

# 腹水、昏迷、肝功能损害1例

向攀, 李宝顺, 焦以庆, 刘景院 (首都医科大学附属北京地坛医院 危重症内科部, 北京 100015)

## 1 病例摘要

患者, 男性, 17岁, 因“腹胀、食欲下降15天, 意识障碍4天”于2010年8月2日入院。

患者2010年7月16日无明显诱因出现脐周阵发性绞痛, 腹泻, 每日约10次稀便, 伴腹胀, 给予解痉对症治疗, 两天后腹痛、腹泻缓解。随后患者出现发热, 最高37.9℃, 腹胀加重, 食欲明显下降。2010年7月20日在当地医院检查, 肝功能: ALT 4060 U/L、AST 6607 U/L, TBil 45.9 μmol/L, DBil 13.5 μmol/L, ALB 33 g/L, LDH 5356 U/L, ALP<sub>2</sub> 56 U/L, GGT 41 U/L, 血清胆碱酯酶 (ChE) 4300 U/L; PTA 12.5%, 血氨 (NH<sub>3</sub>) 115.8 μmol/L; WBC 16.0 × 10<sup>9</sup>/L, N 65%, Hb 155 g/L, PLT 162 × 10<sup>9</sup>/L; 甲、乙、丙、丁、戊型肝炎病毒抗体均为阴性; 腹部CT示肝脏密度弥漫性减低, 腹水; 胸部CT示双侧胸腔及左侧叶间积液, 左上叶下舌段实变。诊断为“急性肝功能衰竭”, 给予复方甘草酸苷、多烯磷脂酰胆碱、新鲜冰冻血浆等治疗。2010年7月29日患者出现躁动, 神志恍惚, 渐至昏睡, 为进一步诊治转入本院。

入院后查体示昏睡状态, 皮肤巩膜中度黄染, 未见瘀点、瘀斑、肝掌、蜘蛛痣及皮疹, 全身浅表淋巴结无肿大。球结膜无水肿, 角膜反射灵敏, 颈软无抵抗。双下肺叩诊呈浊音, 双下肺呼吸音低, 未闻及干湿啰音。腹壁静脉轻度显现, 腹部膨隆, 肝、脾肋下未触及, 全腹无压痛及反跳痛。四肢及关节未见异常, 双下肢无水肿, 四肢肌张力正常, 踝阵挛阴性, 扑翼样震颤

阴性。

既往史: 既往体健, 无服药及饮酒史, 无食物及药物过敏史。患者为学生, 身体及智力发育正常, 无家族遗传病史, 按规律进行预防接种。

辅助检查: 肝功能: ALT 246 U/L, AST 71.3 U/L, TBil 148.3 μmol/L, DBil 48.3 μmol/L, ALB 43.1 g/L, ChE 5903 U/L, PTA 30.7%。电解质肾功能均无异常, NH<sub>3</sub> 74 μmol/L; 甲胎蛋白2.2 ng/ml; 甲、乙、丙、丁、戊型肝炎病毒血清学指标均为阴性, 抗-CMV-IgM、抗-EBV-IgM、抗-HSV1和抗-HSV2型IgM均为阴性; 自身抗体检测为阴性; 铜蓝蛋白0.33 g/L (参考值0.22~0.58 g/L), 角膜Kayser-Fleischer环 (K-F环) (一), 血清铁及铁蛋白均正常。腹水外观黄色清亮, 细胞数及生化检查提示漏出液。腰穿: 脑脊液压力130 mm H<sub>2</sub>O, 蛋白、细胞均正常。头颅MRI未见异常。腹部彩色多普勒超声示肝硬化, 腹水。腹部CT示肝硬化、脾稍大、腹水, 尾状叶增大, 肝实质内普遍密度减低, 考虑为脂肪肝。

