

肝硬化、肝性脑病合并急性脑梗死1例并文献复习

杜全林, 褚传莲

杜全林, 潍坊医学院临床学院消化内科 山东省潍坊市 261053

褚传莲, 山东大学附属济南市中心医院消化内科 山东省济南市 250013

杜全林, 在读硕士, 主要从事临床消化系统疾病的研究。

作者贡献分布: 褚传莲对本文指导并负责文章审核; 杜全林负责查找文献并写文章。

通讯作者: 褚传莲, 副教授, 250013, 山东省济南市解放路105号, 山东大学附属济南市中心医院消化内科. chuchuanlian@163.com

电话: 0531-85695094

收稿日期: 2014-04-27 修回日期: 2014-05-22

接受日期: 2014-06-28 在线出版日期: 2014-07-28

Hepatic cirrhosis and hepatic encephalopathy with acute cerebral infarction: A case report and review of the literature

Quan-Lin Du, Chuan-Lian Chu

Quan-Lin Du, Department of Gastroenterology, Weifang Medical University, Weifang 261053 Shandong Province, China

Chuan-Lian Chu, Jinan Central Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250013, Shandong Province, China

Correspondence to: Chuan-Lian Chu, Associate Chief Physician, Jinan Central Hospital Affiliated to Shandong University, 105 Jiefang Road, Jinan 250013, Shandong Province, China. chuchuanlian@163.com

Received: 2014-04-27 Revised: 2014-05-22

Accepted: 2014-06-28 Published online: 2014-07-28

Abstract

Neurological complications often occur in patient with hepatic cirrhosis and advanced liver failure. However, hepatic cirrhosis combined with cerebral infarction is a rare clinical condition. Thus, patients' mental changes, especially those associated with hepatic encephalopathy, bring great difficulties to the diagnosis and treatment. Here we report a case of hepatic cirrhosis and hepatic encephalopathy with acute cerebral infarction. We also performed a literature review to raise the awareness of this condition.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatic cirrhosis; Cerebral infarction; Hepatic encephalopathy

Du QL, Chu CL. Hepatic cirrhosis and hepatic encephalopathy with acute cerebral infarction: A case report and review of the literature. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(21): 3181-3184 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3181.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i21.3181>

摘要

肝硬化合并神经系统并发症是肝硬化患者及晚期肝衰竭患者常见的并发症,但是合并脑梗死在临床工作中并不常见,因此在患者出现神志变化时,尤其合并肝性脑病时给诊断及治疗带来很大难度,本文就临床工作中碰到的肝硬化、肝性脑病合并急性脑梗死1例进行报道并文献分析,为我们临床工作提供参考。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝硬化; 脑梗死; 肝性脑病

核心提示: 本文通过查阅历年相关文献资料发现,肝硬化并发脑梗死与各种原因导致的血容量不足(上消化道出血、大量腹水、过度脱水利尿等),脑部缺氧、血小板异常增生、乙醇中毒、近期感染、高龄、高血压、内分泌紊乱、脂代谢异常等多种因素有关,故应提高警惕。

杜全林, 褚传莲. 肝硬化、肝性脑病合并急性脑梗死1例并文献复习. *世界华人消化杂志* 2014; 22(21): 3181-3184 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3181.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i21.3181>

0 引言

肝硬化(hepatic cirrhosis)一种由不同病因长期作用于肝脏引起的慢性、进行性、弥漫性肝病的终末阶段,是在肝细胞广泛坏死基础上产生肝脏纤维组织弥漫性增生,并形成再生结节和假小叶,导致肝小叶正常结构和血液供应遭到破坏。肝性脑病是一种由于急慢性肝功能严重障碍,或各种门静脉-体循环分流异常所致的,以代谢紊乱为基础的、轻重程度不同的神经精神异常综合征。中国肝性脑病诊治共识意见指出失代偿期肝硬化患者常发生肝性脑病,发生率至

背景资料

肝硬化合并神经系统并发症是肝硬化患者及晚期肝衰竭患者常见的并发症,但是合并脑梗死在临床工作中并不常见,因此在患者出现神志变化时,尤其合并肝性脑病时给诊断及治疗带来很大难度。

