿瘤、维生素D 过多等所致的高钙血症可致胰管钙化、促进胰酶提前活化而促发 本病。

7. 药物 噻嗪类利尿剂、硫唑嘌呤、糖皮质激素、磺胺类等药物可促发AP,多发生在服药最初2 个月，与剂量无明确相关。

**8.** **感染及全身炎症反应** 可继发于急性流行性腮腺炎、甲型流感、肺炎衣原体感染、传染性单核 细胞增多症、柯萨奇病毒等，常随感染痊愈而自行缓解。在全身炎症反应时，作为受损的靶器官之一， 胰腺也可有急性炎症损伤。

**9.** **过度进食** 进食量是否过度因人而异，难以量化。进食后分泌的胰液不能经胰管流出道顺利 排至十二指肠，胰管内压升高，即可引发AP。 进食尤其是荤食，也因此常成为AP 的诱因，应仔细寻找 潜在的病因。 一般单纯过度进食作为病因的AP 相对较少。

**430**



第四篇 消化系统疾病

**10.** **其他** 各种自身免疫性的血管炎、胰腺主要血管栓塞等血管病变可影响胰腺血供，这一病因 在临床相对少见。少数病因不明者，称为特发性AP。

**【发病机制】**

各种致病因素导致胰管内高压，腺泡细胞内Ca²+水平显著上升，溶酶体在腺泡细胞内提前激活酶 原，大量活化的胰酶消化胰腺自身，①损伤腺泡细胞，激活炎症反应的枢纽分子核因子-kB, 它的下游 系列炎症介质如肿瘤坏死因子- α、白介素-1、花生四烯酸代谢产物(前列腺素、血小板活化因子)、活性 氧等均可增加血管通透性、导致大量炎性渗出。②胰腺微循环障碍使胰腺出血、坏死。炎症过程中参 与的众多因素可以正反馈方式相互作用，使炎症逐级放大，当超过机体的抗炎能力时，炎症向全身扩 展，出现多器官炎症性损伤及功能障碍。

**【病理】**

**(一)胰腺急性炎症性病变**

可分为急性水肿及急性出血坏死型胰腺炎。急性水肿型可发展为急性出血坏死型，其进展速度 可在数小时至数天。

**1.** **急性水肿型** 较多见，病变累及部分或整个胰腺。胰腺肿大、充血、水肿和炎症细胞浸润，可 有轻微的局部坏死。

**2.** **急性出血坏死型** 相对较少，胰腺内有灰白色或黄色斑块的脂肪组织坏死，出血严重者，则胰 腺呈棕黑色并伴有新鲜出血，坏死灶外周有炎症细胞浸润，常见静脉炎和血栓。

**(二)胰腺局部并发症**

**1.** **急性胰周液体积聚** AP 早期，胰腺内、胰周较多渗出液积聚，没有纤维隔，可呈单灶或多灶 状，约半数病人在病程中自行吸收。

**2.** **胰瘘** **(pancreatic** **fistula)** 胰腺炎症致胰管破裂，胰液从胰管漏出，即为胰瘘。胰内痿是难 以吸收的胰腺假性囊肿及胰性胸、腹腔积液的原因。胰液经腹腔引流管或切口流出体表，为胰外瘘。

**3.** **胰腺假性囊肿** **(pancreatic** **pseudocyst)** **及胰性胸、腹腔积液** 含有胰内瘘的渗出液积聚，

常难以吸收，病程1个月左右，纤维组织增生形成囊壁，包裹而成胰腺假性囊肿，形态多样、大小不一。 与真性囊肿的区别在于，由肉芽或纤维组织构成的囊壁缺乏上皮，囊内无菌生长，含有胰酶。大量胰 腺炎性渗出伴胰内痿可导致胰性胸、腹腔积液。

**4.** **胰腺坏死** 单纯胰腺实质坏死、胰周脂肪坏死及胰腺实质伴胰周脂肪坏死发生的概率分别约 为5%、20%及75%。早期急性坏死物集聚(acute necrotic collection,ANC)含有实性及液体成分，通常 边界不清。1个月左右，随着病变周围网膜包裹、纤维组织增生，这些实性及液性坏死物被包裹、局 限，称为包裹之坏死物(walled-off necrosis,WON)。

**5.** **胰腺脓肿** **(pancreatic** **abscess)** 胰周积液、胰腺假性囊肿或胰腺坏死感染，发展为脓肿。

6. 左侧门静脉高压 (left-side portal hypertension,LSPH) 胰腺坏死严重、大量渗出、假性 囊肿压迫和迁延不愈之炎症，导致脾静脉血栓形成，继而脾大、胃底静脉曲张。

