

· 病例报告 ·

特发性血小板减少症误诊为肝硬化脾功能亢进症
一例报道

谢红东 侯伟

乙型肝炎肝硬化并发脾功能亢进通常表现为脾肿大,血小板和(或)白细胞、红细胞计数的降低。临床上乙型肝炎肝硬化合并其他血液系统疾病导致血小板减少时往往首先考虑脾功能亢进而导致漏诊或误诊。本文报道1例特发性血小板减少性紫癜误诊为乙型肝炎肝硬化脾功能亢进症。

一、临床资料

患者,男性,63岁,温州人,HBV表面标志物阳性史18年,乏力、纳差1周入院。患者于18年前在当地体检时发现HBV表面标志物阳性,肝功能正常,未予治疗,期间无明显不适。2007年在温州市某院复查提示HBV表面标志物阳性(HBsAg、HBeAg和HBcAb阳性),转氨酶升高(具体不详),自觉无明显不适,诊断为“HBeAg阳性慢性乙型肝炎”,给予恩替卡韦抗病毒治疗,半年后患者肝功能恢复正常,查血HBV DNA低于检测下限,患者无明显不适,一直服用恩替卡韦抗病毒治疗未定期复查,患者约于2010年12月未经医生指导下自行停药,1周前(2011年4月13日)患者无明显诱因下出现乏力、纳差,伴腹胀,无腹痛,无恶心呕吐,伴尿色加深,无多饮,无胸闷、心悸,无反酸嗝气,无发热、咳嗽入院。

该患者4月20日于本院门诊就诊,查肝功能结果显示:总胆红素为27.9 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素22.7 $\mu\text{mol/L}$,丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT) 667 U/L,天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST) 392 U/L,碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP) 141 U/L,空腹血糖7.87 mmol/L,HBV DNA 9.81×10^9 拷贝/ml,HBV表面标志物定量:HBsAg > 250 IU/ml,HBcAb 15.9 S/CO, HBeAg 789.263 S/CO。门诊以HBeAg阳性慢性乙型肝炎收入住院。

另外,患者既往有糖尿病史5年,不规则服用阿卡波糖片(拜糖平),空腹血糖控制在6.8 mmol/L左右;2007年患者因脑血栓诱发癫痫行手术治疗后治愈,现未服用药物。患者一女儿有乙型肝炎史。入院时查体无明显阳性体征。入院后查肝功能,凝血酶原时间(prothrombin time, PT),血常规(见表1~2),查甲型、丙型、丁型、戊型肝炎病毒抗体及抗-巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)、EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV),结果显示均阴性,抗-线粒体阴性,抗-线粒体M2阴性,抗-平滑肌阴性,抗-肝肾微

粒体阴性,肝溶质1型抗体阴性,可溶性肝Ag/肝胰Ag抗体阴性,抗核抗体阴性。查血清肝纤维化指标提示透明质酸(hyaluronic acid, HA) > 800 ng/ml,层粘连蛋白(laminin, LN) 130 ng/ml, III型前胶原188.22 ng/ml, IV型胶原69.05 $\mu\text{g/ml}$ 。超声检查提示:患者慢性肝病表现,脾轻度肿大。

二、诊断与治疗

初步诊断:①HBeAg阳性重型慢性乙型肝炎,有重症倾向;②2型糖尿病。因患者PT明显延长,伴血小板减少考虑存在肝硬化,予以上腹部CT检查提示:肝硬化、脾轻度肿大,少量腹水。修正诊断为:①失代偿期乙型肝炎肝硬化合并脾功能亢进症;②2型糖尿病。

入院后再次予以恩替卡韦抗病毒治疗,予以异甘草酸镁、还原型谷胱甘肽护肝降酶治疗,予以胰岛素控制血糖,后经多次复查肝功能逐步复常(见表1)但血小板进行性下降(见表2),2011年5月20日查血常规结果显示,血小板计数为 $17 \times 10^9/\text{L}$,同时查体发现患者双下肢可见散在出血点。查血小板相关抗体IgA、IgG和IgM均阴性,骨髓穿刺涂片提示骨髓象有核细胞增生活跃,粒红比值正常。粒系分类以杆状、分叶为主,部分成熟中性粒细胞空泡、颗粒丢失等退行性变可见。红系分类以中、晚幼红为主,可见晚幼红脱核障碍核分叶畸形,成熟红细胞形态尚可。镜检全片找到46个巨核细胞,产板型3个,产板量少,颗粒型42个,裸核型1个,片上散在血小板可见。骨髓外铁1+~2+,骨髓内铁35%。

诊断:增生性骨髓象,巨核系伴有成熟障碍。诊断为特发性血小板减少性紫癜。先以氨肽素和重组人白细胞介素-11促血小板生长治疗2周,复查血小板计数 $76 \times 10^9/\text{L}$,停药两周后复查血小板计数 $42 \times 10^9/\text{L}$,查患者HBV DNA为 2.7×10^3 拷贝/ml,监测血糖稳定。于2011年6月20日加用强的松45 mg/次,晨服1次/d,3 d后复查血小板计数,结果显示上升至 $79.1 \times 10^9/\text{L}$,1周后复查血小板计数为 $86.4 \times 10^9/\text{L}$,后逐步减少强的松剂量至5 mg/次,晨服1次/d维持治疗半年后停药,患者血小板一直稳定在 $80 \times 10^9/\text{L}$ 左右。