同行评议者

英卫东, 教授, 安徽省立院肝胆外科

研究前沿

本文研究重点在于识别肝硬化晚期合并肝性脑病时脑梗死发生的可能。做到及时、细致的查体,必要时行头颅影像学检查,明确诊断,做到早预防,早发现,早治疗,避免误诊及漏诊。

少为30%,而且随着肝功能损害的加重,发生率逐渐增加^[1]。诸如血氨、锰、苯二氮类物质、 γ -氨基丁酸类物质等相关毒素及受损的多巴胺能神经传导通路在肝性脑病、亚临床肝性脑病的病因中都起着重要作用^[2]。在临床工作中遇到肝硬化失代偿期的患者出现意识障碍时,我们通常首先考虑到的是肝性脑病,如果先入为主或查体不全很容易漏诊或误诊。现将我院1例肝硬化、肝性脑病合并急性脑梗死病例报道如下。

1 病例报告

患者,男,45岁,因腹胀乏力1年余,加重伴皮肤黄染、尿黄1 wk入院。患者于1年前无明显诱因的出现腹胀、乏力,伴纳差,间断性双下肢水肿,无明显腹痛,无恶心呕吐,无心慌胸闷,曾在本院就诊,诊断为“酒精性肝硬化”。本次入院前曾服用中药及在外院行人工肝治疗,症状略有好转;于1 wk前劳累后再次出现腹胀乏力,伴皮肤黄染,尿黄,伴发热,体温最高时达39℃,既往有便血病史,饮酒10余年,每日摄入乙醇量约150 g,无高血压、冠心病、糖尿病及脑血管病史。查体:血压(blood pressure, BP):120/65 mmHg,肝病面容,神志清,精神不振,皮肤巩膜中度黄染,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音,心率77次/分,律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音,腹部膨隆,张力高,全腹无明显压痛,无反跳痛,肝脾触诊不满意, Murphy征(-),肝区无叩痛,腹水征(+),肠鸣音稍弱,双下肢中度可凹形水肿。辅助检查:血常规:白细胞(white blood cell, WBC) $25.53 \times 10^9/L$, N% 80.3%, 血红蛋白(hemoglobin, HGB)101.0 g/L, 血小板(platelet, PLT) $90 \times 10^9/L$, 肝功示丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)35.6 IU/L, 门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)31.9 IU/L, γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyltranspeptidase, γ -GGT)18.1 IU/L, 白蛋白(albumin, ALB)36.2 g/L, 总胆红素(total bilirubin, TBIL)262.7 $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)107.5 $\mu\text{mol/L}$, 凝血酶原时间(prothrombin time, PT)24.30 s, PT%活动度34.60%, D-二聚体0.441 mg/L, PT国际标准化比率(international normalized ratio, INR)2.02, 血清钠121 mmol/L, 血清氯88 mmol/L, 腹部超声检查示肝硬化, 脾大, 门脉高压, 胆囊继发性改变。入院后给予保肝、退黄、输注白蛋白、血浆等血制品、改善循环、纠正电解质紊乱、防治感染(患者虽未

有明显发热、腹膜炎等感染征象,但血象高,故给予预防性应用抗生素)及保护胃黏膜等治疗。于入院后第5天夜间出现乏力明显,尿量明显减少,扑翼样震颤阳性,急查血氨示77 $\mu\text{mol/L}$, 血清钠133 mmol/L, 血清钾4.6 mmol/L, 血常规 WBC $23.56 \times 10^9/L$, N% 76.1%, HGB 83 g/L, PLT $66 \times 10^9/L$, 凝血酶原检查示PT 25.3 s, APTT 70 s, D-二聚体0.4 mg/L(较前无明显变化),考虑肝硬化失代偿期并肝功能衰竭、肝性脑病,给予雅博司静点,病毒灭活冰冻血浆200 mL输注改善凝血功能,于第2日上午患者出现昏迷状态,呼之不应,查体BP:135/60 mmHg, T 36.5℃, 压眶无反应,右侧瞳孔直径约4 mm对光反射迟钝,左侧瞳孔直径约2.5 mm,对光反射存在,左侧上、下肢肌力0级,肢体坠落试验阳性,左侧巴氏征阳性,查多克征阳性,右侧肢体肌力及肌张力正常,病理反射阴性,急查颅脑CT检查示右侧额颞顶叶见大片状低密度灶,右侧脑室受压变形,右侧部分脑沟脑裂消失,中线结构稍向左侧移位(图1)。急请神经内科会诊,诊断为急性大面积脑梗死,脑疝。给予脱水、脑保护、及营养神经等治疗,效果欠佳,于次日凌晨死亡。

