

妊娠晚期暴发性肝衰竭一例诊治过程

【病例摘要】

患者女性，27岁，汉族，已婚，孕3产1。主诉：二胎停经8月余，眼黄尿黄伴肝功异常5天，下腹痛1小时。孕期情况：平素月经规律，LMP 2007-9-10，停经40天有明显恶心、择食、纳差等早孕反应，化验尿妊免试验阳性，诊为早孕。孕早期无发热、皮疹、阴道出血及不良理化因素接触史。孕16周自感胎动，4年前第一胎孕期产检化验发现澳抗阳性，本次怀孕后化验HBV-M1、3、5阳性，HBV-DNA 7.37×10^7 copies/mL，肝功能正常，因二胎未重视建册定期产检。但在孕28w、32w分别肌注HBIG 400 IU 母婴阻断。孕晚期无血压升高、水肿、头晕、眼花等自觉症状。1周前有喜食冷饮，易饥渴，5天前外院化验肝功异常未治疗，近2日自感乏力、怠倦、纳差、小便颜色呈浓茶样，眼睛发黄，大便尚正常，1小时前自感阵发性下腹痛及全身乏力，无阴道流血及流水。门诊化验检查肝功谷丙转氨酶 326.4 U/L，谷草转氨酶 189 U/L，总胆红素 171.4 $\mu\text{mol/L}$ ，尿胆红素（++）。拟诊“病毒性肝炎乙型慢性重度，孕3产1孕34w先兆早产”于2008-5-6-11 10 急诊收入院。

流行病学史：无乙肝家族史，否认输血及血制品使用史，预防接种史不详。既往身体健康未体检，4年前妊娠期产检发现HBsAg阳性，肝功正常，无自觉不适，未治疗及随诊。月经史及个人史：14岁初潮，4/28天，量中，无痛经。19岁结婚，23岁生育一女，爱人体健。

生育史：2003 年因早孕行人工流产 1 次。2004 年足月平产分娩一女活婴，其女母婴传播 HBV-M 1、3、5 阳性。

既往史：否认高血压、糖尿病等慢性病史，否认不洁性生活史。否认其他系统疾病，否认药物过敏史。无手术外伤及药物过敏史。无烟酒嗜好。

入院后体格检查：一般情况欠佳，神志清，精神差。体温 36.6℃，血压 110/70 mmHg，脉搏 90 次/分，呼吸 24 次/分。皮肤巩膜黄染，肝掌（+），蜘蛛痣（-）。头颈部（-），心音有力，心率齐，两肺听诊无异常，肝脾肋下未及，腹软，膨隆，移动性浊音（-），双下肢水肿（++）。

产科情况：宫高 29 cm、腹围 86 cm，胎位 LOA，胎心 150 次/分，不规律宫缩。

骨盆外测量：髂前上棘间径 23 cm，髂嵴间径 25 cm，骶耻外径 20 cm，出口横径 8 cm。肛查骨盆中下段径线无异常，宫口未开，胎膜未破，先露头，棘上 3 cm。

胎儿超声提示：胎头双顶径 79 mm，股骨长 64 mm，前壁胎盘，II 级。

羊水指数：AFL=145 mm，脐动脉 A/B=2.8。胎心监护（NST）提示胎心基线波动在 150 次/分，反应型，变异欠佳。

肝胆超声检查提示：弥漫性肝病表现，肝实质回声不均匀，胆囊正常大小，脾脏略厚，未探及腹水。

入院后急诊化验辅助检查：

血常规：

白细胞(WBC)9.35×10⁹/L,

中性（N）80% ,

血红蛋白（HGB）126 g/L,

血小板（PLT）233×10⁹/L;

尿常规：

尿胆红素（++） ,

尿蛋白（-） ;

大便常规（-） ;

肝功能：谷丙转氨酶（ALT）409.1 U/L,

谷草转氨酶（AST）216 U/L,

总胆红素（TBil）198 umol/L,

直接胆红素（DBIL）126.7 umol/L,

总蛋白（TP）55 g/L,

白蛋白（ALB）28.2 g/L,

前白蛋白（PALB）108 g/L,

胆碱脂酶（CHE）2 503 U/L,

胆固醇（CHOL）2.6 umol/L,

血糖（Glu）5.68 mmol/L,

肌酐（CREA） 50.7 umol/L,

尿素氮（UERA） 2.34 mmol/L。

乳酸脱氢酶（LDH） 402.7 U/L,

肌酸激酶（HBDH） 279.1 U/L,

血氨（NH3） 124 ug/ml;

凝血项:

凝血酶原时间(PT)14 s,

凝血酶原活动度(PTA)41%,

部分凝血活酶激活时间（APTT） 56 s,

纤维蛋白原（FIB） 1.3 g/L;

血气分析:

