

横纹肌溶解综合征合并急性肝损伤的临床诊治

中国人民解放军第三零二医院 王丹 林芳* 牟劲松 王永刚 李雷, 北京 100039

摘要 目的:探讨横纹肌溶解综合征(RM)合并急性肝损伤临床表现和预后。方法:回顾性分析 23 例 RM 合并肝损伤患者的临床资料及预后。根据患者既往有无肝病史分为肝病组和无肝病组,比较 2 组患者临床表现和预后。结果:2 组在病因、临床表现(浓茶色样尿、黄疸、肌痛、消化道症状及急性肾损伤发生率等)方面差异无统计学意义,血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、总胆红素(TBIL)、间接胆红素(IBIL)、肌酸激酶(CK)水平差异无明显统计学意义,无基础肝病组的乳酸脱氢酶(LDH)、肌红蛋白(MYO)水平明显高于有基础肝病组。2 组病死率也无明显统计学差异。结论:有肝病史患者患 RM 后急性肝损伤并不明显加重,且肝衰竭病死率并不增加。

关键词 横纹肌溶解; 肝损伤; 急性肾衰竭

中图分类号 R575.5 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20180512

Clinical diagnosis and treatment of rhabdomyolysis combined with acute liver injury WANG Dan, LIN Fang*, MU Jin-song, WANG Yong-gang, LI Lei. 302 Military Hospital of China, Beijing 100039, China

Abstract Objective: To investigate the clinical manifestations and prognosis of rhabdomyolysis (RM) combined with acute liver injury. Methods: Clinical and prognosis data of 23 RM patients combined with acute liver injury were retrospectively analyzed. All the patients were divided into liver disease group and non-liver disease group previous history of liver disease. The clinical manifestations and prognosis were compared between the two groups. Results: There was no significant difference in etiology, clinical manifestations (incidence of dark urine, jaundice, myalgia, gastrointestinal symptoms and renal injury), serum ALT, AST, GGT, TBIL and CK between the two groups. The LDH and MYO in the patients without liver disease were significantly higher than those in the patients with liver diseases. There was no significant difference in the mortality between the two groups. Conclusion: Liver injury is not significantly aggravated and the mortality not increased in the RM patients with previous history of liver disease.

Key words Rhabdomyolysis; Liver injury; Acute kidney failure

横纹肌溶解综合征(rhabdomyolysis syndrome, RM)常可伴发急性肝损伤,有的伴发严重肝损伤甚至急性暴发性肝衰竭,如未得到及时救治,往往病情加重,甚至出现肾脏等多脏器衰竭而威胁生命。既往研究中有关替比夫定单用或联合干扰素治疗乙肝发生 RM 报道较多。本文总结 23 例 RM 合并急性肝损伤患者病历资料及预后,报道如下。

资料与方法

一般资料 收集中国人民解放军第三零二医院 2009 年 1 月~2017 年 1 月住院诊断为 RM 合并急性肝损伤患者 23 例的临床资料,根据患者既往有无基础肝病分为 2 组,有基础肝病组和无基础肝病组。有基础肝病组患者 12 例(男 8,女 4);无基础肝病组 11 例(男 6,女 5),年龄 17~79 岁,中位年龄 40 岁。23 例患者既往均无肌肉疼痛或不适的病史,心肌酶