2 讨论

肝硬化合并神经系统并发症是肝硬化患者及晚期肝衰竭患者常见的并发症^[1],但是合并脑梗死在临床工作中并不常见,因此在患者出现神志变化时,尤其合并肝性脑病时给诊断及治疗带来很大难度。查看历年资料,有报道显示肝硬化并上消化道出血后脑梗死发生率并不显著,这可能与脾亢是血小板减少及功能异常,纤维蛋白原的减少,继发纤溶亢进,血液黏度下降、总胆固醇数值的下降有关^[3]。但是在各种原因引起的上消化道出血中,肝硬化组合并脑梗死所占比例最高^[4-8](表1)。

对于肝硬化并发脑梗死的原因,有研究显示多发生在上消化道出血后3-5 d^[9],这可能是因为肝硬化患者本身的有效血容量已不足,此时再出现上消化道出血或大量腹水等影响血液循环的因素,就会进一步减少血容量,引发脑部动脉供血不足,进而引发急性脑梗死;此外这还可能与止血药应用不当也有关,对于大部分消化系出血的原因并非凝血功能障碍,而是黏膜破坏所致,对这类患者应用止血剂不但不能起到止血的效果,反而易引起血栓性疾病,故应禁用或慎用止血药,尤其是抗纤溶药^[4];肝硬化患者虽

