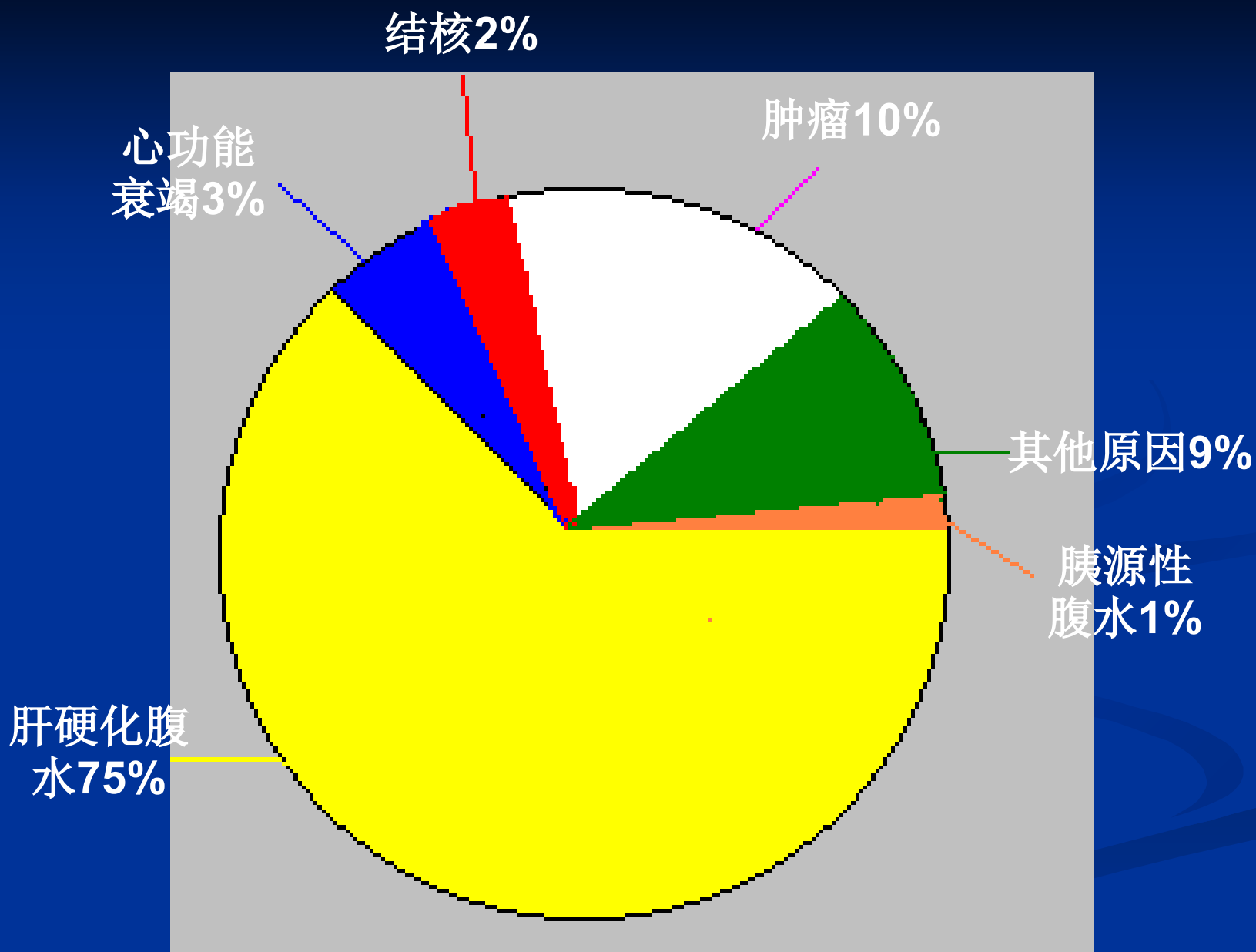


# 关于肝硬化难治性腹水的规范化治疗

# 概 况

- 腹水是肝硬化由代偿转为失代偿一个重要标志。
- 难治性腹水（refractory ascites RA）是肝硬化失代偿早中期转化为晚期的重要表现。约占肝硬化腹水5%~10%，是临床治疗棘手问题。
- 75%腹水由肝硬化引起，其余的病因包括恶性肿瘤（10%）、心功能不全（3%）、结核（2%）、胰腺炎（1%）等。





