

丙型肝炎后肝硬化并发慢性硬膜下血肿1例

周伟, 高庆伟, 韩光 (大连市第六人民医院, 116031)

1 病例资料

1.1 主诉 患者, 男性, 51岁, 2012年6月25日从高热地区归连后, 以“头晕, 恶心”入住市中心医院。

1.2 现病史 患者于1987年体检查出丙型肝炎病毒抗体阳性, 肝功能正常, 未定期治疗。2006年因“乏力、肝功能异常, HCV RNA 1×10^6 IU/ml”于大连市第六人民医院门诊接受聚乙二醇化干扰素2a (派罗欣, PEG-IFN- α 2a) 180 μ g/周, 联合利巴韦林600 mg/d, 抗病毒治疗10个月, 效果不理想, 且失眠、焦虑, 银屑病反复发作, HCV RNA 载量下降至 1×10^5 IU/ml, 患者自行停药, 接受常规保肝治疗。2010年10月20日因“乏力1个月, 肝功能异常”, 以“慢性丙型肝炎”入住大连市第六人民医院, 入院查门静脉彩色多普勒超声示慢性肝损害, 脂肪肝倾向, 脾大; 胃内窥镜示食管未见异常, HCV RNA 载量 1×10^7 IU/ml, 入院后采取保肝治疗, 并给予PEG-IFN- α 2a 180 μ g/周联合利巴韦林600 mg/d抗病毒治疗, 肝功能复常后出院, 继续抗病毒治疗近2个月, 自感周身不适, 复自行停药。2012年3月因“乏力, 腹胀, 肝区不适”再次入住大连市第六人民医院, 入院查WBC 4.25×10^9 /L, PLT 67×10^9 /L; 丙型肝炎病毒阴性; 肝功能: 白蛋白47.1 g/L, ALT 94 U/L, AST 52.5 U/L, TBil 23.82 μ mol/L; PT 14秒, PTA 75.6%; 空腹血糖6.48 mmol/L。腹部CT示肝硬化、脾大, 胃内窥镜示食管静脉曲张, 诊断为“肝硬化”, 给予甘草酸二铵氯化钠、苦参素、亮菌甲素进行保肝降酶、利胆降黄治疗, 肝功能复常后出院。

1.3 入院后诊疗经过 患者于大连市中心医院脑外科, 查体无精神异常及偏瘫, 皮肤黏膜无淤点及淤斑, 可见肝掌, 心肺听诊正常, 肝脾肋下未触及。诊断为: 慢性硬膜下血肿, 丙型肝炎后肝硬化。急诊行微创钻孔引流治疗, 术中出血不止, 行开颅清除血肿止血治疗, 血肿消退, 并给予内科止血对症治疗, 病情稳定后行头部血管造影未见血管畸形及其他器质性病变。术后肝功能异常, 为进一步诊治, 请本院肝病科会诊, 综合考虑患者情况, 建议给予内科保肝治疗, 患者病情渐恢复。

1.4 既往史 既往无高血压、糖尿病及心脏病史, 无手术及输血史, 有银屑病史, 否认外伤及药物、食物过敏史, 患者母亲为丙型肝炎患者。

1.5 辅助检查 入院后查血常规: WBC 4.25×10^9 /L, PLT 8×10^9 /L; HCV RNA载量 1×10^6 IU/ml; 肝功能ALT 84 U/L, AST 106 U/L, TBil 28 μ mol/L; PT 14秒, PTA 65.6%; 空腹血糖6.48 mmol/L; 头部CT示右侧硬膜下血肿, 呈慢性化改变。

2 讨论

临床上慢性硬膜下血肿 (chronic subdural hematoma, CSDH) 指外伤后3周以上出现症状的血肿, 位于蛛网膜与硬脑膜之间, 血肿外围有包膜形成, 约占颅内血肿的10%, 硬膜下血肿的25%^[1]。发生CSDH的患者大多有不同程度的头部外伤史, 也有少部分患者为非损伤性CSDH。有文献表明, CSDH可能与动脉瘤, 血管畸形或其他脑血管病有关^[2]。CSDH好发于男性^[3], 高血压、高龄也增加其发生风险^[4]。研究表明, 血肿不断扩大的原因可能与患者脑萎缩、颅内压降低、静脉张力增高及凝血机制障碍等因素 (如肝硬化) 有关^[5], 但目前丙型肝炎病毒感染引起脑血管损伤的文献报道甚少。

丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)是黄病毒科RNA病毒,自发现以来,已有许多关于HCV感染者肝外表现的研究,如膜增生性肾小球肾炎、冷球蛋白血症、卟啉病、淋巴瘤以及糖尿病、自身免疫性甲状腺炎、干燥综合征、特发性肺纤维化、关节炎等自身免疫性疾病等肝外病变^[6,7],但发病机制尚未完全阐明,至今已发现至少30余种疾病可能与HCV感染有关。近年来,越来越多的病例报道发现HCV感染还可以侵袭中枢神经系统,即使HCV感染者无明显的肝脏病变,也可出现健康状况下降、慢性疲劳、抑郁及认知障碍^[8]。HCV可能感染肝外多个脏器,存在泛嗜性,肝外多种组织细胞可能均支持HCV复制,其感染时间长短也可能影响肝外脏器病毒感染和复制状态^[9,10]。英国伯明翰大学生物医学研究所Fletcher等^[11]采用定量聚合酶链反应检测法以及免疫组化法和共聚焦图像分析法,在10例感染者(3例未感染者作为对照)的大脑组织样本中,测定了HCV RNA载量、病毒入口受体的表达水平以及人脑微血管内皮细胞的受体表达情况。研究结果显示,人脑内皮细胞可表达功能性受体,这些受体支持HCV的进入和复制,为HCV感染提供了肝外的攻击目标,且慢性丙型肝炎患者肝组织及肝外组织的炎症程度与HCV抗原的表达并无直接关联^[12],使HCV感染成为一个“静默的杀手”。

本例患者临床特点分析如下:①基础体质:患者男性,否认外伤史,虽无高血压病史,出血风险相对偏低,但发病前患者曾进入高热地区,存在潜在脱水因素,不能排除颅内压降低的诱因;②药物:患者停用干扰素及利巴韦林已近7个月,用药期间虽出现不适,但停药时间长,停药后不适症状已消失,此后出现CSDH,不考虑干扰素及利巴韦林后续效应所致;③基础疾病:患者无脑血管畸形,为丙型肝炎后肝硬化,依前述文献研究,肝硬化患者后期确实可以出现一系列不同程度的门静脉高压及肝功能障碍,使患者存在出血倾向甚至上消化道大出血、颅内出血等^[13]。丙型肝炎后肝硬化凝血功能损伤相对较重,但本例患者PT、APTT均变化不显著,肝功能Child-Pugh分

级为A级,故单纯肝硬化所致患者凝血功能障碍所致出血佐证牵强,而该患者有长期的HCV感染病史,抗病毒治疗效果不佳,因此HCV感染所致神经系统损伤致脑血管出血的可能性较大。

综合临床症状及辅助检查结果提示,该患者出现慢性硬膜下出血可能是多因素综合作用的结果,但长期HCV感染直接损伤中枢神经系统导致脑血管病变可能是其主要因素。在治疗上,干扰素抗病毒治疗有潜在加重出血可能,且前期疗效欠佳,建议仍以内科保肝对症支持治疗为主。因已有研究表明,术前有出血倾向或凝血功能缺陷者,慢性硬膜下出血复发风险较高,故在随访中,仍需警惕该情况的复发。理论上,本例患者慢性硬膜下出血复发几率会大大增加,其次还需要警惕并发脑梗死及继发癫痫的可能。

参考文献

- [1] 吴承远,刘玉光. 临床神经科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004.170-173.
- [2] 王忠诚,王忠诚. 神经外科[M]. 武汉湖北科学技术出版社,2005.442-444.
- [3] Yamashita T, Kubota T, Yamamoto S. Eosinophilic degranulation in the capsule of chronic subdural hematomas[J]. J Neurosurg,1985,62:257-260.
- [4] 周文江,王建国. 老年慢性硬膜下血肿的救治经验[J]. 中华神经外科杂志,2006,22:415.
- [5] 红岩. 手术治疗慢性硬膜下血肿38例体会[J]. 中华医药杂志,2003,3:76.
- [6] Etendre SL, Cherner M, Ellis RJ, et al. The effects of hepatitis C, HIV and methamphetamine dependence on neuropsychological performance: biological correlates of disease[J]. AIDS,2005,19:S72-S78.
- [7] Forton DM, Karayiannis P, Mahmud N, et al. Identification of unique hepatitis C virus quasispecies in the central nervous system and comparative analysis of internal translational efficiency of brain, liver and serum variants[J]. J Virol,2004,78:5170-5183.
- [8] Weissenborn K, Tryc AB, Heeren M, et al. Hepatitis C virus infection and the brain[J]. Metab Brain Dis,2009,24:197-210.
- [9] 严福明,郝飞,陈安慎,等. 重型丙型肝炎患者肝外脏器病毒感染和复制状态[J]. 中华传染病杂志,2001,19:300-305.
- [10] Arrieta JJ, Rodriguez-Inigo E, Ortiz-Movilla N. In situ detection of hepatitis C virus RNA in salivary glands[J]. Am J Pathol,2001,158:259-264.
- [11] Fletcher NF, Wilson GK, Murray J, et al. Hepatitis C virus infects the endothelial cells of the blood-brain barrier[J]. Gastroenterology,2012,142:634-643.
- [12] 丁红方,马科,田德英. 丙型肝炎病毒肝外组织感染与肝外肿瘤的关系[J]. 中西医结合肝病杂志,2008,18:223-228.
- [13] 鲍淼,李孝生. 肝硬化患者血小板相关参数和凝血因子检测结果分析[J]. 山东医药,2009,49:46-47.

收稿日期:2012-07-08