

慢加急性肝功能衰竭合并急性化脓性阑尾炎1例

高庆伟¹, 隋芳¹, 刘义民², 尚浩¹, 王志东³, 张勇² (1.大连医科大学附属大连市第六人民医院 肝病内科, 辽宁 大连 116031; 2.大连医科大学附属大连市第六人民医院 外科, 辽宁 大连 116031; 3.大连医科大学附属大连市第六人民医院 病理科, 辽宁 大连 116031)

摘要: 急性化脓性阑尾炎是一种常见的多发病, 是因各种慢性疾病使机体免疫力下降致细菌感染所致, 在急腹症中较常见, 治疗以外科手术切除为首选。在慢加急性肝功能衰竭(ACLF)患者中合并急性化脓性阑尾炎较少见, 本文报告外科切除术成功治愈成年男性ACLF患者急性化脓性阑尾炎1例。

关键词: 肝功能衰竭; 阑尾炎, 化脓性

A case report of acute-on-chronic liver failure combined with acute suppurative appendicitis

GAO Qing-wei¹, SUI Fang¹, LIU Yi-min², SHANG Hao¹, WANG Zhi-dong³, ZHANG Yong² (1.Department of Hepatic Diseases, Dalian Sixth People's Hospital Affiliated to Dalian Medical University, Dalian 116031, Liaoning Province, China; 2.Department of Surgeon, Dalian Sixth People's Hospital Affiliated to Dalian Medical University, Dalian 116031, Liaoning Province, China; 3.Department of Pathological, Dalian Sixth People's Hospital Affiliated to Dalian Medical University, Dalian 116031, Liaoning Province, China)

Abstract: Acute suppurative appendicitis is a common frequently-occurring disease, which is caused by bacterial infection related to the weakened immunity caused by varieties of chronic diseases. Acute suppurative appendicitis is common in acute suppurative appendicitis. Surgical resection is the first choice for the treatment. Acute suppurative appendicitis is rarely found in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF). One adult male ACLF patients combined with acute suppurative appendicitis who was cured by surgical resection was reported.

Key words: Liver failure, acute-on-chronic; Suppurative appendicitis, acute

慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)是指在慢性肝炎的基础上, 短期内发生的以急性肝功能失代偿为主要表现的临床综合征^[1]。本文报告外科切除手术成功治愈成年男性ACLF患者急性化脓性阑尾炎1例。

1 病历资料

患者男, 39岁, 无业, 因“间断乏力、食欲不振15年, 加重伴皮肤、巩膜黄染10余天”于2015年9月26日入院。15年前无明显诱因自觉乏力、食欲不振, 于当地医院就诊, 经检查明确诊断: 病毒性肝炎, 乙型, 慢性, 期间未服用抗病毒药物进行治疗; 既往无输血史及不洁注射史, 无烟酒嗜好, 无家族HBV感染聚集现象。体格检查: 皮肤、巩膜重度黄染, 未见肝掌、蜘蛛痣, 肝脾未触及, 全腹轻压痛, 无反跳痛, 其余查体未见阳性体征。入院后检查: 血常规: WBC $6.61 \times 10^9/L$, NEUT% 64.3%, PLT $74 \times 10^9/L$,

淋巴细胞百分率为29%; 凝血常规: PT 19秒, PTA 46%; 肝功能: ALT 278 U/L, AST 241 U/L, GGT 78 U/L, TBil 441 $\mu\text{mol/L}$, DBil 372 $\mu\text{mol/L}$, IBil 68 $\mu\text{mol/L}$, TP 60 g/L, ALB 31 g/L, 球蛋白29 g/L, TBA 77 $\mu\text{mol/L}$, CHE 2759 U/L; 乙型肝炎病毒表面标志物: HBsAg 493 IU/ml, HBeAb 16 Co/S, HBcAb 0.025 S/Co; HBV DNA定量(Combas) 4.6×10^5 IU/ml, 甲型、丙型、丁型及戊型肝炎病毒表面标志物均为阴性; 自身免疫性肝病抗体系列检测结果阴性; 梅毒及艾滋病抗体阴性。影像学检查: 肝胆胰脾MR平扫+增强: 肝硬化, 脾大, 少量腹水, 肝脏多发异常灌注。临床确定诊断: ①慢加急性肝功能衰竭, ②乙型肝炎后活动性肝硬化(失代偿)。治疗方案: ①对症支持治疗: 给予血浆和人血白蛋白静脉输注, 口服利尿药物; ②护肝、降酶和降黄疸; ③口服恩替卡韦抗病毒治疗。2周后检查: 血常规: PT 20秒, PTA 42%; 肝功能: ALT 119 U/L, AST 108 U/L, GGT 78 U/L, TBil 453 $\mu\text{mol/L}$, TP 58 g/L, ALB 31 g/L, 球蛋白29 g/L, TBA 69 $\mu\text{mol/L}$, CHE 2060 U/L; HBV DNA定量(Combas)

