

慢加亚急性肝衰竭合并甲状腺功能亢进一例

王克菲, 朱跃科, 刘海霞, 孟庆华

首都医科大学 附属北京佑安医院重症肝病科, 北京 100069

通信作者: 孟庆华 电话: 010-83997160, 电子邮件: meng_qh@sohu.com

关键词: 抗甲状腺; 能量代谢; 营养; 肝损伤

中图分类号: R581.1; R575.3 文献标志码: B 文章编号: 1000-503X(2013)02-0240-03

DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2013.02.022

临床资料

基本资料 患者,男,29岁,因“乏力、肝功能异常2月余”于2011年10月入住北京佑安医院重症肝病科。患者2月前服用他巴唑40 mg/d治疗甲状腺功能亢进(以下简称甲亢),1月后出现乏力、恶心于当地就诊,化验凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)110%,丙氨酸氨基转移酶(alanine amino transferase, ALT)126 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate amino transferase, AST)66 U/L,总胆红素(total bilirubin, Tbil)31.1 $\mu\text{mol/L}$,血红蛋白(hemoglobin, Hb)154 g/L,除乙肝表面抗体阳性外其余肝炎病毒标志物均阴性,B超示脾大,加用保肝药物治疗1周,复查ALT 64 U/L,AST 33 U/L,Tbil 35.6 $\mu\text{mol/L}$,他巴唑减量治疗,转氨酶再次升高伴尿色加深。1月前复查ALT 132 U/L,AST 55 U/L,Tbil 185 $\mu\text{mol/L}$,Hb 140 g/L,PTA 120.68%,诊断为“甲亢伴肝功能损伤”,停用他巴唑,予丙基硫氧嘧啶100mg,3次/日,7日,并加强保肝退黄治疗14 d。13 d前应用甲强龙80 mg每日1次顿服、 ^{131}I 治疗,曾连续行人工肝治疗3次效果欠佳。患者既往甲亢病史4年余,间断应用他巴唑治疗,未规律复查肝功能。自发病食欲差,体重减轻20 kg,四肢极度消瘦,重度乏力,生活不能自理,心率110次/min,轮椅推入病房。

入院检查 北京佑安医院:PTA 40.79%,ALT 332.1 U/L,AST 131.6 U/L,Tbil 894.9 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素405.3 $\mu\text{mol/L}$,胆碱酯酶2106 U/L,前白蛋

白156.9 mg/L,总胆固醇2 mmol/L,Hb 136 g/L,血小板 $114 \times 10^9/\text{L}$,总三碘甲状腺原氨酸6.22 nmol/L,游离型三碘甲状腺原氨酸28.36 pmol/L,总甲状腺素205.7 nmol/L,游离型甲状腺素 >100 pmol/L,促甲状腺激素0.0009 mIU/L,血氨78 $\mu\text{mol/L}$,乙肝表面抗体阳性,余病毒标志物均阴性。B超:肝实质回声均匀,脾厚45 mm。

诊断 药物性肝损伤,甲状腺功能亢进。

诊疗经过 患者身高185 cm、体重66 kg,禁碘饮食,常规保肝、降酶、退黄治疗;口服氨基酸、静脉输注微量元素等营养支持治疗,嘱患者睡前加餐50 g碳水化合物,微生态制剂调节肠道菌群;内分泌科会诊:甲强龙40 mg每日1次3日、40 mg隔日1次3日、20 mg隔日1次3日治疗;心得安10、20 mg/d逐渐增量至40 mg/d时,心率控制在80次/min;入院后每15天行能量代谢测定及膳食调查1次。静息能量代谢测定、膳食调查结果及同期相关指标见表1~3,预测健康人静息能量消耗根据Hams-Benedict(HB)公式^[1]。住院期间患者行人工肝治疗2次。住院治疗1个半月时ALT 39.7 U/L,AST 44.3 U/L,Tbil 61.2 $\mu\text{mol/L}$,胆碱酯酶3895 U/L,前白蛋白134 mg/L,总胆固醇4.87 mmol/L,病情稳定出院。