## 2 临床讨论

肝病科: 患者急性起病, 消化道症状后出现显著的肝功能异常, PTA < 40%, 转氨酶明显升高, 中度黄疸, 发病2周内达到2级以上肝性脑病, 诊断为“急性肝功能衰竭”。根据患者引起肝功能衰竭的原因, 病毒、中毒及药物等虽为最常见急性肝衰竭原因, 但病史及实验室检查均不支持。青年男性, 自身抗体阴性, 自身免疫性疾病基本可以除外。铜兰蛋白正常、K-F环 (一), 尿铜正常, 血清铁、铁蛋白等正常可除外肝豆状核变性和血色病。患者急性起病, 肝功能损害呈急性过程, 肝细胞坏死严重, 伴明显的凝血功能

异常,但患者胆红素上升速度及程度较慢,不符合大量肝细胞坏死的特点。患者病程1周内即出现胸腹水,且表现为顽固性腹水,同时化验白蛋白水平始终在35 g/L以上,结合查体可见患者腹壁静脉显露,且腹水性质为漏出液,综合判断腹水产生的原因主要为门脉高压引起,故临床上应注意除外血管相关性疾病如:肝小静脉闭塞及布加综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS)等。病史上应进一步追查有无服用导致肝小静脉闭塞的“土三七”等药物。此患者下肢水肿不明显,无慢性肝病表现,且临床上BCS引起的急性肝功能衰竭较为少见,需要进一步化验及行相应影像学等检查以明确病因。

感染科:此患者以腹痛、腹泻起病,后出现发热和严重肝损害,并逐渐出现神志障碍。除病毒性肝炎外,需考虑肠道病毒感染可能,某些肠道病毒如柯萨奇病毒、埃可病毒等可引起脑实质的损害或脑细胞的脂肪变性。该患者病程中无恶心、呕吐、抽搐等脑炎的表现,神经系统查体及脑脊液检查亦不支持脑炎的诊断。患者急性肝功能衰竭原因未明,非嗜肝病毒方面应进一步筛查水痘带状疱疹病毒、副流感病毒等排除病毒感染可能,其他少见原因如肝脏恶性肿瘤、淤血性肝病、某些寄生虫感染等需要进一步除外。

儿科:首先,在儿童及青少年急性肝功能衰竭病因中,感染性疾病、药物、中毒是重要的原因。遗传代谢性疾病占了很大的比例,但该患者常见的铜、铁等代谢物质未见异常。其次,儿科常见因服用非甾体抗炎药等引起的Reye综合征较为常见。Reye综合征为微泡性脂肪变性,临床上可表现为急性肝功能损害及高血氨性脑病,该患者为青少年,病程初期是否服用阿司匹林等药物不详,CT示肝脏密度减低,胆红素增高及上升速度不显著,伴高血氨、低血糖、脑病表现突出,符合Reye综合征特点,但患者头MRI未提示存在脂肪变性,且患者早期无恶心、呕吐等颅内高压的表现,又与Reye综合征不符,待凝血功能改善后可行肝组织活检以进一步诊断。

放射科:从患者腹部影像学看,其肝脏大小、形态基本正常,肝内、外胆管未见扩张,脾稍大,门静脉增宽,其肝实质内普遍密度减低且肝脏尾状叶增大明显。肝脏尾状叶增大明显多因肝左、右叶静脉回流受阻,其尾状叶代偿性增大引起。结合患者肝功能损害的特点及腹水、腹部静脉曲张可以得出:①患者门脉高压呈急性过程,门静脉回流明确受限;②BCS与肝小静脉闭塞病(VOD)均有可能,VOD主要是服用含吡咯双烷生物碱的肝毒性植物或放疗、化疗引起,其下肢水肿及静脉曲张等下腔静脉梗阻的表现不突出,肝脏CT平扫和增强的“地图状”、“斑片状”密度改变是其典型特征。故此患者BCS可能性更大,需要进一步行增强及血管CT造影证实。