谱、肝功能检查均基本在正常范围。有基础肝病组患者 12 例中,口服肝毒性药物 1 例,酒精中毒 3 例,乙肝 5 例,丙肝 2 例,戊肝 1 例。无基础肝病组患者 11 例中,口服肝毒性药物 6 例,酒精中毒 2 例,乙肝 2 例,戊肝 1 例。RM 诊断标准^[1]:有引起 RM 病史,不同程度肌痛、肌无力、肌红蛋白尿,血清肌酸激酶 1196~37616 U/L(中位数 8136 U/L)显著升高达到正常(0~195 U/L)5 倍以上值,或 >1 000 U/L。急性肝损伤定义^[2]:出现黄疸或纳差、乏力、呕吐等消化道表现,伴随丙氨酸转氨酶(ALT)或天门冬氨酸转氨酶(AST)的升高,ALT 升高 >10 倍正常值上限和碱性磷酸酶 <3 倍正常值上限。肝衰竭根据既往有无肝病基础分为慢加急性肝衰竭和急性肝衰竭,根据 2012 年我国肝衰竭诊断标准^[3],慢加急性肝衰竭定义是在肝病基础上,有明显消化道症状,凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA) $\leq 40\%$,黄疸进行性上升,总胆红素(TBIL) > 正常值 10 倍以上或每日上升 >17.1 mmol/L;急性肝衰竭定义是无肝病

* 通信作者:林芳, E-mail: linfang1029@sina.com

基础,2周内出现2度以上肝性脑病,PTA $\leq$ 40%伴或不伴有腹水。排除心、肝、肾疾病及其他原因所致肝损伤。

方法 比较2组的临床表现、生化检验指标及预后。

统计学处理 采用 SPSS 22 统计软件,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布的数据运用 t 检验;计数资料用百分数(%)表示,采用 Fishers exact test,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

病因 见表1。

表1 2组主要病因分布情况 (例)

组别	例	毒性药物	酒精中毒	病毒感染
有基础肝病	12	1*	3	8*
无基础肝病	11	3	2	3

注:与无肝病组比较,* $P < 0.05$

临床表现 2组之间浓茶色样尿、黄疸、肌痛、消化道症状发生率无明显差异($P > 0.05$),见表2。

表2 2组临床表现比较 [例(%)]

组别	例	浓茶色样尿	黄疸	肌痛	消化道症状
有基础肝病	12	8(57)	9(56)	11(62)	9(50)
无基础肝病	11	6(43)	7(44)	7(38)	9(50)

实验室检查 有基础肝病组的乳酸脱氢酶(LDH)、肌红蛋白(MYO)明显低于无基础肝病组(均 $P < 0.05$),有基础肝病组血钾浓度、血钠浓度明显高于无基础肝病组(均 $P < 0.05$),2组之间的ALT、AST、GGT、TBIL、IBIL、CK、Cr、BUN值比较,差异无显著统计学意义($P > 0.05$),见表3。

治疗 患者根据发病病因给予相应的治疗:药物性肝损伤患者给予停用可疑引起肝损伤药物,针对活动性乙型肝炎患者给予恩替卡韦或者替诺福韦抗病毒治疗,合并感染的患者给予合适的抗生素治疗,容量不足给予扩容补液,保证正常血压,维持重要脏器正常灌注。针对转氨酶升高给予静脉滴注异

甘草酸镁降酶治疗,静脉滴注还原性谷胱甘肽保护肝细胞膜治疗,低血清白蛋白患者给予人血白蛋白治疗。针对RM主要治疗是保护肾功能,给予容量复苏、碱化尿液预防急性肾小管坏死,已发生急性肾衰竭者予以血液透析或血液滤过,23例患者中有10例发生急性肾损伤,7例发生急性肾衰竭,其中5例行连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy,CRRT),2例从开始拒绝CRRT治疗,9例肝衰竭患者中1例行血浆置换治疗。

预后 23例患者中发生肝衰竭9例,有基础肝病组有3例,无基础肝病组有6例($P < 0.05$)。有基础肝病组中4例死于多脏器功能衰竭,病死率与无基础肝病组(2例)无统计学差异($P > 0.05$)。

讨 论

RM合并急性肝损伤常见病因包括手术、创伤、感染、药物、中毒、免疫缺陷等^[4]。本研究中RM合并急性肝损伤的病因包括使用他汀类药物(阿托伐他汀)、降压药(罗珍胶囊)、抗病毒药物(替比夫定)、解热镇痛药物(对乙酰氨基酚),其次是感染(腮腺病毒、EB病毒)、酒精中毒等。