PH 7.43,

氧分压 Po2 97.5 mmHg,

氧饱和度 97.9%;

乙肝病毒标记:

血清 HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性;

HBV-DNA 7.37×10^7 copies/mL。

初步诊断:

- （1）病毒性肝炎 乙型 慢性 重度;
- （2）孕 3 产 1 孕 34w LOA 先兆早产;
- （3）胎儿宫内发育迟缓（FGR）

汇报病例同上。

1.该患者目前临床初步诊断：

(1) 病毒性肝炎，乙型，慢性 重度。

诊断依据：

①体检发现 HbsAg (+) 4 年，肝功正常，未治疗及随诊；

②起病急，眼黄尿黄伴肝功异常 5 天，喜食冷饮；

③查体发现皮肤巩膜黄染，肝掌 (+)，踝振挛阴性，肝脾肋下未及；

④化验检查：肝功示肝酶升高 10 倍，血清总胆红素 198 $\mu\text{mol/L}$ ，升高大于 171.1 $\mu\text{mol/L}$ ，ALB 28.2 g/L。尿胆红素 (++)，凝血功能异常，PTA59%。病毒性肝炎，乙型，慢性，重度临床诊断成立。患者无酗酒史，无服用肝损害药物史，可除外酒精性肝炎及药物性肝炎。而病程短，进展快，凝血功能异常，不除外妊娠急性脂肪肝。待完善辅助检查，进一步除外重叠病毒感染及肝炎肝硬化等。

(2) 孕 3 产 1 孕 34 w LOA 先兆早产。患者平素月经规律，停经史明确，如期出现早孕反应及胎动，查体可触及胎体，闻及胎心，妊娠诊断成立。超声检查见宫内胎儿情况良好，胎头双顶径 79 mm，股骨长 64 mm，胎盘及羊水正常。肛查宫颈管未消，宫口未开，胎膜未破。腹部触及宫缩，微弱，10~20 秒/15~30 分，NST 亦提示不规律宫缩，压力低。

2.目前处理：

(1)嘱患者卧床休息、左侧卧位，间断吸氧，低盐、低脂、优质低蛋白饮食；

(2)静脉给药保肝降酶利胆治疗；

(3)补充血浆改善凝血功能；

(4)密切观察病情变化，监测胎儿宫内情况，听胎心、数胎动、胎心监护。

(5)患者病情危重，向上级医师汇报病情，请上级医师一起向家属交代病情，告知母儿风险，视病情决定终止妊娠时机及方式。

3.问题：

（1）患者目前诊断妊娠合并重症肝病还是妊娠急性脂肪肝？需要进一步鉴别，如果妊娠急性脂肪肝的诊断成立，需要立即终止妊娠，处理上有区别；

（2）孕妇现孕 34 W，有不规律宫缩，存在先兆早产，给与安保静脉点滴抑制宫缩保胎治疗，是否需要使用肾上腺皮质激素促胎肺成熟？请上级医师决定

根据以上病史、体征及化验检查，患者为青年女性、晚期妊娠、急性起病，黄疸伴肝功异常、凝血功能异常，现有不规律宫缩，先兆早产，既往有奥抗阳性，无活动性肝病史。同意目前诊断及治疗方案，诊疗中应注意以下问题：

1.需做进一步的辅助检查协助诊断、了解脏器功能、进行鉴别诊断分析。检查各型肝炎病毒学指标、血清肝储备，免疫学指标自身抗体，

肝纤维化指标、超声心动图、心肌酶谱、血清及尿淀粉酶、血气分析，复查相关化验指标，动态观察病情变化。

2.该患者 **HBV** 携带史 5 年，既往无活动性肝病史，没有抗病毒治疗史。孕晚期急性起病、出现黄疸伴凝血功能异常，应警惕妊娠急性脂肪肝（**AFLP**）的可能，待化验报告汇报后再进一步明确；

3.密切监测胎儿宫内发育情况，使用糖皮质激素地塞米松促胎肺成熟，即使早产不可避免时亦能改善早产儿预后。现宫缩已消失，宫口未开、胎膜未破，每日行胎心监护一次，4 小时听一次胎心，尽早发现胎儿宫内窘迫、胎盘早剥等不良状态，密切观察产科情况进展。

4.向患者及家属交代病情：该孕妇目前诊断为妊娠合并重症肝病，病情危重，如果肝病进展，产妇有可能发生肝衰竭，出现严重的凝血功能障碍、**DIC**、肝昏迷等危及产妇生命。目前胎儿宫内情况亦不容乐观，临床诊断胎儿宫内发育迟缓，超声提示胎儿发育小于妊娠孕周 3~4 周，**NST** 反应不满意，高胆红素血症易引起胎儿窘迫及胎死宫内等，现母婴均存在较大的风险，医生会积极治疗处理争取尽快终止妊娠，去除妊娠负荷后亦有利于对产妇肝病的进一步抢救治疗。

