

# 重症病毒性肝炎的死亡原因探讨<sup>△</sup>

## (223例死亡病例的临床和病理分析)

周庆均 曾慧馨 梁焯南 何树初 唐田丰

(第三附属医院传染病科)

重症病毒性肝炎(包括急性、亚急性重症肝炎)中的病死率很高。我们收集了中山医学院第一、第二、第三附属医院1956年至1980年3月住院死亡病人材料较完整的223例进行分析,目的在于探索死亡原因以指导治疗。病例的诊断是根据病史、床临表现、化验室检查,及排除其他类似疾病,其中94例经病理诊断(73例进行尸体解剖,21例死后进行肝穿刺采取肝组织检查)。

### 临床资料

**性别** 男185例(83%),女38例(17%)。

**年龄** 最小3个月,最大71岁。10岁以下21例(9.4%),11~20岁24例(10.8%),21~30岁55例(24.7%),31~40岁43例(19.3%),41~50岁52例(23.0%),51~60岁19例(8.5%),61~70岁7例(3.1%),71~80岁2例(0.9%)。其中儿童32例(14.3%),21~50岁的青壮年占150例(67.0%)。

**病史** 157例有病史记录,过去有病毒性肝炎史的26例(16.6%),无肝炎史的131例(83.4%)。

**诊断** 223例中诊断为急性重症病毒性肝炎47例(21.1%),亚急性重症病毒性肝炎174例(78%),另有2例未能确定(0.9%)。

**病后入院日数** 急性重症肝炎44例,第一周内入院的22例(50%),第二周内的17例(38.6%),第三周内的5例(11.4%)。亚急性重症肝炎174例,病后两周内入院的38例(21.8%)。两周以上的136例(78.2%)。其中有些甚至在病后四周以上才入院(80例,占46%)。本组病例多未能及时入院正确治疗,可能与死亡有较密切关系。

**死亡时病期** 急性重症肝炎44例,在病程第一周内死亡的6例(13.6%),第二周内的24例(54.5%),第三周内的12例(27.3%),第四周内的2例(4.5%)。亚急性重症肝炎174例,在病程三周内死亡的32例(18.4%),三周以上至九周内的123例(70.7%),10~12周内的13例(7.5%)。有少数病例死亡时的病期在三个月以上(6例,占3.4%)。

**主要临床表现** 高度疲乏186例(83.9%),头晕49例(22%),发热162例(72.6%),其中高热、中度发热占128例(57.4%);食欲减退200例(89.7%),恶心116例(52%),

<sup>△</sup> 本文曾在1980年12月全国第一届内科学术会议传染病、寄生虫病专业会议上宣读

呕吐116例(52%), 肝痛30例(13%), 腹胀165例(74%), 腹痛51例(22.9%), 便秘22例(9.9%), 腹泻65例(29.1%), 有出血现象的154例(69.1%), 其中牙龈出血15例(6.7%), 鼻衄41例(18.4%), 呼吸道出血8例(3.6%), 消化道出血110例(49.3%), 子宫出血5例(2.2%), 皮下出血58例(26%), 注射局部渗血4例(1.8%), 腹水143例(64.1%), 浮肿94例(42.2%), 少尿80例(35.9%), 精神萎靡不振14例(6.3%), 嗜睡40例(17.9%), 肝昏迷155例(69.5%), 其中Ⅰ度16例(7.2%), Ⅱ度37例(16.6%), Ⅲ度48例(21.5%), Ⅳ度54例(24.2%); 肝臭98例(43.9%), 肝缩小86例(38.5%)。

#### 化实验室检查

一、血常规检查 约半数病例有贫血表现。血红蛋白在10克以下的为56.1%; 红细胞数在300万以下的为41.5%。白细胞数在10,000以上的为71.6%, 分类中性粒细胞在80%以上的占64.8%。

二、小便常规检查 蛋白阳性的42.1%, 有红细胞的25.2%, 有白细胞的35.2%, 有管型的47.3%。

三、肝功能检查 (一)谷丙转氨酶检测 正常的1例(0.6%), 101~200单位的13例(7.6%), 201~300单位的21例(12.2%), 301~400单位的17例(9.9%), 401~500单位的24例(14%), 501单位以上的96例(55.8%)。

(二)脑磷脂胆固醇絮状试验 异常的占92.4%。

(三)白蛋白与球蛋白比例倒置的占65.2%。

(四)血清蛋白电泳检测  $\alpha$  球蛋白升高的占94.3%。

四、黄疸指数(见表1)

表1 本组黄疸指数

黄疸指数(单位)	~50	~100	~150	~200	~250	~300	301以上	合计
例数	8	41	39	50	32	11	7	188
%	4.3	21.8	20.7	26.6	17	5.8	3.7	100