# 定 义

- 对利尿剂有抵抗，即利尿剂用至高剂量（螺内酯400mg/d+呋噻米160mg/d）持续4天，出现以下情况之一者，可确立诊断。
  - 体重不减轻或减轻甚微（ $<0.2\text{kg/d}$ ），尿钠排泄 $<50\text{mmol/d}$ 。
  - 发生明显的利尿剂并发症：肝性脑病、稀释性低血钠、血清肌酐含量 $>180\text{mmol/L}$ （ $>2\text{mg/dl}$ ）。
  - 腹腔大量穿刺抽腹水后，于4周内腹水迅速再聚积者。
- 50%的患者6个月内死亡，75%的患者1年内死亡。

# 鉴别诊断

- 肝硬化张力性腹水
- 经大量放腹水（4~6L），肾静脉回流及全身血流动力学状况改善后，能恢复对利尿剂敏感性；而难治性腹水则否。
- 门脉高压相关及非相关性腹水
- 血清-腹水白蛋白梯度（SAAG） $\geq 11\text{g/L}$ 为门脉高压性腹水；SAAG $< 11\text{g/L}$ 为非门脉高压性腹水，诊断准确率达97%。
- 血清及腹水须同时取样，血清白蛋白浓度低于 $20\text{g/L}$ 时，或检测不准确，可影响判断结果。

# 发生机理

## □ 充盈不足学说

- 胶体-静水压平衡的改变使血管内液体流入腹膜腔，结果使血管内充盈不足。血管充盈不足的结果是激活血浆肾素、醛固酮和交感神经系统，从而导致肾钠潴留。

## □ 泛溢学说

- 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。

## □ 外周动脉扩张学说

- 在一氧化氮（NO）介导下内脏动脉扩张，血容量相对不足，继而水钠潴留。

# 漏出液与渗出液鉴别

项目	漏出液	渗出液
外观	淡黄、透明或微混	常混浊
比重	低于1.018	高于1.018
凝固	不自凝	常能自凝
黏蛋白定性 (Rivalta)	阴性	阳性
葡萄糖定量	与血糖相近	常低于血糖
细胞计数	常 $<100 \times 10^6/L$	常 $>500 \times 10^6/L$
细胞分类	以淋巴或间皮细胞为主	以中性粒细胞或淋巴细胞为主
细菌学检查	阴性	可找到病原菌



# 漏出液与渗出液鉴别

项目	漏出液	渗出液
腹水乳酸脱氢酶 (LDH)	<200u/L	>200u/L
腹水LDH/血清LDH	<0.6	>0.6
腹水蛋白定量	<25g/L	>25g/L
腹水蛋白/血清蛋白	<0.5	>0.5

# 治疗总则

- 肝硬化腹水治疗，既不能失之过缓，亦不能失之过猛，过缓则难以奏效，有可能错误判断腹水为难治性，过猛则衍生许多并发症，加重病情。
- 根据病情轻重缓急，循序渐进，有的放矢，顺势而为，这样才能取得最满意的疗效，把可能出现的并发症降低到最小限度。
- 一般先按常规 / 标准治疗（张力性腹水例外），无效时再分别考虑第二、三线治疗方法。

# 常规 / 标准治疗（第一线治疗）

- 卧床休息
- 原有肝病的治疗
- 限钠
- 限水
- 利尿剂治疗
- 纠正有效血容量不足
- 自身腹水回输
- 抗门脉高压治疗以促进利尿

# 卧床休息

- 直立位可活化滞钠系统，不利于肾灌注和钠排泄。
- 卧位可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统活性，增加肾小球滤过率，促进尿钠排出，并增强对利尿剂的敏感性，有利于清除腹水。
- 建议患者卧床休息。

