

· 病例报告 ·

急性戊型病毒性肝炎并发格林-巴利综合征一例

张勇扬 管得宁 朱天礼

戊型病毒性肝炎多急性起病,可分急性无黄疸型、急性黄疸型和重型肝炎,后者尿黄、消化道症状明显;老年患者病情常较重。戊型肝炎除导致肝脏病变外,还可见不少肝外表现^[1],在神经系统方面可引起多种病变,如周围神经病和脑炎等^[2-3]。本院收治了1例急性戊型肝炎患者,除重度肝损外,还有典型的格林-巴利综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)表现,现报道如下。

一、病例资料

患者,男,62岁,农民,江苏沐阳人。患者于2012年10月15日出现畏寒发热、体温38.5℃,在当地小诊所输液治疗(具体不详)一次后体温正常,但逐渐尿色变黄,未引起重视;10月20日晨出现双下肢乏力麻木,走路需搀扶,当日下午不能站立,后出现双上肢乏力麻木感,同时尿黄明显,纳差、厌油,偶有右上腹隐痛,无头晕、头痛、无抽搐、意识障碍,无呕吐、腹泻。10月21日患者至当地某医院,查生物化学指标:丙氨酸氨基转移酶(ALT)1461 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)440 U/L、碱性磷酸酶(AKP)242 U/L、谷氨酰转氨酶(GGT)219 U/L、总胆红素(TBil)156.9 μmol/L、直接胆红素(DBil)117 μmol/L;肝炎病毒指标检测仅HBV表面抗体阳性、余皆阴性,甲胎蛋白68.34 ng/ml;肌电图:双侧胫后神经、正中神经损害(运动、感觉均受损);超声:肝胰脾未见异常,胆囊体积缩小、壁水肿;当地医院给予保肝等对症支持治疗,症状未见好转,10月25日转至本院。患者发病前4天(10月11日)曾进食狗肉,但同时进食者无类似发病现象;既往有慢性胆囊炎病史5年余,否认肝炎病史及家族史。

入院查体:T:36.8℃,P:68次/min,R:20次/min,BP:152/89 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kpa),神清,皮肤黏膜明显黄染,心肺未及异常,腹平软,右上腹有轻度压痛,无反跳痛,肝脾肋下未及,墨菲征(-);神经系统专科:神清,双瞳孔等大等圆,直径2.5 mm,直接及间接对光反射灵敏,眼球运动正常,眼震阴性,额纹对称,口角不歪,伸舌居中,咽反射存在,四肢肌肉无明显压痛,双上肢

肌力3级,双下肢肌力1级,四肢肌张力减弱,腱反射减弱,双侧病理征未引出,四肢浅感觉减退,深感觉正常,双侧指鼻试验、跟膝胫试验、闭目难立征不配合,颈软,布氏征、克氏征阴性。

二、诊疗过程

入院后查血常规:白细胞 $4.0 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞84.4%;生物化学指标检测结果显示:ALT 434.7 U/L、AST 65.2 U/L、TBil 122.7 μmol/L、DBil 81.1 μmol/L、肌酸激酶同工酶CK-MB 45 U/L,血清甲胎蛋白393.0 ng/ml。腹部CT提示胆囊炎。脑电图示广泛轻度异常,脑电地形图异常。肌电图示上下肢周围神经损害(髓鞘损害为主,继发轴索变性),符合GBS改变;四肢植物交感神经功能正常。肝炎病毒指标检测示抗-HAV、抗-HCV阴性,HBV表面抗体及核心抗体阳性,抗-HEV IgM弱阳性。

入院后给予地塞米松20 mg/d,维生素B₆、甲钴胺营养神经,同时给予多烯磷脂酰胆碱、还原性谷胱甘肽、甘草酸二铵、腺苷蛋氨酸等保肝,并对症支持治疗,10月26日给予丙种球蛋白20 g/d、连用5 d。10月29日行脑脊液检查,常规示脑脊液颜色淡黄色、蛋白定性阳性,脑脊液白细胞计数为0;葡萄糖8.16 mmol/L、氯化物119.1 mmol/L、蛋白880.9 mg/L;脑脊液IgG 257.00 mg/L;脑脊液抗酸杆菌涂片示阴性,未查见隐球菌。10月30日复查肝功能:ALT 199.1 U/L、AST 62.8 U/L、TBil 117.1 μmol/L、DBil 67.7 μmol/L、白蛋白35.8 g/L、球蛋白67.1 g/L;复查抗-HEV IgM阳性。10月31日晨患者出现呼吸困难,指测氧饱和度83%,血压135/81 mm Hg,查血气分析示pH 7.4、二氧化碳分压45 mm Hg、氧分压55 mm Hg;予以吸痰,并面罩给氧,患者氧饱和度升至90%左右。后患者因经济等原因自动出院,回当地住院继续保肝、糖皮质激素等治疗;出院半月后随访,患者病情明显好转,呼吸困难缓解,肌力恢复,肝功能好转。