黄疸指数在100单位以下的占26.1%, 100单位以上的占73.9%。

五、凝血酶元时间检查 70例曾进行此项检查, 除1例外, 余均异常, 其中较正常延长一倍以上的44例(62.9%)。

六、血电解质检查 132例曾检查血清钾, 减低的81例(61.4%); 104例曾检查血清钠, 减低的43例(41.3%)。

七、血非蛋白氮检查 177例进行检查, 血非蛋白氮升高的148例(83.6%)。

八、血 HBsAg 检测 57例进行 HBsAg 检测, 51例阴性(89.5%), 6例阳性(10.5%)。

合并症 223例中并发败血症9例(4%), 胆道感染3例(1.3%), 肺部感染25例(11.2%), 腹水感染及腹膜炎25例(11.2%), 泌尿道感染3例(1.3%), 霉菌感

染5例(2.2%),大出血47例(21.1%),弥漫性血管内凝血10例(4.5%),肾功能衰竭61例(27.4%),脑水肿31例(13.9%),心功能不全18例(8.1%)。女性38例中合并妊娠的14例(36.8%)。

**死亡原因** 重症病毒性肝炎的死亡原因较复杂,有些可以找出主要死因,但也有不少病例同时具有两个或两个以上的重要原因。本组病例死亡与肝功能衰竭有重要关系的174例(78%),其中主要由肝功能衰竭引起死亡的有101例(45.3%);死亡与肾功能衰竭有重要关系的38例(17%),其中主要因肾功能衰竭引起死亡的6例(2.7%);死亡与大出血有重要关系的47例(21.1%),其中主要由大出血引起死亡的18例(8.1%);死亡与严重感染有重要关系的21例(9.4%),其中主要由严重感染引起死亡的7例(3.1%);死亡与心功能不全有重要关系的12例(5.4%),其中主要由心功能不全引起死亡的2例(0.9%);死亡与脑水肿有重要关系的11例(4.9%),其中主要由脑水肿引起死亡的1例(0.5%)。主要死于急性胰腺炎、肺广泛出血、呼吸功能衰竭的各1例。

## 病理资料

73例死后进行尸体解剖,较详细观察其各脏器的变化

### 肝脏

(一)肝脏体积改变见表2。

表2 本组肝脏体积改变

肝脏体积	肿大	无缩小	缩小						合计
			缩小(但无记录具体重量)	缩小20%以内	缩小21~30%	缩小31~40%	缩小41~50%	缩小51%以上	
例数	2	3	7	8	2	8	9	20	59
%	3.4	5.1	11.9	13.6	3.4	13.6	15.3	33.9	100

59例曾检查肝脏的重量,缩小的共54例(91.5%),其中比正常缩小51%以上的20例(33.9%)。

(二)肝脏组织改变 主要病理变化为肝细胞坏死,73例尸体解剖中肝细胞广泛坏死或大部分坏死的54例(74%),肝细胞完全消失的10例(13.7%),部分肝细胞坏死的9例(12.3%)。有些病例仍可见残存的肝细胞肿大、变性或脂肪化。少数亚急性肝坏死的病例可见多核肝细胞形成。肝小叶结构多被破坏或消失。毛细胆管、小胆管增生及郁胆。肝细胞坏死区及汇管区炎症细胞浸润。肝窦扩张充血,星形细胞肿胀增生。亚急性肝坏死的病例中有10例见假小叶形成,8例见肝细胞结节。

\*有些病例同时有多种病变,故合计有病变的例数较检查的例数为多

**消化道\*** 68例曾检查胃肠道, 17例正常(25%), 其余均有病变。胃、肠壁水肿24例(35.3%), 粘膜出血27例(39.7%), 胃、十二指肠溃疡形成4例(5.9%), 肠炎12例(17.6%)。21例曾检查食道, 13例正常(61.9%), 4例静脉曲张(19%), 1例食道下段静脉出血(4.8%), 1例粘膜灶性出血(4.8%), 1例粘膜灶性坏死(4.8%), 2例溃疡形成(9.5%), 食道充血、炎症各1例。

**胰腺\*** 22例自溶, 38例曾进行检查, 28例正常(73.7%); 急性间质性胰腺炎4例(10.5%), 间质炎性细胞浸润1例(2.6%), 小叶间水肿3例(7.9%), 充血1例(2.6%), 腺泡扩张1例(2.6%)。

**肾脏\*** 66例曾进行检查, 3例正常(4.5%); 浊肿22例(33.3%), 脂变17例(25.8%), 充血14例(21.2%), 水肿2例(3%), 胆汁性肾变性20例(30.3%), 肾小管管腔胆栓形成4例(6.1%), 肾盂粘膜出血3例(4.5%)。

