

胆汁性肝硬化 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文
https://www.100test.com/kao_ti2020/301/2021_2022__E8_83_86_E6_B1_81_E6_80_A7_E8_c22_301957.htm 名称胆汁性肝硬化所属科室消化内科病因胆汁性肝硬化分原发性胆汁性肝硬化（Primary Biliary Cirrhosis,PBC）和继发性胆汁性肝硬化（Secondary Biliary Cirrhosis）。后者由肝外胆管长期梗阻引起。一般认为PBC是一种自身免疫性疾病，淋巴细胞被激活后，攻击中、小胆管，导致炎症反应。组织学上，颇似宿主对移植物的排斥反应。与肝脏同种移植的排斥反应有许多相似之处。临床上，病情缓解与恶化交替出现，常伴有其他自身免疫性疾病，如干燥综合征，系统性红斑狼疮，类风湿性关节炎及慢性淋巴细胞性甲状腺炎等。体液免疫显著异常，抗线粒抗体阳性率达90%~100%，80%患者其滴度大于1:80，有人在研究PBC时，甚至把抗线粒体抗体阳性作为病例纳入标准。部分患者尚有抗核抗体、类风湿因子、甲状腺抗体等，这些抗体与相应抗原可形成大的免疫复合物，通过补体系统引起免疫损伤。病理肝脏肿大，呈淡绿色，表面平滑或呈现出细颗粒状，质地坚硬。组织损伤，大致呈如下过程：有淋巴细胞，浆细胞浸润，IgM及免疫复合物沉积，是肉芽肿的成因。胆汁返流、胆管损伤及胆管四周炎症，导致胆管破坏与小胆管增生，汇管区四周炎症及瘢痕形成合分隔形成，周边区淤胆及铜、铁沉积，进一步损伤肝细胞，纤维变伸展，最终导致肝硬化。依据PBC的发生发展过程，将PBC的病理变化分为4期。第一期，胆小管炎期，其特征为肝小叶间胆管或中隔胆管的慢性非脓性炎症，胆小管管腔、管壁及其四周有炎性细胞浸润。主要为淋巴细胞、浆细胞。汇管区因炎性细

胞浸润而扩大，并有肉芽肿变，但肝细胞及界板正常。第二期，胆小管增生期，胆小管由于慢性炎症的进行性破坏，代之以纤维组织，多数汇管区难以发现小叶间胆管，但有不典型小胆管增生，此期仍可见肉芽肿。肝小叶四周毛细胆管极度扩张，含浓缩胆栓，毛细胆管破裂，形成胆糊，其四周肝细胞肿胀，胞浆疏松呈透亮网状，即羽毛样变性。第三期，瘢痕形成期，汇管区胶原含量增多而炎细胞及胆管减少，偶见淋巴滤泡伴生发中心，中等大小汇管区纤维化最著，肉芽肿不常见，纤维分隔自汇管区向另一汇管区伸展，或向肝小叶延伸，由于碎屑样坏死的并存以及淤胆，铁、铜的沉积，引起肝细胞损伤，以致界板模糊不清。第四期，肝硬化期，汇管区纤维隔互相扩展和连接，分割肝小叶形成假小叶，可见再生结节，一般为小结节性肝硬化，也可呈不完全分隔性，假小叶中心有坏死。临床表现90%发生于女性，非凡多见于40~60岁的妇女，男：女为1:8。有报道妊娠时发病者约占10%，该病起病隐袭，发病缓慢。

一、早期症状仅有轻度疲乏和间歇发生的瘙痒，1/2有肝肿大，1/4有脾肿大，血清碱性磷酸酶及 γ -GT升高常是唯一的阳性发现，日轻夜重的瘙痒作为首发症状达47%。1/4患者先有疲乏感，且可引起忧郁症，之后出现瘙痒。黄疸作为首发表现者占13%，此类患者常有肝脾肿大，可有黄疣，角膜色膜环，肝掌，蜘蛛痣，抓痕部位有蝶形皮肤色素斑，皮肤变粗、变厚，可能与抓伤和维生素A缺乏有关。

