



不明原因肝病

病例分享与临床思维

第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除

感染因素

病毒、细菌、真菌、
立克次体、螺旋体等

- 甲型、乙型、丙型、戊型病毒性肝炎标记物
- 乙肝病毒DNA定量、丙肝病毒RNA定量（COBAS）
- EB病毒早期抗原IgG/IgA抗体、衣壳抗原IgG抗体、EB病毒DNA定量、EBER
- 巨细胞病毒DNA定量、PP65
- T-SPOT

第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除

非感染因素

酒精

药物或工业毒物

自身免疫

遗传代谢

胆汁淤积

肝静脉回流受阻

血液系统疾病

.....

- 自身免疫性抗体、体液免疫（包括IgG4）、血沉
- 甲状腺功能
- 糖、尿酸、血脂、血气、尿酮体
- 血清铜、铜蓝蛋白、尿铜、转铁蛋白饱和度、铁蛋白
- 免疫固定电泳
- 骨髓穿刺或活检/肝穿刺
- 影像学

第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除

病史

刘x，男性，24岁，****县人，2015-09-10入院
反复身目黄染伴皮肤瘙痒8年余，再发2天。
无畏寒、发热，无腹痛，无排白陶土样大便
既往史、流行病学史、家族史无特殊
除护肝药物外，无长期服用其它药物史
无饮酒史

第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除

查体

无慢性肝病体征

皮肤巩膜中度黄疸

抓痕

脾轻度肿大



第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除

时间	AST	ALT	GGT	ALP	ALB	GLB	TB	DB	TBA	Hgb	PT	Cr
2014-02-20	95	65	36	104	42.3	20.3	162	138	239	118	12.4	79.3
2014-03-06	41	49	29	139	35.6	20.6	220	178	192	98	22.4	81
2014-03-11	35	38			39.7	22.9	344	263		106	15	81
甲强龙80mg qd iv*7天, 60mg qd iv*14天, 40mg qd iv*14天, 后改美卓乐口服, 每周减量4mg												
2014-07-03	21	12	10	79	47.8	20.7	16	4	8.8	121		
2015年												
2015-09-20	32	101	27	128	39.9	21.4	121	99	282	118	13	62.7

