

· 病例报告 ·

乙型肝炎病毒感染引起的急性肝衰竭一例

周健¹ 黄建荣²¹宁波市医疗中心李惠利医院东部院区感染科,浙江宁波 315000;²浙江大学医学院附属第一医院感染病中心传染病诊治国家重点实验室,杭州 310003

通信作者:黄建荣,Email: hzhuangchina@sina.com

【关键词】肝炎,乙型;急性肝衰竭

基金项目:宁波市科技惠民项目(2016C51006)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20191111-00195

患者,女,27岁,江苏徐州人,来宁波务工,因“乏力纳差恶心呕吐尿黄伴发热5d”于2018年6月23日21:00入院。否认既往有肝病史、乙型肝炎家族史及近期服药史、毒物接触史。

患者于6月20日入住宁波大学附属医院时体温38.5℃。凝血酶原时间(PT)26.5s[INR(国际标准化比值)2.27];肝功能:TBil 76.1 μmol/L,直接胆红素(DBil) 45.5 μmol/L,ALT 4 330 IU/L,AST 4 690 IU/L。6月21日时,病情未见好转,转至宁波市第二医院,入院时体温37.9℃。6月22日时,患者肝功能指标水平持续升高,HBV 标记物除抗-HBs 外均阳性(详见表1),HBV DNA 6.37×10⁸ IU/mL;甲胎蛋白(AFP) 0.4 μg/L;B超:肝内回声密集,胆壁毛糙增厚,脾偏大,胸片:无殊。

6月23日,患者病情进展迅速,于21:00转入宁波市医疗中心李惠利医院。入院时患者极度乏力,精神萎靡,未见肝掌蜘蛛痣,皮肤巩膜黄染,腹软,肝脾未及。入院时体温36.8℃。22:57急查,PT 74.5 s (INR 6.59);血常规显示,WBC 12.1×10⁹/L,中性粒细胞比率83.9%,血红蛋白(HGB) 119 g/L,PLT 168×10⁹/L。入院后查甲、丙、丁和戊型肝炎病毒的抗体均阴性,自身免疫性肝病抗体阴性,铜蓝蛋白阴性,EB病毒、巨细胞病毒、疱疹病毒阴性。上腹部增强CT显示,肝脏密度减低,肝脏动脉期灌注异常,脾脏大,胆囊壁增厚,周围积液,两下肺渗出性病变,双侧胸腔少量积液。入院时诊断:由乙型肝炎引发的慢加急性肝衰竭。入院后予恩替卡韦、复方甘草酸苷、门冬氨酸鸟氨酸和腺苷蛋氨酸等治疗。

6月24日早上出现烦躁不安,无法对答,肝性脑病Ⅲ级,PT 97.1 s (INR 8.58);肝功能:TBil 140.7 μmol/L,DBil 113.9 μmol/L,ALT 2 816 IU/L,AST 2 311 IU/L;肾功能Cr 54.6 μmol/L,行人工肝选择性血浆置换(A型血浆2370 mL)+连续性血液

滤过(CVVH)。

6月26日神志转清,能简单对答,再次行人工肝选择性血浆置换(A型血浆2310 mL)+CVVH。随后患者病情趋于平稳,7月2日时,患者PT下降,但胆红素上升伴恶心呕吐消化道症状,予甲强龙40 mg,1次/d,连续3d(7月2—4日)。

此后患者病情逐渐好转,并于7月29日出院。2019年3月3日时复查,HBsAg 阴性,抗-HBe 0.01 阳性,抗-HBc 0.01 阳性,抗-HBc IgM 阳性;HBV DNA <30.00 IU/mL;肝功能:TBil 6.3 μmol/L,DBil 2.1 μmol/L,ALT 15 IU/L,AST 23 IU/L;AFP 1.6 μg/L;B超:肝内钙化灶,胆囊壁不厚,光滑,脾厚33 mm,长129 mm。最终诊断:由乙型肝炎引起的急性肝衰竭。该病例HBV 标记物和HBV DNA 指标变化情况见表1。

表1 某例HBV感染引起急性肝衰竭患者HBV标记物和HBV DNA指标变化情况

日期	HBsAg	抗-HBs	HBcAg	抗-HBe	抗-HBc	抗-HBc IgM	HBV DNA (IU/mL)
6月22日	+	-	+	+	+	+	6.37×10 ⁸
7月2日	+	-	-	+	+	+	6.62×10 ²
7月29日	+	-	-	+	+	+	<30.00
次年3月3日	-	+	-	+	+	+	<30.00

讨 论

肝衰竭是多种因素引起的严重肝脏损害,导致其合成、解毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍或失代偿,出现以凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床症候群,我国肝衰竭的病因主要由HBV引起^[1],但HBV

