

- 19 Huang MC, Wang SM, Hsu YW, et al. Long-term cognitive and motor deficits after enterovirus 71 brainstem encephalitis in children [J]. *Pediatrics*, 2006, 118 (6): e1785 - e1788.
- 20 成芳芳, 孔小行. 重症手足口病 151 例脑脊液分析[J]. 右江民族医学院学报, 2010, (5): 741 - 742.
- 21 董玉斌, 曹亚芹, 郭秋芬, 等. 大剂量丙种球蛋白、甲泼尼龙联合机械通气治疗重症手足口病疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(22): 35 - 36.
- 22 李善秀. 77 例重症手足口病机械通气治疗体会[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 14(5): 83 - 84.
- [收稿日期 2011-04-30][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]

新进展综述

肝硬化腹水形成机制及治疗的研究进展

贝光明, 李海强, 韦刚(综述)

基金项目: 广西中医药科技专项立项课题(编号:GZKZ10-099)

作者单位: 542800 广西,贺州市中医医院消化科

作者简介: 贝光明(1957-),男,大学本科,医学学士,主任医师,研究方向:中医消化内科疾病的诊治。E-mail:8bgm@163.com

通讯作者: 李海强(1973-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:中医消化及肝病的诊治。E-mail:lihaiqiang5588@163.com

[摘要] 肝硬化腹水是肝硬化失代偿期的主要临床表现之一,腹水形成不但影响患者的生活质量,而且增加了自发性腹膜炎、肾功能衰竭、上消化道出血或肝性脑病等风险,是预后不良的一个指标。该文就近几年对肝硬化腹水形成的机制及治疗的研究进展作一综述。

[关键词] 肝硬化腹水; 形成机制; 治疗

[中图分类号] R 575.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)07-0677-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.07.34

Research progress on the formative mechanism and the treatment of ascites clue to liver cirrhosis BEI Guang-ming, LI Hai-qiang, WEI Gang. Department of Gastroenterology, Chinese Medicine Hospital of Hezhou, Guangxi 542800, China

[Abstract] Ascites due to liver cirrhosis is one of the main complication in hepatocirrhosis decompensated phase, the formation of ascites due to liver cirrhosis not only affects the quality of life of patients, but also increases the risk of spontaneous peritonitis, renal failure and upper gastrointestinal bleeding, and is an index of ominous prognosis. In this paper, the research progress on the formative mechanism and the treatment of ascites due to liver cirrhosis in the recent years are reviewed.

[Key words] Ascites due to liver cirrhosis; Formative mechanism; Treatment

肝硬化腹水是肝硬化失代偿期的主要临床表现之一,约 50% 肝硬化代偿期、无合并症患者 10 年内疾病会进一步发展,出现腹水^[1]。腹水形成不但影响患者的生活质量,而且增加了自发性腹膜炎、肾功能衰竭、上消化道出血或肝性脑病等风险,是预后不良的一个指标。肝硬化出现腹水后其 3 年生存率不足 50%,而肝硬化并发顽固性腹水时 1 年病死率更是超过 50%^[2]。腹水的处理是肝硬化治疗的重要方面。现将近几年对肝硬化腹水发生的机制及治疗

的研究进展作一综述。

1 肝硬化腹水形成机制的研究进展

肝硬化腹水形成的机制尚未完全阐明,其作用机制比较复杂。肝硬化腹水的形成是多种因素综合作用的结果。目前主要有以下几种学说^[3]:(1) 早年提出的充盈不足学说及过度充盈学说。前者认为腹水形成于前,钠水潴留于后,门静脉压的增加、低蛋白血症和淋巴回流量的增加是腹水形成的始动因素,而肾脏的钠水潴留是腹水的持续因素;后者认为

