

# 1例丙型肝炎肝硬化抗病毒治疗合并肺炎支原体相关性噬血细胞综合征患者的护理

孔令晨, 林兆霞, 王暄洁, 赵晓芳 (首都医科大学附属北京地坛医院 肝病三科, 北京 100015)

噬血细胞综合征(hemophagocytic syndrome, HPS)是一组因遗传性或获得性免疫功能异常导致的以过度炎症反应为基本特征的临床综合征, 主要表现为发热、脾大、感染、贫血和出血、神经系统症状如嗜睡等<sup>[1]</sup>。肺炎支原体感染引起的噬血细胞综合征也称噬血细胞性淋巴组织细胞增生症(hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH), 比较少见, 国内外报道不多。丙型肝炎肝硬化应用干扰素联合利巴韦林抗病毒治疗时易引起骨髓抑制, 在此基础上合并肺炎支原体相关性噬血细胞综合征, 其临床表现更为复杂, 预后更为凶险。原有基础性疾病更容易掩盖噬血细胞综合征的症状与体征, 妨碍早期的诊断与治疗。因此, 早期的护理观察及预警尤为重要。现将本科室收治的1例丙型肝炎肝硬化抗病毒治疗合并肺炎支原体相关性噬血细胞综合征患者的诊治与护理过程介绍如下:

## 1 临床资料

1.1 主诉 患者女性, 57岁, 主因“发现抗-HCV阳性2年余, 发热、腹泻1天”, 门诊以“肝炎肝硬化, 活动性, 代偿期, 丙型”于2014年6月3日收入院。

1.2 现病史 2年前患者肝功能轻度异常, 抗-HCV阳性, 自觉无不适。2012年4月17日开始予重组人干扰素 $\alpha$ 1b注射液30~50  $\mu$ g隔日1次加利巴韦林900 mg/d进行抗病毒治疗。抗病毒治疗6个月时HCV为TND, 治疗1年半停药。停药后3个月HCV RNA反弹, 再次行抗病毒治疗(2014年1月10日), 1月后HCV RNA < 15 IU/ml, 期间患者出现乏力、食欲下降, 血三系减少(最低值: WBC  $1.8 \times 10^9$ /L、PLT  $57 \times 10^9$ /L), 因贫血利巴韦林减量至800 mg/d, 并服用升白细胞、补充造血原料药物。1天前患者受凉后出现发热, 体温最高达到39.4  $^{\circ}$ C, 偶有咳嗽, 无明显咳痰, 伴腹泻, 便呈稀水样, 3~5次/天, 食欲差, 偶有恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物, 伴乏力, 无腹胀、腹痛, 为进一步诊治收入院。