根据以上病史及体征，结合实验室检查结果和下午新汇报的结果，该患者病例特点，起病急、病程 5 天，实验室检查转氨酶升高变化不明显，黄疸进行性加重，有酶胆分离的趋势。肝储备差，血糖低，血 **NH₃** 124 $\mu\text{mol/L}$ ，尿胆红素（-），**PTA** 43%，凝血功能差。

诊断应考虑：

妊娠合并病毒性肝炎，乙型，慢性，重度，有重型肝炎的趋势。

鉴别诊断分析：

- 1.与妊娠急性脂肪肝（AFLP）鉴别。是发病急、进展极快的妊娠特有疾病,其主要病变为肝脏脂肪变性,常并发弥漫性血管内凝血(DIC)、肾功能衰竭、肝性脑病等严重并发症,伴有脑、肾脏等器官的损害,一般认为是肝脏脂肪代谢障碍引起的，但是妊脂肝通常没有病毒标记。
- 2.与子痫前期重度 HELLP 综合症相鉴别，乙肝孕产妇并发子痫前期状态较正常孕妇高 30%，该孕妇无高血压、严重水肿、蛋白尿等子痫前期状态的基础疾病的临床表现，无血小板减少、溶血等表现，乳酸脱氢酶 402.7 U/L(135~225)升高未超过 2 倍，故诊断不成立。
- 3.与妊娠期特发性肝内胆汁郁积症（ICP）相鉴别，ICP 的临床特点是全身皮肤瘙痒，肝酶轻度升高，血清总胆酸（TBA）升高，伴有或不伴有黄疸，但没有肝衰竭及凝血功能的异常。

处理：

- 1.卧床休息，低蛋白、高糖、高维生素类饮食；
- 2.保肝、护肝、降酶利胆、能量合剂、大剂量维生素类营养支持治疗；
- 3.补充维生素 K1、血浆、凝血因子、白蛋白等支持治疗，预防 DIC；
- 4.尽快完成促胎肺成熟，尽早终止妊娠。使用糖皮质激素地塞米松 10 mg 每日 2 次，总量 30 mg，不仅能改善早产儿预后，同时能顿挫病情进展，争取进一步治疗的机会。胎心监护、数胎动、超声生物物理监测胎儿宫内发育情况，

5.预防肝性脑病，低蛋白饮食减少氨的产生，抑制肠道菌群减少毒素产生及氨的吸收；

6.产科处理原则向家属交代，从肝病及母婴安全的角度考虑，应尽快终止妊娠减轻肝脏负荷。但现孕 34 W，根据宫高、腹围、超声胎儿双顶经、股骨长等多因素评估，胎儿发育小于妊娠孕周约 3~4 周，胎儿仅相当于孕 30~31 W 大小，估计胎儿体重约 2 000 g，早产儿生活能力低下，复苏后能否成活没有 100% 的把握。目前孕妇黄疸超过 171.1 umol/L,高胆红素血症能影响胎盘母儿间营养物质的交换，胎儿宫内低氧可导致胎儿窘迫、胎死宫内、胎盘早剥等产科并发症的发生，影响妊娠结局，母而预后均差。家属要有思想准备，建议尽快终止妊娠。请家属权衡利弊，知情同意选择治疗方案。