第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除

思路第一步



第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除

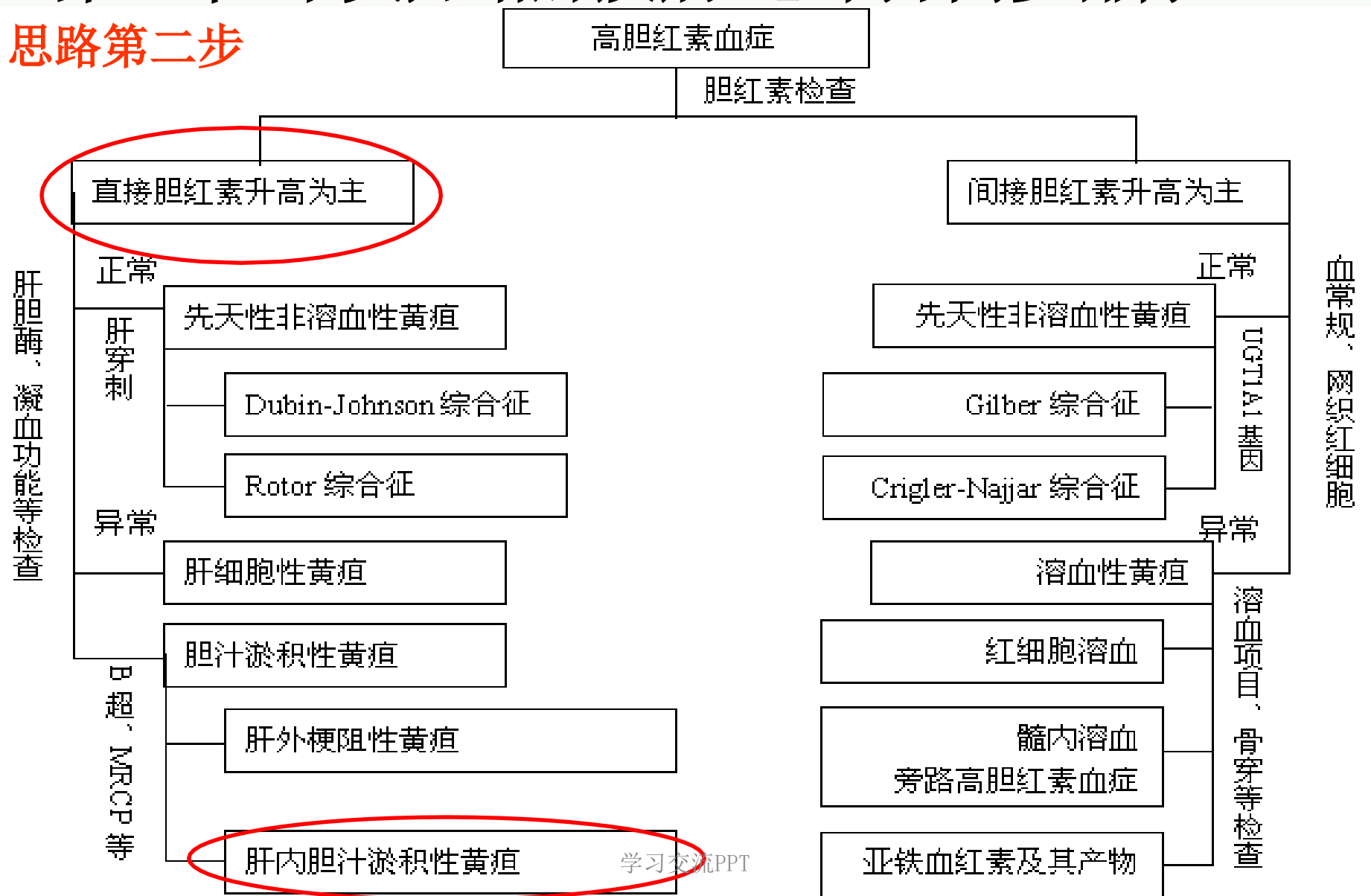
- 病毒学标记物：
甲肝、乙肝、丙肝、戊肝、EBV、CMV无感染依据
- 自身免疫性肝炎抗体阴性；ANCA抗体阴性；抗心磷脂抗体正常
- 甲功七项未见异常
- 铜蓝蛋白0.258g/L
- G-6PD+地贫常规：HbA₂ 5.9%（地中海贫血）
- 寄生虫卵计数为0个/g

第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除

- 2014-02-25上腹部MR+MRCP：肝脾肿大，考虑系统性疾病；慢性胆囊炎；肝内胆管走形稍僵硬，考虑胆管炎，硬化性胆管炎可能性大
- 2014-02-26肝穿刺活检病理：
 - 肝细胞轻度水样变性
 - 可见明显**广泛的毛细胆管胆栓及肝细胞内胆色素沉积，符合肝内瘀胆性病变**
 - 不支持PSC
 - 免疫组化，小胆管未见明显增生

第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除

思路第二步



第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除

时间	AST	ALT	GGT	ALP	ALB	GLB	TB	DB	TBA	Hgb	PT	Cr
2014-02-20	95	65	36	104	42.3	20.3	162	138	239	118	12.4	79.3
2014-03-06	41	49	29	139	35.6	20.6	220	178	192	98	22.4	81
2014-03-11	35	38			39.7	22.9	344	263		106	15	81
甲强龙80mg qd iv*7天, 60mg qd iv*14天, 40mg qd iv*14天, 后改美卓乐口服, 每周减量4mg												
2014-07-03	21	12	10	79	47.8	20.7	16	4	8.8	121		
2015-09-20	32	101	27	128	39.9	21.4	121	99	282	118	13	62.7

GGT正常的肝内胆汁淤积性黄疸

进行性家族性肝内胆汁淤积症1型

进行性家族性肝内胆汁淤积症2型

良性复发性肝内胆汁淤积1型

良性复发性肝内胆汁淤积2型

家族性高胆烷血症

关节弯曲-肾小管功能不全-新生儿胆汁淤积综合征

GGT正常/胆汁酸升高

GGT正常/胆汁酸正常

进行性家族性肝内胆汁淤积症4型

(先天性胆汁酸合成缺陷1型)