ICU:患者急性肝功能衰竭,2度肝性脑病,给予内科药物及白蛋白透析协助清除肝源性毒素,促进肝细胞再生等。同时给予腹腔置管间断引流治疗腹水等上述治疗,患者仍处于昏睡状态,且腹水消退不满意,检测胆酶分离,PTA上升至40%以上。分析病例特点及诊疗中存在的问题:①胸腹水出现早,且消退不满意;②胆酶分离,但胆红素上升速度及程度较慢;③患者胸腹壁静脉曲张日趋明显,查体双下肢始终未现浮肿,是否能用肝静脉阻塞或门脉高压等解释;④腹部影像学提示肝脏大小、形态正常,肝实质内普遍密度减低,不符合坏死后肝硬化表现。纵观以上,患者腹水、腹壁静脉曲张突出,需要考虑引起肝衰竭的少见原因,进一步行相关影像学检查,明确是否存在BCS和肝小静脉闭塞病。

患者于2010年9月2日行腹部增强CT并血管重建,结果示肝静脉广泛闭塞,下腔静脉肝后段明显狭窄,门脉广泛淤血,脐静脉开放,食管下段及胃底静脉迂曲、扩张。尾状叶明显增大,腹腔内大量积液,诊断BCS明确,为肝静脉闭塞型,见图1、2、3。随后简化保肝、护肝等内科治疗,给予低分子肝素抗凝、阿司匹林抗血小板聚集及低分子右旋糖酐静脉输注改善微循环等治疗。2010年9月6日患者神志逐渐好转。2010年9月10日

