

· 临床实践 ·

自身免疫性肝炎 1 例临床分析

A case report of autoimmune hepatitis

管继如

GUAN Ji-ru

(杭州市预防保健门诊部, 浙江 杭州 310014)

摘要: 通过对 1 例从事二甲基甲酰胺作业、最后确诊为自身免疫性肝炎患者的病情进展过程分析, 提出当接触肝脏毒物的作业人员发生肝炎时, 应注意鉴别诊断。

关键词: 自身免疫; 职业中毒; 肝炎

中图分类号: O623. 738; R575. 1 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2003)03-0156-02

随着工农业生产的迅速发展, 肝脏毒物日趋增多, 职业性中毒性肝病频频发生。本文通过 1 例患肝病的二甲基甲酰胺 (DMF) 作业工人的病情进展过程的分析, 提出肝病诊断时, 必须重视鉴别诊断。

1 临床资料

患者男性, 20 岁, 曾断续从事合成革涂头工作约 2 年。发病前连续 20 d 在某厂制革车间从事涂头工作。工艺流程: 配料→放卷→涂头→水洗→收卷→拉幅→烘干→收、放卷。工作中接触 DMF, 缺乏空气浓度测定资料; 原料含 DMF70%。2002 年 6 月 10 日, 员工体检报告, 同工种 8 人的 ALT、AST 均在正常范围。

2002 年 5 月 6 日, 患者因乏力、尿黄、双下肢水肿 10 余天住院治疗。查体: 意识清, 皮肤巩膜轻度黄染, 无肝掌及蜘蛛痣; 心率 86 次/分, 律齐, 肺动脉瓣区闻 II 级收缩期杂音; 两肺呼吸音粗, 可闻及少量细湿啰音; 肝肋下 1 cm、脾肋下 5 cm, 边缘钝, 轻压痛, 移动性浊音 (+); 四肢肌力 V 级, 肌张力、腱反射正常, 双下肢 II 度凹陷性水肿。患者上岗前体检 ALT 正常, 无肝炎家族史, 无烟、酒嗜好。

入院时实验室检查: 血生化 ALT 1 148 U/L, AST 1 896 U/L, TBIL 109 $\mu\text{mol/L}$; DBIL 64 $\mu\text{mol/L}$, ALB 27.1 g/L, GLB 37 g/L, A/G=0.7, GGT 187 U/L, ALP 365 U/L, TBA 32.6 $\mu\text{mol/L}$, 磷酸肌酸激酶 (CK) 9 519 U/L (正常参考值 1~195 U/L)。肝病病毒免疫学检查全部阴性, 脑脊液、血电解质、血常规、血铜蓝蛋白、尿常规、大便常规均正常, B 超提示肝硬化、少量腹水, 脾肿大, 脾门区等回声团 (肿大淋巴结? 副脾?); EKG 示 U 波、T 波改变。

诊断: 病毒性肝炎 (未分型), 活动性肝硬化, 中毒性肝病?

经护肝、退黄、解毒、利尿及对症支持治疗 1 月余, 患者肝功有所改善, 水肿消退, 但感肢体无力进行性加重, 并出

现四肢活动困难、胸闷、活动后心悸, 心率 > 100 次/分, 气急明显。查四肢肌萎缩, 双上肢肌力 IV 级, 下肢肌力 III 级; 心功能不全等多脏器损伤。诊断: 多脏器损害 (化学物质中毒可能性大)。转心内科、神经科治疗 1 月余, 病情缓解不明显。实验室检查 (数值后的括号内为单位相同的正常参考值): CK 26 603 U/L, CK-MB 200.87 U/L (0~5), LDH 1 260 U/L (109~245), HBD 687 U/L, 肌红蛋白 (MYO) > 2 000 $\mu\text{g/L}$ (0~110), 心肌肌钙蛋白 I 1.18 $\mu\text{g/L}$ (0~0.15), IgG 21.27 g/L (7.23~16.85), IgA 1.69 g/L (0.69~3.82), IgM 4.1 g/L (0.63~2.77); 自身抗体: 抗核抗体 (ANA) 1:1 000 (1:100), 类风湿因子 (RF) 1 320 U/ml (0~30), 抗平滑肌抗体 (ASMA) 阴性, 抗 JO-1 抗体阴性; 抗双链 DNA 抗体 (ds-DNA) 正常, Sm、SS-A、SS-B、Scl-34、抗核糖体抗体亦均阴性, 尿肌酸 36.54 mg/24 h (0~80)。心脏超声诊断三尖瓣轻度返流。三角肌活检示小块横纹肌组织散在少许肌纤维变性坏死及再生, 间质充血或局灶出血, 纤维组织增生, 灶性淋巴结浸润肌纤维或间质, 形态符合炎性肌病改变。心电图提示肌源性改变。追问家族史, 患者母亲有“类风湿性关节炎”史 25 年, 指趾关节变形。根据患者的症状、体征及实验室检查, 最后诊断: (1) 多发性肌炎, (2) 自身免疫性肝炎, (3) 肝硬化。