**(** **三** **)** **AP** **导致的多器官炎性损伤病理**

全身炎症反应可波及全身其他脏器如小肠、肺、肝、肾等，各脏器呈急性炎症病理改变。

**【临床表现】**

根据病情程度，AP 临床表现多样。

**(** **一)急性腹痛**

是绝大多数病人的首发症状，常较剧烈，多位于中左上腹甚至全腹，部分病人腹痛向背部放射。 病人病初可伴有恶心、呕吐，轻度发热。常见体征：中上腹压痛，肠鸣音减少，轻度脱水貌。

**(二)急性多器官功能障碍及衰竭**

在上述症状基础上，腹痛持续不缓、腹胀逐渐加重，可陆续出现循环、呼吸、肠、肾及肝衰竭，表4- 20-1列出了多器官功能障碍的部分症状及体征。

**第二十章** **胰** **腺** **炎** 431

**表4-20-1** **AP** **多器官功能障碍的症状、体征及相应的病理生理改变**

|  |  |
| --- | --- |
| **症状及体征** | **病理生理改变** |
| 低血压、休克 | 大量炎性渗出、严重炎症反应及感染 |
| 呼吸困难 | 肺间质水肿，成人呼吸窘迫综合征，胸腔积液；严重肠麻痹及腹  膜炎 |
| 腹痛、腹胀、呕吐、全腹膨隆、张力较高，广泛 压痛及反跳痛，移动性浊音阳性，肠鸣音少 | 肠麻痹、腹膜炎、腹腔间隔室综合征 |
| 而弱，甚至消失 |  |
| 少尿、无尿 | 休克、肾功能不全 |
| 黄疸加深 | 胆总管下端梗阻；肝损伤或肝衰竭 |
| Grey-Turner征，Cullen征 | 胰腺出血坏死 |
| 体温持续升高或不降 | 严重炎症反应及感染 |
| 意识障碍，精神失常 | 胰性脑病 |
| 上消化道出血 | 应激性溃疡，左侧门静脉高压 |
| 猝 死 | 严重心律失常 |

**(三)胰腺局部并发症**

急性液体积聚、胰腺坏死、胰性腹腔积液时，病人腹痛、腹胀明显，病情进展迅速时，可伴有休克及 腹腔间隔室综合征。大量胰性胸腔积液时，病人呼吸困难。病程早期出现胸腔积液，提示易发展为重 症急性胰腺炎。胰腺坏死出血量大且持续时，除休克难以纠正，血性腹腔积液可在胰酶的协助下渗至 皮下，常可在两侧腹部或脐周出现Grey-Turner征或Cullen征。

假性囊肿<5cm 时，6周内约50%可自行吸收；囊肿大时，可有明显腹胀及上、中消化道梗阻等症 状。从ANC 到 WON, 可以是无菌的，也可能是感染性的。胰腺实质坏死>30%时，感染概率明显增 加。胰腺感染通常发生在AP 发作2周后，少部分胰腺坏死的病人可在起病后1周，即发生感染，表现 为：①体温>38.5℃,白细胞计数>16×10°/L;② 腹膜刺激征范围超过腹部两个象限；若腹膜后间隙有 感染，可表现为腰部明显压痛，甚至可出现腰部丰满、皮肤发红或凹陷性水肿；③CT 发 现ANC 或 WON 内有气泡征；④胰腺脓肿病人因病程长，除发热、腹痛外，常有消瘦及营养不良症状及体征。胰腺坏死 病人痊愈后，根据坏死范围而出现程度不同的胰腺外分泌功能不足表现，如进食不耐受，餐后腹胀、腹 痛，进食少，持续轻泻甚至脂肪泻，营养不良等。

左侧门静脉高压可在SAP 早期发生，随胰腺、胰周炎症消退而呈一过性。当胰腺、胰周炎症迁延， 伴有假性囊肿、脓肿等并发症时，LSPH 将难以逆转。病人因胃底静脉曲张，而有黑便、呕血甚至致命 性大出血。

**【辅助检查】**

**(** **一** **)** **诊** **断AP** **的重要血清标志物**

**1.** **淀粉酶** AP 时，血清淀粉酶于起病后2～12小时开始升高，48小时开始下降，持续3～5天。 由于唾液腺也可产生淀粉酶，当病人无急腹症而有血淀粉酶升高时，应考虑其来源于唾液腺。循环中 淀粉酶可通过肾脏排泄，AP 时尿淀粉酶因此升高；但轻度的肾功能改变将影响尿淀粉酶检测的准确 性和特异性，故对临床诊断价值不大。当病人尿淀粉酶升高而血淀粉酶不高时，应考虑其来源于唾 液腺。