7.继续监测肝病进展，该病例提交科室讨论，决策产科处理的时机及方式，进一步确诊及治疗。

入院（22 小时）次日上午 8 点查房：

患者精神萎靡、嗜睡，

皮肤巩膜黄染加深，

血压 130/80 mmhg，

心率 112 次/分，

尿量 700 ml/22h，

腹泻 3 次、便溏。

体检：

点动态监测的实验室指标提示病情进展。

血常规：

WBC 17.2×10⁹/L，

NET 81.6%，

HGB 104 g/L，

PLT 134×10⁹/ L。

肝功能：

ALT 243.79 U/L，

AST 142 U/l，

TBil： 256.83 umol/L，

DBIL： 156.71 umol/L，

TP 52 g/L，

ALB 21.4 g/L，

PALB 70 mg/L，

CHE 2 503 U/L，

CHOL 3.6 mmol/L，

GLU 2.04 mmol/L，

UERA 8.17 mmol/L，

CREA 135.2 umol/L，

血生化：

Na⁺ 127 mmol/L,

Cl⁻ 97 mmol/L。

尿胆红素（-），

尿蛋白（+），

尿酸 349 umol /L,

凝血项：

PT 17 s,

APTT 58 s,

PTA 21%,

FIB 0.48 g/L。

LDH 502.7 U/L,

血清羟丁酸脱氢酶（HBDH） 379.1 U/L,

血氨 176 umol/L,

血气分析：

PH 7.46,

动脉血氧分压（PaO₂） 87.5 mmHg,

PaCO₂ 35 mmHg,

血氧饱和度（SO₂） 97.9%。

产科情况：

胎动好、胎心 155 次/分，先露头，未入盆，宫口未开。

NST 反应型，胎心基线偏高 156 次/分，不规律宫缩。

复查胎儿超声提示：

BPD 81mm,

FL 64 mm,

胎心正常，

脐动脉 A/B=2.9，

羊水指数：

AFL=135 mm，前壁胎盘，II 级。

胎儿脐血流图提示舒张期短供血受阻。

分析病史特点：患者系青年女性、经产妇、停经 8 月、眼黄尿黄 5 天伴肝功异常入院。发现澳抗阳性 4 年。孕期有食欲不振，营养状况差，未定期产前检查孕期有牙龈出血。孕晚期急性起病，病情进展快，有消化道症状，转氨酶升高伴黄疸。动态监测实验室指标，近日黄疸加重，胆红素进行性升高达 256.83 umol/L，每日升高大于 2 mg/dl，肝酶下降并出现酶胆分离。肝储备差，血糖低且不稳定，尿胆红素（-）。血色素、血小板均有进行性下降，同时出现严重的凝血功能障碍，PTA 下降至 31%，FIB 0.8 g/L。血氨 156 ug/L 超过正常指标。

患者的症状体征，妊娠合并重型病毒性肝炎诊断成立，目前国内外统称为暴发性肝衰竭（failure,FUF）。

诊断依据：

- 1.黄疸进行性加深出现深度黄疸，总胆红素大于 171 $\mu\text{mol/L}$ 或每日增加大于 17.1 $\mu\text{mol/L}$ ；
- 2.出血倾向；
- 3.肝性脑病症状伴血氨升高；
- 4.凝血酶原时间延长、凝血酶原活动度异常，PTA 31%；
- 5.患者尿量偏少、肌酐升高，有早期肝肾综合症的倾向。

修正诊断：

- 1.病毒性肝炎，急重型，暴发性肝衰竭，不除外重叠感染。
- 2.G3P1G34+1W 先兆早产，胎儿宫内发育迟缓（FGR），胎儿宫内窘迫不除外；
- 3.腹水、腹腔感染；
- 4.电解质紊乱（低钾、低钠）、酸碱失衡。

该病例需与妊娠期急性脂肪肝（AFLP）相鉴别。因为处理和预后均存在差异。AFLP 是孕产妇特有的疾病，一经确诊需立即终止妊娠。而重型肝炎引发的基性肝衰竭则应避开疾病的高峰期终止妊娠更安全。AFLP 是发生在妊娠晚期的一种严重并发症，其主要病变为肝脏脂肪变性。最早是 Stander 和 Cadden 在 1934 年提出此病，Sheehan

年作了充分描述。AFLP 的病因不明，推测妊娠引起的激素变化使脂肪酸代谢发生障碍，致游离脂肪酸堆积在肝细胞和肾、胰、脑等其他脏器。起病高骤，病情凶险，病因不明，好发于孕 28~34 W，发生率 1/13 000 母儿死亡率高达 60~90%。病情可急剧进展，进行性肝损害，血糖异常，常出现以凝血功能障碍为主的暴发性肝衰，多伴低血糖，尿胆红素早期常阴性，是简单而又重要的诊断指标。血像示白细胞显著增多，平均 $29 \times 10^9 / L$ ，且多在短期进行性升高，可有髓外造血；常伴较严重的贫血、低蛋白血症，白蛋白降低而球蛋白正常是区别于重症肝炎的又一特点；而重型肝炎可发生于孕早、中、晚期，伴有肝炎病毒现症感染血清学证据。产后肝损害经过适当支持治疗即可恢复。只有终止妊娠才能阻断病情发展。

该患者现有的临床资料诊断 AFLP 证据不足，AFLP 的诊断依据：

- (1)孕晚期急性起病，发病前 1 周左右出现明显消化道症状、黄疸、ALT 增高、脑病、肾衰及出血倾向，多合并妊娠高血压疾病，既往无肝病病史；
- (2)肝细胞呈微囊泡样；
- (3)超声提示脂肪肝，CT 示肝密度降低；
- (4)排除现症肝炎、药物性肝炎、中毒和其它妊娠合并症。确诊仍依据肝脏穿刺病理检查。有报道乙型病毒性肝炎的肝组织中有免疫复合物沉积，尤其在亚急性重症肝炎中有明显补体激活，有碎屑样坏死、轻度桥形坏死，以及 HBsAg 和 HBcAg 阳性，提示患者原有乙型中度慢性肝炎，但是肝细胞大量小泡性脂肪变性不能用乙型肝炎解释结合

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/466130102212010220>