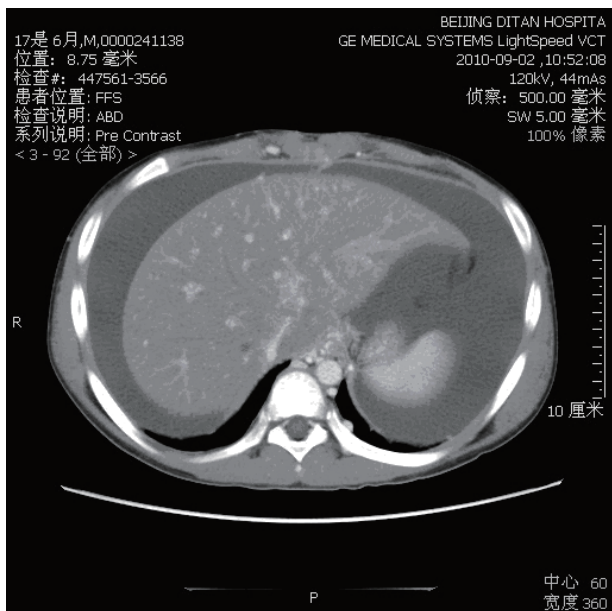


图 1 腹部增强扫描延迟期CT

注: 延迟期扫描, 肝左、中、右3支静脉未见显影, 呈相对低密度灶, 3支肝静脉细小

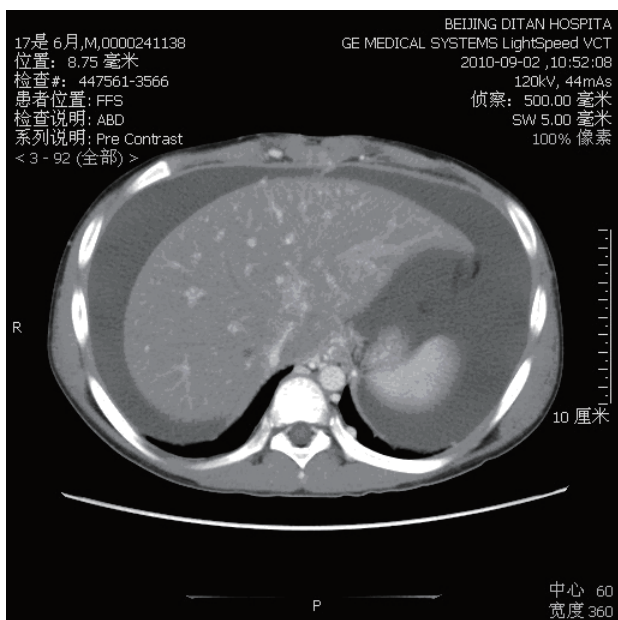


图 2 腹部增强扫描门脉期CT

注: 肝尾状叶增大明显, 可见脐静脉开放

转入本院血管外科, 2010年9月15日行脾静脉颈内静脉架桥分流术, 术后患者腹水消退, 肝功能好转。

### 3 讨论

BCS是指肝静脉和（或）下腔静脉近心段部分或完全阻塞引起的以肝静脉回流受阻为主要表

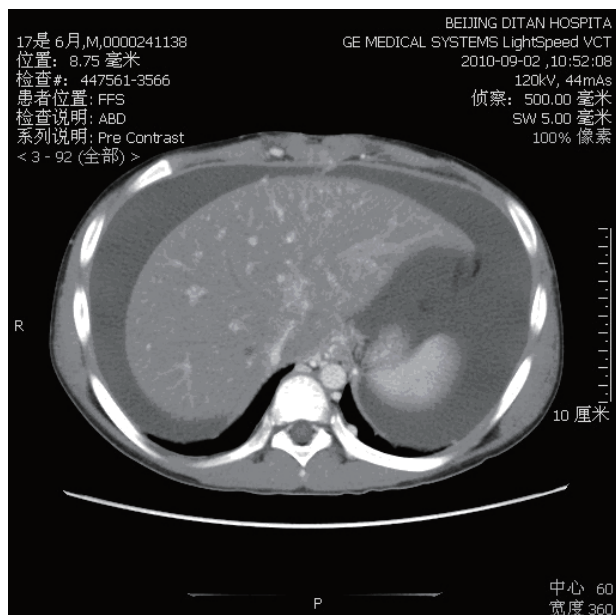


图 3 腹部增强扫描门静脉血管重建CT

注: 血管重建, 下腔静脉显影, 肝内门静脉显影充分, 肝静脉未显影, 门脉侧支开放明显

现的综合征。1845年, Budd<sup>[1]</sup>首先描述了腹痛、腹水、肝肿大为BCS的临床表现且呈现多样化, 在某些病例中, 急性肝衰竭所产生的大片肝坏死是BCS的临床表现之一, 随后可出现由主要肝静脉快速或完全闭塞后产生的肝脾肿大、腹水、黄疸、恶心、呕吐等临床症状<sup>[2]</sup>。在Ravi等<sup>[3]</sup>统计的1237例急性肝功能衰竭患者中, 按照病因分类, 因药物引起的肝衰竭占68.1%, 由急性BCS导致的肝衰竭占1.5%。1237例急性肝功能衰竭患者中, 有327例因急性肝功能衰竭进行肝移植, 有18例为急性BCS。18例急性BCS患者中, 3例紧急行肝移植手术, 且这3例在327例因急性肝功能衰竭进行肝移植的患者中第1、3、5年存活率均最低; 其余15例未进行肝移植, 其确诊后30天的病死率为53.4%。本病例以急性肝功能损害起病, 突出表现为急性肝功能失代偿, 仔细分析病例特点, 不难发现其特殊性: ①早期即出现胸腹水, 双下肢无水肿; ②白蛋白水平正常且胆红素上升速度及程度较慢; ③肝脏未见缩小, 肝实质密度普遍减低。虽然在早期体检时发现该患者胸腹壁静脉曲张轻度显露, 在诊治过程中, 也注意到该患者与临



床常见的肝衰竭患者存在差异,如胸腔积液出现早、胆红素升高趋势不明显及白蛋白水平始终较高等,但限于对BCS的认识,直到治疗效果不佳、治疗矛盾突出时,才做出是否由其他罕见原因导致急性肝功能衰竭的判断,而不仅仅归究其原因不明的肝功能衰竭范畴,这是值得深思的地方。

据报道,BCS误诊率高达80%左右<sup>[4-6]</sup>,BCS常被误诊为肝硬化、肝炎、大隐静脉曲张等,分析误诊的原因,可能与常规实验室检查在评估BCS方面意义不大有关,急性回流受阻及ALT > 1000 U/L对BCS无实际参考意义<sup>[7]</sup>。但其诊断并不困难,腹部超声是对肝静脉、下腔静脉、门静脉最好的筛查评估方法<sup>[8]</sup>,超声检查方便有效,其敏感度接近90%<sup>[9]</sup>。CT及MRI可以作为超声检查有力的补充<sup>[10]</sup>,血管造影是诊断BCS的金标准,肝静脉狭窄、扭曲、可伴有或不伴阻塞性血栓是其典型的表现。

