

## Rhupus 综合征合并急性乙型病毒性肝炎一例

欧阳志明, 杨迎, 潘婕, 邹耀威, 贾需雯, 戴冽

中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科, 广东 广州 510120

**【摘要】** 本文报道一例既往乙肝五项定量全阴的 Rhupus 综合征患者在甲氨蝶呤+来氟米特+羟氯喹治疗期间发现性伴侣为慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染患者,及时行 HBV 血清标志物及肝功能检测,发现自己已感染 HBV,继而出现急性乙型病毒性肝炎,予保肝对症支持治疗及抗病毒等治疗,复查 HBsAg 转阴。

**【关键词】** 风湿性疾病;免疫抑制治疗;乙型肝炎病毒

**【中图分类号】** R512.6<sup>2</sup> **【文献标识码】** D **【文章编号】** 1003-6350(2024)11-1658-03

**Rhupus syndrome complicated with acute viral hepatitis type B: a case report.** OUYANG Zhi-ming, YANG Ying, PAN Jie, ZOU Yao-wei, JIA Pei-wen, DAI Lie. Department of Rheumatology and Immunology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, Guangdong, CHINA

**【Abstract】** This article reported a case of Rhupus syndrome patient who was negative for Hepatitis B serologic test in the past but had been infected with HBV from her sexual partner later. During the treatment with methotrexate, leflunomide and hydroxychloroquine, she found that her sexual partner had chronic hepatitis B virus (HBV) infection. She promptly tested HBV serum markers and liver function and found out that she had been infected with HBV, and then developed acute hepatitis B. After symptomatic and supportive treatment of liver protection and antiviral treatment, HBsAg was negative in reexamination.

**【Key words】** Rheumatic diseases; Immunosuppressive therapy; Hepatitis B virus

免疫抑制剂是治疗风湿性疾病的常用药物,但易并发各种感染,而感染是影响风湿性疾病患者治疗及预后的重要因素之一。本文报道 1 例既往乙肝五项定量全阴的 Rhupus 综合征患者在使用免疫抑制剂治疗期间发现性伴侣为慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染患者,及时行乙肝相关检查发现自己已感染 HBV,予保肝及抗病毒治疗后复查 HBsAg 转阴。本文旨在加强临床医师对风湿性疾病合并 HBV 感染的认识及对高危人群的筛查和管理,以减少风湿性疾病感染 HBV 的发生。

### 1 病例简介

患者女性,36 岁。主诉“反复多关节肿痛 8 年”。患者 2015 年无明显诱因出现多关节肿痛,累及右侧第 3 及左侧第 4 近端指间关节、双腕、双肘、左肩及双膝关节,伴晨僵,无皮疹及口腔溃疡,无口干、眼干。2016 年 10 月入住我院风湿免疫科,查尿蛋白++,两次 24 h 尿蛋白分别为 1.116 g 和 0.532 g;谷丙转氨酶(ALT) 11 U/L,谷草转氨酶(AST) 5 U/L,白蛋白 21.8 g/L,血肌酐 60  $\mu\text{mol/L}$ ;乙肝五项定量全阴,HBV DNA  $<5.0 \times 10^2$  IU/mL;红细胞沉降率(ESR) 85.0 mm/h, C 反应蛋白(CRP) 21.1 mg/L,类风湿因子(RF) 11.0 IU/mL;抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP)  $>300$  U/mL,抗核抗体(ANA)阳性(斑点型) 1 : 1 280,抗 dsDNA、抗 Sm 阴性,抗 SSA

阳性,C3 728 mg/L,C4 175 mg/L,直接抗人球蛋白试验阴性,抗心磷脂抗体、抗  $\beta_2$ -糖蛋白 I 抗体及狼疮抗凝物阴性。双手 X 线示诸骨轻度骨质疏松,无明显关节侵蚀及狭窄。双手 MRI 示双手腕骨、第 2 掌骨远端见骨髓水肿,右腕间关节间隙轻度狭窄,双腕及桡腕关节间隙可见少许长 T2 长 T1 液体信号影,增强后双手腕间关节、桡腕关节及尺桡关节滑膜强化,多个关节周围软组织肿胀。肾活检病理光镜可见 22 个肾小球,其中 1 个肾小球球性硬化,其余肾小球毛细血管基底膜弥漫性增生,钉突形成,免疫荧光见肾小球 IgG +++、IgA $\pm$ 、IgM+、C3 ++、C1q $\pm$ 沉积,电镜示基底膜和系膜区有大量电子致密物沉积,符合 II 期膜性肾病。诊断为 Rhupus 综合征,予甲泼尼龙 40 mg/d+吗替麦考酚酯 0.75 mg/dBid+羟氯喹(HCQ) 0.2 mg/d Bid+贝那普利 10 mgQd 等治疗。患者既往有轻型  $\alpha$ -地中海贫血,12 年前诊断为卵巢功能早衰,曾短期雌激素替代治疗。未接种乙型肝炎疫苗。

