

中西医结合治疗肝硬化腹水的体会

赵俐¹ 刘永芬²

(1 广东省东莞市长安医院门诊部 东莞 523843; 2 江西中医学院 2003 级研究生 南昌 330006)

关键词: 腹水; 肝硬化; 中西医结合疗法; 利尿剂; 白蛋白; 温阳利水; 益气活血

中图分类号: R 575.2

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2006)01-0043-02

肝硬化腹水临床极为常见, 治疗却颇为棘手。笔者采用中药口服及外敷结合西药治疗能在短期内消退胸腹水, 减少复发, 改善患者预后, 从而达到标本兼治的目的。近年来, 笔者已用此法治疗 10 余例患者而获得长期稳定的疗效。

1 病案举例

许某, 男, 56 岁, 干部, 患血吸虫肝硬化多年。本次因腹胀大、双下肢浮肿、尿少、胸闷气促 2 月, 以“肝硬化失代偿”收入院。入院症见腹大如鼓, 青筋暴露, 脾大平脐, 下肢肿, 畏寒, 面色黧黑, 胸闷气促, 目睛微黄, 尿少而黄, 大便溏软日 2~3 次。查体: T 36.7℃, P 100 次/min, R 25 次/min, BP 98/65 mmHg; 神清, 全身皮肤轻度黄染, 有肝掌及蜘蛛痣, 巩膜轻度黄染, 颈静脉轻度怒张, 肝颈静脉回流征(+); 右侧中下肺呼吸音消失, 左肺呼吸音增粗; 心率 100 次/min; 律齐, 无杂音; 腹部高度膨隆, 腹壁静脉明显曲张, 脾肋下平脐, 质硬, 无触痛, 肝肋下未及, 肝区叩击痛(-), 腹水征(+); 双下肢中度凹陷性水肿。入院查血常规: RBC $2.74 \times 10^{12}/L$, HGB 60 g/L, PLT $65 \times 10^9/L$, WBC $3.0 \times 10^9/L$; 生化检查: 白蛋白 32.1g/L, 球蛋白 38.9 g/L (白/球=0.83), 总胆红素 42.5 μ mol/L, 直接胆红素 13.7 μ mol/L, 间接胆红素 28.7 μ mol/L, ALT 92 U/L, AST 83 U/L, 尿素氮 6.90 mmol/L, 肌酐 112.3 μ mol/L, 尿酸 327.0 μ mol/L, 血糖 4.30mmol/L; 肝纤维化指标: 透明质酸(HA) 532.4ng/mL, 层黏蛋白(LN) 179.1 ng/L, III型前胶原(P III) 183ng/L, IV 型胶原 (IV C) 104.2 μ g/L, 甲胎蛋白 2.3ng/mL。乙肝 5 项: 均阴性; 丙肝抗体: 阴性。B 超示: (1) 肝

弥漫性病变; (2) 腹水(大量), 脾大, 门静脉增宽, 胆囊炎。胸 X 片示: 右侧胸腔积液(大量)。入院诊断: 中医: 鼓胀(脾肾阳虚型)。西医: 肝硬化活动期、失代偿期; 门静脉高压并大量胸水腹水。

入院后西药予限制钠、水摄入, 利尿剂, 保肝, 间断交替静滴白蛋白、全血及血浆以提高胶体渗透压, 交替抽胸腹水等。中药以温阳利水、益气活血方药口服: 制附片 6g、桂枝 10g、赤芍 15g、鳖甲 15g、楮实子 20g、猪苓 15g、葶苈子 15g、茯苓 20g、白术 20g、炙甘草 5g、地鳖虫 15g、黄芪 30g、党参 30g; 配合肉桂 6g、甘遂 10g、冰片 0.3g。共研成细末油调外敷神阙穴, 2d 换 1 料。经上述中西结合治疗 1 月, 患者尿量增加, 胸腹水明显消退, 肢肿消退。B 超示: 少量胸水, 继续服健脾利水中药调理半年, 生活能自理。

2 体会

现代医学认为肝硬化腹水是肝细胞纤维化、门静脉高压、脾功能亢进、肝功能失调、低蛋白血症、水钠潴留、电解质紊乱等因素所致。祖国医学认为肝硬化腹水归于鼓胀病范畴, 是正虚邪实, 正虚为本, 邪实为标, 虚实夹杂。其病机多因酒食不节, 情志郁滞, 虫毒所伤, 使肝、脾、肾三脏功能失调, 阴阳气血亏损导致肝郁气滞血瘀, 脾虚水湿内阻; 清阳不升, 浊阴不降, 延及日久, 损及肾脏; 肾阳亏虚, 不能温暖脾土, 脾气受寒, 运化功能更加受损。因此, 水液停留腹中不能转运于体外而出现腹水。制附子温补脾肾, 以助阳气; 桂枝温阳散寒; 黄芪、党参、白术益气健脾, 扶正固本, 升清降浊; 茯苓、泽

