

·病例报告·

中西医结合治愈慢加急性肝功能衰竭并自发性腹膜炎、
难治性肺炎、败血症、自发性蛛网膜下腔出血一例

郭鹏 李芳 谭华炳

慢加急性肝功能衰竭 (acute-on-chronic liver failure, ACLF) 是在慢性肝病基础上短期内发生的肝功能失代偿, 病理表现为慢性肝损伤基础上发生新的程度不等的肝细胞坏死^[1-2]。ACLF是HBV感染常见的严重后果, 病死率非常高^[2-4], 感染是导致ACLF病死率高的主要原因。本文报道1例ACLF并自发性腹膜炎、肺炎(耐药菌和真菌混合感染)、败血症和自发性蛛网膜下腔出血患者, 经循证中西医结合诊治, 临床治愈, 现报道如下。

一、病例介绍

1. 病史和体征: 患者, 男性, 42岁, 医师, 因“乏力、纳差、尿黄2周, 全身发黄1周”于2014年3月28日入院。2周前劳累后出现上症伴恶心、厌油, 无发热、咽痛、畏寒, 在当地医院以“乙型病毒性肝炎”予抗病毒(拉米夫定和阿德福韦酯)、护肝、对症支持治疗, 1周前症状加重, 尿如浓茶样, 乏力、纳差、恶心加重, 皮肤、巩膜进行性黄染。病后精神差, 睡眠差, 大便无异常。既往慢性乙型肝炎病史10余年, 治疗不规律; 无高血压、糖尿病史。体检: T: 36.8℃, P: 90次/min, R: 19次/min, Bp: 110/72 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 神志清楚, 精神不佳, 全身皮肤黏膜重度黄染, 未见肝掌及蜘蛛痣, 巩膜重度黄染, 瞳孔等大等圆, 光反射敏感, 咽无充血, 扁桃体无肿大, 双肺呼吸音清晰, 心界不大、心律齐, 腹平软、肝肋下未触及, 肝区叩击痛(+), Murphy征(-), 腹水征(+), 全腹压痛, 双下肢无水肿。

2. 诊断: ACLF, 乙型肝炎后肝硬化, 自发性腹膜炎。2014年4月23日19:00, 患者突起寒战、发热, 体检: T: 39℃, 双下肺呼吸音粗, 右下肺可闻及湿性啰音, 双下肺呼吸音减低, 肝区叩击痛(+), 中等量腹水, 双下肢无水肿, 诊断: ACLF, 乙型肝炎后肝硬化, 右下肺炎。4月25日, 发热升高达39.4℃, 右下肺湿啰音增强, 肺炎致病菌考虑为“耐药菌”。4月28日, 左侧大腿酸痛, 站立行走困难, 局部红肿, 临床诊断“败血症”。自4月25日至

5月5日, 下午体温持续保持在38℃, 结合肺部CT检查。临床诊断: 耐药菌并真菌感染性肺炎。5月10日, 患者突发四肢抽搐, 双眼上翻, 口角轻度歪斜两次, 测最高血压150/110 mmHg, 右侧肢体肌力V⁻, 诊断: 蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)。经过系统治疗, 临床症状消失, 治愈出院。

2. 辅助检查: 3月28日, 彩色多普勒超声结果显示: 肝脏质地不均, 胆囊壁水肿增厚, 胆囊瘀胆, 中量腹水, 心脏彩色多普勒超声未见异常; 凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA): 32%, 甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP): 31.5 μg/L, 丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT): 753 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST): 497 U/L, 总胆红素(total bilirubin, TBil): 214.5 μmol/L, 白蛋白(albumin, ALB): 30 g/L, 白细胞(white blood cells, WBC): $7.18 \times 10^9/L$, 中性粒细胞(neutrophils, N): 72%, 血小板(PTA): $96 \times 10^9/L$ 。3月31日, PTA: 34%, ALT: 220 U/L, AST: 145 U/L, TBil: 121.1 μmol/L, ALB: 31 g/L。

4月5日, PTA: 35.5%, AFP: 92.9 μg/L, ALT: 420 U/L, AST: 298 U/L, TBil: 186.7 μmol/L, ALB: 29 g/L。

4月9日, PTA: 37%, AFP: 87 μg/L, ALT: 365 U/L, AST: 256 U/L, TBil: 335.4 μmol/L, ALB: 30 g/L。

4月14日, PTA: 40%, AFP: 62.3 μg/L, ALT: 179 U/L, AST: 160 U/L, TBil: 106.3 μmol/L, ALB: 32 g/L, 腹水培养阴性。