1.3 入院后的诊疗过程 入院后(6月3日至6月5日)患者有持续39  $^{\circ}$ C以上发热, 偶有咳嗽、咳痰, 予头孢美唑钠抗感染治疗; 6月6日仍持续发热, 查体双肺呼吸音粗, 未闻及湿啰音, 复查CRP及降钙素原较前升高, 复查白细胞总数为 $10.88 \times 10^9$ /L, 中性粒细胞数为 $0.66 \times 10^9$ /L, 显著低于正常值, 考虑患者免疫力差, 停用头孢美唑钠, 加用替考拉宁400 mg联合比阿培南0.3 g, 每日2次, 进行抗感染治疗, 予丙种球蛋白静脉输注(10g/L)提高免疫力, 予重组人粒细胞刺激因子注射液100  $\mu$ g肌肉注射升高白细胞治疗; 查PLT  $18.0 \times 10^9$ /L。降钙素原PCT 0.57 ng/ml。肺炎支原体抗体MP阳性(1:320), 停用替考拉宁, 改用乳酸阿奇霉素0.5 g/d, 静脉输注, 诊断支原体治疗。6月10日患者持续高热, 血常规三系较前下降, 不排除噬血综合征, 考虑与感染有关, 加用地塞米松磷酸钠10 mg对症治疗, 给予丙种球蛋白10 g提高免疫力。6月13日患者仍有持续高热, 肺炎支原体抗体测定MP阳性(1:640)。降钙素原0.21 ng/ml。C-反应蛋白6.90 mg/L。全血细胞分析WBC  $1.66 \times 10^9$ /L, NE% 90.26%, NE#  $1.50 \times 10^9$ /L, RBC  $1.46 \times 10^{12}$ /L, HGB 44.6 g/L, PLT  $24.6 \times 10^9$ /L。骨髓涂片见大量中毒颗粒, 考虑严重感染骨髓象。结合中日医院血液科意见, 噬血综合征不能除外, 给予每日地塞米松磷酸钠10 mg诱导治疗, 输血纠正贫血, 继续给予重组人粒细胞刺激因子注射液100  $\mu$ g升高白细胞治疗, 丙种球蛋白静脉输注提高免疫力。6月14日患者体温逐渐恢复正常; 6月17日停用比阿培南, 改用头孢米诺钠(2 g)联合乳酸阿奇霉素0.5 g静脉输注降阶梯抗感染治疗; 6月25日患者无发热, 无明显呼吸道症状, 全血细胞分析WBC  $3.85 \times 10^9$ /L, NE% 85.43%, LY% 11.63%, RBC  $3.31 \times 10^{12}$ /L, HGB 100.9 g/L, PLT  $49.4 \times 10^9$ /L。停用乳酸阿奇霉素, 继续予头孢米诺2 g, 每日2次进行抗感染治疗; 复查血常规三系未见下降, 予地塞米松磷酸钠减量至5 mg治疗。6月30日患者体温持续正常, 无喘憋、咳嗽、咳痰, 复查血常规三系较前升高, CRP较前下降, 肺部感染明显好转, 停用头

孢米诺。7月3日将地塞米松磷酸钠减量至2.5 mg/d, 7月8日改用甲泼尼龙片8mg/d, 口服, 体温持续正常, 无喘憋、咳嗽、咳痰, 肺部感染已基本治愈, 复查全血细胞分析WBC  $2.73 \times 10^9/L$ , NE% 77.20%, LY% 17.32%, LY#  $0.47 \times 10^9/L$ , RBC  $3.08 \times 10^{12}/L$ , HGB 97.0 g/L, PLT  $57.6 \times 10^9/L$ , 肝功能正常, 血常规三系未见明显变化, 激素减量至甲泼尼龙8 mg/d, 口服, 7月10日病情好转出院。

1.4 既往史 患者既往有高血压病史, 血压最高140/90 mmHg, 现口服硝苯地平控制血压, 否认冠心病、糖尿病病史, 否认其他传染病史, 否认食物、药物过敏史, 曾行剖宫产手术。

1.5 辅助检查 6月3日至6月4日: 血常规WBC  $1.00 \times 10^9/L$ , NE% 76.04%, LY% 17.04%, RBC  $2.48 \times 10^{12}/L$ , HGB 76.20 g/L, PLT  $40.40 \times 10^9/L$ 。PCT 0.11 ng/ml。肝功能: TBil 23.0  $\mu\text{mol/L}$ , DBil 12.1  $\mu\text{mol/L}$ , TP 61.3 g/L, ALB 35.7 g/L, CHE 3632 U/L, TCHO 1.35 mmol/L, Pre-A 54.80 mg/L, CRP 15.10 mg/L, AST 19.1 U/L, ALT 9.2 U/L。凝血组合PT 15.10秒, PTA 61.50%。抗-HCV 15.93 S/CO。尿常规: 尿白细胞+, 贫血三项 Ferritin 1188.10 ng/ml, 网织红细胞计数RE# 0.08#, RE% 3.39%。胸部CT示①右肺上叶小硬化结节; ②左肺上叶纤维条索; ③纵隔内多发小淋巴结, 右肺门区钙化淋巴结。腹平片: 右下腹部小液平, 部分肠腔充气扩张明显。腹部彩色超声: 肝大, 肝弥漫性病变, 巨脾, 脾下缘位于脐下约62 mm, 脾脏几乎占据左上中下腹, 既往(2013年11月)为脾厚65 mm, 回声尚均, 肋下96 mm, 双肾囊肿。