相关报道

李水彬等报道的肝硬化合并脑梗死26例临床分析中详细分析了肝硬化合并脑梗死患者的临床特点、易患因素及治疗方案。

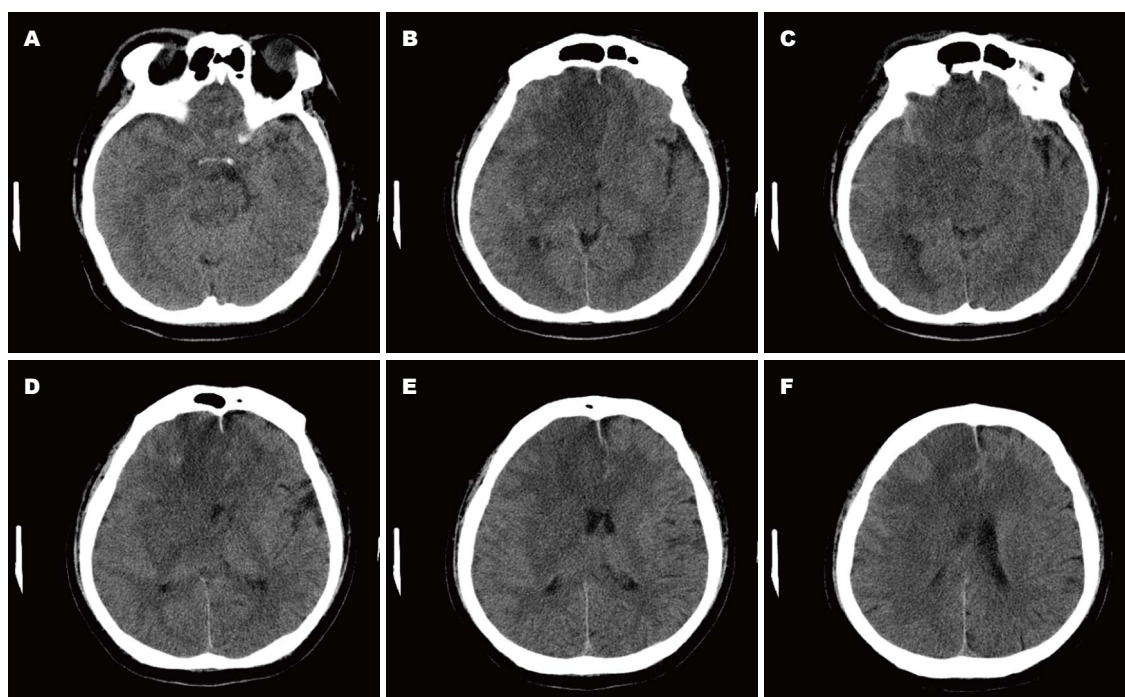


图 1 患者发病9 h后颅脑CT图像。A: 发病9 h后颅脑CT图像; B: 右侧额叶颞叶顶叶大片状低密度灶; C: 右侧额叶颞叶顶叶大片状低密度灶; D: 右侧额叶颞叶顶叶大片状低密度灶; E: 中线结构略向左移; F: 右侧脑室受压变形。

创新盘点
本文通过分析国内外文献, 系统阐述了肝硬化并发脑梗死的原因及相关因素, 为临床工作中预防、识别、及治疗肝硬化合并脑梗死提供了参考及借鉴。

表 1 上消化道出血病因合并脑梗死的比例 $n(\%)$

文献报道	n	病因			
		肝硬化	消化性溃疡	胃癌	急性胃黏膜病变及其他
张军等, 2008	24	9(37.5)	6(25.0)	5(20.8)	4(16.7)
许健等, 2010	24	9(37.5)	6(25.0)	5(20.8)	4(16.7)
郭大庆等, 2011	40	14(35)	12(30)	6(15)	8(20)
郭秀丽等, 2011	80	30(37.5)	22(27.5)	10(12.5)	18(22.5)
冯东泽, 2012	18	11(61.1)	2(11.1)	3(16.7)	2(11.1)

有凝血障碍, 但也要根据患者凝血功能, 适当应用止血药。郭秀丽等^[7]发现肝硬化中脾切除术患者脑梗塞发生率较未行脾切除术患者高, 这与患者脾脏切除术后, 血小板破坏减少, 数量相对升高, 且上消化道出血后骨髓代偿性产生增多, 使血液中血小板数量猛增, 从而形成血栓因子; 此外研究还发现脑梗塞的发生与Child-Pugh分级有关。同时长期卧床, 导致血流缓慢, 也容易导致血栓形成。段文斌等^[10]指出慢性肝衰竭患者血浆内皮素-1(plasma endothelin-1, ET-1)水平可代偿性升高, 而有效血容量的减少也能刺激分泌ET-1, 而ET-1是至今已知的内源性物质中具有最强作用的缩血管剂, 从而导致脑动脉狭窄, 痉挛至脑梗死。另外, 有报道称乙醇中毒是脑梗死的危险因素, 机制是酒精可使红细胞压积和黏度增加, 使血流缓慢而促使血栓形成; 且有

实验证实长期应用酒精饮料喂养的小鼠其血栓素B₂(thromboxane B₂, TXB₂)和前列腺素E₂的形成增加, 推测长期饮酒患者的血栓素和前列腺素聚集间产生一种不平衡, 从而激发血管痉挛, 血小板聚集^[11]。此外, 近期感染、高龄、高血压、内分泌紊乱、脂代谢异常、过度脱水利尿等多种因素也可能与肝硬化并发脑梗死有关^[12]。

国外研究显示^[13]抗心磷脂抗体可能是肝硬化患者血栓事件形成(脑梗死)的高风险因素, 而肝移植或移植术后应用免疫抑制剂降低这种风险, 且抗心磷脂抗体滴度正常后, 未再发生血栓倾向。Jairath等^[14]指出肝硬化现在被认为是一种促凝血的疾病状态, 这可能是与纤维化的发病机制进展有关。另外, Yamamoto等^[15]报道了1例类似中风的肝性脑病患者, 再次强调了临床工作中类似中风和中风区别的重要性。

应用要点
在临床中当遇到肝硬化失代偿期患者神经系统并发症与肝性脑病不符时, 要考虑到脑血管病变(脑梗死)的可能。要细致的查体, 完善相关辅助检查, 明确诊断。做到早预防, 早发现, 早治疗, 提高患者生存率。

同行评议

肝硬化合并合并脑梗死在临床少见,在出现神志变化时,尤其合并肝性脑病时给诊断及治疗带来很大难度. 本文报道了1例肝硬化、肝性脑病合并急性脑梗死患者的诊断与治疗,并结合文献对肝硬化合并肝性脑病时,急性脑梗死预防和早期诊断进行相关分析,对临床有一定的参考价值.

