

# 中西医结合成功抢救重度慢加急性酒精性肝衰竭患者1例

贺琴, 雷飞飞, 雷旭, 李刚, 胡波, 谭华炳 (湖北医药学院附属人民医院 肝病研究所 药学部, 湖北 十堰 442000)

**摘要:** 慢加急性酒精性肝衰竭病情重, 病死率极高。本文报告1例凝血酶原活动度(PTA)仅6.5%, 血小板(blood platelet, PLT)仅 $4 \times 10^9/L$ 的危重型慢加急性酒精性肝衰竭同时伴上消化道出血(UDTH)和严重感染的患者, 通过以人工肝为主的支持对症治疗联合中药肝康II号辨证治疗而治愈。

**关键词:** 肝功能衰竭, 慢加急性, 酒精性; 中西医结合; 治愈

## Successful rescue of one case with acute-on-chronic alcoholic liver failure by the combination of Chinese traditional and Western medicine

HE Qin, LEI Fei-fei, LEI Xu, LI Gang, HU Bo, TAN Hua-bing (Department of Pharmacy, Lab. of Liver Disease, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan City 442000, Hubei Province, China)

**Abstract:** Acute-on-chronic alcoholic liver failure is one of the most severe disease and with a high mortality. This case report described one patient with acute-on-chronic alcoholic hepatic failure whose prothrombin activity was only 6.5% and blood platelet was only  $4 \times 10^9/L$ , the patient was also with upper digestive tract hemorrhage (UDTH) and severe infection. He was successfully cured by artificial liver support system combined with Gankang II.

**Key words:** Liver failure, acute-on-chronic, alcoholic; Chinese and Western medicine; Cure

我国是一个酒精消耗大国, 人口总饮酒率为66.2%<sup>[1]</sup>。酒精导致的酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)已经成为威胁国人健康的重要疾病。ALD可分为轻症酒精性肝病、酒精性脂肪肝(alcohol fatty liver disease, AFLD)、酒精性肝炎(alcohol hepatitis, AH)和酒精性肝硬化<sup>[2]</sup>。目前, ALD患病人数增长迅速<sup>[3]</sup>, 其导致的AH和重症酒精性肝炎(severe alcohol hepatitis, SAH)或称酒精性肝衰竭(alcoholic hepatic failure, AHF)发病率急剧上升。AHF是指AH患者出现肝衰竭表现, 病死率高, 预后差<sup>[4-9]</sup>。AHF通常在慢性酒精性肝病的基础上发生, 常表现为慢加急性酒精性肝衰竭。国内一项纳入48例慢加急性酒精性肝衰竭患者的研究显示, 临床缓解率为34.10%, 治愈率为0<sup>[10]</sup>。本文报道1例凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)为6.5%, 血小板(blood platelet, PLT)仅为 $4 \times 10^9/L$ 的慢加急性酒精性肝衰竭患者, 经中西医结合治愈的病例。

## 1 病例资料

1.1 一般临床资料 患者男性, 59岁, 因“呕吐、呕血2天余”于2015年11月6日入院。患者于2天前因大量饮用自酿白酒后出现上述症状。呕吐物以胃内容物和胆汁样物为主, 时有少许咖啡渣样物。病后未进食, 在当地治疗效果不佳。患者自幼嗜酒, 每日500克左右。体格检查示: P 85次/分, R 25次/分, Bp 120/80 mmHg (1 mmHg = 133.3 Pa)。神志清醒, 皮肤及巩膜明显黄染, 无瘀点、瘀斑。颈软, 甲状腺不大。双肺(-), 心律齐, 心音有力, 未闻及杂音。腹平软, 剑突下轻压痛, 肝脾肋下未触及, 肝肾区叩痛(-), 墨菲征(-), 腹水征(-), 肠鸣音5次/分, 双下肢无水肿。生理反射存在, 病理征(-)。

1.2 诊断 慢加急性酒精性肝衰竭; 消化道出血; 细菌感染; 血小板减少危象。

1.3 检查和治疗 病程中丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl transferase, GGT)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶原时间活