肾钠潴留是原发性改变,肾钠潴留导致血管内高容量,因而过多的液体流入腹腔形成腹水。(2)周围动脉扩张学说认为在肝硬化形成后,周围动脉扩张,但有效循环血量相对不足,激活交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统及抗利尿激素,引起肾脏对钠水重吸收增加,其与相继发生的低蛋白血症等其他因素一起共同促进腹水形成。(3)近年提出的腹水形成前相学说则认为肝硬化、门脉高压所引起的内脏动脉扩张是腹水形成的原因,内脏动脉扩张后,一方面直接影响内脏微循环,促进微循环毛细血管压和滤过系数增加,导致内脏淋巴液形成和回流增多;另一方面内脏动脉扩张、充盈不足则通过神经、体液因素诱导体内钠水潴留,最终导致腹水形成。

2 肝硬化腹水的治疗进展

2.1 肝硬化腹水的西医治疗现状 目前肝硬化腹水治疗应采取综合措施,分为三线治疗^[4]:一线治疗包括以卧床休息、限钠、利尿为主;二线治疗为治疗性穿刺放腹水,对药物治疗反应差及顽固性腹水可作为首选治疗方案;三线治疗以腹水回输、经颈静脉肝内门腔静脉分流术(TIPS)、腹腔-颈静脉腹水分流(PVS)、肝移植等为主。腹水回输目前多采用自体腹水超滤浓缩回输,其机制是通过分子筛选技术滤出水分子和肌酐、尿素氮等有害物质,而将蛋白质留在体内,此法同时遵循了清除腹水和扩容两大治疗原则^[5]。TIPS:当抽液次数每月超过3次、抽液有禁忌、腹腔粘连、包裹性腹水、复发性大量肝性胸腔积液等,都应考虑TIPS。PVS:其适应证为经严格内科处理或外科手术降低门脉压力后仍然无效的肝硬化腹水,且不宜行TIPS以及肝移植的患者;不宜作外科分流手术的难治性腹水以及癌性腹水的腹腔减压患者^[6]。肝移植:所有肝硬化腹水患者均可考虑肝移植治疗,尤其出现难治性腹水、肝肾综合征的患者应优先考虑肝移植;但由于其风险高,费用昂贵及肝脏供体来源有限,故肝移植在临床实际应用中尤其在基层医院受到很大程度的限制。

2.2 肝硬化腹水的中医病因病机研究及中西医结合治疗现状 肝硬化腹水属中医“臌胀”、“积聚”、“黄疸”范畴,刘秀华等^[7]认为“臌胀”多属阳气不振,水湿内停,阳主温煦蒸气化,阳虚不能蒸腾气水液,因此出现腹水。李普^[8]认为本病病位在肝,涉及脾肾,属本虚标实、虚实错杂之病证,气血水搏结为标,肝脾肾虚为本,“气虚血瘀、脾土衰败”是其基本病机。王垂杰^[9]认为本病的发病机理为肝

脾肾三脏功能失调,导致气滞、血瘀、水停,积于腹内而成。常占杰^[10]认为本病发病原因可归结为素体正气虚弱,感受病邪;病机概括为气滞、湿阻、正虚、血瘀,此四者互为因果,形成邪盛正衰,本虚标实的复杂病机,导致本病迁延难愈,反复发作。张志霞等^[11]以消臌利水汤(柴胡、黄芩、半夏、党参、茯苓、白术、黄芪、甘草、泽泻、当归、白芍、丹参、鸡内金、大腹皮、鳖甲等)加门冬氨酸钾镁、甘利欣等治疗本病36例,与单用西药治疗36例对照,结果治疗组总有效率为91.7%,对照组为75.0%。刘利群等^[12]以促肝细胞生成素、利尿剂治疗,白蛋白低者酌情补白蛋白,治疗组另加中药(白术60g,黄芪、大腹皮、白茅根各30g,茯苓25g,泽泻、牡蛎各20g等),并按中医辨证加减,结果治疗组总有效率为87.5%,对照组为68.4%。陈越琼^[13]将80例各种肝硬化腹水分成治疗组和对照组各40例,用常规西药治疗,治疗组在常规西药治疗的基础上加用自拟益气活血利水汤(生黄芪、茯苓、党参、白术、桃仁、红花、赤芍、白芍、鳖甲、泽泻等),结果治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。

