

• 个案与短篇 •

肝小静脉闭塞病: 个案报道及文献复习

王 莉, 赖瑞敏, 赵 越, 周永宁[△]
(兰州大学第一医院, 甘肃兰州 730000)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.068

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2014)06-0797-02

对 1 例肝小静脉闭塞病(HOVD)进行报道, 探讨其诊断和治疗, 以提高对该病的认识。

1 临床资料

患者, 女, 17 岁, 因停经 1 年半, 腹胀半年余加重半月入院。患者于入院前 1 年半出现停经, 自服中药治疗了一段时间, 8 个月前出现双下肢水肿, 未予重视; 半年前出现腹胀, 进食后加重; 2 月前肌注黄体酮后月经来潮 1 次, 但腹胀仍不缓解; 1 月前腹胀进行性加重, 妇科 B 超未见明显异常。半月前外院全腹 CT 增强扫描示: 肝脏各叶比例失调, 密度不均, 各期强化不均匀; 肝脾外缘、肠系膜间隙及盆腔见水样密度影, 考虑肝硬化、腹水, 见图 1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”); 诊断为“腹水性质待查”, 给予保肝、利尿等治疗后, 腹水消退。出院后 2 d 再次出现腹胀, 于本院就诊, 查体: 全身皮肤及巩膜未见黄染, 腹膨隆, 腹软, 左下腹轻压痛, 无反跳痛, 移动性浊音阳性, 就诊时体质量增加 6 kg。初步诊断为“腹水原因待查, 疑似肝硬化”。

患者入院前 1 月余行各项检查提示腹水, 考虑由肝硬化引起, 但引起肝硬化的原因未明。此次入院后血液生化检查中总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(GGT)升高。尿常规示: 胆红素阳性, 尿蛋白阳性。腹部血管 B 超未见异常, 心脏彩超显示: (1) 右心左房轻度增大; (2) 三尖瓣反流(轻度); (3) 肺动脉高压(轻度); (4) 左心室收缩功能正常。门静脉及肝静脉介入造影示: (1) 下腔静脉入三尖瓣处明显反流, 考虑三尖瓣功能不全; (2) 下腔静脉、肝静脉及副肝静脉未见异常; (3) 门静脉及其分支管腔细小, 见图 2(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。胸部 CT 结果示: (1) 心脏边缘带状密度增高影, CT 值 68 HU, 考虑心包炎; (2) 左肺上叶舌段小斑片状影, 考虑炎症; 纵隔淋巴结肿大; (3) 腹水。病理检查显示肝静脉水肿, 中央静脉纤维化, 管腔狭窄, 中央区肝窦扩张、充血, 有假小叶形成趋势, 肝小静脉周围肝细胞缺血性坏死, 红细胞渗入到 Disse 腔内并沿间隙扩散, 伴肝硬化形成趋势, 见图 3(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。结合临床, 诊断为肝小静脉闭塞病。

患者经保肝、改善微循环、利尿、抗纤维化等治疗, 症状缓解, 腹水也明显消退, 出院后继续药物治疗, 对患者进行随访, 无不适症状, 彩超提示腹水消退, 各项指标逐步正常。

2 讨 论

HOVD 病因复杂, 西方国家的主要病因是骨髓造血干细胞移植后白消安、环磷酰胺等细胞毒药物或免疫抑制剂的应用。其高危因素有预先存在的肝损害、二次移植, 免疫抑制剂、细胞毒药物的应用, 造血干细胞的移植, 基因多态性等^[1-2]。国内的病因主要是食用含吡咯烷碱的野生植物或草药, 以“土三七”最为常见。其发病机制一般认为是在肝脏内通过 P450 细

胞色素酶和谷胱甘肽-S-芳香氨基转移酶代谢, 产生氮氧化合物和成对的吡咯环, 吡咯环烷化后与蛋白和核酸形成的结合物能停留在组织中产生慢性毒性, 而氮氧化合物能转变成环氧衍生物和有毒的千里光次碱^[4]。

HOVD 临床表现无特异性, 轻型患者只表现为腹胀和肝功能异常。多数患者病情严重, 起病突然, 肝脏肿大、压痛、腹胀, 迅速出现腹水, 对治疗反应差, 常并发心、肺、肾等多器官功能衰竭, 病死率接近 100%^[5]。少数患者可出现食管胃底静脉曲张或破裂出血、肝性脑病、肝肾综合征等肝硬化并发症。据病程特点可分为 3 期: 急性期、亚急性期、慢性期^[6]。应特别注意与布-加氏综合征、骨髓干细胞移植后并发 HVOD 进行鉴别。HOVD 特征性表现是增强 CT 检查肝脏呈“地图状”、斑片状强化的低灌注区^[7]。而临床诊断的金标准为肝脏组织活检。HOVD 病理基础是终末肝小静脉和肝窦内皮细胞损伤^[8], 病检特征是肝小叶内直径小于 300 μm 的中央静脉和小叶下静脉内皮损害、内膜肿胀、内膜增生增厚和疏松结缔组织增生纤维化。

