

慢性重型乙型肝炎并发急性胰腺炎 2 例并文献复习

Acute pancreatitis complicated with chronic severe hepatitis B: a report of two cases with review of literature

吴学文(WU Xue-wen), 黄芳(HUANG Fang), 龚环宇(GONG Huan-yu)

(中南大学湘雅三医院, 湖南长沙 410013)

(The Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

[关键词] 肝炎, 乙型, 慢性; 肝炎, 乙型, 重型; 肝炎, 病毒性; 胰腺炎, 急性

[中图分类号] R512.6⁺2 [文献标识码] E [文章编号] 1671-9638(2008)06-0428-03

慢性重型乙型肝炎, 因其病情发展迅速、肝功能损害严重且并发症多而成为一种难治性危重疾病。慢性重型乙型肝炎并发急性胰腺炎虽少见, 但其病势凶险, 且胰腺炎症状易被掩盖, 预后差, 病死率极高。早发现、早诊断、早治疗是提高此类患者生存率的重要措施。笔者对本科 2007 年 4 月—2008 年 4 月收治的 2 例慢性重型乙型肝炎并发急性胰腺炎患者的病历资料总结报告如下。

1 临床资料

1.1 病例 1 患者, 男性, 35 岁。因全身皮肤、巩膜黄染半月, 上腹部持续性隐痛 8 d 于 2007 年 12 月 4 日入院。患者 2002 年体检时发现乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性。入院体格检查: 生命体征平稳, 神志清楚, 急性痛苦面容, 全身皮肤、巩膜重度黄染, 未见肝掌、蜘蛛痣、皮疹及出血点。心肺正常, 腹平软, 上腹压痛, 全腹反跳痛, 肝脾肋下未扪及, 肝区无叩痛, 移动性浊音可疑阳性。外院查肝功能: 血清总胆红素(TBIL) 387.2 $\mu\text{mol/L}$, 血清直接胆红素(DBIL) 183.2 $\mu\text{mol/L}$, 清蛋白 24.8 g/L; 核磁共振示胰腺体积稍大、腹腔积液。入院诊断: 1 病毒性肝炎(慢性重型, 乙型); 2 原发性腹膜炎; 3 急性水肿性胰腺炎。

入院后完善相关检查, 其中三大常规、肾功能、电解质、血糖正常; 肝功能: 血清丙氨酸转氨酶(ALT) 109 U/L, 血清天冬氨酸转氨酶(AST) 106

U/L, TBIL 287.2 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 197.1 $\mu\text{mol/L}$, 血清总胆汁酸(TBA) 64.8 $\mu\text{mol/L}$, 清蛋白 22.1 g/L, 球蛋白 33.1 g/L, 余正常; 血淀粉酶 265 mmol/L; 凝血功能: 凝血酶时间(TT) 15 s, 凝血酶原时间(PT) 18.4 s, 活化部分凝血活酶时间(APTT) 51.3 s, 凝血酶原国际标准化比值(INR) 1.73; 乙型肝炎病毒(HBV) DNA: $1.207 \times 10^6/\text{mL}$; 输血 4 项: HBsAg 阳性, 乙型肝炎 e 抗原(HBeAg) 阳性, 乙型肝炎核心抗体(抗 HBc) 阳性, 余阴性; 腹腔积液常规: 红细胞(++)/Hp, 白细胞(+)/Hp; 腹部 B 超: 胆囊壁水肿、腹腔积液。入院后积极予以禁食、抗感染、抑制胰酶分泌、护肝退黄、输白蛋白及新鲜血浆等对症支持治疗, 患者腹痛逐渐缓解, 腹腔积液消失, 皮肤、巩膜黄染逐渐减轻, 复查血淀粉酶为 106 mmol/L, 肝功能各项指标逐渐好转, HBV DNA 含量明显下降(602.5/mL), 住院 30 d 后出院。

