

· 病例报告 ·

乙型戊型肝炎病毒重叠感染亚急性肝功能衰竭并多种致死并发症循证诊治一例

谢能平 雷飞飞 李芳 谭华炳

我国是乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染高发流行区,虽然预防接种疫苗使得青少年感染率明显下降,但中老年人感染率仍然很高。近年来,戊型肝炎在我国的发病率显著上升。作为戊型肝炎病毒(hapatitis E virus, HEV)感染的特殊人群,老年人戊型肝炎病程长、病情重、预后不佳^[1]。老年在感染其他类型的肝炎病毒的基础上更加容易受到HEV的侵犯^[2-3]。HBV重叠HEV感染导致肝功能损害严重,肝组织炎症程度高、预后更差^[4],老年人群HBV重叠HEV感染常见。重叠感染者的病情重、病程长、病死率高^[5]。老年人常合并有心、脑、肾等基础疾病,更增加了预后的危险性。

亚急性肝功能衰竭(subacute liver failure, SALF)是一种病死率极高的肝脏疾病。研究认为SALF的病因主要为药物和HEV、HBV感染^[6-7]。本文报告1例老年男性患者,因HEV重叠HBV感染致SALF、极重度黄疸,先后发生肝性脑病、心功能衰竭、严重高血压、肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)、自发性腹膜炎、二重感染,依据循证医学证据,经规范治疗达到治愈的病例,报道如下。

一、病例资料

1. 患者病史、体征与相关诊断:患者,男性,66岁,已婚,湖北郧县人,因“乏力、腹胀、纳差、全身发黄、尿黄4 d”于2013年2月19日住院。诉4 d前不明诱因出现上述症状,乏力以双下肢为甚,休息后不能缓解;腹胀、纳差伴恶心、厌油;全身发黄、尿黄如浓茶水,无发热、腹痛、腹泻,当地卫生院查肝肾功能异常,给予抗感染、护肝等治疗无效,门诊以“SALF”收住。体检: T: 36.0 °C, BP: 134/70 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 神志清楚,查体合作,皮肤、巩膜重度黄染,无肝掌、蜘蛛痣,咽无充血,扁桃体不大,双肺未闻及啰音,心界向左下扩大,心尖区可闻及Ⅲ级收缩期杂音。腹软,脐周

压痛,肝脾肋下未触及,肝区叩痛阳性,肠鸣音可,双下肢无水肿。诊断: SALF, HEV重叠HBV感染,冠心病。2月23日,腹胀加重,下肢水肿,黑便,体检: 睑结膜苍白,全腹压痛;诊断: 自发性腹膜炎,消化道出血, HRS, 低钠血症。2月25日,头痛、咳嗽、气促,体检: Bp: 210/110 mmHg, P: 86次/min, 右肺可闻及湿性啰音,诊断: 肾性高血压,冠心病心功能衰竭,肺部二重感染? 进行痰培养,拒绝肺部放射检查。2月27日,胡言乱语,双侧扑翼样震颤(±), 双侧踝阵挛(一), 诊断: 肝性脑病。3月1日诊断: 二重感染。通过治疗,患者意识逐渐清楚、腹胀逐渐减轻,黄疸消退。4月17日出院时无腹胀、水肿、轻微黄疸,食纳可,大小便正常,体检: BP 120/70 mmHg, P: 60次/min, 神志清楚,查体合作,皮肤、巩膜轻微黄染,心律齐,肝脾肋下未及,肠鸣音正常,双下肢无水肿。

2. 既往史和个人史: 既往有“慢性支气管炎”病史,吸烟每日20支以上、饮酒每日6两以上,无血吸虫疫水接触史。

3. 实验室检查结果: 2月20日: 抗-HAV (一), 抗-HEV (+), HBsAg (+), HBsAb (+), HBeAg (一) HBeAb (+), HBcAb (+), HBV载量(HBV DNA) 1.2×10^5 拷贝/ml, 白细胞(WBC) $10.7 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比(N%) 79.8%, 红细胞(RBC) $2.5 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白(Hb) 93 g/L, 血小板(PLT) $205 \times 10^9/L$, 总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、凝血酶原活动度(PTA)、白蛋白(albumin, ALB)、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)等实验室检测指标见表1。2月23日: WBC: $9.5 \times 10^9/L$, N%: 80.5%, RBC: $2.07 \times 10^{12}/L$, Hb: 75.0 g/L, PLT: $156 \times 10^9/L$, Na^+ : 121.0 mmol/L, 其他指标见表1。2月27日: WBC: $6.5 \times 10^9/L$, N%: 83.7%。3月1日痰培养: 大量真菌生长,对氟康唑敏感。4月17日HBV DNA载量: 3.2×10^2 拷贝/ml。