Bernal等<sup>[11]</sup>学者认为,亚洲国家急性肝功能衰竭病因多数以嗜肝病毒感染为主,据统计,在所有不明原因急性肝功能衰竭病例中,15%以上的成人及约50%的儿童找不到具体原因<sup>[12]</sup>。回顾国内文献,BCS导致的急性肝功能衰竭鲜有统计和报道。急性肝衰竭病死率在40%~80%,在疾病早期,针对病因采取针对性及特异性治疗,病死率可以下降10%~20%。在欧美国家,高凝状态和肿瘤是大多数BCS的病因<sup>[13]</sup>;在我国等亚洲国家和地区,隔膜及蹼状静脉阻塞是该病的重要原因,凝血机制不良、妊娠、口服避孕药、感染、外伤和肿瘤等均是该病的激发因素。BCS的治疗原则在于开通梗阻或狭窄的血管,其主要介入治疗技术包括肝静脉和(或)副肝静脉成形术<sup>[14]</sup>。在有新鲜血栓形成的疾病早期,溶栓治疗可能有效。

对于急性及亚急性疾病,减压性外科分流术可以减轻静脉淤血和逆转肝脏坏死<sup>[15]</sup>。对于BCS合并急性肝功能衰竭、失代偿期肝硬化及手术分流失败的患者,应行肝移植术<sup>[16]</sup>。

#### 参考文献

- [1] Budd G. On Diseases of the Liver[M]. London: John Churchill,2010.146.
- [2] Wang ZG, Jones SJ. Budd-Chiari syndrome[J]. Curr Probl Surg,1996,33:81-220.
- [3] Marudanayagam R, Shanmugam V, Gunson B, et al. Aetiology and outcome of acute liver failure[J]. HPB (Oxford),2009,11:429-434.
- [4] 冯子坛. 布-加综合征[M]. 济南: 山东科学技术出版社,1993.311-315.
- [5] 邵雅平. 布-加综合征误诊为药物性肝炎肝硬化门脉高压1例分析[J]. 中国误诊学杂志,2009,9:124
- [6] 蒋立伟, 朱力平, 侯海燕, 等. 布-加综合征误诊26例分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,11:637-638.
- [7] 王蕾, 李建初, 齐振红, 等. 布-加综合征的彩色多普勒超声征象分析[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2011,8:77-79.
- [8] 罗渝昆, 唐杰, 李俊来, 等. 超声在布-加综合征诊断中的运用[J]. 中国超声医学杂志,2009,25:41-43.
- [9] Al-Damegh S. Budd-Chiari syndrome: a short radiological review[J]. J Gastroenterol Hepatol,1999,14:1057-1061.
- [10] 孙槟, 刘琳, 唐志全, 等. 增强CT横轴位在布-加综合征诊断中的作用[J]. 现代生物医学进展,2009,9:4066-4069.
- [11] Bernal W. Changing patterns of cauation and the use of transplation in the United kingdom[J]. Semin Liver Dis,2003,23:227-237.
- [12] Lee WM, Squires RH Jr, Nyberg SL, et al. Acute liver failure: summary of a workshop[J]. Hepatology,2008,47:1401-1405.
- [13] Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, et al. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome[J]. Ann Intern Med,2009,151:167-175.
- [14] Zhang XM, Li QL. Radical surgery for Budd-Chiari syndrome through exposure of the entire inferior vena cava of the hepatic segment[J]. Chin Med J (Engl),2007,120:626-629.
- [15] Orloff MJ, Daily PO, Orloff SL, et al. A 27-year experience with surgical treatment of Budd-Chiari syndrome[J]. Ann Surg,2000,232:340-352
- [16] Ulrich F, Pratschke J, Neumann U, et al. Eighteen years of liver transplantation experience in patients with advanced Budd-Chiari syndrome[J]. Liver transpl,2008,14:144-150.

收稿日期: 2012-08-11