2.3 肝硬化腹水的中医外治现状 (1)穴位贴敷法:中医认为,穴位是脏腑气血汇集之处,是人体经络脏腑之气聚集和出入体表部位^[14]。穴位贴敷一方面通过药物对机体特定部位的刺激,调整阴阳平衡,以改善和增强机体免疫力;另一方面药物贴敷于相应穴位,通过渗透作用,透过皮肤进入血液循环,到达脏腑经气失调之所,发挥药物“归经”和功能效应^[15]。回恩德等^[16]在常规保肝治疗基础上加用中药(茯苓皮、猪苓、白术、香附、五加皮、泽泻、泽兰、大腹皮等)穴位贴敷治疗,每次贴敷3d,15d为1个疗程;对照组仅常规护肝治疗。观察患者临床症状、肝功能、腹水,结果治疗组有效率为93.33%,对照组有效率为60.00%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。邱华等^[17]在腹水超滤浓缩回输的基础上加用芪遂逐水膏(黄芪、甘遂、沉香、茯苓、益母草、丹参、大腹皮)穴位敷贴,每次敷6~8h,1次/d,疗程为1个月;对照组仅以腹水超滤浓缩回输治疗。观察患者的症状、24h尿量、生化指标、腹水量等。结果对照组总有效率为62.85%,治疗组总有效率为78.57%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)脐疗法:脐部,中医又名神阙穴,具有行气活血、培本固气、开窍复苏之功。现代研究证实,脐为胚胎发育中最后闭合之处,表皮角质层最薄,屏障作用最弱,脐下静脉网丰富,药物易

通过此处经皮吸收从而快速高效地发挥作用。另外,肝硬化患者由于门脉高压,口服药物可能造成曲张的胃底静脉破裂引发上消化道出血等严重后果,而这些问题均能运用中药脐疗得以解决。刘成海等^[18]应用自制中药实胀方、虚胀方及巴布剂分别对肝硬化腹水实证与虚证患者敷脐,对照组不予药物敷脐。观察患者症状、体重、腹围、尿量、腹水情况,分级判断疗效,并观察毒副反应。结果与对照组进行比较,治疗组患者症状积分改善及综合疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。艾书眉等^[19]将 80 例肝硬化腹水患者随机分为两组,对照组 40 例采用西医常规疗法,治疗组 40 例在对照组基础上加用神农消臌舒腹散(由甘遂、大戟、牵牛子、桂枝、防己、槟榔、莱菔子等组成)敷脐治疗,7 d 为 1 疗程,共 2 个疗程。观察治疗前后主要症状、体征、B 超、肝功能等情况。结果:治疗组 40 例中,Ⅰ级疗效 35 例,Ⅱ级疗效 4 例,Ⅲ级疗效 1 例;对照组 40 例中,Ⅰ级疗效 27 例,Ⅱ级疗效 8 例,Ⅲ级疗效 5 例。两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组在消退腹水方面,疗效明显优于对照组。(3)中医灌肠法:中药煎出液灌肠也是中医特色方法之一。罗建君等^[20]将 64 例肝硬化腹水分两组,均予常规对症治疗,并保留灌肠,其中一组用中药黄芪、茯苓、白术、厚朴、当归、制大黄、败酱草、茵陈煎取液,另一组用生理盐水,1 次/d,疗程均为 4 周。结果:两组治疗后 ALT、TBIL、ALB 及总有效率比较, $P < 0.05$ 。灌肠治疗,药物经肠黏膜吸收发挥整体调理之功,局部又有改善微循环、消炎、改善肠道菌群紊乱、预防继发感染的作用。胡邦浩等^[21]治疗不同类型的肝硬化患者 72 例,在常规护肝及中药汤剂辨证论治基础上,治疗组患者加用中药保留灌肠(基本方为大黄、芒硝、附片、厚朴、桃仁、牡蛎、泽泻等)1 剂/d,分 2 次灌肠,每次灌肠液保留 20 min 以上,半个月为 1 个疗程。对照组患者予以生理盐水加白醋保留灌肠。结果两组总有效率分别为 90% 和 75%,中药灌肠组明显优于对照组($P < 0.05$),且在腹水消退的时间与速度及退黄降酶等方面,治疗组也较对照组疗效显著($P < 0.05$)。

