

· 病例报告 ·

儿童肝小静脉闭塞症 1 例报告

梁鹏 彭韶 白松婷

(郑州大学第一附属医院儿内科,河南 郑州 450052)

[中图分类号] R729 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2010)04-0308-02

患儿,女孩,6岁,以腹胀、腹痛、纳差 21 d 为主诉入院。21 d 前无明显诱因出现腹胀、腹痛、纳差,病初在院外按“消化不良”治疗 1 周,食欲有所好转,仍有腹胀、腹痛,且腹部逐渐增大。肝功能:TP 40.3 g/L, A 28.1 g/L, G 12.2 g/L, ALT 130 U/L, AST 137 U/L,GGT 71 U/L;凝血功能:PT 15.5 s,PT-INR 1.4;胸腹部 B 超:右胸腔积液,肝中重度弥漫性损伤,肝大,腹水,下腔静脉肝后段狭窄;胸水 ADA: 2.82 U/L;腹水常规:粘蛋白阴性、定量 22 g/L、细胞 340×10^6 /L、中性 0.12、淋巴 0.85、间皮 0.03;血清铜蛋白氧化酶:125.5 IU/L;血常规、CRP、ESR 正常;PPD 试验阴性;结核抗体阴性;给予放腹水 600 mL,输血浆、白蛋白等对症支持治疗,纳差、腹痛、腹胀无减轻,渐渐出现少尿。既往无肝炎、结核、血吸虫病史;爱吃零食,有随便吃药(有偷吃避孕药史,家中常备有三黄片等)及野生植物的习惯。

入院后查体:T 36.4℃,P 92 次/min,R 20 次/min,全身皮肤巩膜无黄染,右下肺呼吸音降低,未闻及干湿性啰音,心率 92 次/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹部膨隆,腹围 62 cm,腹壁静脉明显,无曲张,全腹有轻度压痛,无反跳痛,肝脾肋下未触及,移动性浊音、液波震颤阳性,双下肢无水肿。

实验室检查:血、尿常规正常;肝功能:A 28.6 g/L, G 21.7 g/L, TBil 18.7 μ mol/L, DBil 7.7 μ mol/L, ALT 56 U/L, AST 70 U/L, ALP 91 U/L, CHE 3 000 U/L;CRP 13 mg/L;ESR 10 mm/h;胸水常规:淡黄微混,蛋白定性实验阳性,细胞数 0.24×10^9 /L,单核 0.45,多核 0.52,间皮 0.03;腹水常规:色黄微混,粘蛋白阳性,WBC 0.08×10^9 /L,单核 0.38,多核 0.59,间皮 0.03;腹水 LDH62 U/L,ADA5 U/L;甲-戊肝病毒血清学标志均为阴性;血清铜蓝蛋白正常;结核三项(结核杆菌抗体斑点渗滤、结核杆菌抗体斑点层析、结核分枝杆菌抗体 IgG)、PPD 试验均阴性;胸片示肺心膈未见异常;骨髓细胞学检查未见明显异常;CT(图 1):门脉期肝脏呈花斑样不均匀强化,延迟期强化均匀,第二肝门处下腔静脉管腔局限狭窄,腔内可见线样低密度影;食管胃底静脉、脾静脉、奇静脉、半奇静脉、腰升静脉迂曲扩张;胸腹部彩超示:双侧胸腔积液;左室壁轻度增厚;肝肋下 24 mm,回声稍细密增强,胆囊壁增厚水肿,脾厚 24 mm,腹水,双肾未见异常,三支肝静脉及下腔静脉内径变细,血流通畅,门静脉、肠系膜上静脉、脾静脉内径正常。肝脏穿刺病理学检查示(图 2):肝小叶结构基本正常,肝血窦明显扩张充血,部分肝细胞



图 1 肝脏 CT 表现 门脉期肝脏呈花斑样不均匀强化。

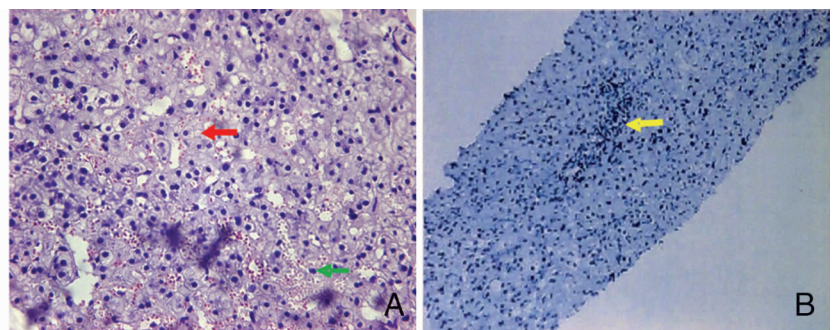


图 2 肝脏穿刺病理活检 A($\times 400$):肝小叶结构基本正常,肝血窦明显扩张充血(绿色箭头所示),部分肝细胞胞浆疏松化(红色箭头所示);B($\times 100$):汇管区炎细胞浸润(箭头所示)。

[收稿日期]2009-04-27;[修回日期]2009-07-04
[作者简介]梁鹏,男,硕士研究生,住院医师。

胞浆疏松化,汇管区炎细胞浸润。临床诊断:肝小静脉闭塞病(hepatic veno occlusive disease, HVOD)。给予放腹水、输血浆、保肝、利尿、丹参川芎嗪及前列地尔等治疗,患儿胸水、腹水逐渐消失,腹痛、腹胀缓解,腹围渐降至47 cm,精神饮食好转。共住院治疗30 d,好转出院。现随诊3个月,患儿肝功能正常,无腹痛、腹胀,未出现腹水。