**2.** **脂肪酶** 血清脂肪酶于起病后24～72小时开始升高，持续7~10天，其敏感性和特异性均略 优于血淀粉酶，

血清淀粉酶、脂肪酶的高低与病情程度无确切关联，部分病人两个胰酶可不升高。胰源性胸、腹 腔积液、胰腺假性囊肿囊液的上述两个胰酶水平常明显升高。

**432** 第四篇 消化系统疾病

**(** **二** **)** **反** **映AP** **病理生理变化的实验室检测指标(表4-20-2)**

**表4-20-2** **反映AP病理生理变化的实验室检测指标**

|  |  |
| --- | --- |
| **检测指标** | **病理生理变化** |
| 白细胞个 | 炎症或感染 |
| C反应蛋白>150mg/L | 炎症反应 |
| 血糖升高 | 胰岛素释放减少、胰高血糖素释放增加、胰腺坏死；急性应激反应 |
| TB、AST、ALT个 | 胆道梗阻，肝损伤 |
| 清蛋白↓ | 大量炎性渗出、肝损伤 |
| 尿素氮、肌酐个 | 休克、肾功能不全 |
| 血氧分压↓ | 成人呼吸窘迫综合征 |
| 血钙<2mmol/L | Ca²+内流入腺泡细胞，胰腺坏死 |
| 血甘油三酯个 | 既可能是AP的病因，也可能系急性应激反应所致 |
| 血钠、钾、pH异常 | 肾功能受损、内环境紊乱 |

**(三)胰腺等脏器影像变化**

**1.** **腹部超声** 是 AP 的常规初筛影像检查，因常受胃肠道积气的干扰，对胰腺形态观察多不满

意，但可了解胆囊及胆管情况，是胰腺炎胆源性病因的初筛方法。当胰腺发生假性囊肿时，常用腹部 超声诊断、随访及协助穿刺定位。

**2.** **腹部** **CT** 平扫有助于确定有无胰腺炎、胰周炎性改变及胸、腹腔积液；增强CT有助于确定胰 腺坏死程度， 一般宜在起病1周左右进行(表4-20-3)。

表4-20-3 **急性胰腺炎CT评分**

**积分** **胰腺炎症反应** **胰腺坏死** **胰腺外并发症**

0 胰腺形态正常 无坏死

2 胰腺+胰周炎性改变 坏死<30% 胸、腹腔积液，脾、门静脉血栓，胃流出道梗阻等

4 单发或多个积液区或胰周脂肪坏死 坏死>30%

评分≥4分为MSAP或SAP

**【诊断】**

作为常见急腹症之一，诊断内容包括如下：

**1.** **确定是否为** **AP** 应具备下列3条中任意2条：①急性、持续中上腹痛；②血淀粉酶或脂肪酶> 正常值上限3倍；③AP 的典型影像学改变。此诊断一般应在病人就诊后48小时内明确。

**2.** **确定AP** **程** **度** 根据器官衰竭(organ failure,OF)、胰腺坏死及胰腺感染情况(表4-20-4),将 AP 程度分为下列4种程度：①轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis,MAP);②中度重症急性胰腺炎 (moderately severe acute pancreatitis,MSAP);③重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis,SAP);④危重 急性胰腺炎(critical acute pancreatitis,CAP)。

**表4-20-4** **AP** **程度诊断**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **MAP** | **MSAP** | **SAP** | **CAP** |
| 器官衰竭 | 无 | <48小时内恢复 | >48小时 | >48小时 |
|  | 和 | 和(或) | 或 | 和 |
| **胰腺坏死** | 无 | 无菌性 | 感染性 | 感染性 |

关于器官衰竭，主要依据呼吸、循环及肾功能的量化指标进行评价(表4-20-5)。上述器官评分

艺记 现2期及以上肝性脑病，并伴有：①极度乏力，明显厌食、腹胀、恶心、呕吐等严重消化道症状；②短期

≥2分，则存在器官功能衰竭。肠功能衰竭表现为腹腔间隔室综合征。急性肝衰竭表现为病程中出

第二十章 胰 腺 炎 **433**

内黄疸进行性加深；③出血倾向明显，血浆凝血酶原活动度≤40%(或INR≥1.5), 且排除其他原因；

④肝脏进行性缩小。

**表4-20-5** **器官功能衰竭的改良Marshall评分**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 呼吸(PaO₂/FiO₂) | >400 | 301～400 | 201～300 | 101～200 | <101 |
| 循环(收缩压，mmHg) | >90 | <90 | <90 | <90 | <90 |
|  |  | 补液后可纠正 | 补液不能纠正 | pH<7.3 | pH<7.2 |
| 肾脏(肌酐，mol/L) | <134 | 134～169 | 170～310 | 311～439 | >439 |