3 结语

肝硬化腹水是临床治疗的一个难点,尤其是顽固性肝硬化腹水,虽能取得短期疗效,但容易诱发消化道出血、肝性脑病及腹腔感染等并发症,且医疗费用高昂,腹水消退后极易复发。目前对肝硬化腹水疗效较好,复发率较低的多为综合性疗法,尤以中西

医结合治疗方案备受推崇。在西医常规治疗基础上,发挥中药改善肝功能促进白蛋白合成、抗肝纤维化、减少腹水形成等整体治疗的优势,同时又避免了西药治疗的弊端等,从多方面提高疗效。中医及民族医(瑶医)外治法治疗本病方法较多,具有较好的临床疗效。综合分析近年来的临床报道,这些外治法均是作为药物的辅助治疗方法,且大多局限于临床疗效观察,缺乏严谨的科研设计,多数报道未设对照组,其结果可靠性不强。因此,有必要进一步加强中医及民族医(瑶医)外治法治疗肝硬化腹水的实验研究及探讨其作用机理。

参考文献

- 徐国光译,巫善明 审校. 成人肝硬化腹水治疗最新推荐的实践指南(美国肝病研究会实践指南委员会)[J]. 公共卫生与临床医学,2010,6(1):15-27.
- 奚 骏,杜秀萍,陈建杰. 肝硬化腹水中西医结合治疗现状[J]. 中西医结合肝病杂志,2009,19(4):254-256.
- 曾 欣,林 勇,谢渭芬. 肝硬化腹水的处理[J]. 中华消化杂志,2005,25(12):757-759.
- 张曼丽,高普均. 肝硬化难治性腹水的治疗现状[J]. 临床肝胆病杂志,2009,25(1):70-72.
- 邱德凯. 肝硬化腹水的临床研究[J]. 中国处方药,2007,(11):60-64.
- 王贵强,刘卫平. 肝硬化腹水的诊断与治疗进展[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(21):1733-1736.
- 刘秀华,吴丽辉,江水苏. 江水苏治疗乙肝后肝硬化腹水经验[J]. 四川中医,2009,27(10):1-2.
- 李素领. 李普治疗乙肝肝硬化腹水验案举隅[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(6):1013-1014.
- 徐 芳,王垂杰. 王垂杰教授治疗肝硬化腹水临床经验[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(3):79-80.
- 毛维武,郭新建,任建香. 常占杰治疗乙肝肝硬化顽固性腹水经验[J]. 现代中医药,2008,28(1):8-9.
- 张志霞,张玉静,张本田,等. 消臌复肝汤治疗肝硬化腹水临床观察[J]. 中医药临床杂志,2006,18(3):278-279.
- 刘利群,王秀芳,祝 云. 中西医结合治疗肝硬化腹水 40 例[J]. 中国中医急症,2006,15(3):317-318.
- 陈越琼. 中西医结合治疗肝硬化腹水的疗效观察[J]. 亚太传统医药,2009,5(11):60-61.
- 莫文丹. 穴敷疗法聚方[M]. 北京:中国医药科技出版社,1988:34-371.
- 张钢纲. 实用外治临床大全[M]. 北京:中国医药科技出版社,1994:12-13.
- 回恩德,李育芳. 中药穴位贴敷治疗肝炎肝硬化腹水临床疗效分析[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(11):135-136.
- 邱 华,胡振斌,毛德文. 芪遂逐水膏穴位敷贴对肝硬化顽固性腹水患者生存质量的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2009,17(5):306-309.
- 刘成海,张雅丽,冯年平,等. 实胀方与虚胀方辨证敷脐对肝硬化腹水的作用[J]. 中国中西医结合杂志,2006,26(5):411-414.