1.2 病例 2 患者, 男性, 59 岁。因饮酒后出现持续性上腹部胀痛 1 周, 伴有纳差、反酸、恶心, 于 2008 年 2 月 24 日入院。患者有慢性乙型肝炎病史 10 余年。入院体格检查: 生命体征平稳, 神志清楚, 急性痛苦面容, 巩膜中度黄染, 全身皮肤未见黄染及出血点, 无肝掌、蜘蛛痣。心肺正常, 腹平软, 剑突下压痛, 全腹无反跳痛, 肝脾肋下未扪及, 肝区无叩痛, 移动性浊音阴性。入院后完善相关检查: 血常规、大便常规、肾功能、血糖、电解质、血淀粉酶均正常; 尿常规: 胆红素 + + +, 尿胆原 +; 肝功能: ALT 1 245

[收稿日期] 2008-04-16

[作者简介] 吴学文(1984-), 男(汉族), 湖南省常德市人, 硕士在读, 主要从事临床医学研究。

[通讯作者] 龚环宇 E-mail: gonghy2005@126.com

U/L, AST 1 705 U/L, TBIL 129.8 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 94 $\mu\text{mol/L}$, TBA 78 $\mu\text{mol/L}$, 血清碱性磷酸酶 (ALP) 159 IU/L, 血清 γ -谷氨酰基转肽酶 (γ -GT) 119 U/L, 余正常; HBV DNA: 2.17×10^5 /mL; 凝血功能: TT 13.6 s, PT 19.4 s, APTT 35.4 s, INR 1.83, 凝血酶原活动度 39.5%; 输血 4 项: HBsAg、HBeAg、抗 HBc 阳性, 余阴性; 腹部 B 超: 胆囊多发结石、胆囊炎。诊断: 1 病毒性肝炎 (慢性重型, 乙型); 2 胆囊结石、胆囊炎。

自入院后第 2 周末开始, 患者皮肤、巩膜黄染加重, 逐渐出现频繁恶心、剧烈呕吐, 腹膜刺激征阳性, 反应性、定向力及认知力下降, 扑翼样震颤阳性。尿量逐渐减少, 最少 24 h 尿量为 250 mL。多次复查血常规: 血小板进行性下降, 最低为 22.0×10^9 /L; 白细胞总数最高达 16.84×10^9 /L; 中性粒细胞比值最高为 0.84。出现胆酶分离现象: ALT、AST 呈进行性下降, 最低 ALT 89 U/L, AST 137 U/L; 胆红素逐渐升高, 最高 TBIL 530.6 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 378.3 $\mu\text{mol/L}$; 总淀粉酶最高达 346 U/L, 胰淀粉酶最高达 320 U/L。PT 持续明显延长, 最长为 42.2 s。血氨 82 $\mu\text{mol/L}$ 。胰腺 CT: 急性胰腺炎 (胆源性可能性大)、腹腔积液。入院后予以禁食、护肝退黄、输新鲜血浆及白蛋白、抗感染、抑制胰酶分泌、抗肝昏迷、利尿等对症支持治疗, 病情无好转, 最终因肝衰竭于 2008 年 3 月 24 日死亡。死亡诊断: 1 病毒性肝炎 (慢性重型, 乙型) 并肝性脑病、肝肾综合征; 2 原发性腹膜炎; 3 重症急性胰腺炎; 4 胆囊结石、胆囊炎。

2 讨论

急性胰腺炎为慢性重型乙型肝炎少见并发症之一, 临床上易被忽视, 其症状易被掩盖, 且具有多样性, 易导致漏诊、误诊, 病死率极高^[1]。

目前慢性重型乙型肝炎并发急性胰腺炎的可能机制考虑为: (1) HBV 具有泛嗜性, 其感染后在胰腺中复制而直接损害致病^[2-3]; 或 HBV 感染后引起的自身免疫反应和免疫复合物可能导致胰腺发生变性和/或出血坏死^[4]。(2) 肝细胞解毒功能下降, 引起多功能过氧化酶系统功能异常, 易引起胆汁成分及量的变化, 异常的胆汁淤积导致胆汁反流激活胰酶^[5]。(3) 高胆红素血症、Oddis 括约肌痉挛导致胆道压力增加, 胆汁反流入胰管, 胆酸激活胰酶, 使胰腺组织消化自溶^[4]。(4) 患者恶