性乙型肝炎时, 前 S1 抗原 HBeAg 平行存在, 比 HBeAg 消失早。这样, 前 S1 抗原可作为病毒清除与病毒转阴的指标, 比测定 HBeAg 更能说明情况^[3]。前 S1 抗原的体液免疫应答常在急性 HBV 的早期出现, HBeAg 阴性并不意味着病毒复制的完全终止。在本实验中 HBeAg 阴性的两组都检出前 S1 抗原, 是因为为逃避宿主免疫反应而常发生变异, pre-c 基因突变不能形成 HBeAg, 结果导致 HBeAg 变异为阴性。但它并不意味着 HBV 复制水平的降低, 病毒仍可复制。前 S1 抗原可避免因 HBeAg 变异而产生的阴性误导。在 HBsAg 阴转而且出现不同抗体者, 在不同抗体组合血清标本中均未检出前 S1 抗原, 表明前 S1 抗原不适合做 HBsAg 阴转后的诊断试验, 建议做前 S1 抗体, 动态观察乙肝恢复情况^[4]。有研究表明前 S1 阴转越早, 疾病预后越好。而且前 S1 与转氨酶也有一致性。提示急性乙型肝炎患者测定前 S1 对临床诊断、治疗和预后有指导意义。乙型肝炎病毒检测前 S1, 在诊断乙型肝炎患者预后, 以及病毒在机体内复制的重要作用, 应引起重视^[5]。有学者认为, 前 S1 抗原可作为药物疗效和对患者病情预后判

断的一项重要指标。在急性 HBV 感染早期, 前 S1 抗原消失可预示病毒清除, 表示预后良好; 在慢性 HBV 感染中, 前 S1 抗原持续阳性提示病情进展和恶化。有实验认为, 过量的前 S1 多肽表达导致肝细胞持续坏死与再生, 随后出现癌前病变, 最后出现多发性癌病。

参考文献

[1] 黄小珍, 张志哲. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测意义[J]. 医学文选, 2004, 23 (4): 436~437
[2] 关秀茹, 张莹, 韩玉, 等. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原在乙型肝炎病情诊断及预后判断中的应用[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2003, 37 (1): 80~81
[3] 张红兵, 冯福民. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测方法及其临床意义探讨[J]. 天津医药, 1998, 26 (2): 74~76
[4] 石峻, 殷华, 常玉荣, 等. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原与血清标志物关系的临床评价[J]. 华北煤炭医学院学报, 2002, 4 (3): 288~289
[5] 闵福援, 孙桂珍, 王健, 等. 前 S1 蛋白在乙型肝炎诊断及判断预后中的作用[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27 (4): 224~226

(收稿日期: 2005-09-13)

频发复发肾病综合征复发因素探析

边莉 指导:郑健

(福建中医学院第二临床医学院 福州 350004)

关键词: 频繁复发; 肾病综合征; 复发因素; 儿童

中图分类号: R 725.9

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2006)01-0044-02

儿童频发复发肾病综合征(简称 FRNS, 包括频反复)指原发性肾病综合征经糖皮质激素标准疗程后能缓解, 但半年内复发(反复) ≥ 2 次, 1 年内复发 ≥ 3 次。小儿肾病综合征(NS) 复发率相当高, 据统计 25%~43% 呈频发复发^[1]。经多次复发后, 部分患儿对激素敏感性逐渐下降, 最终可能导致慢性肾功能不全。因此应积极寻找 FRNS 复发因素, 采取相应对策控制和减少复发, 改善患儿预后。复发主要因素有:

1 基因表达

基因多态性被认为是基因表达的重要决定因素。apoE 的 3 种主要异构体 E₂、E₃、E₄ 分别由位于一个基因位点的 3 个等位基因 ϵ 2、 ϵ 3、 ϵ 4 编码。Kimsd^[2]对 190 例 NS 患儿进行研究发 现: 频发复发者等位基因 ϵ 4 高频率出现, 为正常对照组的 3.4 倍, 不常复发组的 2.5 倍。因此 apoE 基因 ϵ 4 可能参与 FRNS 的复发。

2 病理类型

FRNS 的病理类型为多样性, MCD、MsPGN 对激素敏感但较易反复, FSGS、MPGN、MN(膜性肾病)则对激素不敏感, 不易缓解或缓解后易复发^[3]。FSGS 常伴有组织形态类型的转化, MCD 可向 MsPGN、FSGS、MN、IgM 转化^[4], 病理为前二者复发频率高。有学者^[5]报告 FRNS 病理形态为 IgAN 与 MCD 重叠, 或 MCD 演变为 MN, 转型因素为持续大量蛋白尿、摄入大量蛋白质和高血压, 可致肾小球硬化。还有学者^[6]报告近年小儿肾病 MCD 的比例有所下降, 而由 FSGS 取代。组织形态类型的多样性, 向人们提示了任何组织病变不是静止的, 而是相互演变, 相互联系, 相互重叠的。故对早期 FSGS 宜早肾穿刺, 以便明确预后和诊断。