4. 治疗: 入院予拉米夫定抗病毒、护肝、退黄、改善微循环(血栓通、复方甘草酸苷、还原型谷胱甘肽和瑞昔)、促肝细胞生长素、人工肝及抗感染

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.06.029

作者单位: 442000 十堰市,湖北医药学院附属人民医院感染性疾病科、肝病研究室(谢能平、雷飞飞、李芳、谭华炳);十堰市房县大木镇中心卫生院(谢能平)

通讯作者: 谭华炳, Email: renmthb@163.com

表1 患者治疗过程中主要生物化学指标的变化

| | 2月19日 | 2月21日 | 2月23日 | 2月24日 | 2月27日 | 3月15日 | 3月30日 | 4月15日 |
|---------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| TBil (μmol/L) | 1158.6 | 357.2 | 774.3 | 498.0 | 593.0 | 191.1 | 93.2 | 78.4 |
| DBil (μmol/L) | 702.3 | 244.4 | 552.3 | 363.0 | 434.0 | 163.4 | 78.2 | 51.6 |
| PTA (%) | 41.0 | — | 39.6 | — | 31.0 | 56.9 | 70.2 | 76.8 |
| ALT (U/L) | 2466.0 | 356.0 | 538.0 | 212.0 | 185.0 | 82.0 | 68.0 | 48.0 |
| AST (U/L) | 2780.0 | 323.0 | 502.0 | 214.0 | 181.0 | 78.0 | 59.0 | 40.0 |
| ALB (g/L) | 35.8 | 34.4 | 33.2 | 31.6 | 30.5 | 30.8 | 33.2 | 34.6 |
| BUN (mmol/L) | 11.1 | — | 40.4 | 38.6 | 44.4 | 19.8 | 12.5 | 9.2 |
| Cr (μmol/L) | 96.3 | — | 463.2 | 457.7 | 527.6 | 238.4 | 129.7 | 90.3 |
| AFP (ng/ml) | 38.0 | 42.2 | 44.5 | 189.2 | 199.9 | 186.1 | 90.4 | 48.9 |

注：“—”表示未检测

治疗, 中药肝康Ⅱ号煎液口服。2月23日, 在原治疗基础上, 予输血、抗炎、特力加压素治疗。2月24日行人工肝治疗。拒绝血液透析治疗。2月25日加扩管利尿治疗。3月1日拒绝抗真菌药物。停用抗菌药物, 口服双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、肠球菌三联活菌胶囊, 予降颅内压、护肝、特力加压素、促肝细胞生长素、利尿。口服中药肝康Ⅱ号汤剂(每日1剂)、乳果糖(30 ml/次, 3次/d)、大蒜生吃。

讨论 本例患者诊断符合《肝功能衰竭治疗指南》^[8]SALF的诊断标准。病原学为HBV重叠HEV感染。病例特别之处在于TBil为1158.6 μmol/L, 有冠心病史, 先后发生肝性脑病、心功能衰竭、大量腹水、自发性腹膜炎、严重继发性高血压、HRS和二重感染等, 治疗中应用循证医学证据, 患者得以治愈。

患者HBsAg(+)、HBsAb(+)、HBeAg(-)、HBeAb(+)、HBcAb(+)、HBV DNA 1.2×10^5 拷贝/ml, 明显存在HBV反复感染, 加之抗-HEV(+), 可以确定HBV重叠HEV感染为病因。重叠感染HEV是CHB发生重症化的一个重要诱因^[9]。抗HBV治疗是关键, 可以选择拉米夫定、替比夫定和恩替卡韦, 本例患者选用拉米夫定, 机制是通过抗病毒药物降低机体病毒载量, 缓解过强的免疫反应, 缓解病情。治疗后HBV DNA的检测结果显示已达到治疗目的。