目前尚未发现 HVOD 的确切治疗药物, 急性期及亚急性期以保肝、退黄对症支持疗法为主, 纤维蛋白溶解和抗凝被认为是有效的治疗方法, 朱晚林等^[4]对 42 例患者给予抗凝治疗, 效果较好, 而且未发生出血并发症。Richardson 等^[9]对 149 例重症 HOVD 患者予去纤苷酸治疗, 发现约 46% 的患者完全缓解, 42% 的患者存活时间超过 100 d。一项多机构的临床研究中应用去纤苷酸治疗重症 HVOD 有效且无明显出血等不良反应, 去纤苷酸是目前治疗和预防 HVOD 疗效最为肯定的药物, 但骨髓干细胞移植预处理中应用白消安及存在脑病者预后较差^[10-11]。

在临床工作中, 应加强对 HVOD 的认识, 以便对该疾病进行早期诊断、治疗, 重要的是避免诱发因素, 从而起到预防作用^[12-15]。HVOD 属于广义上的药物性肝病, 对于引起肝脏损害的“土三七”剂量及服用时间仍需探讨。同时, 该药的使用是否可引起除肝脏以外的其他器官损害, 如损伤肺小静脉, 表现为肺动脉高压、肺淤血等, 还有待进一步研究。

参考文献

- [1] Coppell JA, Brown SA, Perry DJ. Veno-occlusive disease: cytokines, genetics, and haemostasis[J]. Blood Rev, 2003, 17(2): 63-70.
- [2] Simon M, Hahn T, Ford LA, et al. Retrospective multivariate analysis of hepatic veno-occlusive disease after blood or marrow transplantation: possible beneficial use of low molecular weight heparin[J]. Bone Marrow Transplant, 2001, 27(6): 627-633.
- [3] Wang SE, Shyr YM, Lee RC. Hepatic veno-occlusive disease related to tacrolimus after pancreas transplantation[J]. J Chin Med

Assoc, 2013, 76(6): 358-360.

[4] 朱晚林, 陈韶华, 陈卫星, 等. 肝小静脉闭塞病 50 例临床分析[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(9): 620-624.

[5] Carreras E. Prevention and treatment of hepatic veno-occlusive disease[J]. Gastroenterol Hepatol, 2011, 34(9): 635-640.

[6] DeLeve LD, Shulman HM, McDonald GB. Toxic injury to hepatic sinusoids: sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease)[J]. Semin Liver Dis, 2002, 22(1): 27-42.

[7] Yang JJ, Hu CH, He J. The contrast of ultrasound and CT in diagnosis of hepatic veno-occlusive disease[J]. J Med Imaging, 2010, 20(9): 1381-1385.

[8] Eisenberg S. Hepatic sinusoidal obstruction syndrome in patients undergoing hematopoietic stem cell transplant[J]. Oncol Nurs Forum, 2008, 35(3): 385-397.

[9] Richardson PG, Soiffer RJ, Antin JH, et al. Defibrotide for the treatment of severe hepatic veno-occlusive disease and multiorgan failure after stem cell transplantation: a multicenter, randomized, dose-finding trial[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2010, 16(7): 1005-1017.

[10] Richardson PG, Murakami C, Jin Z, et al. Multi-institutional use of defibrotide in 88 patients after stem cell transplantation with severe veno-occlusive disease and multisystem organ failure: response without significant toxicity in a high-risk population and factors predictive of outcome[J]. Blood, 2002, 100(13): 4337-4343.

[11] Ho VT, Revta C, Richardson PG. Hepatic veno-occlusive disease after hematopoietic stem cell transplantation: update on defibrotide and other current investigational therapies[J]. Bone Marrow Transplant, 2008, 41(3): 229-237.

[12] 刘明军. 肝小静脉闭塞病诊断治疗分析[J]. 中国卫生产业, 2013, 10(25): 98, 101.

[13] 张璐西, 吴金平, 徐浩, 等. 肝小静脉闭塞病的诊断与鉴别诊断[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21(12): 987-990.