总之,肝硬化患者并发脑梗死虽然并不常见,但是多种病因均可诱发脑梗死,故在临床中我们要警惕脑梗死发生的可能性. 本例患者长期饮酒导致肝硬化,虽然在住院期间没有出现上消化道出血,但是患者血红蛋白从101.0 g/L降到83 g/L(血色素下降考虑与输液,血液稀释有关),这同样影响了患者脑部供血,导致患者脑部缺血缺氧,另外,患者长期卧床,存在大量腹水,且患者肝硬化失代偿期,对液体量也有限制,这些都有可能影响患者循环血量,从而导致或诱发脑梗死. 因此在临床中当遇到肝硬化失代偿期患者新近出现精神障碍,或在原有肝性脑病基础上精神障碍加重,且出现血氨增高不明显时,要考虑到脑血管病变(脑梗死)的可能. 要细致的查体,必要时行头颅影像学检查,明确诊断. 做到早预防、早发现、早治疗,避免误诊及漏诊.

3 参考文献

- 中华医学会消化病学分会, 中华医学会肝病学分会. 中国肝性脑病诊治共识意见(2013年, 重庆). 中华消化杂志 2013; 33: 581-592
- Ardizzone G, Arrigo A, Schellino MM, Stratta C, Valzan S, Skurzak S, Andruetto P, Panio A, Ballaris MA, Lavezzo B, Salizzoni M, Cerutti E. Neurological complications of liver cirrhosis and orthotopic liver transplant. *Transplant Proc* 2006; 38: 789-792 [PMID: 16647471 DOI: 10.1016/j.transproceed.2006.01.039]
- 赵红霞, 薛晓波. 肝硬化患者并发脑梗死发生情况探讨. 医药实践 2002; 11: 613
- 张军, 张振玉, 陈震球, 张喜梅. 上消化道出血并发急性脑梗死24例临床特点分析. 胃肠病学 2008; 12: 49-50
- 许健, 蒋正东, 杜佳. 上消化道出血合并急性脑梗死24例分析. 中国误诊学杂志 2010; 10: 3727-3728
- 郭大庆. 上消化道出血并发急性脑梗死40例. 中国实用医刊 2011; 38: 114-115
- 郭秀丽, 徐有青. 肝硬化患者并发上消化道出血和急性脑梗塞临床分析. 实用肝脏病杂志 2011; 14: 344-345
- 冯东泽. 上消化道大出血并发脑梗死18例临床分析. 中国实用医药 2012; 7: 58-59
- 阮水良, 官俏兵. 上消化道出血并发脑梗死的相关因素分析. 医师进修杂志 2005; 28: 46-47
- 段文斌, 段惠春, 周小平. 慢性肝功能衰竭并发脑梗死1例. 肝脏 2012; 17: 375
- 李水彬, 成刚卫, 黄秉钦, 赖秀玲. 肝硬化合并脑梗死26例临床分析. 中国临床医学 2004; 11: 332-333
- 周洪. 肝硬化合并腔隙性脑梗死1例分析. 中国误诊学杂志 2011; 12: 8376
- Talenti DA, Falk GW, Carey WD, Marchant K. Anticardiolipin antibody-associated cerebral infarction in cirrhosis: clearance of anticardiolipin antibody after liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 785-788 [PMID: 8172157]
- Jairath V, Burroughs AK. Anticoagulation in patients with liver cirrhosis: complication or therapeutic opportunity? *Gut* 2013; 62: 479-482 [PMID: 23300140]
- Yamamoto Y, Nishiyama Y, Katsura K, Yamazaki M, Katayama Y. Hepatic encephalopathy with reversible focal neurologic signs resembling acute stroke: case report. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011; 20: 377-380 [PMID: 20634097 DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.01.011]

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