1.31×10^4 IU/ml。治疗效果评价：肝功能趋于稳定，抗病毒治疗有效，继续现有治疗方案。2015年10月21日，患者诉发热，体温 38.4°C ，腹痛明显。血常规：白细胞 $3.89 \times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞百分比70.73%，血小板 $66 \times 10^9/\text{L}$ ，淋巴细胞百分比22%；体格检查：脐周和右下腹压痛、反跳痛明显，请外科医生会诊，诊断为急性阑尾炎，考虑目前患者肝功能衰竭仍未见好转，经内外科联合会诊并征求患者及家属意见，转入外科行急诊剖腹探查术、阑尾切除术及腹腔引流术，术中可见腹腔内大量暗红色浑浊液体，阑尾表面可见脓苔，内有粪石、积液，术后给予新鲜血浆、冷沉淀、血小板和白蛋白输注，同时静脉滴注抗生素抗感染。病理切片见：黏膜脱落，黏膜下炎性细胞浸润，各层充血水肿（见图1）；病理诊断：化脓性阑尾炎。术后3天后转回肝病内科病房，术后10天拆线，20天后拔去引流管，检查示：血常规：WBC $4.65 \times 10^9/\text{L}$ ，NEUT% 69%，PLT $47 \times 10^9/\text{L}$ ，淋巴细胞百分率22%；凝血常规：PT 14秒，PTA 67%；肝功能：ALT 50 U/L，AST 56 U/L，GGT 69 U/L，TBil $100 \mu\text{mol/L}$ ，DBil $83 \mu\text{mol/L}$ ，IBil $17 \mu\text{mol/L}$ ，TP 65 g/L，ALB 37 g/L，球蛋白26 g/L，TBA $37 \mu\text{mol/L}$ ，CHE 2141 U/L；HBV DNV定量（罗氏） < 50 IU/ml；腹部彩色超声：肝硬化、脾大、腹腔未见积液。继续保肝、降黄、恩替卡韦口服抗病毒治疗至2015年12月10日，肝功正常痊愈出院，共住院治疗74天。最终诊断：①慢加急性肝功能衰竭，②乙型肝炎后活动性肝硬化（失代偿期），③急性化脓性阑尾炎。

2 讨论

在我国，ACLF的主要原因是慢性HBV感染，约70%~83%ACLF患者感染HBV^[2]，在美国和欧洲等地，酒精和药物常引起ACLF^[3]。ACLF的发病机制主要与HBV诱发的多个免疫反应通路有关，如：干扰素诱导蛋白10（IP-10，CXCL-10）、人白细胞抗原（HLA）、白细胞介素-10（IL-10）、肿瘤坏死因子（TNF）包括TNF- α 、TNF- β ，维生素D受体（VDR）等^[4]。ACLF的主要病理特点是肝细胞的慢性炎性改变和程度不等的坏死性变化^[5]。ACLF的主要治疗措施包括：①减少体力劳动，充分休息，