[14] 段红光, 孙涛. 肝小静脉闭塞病诊疗进展[J]. 医学信息, 2011, 24(7): 2123.

[15] 彭肖, 贺德志, 李建生. 肝小静脉闭塞病的临床现状及研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20(12): 1030-1035.

(收稿日期: 2013-11-02)

• 个案与短篇 •

抗-C、抗-e 引起交叉配血不合 1 例

涂 茹, 陶翠华

(武汉亚洲心脏病医院检验中心, 湖北武汉 430022)

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 06. 069 文献标识码: C 文章编号: 1673-4130(2014)06-0798-02

1 病例资料

患者, 男, 59 岁, 2012 年 2 月因重度贫血在当地医院给予输血治疗, 同年 4 月因贫血再次进行输血治疗。现入住本院, 拟行心脏换瓣手术。术前常规备血, 抗体筛查发现不规则抗体阳性, 于是进一步做抗体鉴定, 经鉴定抗体为抗-C、抗-e, 现报道如下。

2 血型血清学检查

2.1 仪器与试剂 抗-A、抗-B 抗血清为南京欣迪生物药业工程有限责任公司提供; ABO 反定型红细胞、多特异性抗球蛋白试剂、单抗 IgG 和单抗 C3d 试剂、Rh 分型试剂、均为上海血液生物医药有限公司提供; 抗体鉴定细胞为美国伯乐公司提供; 凝聚胺试剂为珠海贝索公司提供; 抗人球试剂卡为强生医疗器材有限公司提供。血型血清学方法见文献[1]。患者血型鉴定为 B, ccDEE。

2.2 抗人球蛋白试验 直接抗球蛋白试验阳性, 多特异性抗人球蛋白试验(抗-IgG+C3d): 0. 5+, 抗-IgG: 0. 5+, 抗-C3d: 一。

2.3 抗体筛选 患者血清在抗球蛋白卡介质中与 1~3 号筛选细胞分别呈 2+, 0. 5+, 0. 5+ 凝聚反应, 提示患者血清检出不规则抗体。

2.4 抗体鉴定 患者血清盐水介质中与谱细胞均无凝集, 抗人球卡介质中与含有 C 抗原的谱细胞凝集, 凝聚胺介质与含有 C 和 e 抗原的谱细胞均凝集, 后两种介质中与不含 C 和 e 抗原的谱细胞不凝集。根据谱细胞格局鉴定出患者血清中存在 IgG 的抗-C、抗-e。见表 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

2.5 吸收放散试验 用生理盐水将 O, CCDEE、O, ccDee 细胞各洗涤 3 次, 取压积红细胞与等量的样本血清混合, 置 37 ℃ 水浴箱 60 min, 每 10 min 混匀 1 次, 离心取上清液, 用相应的谱细胞检查吸收后血清中的抗体, 然后将上述经吸收后的细胞用乙醚液放散。结果显示经过 O, CCDEE 吸收后的上清液中含有抗-e, 然后将放散液与试剂谱细胞反应, 证实放散出抗-C; O, ccDee 吸收后上清液中含有抗-C; 放散液与试剂谱细胞反应, 证实放散出抗-e。由此判断, 该患者血清中的不规则抗体为抗-C 和抗-e 的混合抗体。在抗球蛋白介质中用 O, CCDEE 细胞测得样本抗-C 效价为 16, 用 O, ccDee 细胞测得样本抗-e 效价为 2。

2.6 交叉配血试验 因患者直抗阳性, 用抗-C、抗-e 标准血清筛选献血者, 40 U 筛选出不含 C、e 抗原的 B 型悬浮红细胞 4 U 并制成洗涤红细胞, 在盐水、凝聚胺、抗人球蛋白介质中与患者血标本做交叉配血试验, 主侧配血相合。患者输注后无输血不良反应发生。

3 讨论

Rh 血型系统的重要性仅次于 ABO 血型系统, 是目前已知人类红细胞血型系统中最复杂最有临床意义的血型系统。随着医药事业大力发展, 输血治疗的普及, 因此大大增加了由输血产生免疫反应的概率。因输血而产生的免疫性抗体中以 Rh 血型系统最为常见^[2], 为保证输血的安全, 输血前进行 Rh 血型鉴定以及抗体筛选愈来愈重要。Rh 血型系统引起的输血反应一般表现为迟发性溶血反应, 而且绝大多数是 IgG 性质的抗体^[3], 本例患者产生不规则抗体推测是由于输注不相合(含有 C、e 抗原)的血液导致, 并且产生的不规则抗体致敏患者红细