讨论 特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)是一种原因不明的获得性出血性疾病,以血小板减少、骨髓巨核细胞数正常或增加为特征。关于ITP确切发病机制尚不明确,随着免疫学与分子生物学技术的发展,越来越多研究认为ITP与感染有关,较常见的是病毒感染,国内外学者均进行了相关研究和报

表1 患者血常规动态变化

日期	WBC ($\times 10^9/L$)	N (%)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)
2011-4-23	6.5	79.4	5.97	173	60
2011-5-1	4.5	63.9	4.96	143	40
2011-5-5	2.6	79	4.72	136	36
2011-5-11	3.3	70.7	4.76	140	30
2011-5-20	3.8	72.6	4.65	128	17
2011-5-29	5.5	68.2	4.27	119	45
2011-5-24	2.7	60.6	4.63	132	20
2011-5-26	6.6	67.9	4.89	136	34
2011-6-1	5.3	68.1	4.41	122	76
2011-6-3	4.5	68.0	4.53	128	72
2011-6-6	5.3	58.9	4.51	127	76
2011-6-20	5.1	60.9	5.58	156	42
2011-6-23	7.5	56.5	4.99	129	79
2011-6-26	9.4	61.3	4.63	134	86

注: WBC: 白细胞, N: 中性粒细胞, RBC: 红细胞, Hb: 血红蛋白, PLT: 血小板

表2 患者肝功能及凝血功能动态变化

日期	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	DBil ($\mu\text{mol/L}$)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALB (g/L)	G (g/L)	PT (s)	INR
2011-4-20	27.9	—	667	392	—	—	—	—
2011-4-23	38.6	13.4	1132	737	40.9	30.1	21.5	1.82
2011-4-25	27.5	12.9	717	350	34.7	24.0	22.0	1.88
2011-4-28	41.2	17.9	403	171	38.6	28.2	18.6	1.51
2011-5-2	59.4	32.5	282	159	38.5	28.1	19.8	1.64
2011-5-6	74.7	43.6	310	224	41.1	29.8	21.5	1.83
2011-5-11	39.6	25.2	288	143	37.3	26.1	19.6	1.62
2011-5-20	27.0	15.2	135	54	38.7	29.5	18.2	1.47
2011-5-29	26.4	10.2	47	27	31.7	23.6	19.5	1.61
2011-6-6	16.5	7.3	22	20	31.4	28.0	17.7	1.42
2011-6-20	11.2	4.6	37	34	38.7	31.7	16.7	1.32

注: “—”表示未收集相关数据; TBil: 总胆红素; DBil: 直接胆红素; ALT: 丙氨酸氨基转氨酶; AST: 天门冬氨酸氨基转氨酶; ALB: 白蛋白; G: 球蛋白; PT: 凝血酶原时间; INR: 国际标准化比值

道^[1-2]。由于HBV除嗜肝特性外,尚表现为一定的泛嗜性,可表现为肝外损伤^[3],包括皮肤关节表现、肾脏损伤及再生障碍性贫血等。肖建华等^[4]研究表明ITP患者HBV感染率为23.5%,提示HBV感染可能是诱发ITP的原因之一。因本例患者有肝硬化等基础疾病,故最初考虑血小板下降为肝硬化脾功能亢进所致,但患者在肝脏病变逐步恢复且脾脏轻度肿大的状况下却出现血小板在短期内进行性下降,不符合肝硬化脾功能亢进诊断,最终经骨髓穿刺明确为ITP。ITP的一线治疗方案为糖皮质激素治疗。但糖皮质激素具有抑制免疫功能,有利于病毒的生长、繁殖和扩散,可能诱发或加重肝脏炎症可能。考虑到该患者既存在活跃的HBV复制,同时又存在2型糖尿病故最初予以氨肽素和重组人白细胞介素-11以促血小板生长,但疗效不能维持,在进一步控制血糖及HBV复制的情况下选择应用强的松治疗最终控制病情,获得良好疗效。因此,在慢性肝病患者出现血细

胞的异常下降,除常规考虑脾功能亢进外尚需考虑HBV所致的血液系统病变。

参 考 文 献

- 1 Abrahamson PE, Hall SA, Feudjo-Tepie M, et al. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura among adults: a population-based study and literature review. *Eur J Haematol*, 2009, 83(2): 83-89.
- 2 张耀东, 胡群, 刘双又, 等. 人微小病毒B19感染与儿童特发性血小板减少性紫癜关系的meta分析. *中国当代儿科杂志*, 2009, 11(12): 999-1001.
- 3 Liver EAFTSOT. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus. 2009
- 4 陈鹤, 肖建华. 乙型肝炎病毒与特发性血小板减少性紫癜的相关性研究. *南华大学学报: 医学版*, 2009, 37(6): 690-692.

(收稿日期: 2012-06-17)

(本文编辑: 孙荣华)

谢红东, 侯伟. 特发性血小板减少症误诊为肝硬化脾功能亢进症一例报道[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2013, 7(2): 292-293.