近8年来中国人民解放军三零二医院收治肝损伤患者80000余例,仅见23例患者因RM合并急性肝损伤入院,占肝损伤患者发生率为0.029%。本文23例患者中6例死亡,死亡率0.0075%。很多乙肝患者长期口服核苷类似物抗病毒治疗,替比夫定、拉米夫定说明书都有横纹肌溶解罕见并发症,恩替卡韦、阿德福韦酯可引起肌痛、肌酸激酶升高。本研究2例患者因服用抗乙肝病毒的核苷类似物引起RM。说明服用抗病毒药乙肝患者中只有极少数会发生RM,不要过分担心,应定期随访,询问有无相关临床表现,行CK等相关检查,及时调整抗病毒药物,避免RM发生。

本研究23例患者中10例发生急性肾损伤,发生率为43%,病死率为27%。既往文献中报道RM

表3 2组实验室检查结果比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	CK(U/L)	LDH(U/L)	MYO(U/L)	Cr(umol/L)	BUN(mmol/L)	AST(U/L)
基础肝病组	12	8740.0 $\pm$ 8728.0	2082.0 $\pm$ 1112.0*	2640.0 $\pm$ 100.0*	136.0 $\pm$ 85.0	8.2 $\pm$ 4.2	1522.0 $\pm$ 204.0
无基础肝病组	11	18356.0 $\pm$ 11145.0	3274.0 $\pm$ 2143.0	3850.0 $\pm$ 252.0	348.0 $\pm$ 240.0	18.0 $\pm$ 15.0	998.0 $\pm$ 105.0
组别	例	ALT(U/L)	TBIL(umol/L)	IBIL(umol/L)	GGT(U/L)	K ⁺ (mmol/L)	Na ⁺ (mmol/L)
基础肝病组	12	1043.0 $\pm$ 173.0	108.0 $\pm$ 78.0	79.0 $\pm$ 65.0	126.0 $\pm$ 10.0	4.5 $\pm$ 0.5*	149.0 $\pm$ 10.0*
无基础肝病组	11	751.0 $\pm$ 147.0	98.0 $\pm$ 65.0	68.0 $\pm$ 58.0	118.0 $\pm$ 7.0	4.0 $\pm$ 0.8	138.0 $\pm$ 8.5

注:与无基础肝病组比较,* $P < 0.05$

引起急性肾衰竭的发病率 51%,病死率 32%^[5],而我们 23 例患者均有肝损伤,病死率及发生率均较前报道单纯 RM 合并急性肾损伤患者低,考虑可能因为大部分患者尽早进入 ICU,加强监护治疗,积极行 CRRT 治疗、抗病毒、保护脏器功能有关。早期充分对 RM 合并急性衰竭患者使用血液透析治疗能改善患者预后,有效降低患者病死率^[6,7]。

本研究中无肝病组发生急性肝衰竭几率明显高于有肝病组,这个结论与常规认识有很大差别,分析原因可能因为有基础肝病患者引起肝衰竭病因中,病毒感染显著高于无基础肝病组。经过抗病毒治疗,早期纠正病因,逆转肝衰竭,抑制肝衰竭重症化发展。有基础肝病组发生肝衰竭病死率与多脏器功能衰竭发生密切相关,而肾衰竭是肝衰竭主要预后指标^[8,9],2 组之间血清肌酐值变化无显著性差异($P>0.05$),有基础肝病组病死率较无基础肝病组病死率并不增加。

参考文献

1 韩菊梅,熊丽红,黄宝强.横纹肌溶解综合征 27 例临床分析[J].

中医临床研究 2015,18(7):1674-7860.

