

· 病例报告 ·

非活动性 HBsAg 携带者并妊娠期急性脂肪肝一例报道

郑瑞丹 陈卓然 陈建能 陈洁 卢燕辉

妊娠急性脂肪肝 (acute fatty liver of pregnancy, AFLP) 多发生于妊娠 28~40 周, 临床上并不少见, 近年报道该病例有增多趋势^[1]; AFLP 起病急、病势凶险, 病死率及早期诊断与治疗措施密切相关; 随着乙肝疫苗的广泛接种, 我国 HBsAg 阳性率显著降低, 但仍高达 7.18%^[1], 育龄期孕妇 HBsAg 阳性率达 8.16%^[2], 高于普通人群的 HBsAg 阳性率, 非活动性 HBsAg 携带者并 AFLP 临床上较为少见, 本文报道 1 例如下。

一、病历摘要

患者, 女, 20 岁, 因“停经 24 周, 乏力、尿黄 5 d, 意识不清 1 d”于 2011 年 8 月 19 日入院。查体: 烦躁不安, 全身皮肤、巩膜重度黄染, 未见肝掌及蜘蛛痣。心、肺均无异常。腹部生理性膨隆, 未见腹壁静脉曲张, 叩诊肝浊音界约 2 个肋间, 肝区无叩痛, 双下肢无水肿。实验室检查: 血常规: 白细胞 (white blood cell, WBC) $14.13 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 (neutrophilic granulocyte, NEU) 计数 $11.07 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比率 (NEU%) 78.3%、红细胞 (red blood cell, RBC) $4.06 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白 (hemoglobin, HGB) 124 g/L、血小板 (platelet, PLT) 计数 $133 \times 10^9/L$; 肝肾功能: 尿素 (UREA) 0.73 mmol/L、肌酐 (CRE) 56.1 $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 (UA) 208.4 $\mu\text{mol/L}$ 、血糖 (GLU) 3.77 mmol/L、白蛋白 (ALB) 29.4 g/L、球蛋白 (GLB) 35.4 g/L、间接胆红素 (TBil) 308.5 $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素 (DBil) 280 $\mu\text{mol/L}$ 、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 526 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 295 U/L; 凝血功能: 血浆凝血酶原时间 (PT) 41.7 s、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 75.6 s、纤维蛋白原 (FIB) 1.80 g/L、国际标准化比值 (INR) 3.30; 乙型肝炎病毒表面标志物检查: HBsAg (+)、抗-HBe (-)、抗-HBc (-); HBV DNA < 1000 拷贝/ml; 腹部彩色多普勒超声结果: 肝实质回声呈弥漫性增加、稍粗且增强, 呈雪花状, 强弱不一, 胆囊壁厚毛糙, 脾轻度肿大, 少量腹水。

二、诊断与治疗

入院诊断: 非活动性 HBsAg 携带者、AFLP、肝性脑病、中期妊娠; 患者迅速陷入昏迷, 静脉穿刺部位片状瘀斑, 渗血不止, 入院第 2 天中止妊娠, 术后给予红细胞悬液、新鲜冰冻血浆、冷沉淀、持续静滴缩宫素等治疗, 行保肝、预防弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC)、抗感染、呼吸机辅助呼吸、持续性血液滤过、人工肝支持等综合治疗, 应用精氨酸降低血氨、甘露醇脱水、控制液体出入平

衡, 动态监测肝肾功能、电解质及血气、血氨。经综合治疗后, 患者病情稳定, 于 2011 年 9 月 17 日出院。

讨论 研究表明, AFLP 的发病机制可能因胎儿及母体线粒体脂肪酸氧化功能障碍、导致游离脂肪酸增多, 在肝细胞内堆积造成肝细胞损伤^[3]。AFLP 具有以下临床特征: ①临床多见于初产妇, 妊娠 30~40 周起病; ②起病往往以消化道症状及全身症状为主要表现, 患者伴有恶心、厌油、频繁呕吐和四肢乏力等; ③病程进展迅速, 病程第 1 周则迅速出现黄疸, 可伴 (或) 无瘙痒; ④常伴有各种并发症如 DIC、消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征, 肝功能衰竭; ⑥多因脏器功能衰竭而死亡^[4]。

本病例具有 AFLP 的临床特点, 尤其彩色多普勒超声检查结果提示为肝实质回声呈弥漫性增加、稍粗且增强, 呈雪花状, 强弱不一; 虽超声图像为非特异性表现, 结合临床表现支持 AFLP 之诊断; 临床需鉴别是妊娠重症肝炎, 本例患者乙型肝炎病毒表面标志物 HBsAg (+)、抗-HBe (-)、抗-HBc (-); HBV DNA < 1000 拷贝/ml, 提示肝组织炎症活动与 AFLP 密切相关; 乙型肝炎病毒相关妊娠重症肝炎发生于妊娠期的任何阶段, 主要发病机制涉及 HBV 复制和机体免疫反应紊乱; HBV 感染相关妊娠重症肝炎在临床表现及生物化学指标变化方面酷似 AFLP; HBV 表面标志物呈阳性, 且 HBV DNA 呈高载量, 虽肝功能损害严重, 但肾功能衰竭往往较 AFLP 出现晚, 临床缺乏肝脂肪变的影像学依据。而本例患者最显著的特点是病情于第 1 天迅速恶化, 至 1 周出现黄疸且进行性加深, 迅速出现各种并发症如 DIC、肝性脑病; 并迅速引发肝肾综合征和肾功能衰竭, 表现为尿少、尿闭及肝功能衰竭。