2 讨论

自身免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis, AIH) 旧称特发性肝炎, 最早于 1950 年被描述^[1]。它是指一类患者血中存在自身抗体, 组织学检查呈慢性活动性肝门静脉周围炎, 临床上无有效控制方法的肝脏炎症。在美国 AIH 占有慢性肝病的 10%~15%。其病因为免疫因素、遗传因素或感染所致。临床特征与急、慢性病毒性肝炎的表现相似。急性发病有时出现重型肝炎表现, 病情重、进展快、死亡率高。Mackay 曾于 1991 年提出了 5 条诊断标准: (1) 血清 HBsAg 阴性; (2) 高水平的血清 IgG; (3) 存在自身抗体 ANA、ASMA 或 LKM 阳性; (4) 高水平的血清转氨酶, 一般高出 5 倍以上; (5) 有遗传因素。文中患者肝病病毒免疫学检查阴性, 血清转氨酶 ALT、AST 增高达 20 倍以上, CK、CK-MB、IgG、GLB、MYO、RF 明显增高, ANA (+), 心电图呈肌源性损害, 三角肌活检形态符合炎性肌病改变, 有自身免疫性疾病家族史, 故诊断多发性肌炎、自身免疫性肝炎、肝硬化成立。患者血清铜蓝蛋白、ds-DNA 正常, Sm、SS-A、SS-B、Scl-34、抗核糖体抗体均阴性, 可除外系统性红斑狼疮。患者 ASMA、抗 JO-1 抗体阴性, 可能与使用糖皮质激素多日有关。

收稿日期: 2002-12-23; 修回日期: 2003-02-08

作者简介: 管继如 (1949-), 女, 浙江温州人, 主任医师, 从事职业病临床工作。

目前确定的肝脏毒物有 3 大类 40 余种, DMF 为其中之一^[2]。职业性急性 DMF 中毒性肝病是指在职业活动中, 短期内接触较大量 DMF 而引起, 以肝脏损害为主要临床表现的全身性疾病^[3]。患者有反复 DMF 接触史约 2 年, 起病前接触含 70%DMF 的合成革 20 d, 就诊的首要临床表现以肝脏损害为主, 符合职业性中毒性肝病的表现。据此, 医院首先考虑其脏器损害因“工业品中毒可能性大”不无道理。但若能注意到患者入院时实验室指标中, CK 超过正常上限近 50 倍, ALT、AST 增高达 20 倍以上, 并有巨脾、肝硬化, 应首先考虑排除自身免疫性疾病, 及时进行自身抗体检测, 便能明确诊断, 进行及时有效的治疗。患者反复接触 DMF 是否为本次发病的

诱因、是否在疾病的全过程中起到某种作用, 尚需在今后的工作或动物实验中进一步研究。

从事职业医学的专家们曾一再提醒人们, 在临床工作中, 将职业性中毒性肝病误诊为病毒性肝炎颇为常见, 应引起注意^[2]。如今, 当人们逐渐认识到化学物对肝脏损伤的严重性时, 同样应当注意在诊断中毒性肝病时, 要重视鉴别诊断, 以免贻误病情。

参考文献:

- [1] 周永兴. 现代肝硬化诊断治疗学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2000. 171—175.
- [2] GBZ59—2002. 职业性中毒性肝病诊断标准 [S].
- [3] GBZ85—2002. 职业性急性二甲基甲酰胺中毒诊断标准 [S].