患者出院后一直规律随诊治疗,病情好转,关节肿痛消失,尿蛋白转阴,激素逐渐减量至 3 mg/d 维持。2017 年 5 月摔伤后双肘关节肿痛持续 2 个月无缓解,抽血查 ESR 41 mm/h,CRP 40.8 mg/L,抗 CCP  $>300$  U/mL,抗 dsDNA 阴性,C3、C4 正常,调整治疗方案为甲泼尼龙 8 mg/d+甲氨蝶呤(MTX) 10 mg/周+来

基金项目:国家自然科学基金(编号:82171780、81971527);广东省基础与应用基础研究基金(编号:2022A1515010524)。

第一作者:欧阳志明(1992—),男,在读博士,主治医师,主要从事风湿性疾病相关诊疗工作。

通讯作者:戴冽(1967—),女,博士,博士生导师,教授,主任医师,主要从事类风湿关节炎的基础与临床研究工作,E-mail:dailie@mail.sysu.edu.cn。

氟米特(LEF) 20 mg/d+HCQ 0.2 mg/d。关节肿痛逐渐消失,之后病情一直稳定,2020年停用激素,2023年4月复诊治疗方案为MTX 10 mg/周+LEF 10 mg/d+HCQ 0.1/d。2023年1月患者体检乙肝五项定量仍全阴。5月11日性伴侣拔牙时发现HBsAg阳性,故患者抽血复查,HBsAg>250 IU/mL,抗-HBs<4 mIU/mL,HBsAg>150 IU/mL,抗-HBe<0.18 IU/mL,抗-HBc 1.528 IU/mL,HBV DNA  $5.31 \times 10^7$  IU/mL,ALT 23 U/L,AST 24 U/L,谷氨酰转氨酶(GGT) 10 U/L,予保肝对症支持治疗及替比夫定 0.6 mg/d 抗病毒治疗。6月20日复查ALT 318 U/L,AST 811 U/L,GGT 126 U/L,HBsAg 638.01 IU/mL,HBV DNA  $9.03 \times 10^3$  IU/mL,遂住院诊治,入院后诊断为急性乙型病毒性肝炎,继续保肝治疗,并且停用MTX和LEF。7月18日复查ALT 53 U/L,AST 31 U/L,GGT 150 U/L,HBsAg<0.05 IU/mL,HBsAg 0.5 COI,HBV DNA  $<5.0 \times 10^2$  IU/mL。

## 2 讨论

Rhupus 综合征是以侵蚀性关节炎和相对较轻的系统症状为特征的类风湿关节炎与系统性红斑狼疮的重叠综合征,需长期免疫抑制治疗<sup>[1]</sup>。风湿病患者由于免疫系统功能紊乱、器官功能损伤以及治疗药物相关的免疫性下降,导致相比普通人群更容易并发感染,包括严重感染、慢性病毒感染、结核感染和非结核机会性感染等<sup>[2]</sup>。HBV 感染呈世界性流行,我国属乙肝中高流行区,风湿病患者更易感染 HBV。HBV 传播途径主要有母婴传播、血液传播和性接触传播。慢性 HBV 感染者可通过性接触而传染其配偶或性伴侣,配偶或性伴侣为 HBsAg 携带者的 HBV 感染率普遍高于一般人群<sup>[3]</sup>。研究表明,HBsAg 携带者的未接种乙型肝炎疫苗的配偶,婚后 HBV 的感染率由 8.0% 上升至 15.4%<sup>[4]</sup>。本例患者既往乙肝五项定量全阴,因偶然事件发现性伴侣为慢性 HBV 感染,及时行 HBV 血清标志物及肝功能检测,发现自己已感染 HBV,继而出现急性乙型病毒性肝炎。及时护肝、降酶及抗病毒等治疗,最终 HBsAg 和 HBeAg 转阴。提示临床对免疫抑制治疗的风湿病患者,除了关注患者本人的 HBV 感染情况,还应关注患者性伴侣或配偶 HBV 感染的筛查与管理。该患者感染 HBV 并出现急性乙型病毒性肝炎的另一个重要原因是保护性抗体抗-HBs 阴性。疫苗接种是预防 HBV 传染的有效措施。国内外多项指南均强调在免疫治疗前应筛查 HBV 感染<sup>[5-7]</sup>,对 HBV 血清学阴性且无保护性抗-HBs 的患者应尽快接种乙型肝炎疫苗。研究已表明,RA 患者接种乙型肝炎疫苗安全且耐受性良好<sup>[8]</sup>。2022 年美国风湿病协会(ACR)发布关于风湿肌骨疾病(RMDs)患者疫苗接种的指南<sup>[9]</sup>,推荐尽可能为 RMDs 患者接种所需疫苗,包括乙型肝炎疫苗。对未接种或