讨论 格林-巴利综合征也称急性感染性多发性神经根神经炎,一般认为与病毒感染或自身免疫异常有关,大多病前数日或数周有急性感染,病程渐进性发展,14 d左右达高峰。该病以外周神经损害为主,对称性软瘫,重者可呼吸肌无力而危及生命,脑脊液检查可见蛋白-细胞分离现象^[4]。该患者在一过性发热后尿黄,其后出现肌无力、对称性瘫痪,同时消化道

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.04.036

作者单位:南京市,南京大学医学院附属鼓楼医院感染科(张勇扬),神经内科(管得宁),检验科(朱天礼)

通讯作者:张勇扬, Email: zyy654321@hotmail.com

症状及黄疸明显,检查见四肢软瘫、腱反射减弱,肝功能重度异常,HEV抗体IgM阳性,脑脊液见蛋白-细胞分离现象,肌电图检查符合GBS改变,故诊断为急性戊型病毒性肝炎、格林-巴利综合征。

患者在外院检测肝炎病毒指标未检测到戊肝抗体,在本院第一次查HEV抗体IgM弱阳性,约1周后复查HEV抗体IgM阳性,这与抗-HEV产生的规律有关^[5],部分患者发病后1周内抗-HEV IgM可能尚未产生或量极少;此外,抗-HEV的检测结果也与检测方法的灵敏度有关^[6]。患者在发病前4天有进食狗肉史,狗可携带HEV^[7-8],进食携带HEV的狗肉可能感染HEV;但本例未对所进食的狗肉进行相关检测,且同进食的其他人未发病,故此次发病是否因进食狗肉而感染证据不足;如在狗肉及同进食的人上也检测到HEV,则更有意义。

国内外有关戊型肝炎并发格林-巴利综合征的报道及研究很少,致病机制也尚不明确;有研究报道在戊型肝炎患者血液中检测到抗神经节苷脂的抗体GM1、GM2,提示抗原-抗体反应可能是戊肝病毒感染引发格林-巴利综合征的机制^[2,9-10]。

急性戊型肝炎的治疗为休息、保肝、对症支持,格林-巴利综合征的治疗主要有对症支持、免疫球蛋白、糖皮质激素、血浆置换等。该患者肝损及神经损害都较重,病程中一度出现呼吸困难缺氧,但诊断明确后综合治疗,病情最后好转。

张勇扬,管得宁,朱天礼. 急性戊型病毒性肝炎并发格林-巴利综合征一例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7 (4): 601-602.

参 考 文 献

- 1 罗春香, 张永红, 刘凤娥. 戊型肝炎肝外表现的临床研究. 中国综合临床, 2002, 18(7): 620.
- 2 Cronin S, McNicholas R, Kavanagh E, et al. Anti-glycolipid GM2-positive Guillain-Barre syndrome due to hepatitis E infection. Ir J Med Sci, 2011, 180(1): 255-257.
- 3 王强, 周祥琴, 鲁重美, 等. 戊型肝炎病毒感染合并神经系统损害1例报告及文献复习. 北京医学, 2008, 30(4): 198-201.
- 4 毛悦时, 朱文炳. 急性感染性多发性神经根神经炎. 见: 陈灏珠主编. 实用内科学. 12版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 2645-2647.
- 5 王珊珊, 席云珍, 唐博恒, 等. 某部队新兵连一起戊型肝炎爆发中感染者的抗体动态变化. 中华流行病学杂志, 2005, 26(10): 825.
- 6 柳丽娟, 胡盈莹, 郑玲, 等. 戊型肝炎IgM抗体诊断试剂的临床应用评价. 检验医学, 2007, 22(5): 554-557.
- 7 韦献飞, 梁靖瑞, 唐荣兰, 等. 广西地区猪、鼠、狗戊型肝炎病毒感染血清学分析. 中国公共卫生, 2007, 23(2): 228-229.
- 8 Zhang W, Shen Q, Mou J, et al. Hepatitis E virus infection among domestic animals in eastern China. Zoonoses Public Health, 2008, 55(6): 291-298.
- 9 Maurissen I, Jeurissen A, Strauven T, et al. First case of anti-ganglioside GM1-positive Guillain-Barre syndrome due to hepatitis E virus infection. Infection, 2012, 40(3): 323-326.
- 10 Loly JP, Rikir E, Seivert M, et al. Guillain-Barré syndrome following hepatitis E. World J Gastroenterol, 2009, 15(13): 1645-1647.

(收稿日期: 2012-12-13)

(本文编辑: 孙荣华)