**脑\*** 检查62例, 27例正常(43.5%); 充血17例(27.4%), 脑水肿12例(19.4%), 灶性出血4例(6.5%), 灶性坏死1例(1.6%), 中毒性脑膜炎7例(11.3%), 蛛网膜下腔充血及出血3例(4.8%), 软脑膜充血2例(3.2%), 霉菌性脑脓肿1例(1.6%)。

**肺\*** 71例进行检查, 5例正常(7%), 肺郁血30例(42.3%), 出血(点状、灶性)29例(40.8%), 广泛出血2例(2.8%), 水肿16例(22.5%), 肺炎30例(42.3%)。

**心脏\*** 68例进行检查, 18例正常(26.5%); 间质性心肌炎2例(2.9%), 心肌纤维肿胀断裂2例(2.9%), 心肌脂变2例(2.9%), 心肌间质水肿11例(16.2%), 心肌间质充血3例(4.4%), 间质胶原肿胀1例(1.5%), 心肌点状、灶性出血8例(11.8%), 心肌浊肿1例(1.5%), 内膜出血18例(26.5%), 外膜出血17例(25%), 左心扩大、肥大4例(5.9%)。

## 讨 论

一、73例尸体解剖材料中, 肝细胞广泛坏死或肝细胞完全消失的共占87.7%, 肝小叶结构多破坏或消失, 残存的肝细胞多呈变性, 临床出现肝功能衰竭。除肝脏外, 其他重要内脏如肾脏(95.5%)、脑(56.5%)、肺(93%)、心脏(73.5%)、消化道(75%)、胰腺(26.3%)等亦多有病变并出现相应的功能障碍。此时治疗十分困难, 甚至成为不可能。故提高重症病毒性肝炎生存率的关键为早期诊断、早期正确治疗。争取在肝细胞大量坏死与各重要内脏严重损害前及时正确治疗, 才有可能抢救成功。本组急性重症肝炎44例, 半数在发病后第二、三周才入院, 亚急性重症肝炎174例, 病后两周以上才入院的136例(78.2%), 其中有些甚至在病后四周以上才入院(80例, 占46%)。提示入院迟未能及时获得正确治疗, 可能与死亡有较密切关系。

二、要做到早期诊断重症病毒性肝炎, 必须提高警惕, 全面、细致、密切观察, 注意其先兆。<sup>[2]</sup> 肝脏缩小是重症肝炎的重要特征之一, 我组尸体解剖资料中, 脏脏缩小的占91.5%, 其中比正常缩小31%以上的有62.8%, 缩小51%以上亦达33.9%。但在223

例中临床检查发现肝缩小的仅为38.6%，说明临床上如能详细检查肝的上下径，进行动态观察，并配合超声波反复检测肝脏大小，有可能早期发现更多的重症肝炎病例。

三、重症病毒性肝炎目前尚无理想的疗法。提高疗效的可靠措施是完密而细致的进行支持、对症疗法。必须使肝细胞得以再生并恢复其功能，疗治才可能成功。本组病例中急性重症肝炎95.5%在三周内死亡，亚急性重症肝炎89.1%在9周内死亡。如能使急性重症肝炎生存时间超过3周，亚急性重症肝炎生存时间超过9周，则其生存的可能性将明显增加。对重症肝炎的抢救，组织专们医护小组进行严密监护，显然是必要的。

四、重症病毒性肝炎的死亡除了与肝功能衰竭有重要关系外，与大出血、严重感染、心肾功能不全、脑水肿等亦有重要关系。疗治上须对上述合并症作相应的防治措施。

(一)防治大出血 本组病例的死亡与大出血有重要关系的47例(21.1%)，其中主要由大出血引起死亡的18例(8.1%)。如能及时防治，当可提高生存率。大出血主要见于消化道，由于消化道的粘膜糜烂、出血、炎症、表浅溃疡形成等原因而导致，故针对这方面疗治甚为重要。文献报道<sup>3</sup>应用H<sub>2</sub>受体拮抗剂如甲氰咪胺等防治消化道出血有良好效果，近年来我们试用于一些病例疗效满意。

(二)防治感染 重症肝炎合并感染常使病情加重，甚至引起死亡。本组病例死亡与严重感染有重大关系的21例(9.4%)，主要因严重感染引起死亡的7例(3.1%)，故应积极采取措施预防感染，一旦发生应及时诊断和治疗。根据现代对抗菌药物研究的成果，防治感染是有可能取得较好成效的。

(三)防治肾功能衰竭 本组病例死亡与肾功能衰竭有重要关系的38例(17%)，其中主要因肾功能衰竭引起死亡的6例(2.7%)。根据本组尸体解剖资料，肾脏95.5%有不同程度病变，结合临床方面病人的小便常有蛋白、红白细胞、管型等，说明重症肝炎病人的肾功能衰竭主要是由于肾脏器质性病变。肾功能衰竭常伴随严重肝功能衰竭而出现，疗治十分困难，故应强调预防其发生。本组病例尸体解剖发现肾脏有胆汁性肾变性、肾小管管腔胆栓形成的共达36.4%，早期采取措施降低黄疸，对预防肾功能衰竭有很大作用。此外，避免应用损害肾脏药物，及应用扩张肾血管药物(如多巴胺等)以改善肾血流，亦属重要。