早期诊断和及时终止妊娠对于治疗妊娠急性脂肪肝十分重要。非活动性 HBsAg 携带者并 AFLP 的早期诊断有一定的难度, 但临床医师只要对本病有一定的认识, 往往可做出明确的诊断; 降低 AFLP 母婴病死率的关键在于临床医师熟练掌握 AFLP 的临床特点、根据临床表现、生物化学指标, 结合妊娠特点, 及时做出诊断并在此基础上及时终止妊娠^[5]。非活动性 HBsAg 携带者并 AFLP 抢救成功的关键在于正确区分肝损害的原因, 如因 HBV 感染所致, 则应积极行抗 HBV 治疗。

本例患者抢救成功的重要因素主要是及时终止妊娠, 补充大剂量凝血因子, 并行持续性血液滤过、人工肝治疗。同时临床考虑患者为非活动性 HBsAg 携带者, 而未行抗病毒治疗, 如用拉米夫定, 支持发病的始动因素是脂肪酸氧化功能障碍而非 HBV 感染因素。

AFLP 亦可并发肝性脑病、肝功能衰竭、肝肾综合征、弥漫性血管内凝血、自发性腹膜炎、肺部感染、内脏出血或产后出血等致死性并发症, 临床中出现 3 个以上的并发症则已属

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2012.05.024

作者单位: 363000 漳州市, 厦门大学附属东南医院肝病治疗中心 (郑瑞丹、陈卓然、陈建能、陈洁、卢燕辉); 厦门大学公共卫生学院 08 级预防医学系 (陈卓然)

通讯作者: 郑瑞丹, Email: zhengruidan@tom.com

AFLP 晚期;一旦并发肝功能衰竭,临床预后往往不佳^[6]。本病例入院即出现肝性脑病症状,术后出现脑水肿加重,继发性癫痫,肝性脑病加重,肺部感染,肝肾功能衰竭等多种并发症,病情一度危重,给予强力保肝、酸化肠道、营养支持、持续血液滤过和人工肝等综合治疗,使病情得到有效控制,痊愈出院。

肝脏组织病理学检查是确诊肝脏疾病的“金标准”^[7],本例患者有必要行肝组织病理学检查,以明确是 HBV 感染或脂肪酸氧化功能障碍所导致肝功能衰竭的病因;但本例患者病情危重,病情进展迅速,且肝组织活检具有创伤性,本例患者出血倾向明显,静脉穿刺部位瘀斑、拔针后渗血不止,此时若行肝组织活检伴出血的危险性大,一旦 AFLP 伴 DIC,不易进行操作,因此肝组织活检在临床上受到一定限制。特别是 AFLP 晚期患者,盲目等待肝组织活检来确诊将会延误诊断与治疗。

彩色多普勒超声对脂肪肝的诊断虽不具备特异性,但具有一定的影像学特征,其特征性改变主要表现为:①早期影像学表现为肝脏体积轻度增大,病情进展至肝功能衰竭,肝脏可迅速缩小;②肝被膜增粗;③肝实质回声呈弥漫性增加,强弱不一,呈雪花状改变;④肝内管道系统显示模糊,门静脉内径正常;⑤胆囊充盈差、胆囊壁水肿、毛糙、双边影征像,呈现“肝性胆囊”改变;⑥危重患者多有腹腔积液征象。彩色多普勒超声具有无创性、方便易行及可反复动态监测等特点,结合 AFLP 的临床特点,应用该方式探查 AFLP 对临床早期诊断有一定的价值^[8]。

目前对 AFLP 尚无特效疗法,临床确诊应及早终止妊娠,加强支持和对症治疗,包括补充新鲜冰冻血浆、保肝治疗、加强营养支持,如有感染应及时选用敏感的抗菌药物,同时维持水电解质平衡,动态监测肝、肾功能,一旦伴有肝肾综

合征或肝功能衰竭应及时行持续性血液滤过和(或)人工肝支持治疗;病情若进展至肝功能衰竭晚期,可行肝移植术,鉴于 AFLP 为可逆性疾病,故应慎重选择^[8]。

参 考 文 献

- 1 中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版). 中国预防医学杂志,2011,12(1):1-15.
- 2 Centers for Disease Control and Prevention. Progress in hepatitis B prevention through universal infant vaccination-China, 1997-2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2007,56(18):441-445.
- 3 Natarajan SK, Thangaraj KR, Eapen CE, et al. Liver injury in acute fatty liver of pregnancy: possible link to placental mitochondrial dysfunction and oxidative stress. Hepatology,2010,51(1):191-200.
- 4 Bahloul M, Ksibi H, Khlef Bouaziz N, et al. Acute fatty liver of pregnancy. "Incidence, pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis". Tunis Med,2008,86(6):525-528.
- 5 Homer L, Hebert T, Noursbaum JB. How to confirm acute fatty liver of pregnancy in case of emergency. Gynecol Obstet Fertil,2009,37(3):246-251.
- 6 Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. Gut,2008,57(7):951-956.
- 7 徐成润, 张闽峰, 郑瑞丹. 4200 例肝脏活检组织病理与临床分析. 肝脏,2008,13(2):115-117.
- 8 Westbrook RH, Yeoman AD, Joshi D, et al. Am J Transplant. Outcomes of severe pregnancy-related liver disease: refining the role of transplantation. Am J Transplant,2010,10(11):2520-2526.

(收稿日期:2011-12-29)

(本文编辑:孙荣华)

郑瑞丹,陈卓然,陈建能,等. 非活动性 HBsAg 携带者并妊娠期急性脂肪肝一例报道[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(5):467-468.