二、无黄疸期少数患者血清胆固醇可高达8g/L，掌、跖、胸背皮肤有结节状黄疣，也有沿膝、肘、臀肌腱、神经鞘分布者，杵状指，长骨骨膜炎可伴有疼痛与压痛。

三、黄疸期临床黄疸的出现标志着黄疸期的开始，黄

疸加深预示着病程进展到晚期，寿命短于2年，此时常伴有骨质疏松、骨软化、椎体压缩，甚至发生肋骨及长骨骨折，这些与维生素D代谢障碍有关。四、终末期血清胆红素直线上升，肝脾明显肿大，瘙痒，疲乏感加重。慢性肝病征象日趋加重，伴食管胃底静脉曲张破裂出血及腹水的患者增多。由于铜的沉积，少数可见角膜色素环。由于肠腔内缺乏胆盐，脂肪的乳化和吸收不良，可发生脂肪泻，此时维生素A、D、K吸收不良，可产生夜盲、皮肤角化、骨骼变化及凝血机制障碍。胆管造影示大胆管正常，小胆管扭曲。最后为肝功能衰竭，曲张静脉破裂、肝性脑病、腹水、水肿伴深度黄疸，往往是终末期表现。伴随疾病及其相关表现，2/3有结缔组织病，自身免疫性甲状腺炎也常见，还可伴硬皮病，钙质沉着，雷诺氏现象，75%有干性角膜结膜炎，35%有无症状性菌尿，肥大性骨关节病，1/3有色素性胆结石，另外还可有膜型肾小球肾炎及肾小管性酸中毒。检查实验室检查(1)血胆红素增高以直接胆红素为主，尿胆红素阳性，由于胆红素从胆汁中排出减少，粪胆原及尿胆原均减少。(2)血清碱性磷酸酶增高碱性磷酸酶的来源是胆小管上皮，PBC可在临床症状出现之前即有碱性磷酸酶的明显增高。(3)血脂增高非凡是磷脂和胆固醇增高最明显，甘油三酯可正常或中度增高。(4)肝功能检查血清胆酸浓度增加，凝血酶原时间延长，早期注入维生素K后可恢复正常，晚期肝功能衰竭时则不能矫正。血清白蛋白在疾病早、中期正常，晚期则减少；球蛋白增加，主要为 α_2 及 γ 球蛋白增高。(5)免疫学检查抗线粒体抗体的阳性率可达90%~100%，可作为诊断的重要参考。此抗体在慢性活动性肝炎的阳性率为10%~25%，少数隐匿性肝硬化、

系统性红斑狼疮及类风湿性关节炎也可阳性。1/3患者有抗胆管细胞抗体，少数有抗平滑肌抗体和抗核抗体，1/2类风湿因子阳性。血清IgM可增高。抗线粒体抗体、碱性磷酸酶、IgM三者并存对PBC有确诊意义。辅助检查一、胆道造影可用静脉法、经皮经肝胆管造影或内镜逆行胆管造影法，以除外肝外胆道梗阻。二、肝穿刺活检活体病理检查，有确诊价值，但如胆汁淤积严重，或有出血倾向应慎重考虑，必要时行剖腹探查并活检。鉴别诊断包括梗阻性黄疸，如总胆管结石、总胆管瘤、胰头及胆管狭窄等，主要鉴别方法为胆道造影。应与下列疾病鉴别：1.慢性活动性肝炎凡抗线粒体抗体阳性，伴有胆淤及组织学上有胆管异常者，应首先除外慢活肝，我国慢活肝胆淤型较PBC多见，短期皮质激素治疗的效果观察有助于区别这两种病。2.硬化性胆管炎此病少见，主要累及大胆管，上述免疫标志物阴性，且多有细菌感染性发热，胆管系统造影可帮助鉴别。3.药物引起的黄疸如氯丙嗪、甲基睾丸酮、磺胺、砷制剂等。多由个体过敏引起，有服药史，在服药后数周之内发病，黄疸可持续数年，常伴血嗜酸细胞增高，肝活检没有典型的PBC组织学表现。治疗一、熊去氧胆酸Heathcote等用熊去氧胆酸（每日14mg/kg）治疗222例PBC患者，发现熊去氧胆酸可使胆汁淤积症的血清标志物得到改善，3个月内可使血清胆红素明显下降，血清碱性磷酸酶、转氨酶、胆固醇及IgM均明显下降，某些患者肝组织病变得得到改善。二、D-青霉胺能降低肝内铜水平，抑制炎症反应，减轻纤维化，延长患者生存期，开始量为每日0.125g，每2周增加0.125g，直至维持量每日0.5g，应长期治疗。严重不良反应有皮疹、蛋白尿、血小板或粒细胞减少，应每周查尿

蛋白，4周后每月查1次，观察白细胞计数变化，必要时需中止治疗。

三、免疫抑制药 环孢素A，对Ts有明显作用，但因有肝肾毒性不宜久用，每日10mg/kg，治疗8周后血清碱性磷酸酶明显下降。 氨甲喋呤，早期小剂量（每日15mg，分3次口服，每周1次）应用可改善组织学变化。 硫唑嘌呤，可改善胆管的排泄，似对皮肤瘙痒有效，但副作用较大，且不能阻止肝细胞功能衰竭。用量为2mg/kg，需长期用药。

四、对症治疗

- (1) 瘙痒 可用抗组织胺药物，如非那根、扑尔敏、苯海拉明等。消胆胺每日5~10g，剂量从小量开始，以能控制瘙痒为度。氢氧化铝，每日4~20g，能与胆汁酸结合，对肝性瘙痒有效。
- (2) 骨质疏松及骨化 可采用维生素D每日1~2万U肌肉注射。葡萄糖酸钙每日15mg/kg，稀释到葡萄糖液静脉滴注，每日1次，10日1疗程，需要时间隔2~3月重复1疗程。
- (3) 夜盲症 维生素A，每日2.5~5万U。血清锌低于正常可口服硫酸锌，每日220mg，连服4周，至暗适应恢复正常。
- (4) 凝血机制障碍者 维生素K1，每日10mg。
- (5) 肝移植 PBC终末期患者为肝移植对象。
- (6) 饮食 低脂肪（每日50g以下）、高糖、高蛋白饮食，多食蔬菜。
- (7) 食道胃底静脉曲张破裂出血、肝昏迷治疗同肝硬化。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com