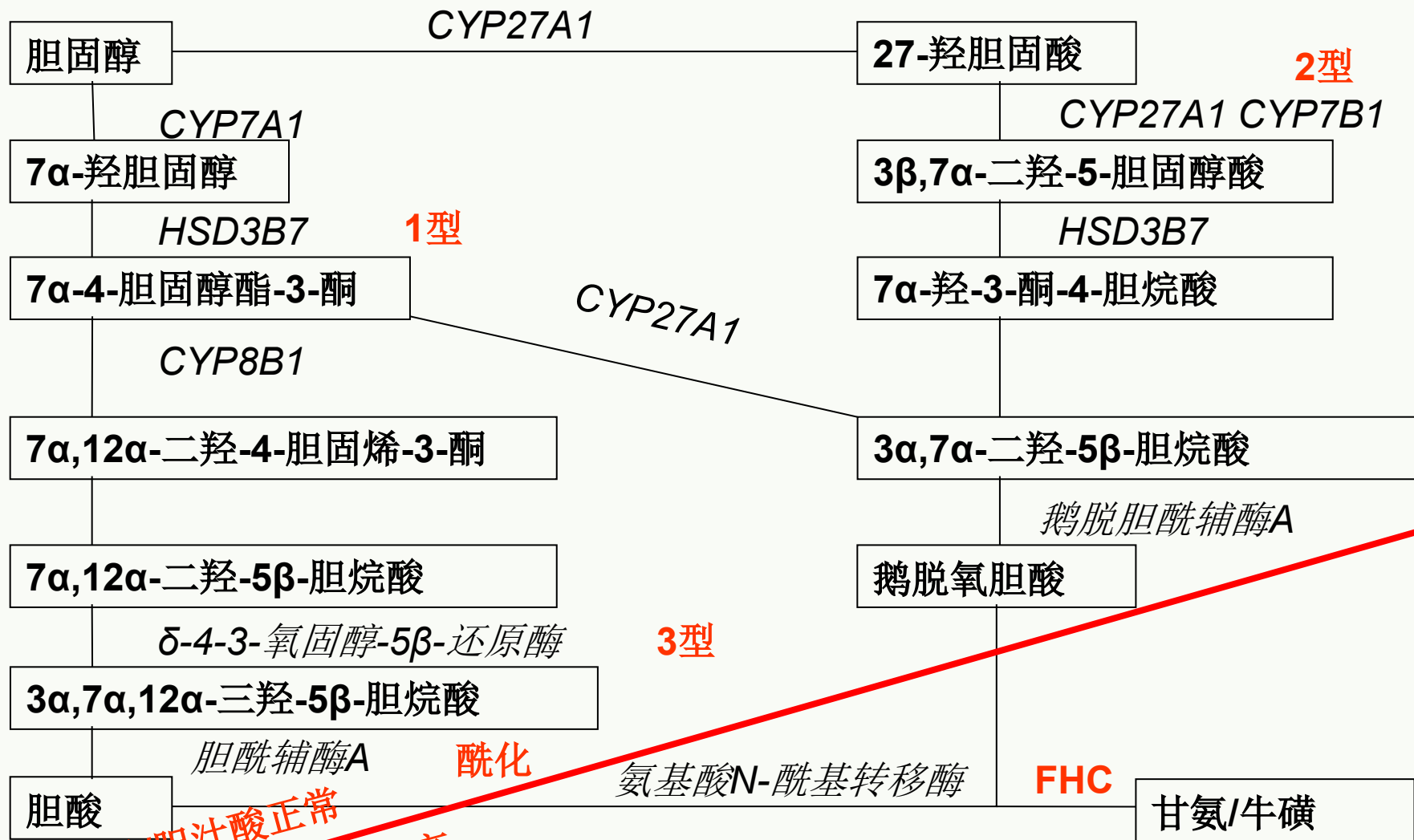
先天性胆汁酸合成障碍2型

先天性胆汁酸合成障碍3型

先天性胆汁酸合成障碍酰化作用缺陷

思路第三步

胆汁酸合成



GGT正常/胆汁酸正常
GGT正常/胆汁酸升高

GGT正常/胆汁酸升高的肝内胆汁淤积性黄疸

ATP8B1基因变异

- 胆汁酸分泌受干扰
- 进行性家族性肝内胆汁淤积症 I 型
- 良性复发性肝内胆汁淤积 I 型

ABCB11基因变异

- 胆盐输出泵BSEP功能下降，胆汁酸分泌减少
- 进行性家族性肝内胆汁淤积症 II 型
- 良性复发性肝内胆汁淤积 II 型

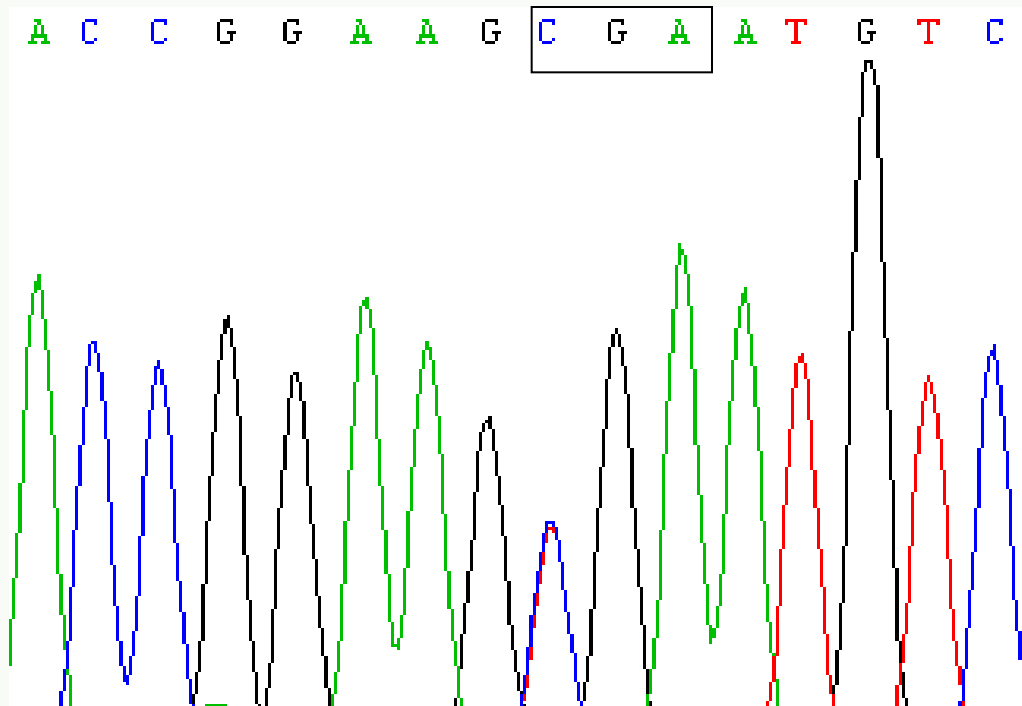
发病年龄差异、肝硬化程度不同，但可以进展

良性复发性肝内胆汁淤积

进行性家族性肝内胆汁淤积症

思路第四步：ATP8B1、ABCB11基因变异较FHC常见

GGT正常/胆汁酸升高的肝内胆汁淤积性黄疸



ATP8B1基因CGA-TGA, P.Arg602Stop突变

p. Arg602Stop
/p. Gly1022Arg
复合杂合突变

第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除

【良性复发性肝内胆汁淤积诊断标准】

1. 至少两次黄疸发作，并且发作间期具有持续数月至数年的无症状期
2. 实验室发现与肝内胆汁淤积情况相符合
3. 血清GGT水平正常或轻度升高
4. 黄疸出现前即可出现严重瘙痒
5. 肝活检证实中央小叶内胆汁淤积
6. 胆管造影证实肝内胆管正常
7. **排除**与胆汁淤积相关的已知因素（药物、妊娠等）