注：PaO₂ 为动脉血氧分压，正常值95～100mmHg;FiO₂ 为吸入氧浓度，空气(21%),纯氧2L/min(25%),纯氧4L/min (30%),纯氧6~8L/min(40%),纯氧9～10L/min(50%)

胰腺感染通常根据前述临床表现及实验室检测可建立诊断，高度怀疑胰腺感染而临床证据不足

时，可在CT、超声引导下行胰腺或胰周穿刺，抽取物涂片查细菌或培养。

**3.** **寻找病因** 住院期间应努力使80%以上病人的病因得以明确，尽早解除病因有助于缩短病 程、预防SAP 及避免日后复发。胆道疾病仍是AP 的首要病因，应注意多个病因共同作用的可能。 CT 主要用于AP 病情程度的评估，在胆胰管病因搜寻方面建议采用MRCP。

**【鉴别诊断】**

急性胰腺炎常需与胆石症、消化性溃疡、心肌梗死及急性肠梗阻等鉴别。这些急腹症时，血淀粉 酶及脂肪酶水平也可升高，但通常低于正常值的2倍。所需鉴别疾病的临床特征详见本系列教材相 应章节。

**【治疗】**

AP 治疗的两大任务：①寻找并去除病因；②控制炎症。

AP, 即使是SAP, 应尽可能采用内科及微创治疗。临床实践表明，SAP 时手术创伤将加重全身炎 症反应，增加死亡率。如诊断为胆源性AP, 应尽可能在本次住院期间完成内镜治疗或在康复后择期 行胆囊切除术，避免今后复发。胰腺局部并发症如有明显临床症状的胰腺假性囊肿、胰腺脓肿及左侧 门静脉高压，可通过内镜或外科手术治疗。

**(一)监护**

从炎症反应到器官功能障碍至器官衰竭，可经历时间不等的发展过程，病情变化较多，应予细致 的监护，根据症状、体征(见表4-20-1)、实验室检测(见表4-20-2)、影像学变化(见表4-20-3)及时了解 病情发展。高龄、肥胖(BMI>25kg/m²)、 妊娠等病人是SAP 的高危人群，采用急性生理慢性健康- Ⅱ评 分 (acute physiological and chronic health evaluation Ⅱ,APACHEⅡ评分)有助于动态评估病情程度。该 评分系统包括急性生理评分、年龄评分及慢性健康评分三部分，急性疾病的严重度通过量化多项生理 学参数而予以评估。评估方法：下载APACHEⅡ 软件，输入可在多数医院获得的APACHEⅡ 评分所列 参数即可。病人APACHE Ⅱ≥8,发生SAP 的概率约为70%,也是SAP 的高危人群。

**(二)器官支持**

1. 液体复苏 旨在迅速纠正组织缺氧，也是维持血容量及水、电解质平衡的重要措施。起病后 若有循环功能障碍，24小时内是液体复苏的黄金时期。 MSAP 病人在没有大量失血情况下，补液量宜 控制在3500～4000ml/d。 在用晶体进行液体复苏时，应注意补充乳酸林格平衡液，避免大量生理盐水 扩容，导致氯离子堆积。缺氧致组织中乳酸堆积，代谢性酸中毒较常见，应积极补充碳酸氢钠。重症 病人胰腺大量渗液，蛋白丢失，应注意补充清蛋白，才能有效维持脏器功能。补液量及速度虽可根据 中心静脉压进行调节，但AP 时常有明显腹胀、麻痹性肠梗阻，中心静脉压可因此受影响，参考价值有 限。进入SAP, 补液量应根据每日出量考虑，不宜大量补液。液体复苏临床观察指标有：心率、呼吸、 血压、尿量、血气分析及pH、血尿素氮、肌酐等。