4月19日, PTA: 42.5%, ALT: 127 U/L, AST: 97 U/L, TBil: 145.4 μmol/L, ALB: 31 g/L。

4月24日, PTA: 45%, AFP: 29.3 μg/L, ALT: 85 U/L, AST: 67 U/L, TBil: 101.2 μmol/L, ALB: 30 g/L, WBC: $31.17 \times 10^9/L$, N: 87.9%, BPC: $78 \times 10^9/L$, 降钙素原0.612 ng/ml, 超敏C-反应蛋白: 40.7 mg/L, 红细胞沉降率: 34 mm/h; 血培养阴性; 大便培养未检出志贺菌属及沙门菌属, 疑为菌群失调; 痰培养阴性, 骨髓培养阴性, 肺部CT示肺感染性病变, 右肺下叶前基底段肿瘤性病变不排除, 右侧胸腔少量积液。

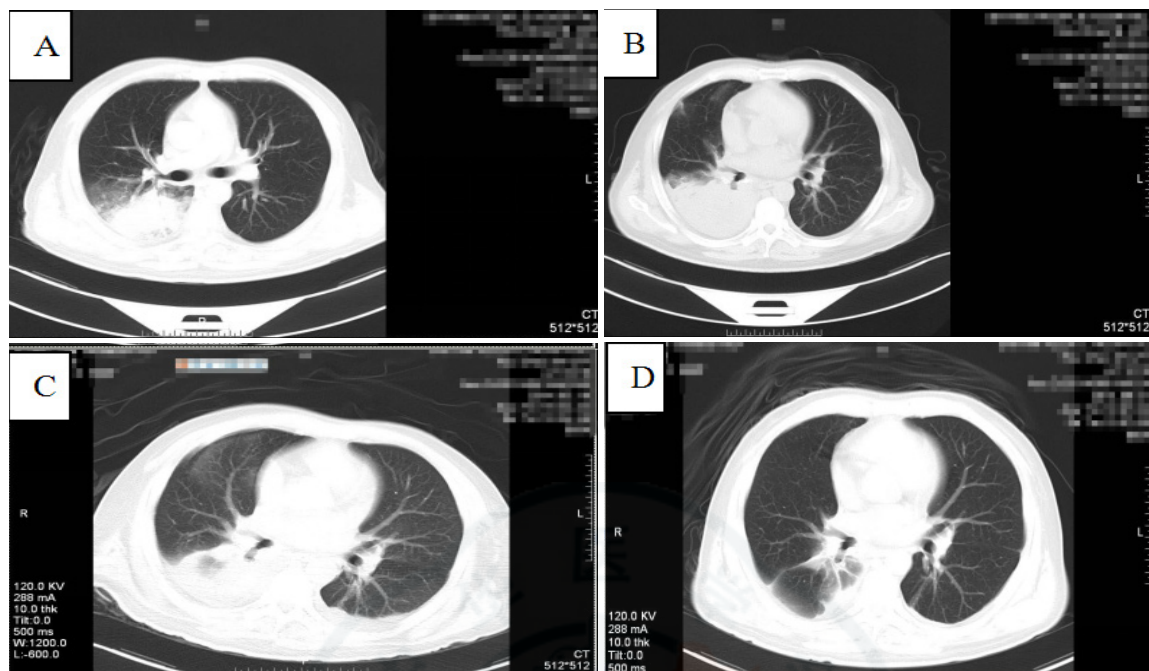
4月28日, PTA: 45%, AFP: 18.5 μg/L, ALT: 68 U/L, AST: 51 U/L, TBil: 119.5 μmol/L, ALB: 29 g/L, WBC:

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2016.01.029

基金项目: 湖北省十堰市科学技术研究与开发项目(No. 2011068)

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、发热疾病研究所、肝病研究所

通讯作者: 谭华炳, Email: renmthb@163.com



注: A: 提示右肺感染性病变, 真菌感染不能排除; B: 提示感染病灶扩大; C: 提示使用抗真菌药物后病灶有所吸收; D: 提示病灶基本吸收

图1 患者胸部CT检查结果



注: 可见患者左大腿前外侧皮下软组织及肌肉感染

图2 患者髋关节MRI 检查结果

28.58 × 10⁹/L, N: 90.1%, BPC: 84 × 10⁹/L。

5月1日, MRI示患者左大腿前外侧皮下软组织和肌肉感染。

5月4日, PTA: 50%, AFP: 11.8 μg/L, ALT: 55 U/L, AST: 45 U/L, TBil: 111.3 μmol/L, ALB: 30 g/L, WBC: 10.04 × 10⁹/L, N: 74.1%, BPC: 160 × 10⁹/L, 大便培养未检出志贺菌属及沙门菌属, 疑为菌群失调; 痰培养阴性; 肺部及腹部CT: 双肺病灶较前有所吸收, 左侧胸腔积液有所吸收, 腹腔积液有所吸收。