第一章 千头万绪肝疾病 思维开阔多排除



思维开阔



排除容易排除的疾病

第二章 经验检验相益彰 蛛丝马迹溯根源

病例1

一元二元 谨慎诊断

病例2

捉住特点 小心求证

病例3

突破常规 敢于挑战

病例4

善于总结 指导方向

病例1 一元二元 谨慎诊断

病史

李XX，18岁女性，*****区人，学生
反复腹胀、双下肢浮肿半年
学习能力下降1年
生长发育无特殊，无月经来潮
母亲HBsAg阳性，肝功能正常

查体

身高170cm，体重60kg，面色晦暗、脾中度肿大、
双下肢轻度凹陷性水肿

病例1 一元二元 谨慎诊断

检查

血常规：三系减少（PLT $37 \times 10^9/L$ ）

生化：低蛋白血症（ALb 26.7g/L）

转氨酶轻度升高

HBsAg、HBeAb、HBcAb阳性

HBV-DNA 2.13×10^1 IU/ml

抗可溶性肝胰抗原抗体弱阳性

外院CT：肝硬化，弥漫再生结节形成，门静脉高压，脾大（10个肋单元）

病例1 一元二元 谨慎诊断

不能轻易解释的地方

18岁肝硬化

学习能力下降1年

生长发育无特殊，但无月经来潮

母亲HBsAg阳性，肝功能无明显异常

乙肝病毒低度复制



铜蓝蛋白0.0358g/L

病例1 一元二元 谨慎诊断

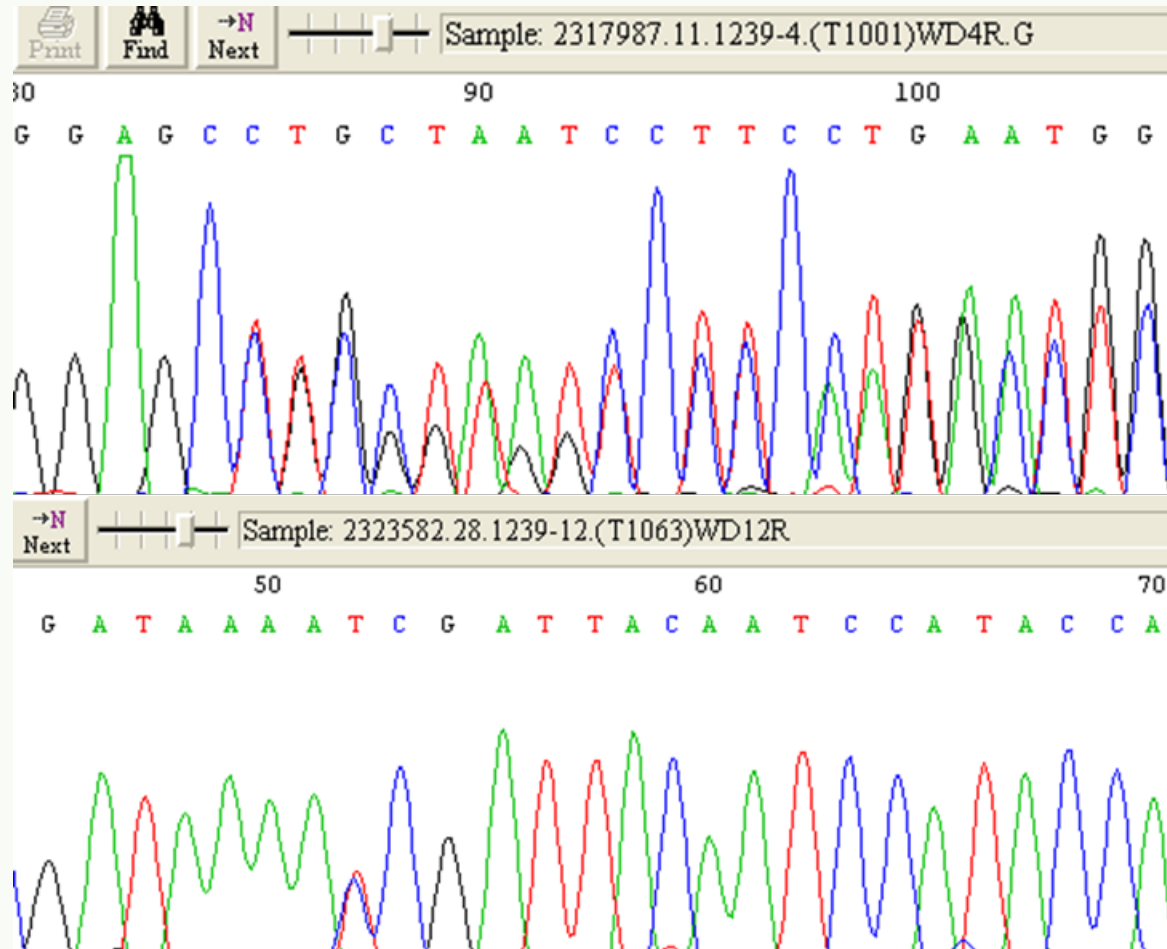
支持点

1. 18岁肝硬化
2. 学习能力下降
3. 无月经来潮
4. 铜蓝蛋白显著下降

如何求证

1. 尿铜
2. 双眼角膜K-F环
3. 头颅MR
4. 基因检测

病例1 一元二元 谨慎诊断




ATP7B基因检测到
p. Gly561Ala-fsx7
p. Gly943Asp
复合杂合突变

病例1 一元二元 谨慎诊断



18岁肝硬化
学习能力下降
无月经来潮
铜蓝蛋白0.358g/L
尿铜539ug/24h
ATP78基因检测到复合杂合突变



病例1 一元二元 谨慎诊断

最后诊断

肝硬化（乙型肝炎后+肝豆状核变性）

食管胃底静脉曲张

脾功能亢进

治疗

二巯丙磺酸钠 大剂量锌剂驱铜治疗

病例1 一元二元 谨慎诊断

【肝豆状核变性早期可治，临床需减少漏诊】

肝脏损害可表现为转氨酶升高、肝硬化、肝衰竭、脂肪肝、自身免疫性肝炎等，临床复杂多变

1. 中老年不能排除
2. 铜蓝蛋白正常不能排除，铜蓝蛋白下降不能盲目诊断（鉴别如ICC、遗传性铜蓝蛋白缺乏症等）
