

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00463

病例报告 •

土三七致肝小静脉闭塞病 1 例报告

Hepatic venoocclusive disease induced by *Sedum aizoon*: a case report

刘 军¹, 廖 薇², 余宏宇^{1*}

1. 第二军医大学长征医院病理科, 上海 200003

2. 第二军医大学长海医院感染科, 上海 200433

[关键词] 肝静脉闭塞性疾病; 土三七

[中图分类号] R 575

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2011)04-0463-02

1 临床资料 患者, 女性, 37 岁, 因“腹痛、乏力、纳差 4 个月, 加重伴腹胀 3 个月”于 2009 年 4 月 16 日收住入院。2008 年 12 月中旬曾因月经不调自行服用土三七数日(具体用量不详)。2009 年 1 月出现右上腹胀痛伴乏力纳差, 自服奥美拉唑后好转。2009 年 2 月因腹胀伴乏力纳差加重在当地医院就诊, B 超示: 肝、脾肿大, 胆囊水肿, 腹水; CT: 胸部平扫未见两肺浸润性病变, 考虑脂肪肝、腹腔积液、盆腔积液; PPD 试验强阳性; HBsAb 阳性、抗-HBe 阳性; 腹水检查: 见红白细胞及少量间皮细胞, 当地医院拟诊“结核性腹膜炎”, 抗痨治疗半个月, 因出现厌油、恶心、呕吐、食欲差等消化道症状而停药, 后改以三代头孢(具体不详)治疗, 效果不佳而来长海医院就诊。既往无“糖尿病、冠心病、高血压”病史, 无“结核、伤寒”等传染病病史及传染病接触史, 无其他病史。体格检查: 全身皮肤、巩膜轻度黄染, 未见肝掌、蜘蛛痣; 腹膨隆, 未见腹壁静脉曲张; 肝脏肿大, 肋下、剑突下 4 cm 可触及, 质硬, 表面光滑, 脾脏肋下未触及, 移动性浊音阳性; 双下肢无水肿。实验室检查: TB 41.1 $\mu\text{mol/L}$, DB 27.1 $\mu\text{mol/L}$, ALB 28 g/L, GLB 21 g/L, ALT 31 U/L, AST 54 U/L, AKP 139 U/L, γ -GT 143 U/L, PT 15.5 s, WBC $4.19 \times 10^9/\text{L}$, GRAN 0.564, RBC $3.64 \times 10^{12}/\text{L}$, HGB 83 g/L, PLT $168 \times 10^9/\text{L}$; 电解质、肾功能均正常; 甲、丙、丁、戊肝病毒学标志物均为阴性, 结核抗体阴性, HBsAb 阳性、抗-HBe 阳性、抗-HBc 阳性, 红细胞沉降率正常; 铜 22.4 $\mu\text{mol/L}$, 铁蛋白 52.35 $\mu\text{g/L}$, TRF 2.52 g/L, 铜蓝蛋白 0.345 g/L。肝脏 CT: 肝脏弥漫性改变, 考虑肝损害。入院后为明确腹水病因, 行腹腔镜下腹腔探查术+肝活检术。术中结果: 腹腔内有大量淡黄色清亮腹水, 腹壁无粘连, 腹壁腹膜、网膜及肠管表面、盆腔、子宫及附件未见明显异常, 肝脏肿大, 呈淤血肝, 表面无结节。胃、肝、十二指肠未探及肿块, 肠系膜及血管根部未见肿大淋巴结。从穿刺孔置入超声刀, 切取 1 cm $\times$ 2 cm 左右肝左外叶组织, 电凝创面。病理结果: 大体上, 大小 1 cm $\times$ 0.5 cm $\times$ 0.3 cm; 镜检: 肝窦显著淤血扩张, 小叶中央区肝细胞大部分

萎缩、坏死, 个别中央静脉管壁增厚、透明变, 中央静脉及肝窦周围纤维组织增生(图 1)。诊断: (1) 肝小静脉闭塞病; (2) 自发性细菌性腹膜炎; (3) 脂肪肝。行保肝对症支持治疗和抗感染治疗, 患者症状明显减轻, 病情稳定出院, 出院后定期复诊, 1 年后复查各项指标基本恢复正常。