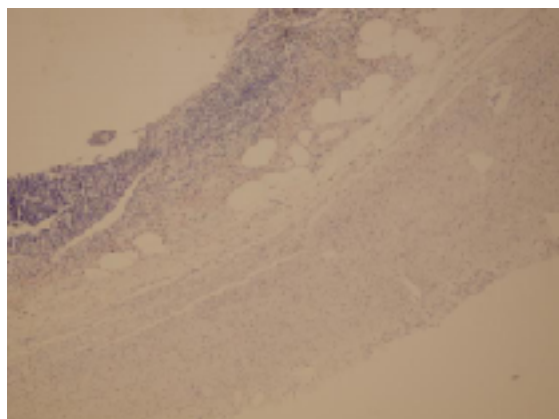


图1 阑尾病理切片（HE染色， $\times 200$ ）

降低肝脏负荷。②监测病情变化：定期进行肝功能、内毒素、动脉血乳酸、铜蓝蛋白、血清病毒表面标志物和自身免疫性肝病相关抗体的检测；监测PTA/INR、血氨及生物化学指标；尽快完善腹部超声、胸部X射线线和心电图等影像学检查。③治疗时以肠道内营养为主，保证每日每公斤体重摄入35~40 kcal，有肝性脑病合并症患者须控制蛋白质的摄入。④根据病情变化积极纠正低蛋白血症，补充凝血因子、白蛋白或输注新鲜血浆，保持水、电解质及酸碱平衡。⑤注意隔离和消毒，警惕医院感染，做好口腔护理^[6,7]。⑥若HBV DNA阳性，应使用核苷（酸）类药物进行抗病毒治疗，但HBV-ACLF患者往往因功能性肝细胞少、再生能力差，即便使用抗病毒药物仍似难以达到预期疗效。

拉米夫定、恩替卡韦、替比夫定、阿德福韦酯和替诺福韦酯是目前在我国已上市使用的抗病毒药物，其中恩替卡韦酯和替诺福韦酯具有快速、强效及耐药率低的特点，可为首选药物，阿德福韦酯可作为联合抗病毒药物。慢性乙型肝炎肝衰竭患者抗病毒治疗时间长，必须坚持用药，避免过早停药而反弹；同时应密切随访，注意后续治疗中病毒的耐药变异情况，以便进行妥当处理^[8-10]。近年来，随着抗病毒药物的规范使用，ACLF的临床预后有了显著改观。然而，抗病毒治疗对部分ACLF患者早期的疗效并不确切，其短期内病死率仍在50%以上^[11]。因此，尽早精确评估ACLF患者的病情变化，及时采取抗感染、补充凝血因子和ALB、促进肝细胞再生、改善肝肾循环以及防治肝性脑病等对改善ACLF患者的生存预后具有重要意义。肝硬化基础上的实质细胞坏死与肝硬化时肝内微循环结构紊乱、毒性物质及炎症因子等损伤信号在结节之间及肝窦内不均匀分布有关，因此，肝硬化基础上慢加急性肝功能衰竭的临床表现常以肝性脑病和腹水为肝功能失代偿的主要表现^[12]。

ACLF的特点是病情重、合并症多、预后差且病死率高，男性发病率显著高于女性，平均发病年龄在45岁左右，如不及时治疗，常会出现自发性腹膜炎、肝性脑病、肝肾综合征、肺部感染及消化道出血等并发症。由于ACLF患者肝脏代谢、合成及生物转化功能严重障碍，免疫介导的肝脏炎症反应在ACLF的发生和发展过程中起着重要的作用^[2]。《慢性乙型肝炎防治指南（2015年版）》中明确指出，慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗的目的是长期抑制HBV复制，从而减少肝细胞坏死，阻止肝纤维化、肝功能衰竭、肝硬化失代偿及并发症的出现，进而提高生活质量和延长生命^[13]。

ACLF患者由于免疫功能下降常会发生细菌感染，临床上多见自发性腹膜炎、胆道感染和尿路感染等^[14,15]。由于肝细胞受损，肝功能下降，约75%的ACLF患者肠道内大量革兰阴性菌繁殖，通过血管、淋巴管和细菌跨膜迁移穿过肠黏膜上皮至腹腔^[16]，进而导致自发性腹膜炎。细菌在阑尾腔中繁殖后会进一步分泌毒素，最终使黏膜受损直至形成溃疡，此时再入侵的细菌通过溃疡黏膜后侵入阑尾肌层导致