3. 暴发性肝衰竭合并急性Coombs阴性血管内溶血、急性肾衰竭需高度怀疑肝豆状核变性（尤其是ALP正常 UA下降）
4. 儿童脂肪肝、自身免疫性肝炎需注意排除合并肝豆状核变性
5. 常见ATP7B基因复合杂合突变，非人工判读结果易漏诊
6. 青霉胺使用需谨慎，不能与锌剂同时口服，应间隔

第二章 经验检验相益彰 蛛丝马迹溯根源

病例1

一元二元 谨慎诊断

病例2

捉住特点 小心求证

病例3

突破常规 敢于挑战

病例4

善于总结 指导方向

病例2 捉住特点 小心求证

病史

刘XX，男，14岁，*****市人

- 反复鼻出血10年
- 4年前出血量较多，当地住院检查WBC $1.84 \times 10^9/L$ ，PLT $41 \times 10^9/L$ ，CT提示**肝脾肿大**，肝功能提示转氨酶升高，拟特发性血小板减少性紫癜，转诊某大学附属医院，行脾切除手术
- 4年来多次检查提示**转氨酶升高**约2-3倍

病例2 捉住特点 小心求证

- 足月顺产，生长发育同同龄人无明显差异
- 婴幼儿期及儿童期无频繁进食，无发作性心慌、手抖、出汗、晕厥等病史；无腹部隆起
- 无肢体震颤、行走不稳
- 否认病毒性肝炎家族史；否认家族成员中相类似病史
- 查体：腹部平软，**肝右肋下4cm可触及**，质硬，边缘锐，表面不光滑，无压痛

病例2 捉住特点 小心求证

检查

- 血常规：WBC $3.66 \times 10^9/L$ ，PLT $227 \times 10^9/L$
- 生化：ALT 77U/L，AST 88U/L，GGT 213U/L，ALP 512U/L，白蛋白、胆红素、血脂、血糖、肌酶、肌酐、尿素氮均未见异常
- 凝血：11.0sec
- 病毒学标记物：乙肝表面抗原阴性，HBV-DNA内标法 Not detected；丙肝抗体阴性；CMV-IgM阴性，EB-IgA阴性
- 铜蓝蛋白正常；铁蛋白正常
- 自身免疫性肝炎抗体（12项）阴性

病例2 捉住特点 小心求证

- CT+CTA: 结节性肝硬化，**门脉高压**，脾脏术后缺如，胃底静脉曲张，胃肾分流，附脐静脉重开





病例2 捉住**特点** 小心求证

- 4岁发病
- 肝脾肿大与ITP不符
- 门脉高压明显
- 肝功能受损轻，仅表现为转氨酶轻度升高
- 排除常见肝硬化病因

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/848031137040006120>