表1 能量代谢系列测定结果

项目	第1次	第2次	第3次	第4次
静息能量消耗(kJ/d)	9150	8891	8536	8171
能量消耗/预计值(%)	128	125	118	115
呼吸商	0.76	0.78	0.78	0.84
碳水化合物氧化率(%)	15	19	25	45
脂质氧化率(%)	72	68	60	36
蛋白质氧化率(%)	13	13	15	19

表 2 能量代谢测定同期肝功能、甲状腺功能、身体指数

项目	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次
丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	332.2	272.0	158.1	39.7
天门冬氨酸氨基转移酶 (U/L)	131.6	131.2	92.2	44.3
总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	894.9	712.1	400.3	61.2
白蛋白 (g/L)	34.5	33.5	34.8	38.6
总蛋白 (g/L)	46.1	45.6	55.0	58.6
γ -谷氨酰转肽酶 (U/L)	99.0	99.2	63.3	64.9
碱性磷酸酶 (U/L)	120.5	212.8	192.1	156.2
前白蛋白 (mg/L)	57.0	74.3	98.8	156.9
总胆汁酸 ($\mu\text{mol/L}$)	151.1	240.5	140.6	44.9
胆碱酯酶 (U/L)	2106.0	3476.0	2140.0	3895.0
总胆固醇 (mmol/L)	2.0	2.98	2.55	4.87
淋巴细胞绝对值 ($\times 10^9/L$)	1.15	1.05	1.28	1.43
总三碘甲状腺原氨酸 (nmol/L)	6.22	3.48	2.72	2.54
游离三碘甲状腺原氨酸 (pmol/L)	28.36	10.48	9.46	6.25
甲状腺素 (nmol/L)	205.7	174.9	139.0	109.2
游离甲状腺素 (pmol/L)	>100.0	51.9	68.7	48.7
促甲状腺激素 (mIU/L)	0.009	0.010	0.011	0.012
体重 (kg)	66.0	63.0	63.5	66.0
身高 (cm)	185.0	185.0	185.0	185.0
体重指数 (kg/m^2)	19.284	18.408	18.554	19.284

表 3 能量代谢系列测定同期膳食摄入情况

项目	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次
总热量 (kJ/d)	6223.8	7126.9	10 006.5	9719.8
蛋白质 (g)	60.7	70.0	78.1	72.9
脂肪 (g)	46.5	61.0	69.0	60.0
碳水化合物 (g)				
正常量	156.9	119.1	165.0	173.2
加餐量	50.0	100.0	200.0	200.0

讨 论

本病例既往甲亢病史,本次发现肝功能异常出现于服用他巴唑抗甲状腺后、 ^{131}I 治疗前,肝炎标志物仅为乙肝表面抗体阳性,肝功能异常与病毒性肝炎不相关,排除其他引起肝功能损害的因素,故可诊断为药物性肝脏损害。国内外抗甲状腺药物引起的药物性肝损害报道已不少见,其中又以淤胆型肝炎较为常见^[1-2]。本课题组以往研究显示,乙肝病毒感染的患

者中,慢性乙型肝炎与慢加急性肝衰竭患者作静息能量消耗的比较,发现后者静息能量消耗大多低于正常预计值,趋向于低代谢状态,呼吸商(respiratory quotient, RQ)偏低,碳水化合物氧化率明显降低,Lipid%、Pro%明显增高^[3]。而单纯甲亢表现为静息能量消耗明显升高,静息能量消耗可高于正常水平的25%~80%。本病例系甲亢基础上合并肝衰竭,此时能量代谢特点有别于单一疾病,值得进一步探讨。