引起的急性肝衰竭较罕见,若没有进行肝移植,内科病死率超过 80%^[2]。

人工肝支持系统是治疗肝衰竭有效的方法之一^[3],血浆置换是人工肝治疗的基石,但对于有肝性脑病中晚期的肝衰竭患者,不宜单用血浆置换^[4]。选择性血浆置换联合 CVVH 的治疗方法由于使用较少的血浆量,既可以清除与白蛋白结合的大分子物质及血浆内毒素,同时补充白蛋白、凝血因子等物质,改善凝血功能,又能清除中、小分子及水溶性毒物,改善肾功能,治疗脑水肿,纠正电解质、酸碱平衡紊乱,维持血流动力学稳定,因而具有良好的互补作用^[5]。该例患者病情进展迅速,发病 5 d 即出现肝性脑病,PT 从 26.5 s 升至 97.1 s,虽然胆红素不高、肾功能正常,入院后我们在内科综合治疗基础上及时予 2 次选择性血浆置换联合 CVVH 的人工肝治疗方法,使患者昏迷后第 3 天意识转清。

在中国 HBV 主要引起慢加急性(亚急性)肝衰竭和慢性肝衰竭,若没有既往的慢性肝病史,临床上很难判断起病是急性肝衰竭还是慢性肝病基础上的急性发作。脾大往往是慢性肝病的临床表现之一,该患者否认既往有肝病史及乙型肝炎家族史,但 B 超和 CT 提示患者脾肿大,使得入院初期一度考虑为慢加急性肝衰竭,晚期,但患者抗 HBe IgM 明显升高,考虑到急性肝衰竭的可能,住院期间密切复查 HBV 标志物,随着患者 HBsAg 的迅速下降,最终出现表面抗原消失抗体出现,故根据《肝衰竭治疗指南(2018 年版)》^[6],最终诊断为急性肝衰竭,病毒性肝炎型。

对慢加急性或急性加重的肝衰竭选用何种抗病毒药物,仍有不同观点。《中国慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)》^[7]对 HBsAg 阳性或 HBV DNA 阳性的急性和亚急性肝衰竭患者建议尽早应用核苷(酸)类似物(NAs)抗病毒治疗,初治患者应首选强效低耐药 NAs,例如恩替卡韦、富马酸替诺福韦酯和富马酸丙酚替诺福韦。

国内的一项研究报道发现成人急性乙型肝炎有 3 种模式的病毒学转换:HBV DNA 清除早于 HBeAg 和 HBsAg 的清除;HBeAg 的清除早于 HBV DNA 和 HBsAg 的清除;HBsAg 的清除早于 HBV DNA 和 HBeAg 的清除^[8]。本例患者转换模式是先 HBeAg 的清除,然后 HBV DNA 清除,最后 HBsAg 的清除,其起病 8 个月查 HBsAg 转阴,抗-HBs >1 000 IU/L,但考虑到出现的抗-HBs 滴度高,发病时 HBsAg 滴度快速下降,推断可能早就出现了 HBsAg 的血清学转换。

总之,目前国内 HBV 引发的急性肝衰竭发病数少,病情进展迅速,死亡率高,准确的评估病情、判断预后十分重要,

积极的内科综合治疗联合人工肝支持是有效的治疗手段,必要时可行肝移植。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2018, 45(6): 379-387. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2018.06.002.
- [2] Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure (2018 edition)[J]. Inter J Epidemiol Infect Dis, 2018, 45 (6): 379-387. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2018.06.002.
- [3] Albert AR, Valencia R, Smereck JA. Acute hepatitis B with pancreatitis and cholecystitis leading to acute liver failure and death [J]. Clin Pract Cases Emerg Med, 2018, 2 (4): 304-308. DOI: 10.5811/cpcem.2018.7.38344.
- [4] 尚佳,曾艳丽,毛重山. 肝性脑病的治疗[J]. 中华肝病杂志, 2014, 22(2): 89-90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.02.004.
- [5] Shang J, Zeng YL, Mao CS. Current treatment strategies encephalopathy [J]. Chin J Hepatol, 2014, 22 (2): 89-90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.02.004.
- [6] 周健,王笑笑,连江山,等. 人工肝血浆透析滤过与选择性血浆置换联合连续性血液滤过治疗中晚期肝衰竭疗效及安全性比较 [J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11 (5): 321-325. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2018.05.008.
- [7] Zhou J, Wang XX, Lian JS, et al. Comparison of efficacy and safety between artificial liver plasma dia-filtration (PDF) and plasma exchange with continuous veno-venous hemofiltration (FPE+CVVH) for mid and late stage liver failure [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2018, 11 (5): 321-325. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2018.05.008.
- [8] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2019, 46(6): 423-446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2019.06.001.
- [9] Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Society of Hepatology. Guidelines for prevention and treatment of chronic hepatitis B (2019 version)[J]. Inter J Epidemiol Infect Dis, 2019, 46(6): 423-446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2019.06.001.
- [10] Du X, Liu Y, Ma L, et al. Virological and serological features of acute hepatitis B in adults[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(7): e6088. DOI: 10.1097/MD.0000000000006088.

(收稿日期:2019-11-11)