# 原有肝病的治疗

- 肝硬化腹水轻重及其对治疗顺应性，与原有肝病进展状况、肝功能失代偿程度以及并发症有无密切相关。为此，必需重视原有肝病治疗。
- 尽可能去除病因及其相关因素
  - 酒精引起者需彻底戒断；
  - 乙肝引起者若HBV仍持续复制，可用核苷类抗病毒药；
  - 对其他如自身免疫性肝病、血色病、肝豆状核变性、PBC等，可根据相关因素进行适当处理。

# 原有肝病的治疗

## □ 改善肝功能

- ✓ 加强支持疗法，促肝细胞再生，尽可能恢复肝脏储备及解毒功能。

## □ 防治并发症

- ✓ 消化道大出血
- ✓ 肝性脑病
- ✓ 电解质紊乱
- ✓ 自发性腹膜炎
- ✓ 功能性肾竭等

# 限 钠

- 患者对钠、水常不耐受，摄入1g钠盐可潴留液体200mL，限制钠摄入可减少水在体内潴留。
- 难治性腹水患者应严格限制钠盐摄入，国内传统低盐饮食限钠（NaCl）量为1.2~2.4g/d。国外认为的最佳限钠量为5.2g盐/d（90mmol/d）。
- 尽量避免使用含钠药物。

# 限 水

- 肝硬化患者由于肾脏对自由水清除障碍，亦称水失耐受，常伴水潴留，形成稀释性低钠血症。
- 难治性腹水水失耐受原因有：
  - 抗利尿激素（ADH）增加，大量自由水在集合管被吸收；
  - 肾小球滤过率（GFR）下降，滤液中的水伴随钠在近曲小管大量被吸收，而抵达集合管者甚少。
- 一般肝硬化腹水患者，无必要限制水的摄入，但如血清钠 $<120\text{mmol/L}$ ，或限钠与应用利尿剂后体重仍增加患者，则宜适当控制水摄入，每日摄入量控制在 $500\sim 700\text{ml}$ 。



# 利尿剂治疗

- 因难治性腹水患者对利尿剂已产生抵抗或因其并发症而不能耐受，故利尿剂已不是治疗主要手段。
- 有关研究表明，新型袢利尿剂托拉塞米（torasemide）对应用呋塞米、安体舒通无反应患者可产生较强利尿作用，可以试用。

# 纠正有效血容量不足

- 有效血容量不足或肾灌注不足是引起难治性腹水重要原因。
- 对有明显低蛋白血症者，可给予白蛋白、血浆或右旋糖酐静脉滴注，以提高血浆渗透浓度，既可促进腹水吸收，又可因此扩充循环血量，增加肾灌注，促进利尿并使尿钠排出增多。
- 必须注意静脉滴注速度和总量控制，因快速或大量输入白蛋白等可使血容量增加过快或过多，引起门脉压显著增高，构成诱发食管静脉曲张破裂出血危险。
- 对有大量利尿史病人，应注意因过量利尿（每日减轻体重 $>0.5\text{kg}$ ）使血容量减少，血浆白蛋白因血液浓缩而显得不甚低，但已出现肾灌注不足，利尿效果下降。

# 自身腹水回输

- 自身腹水静脉回输
- 直接回输
- 浓缩回输
- 自身腹水浓缩腹腔回输

# 自身腹水静脉直接回输

- 自身腹水中蛋白质代替外源性胶体溶液的补充，以扩张不足有效血浆容量。
- 早先采用直接回输法，即用简易无菌装置进行直接回输。
- ✓ 每次输入量为500~2500ml，或按术前24小时尿量+500ml总液体量输入。
- ✓ 滴注速度为2ml/min，输注时加地塞米松5mg，并同时应用速尿。

# 自身腹水静脉浓缩回输

- 应用超滤器或人工肾透析器将自身腹水浓缩，将水、电解质及小分子物质（尿素、肌酐等）滤出，保留腹水蛋白。可将腹水浓缩数倍、十多倍或数十倍。浓缩回输法可除去体内大量水分和钠盐，补充有效血浆容量，增加肾脏灌流量及肾小球滤过率，促进腹水消退。
- 本法消退腹水近期疗效较好，远期疗效并不理想。
- 不良反应包括发热、感染、消化道大出血、心力衰竭、肺水肿、电解质紊乱等。感染性腹水及鲎试验阳性者忌用。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/286101010053010113>