接种后抗-HBs 阴性或未达到有效浓度的 RMDs 患者,无论其疾病活动度如何,均有条件地建议全程接种乙型肝炎疫苗。对未接种过乙型肝炎疫苗的人群可按照 0、1、6 个月的方案接种 3 剂 20  $\mu$ g 乙型肝炎疫苗,对 0、1、6 个月程序无应答者可再接种一剂 60  $\mu$ g 或三剂 20  $\mu$ g 乙型肝炎疫苗并于完成第 2 次接种程序后 1~2 个月时检测血清抗-HBs<sup>[5]</sup>。RMDs 患者接种乙型肝炎疫苗时,免疫抑制剂的调整主要涉及糖皮质激素和利妥昔单抗,其他免疫抑制药物可继续使用<sup>[9]</sup>。对于使用糖皮质激素剂量相当于泼尼松  $\geq 20$  mg/d 的 RMDs 患者,建议推迟接种乙型肝炎疫苗,直到糖皮质激素逐渐减少到泼尼松  $< 20$  mg/d。对于接受利妥昔单抗治疗的 RMDs 患者,有条件地建议在下次利妥昔单抗注射前接种乙型肝炎疫苗,且在接种后至少推迟两周使用利妥昔单抗<sup>[9]</sup>。本例患者在免疫抑制治疗前曾筛查 HBV 血清标志物全阴,并且在后续治疗过程中复查 HBV 血清标志物包括抗-HBs 仍为阴性,但一直未接种乙型肝炎疫苗。提示在临床实践中,对免疫抑制治疗的风湿病患者强调 HBV 筛查的同时,还应特别注意,若筛查结果 HBV 血清标志物全阴或抗-HBs<10 mIU/mL,则应及时接种乙型肝炎疫苗。总之,风湿病患者免疫抑制治疗时 HBV 感染风险增加,询问患者及其性伴侣或配偶的 HBV 感染史、乙型肝炎疫苗接种史及乙肝筛查均非常重要,针对不同类型的 HBV 血清学结果进行精细化管理,对于预防严重感染、改善预后具有重要意义。

## 参考文献

- [1] Li ZF, Wu X, Wu LJ, et al. Clinical features of patients with Rhupus syndrome [J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2021,53(5): 933-937.  
李正芳,吴雪,武丽君,等. Rhupus 综合征的临床特点[J]. 北京大学学报(医学版), 2021, 53(5): 933-937.
- [2] Baillet A, Gossec L, Carmona L, et al. Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative [J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75(6): 965-973.
- [3] Wang JH, Bao XL, Han DK, The characteristics of HBV markers in spouses of hepatitis B patients [J]. Beijing Medical Journal, 2018, 40(4): 328-330.  
王金环,鲍旭丽,韩大康. 乙肝患者配偶乙肝病毒标志物特点分析[J]. 北京医学, 2018, 40(4): 328-330.
- [4] Li XM, Guo YB, Sun Z, et al. Epidemiological research on routes of transmission among 400 patients with chronic HBV infectious [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2001, 2(3): 13-15.  
李雪梅,郭雁宾,孙正,等. 慢性乙型肝炎病毒感染者 400 例传播途径的流行病学调查研究[J]. 中国预防医学杂志, 2001, 2(3): 13-15.
- [5] You H, Wang FS, Li TS, et al. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (version 2022) [J]. Journal of Practical Hepatology, 2023, 26(3): 457-478.