- 2 Dufour DR, Lott JA, Frederick S, et al. Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury. 11. Recommendations for Use of Laboratory Tests in Screening, Diagnosis, and Monitoring[J]. Clinical Chemistry, 46:12 2050-2068(2000).
- 3 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组,肝衰竭诊疗指南(2012 年版). 中华临床感染病杂志[J],2012,5(6):321-327.
- 4 毛俊俊,焦正,钟明康.等.药源性肝损害与 HLA 基因多态性的相关研究进展[J]. 中国药理学杂志,2014,49(10):806-811.
- 5 中华医学会肝病学会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南[J]. 肝脏. 2015,20:750-767.
- 6 William M, Lee, Anne M, Larson R, et al. AASLD position paper: the management of acute liver failure: Hepatology. 2011.
- 7 MARTIN-LLAHI M, Guevara M, Torre A, et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2011, 140(2): 488-496.
- 8 卢虎强,王芳,武威.急性一氧化碳中毒迟发脑病并横纹肌溶解综合征 1 例治疗报告[J]. 内科急危重症杂志 2016,22(6):479-480
- 9 王宇明,闫国华.肝衰竭分型机制及诊断研究的新认识[J]. 内科急危重症杂志,2016,22(3):161-166.

(2017-07-09 2018-04-03 修回)

(上接第 371 页)

腔至消失。但若肺脓肿在急性期治疗不彻底或支气管引流不畅,感染未得到控制,可出现并发症,如脓气胸或转入慢性期,使内科治疗更加困难,并可能有大量咳血而致命的危险^[3]。近年来临床上开始采用纤维支气管镜行支气管肺泡灌洗治疗肺脓肿。通过气管镜对气道病变或疑似病变处黏膜组织行病理检查,获得患者的细菌培养结果,特别是气管镜引导下灌洗肺段或亚肺段,回收肺泡灌洗液进行相应检测,有助于诊断和治疗。该法具有无创伤性、操作安全可靠、重复性高等优势,满意度较好^[4]。本文中,试验组临床总有效率显著提高,临床症状恢复效果明显提升,治疗 5 周后 FEV₁、FVC 及 PaO₂ 值显著改善,均优于对照组,且没有明显并发症情况出现。这提示我们内科药物联合纤维支气管镜肺泡灌洗术可以有效提高急性肺脓肿患者的疗效。其原因可能是纤维支气管镜直达病变部位,反复冲洗后,局部应用抗生素从而治愈病灶^[5]。此外,戴诗敏等^[6]研究结果与本研究较为一致,更加充分说明采用内科药物结合纤维支气管镜肺泡灌洗术,可有效解决患者的

困扰,加速患者各项指标的恢复。

急性肺脓肿采用内科药物结合纤维支气管镜肺泡灌洗术进行治疗可明显改善患者症状,缩短住院时间,未发生明显并发症,安全性高,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 彭春燕,彭清臻,厉银平,等.经支气管镜冷冻联合化疗治疗支气管结核 58 例疗效观察[J]. 内科急危重症杂志,2014,20(06):386-387.
- 2 童良娥,彭清臻.经支气管镜肺泡灌洗对支气管扩张合并感染的疗效观察[J]. 内科急危重症杂志,2015,21(06):439-440.
- 3 陈昌远,刘海丽,邱秋秋,劳可明,邓忠霞.支气管肺泡灌洗大剂量氨溴索治疗急性肺脓肿的效果观察[J]. 中国医药导报,2014,11(09):65-67.
- 4 倪灵凡.经纤维支气管镜肺泡灌洗联合局部给药治疗肺脓肿疗效分析[J]. 河南科技大学学报(医学版),2013,31(02):107-108.
- 5 黄海,郑臻,陈依林,等. CT 引导下经皮肺穿刺活检对肺周围结节的诊断价值[J]. 内科急危重症杂志,2016,22(05):348-349.
- 6 戴诗敏,梁世锋,向永红,邱良鉴.纤维支气管镜灌洗治疗 78 例肺脓肿的疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2013,18(07):1316-1317.

(2017-04-06 收稿 2017-07-10 修回)