患者入院时为 ^{131}I 治疗后13 d,因 ^{131}I 治疗甲亢疗效多出现于治疗2周后^[4],此时患者处于 ^{131}I 治疗后恢复期,一方面 T_4 等甲状腺激素水平尚未完全恢复,机体仍处于高代谢状态,肝脏氧耗大,此时肝小叶中央区可因供氧不足发生坏死,导致胆汁淤积,大量代谢产物及甲状腺激素也可直接加重肝脏损伤^[5-6];另一方面,疾病状态下的肝脏,其物质能量代谢障碍又可进一步加重病情。患者入院时重度黄疸,胆碱酯酶、总胆固醇等水平低下,表明肝脏损伤严重,甲状腺激素水平异常,若不及时干预,随时有发展成肝衰竭的可能,及时的营养干预可缓解肝功能的进一步恶化,作为一种治疗手段,可避免病情向肝衰竭进展。

入我院治疗初期,患者尚处于 ^{131}I 治疗后向恢复期过渡阶段,甲状腺激素仍高水平,肝损伤重;血清前白蛋白、ALB、总胆固醇均为低水平,主观整体评估法评分为C级,提示患者存在重度营养不良。进入恢复期后,随甲状腺激素水平逐渐恢复,基础代谢率逐渐降低,肝脏分解代谢负担减轻,合成、分泌、代谢功能得到恢复,表现为转氨酶和黄疸的逐渐下降,综合指标的改善与膳食营养干预密切相关。本患者系列能量代谢测定提示RQ由0.76升高至0.84,碳水化合物氧化率由15%提升为45%,蛋白质氧化率由13%升高为19%,脂质氧化率由72%降低为36%。一方面提示疾病早期患者以脂肪作为主要供能物质,其提供能量所占比例达72%,这种代谢状态已见于乙肝慢加急性肝衰竭患者。第二方面,膳食干预有助于肝功能的恢复。通常的一日三餐进食模式使患者夜间处于禁食状态,致使营养供给中断而发生缺养,肝脏可因缺氧及缺养的双重障碍发生能量代谢障碍,进一步加重肝损伤。既往研究认为,睡前加餐可有效改善肝病患者代谢状态^[7],加餐量以836 kJ碳水化合物为宜。本患者突出特点为甲亢合并肝损伤,适用于单一肝病患者的营养干预方式并不能满足其代谢需求,当加餐量至200 g(3344 kJ)碳水化合物时,静息能量消耗虽仍高于预计值,但较前有所下降,三大营养底

物代谢比例得到明显改善, RQ 接近正常值。表明营养干预需要个体化。第三方面, 调整三大营养底物的代谢失衡需要一个过程。患者经过积极治疗后, 尽管出院时 RQ 值已恢复至正常范围, 但三大营养底物代谢比例仍未达到正常比例。

综上, 笔者认为甲亢合并肝损伤这一特殊人群存在明显的能量及物质代谢障碍, 持续而个体化的营养支持治疗可改善患者营养不良状态并有助于肝功能的恢复。

参 考 文 献

- [1] Grzywa M, Orłowska-Florek R. Two cases of serious hepatic injury caused by antithyroid drugs [J]. *Endokrynol Pol*, 2009, 60(5): 396-400.
- [2] Chng CL, Kek PC, Khoo DH. Carbimazole-induced acute pancreatitis and cholestatic hepatitis [J]. *Endocr Pract*, 2011, 17(6): 960-961.
- [3] Meng QH, Hou W, Yu HW, et al. Resting energy expenditure and substrate metabolism in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45(5): 456-461.
- [4] 陈跃, 匡安仁. 内分泌疾病的治疗 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 259-260.
- [5] 邹立军, 牛彤, 孙毓蔓, 等. 甲亢并重症黄疸死因分析 [J]. *中国地方病防治杂志*, 2006, 21(3): 188.
- [6] 曾民德, 萧树东. 肝脏与内分泌 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 94-96.
- [7] 冯岩梅, 孟庆华, 于红卫, 等. 慢性重型肝炎患者碳水化合物、蛋白质、脂肪氧化代谢监测 [J]. *中国临床营养杂志*, 2007, 15(5): 276-280.

(收稿日期: 2012-11-26)