心、剧烈呕吐, 导致十二指肠液反流激活胰酶^[6]。(5) 慢性胆囊炎和胆道感染增加胆道压力易诱发急性胰腺炎, 而重型肝炎常合并原发性腹膜炎, 也可成为其诱发因素^[4]。(6) 噻嗪类利尿剂、糖皮质激素可促进胰液及胰酶分泌, 使胰液的黏稠度增加或胰管排泄不畅, 导致胰腺炎^[5]。病例 1 患者有高胆红素血症、胆囊炎、合并原发性腹膜炎; 病例 2 患者有胆囊炎、高胆红素血症, 并出现频繁恶心、剧烈呕吐, 且使用利尿剂。因此, 2 例患者均存在引发急性胰腺炎的高危因素。

重型肝炎并发急性胰腺炎后大部分患者病情加重, 预后差^[2,7-9]; 有部分患者并发急性胰腺炎后会同时出现其他并发症如腹腔积液、细菌性腹膜炎、肝性脑病、肾功能损害和水、电解质紊乱等, 此类患者死亡原因主要为肝衰竭, 而不是胰腺炎^[6]。病例 2 患者后期病情迅速加重, 最终导致肝衰竭与并发急性胰腺炎及胆道感染有关。其主要机制考虑为: (1) 胰腺组织释放出各种细胞因子, 导致代谢紊乱、氧自由基与前列腺素系统的异常及肝血流量下降^[10-11]。(2) 胆道感染导致肝细胞肿瘤坏死因子激活^[12], 加重肝衰竭, 并发肝肾综合征、腹腔积液, 出现内环境不可逆改变。

病例 1 患者由于诊断明确早, 治疗及时, 病情得到控制并好转。因此, 我们必须总结经验教训, 以后遇到此类情况应高度谨慎。在诊断时应注意以下几点: (1) 慢性重型乙型肝炎患者若突然出现上腹部持续性疼痛, 一般解痉药物无效, 并有腹膜刺激征, 应考虑急性胰腺炎可能, 有腹腔积液者应查积液的淀粉酶^[4]。(2) 胰腺炎症状及体征可不典型, 且血、尿淀粉酶在胰腺炎发病初期可无明显升高, 故应动态监测血、尿淀粉酶水平, 避免漏诊^[5]。(3) 既往有慢性胆囊炎或胆结石, 或现使用利尿剂、糖皮质激素的患者, 如出现上述 (1) 中症状和体征, 除考虑腹膜炎外, 还应排除急性胰腺炎^[4]。(4) 有反复短暂意识障碍、难以纠正的类低血糖反应而排除肝昏迷者及不明原因的大量流涎、顽固性呃逆均应警惕合并胰腺炎, 及时查血、尿淀粉酶并进行影像学检查, 以免延误诊断^[1]。(5) B 超对胰腺炎诊断的敏感性较高, 且其特征性改变 (如胰腺肿大或坏死) 出现较早, 多先于血、尿淀粉酶水平升高而出现, 其早期诊断价值较大^[13], 必要时行 CT 检查。

单手操作,只有需要重新盖帽时才使用单手套帽技术。复用时应采取安全操作,使用过的锐器应放在耐刺的容器内。

(7)复苏用品,如托盘和复苏袋以及其他通气设备应避免与患者嘴和口腔分泌物接触。

(8)入住单人病房者,是更易传播感染、更可能污染环境和不注意卫生的患者;或更易获得感染的高危者;或感染后果严重者。

(9)呼吸卫生和咳嗽行为:应该了解呼吸性疾病患者感染性呼吸道分泌物污染的范围,包括从分诊开始,到接诊区域,再到临床医生办公室;患者打喷嚏或咳嗽时应用纸巾遮盖口、鼻,纸巾使用后应扔到非接触性容器内;呼吸道分泌物污染手后应洗手,戴外科口罩或远离其他人 3 英尺以上。

特殊的环境保护措施推荐如下:

(1)接受异体造血干细胞移植的患者应安置在有保护隔离设备的房内,除了必须在此房内做的操作,不得做其他操作,患者离开此房间时应戴呼吸保护器如 N95 口罩。

(2)标准和额外的预防是接触患者前后应洗手,尽管医务人员和探视者平时进入病房不要求穿白衣、戴手套和口罩,但有标准预防的指征、怀疑或证实有感染时推荐采取标准预防以阻止感染传播。