2. 呼吸功能轻症病人可予鼻导管、面罩给氧，力争使动脉氧饱和度>95%。当出现急性肺损

434



第四篇 消化系统疾病

伤、呼吸窘迫时，应给予正压机械通气，并根据尿量、血压、动脉血pH 等参数调整补液量，总液量宜 <2000ml,可适当使用利尿剂。

3. 肠功能维护 导泻及口服抗生素有助于减轻肠腔内细菌、毒素在肠屏障功能受损时的细菌移 位及减轻肠道炎症反应。导泻可减少肠腔内细菌过生长，促进肠蠕动，有助于维护肠黏膜屏障。可予 以芒硝(硫酸钠)40g+开水600ml分次饮入。大便排出后，可给予乳果糖，保持大便每1～2日1次。 口服抗生素可用左氧氟沙星0.5g,每日1次，联合甲硝唑每次0.2g,每日3次，疗程4天。胃肠减压有 助于减轻腹胀，必要时可以使用。

4. 连续性血液净化 当病人出现难以纠正的急性肾功能不全时，连续性血液净化通过具有选择 或非选择性吸附剂的作用，清除部分体内有害的代谢产物或外源性毒物，达到净化血液的目的。 SAP 早期使用，有助于清除部分炎症介质，有利于病人肺、肾、脑等重要器官功能改善和恢复，避免疾病进 一步恶化。

(三)减少胰液分泌

1. 禁食 食物是胰液分泌的天然刺激物，起病后短期禁食，降低胰液分泌，减少胰酶对胰腺的自 身消化。让胰腺休息一直是治疗AP 的理论基础，但AP 时，腺泡细胞处于广泛凋亡甚至是坏死状态， 胰腺外分泌功能严重受损，通过禁食抑制胰液分泌对胰腺炎的治疗效果有限。病初48小时内禁食， 有助于缓解腹胀和腹痛。

2. 生长抑素及其类似物 胃肠黏膜D 细胞合成的生长抑素可抑制胰泌素和缩胆囊素刺激的胰 液基础分泌。

(四)控制炎症

1. 液体复苏 成功的液体复苏是早期控制AP 引发全身炎症反应的关键措施之一。

2. 生长抑素 是机体重要的抗炎多肽，AP 时，循环及肠黏膜生长抑素水平显著降低，胰腺及全

身炎症反应可因此加重。外源性补充生长抑素或生长抑素类似物奥曲肽不仅可抑制胰液的分泌，更 重要的是有助于控制胰腺及全身炎症反应。对于轻症病人，可在起病初期予以生长抑素250μg/h 或 奥曲肽25μg/h, 持续静脉滴注共3天。对于SAP 高危病人或MSAP 病人，宜在起病后48小时内予以 生长抑素500μg/h 或奥曲肽50μg/h,3～4天后分别减量为250μg/h 或25μg/h,疗程4～5天，这不仅 有助于预防SAP 的发生，也可部分缓解SAP。

3. 早期肠内营养肠道是全身炎症反应的策源地，早期肠内营养有助于控制全身炎症反应。

(五)镇痛

多数病人在静脉滴注生长抑素或奥曲肽后，腹痛可得到明显缓解。对严重腹痛者，可肌内注射哌 替啶止痛，每次50～100mg。 由于吗啡可增加Oddi括约肌压力、胆碱能受体拮抗剂如阿托品可诱发或 加重肠麻痹，故均不宜使用。

**(六)急诊内镜治疗去除病因**

对胆总管结石性梗阻、急性化脓性胆管炎、胆源性败血症等胆源性急性胰腺炎应尽早行内镜下 0ddi括约肌切开术、取石术、放置鼻胆管引流等，既有助于降低胰管内高压，又可迅速控制胰腺炎症 及感染。这种微创对因治疗，疗效肯定，创伤小，可迅速缓解症状、改善预后、缩短病程、节省治疗费 用，避免AP 复发。

**(七)预防和抗感染**

AP 本是化学性炎症，但在病程中极易感染，是病情向重症发展甚至死亡的重要原因之一。其感 染源多来自肠道。预防胰腺感染可采取：①导泻及口服抗生素(前已详述);②尽早恢复肠内营养，有 助于受损的肠黏膜修复，减少细菌移位；③当胰腺坏死>30%时，胰腺感染风险增加，可预防性静脉给 予亚胺培南或美罗培南7～10天，有助于减少坏死胰腺继发感染。

疑诊或确定胰腺感染时，应选择针对革兰阴性菌和厌氧菌的、能透过血胰屏障的抗生素，如碳青 霉烯类、第三代头孢菌素+抗厌氧菌类、喹诺酮+抗厌氧菌类，疗程7～14天，抗生素选择推荐采用降阶