3 免疫功能低下与感染

FRNS 患儿存在细胞免疫功能严重紊乱, 外周血 T 淋巴细胞亚群严重失调, Th1/Th2 数量和功能失衡, 特别是 Th1 细胞产生的促炎因子 IL-1、TNF- α 、IFN- γ 等可促进某些肾炎组织的损伤^[7]。NS 发作期, T 细胞亚群 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺ 及 CD₄⁺/CD₈⁺ 均明显降低, 刺激 B 细胞活跃分泌, 产生 IgG 形成 CIC, 进而激活补体诱发 CIC 的黏附和沉积, 使肾脏受损。患者可有 IgG 严重降低, 而 IgG 降低是 FRNS 易感染的主要危险因素之一^[8]; 而且 CD₄/CD₈ 比值越低, 其复发的可能性越大, 这可能与辅助性 T 淋巴细胞的减少, 导致免疫功能低下、泻、猪苓渗湿健脾利水; 楮实子、葶苈子利水消肿; 赤芍、鳖甲、地鳖虫活血化瘀通络; 配以肉桂温阳、甘遂逐水、冰片走窜开窍外敷。通过中药口服及外敷结合西药治疗, 笔者体会到西药利尿一般腹水消退快, 但不持久易反复, 长期应用疗效渐差, 且易引起电解质紊乱及肝肾综合征, 诱发肝昏迷, 成

有关; 抑制性 T 淋巴细胞数增多和功能增强所产生的一些对肾小球基底膜有毒性的淋巴因子, 可使肾小球多聚阴离子减少而发病^[9]。另一方面 B 淋巴细胞分化成熟障碍致抗体不足, 也易使患儿感染而复发^[9]。患儿感染多见于呼吸系统, 其次为皮肤、胃肠道、口腔、尿道感染等, 个别并发水痘、中耳炎、腹膜炎^[10]。闵仲华^[11]研究示: 24 例频复发病儿的 99 例次复发中, 因感染复发者 73 例次(占 74%), 无明显诱因者 26 例次(占 26%)。

4 低白蛋白血症

低蛋白血症代偿性加速肝细胞蛋白质合成, 使血中胆固醇和甘油三酯升高, 加重肾脏损害。严重的低蛋白血症可引起组织水肿及低血容量, 导致局部循环不良, 脾灌注不足及脾功能受损, 使患儿易感染而复发。此外, 低蛋白血症可导致 B 因子合成不足而不能杀死荚膜细菌, 使患者免疫功能受损引起感染而复发^[11]。且大量激素应用促进蛋白分解等原因也促使其血浆蛋白低下, 使药物与白蛋白结合量减少, 而影响药物的疗效甚至引起复发。

5 反复输注白蛋白

输注的白蛋白一般于 48h 从尿中排泄殆尽, 无治疗低白蛋白血症的作用, 反而可使尿蛋白排泄增加, 加重肾小球上皮细胞损伤, 并使肾小球高灌注、高滤过, 最终导致肾小球硬化, 是 FRNS 频复发的关键所在^[3]。还可干扰强的松的药代动力学、延续对类固醇治疗的反应^[12], 导致 MCD 型肾病复发率增加。反复输注白蛋白还能明显延长消肿和肾病缓解时间, 同时肾小球将滤过的蛋白质、补体、脂肪及铁重吸收入肾间质, 导致间质炎症及纤维化, 最终发展为肾衰, 所以极不可取。

6 脂质代谢紊乱

肾病高脂血症主要是由于 FRNS 患儿血白蛋白降低, 刺激肝细胞合成脂蛋白增加, 及脂蛋白酯酶活力下降等所致。Moorhead 提出了“脂质肾毒性”假说, 脂质代谢紊乱可促进肾小球系膜细胞(MC)损伤、基质积聚和单核/巨噬细胞浸润, 浸润的巨噬细胞产生和释放多种细胞因子、炎症介质、血管活性物质、蛋白酶、促凝物质和活性氧, 启动炎症过程造成肾损伤。低密度脂蛋白(LDL)通过 MC 表面的 LDL 受体引起系膜增生, 系膜基质增加, 促进肾小球进行性硬化, 氧化 LDL

为难治性腹水, 大剂量应用白蛋白又受经济条件所限制。而中药能起到扶正、改善蛋白代谢、降低门静脉压力、提高免疫功能、促进利尿等作用。中西医结合治疗肝硬化腹水能起到标本兼治的作用, 可提高疗效, 使腹水消退较快且疗效稳定。

(收稿日期: 2005-05-27)