(3)建筑要求在中央或使用点有高效空气(HEPA, 99.97%的效率)过滤器,此过滤器能去除空气

中直径 0.3 μm 的微粒;房间密封性好;结构合适的窗户、门以及气体进出的进气和排气口;天花板应光滑,无缝隙、接头和裂缝;墙壁、地面和天花板均不应渗漏,如发现渗漏应及时修复;保证每小时换气 12 次以上;供给的空气直接流入和在固定的地方排出,以保证清洁的、过滤的空气从房间一侧流入,流过病床,从房间的对侧排出;房间相对于走廊为正压,高 2.5 Pa(0.01 寸水柱);每天目测气流模式;房内所有出口应用自动关闭门;应有备用的通风设施。

(4)患者同时需要环境保护和空气隔离时,应有 1 个缓冲间,以提供适当的气流平衡,应有独立的排气装置将污染的空气排到室外或在排气装置的管道安装高效空气过滤器。也可将患者安置在带有便携式换气设施和工业级高效过滤器(以提高滤过孢子的效果)的空气隔离间,以此替代缓冲间。

(5)物体表面每天用环境保护机构注册的医用消毒剂和清洁剂湿抹。如病房或走廊的地毯,保护间或区域内家具和装备的装饰、鲜花或干花或植物盆景,不得扬起飞尘。必要时用吸尘器清扫,吸尘器应装有高效空气过滤器。

[参考文献]

[1] Barclay L, Vega C. CDC revised guidelines for infection prevention in hospitals and healthcare settings [S]. CDC, 2007.

(上接第 429 页)

[参考文献]

[1] 黄顺东,关世运,吴国栋,等.慢性重型肝炎合并胰腺炎特殊临床表现 14 例分析[J].临床荟萃,2003,18(18):1045.

[2] Srinivasan A, Venkataraman S, Hansdak S G, *et al.* Hyperglycaemia as an indicator of concurrent acute pancreatitis in fulminant hepatic failure associated with hepatitis B infection [J]. Singapore Med J, 2005, 46(5): 236-267.

[3] Chen C H, Changchien C S, Lu S N, *et al.* Lamivudine treatment for recurrent pancreatitis associated with reactivation of chronic B hepatitis[J]. Dig Dis Sci, 2002, 47:564-567.

[4] 于晓辉,赵连三,吴雄志,等.乙型肝炎合并急性胰腺炎六例临床分析[J].临床内科杂志,2004,21(10):714-715.

[5] 陈立宇,王丽春,王晓辉,等.重型乙型肝炎合并急性胰腺炎 13 例临床分析[J].华西医学,2007,22(13):596.

[6] 罗红雨,杨旭,蒋永芳.重症肝炎并发急性胰腺炎临床特点及预后的探讨(附 11 例报告)[J].中国医师杂志,2005,7(12):1659-1662.

[7] Yuen M F, Chan T M, Hui C K, *et al.* Acute pancreatitis complicating acute exacerbation of chronic hepatitis B infection carries a poor prognosis [J]. J Viral Hepat, 2001, 8(6): 459-464.

[8] Ohshiro Y, Tawata M, Takasn N. Acute pancreatitis and exacerbation of hepatitis B following reduced dose of prednisolone [J]. OJM, 2003, 96(11): 868-869.

[9] Zhang J H. Clinical analysis of 52 cases of acute pancreatitis complicated with hepatic injury [J]. Clin Med China, 2003, 19(8):708-709.

[10] Davies M G, Hagen P O. Systemic inflammatory response syndrome [J]. Br J Surg, 1997, 84: 920-935.

[11] Zhang X P, Wang L, Zhang J. Study progress on mechanism of severe acute pancreatitis complicated with hepatic injury[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2007, 8(4):228-236.

[12] Zhang H Y, Xia Q. Clinical study on severe acute pancreatitis complicated by hepatic insufficiency[J]. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao, 2006, 4(1): 17-19.

[13] 周秀云,李青松,任全刚.急性胰腺炎的超声诊断[J].中国超声诊断杂志,2006,7(6):425-427.