婴儿铅中毒死亡 1 例报告

An infant case report: death by lead poisoning

翟明芬

ZHAI Ming-fen

(常州市职业病防治院, 江苏 常州 213003)

摘要: 1 岁儿童因密切接触铅 10 个月, 出现中毒性脑病死亡。

关键词: 铅; 中毒; 脑病

中图分类号: R135.11 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2003)03-0157-02

1 临床资料

患儿, 女, 12 个月, 因呕吐 10 d, 抽搐 2 d, 便秘 7 d 入院。起初患儿每天呕吐 3~4 次, 后逐渐加重至 10 余次, 非喷射性, 呕吐物为奶液及水样粘液, 呕吐剧烈时带咖啡色液体; 无腹泻, 无发热。精神萎靡, 全身乏力。入院前 7 d 以来一直未解大便, 小便正常; 入院前 1 d 患儿出现抽搐 1 次, 表现为双眼上翻, 四肢抽动, 口吐白沫, 持续约 10 min 后缓解, 入院当日又抽搐 2 次, 表现同上。

查体: T 37℃, P 134 次/分, R 28 次/分。意识模糊, 刺激后不哭, 两眼向右上凝视, 两侧瞳孔等大等圆, 约 4 mm, 对光反射存在; 前囟稍隆起, 有紧张感, 颈软; 心率 134 次/分, 律齐, 无杂音, 双肺呼吸音粗, 有痰鸣音, 未闻及干湿性啰音; 腹软, 肝肋下 3.5 cm, 质中等, 脾未及。左侧肌力、肌张力明显较右侧低, 刺激后活动不明显, 右侧肌力、肌张力正常, 刺激后活动如常, 双侧膝反射减弱, 双眼球结合膜水肿明显。

实验室检查: 血常规示 Hb 81 g/L, WBC $9.3 \times 10^9/L$, N 0.72, PLT $41.0 \times 10^9/L$; 肾功能示: BUN 6.27 mmol/L, Cr 33.1 mmol/L; 血生化示: GLU 5.82 mmol/L, Na^+ 132.6 mmol/L,

K^+ 3.30 mmol/L, Cl^- 98.9 mmol/L, CO_2CP 27.5 mmol/L; 脑脊液常规示潘氏试验 (+), GLU 11.5 mmol/L, Cl^- 103.4 mmol/L。脑 CT 检查未见明显异常。肝功能示: TBiL $30.3 \mu mol/L$, DBiL $12.8 \mu mol/L$, ALT 169.2 U/L, AST 261.8 U/L, AIP 282.9 U/L, LDH 432.5 U/L。血铅 $66.7 \mu mol/L$ (正常参考值: 国内 1991~1993 年全国协作组在各大区进行血铅正常值调研结果, 几何均值为 $0.39 \mu mol/L$, 95% 容许上限为 $0.90 \mu mol/L$ ^[1]; 儿童血铅正常值, 国家尚无统一标准, 认为美国国家 CDC 1991 年修订的血铅正常值 $0.483 \mu mol/L$ 是可参考的。)

入院后经会诊排除其他疾病, 诊断为重度铅中毒、中毒性脑病、中毒性肝病。

患儿入院后给予甘露醇脱水, 保护脑细胞、肝细胞等对症治疗; 同时用二巯基丙醇 30 mg 肌注, 1 次/6 h, 合并用依地酸二钠钙 100 mg 加入 5% 葡萄糖 100 ml 中静脉滴注, 2 次/d 驱铅, 患儿症状未见好转, 于入院第 3 天死亡。

2 现场调查

患儿父母所在的蓄电池厂是小型的私营企业, 生产三轮车蓄电池, 共有 7 名生产工人, 均是外地打工人员。生产工艺为: 铅锭熔化后铸板, 经修板、涂铅粉、烘干、化成后装配。厂房低矮简陋, 无通风装置, 卫生状况差, 地面扬尘多。患儿父亲从事熔铅铸板, 母亲从事切板修板作业; 患儿尚未断奶, 从 2 个月起由母亲背在背上上班, 5 个多月后就在父母作业场所的盆内玩耍; 生病前反应灵活。同车间已有 3 名工人发生腹绞痛, 以往车间空气铅浓度未监测, 工人未作过体检。

3 讨论

职业性铅中毒性脑病已很少见, 婴儿铅中毒引起脑病多见于捡食含铅油漆刷过的墙皮或啃咬涂有含铅油漆的玩具所致^[1], 婴儿跟随父母接铅作业引起的铅中毒性脑病也有报

收稿日期: 2003-02-08; 修回日期: 2003-03-21

作者简介: 翟明芬 (1946—), 女, 江苏常州人, 主任医师, 从事职业病临床工作