本例患者入院时TBil为1158.6 μmol/L。通过PTA、ALB、TBil对比分析可以看出, 本例患者淤胆显著, 肝脏的合成功能尚可, 这也是患者能够被抢救成功的原因之一。高胆红素血症可以引起细胞死亡而加重肝损伤, 因而有效地清除胆红素淤积是治疗的关键^[10]。根据循证医学的证据, 本例患者通过人工肝和中西医结合的方法使胆红素得到有效降低。激素能迅速抑制过强的免疫反应所致原发性肝损伤, 具有强大的抗炎症、中和内毒素的作用, 能抑制内毒素所诱导的炎症介质产生与释放所致继发性肝损伤^[11], 在抗病毒治疗的基础上应用糖皮质激素对早期SALF疗效显著, 安全性好^[12]。临床实践发现, 激素的不良反应远大于其疗效, 时机、剂量难于把握。肝康Ⅱ号对肝功能衰竭发病过程中的原发性、继发性肝损伤均有治疗作用^[13-15], 未见不良反应, 本例患者再次验证了这一点。患者AFP处于较高水平, 提示通过综合治疗, 肝

细胞得到再生, 也是取得治疗成功的关键。

HRS是严重肝病的严重并发症, 一旦发生, 则治疗困难、存活率低^[16]。患者HRS通过综合治疗结合特力加压素治疗使肝脏原发病得到恢复的基础上, HRS得以治愈。

患者病程中并发了自发性腹膜炎、心功能衰竭、严重高血压、呼吸道真菌感染、消化道出血等, 经过相关处理得到治愈。特别是在并发二重感染后, 未使用抗真菌药物, 仅使用培菲康和大蒜等措施即达到治愈。

SALF病因治疗(抗病毒治疗)、降低胆红素治疗(使用人工肝及中西医结合治疗)是关键, 在此基础上及时发现其他并发症, 并针对并发症个性化治疗也非常重要, 循证医学证据在本例患者的治疗过程中得到应用, 并取得效果。

参考文献

- 李德昌, 彭琳. 老年人戊肝临床特点分析. 热带医学杂志, 2009, 9(6): 681-682, 696.
- 李秋霞, 丁汉元, 关春辉. 老年戊型病毒性肝炎的临床特点. 中原医刊, 2005, 32(18): 60.
- 齐俊英, 张振刚, 宋建新, 等. 老年戊型病毒性肝炎的临床分析. 华中科技大学学报(医学版), 2002, 31(1): 68-69.
- 张国顺, 冯福民, 李玉林, 等. 慢性乙型肝炎重叠戊型肝炎病毒感染的研究. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(12): 906-908.
- 杨涛, 吴兵. 戊肝重叠慢性乙型肝炎病毒感染临床分析. 中国实用医药杂志, 2010, 5(8): 86-87.
- 刘晓燕, 胡瑾华, 慧芬, 等. 1977例急性、亚急性、慢加急性肝衰竭患者的病因与转归分析. 中华肝脏病杂志, 2008, 16(10): 772-775.
- 张强, 孙凤霞. 79例亚急性肝衰竭患者的临床分析. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(1): 53-54, 62.
- 中华医学会感染病学分会肝功能衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝功能衰竭治疗指南. 中华传染病杂志, 2006, 24(6): 422-425.
- 张国顺, 冯福民, 李玉林, 等. 慢性乙型肝炎重叠戊型肝炎病毒感染的研究. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(12): 906-908.
- 覃佳成. 病毒性肝炎高胆红素血症的治疗进展. 医学文选, 2005, 24(4): 63-64.
- 周新民, 董旭旸. 从临床病例谈肝功能衰竭的治疗策略. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(2): 93-98.
- 周先珊, 万谟彬, 薛建亚, 等. 抗病毒基础上应用糖皮质激素治疗慢性重型乙型肝炎临床分析. 临床肝胆病杂志, 2008, 24(2): 101-103.
- 邓文钦, 李金科, 李红, 等. 肝康Ⅱ号联合促肝细胞生长素治疗慢性

- 重型肝炎的临床观察. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(5): 392-393.
- 14 谢杏榕, 李金科, 李芳, 等. 肝康II号、人工肝、恩替卡韦联合治疗抗结核药致乙肝病毒携带者亚急性肝衰竭5例. 中国中医急诊杂志, 2013, 22(1): 148-149.
- 15 胡波, 李儒贵, 李金科, 等. 恩替卡韦联合肝康II号治疗亚急性肝衰竭、肝硬化结节患者结节消失1例. 中国肝脏病杂志: 电子版, 2012, 4(2): 28-30.
- 16 陈灏珠主编. 实用内科学. 13版. 北京: 人民卫生出版社, 2009, 2312.
- (收稿日期: 2013-05-26)
- (本文编辑: 孙荣华)
- 谢能平, 雷飞飞, 李芳, 等. 乙型戊型肝炎病毒重叠感染亚急性肝功能衰竭并多种致死并发症循证诊治一例 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(6): 907-909.