讨论:HVOD为一种少见的疾病,是指肝小叶中央静脉和小叶下静脉损伤导致管腔狭窄或闭塞而产生的肝内窦后性门静脉高压症。病因及发病机制尚不清楚,文献报道认为与器官移植、化疗药物、含有吡咯里西啶类生物碱(pyrrolizidine alkaloids, PAs)的植物、砷等有关^[1,2]。本例患儿没有明确的长期服药史,但有偷吃药物的习惯,且家中常备三黄片(含砷),可能与此有关。终末肝小静脉和肝血窦内皮细胞以及肝小叶第三带(Ⅲ区)肝细胞损伤是HVOD的病理基础。多数表现为肝窦扩张、瘀血,肝索挤压、萎缩,肝细胞坏死,胆汁淤积,而肝小静脉狭窄甚至闭塞等典型表现并不常见。本例患儿仅表现为肝血窦明显扩张充血,部分肝细胞胞浆疏松化,汇管区炎细胞浸润,可能与经皮肝穿刺活检术有很大局限性,且不同病期病理改变不同有关。

HVOD轻型常无明显肝病表现和肝功能异常,但多数患者病情严重,突然起病出现上腹疼痛、肝脏肿大、压痛、腹胀、迅速出现腹水,随后即有黄疸、脾肿大,可伴随发热、纳差、恶心、呕吐、腹泻等症状,重型往往迅速发生心、肺、肾等多脏器功能衰竭。实验室检查可有不同程度的肝功能损害,血清总胆红素、转氨酶升高及其程度是诊断HVOD和判断预后的良好指标,若AST>750 U/L,则高度提示患者预后不佳^[3]。HVOD的诊断主要根据病史及临床表现参考国际上的Seattle标准和Baltimore标准^[4],确诊需组织活检的病理证据,但是肝穿活检标本有时难以代表整个肝脏病变情况,且病变初期肝内尚无典型病变,容易漏诊;另外,本病多伴有大量的顽固性腹水,实施此项检查受限,本例患儿也是经治疗腹水基本消失后才得以做病理活检。因此若临床符合Seattle和Baltimore标准,再根据CT“地图状”^[5]及彩超“豹纹状”、“斑片状”^[6]等典型改变,DSA或MRA排除三支肝静脉和下腔静脉阻塞,测肝静脉压力梯度(HVPG)>10 mmHg^[7],多可以诊断,不一定都要做病理活检,以争取早期诊断。该例患儿之所以预后较好,与病情较轻以及早诊治有关。HVOD的鉴别诊断:(1)肝硬化,根据有无慢性肝损害病史、肝脏缩小,结合彩超或CT所示不难鉴别。(2) Budd-

chiari综合征,为肝静脉及分支阻塞,超声及肝静脉、下腔静脉造影可诊断。

HVOD目前尚无特效治疗,仍以护肝、利尿、维持水、电解质平衡等对症支持治疗为主,早期应用抗凝药及改善微循环是治疗本病的关键。文献报道防治HVOD的常用药物包括:肝素或低分子肝素、前列腺素E1、糖皮质激素、去纤苷等^[8-10],尤其去纤苷治疗重症HVOD有效且无明显毒性,近几年在国外得到广泛的应用。

总之,该病的总体预后较差,尤其重症晚期病人病死率较高,所以提高对本病的认识,做好预防工作,早诊断早治疗非常重要。我国有应用中药治疗疾病的传统,且对中药的认识存在误区,认为“天然药物无毒性”,其实许多中药制剂中含有PAs、砷等成分,儿童相对于成人对PAs的反应更为敏感,国外报道了较多儿童摄入PAs后中毒或引起肝小静脉闭塞征甚至致死的病例,因此应加强科普知识的宣传,临床上加强对HVOD的认识,合理使用中药制剂。

[参 考 文 献]

- [1] 卢晓旭,吴德沛,韩悦.造血干细胞移植后肝静脉闭塞病的诊治进展[J].国外医学内科学分册,2006,33(9):377-379.
- [2] 王强,鲁重美,郭涛.含吡咯烷生物碱的中草药与肝小静脉闭塞病[J].临床消化病杂志,2008,20(1):22-25.
- [3] 蔡华聪,朱丽明.肝小静脉闭塞病[J].临床消化病杂志,2005,17(3):146-148.
- [4] Helmy A. Review article: updates in the pathogenesis and therapy of hepatic sinusoidal obstruction syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2006, 23(1):11-25.
- [5] 张国华,孔阿照,方军伟,陈岳进,郑伟良,董旦君,等.肝小静脉闭塞病的CT表现(附14例分析)[J].中华放射学杂志,2006,40(3):250-253.
- [6] 马新光.肝小静脉闭塞病的彩超表现(附16例分析)[J].浙江临床医学,2008,10(5):593-594.
- [7] 柴国君,洪丽霞,刘迎娣.肝静脉造影测压在肝小静脉闭塞病中的应用价值[J].武警医学,2007,18(11):828-830.
- [8] 孙新,郝文革,刘莎,夏婷,廖灿.低剂量肝素联合前列腺素E1预防重型β-地中海贫血患儿异基因造血干细胞移植后的肝静脉闭塞病[J].中国当代儿科杂志,2007,9(4):343-346.
- [9] Chen IL, Yang SN, Hsiao CC, Wu KS, Sheen JM. Treatment with high-dose methylprednisolone for hepatic veno-occlusive disease in a child with rhabdomyosarcoma[J]. Pediatr Neonatol, 2008, 49(4):141-144.
- [10] Benimetskaya L, Wu S, Voskresenskiy AM, Echart C, Zhou JF, Shin J, et al. Angiogenesis alteration by defibrotide: implications for its mechanism of action in severe hepatic veno-occlusive disease[J]. Blood, 2008, 112(10):4343-4352.

(本文编辑:王庆红)