## 2 护理

2.1 严密病情观察, 及时发现问题 当患者出现HPS疾病早期表现时往往容易诊断为肝炎。特别是当原有慢性肝病基础患者出现肝功能异常及其他症状时, 临床上容易考虑为慢性肝炎急性活动、慢性肝炎重叠感染急性肝炎或肝炎合并其他细菌或病毒感染<sup>[2]</sup>。尤其是丙型肝炎肝硬化抗病毒治疗时, 原有的肝、脾肿大, 以及干扰素引起的骨髓抑制造成的血三系减少等容易妨碍患者噬血综合征的发现与诊断。噬血细胞综合征临床表现复杂, 病情危重, 病情进展快。因此, 护理人员应注重观察患者病情异常, 准确记录病情变化, 及时发现患者存在的问题。该患者入院后持续高温(大于39℃), 物理降温与常用退烧药物对患者降温效果不理想。护理应注重观察患者体温的变化并准确记录。

2.2 出血的护理 患者血小板减少, 在护理过程中应密切观察患者有无出血表现, 如有无皮下出血点或出血斑, 有无牙龈出血、鼻腔出血, 注意观察有无血尿、

黑内出血的表现, 针对丙型肝炎肝硬化患者, 患者肝脏基础差, 需特别注意患者有无呕血、便血等消化道出血的表现, 应注意监测患者的生命体征, 如出现头晕、乏力、脉率增快、血压下降等征象时, 应警惕患者有出血的危险; 还应注意有无颅内出血的表现: 注意观察患者有无头痛、烦躁不安、喷射状呕吐、两侧瞳孔大小不等等。告知患者及家属易引起出血的危险因素及预防出血的措施, 如避免进食干硬、辛辣的食物, 避免磕碰, 用软毛牙刷等。密切关注患者的化验与检查结果, 如血常规、凝血、肝功能、肾功能、腹部彩色超声、胸部CT等, 熟悉并掌握患者病情, 及时了解病情变化, 告知医生。

2.3 采取保护性隔离措施预防感染 保持室内空气清新, 病房内通风换气2次/天。限制陪同人员数量, 限制探视人员进入非感染区, 减少人群流动, 患者及陪伴人员戴口罩。同时宣教卫生员与护理员注意打扫卫生先后, 做到清洁物品专用。听诊器、血压计、治疗盘、温度计等物品单用。床单、被服、衣物消毒备用。注意加强口腔与肛周的清洁, 每日会阴及肛周清洗。注意加强皮肤护理, 保持皮肤清洁, 随时更换病号服及床上用品。加强饮食及餐具卫生。各项治疗、护理必须严格执行无菌操作及手卫生。房间内备速干手消毒液。紫外线消毒每天1次, 保持室内空气的洁净, 可有效预防或减少感染的发生。

2.4 大剂量激素使用的护理 本病在治疗过程中会使用大剂量激素调节免疫, 首先护士要做到准确、及时的执行医嘱, 面对不断调整的激素用量, 需与医生核实无误后准确执行。特别是口服激素用量改变时, 应确保电脑医嘱与医生要求量一致。在使用激素的过程中要注意观察激素不良反应, 如高血压、高血糖、骨质疏松等, 加强消毒隔离, 避免加重患者感染。指导患者及家属一定要遵医嘱按时按量服用激素, 不能自行随便停药、减药等, 协助患者及家属采取多种措施避免漏服, 并向患者及家属宣教不按医嘱用激素的危害, 杜绝肾上腺危象的发生。

## 3 讨论

噬血细胞综合征(HPS)多见于淋巴瘤合并HPS<sup>[3-6]</sup>, 目前报道结核病引起HPS也较常见<sup>[7,8]</sup>, 同时还可见于EB病毒感染<sup>[9-11]</sup>、合并于川崎病、继发于恙虫病的HPS<sup>[12,13]</sup>、急性肝炎合并HPS<sup>[14]</sup>、药物损伤引起HPS<sup>[15]</sup>、干扰素Y介导HPS<sup>[16]</sup>和肺炎支原体相关性HPS<sup>[17]</sup>。未见干扰素与肺炎支原体共同作用引起HPS的报道。HPS患者易发生感染、出血、多器官功能衰竭和弥散性血管内凝血, 病情进展迅速, 病死率高<sup>[18]</sup>。其诊断标准与治疗目前依然以2004年的版本为标准<sup>[19]</sup>。嗜血现象在发病初期以及红细胞生成障碍时可能检测