DOI: 10.3969/issn.1674-7380.2016.04.022

基金项目: 湖北省卫生计生委2013-2014年度中西医结合科研项目(2013Z-B18); 2011年十堰市科学技术研究与开发项目计划(2011068)

通讯作者: 谭华炳 Email: renmthb@163.com

动度(prothrombin time activity, PTA)、血小板(blood platelet cell, PLT)及白细胞(white blood cells, WBC)的变化见表1。11月6日:尿素氮(BUN) 11.41 mmol/L;甲型、乙型、丙型及戊型肝炎病毒抗体(-);Torch-IgM(-);EB病毒DNA(EB DNA)(-);巨细胞病毒DNA(CMV DNA)(-);C反应蛋白(C reaction protein, CRP)(-);降钙素原(procalcitonin, PCT) 2.120 mg/ml;腹部CT示脂肪肝,胰腺未见明显异常。予护肝降酶、退黄、止血、护胃、抗感染、输注新鲜血浆及冷沉淀等治疗。11月7日行第1次行人工肝血浆置换术,术后PT和PTA显著改善,血小板升高,ALT、AST、TBil及GGT显著下降。11月9日大便潜血(++)。11月10日:高敏肌钙蛋白-T 0.003 ng/ml,羟丁酸脱氢酶161.0 IU/L,肌酸激酶159 IU/L,乳酸脱氢酶200.0 IU/L;胸部MSCT示双侧少量胸腔积液;血培养(-)。11月11日:无呕血,大便黄软,停用止合剂,进流质饮食;应用以肝康II号为主的中药进行辨证治疗;行第2次人工肝血浆置换术,患者凝血功能进一步改善,PLT进一步升高。11月12日:尿素氮、电解质恢复正常。11月19日:诉腹胀,双下肢水肿,抗菌素使用已达14天,PCT 0.723 ng/ml,停用抗生素;继续应用以肝康II号为

主的中药进行辨证治疗;在对症支持治疗的基础上予“利尿剂”治疗。11月24日:PCT 0.464 ng/ml。以后病情逐渐稳定,凝血功能恢复正常,ALT、AST、TBil和GGT逐渐恢复,PLT恢复正常;但白蛋白至出院仍低于正常水平。出院后继续以肝康II号为主治疗。1个月时随访,凝血功能及血小板正常,ALT恢复正常,AST、TBil、GGT和白蛋白轻微异常,慢加急性酒精性肝衰竭达到临床治愈。

## 2 讨论

本例患者有长期大量饮酒史,肝脏彩色超声提示脂肪肝,可诊断为AFLD。患者在一次大量饮酒后出现ALT、AST、GGT及TBil严重异常,凝血功能严重障碍,BUN升高,有上消化道出血症状,符合慢加急性酒精性肝衰竭的诊断标准<sup>[2]</sup>。本病例的特殊性在于患者PTA为6.5%,BPC仅为 $4 \times 10^9/L$ ,而PCT为2.120 mg/ml,诊断为高危型慢加急性酒精性肝衰竭,血小板危象,重度感染,随病情进展,又出现严重低蛋白血症,面对3种高致命性病变和严重低蛋白血症,通过科学诊治终于达到治愈。

慢性肝病患者血小板减少较常见<sup>[11]</sup>,在慢加急性肝衰竭患者中,血小板减少更加常见。慢加急性肝衰竭患者的预后与血小板数量呈正相关<sup>[12-14]</sup>。据研究,慢加急性肝衰竭患者血小板减少与脾功能亢

