

· 短篇论著 ·

肝硬化并发多脏器功能衰竭的临床与病理研究

董建平 谢雯

乙型肝炎病毒感染是目前肝硬化的主要病因。如未经过合适的治疗,肝硬化患者最终发展为终末期肝脏疾病,并发多脏器损伤或多脏器功能衰竭。由于这部分患者的病情危重,凝血系统尤其突出,因此,其病理学资料非常缺乏。为了明确这部分患者的病理学特点,以及与临床特征的关系,我们对于历年来收治的 43 例通过尸检病理证实为肝炎后肝硬化患者进行回顾性分析。

一、资料与方法

1. 一般资料:43 例患者均系 1994 年至 2004 年在北京地坛医院住院死亡并通过尸检病理证实为肝炎后肝硬化。病原学检查乙型肝炎病毒标志物阳性。临床诊断参照 2000 年(西安)会议修订的病毒性肝炎防治方案^[1]。多脏器功能衰竭(MOF)诊断符合 1995 年全国危重急救会议修订标准^[2]。其中男性 38 例,女性 5 例。年龄 17 岁至 69 岁,平均年龄为(38.3 ± 16.1)岁。

2. 临床资料:按肝硬化 Child-Pugh 分级诊断标准 A 级 2 例、B 级 12 例、C 级 19 例。临床发生并发症情况如下:并发呕血或黑便 27 例、腹水、腹腔感染 30 例、胸水、胸腔感染 8 例,肝性脑病 17 例,肝肾综合征 10 例,肺部感染 7 例。

3. 肝外脏器病理改变:43 例肝硬化死亡患者肝外脏器受损情况依次为:43 例(100%)有胃肠道病理损伤;37 例(86%)有肺、胸膜、胸腔病理损伤;33 例(76%)有肾脏病理损伤;14 例(32.5%)有心脏病例损;11 例(25.6%)有胰腺病理损伤。

二、结果

本组病例肝外脏器受损数目及例数如下;2 个脏器受累者 5 例(11.6%);3 个脏器受累者 7 例(16.2%),4 个脏器受累者 20 例(46.5%),5 个脏器受累者 8 例(18.6%),6 个脏器受累者 3 例(7.1%)。以上资料说明肝硬化合并多脏器损伤发生率极高。

各系统脏器病理改变如下:消化系统-食道、胃、肠黏膜充血、水肿、慢性炎症;胃肠多发溃疡、糜烂并有点状出血;食道胃轻重不同的食道静脉曲张;胰腺组织水肿出血坏死、间质炎症;结肠溃疡性炎症及静脉曲张。呼吸系统-胸腔积液;肺组织充血、水肿,肺泡内血性浆液渗出,肺组织炎性出血、肺炎。泌尿系统-肾组织水肿;肾小管上皮细胞水肿变形坏死,管腔内可见胆栓及蛋白栓;肾小球细胞水肿、变性、坏死。循环系统-心肌纤维断裂、间质水肿;心肌细胞肥大坏死。

讨论 乙型肝炎病毒是一种泛嗜性病毒,主要引起肝脏病理改变,也可通过

作者单位:100080 北京海淀医院感染科(董建平);北京地坛医院肝炎二科(谢雯)

通讯作者:董建平 Email: djp1970111@sina.com

复杂的病理生理机制引起肾脏、肺脏、心血管系统和脑等多种器官功能障碍综合征。从本组临床与病理资料,可以得到以下启示:(1)肝硬化门脉高压是导致肝性胃肠病变的主要因素。高动力循环及胃黏膜循环障碍、内毒素血症、高胃泌素血症和胃酸对溃疡病的影响所导致的胃肠黏膜病变,使本组尸解的病例中 100% 出现胃肠道黏膜的损伤。如食道-胃底静脉及结肠的曲张、充血、糜烂、溃疡等,其病变部位不仅是食管、胃及大、小肠黏膜亦常被累及。上述全消化系的黏膜病变是消化道出血的主要原因。而消化道出血往往是多脏器功能衰竭的起始因素。因此对于肝硬化患者饮食的指导、胃黏膜保护药物的预防性应用以及胃镜套扎术的预防性治疗都是非常必要的;(2)本组患者临床出现少尿、无尿或伴肾功能不全 12 例,其中 10 例的肾小球和肾小管均有显著病理改变,9 例有肾小管坏死。一般认为肝硬化患者的肾功能不全是功能性的,但本组患者的肾脏有显著病理学改变者占 76%。提示临床诊治有肝肾综合征时肾脏的器质性因素不容忽视。发病因素可能与出血、低血压、内毒素血症、代谢紊乱、感染或药物等多方面有关;(3)本组患者肺、胸膜损伤发生率为 86%,主要原因是肝肺综合征的发生。由于肝功能不全和门脉高压导致的肺血管扩张和低氧血症是肝肺综合征的主要临床表现。肝肺综合征如不进行肝移植其死亡率可高达 41%^[3,4]。本组患者心肌受损发生率 32.5%,原因可能为 HBV 直接侵犯心肌细胞,或通过血液循环进入心肌纤维,在心肌细胞内复制,最终导致心肌细胞水肿、变性、坏死,以及免疫复合物沉积或体液免疫参与的变态反应等^[4,5];(4)本组患者胰腺受损发生率 25.6%。Hoefs 报告,在胰管内施行内窥镜逆行性套管插入术,约 1/2 到 1/3 急性和慢性乙型肝炎患者的纯胰液内发现 HBsAg,同时在 HBsAg 阳性尸检时见胰腺细胞内不仅有 HBsAg,而且有 HBcAg,证实了乙肝病毒可以在胰腺内增殖^[6]。多脏器的患者可由于内毒素血症及弥散性血管内凝血(DIC)的发生导致急性胰腺炎;(5)器官的病理改变成为器官衰竭的发生基础。器官间受损可相互影响和加重。多器官的病理改变及或功能下降,以及因此而出现的一系列生理功能障碍,即可导致 MOF 的发生。受损脏器越多,预后越差。因此,除积极治疗原发病,防治 MOF 是关键。临床上不仅要重视肝硬化肝功能衰竭,对全身脏器,尤其是心、脑、肾等重要脏器加以监护,给以必要的预防性治疗,及早进行肝移植治疗,可以降低肝硬化的病死率。

参 考 文 献

- 1 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志, 2001, 19: 56-62.
- 2 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期及严重程度评分标准. 中国危重病急救医学, 1995, 7: 346-347.
- 3 Paramesh AS, Husain SZ, Shneider B, et al. Pediatr Transplant, 2003, 27: 157-162.
- 4 Ursell PC, Habib A, Sharma P, et al. Hepatitis B virus and myocarditis. Hum Pathol, 1984, 15: 481-484.
- 5 Lawson CM. Evidence for mimicry by viral antigens in animal models of autoimmune disease including myocarditis. Cell Mol Life Sci, 2000, 57: 552-560.
- 6 冯崇慧. 内窥镜逆行性套管插入检测乙肝病毒. 国外医学肝炎文献, 1981, 3: 131-133.

(收稿日期: 2007-01-29)

(本文编辑: 郭江)