- 19 艾书眉,李小梅,高芬,等. 神农消臌舒腹散敷脐治疗肝硬化腹水的临床研究[J]. 中医外治杂志,2008,17(5):5-7.
- 20 罗建君,严天成. 中药灌肠辅助治疗肝炎肝硬化顽固性腹水的临床观察[J]. 湖北中医杂志,2006,28(3):38-39.
- 21 胡邦浩,贺胜梅. 中药保留灌肠配合辨证分型治疗肝硬化腹水40例[J]. 中西医结合肝病杂志,2003,13(5):303-305.
- [收稿日期 2010-11-18][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

颅骨修复治疗与材料选择的进展

韦祖斌(综述), 谭毅(审校)

基金项目: 南宁市科学研究与技术开发计划项目(编号:ZC200503C)

作者单位: 530100 广西,武鸣县人民医院颅脑外科

作者简介: 韦祖斌(1958-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:神经外科疾病诊治。E-mail:wzb8988@163.com

[摘要] 临床资料显示,颅骨缺损超过3 cm患者就可以产生临床症状,术后2~3个月是最佳修复时间,此时有利于神经功能恢复,改善临床症状。选择颅骨修补材料的关键是生物相容性能好,术后可改善局部组织的血流动力学,改善神经功能。该文复习1993~2010年的一些相关文献,介绍颅骨修补的手术时机、不同种类修补材料性能及临床应用效果,以便为颅骨缺损的治疗提供思考与借鉴。

[关键词] 颅骨缺损; 修补; 材料

[中图分类号] R 651.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)07-0680-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.07.35

Progress of cranial-bones repairing and the choice of repair material WEI Zu-bin, TAN Yi. Department of Neurosurgery, Wuming People's Hospital, Guangxi 530100, China

[Abstract] Clinical data have showed that the patients' clinical symptoms will appear if skull defect is greater than 3 cm in diameter. The best time of repair is in 2 and 3 months after surgery, and there will be conducive to recovery of nervous function repair, and improvement of clinical symptoms. The choice of cranial bones' repair material is the key in the cranioplasty. And there is a direct relation between the biocompatibility and the improvement of patients' cerebrovascular hemodynamics and nervous' function. By reviewing some correlative documents from 1993 to 2010, this paper introduces the operation time of repair of skull and different repair material and its effect in order to offer the thought and reference for treatment skull defect.

[Key words] Skull defect; Repair; Material

颅骨缺损是颅脑损伤手术后较常见的后遗症,并可引起一些并发症^[1]。去骨瓣减压时间越长,骨瓣越大,脑神经损害症状越明显^[2,3]。由于脑组织失去了正常颅骨的屏障作用,改变了颅内压生理平衡,或因大气压的作用,引起各种症状加重,特别部位如额顶部影响美观和安全,常须行颅骨修补成形术。随着医学和组织工程技术的发展,各种合成生物材料相继出现,对材料要求更高^[4,5],如何选择颅骨修补材料成为颅骨成形术中的关键^[6-8]。

1 颅骨缺损对神经功能的损害和修补时机

1.1 当颅骨缺损超过3 cm时,就可产生神经功能损害的临床症状。大的颅骨缺损病人,由于脑组织失去了正常颅骨的屏障作用,头颅严重畸形,并明显改变颅内压生理平衡,直立时塌陷,平卧时膨隆。大区域头皮下陷,导致缺损区脑组织萎缩,加重脑废损症状,缺损区脑室也向缺损区扩张或变形。如果是小孩,颅骨缺损随着发育而变大,缺损区脑组织向外翻出,久之也逐渐呈进行性萎缩和囊变。去骨瓣减