表1 患者治疗过程中凝血功能、肝功能和血常规的变化

项目	11月6日	第1次人工肝治疗 (11月7日)后	11月9日	11月10日	第2次人工肝治疗 (11月11日)后	11月12日
PT(秒)	57.2	23.4	21.0	-	-	15.6
PTA(%)	6.5	30.9	37.4	-	-	63.2
ALT(U/L)	9266	2114	1539	-	299	-
AST(U/L)	4242	1021	1511	-	52	-
GGT(U/L)	246	78	128.0	-	60.0	-
TBil(μmol/L)	130.6	50.6	209.1	-	159.4	-
白蛋白(g/L)	-	35.9	29.3	-	-	-
WBC( $\times 10^9/L$ )	5.84	5.06	8.17	7.42	-	9.65
Hb(g/L)	140	130	123	112	-	114
PLT( $\times 10^9/L$ )	4	8	48	69	-	98
项目	11月14日	11月24日	12月1日	12月15日	12月30日	1个月后随访
PT(秒)	14.6	-	11.4	11.9	-	12
PTA(%)	71.3	-	118.7	120.1	120	125
ALT(U/L)	234	55	46	43.0	-	35
AST(U/L)	34	42	64	62.0	-	48
GGT(U/L)	78.0	125.0	118.0	97.0	86.0	68
TBil(μmol/L)	247.9	197.5	151.6	70.6	-	38.2
白蛋白(g/L)	27.9	28.9	29.5	30.9	31.8	32.9
WBC( $\times 10^9/L$ )	6.01	2.70	2.31	3.5	3.9	4.9
Hb(g/L)	112	105	104	110	118	120
PLT( $\times 10^9/L$ )	134	187	131	168	178	190

注:“-”为无相关数据

进和免疫因素等有关。本例患者血小板减少显然与饮酒有关,且为血小板减少危象,患者虽然有上消化道出血,但检验结果显示血红蛋白和白细胞水平正常,说明血小板减少不是由骨髓抑制引起的,故推测患者的血小板减少与免疫介导的血小板减少和酒精急性毒性作用有关。

降钙素原(procalcitonin, PCT)是降钙素的前体<sup>[15]</sup>,用于诊断细菌感染的疾病,PCT水平升高提示存在细菌感染。既往研究发现导致AHF发生的主要原因为感染,因此应重视ALD患者感染的发生及处理<sup>[16]</sup>。本例患者PCT增高明显,未发现明显感染灶,根据经验使用抗生素后PCT降至正常,推测可能存在菌血症或败血症,但使用抗生素后导致阴性结果。患者病程中出现白蛋白显著下降,随病情进展又逐渐恢复,但至出院仍未恢复至正常水平,说明肝脏的合成功能严重受损。

近年来,ALD发病率急剧上升,进而导致AHF发病率上升,与文献报告相同<sup>[17]</sup>。慢加急性酒精性肝衰竭通常发生在慢性肝病的基础上<sup>[18,19]</sup>,本例患者也是如此,影像学和生物化学检查提示患者存在AFLD。对于慢加急性酒精性肝衰竭患者临床上也只能进行对症和支持治疗,而晚期患者则需要进行肝移植<sup>[4,8,20,21]</sup>。

人工肝是治疗肝衰竭的重要手段,但患者入院时存在消化道出血、血小板危象及PTA异常降低等人工肝治疗的相对禁忌证,在综合分析的前提下,及时实施人工肝治疗,使患者的病情得到逆转,赢得了抢救时机。肝康Ⅱ号是本科室治疗肝衰竭的验方<sup>[22-26]</sup>,既往在各种原因的肝衰竭治疗中均显示了良好的疗效。在人工肝等对症支持治疗的基础上,应用肝康Ⅱ号辨证治疗,终于使患者病情转危为安。

对于慢加急性酒精性肝衰竭患者,需使其认识到再次嗜酒或饮酒的极大危险性。本例患者虽通过人工肝及护肝等对症支持治疗达到治愈,但后续戒酒显得尤为关键。否则,病情会进一步进展。