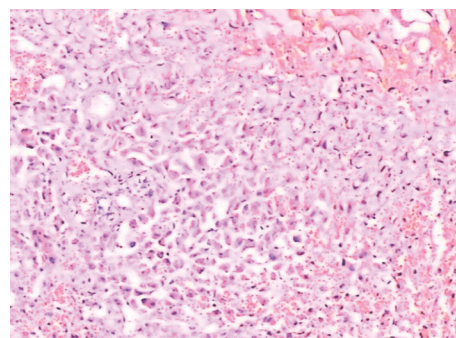


图 1 肝脏组织 H-E 染色

Original magnification: $\times 100$

2 讨 论 肝小静脉闭塞病(hepatic veno-occlusive disease, HVOD)为肝小静脉(<1 mm 小静脉)非血栓性狭窄所导致的肝脏血液循环障碍性疾病。1953 年 Hill 等首次报道了 150 例牙买加儿童的“浆液性肝病”; 次年, Jelliffe 等^[1]首次使用“肝小静脉闭塞病”这一名词报道该病, 随后在南非、中东、印度有较多报道。1980 年我国侯景贵等^[2]首次报道肝小静脉闭塞病 2 例, 目前国内共报道 40 余例, 诱因多与服用土三七有关。已发现土三七根部含有超过 5 种吡咯烷生物碱(PAs), PAs 可能是引起 HVOD 的主要毒性物质。急性 HVOD 患者有突发黄疸、上腹剧痛、迅速出现腹水、肝脏肿大等症体征, 肝功能检查可有血清胆红素、转氨酶增加, 血小板明显减少。慢性患者以门静脉高压症为主, 在急性发作后数月或 1 年以上出现持久性肝大、顽固性腹水和食管静脉曲张并出血。超声、CT 及 MRI 检查可见肝大、腹水等非特

[收稿日期] 2010-10-16

[接受日期] 2010-12-09

[作者简介] 刘 军, 博士生, 主治医师, E-mail: liujun2011@yahoo.cn

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81886122, E-mail: yuhongyu795@hotmail.com

异性表现。本例患者服用土三七半个月后开始出现右上腹疼痛及乏力、纳差等肝损害表现,2个月后出现肝脏肿大、腹水等门静脉高压表现,开始误诊为结核性腹膜炎并抗痨治疗,加重了肝脏损伤,住院后通过体格、实验室检查及组织病理结果确诊病因,予以保肝及对症等综合治疗,病情好转。

HVOD急性期,早期病变常显示肝小静脉血管内膜下水肿、出血和纤维蛋白沉积;肝窦扩张、充血,伴肝小静脉周围肝细胞缺血性坏死;红细胞渗入Disse腔并沿间隙扩展,替代缺血坏死的肝细胞;少数见肝小静脉周围淤胆。慢性期常显示中央静脉呈同心或偏心血管内膜纤维化,内皮增生、增厚,管腔狭窄或闭塞;肝细胞变性、肿胀,胞质脂肪空泡增加。病变发展时可表现为中央静脉周围纤维化,中央区肝窦扩张,周围有广泛的纤维组织增生。病变发展过程中较多肝静脉不受累,汇管区结构相对完整。病变持续发展出现中央静脉之间桥接纤维化。再发展出现中央静脉与汇管区之间纤维化,肝再生结节形成,导致小结节性肝硬化^[5]。该例患者肝活检组织镜检示:肝窦显著淤血扩张,小叶中央区肝细胞大部分萎缩、坏死,个别中央静脉管壁增厚、透明变,中央静脉及肝窦周围有纤维组织增生;结合病史及临床特点符合HVOD慢性期病理诊断。

早期发现并及时停止致病因素(如停用土三七)是阻止肝功能损害的最有效措施,如已发生急性或慢性肝损伤,则主要以护肝、退黄、利尿等对症支持治疗为主。HVOD常有

血栓形成,早期进行溶栓治疗有一定疗效。部分患者停用上述药物和制剂,或进行门体静脉分流术后,肝功能可得到改善。该病呈慢性发展,黄疸、腹水、疼痛等并发症多,故加强黄疸、腹水、疼痛等方面护理,做好健康宣传教育,尤为重要^[6]。本病尚无特效疗法且病变呈进展性,预后较差,患者最终往往死于肝功能衰竭或各种并发症,因此,需要寻找有效、实用的治疗方案。

[参考文献]

- [1] Jelliffe D B, Bras G, Stuart K L. Veno-occlusive disease of the liver[J]. Pediatrics, 1954, 14: 334-339.
- [2] 侯景贵, 夏玉亭, 余昌时. 肝小静脉闭塞病——附二例报告[J]. 中华内科学杂志, 1980, 19: 187-191.
- [3] 高新生, 肖绍树, 贺降福. 土三七生物碱成分分析及肝小静脉闭塞病小鼠模型建立[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2006, 14: 311-313.
- [4] 梁扩寰, 王天才. 肝小静脉闭塞症[M]//梁扩寰. 肝脏病学. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1111-1113.
- [5] 袁农. 肝小静脉闭塞病[M]//肝活检病理与临床. 北京: 人民军医出版社, 2008: 246-247.
- [6] 黄夏薇, 夏莉红, 羊炜霞, 金莉莉. 土三七致4例肝小静脉闭塞症的病情观察与护理[J]. 中华现代护理学杂志, 2008, 5: 425-426.

[本文编辑] 周燕娟, 孙岩