(四)防治心功能不全 本组病例的死亡与心功能不全有重要关系的12例(5.4%)，主要由心功能不全引起死亡的2例(0.9%)。尸体解剖发现重症肝炎病例心脏有异常的为数很多(73.5%)，其中有间质性心肌炎，心肌纤维断裂，心肌间质水肿、出血，心内膜、心外膜出血，左心扩大等较严重损害。文献亦有重症肝炎对心脏有较多损害的报告<sup>4</sup>，故治疗重症肝炎时，应重视防治心功能不全。

(五)防治脑水肿 本组223例中临床并发脑水肿的为13.9%，死亡与脑水肿有重要关系的11例(4.9%)，其中主要由脑水肿引起死亡的1例(0.5%)。尸体解剖资料发现脑水肿为19.4%，有些甚至是严重的。Ware等<sup>5</sup>报告半数有脑水肿，比我们所见的为多。脑水肿一旦发生，虽应用脱水剂等治疗，效果往往不够满意，故应强调预防，如注意补液量和电解质平衡，纠正低蛋白血症等。

必须指出：重症肝炎所引起的脑部损害除脑水肿外，还有灶性出血，灶性坏死，中

病毒性脑膜炎, 蜘蛛膜下腔出血等, 诊治时须加以注意。

(蒙本院病理教研室提供尸体解剖资料, 第一、第二附属医院提供有关病历, 谨此致谢。)

### 参 考 文 献

- [1] 病毒性肝炎防治方案。全国病毒性肝炎学术会议资料汇编, 第10页, 中华医学会, 1979
- [2] 周庆均: 病毒性肝炎, 第335页, 人民卫生出版社, 北京, 1980
- [3] Macdongall B R D, et al: H<sub>2</sub>-receptor antagonist in the prevention of acute upper gastrointestinal hemorrhage in fulminant hepatic failure (A controlled trial). *Gastroenterology* 74:464, 1978.
- [4] Bell H: Cardiac manifestations of viral hepatitis. *JAMA* 218: 387, 1971
- [5] Ware A J, et al: Cerebral edema: a major complication of massive hepatic necrosis. *Gastroenterology* 61: 877, 1971

## A Discussion on the Causes of Death in Severe Viral Hepatitis

A Clinical and Pathologic Analysis of 223 Fatal Cases

Zhou Qingjun (Chou Chingchun) Ceng Huixin

Liang Chinan He Shuchu Tang Tianfeng

(Department of Infectious Disease, Zhong Shan Medical College)

### Abstract

This paper analyses the causes of death in 223 hospitalized patients with acute or subacute severe viral hepatitis who ultimately succumbed to the disease

Diagnosis was based on history, clinical manifestations and laboratory studies, and exclusion of other similiar diseases. Necropsy was carried out in 73 cases, while postmortem liver biopsy was performed in another 21 cases for histologic examination.

There were 185 males (83%) and 38 females (17%). The age of the youngest patient was 3 months, the oldest 71 years; while 67% ranged between 21 to 50 years. A total of 47 cases (21.1%) were diagnosed as acute and 174 cases (78%) as subacute severe viral hepatitis, and in 2 cases the form could not be determined. Hepatic failure, the major cause of death, was found in 174 cases (78%), renal failure in 38 cases (17%), massive hemorrhage in 47 cases (21.1%), severe secondary infection in 21 cases (9.4%) cardiac insufficiency in 12 cases (5.4%), and cerebral edema in 11 cases (4.9%).

Acute pancreatitis, extensive pulmonary hemorrhage and respiratory failure, each caused the death of 1 patient.

Pathologic findings revealed liver shrinkage in 91.5% of cases; extensive necrosis or disappearance of hepatocytes in 87.7%; GI wall lesions including edema, hemorrhage, ulcer formation and inflammation in 7.5%; pancreatic lesions in 26.3%; renal lesions in 95.5% with bile nephrosis or bile casts within the lumina of renal tubules in about 36.4% of the cases; brain lesions in 56.5% including edema, focal hemorrhages, toxic meningitis or subarachnoid hemorrhages; pulmonary lesions in 93%, and cardiac lesions in 73.5% including myocarditis, myocardial fragmentation or hemorrhage, and dilated left ventricles.

In the treatment of severe viral hepatitis, the reliable approach to better therapeutic results must rest on comprehensive therapy with special emphasis on the prevention and treatment of massive GI bleeding and secondary infection. These means are now available. Furthermore, attention should also be paid to the prevention and treatment of renal, cardiac and cerebral complications.