# 高坠复合伤休克合并顽固性低氧血症麻醉管理一例

师小伟, 解小艺, 郭建荣

上海市浦东新区公利医院麻醉科, 上海 200135

**【摘要】** 创伤性休克患者的麻醉是临床急诊麻醉中的重点和难点,需要及时恰当处理。低氧血症是指血液中含氧不足,动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)低于同龄人的正常下限,主要表现为血氧分压与血氧饱和度下降。围术期低氧血症是临床危重症之一,处理不当会导致心、脑、肾等重要器官和系统功能障碍,甚至危及生命。本文报道一例高处坠落伤休克合并顽固性低氧血症患者的麻醉处理过程,并查阅相关文献进行分析讨论,以期临床休克伴低氧血症的麻醉管理提供参考。

**【关键词】** 休克;低氧血症;光棒;去甲肾上腺素

**【中图分类号】** R614 **【文献标识码】** D **【文章编号】** 1003-6350(2024)11-1660-03

**Anesthesia management of a case of high-altitude fall injury shock combined with refractory hypoxemia.** SHI Xiao-wei, XIE Xiao-yi, GUO Jian-rong. Department of Anesthesiology, Gongli Hospital of Shanghai Pudong New District, Shanghai 200135, CHINA

**【Abstract】** Anesthesia of patients with traumatic shock is a key and difficult point in clinical emergency anesthesia. Timely and appropriate handling is required. Hypoxemia refers to insufficient oxygen content in the blood, with arterial partial pressure of oxygen (PaO<sub>2</sub>) lower than the normal lower limit of peers, mainly manifested as a decrease in blood oxygen partial pressure and blood oxygen saturation. Perioperative hypoxemia is one of the critical clinical conditions. Improper management can lead to dysfunction of important organs and systems such as the heart, brain, and kidneys, and even endanger life. This article reports on the anesthesia management process of a patient with high-altitude fall injury shock combined with refractory hypoxemia, and reviews relevant literature for analysis and discussion, in order to provide reference for the anesthesia management of clinical shock combined with hypoxemia.

**【Key words】** Shock; Hypoxemia; Light pipe; Norepinephrine

低氧血症可导致多种并发症,如心律失常、心肌缺血、脑缺氧、脑水肿、肺部损伤等。严重低氧血症可引起多器官功能衰竭,甚至危及患者生命<sup>[1-2]</sup>。因此,积极治疗低氧血症尤为重要。本文报道一例高处坠落伤合并顽固性低氧血症患者的麻醉过程,并查阅相关文献进行分析讨论,给多发伤休克合并低氧血症患者的麻醉处理提供参考。

## 1 病例与麻醉管理简介

患者,男性,14岁,172cm,体质量65kg,高处坠

落致全身多处外伤于2023年6月26日16时救护车急诊送入院。初步诊断:肝脾破裂,双侧血气胸,颈椎腰椎骨折,失血性休克。胸部CT示:双侧创伤性湿肺,以左肺下叶为重,部分肺泡破裂融合并积液,支气管撕裂可能,双侧少量气胸。拟于全麻下行开腹探查术。患者气管插管连接便携式呼吸机控制呼吸入室,浅昏迷,生命体征监测示:无创血压65/19mmHg(1mmHg=0.133kPa),窦性心动过速,心率141次/min,血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)62%。立即接麻醉机纯氧吸入控制

第一作者:师小伟(1979—),男,硕士,副主任医师,主要研究方向为气道管理和危重症麻醉。

通讯作者:郭建荣(1964—),男,博士,主任医师,主要研究方向为血液保护和危重症麻醉,E-mail:26600311@qq.com。

\*\*\*\*\*

尤红,王福生,李太生,等.慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J].实用肝脏病杂志,2023,26(3):457-478.

[6] Geng Y, Xie X, Wang Y, et al. The standardized diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis [J]. Chin J Intern Med, 2022, 61(1): 51-59.

耿研,谢希,王昱,等.类风湿关节炎诊疗规范[J].中华内科杂志,2022,61(1):51-59.

[7] Perrillo RP, Gish R, Falck-Ytter YT. American gastroenterological association institute technical review on prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy [J]. Gastroenterology, 2015, 148(1): 221-244.e3.

[8] Intongkam S, Samakarnthai P, Pakchotanon R, et al. Efficacy and safety of hepatitis B vaccination in rheumatoid arthritis patients receiving disease-modifying antirheumatic drugs and/or biologics therapy [J]. J Clin Rheumatol, 2019, 25(8): 329-334.

[9] Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, et al. 2022 American college of rheumatology guideline for vaccinations in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases [J]. Arthritis Rheumatol, 2023, 75(3): 333-348.

(收稿日期:2023-12-21)