阑尾壁间质压力上升,动脉血流受阻,阑尾缺血,进而引发阑尾炎^[17]。因此,在临床工作中,一旦发现慢性乙型肝炎后肝功能衰竭患者合并自发性腹膜炎并出现腹痛而转移至右下腹时应立即查体,重点关注麦氏点有无压痛和反跳痛以排除并发急性化脓性阑尾炎的可能^[18]。

急性化脓性阑尾炎是一种常见的多发病,治疗以外科手术切除为首选。在ACLF患者中合并急性化脓性阑尾炎并不多见,但是由于患者乙型肝炎后肝硬化且未应用抗病毒治疗,肝功损害重,腹腔有积液,凝血功能差,外科手术治疗有相对禁忌证,但如果不进行手术切除,会引发腹膜炎或败血症,从而进一步加重肝功能衰竭甚至阑尾穿孔危及生命。本次治疗在与患者及其家属反复沟通、权衡利弊且征得患方知情同意的前提下,医患双方签署知情同意后转入外科病房,成功切除已化脓阑尾,术后给予抗炎、恩替卡韦抗病毒、引流和对症支持治疗,成功治愈此例ACLF合并急性化脓性阑尾炎患者,为今后工作积累了宝贵的临床经验。

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,中华医学会肝病学分会重型肝炎与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华内科杂志,2006,45(12):1053-1056.
- [2] 叶佩燕,杨宗国,陈晓蓉等. HBV相关慢加急性肝衰竭不同分期的预后评价及影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志2013,29(4):270-275.
- [3] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012年版)[J]. 实用肝脏病杂志,2013,16(3):210-215.
- [4] DENG G, ZHOU G, ZHAI Y, et al. Association of estrogen receptor alpha polymorphisms with susceptibility to chronic hepatitis B virus infection[J]. Hepatology,2004,40(2):318-326.
- [5] 孙艳玲,赵景民,周光德. 重型肝炎发病时相及临床病理特征的研究[J]. 中华实验与临床病毒学杂志,2003,17(3):270-273.
- [6] Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, et al. Acute liver failure[J]. Lancet,2010,376(9736):190-201.
- [7] Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiaodt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States[J]. Ann Intern Med,2002,137(12):947-954.
- [8] Liao CA, Lee C M, Wu HC, et al. Lamivudine for the treatment of hepatitis B virus reactivation following chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma[J]. Br J Haematol,2002,116(1):166-169.
- [9] Hsu C, Hsiung CA, Su IJ, et al. A revisit of prophylactic lamivudine for chemotherapy-associated hepatitis B reactivation in non-Hodgkin's lymphoma: a randomized trial[J]. Hepatology,2008,47(3):844-853.
- [10] Zoulim F, Perrillo R. Hepatitis B: reflections on the current approach to antiviral therapy[J]. J Hepatol,2008,48(Suppl 1):S2-S19.
- [11] Laleman W, Verbeke L, Meersseman P, et al. Acute-on-chronic liver failure: current concepts on definition, pathogenesis, clinical manifestations and potential therapeutic interventions[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol,2011,5(4):523-537.
- [12] 王宇明教授关于肝衰竭诊断分型等相关问题的解析[J]. 临床肝胆病杂志 2013,29(4):8-10.
- [13] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版)2015,7(3):1-18.
- [14] Fernández J, Bauer TM, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prevention of spontaneous bacterial peritonitis[J]. Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol,2000,14(6):975-990.
- [15] Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club[J]. J Hepatol,2000,32(1):142-153.
- [16] 漆德芳. 肝硬化[M]. 北京: 北京科学技术出版社,2000:517.
- [17] 吴在德. 外科学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社,2000:538.
- [18] 于晓辉,许倩,吴雄志,等. 慢性肝炎并发急性阑尾炎2例[J]. 内科急危重症杂志,2004,10(3):180-181.

收稿日期: 2016-02-19

高庆伟,隋芳,刘义民,等. 慢加急性肝功能衰竭合并急性化脓性阑尾炎1例[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2016,8(3):126-128.