5月8日, PTA: 55.6%, ALT: 49 U/L, AST: 41 U/L, TBil: 79.9 μmol/L, ALB: 31 g/L, WBC: 10.92 × 10⁹/L, N: 73.2%, BPC: 169 × 10⁹/L, 痰培养阴性。

5月10日, 颅脑CT提示SAH。

5月11日, 颅脑血管MSCT增强扫描未见明显异常。

5月12日, PTA: 61%, AFP: 9.1 μg/L, WBC: 10.92 × 10⁹/L, N: 73.2%, BPC: 169 × 10⁹/L。

5月16日, CT示SAH基本吸收; 双肺病灶较前有所吸收, 双侧胸腔积液较前减少, 余大致同前片。

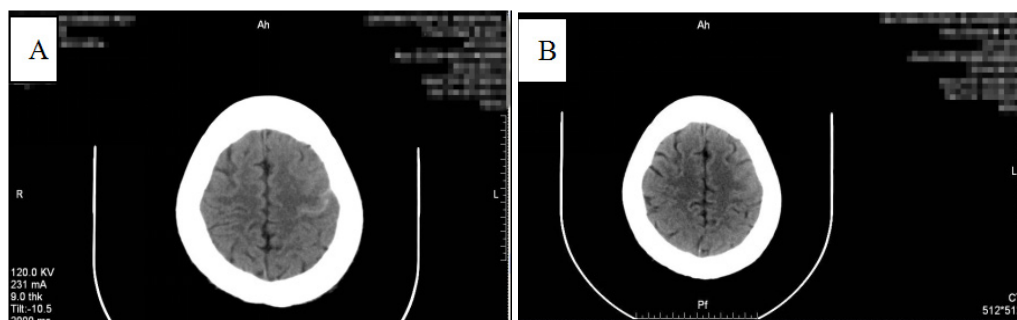
5月18日, PTA: 70%, ALT: 39 U/L, AST: 34 U/L, TBil: 39.6 μmol/L, ALB: 32 g/L, WBC: 10.94 × 10⁹/L, N: 69.7%, BPC: 170 × 10⁹/L。

5月22日, PTA: 75%, WBC: 10.06 × 10⁹/L, N: 58.0%, BPC: 174 × 10⁹/L。

6月1日, 颅脑CT示SAH已吸收。

6月4日, PTA: 79%, AFP: 7 μg/L, ALT: 38 U/L, AST: 35 U/L, TBil: 22.9 μmol/L, ALB: 32.7 g/L, WBC: 6.58 × 10⁹/L, N: 59.9%, BPC: 178 × 10⁹/L。

3. 治疗: 3月28日, 针对ACLF给予抗病毒、促进肝细胞生长、人工肝、护肝降黄疸治疗, 并使用中药肝康Ⅱ号辨证治疗; 针对自发性腹膜炎给予抗炎治疗。4月23日, 根据病情停用原抗菌药物, 加用美罗培南(1.0 g, 1次/8 h)。4月25日, 加用盐酸万古霉素(0.5 g, 1次/8 h), 胸腺法新针。4月30日, 停美罗培南, 加用泰能, 丙种免疫球蛋白。5月4日, 停丙种免疫球蛋白和万古霉素。5月5日, 加用氟康唑。5月10日, 根据临床诊断, 使用甘露醇降颅压, 尼莫地平控制血压、缓解脑血管痉挛, 卡马西平抗癫痫, 止血治疗。5月17日, 根据体温变化, 停泰能针。5月19日, 停氟康唑。5月26日, 停用尼莫地平和甘露醇。6月4日, 患者痊愈出院。



注：A提示蛛网膜下腔出血；B提示蛛网膜下腔出血吸收

图3 患者头颅CT检查结果

讨论 患者ACLF的诊断明确，值得探究的是肺部感染的致病菌、败血症的诊断、自发性蛛网膜下腔出血的原因。肝功能衰竭患者机体免疫功能低下，内毒素水平升高，易合并各种感染^[5]，患者入院时合并自发性腹膜炎，经治疗ACLF和自发性腹膜炎均处于恢复阶段。4月23日，患者突起寒战、发热，根据其症状、体征和辅检，诊断“细菌性肺炎”，从影像学的角度不能排除真菌感染。肝功能衰竭患者发生感染率高达66.5%~89.3%，以革兰阴性杆菌为主（83.3%）^[6-7]，选择美罗培南抗菌治疗。治疗3 d后，体温不降反升，联用盐酸万古霉素仍无效，且CT检查肺部病灶扩大。4月30日，停用“美罗培南”，使用“泰能”、盐酸万古霉素、丙种免疫球蛋白三联治疗，体温降至38℃后稳定。推测感染为耐药菌合并真菌感染，加用抗真菌药物，体温逐渐降至正常。肝功能衰竭患者广谱抗菌药物反复长疗程使用、频繁更换等易致菌群失调，引起二重感染^[6]。本例特殊之处是突起的耐药菌和真菌混合感染导致的肺炎，而且有败血症。肝功能衰竭合并感染的早期诊断及有效治疗对改善患者预后具有重要作用^[8-9]，耐药菌感染从“可疑”到临床诊断，败血症诊断从“可疑”到临床诊断，真菌感染从“可疑”到临床诊断，临床高度关注，能够及时诊断、有效地治疗。