#### 参考文献

- [1] 延华,张粉利,高艳琼,等.饮酒与酒精性肝病流行病学调查研究[J].陕西医学杂志,2015,44(7):917-919.
- [2] 中华医学会肝病分会脂肪肝和酒精性肝病组.酒精性肝病诊疗指南[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2010,2(4):49-53.
- [3] Wang FS, Fan JG, Zhang Z, et al. The global burden of liver disease: the major impact of China[J]. Hepatology, 2014, 60(6):2099-2108.
- [4] Lucey MR, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis[J]. N Engl J Med, 2009, 360(26):2758-2769.
- [5] Halegoua-De Marzio DL, Fenkel JM. Treatment of severe alcoholic hepatitis with corticosteroids and pentoxifylline[J]. JAMA, 2013, 310(10):1029-1030.
- [6] Forrest E, Mellor J, Stanton L, et al. Steroids or pentoxifylline for alcoholic hepatitis (STOPAH): study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2013, 14: 262.
- [7] Potts JR, Goubet S, Heneghan MA, et al. Determinants of longterm outcome in severe alcoholic hepatitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2013, 38(6):584-595.
- [8] Potts JR, Howard MR, Verma S. Recurrent severe alcoholic hepatitis: clinical characteristics and outcomes[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(6):659-664.
- [9] De BK, Gangopadhyay S, Dutta D, et al. Pentoxifylline versus prednisolone for severe alcoholic hepatitis: a randomized controlled trial[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(13):1613-1619.
- [10] 刘晓燕,陈婧,王晓霞,等.3233例急性、亚急性、慢加急性肝衰竭病因特点分析[J].临床医学工程杂志,2012,19(5):823-825.
- [11] Afdhal N, McHutchison J, Brown R, et al. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease[J]. J Hepatol, 2008, 48(6):1000-1007.
- [12] 梁柱石,黄献球,周德玫,等.对血小板与胆红素乘以国际标准化比率的比值预测重型肝炎转归的验证[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2014,8(5):609-613.
- [13] 周德玫,梁柱石,莫穆隆,等.PBI简易模型预测慢加急性肝衰竭预后的临床价值[J].广西医学杂志,2015,37(9):1265-1267.
- [14] 梁柱石,周德玫,莫穆隆,等.血小板计数变化预示重型肝炎临床转归的意义[J].肝脏杂志,2012,17(8):572-573.
- [15] Mebanic S, Baljic R. The importance of serum procalcitonin in diagnosis and treatment of serious bacterial infections and sepsis[J]. Mater Sociomed, 2013, 25(4):277-281.
- [16] 郝书理,李保森,孙颖,等.130例酒精性肝衰竭患者临床特点与预后分析[J].实用肝脏病杂志,2014,17(2):136-140.
- [17] 刘晓燕,陈婧,王晓霞,等.3233例急性、亚急性、慢加急性肝衰竭病因特点分析[J].临床医学工程杂志,2012,19(5):823-825.
- [18] Katoonizadeh A, Laleman W, Verslype C, et al. Early features of acute-on-chronic alcoholic liver failure: a prospective cohort study[J]. Gut, 2010, 59(11):1561-1569.
- [19] Dugum M, McCullough A. Diagnosis and Management of Alcoholic Liver Disease[J]. J Clin Transl Hepatol, 2015, 3(2):109-116.
- [20] European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease[J]. J Hepatol, 2012, 57(2):399-420.
- [21] McCullough AJ, O'Shea RS, Dasarthy S. Diagnosis and management of alcoholic liver disease[J]. J Dig Dis, 2011, 12(4):257-262.
- [22] 李金科,李云静,谢杏榕,等.肝康Ⅱ号对重型肝炎内毒素血症的影响[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2014,6(2):53-55.
- [23] 谭华炳,李刚,胡波,等.肝康Ⅱ号联合血浆置换治疗慢性肝衰竭临床分析[J].中国中医急症杂志,2011,20(8):1223-1225.
- [24] 胡波,李儒贵,李金科,等.亚急性肝衰竭、肝硬化结节恩替卡韦联合肝康Ⅱ号治疗结节消失1例[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2012,4(2):28-30.
- [25] 谢能平,雷飞飞,李芳,等.乙型戊型肝炎病毒重叠感染亚急性肝功能衰竭并多种致死并发症循证诊治一例[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2013,7(6):102-104.
- [26] 雷飞飞,李芳,李刚,等.人工肝联合肝康Ⅱ号治愈儿童亚急性肝衰竭伴甲胎蛋白异常升高、持续低血糖状态1例[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(4):116-177.

收稿日期:2016-03-25

贺琴,雷飞飞,雷旭,等.中西医结合成功抢救重度慢加急性酒精性肝衰竭患者1例[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2016,8(4):102-104.