不到<sup>[20]</sup>。早期诊断治疗和精心的护理是成功救治患者的关键。对于病毒性肝炎干扰素抗病毒治疗的患者,如合并严重感染,体温持续高热时应高度警惕感染相关性噬血细胞综合征的发生。在临床护理中,应提高护理人员对噬血细胞综合征的认识,使其能够充分了解该病的临床表现,做到密切观察患者病情变化,及早发现患者存在的问题,并做好预防措施,促进患者的康复。

#### 参考文献

- [1] 陈文明, 黄晓军. 血液病学[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 372-377.
- [2] 刘雁, 薛立芝, 包剑锋. 急性慢性肝炎合并噬血细胞综合征16例分析[J]. 全科医学临床与教育, 2014, 12: 338-339.
- [3] 武望, 蒋金婷, 王欣, 等. 1例淋巴瘤相关性噬血细胞综合征患者的护理[J]. 中国实用护理杂志, 2014, 30: 53-54.
- [4] 杨澄清, 陆兰英. 淋巴瘤继发噬血细胞综合征并急性粟粒性肺结核一例[J]. 中国防痨杂志, 2014, 36: 219-220.
- [5] 姜伟娜, 李楠, 姚柯蕾. 恶性淋巴瘤合并噬血细胞综合征1例临床救治及护理[J]. 感染、炎症、修复, 2014, 15: 115.
- [6] 周颖, 赵瑜, 陆晓林, 等. 霍奇金淋巴瘤并噬血细胞综合征1例报告[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36: 83.
- [7] 李敏, 尤丽丽. 一例噬血细胞综合征合并肺结核与右足趾坏疽患者的护理[J]. 中华现代护理杂志, 2015, 21: 233-234.
- [8] 李净, 俞珊, 王梅, 等. 重症结核病引起噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增多症一例并文献复习[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35: 766-769.
- [9] 吕朝治, 马维维, 赵苗苗, 等. EB病毒感染及其他病因所致的噬血细胞综合征患儿临床特征对比分析[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37: 63-65.
- [10] 郑宝英, 袁艺, 曹玲. 儿童EB病毒相关性噬血细胞综合征18例临床特点及预后分析[J]. 中国医刊, 2014, 49: 42-45.
- [11] 马颀姣. 儿童EB病毒相关嗜血细胞综合征14例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28: 441-442.
- [12] 杨家武, 付红敏. 川崎病合并嗜血细胞综合征1例[J]. 中国现代医生, 2014, 52: 96-97.
- [13] 何时军, 革丽莎, 金益, 等. 继发于恙虫病的噬血细胞综合征19例临床特征分析[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52: 683-687.
- [14] 刘雁, 薛立芝, 包剑锋. 急性慢性肝炎合并噬血细胞综合征16例分析[J]. 全科医学临床与教育, 2014, 12: 338-339.
- [15] 李艳乐, 张连峰. 药物损伤引起嗜血细胞综合征1例及文献复习[J]. 中国保健营养, 2013, 1: 360-361.
- [16] 汤然, 王旖旎, 张嘉, 等. 干扰素Y介导噬血细胞综合征血细胞减少的机制研究[J]. 首都医科大学学报, 2014, 35: 545-550.
- [17] 卢志威, 杨军, 王纓, 等. 肺炎支原体相关性噬血细胞综合征三例并文献复习[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52: 792-796.
- [18] 任红波, 邹萍. 噬血细胞综合征临床分析[J]. 临床血液学杂志, 2005, 18: 115.
- [19] Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 48: 124-131.
- [20] Manuel RC, Pilar BZ, Armando LG, et al. Adult haemophagocytic syndrome[J]. Lancet, 2014, 383: 1503-1516.

收稿日期: 2015-07-10