肝细胞能否再生是肝功能衰竭能否治愈的关键。AFP对许多细胞类型有调节作用，AFP升高反映炎症反应、坏死、肝细胞再生现象。AFP是一种含糖蛋白，在胎儿期由卵黄囊和肝脏产生，有促肝细胞增殖作用^[10]。AFP增高预示肝功能衰竭患者预后较好^[11-12]。患者AFP一直处于较高水平，肝脏合成功能得到恢复，也是病情能够恢复的原因之一。肝康Ⅱ号在肝功能衰竭治疗中的作用已经得到公认^[13-15]，患者在西药治疗的基础上，坚持肝康Ⅱ号内服和灌肠治疗，对疾病的恢复也起到促进作用。

ACLF发生SAH国内未见报道。发生SAH时肝脏病变恢复较好，增强CT显示脑血管无异常。推测可能与败血症和

抗菌药物的使用脑血管通透性增加有关。

参 考 文 献

- 1 Liu Q. Role of cytokines in the pathophysiology of acute-on-chronic liver failure[J]. *Blood Purif*, 2009, 28(4): 331-341.
- 2 Sarin SK, Kumar A, Almeida JA, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL)[J]. *Hepatol Int*, 2009, 3(1): 269-282.
- 3 Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection--natural history and clinical consequences[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(11): 1118-1129.
- 4 Sen S, Williams R, Jalan R. The pathophysiological basis of acute-on-chronic liver failure[J]. *Liver*, 2002, 22(Suppl 2): S5-S13.
- 5 汤伟亮, 赵钢德, 董志霞. 肝衰竭预后危险因素及预后模型建立的研究[J]. *传染病信息*, 2011, 24(3): 159-162.
- 6 唐克诚, 李海, 李谦, 等. 不同类型肝衰竭患者合并感染情况及对预后的影响[J]. *实用肝脏病杂志*, 2007, 10(2): 109-110.
- 7 李儒贵, 占国清, 谭华炳, 等. 肝衰竭合并细菌和真菌感染的特点及对预后的影响[J]. *湖北医药学院学报*, 2013, 32(4): 321-324.
- 8 European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2010, 53(3): 397-417.
- 9 钟华平, 周智, 廖桂兰, 等. 肝硬化腹水并发结核性腹膜炎的预警指标分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2014, 30(5): 357-359.
- 10 Rocen M, Kieslichova E, Merta D, et al. The effect of Prometheus device on laboratory markers of inflammation and tissue regeneration in acute liver failure management[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(9): 3606-3611.
- 11 庞国宏, 马洪德, 杨汝磊. 甲胎蛋白测定在重型肝炎预后的意义[J]. *中国医药指南*, 2010, 8(6): 85-86.
- 12 Du WB, Pan XP, Li LJ. Prognostic models for acute liver failure[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2010, 9(2): 122-128.
- 13 李金科, 李云静, 谢杏榕, 等. 肝康Ⅱ号对重型肝炎内毒素血症的影响[J/CD]. *中国肝脏病杂志: 电子版*, 2014, 6(2): 53-55.
- 14 谭华炳, 李刚, 胡波, 等. 肝康Ⅱ号联合血浆置换治疗慢性肝衰竭临床分析[J]. *中国中医急症杂志*, 2011, 20(8): 1223-1225.
- 15 胡波, 李儒贵, 李金科, 等. 亚急性肝衰竭, 肝硬化结节恩替卡韦联合肝康Ⅱ号治疗结节消失1例[J/CD]. *中国肝脏病杂志: 电子版*, 2012, 4(2): 28-30.

(收稿日期: 2015-01-27)

(本文编辑: 孙荣华)

郭鹏, 李芳, 谭华炳. 中西医结合治愈慢加急性肝功能衰竭并自发性腹膜炎、难治性肺炎、败血症、自发性蛛网膜下腔出血一例[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2016, 10(1): 119-121.