

· 病例报告 ·

免疫抑制诱导性暴发性肝衰竭/纤维淤胆性肝炎 1 例

钟忠辉 夏向南 陈学香 张丹凤

免疫抑制诱导性暴发性肝衰竭/纤维淤胆性肝炎 (fibrosing cholestatic hepatitis, FCH) 不仅可出现于乙型肝炎病毒 (HBV) 相关性严重慢性肝病而接受原位肝移植的患者, 也可出现原先慢性无症状 HBV 携带者或仅有轻度慢性乙型肝炎的患者, 在接受肝外器官移植如肾移植、骨髓移植并进行免疫抑制治疗后^[1,2]。本文报道一例“大三阳”老年患者, 肾移植 3 年后长期口服免疫抑制剂出现暴发性肝衰竭/纤维淤胆性肝炎。

1 病历介绍

患者, 男, 66 岁, 因“尿毒症”于 1997 年始血透, 曾于 1999 年在福建省省立医院行尸肾移植, 术后因排斥反应切除, 坚持血透治疗。2001 年 6 月再次在福州总医院泌尿外科行尸肾移植, 术后一般情况良好, 肾功能正常, 长期服用 FK506、MMF 等免疫抑制剂。有“乙型肝炎”病史, 乙肝两对半检查为“大三阳”, 2004-04-08 查肝功能正常 ALT 19U/L、AST 16U/L。2004-05-29 因发热、咳嗽咳痰 4d 入院, 入院查体: 体温 37.8℃, 两肺呼吸音粗糙, 未闻及干湿性啰音。急查胸片未见异常。入院诊断: (1) 上呼吸道感染; (2) 肾移植术后; (3) 慢性乙型病毒性肝炎。入院后予以罗氏芬抗感染, 体温逐渐降至正常。复查血常规正常, 尿蛋白 (+), 生化: ALT 105U/L, AST 93U/L, 血糖 5.3mmol/L。患者肝功能异常, 予以肝乐宁及阿拓莫兰静滴保肝治疗。复查肝功能 ALT、AST 下降基本正常, 但总胆红素及直接胆红素呈上升趋势, 尿胆原 + ~ ++, 尿胆红素 + ~ ++。肝功总胆红素 108.8μmol/L, 直接胆红素 66.1μmol/L, ALT 91U/L, AST 62U/L, 胆碱酯酶 2525 U/L, 谷氨酰转氨酶 309 U/L。乙肝病毒 DNA 测定 2.93×10^8 。HAV、HCV、HEV 检查均为阴性。诊断明确, 暴发性肝衰竭/纤维淤胆性肝炎, 继续保肝、退黄、促进胆汁排泄治疗, 加用拉米夫定抗病毒治疗, 同时行人工肝治疗, 加强免疫支持治疗, 白蛋白 30g/d、静注丙球、日达仙 1.6 皮下注射 1/d。加用凝血酶复合物、地塞米松治疗, 病情仍未明显控制, 黄疸加深。总胆红素最高升到 368.2μmol/L, 直接胆红素 204.7μmol/L, ALT 52U/L, AST 55U/L, 胆碱酯酶 1739 U/L, 谷氨酰转氨酶 84 U/L, 胆固醇 1.45mmol/L, PT 31.8, APTT 240, PT-INR 3.04。住院期间多次行肝脏 B 超检查示: 肝大小正常, 肝光点稍增粗、增强。造成纤维淤胆性肝功损害原因有: (1) 慢性迁延性乙型病毒性肝炎; (2) 肾移植术后长期口服免疫抑制剂, 继续予以激素冲击、人工肝、保

肝、退黄、抗病毒等治疗, 并把 FK506 减量, 患者病情一度稳定, 总胆红素及直接胆红素略有下降, 但患者最后合并肺部感染, 黄疸症状加重, 并出现肝肾综合征、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS), 于 2004-11-11 抢救无效死亡。

2 讨论

由免疫抑制剂诱导的暴发性肝功能衰竭, 是指纤维淤胆性肝炎快速发展来的肝功能衰竭, 它发生于各种原因引起的严重免疫抑制状态下, 特别是器官移植后大量长期使用免疫抑制剂的肝炎病毒感染, 临床经过凶险, 患者多在起病后数月甚至数周内死亡。

严重的全身性免疫抑制剂是 FCH 发生的前提条件, 在此情况下肝炎病毒被充分激活, 高度复制和过度表达病毒抗原, 从而直接导致靶肝细胞病变、功能丧失, 这是发生 FCH 并导致肝功能衰竭的主要机制^[3]。FCH 主要临床表现为: (1) 因器官移植而使用强效免疫抑制剂或其它可导致患者全身免疫抑制的情况下, 出现进行性黄疸; (2) 血清丙氨酸转氨酶和谷草转氨酶轻中度升高, 而碱性磷酸酶和谷氨酰转氨酶明显增高; (3) 继之迅速发生肝功能衰竭, 多数在数周至数月内死亡。该患者临床表现符合 FCH 诊断, 治疗上虽激素冲击、人工肝、保肝、退黄、抗病毒等治疗, 并把 FK506 减量, 患者黄疸症状一度稳定, 但由于合并肺部感染, 最后出现肝肾综合征、ARDS, 抢救无效死亡。

由于 HBV 感染的器官移植患者发生 FCH 可能性极大, 因此对于 HBV 感染患者在器官移植后, 应尽量减少免疫抑制剂的剂量及品种, 在患者出现呼吸道感染时, 临床应用抗生素, 应注意药物对肝功能的影响, 尽量应用对肝功能无影响的药物, 并在监测免疫抑制剂药物浓度时, 尽量减少免疫抑制剂的剂量。一旦发生 FCH 预后极差, 治疗上抗病毒、激素冲击治疗及人工肝治疗对 FCH 有一定的疗效, 但由于患者可能出现其它严重的并发症如 ARDS、弥散性血管内凝血、肝肾综合征等而死亡。

参考文献

- 1 Cooksley WG, Melvor CA. Fibrosing cholestatic hepatitis and HBV after bone marrow transplantation. *Biomed Pharmacother*, 1995, 49: 117-124.
- 2 Delladetsima JK, Boletis JN, Mmakris F, et al. Fibrosing cholestatic hepatitis in renal transplant recipients with hepatitis C virus infection. *Liver Transplant Surg*, 1999, 5: 294-300.
- 3 顾长海, 于乐成. 纤维淤胆性肝炎. *现代实用医学*, 2002, 14: 61-64.

收稿日期: 2005-09-05

作者单位: 350025 福州市, 福州总医院老年病一科

作者简介: 钟忠辉, 男, 1965 年 6 月生, 福建福州人, 医学硕士, 副主任医师。Tel: 0591-24937070

万方数据