

1例成人Still病合并干燥综合征患者发生亚急性药物性肝衰竭报道并文献复习

高晨馨¹, 张永莉^{2*}, 薛苗¹, 奚甘露¹, 辛杰晶³, 韩文⁴

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院全科, 陕西 延安

³延安大学附属医院感染科, 陕西 延安

⁴延安大学附属医院消化内科, 陕西 延安

收稿日期: 2026年7月20日; 录用日期: 2026年8月13日; 发布日期: 2026年8月21日

摘 要

成人Still病(adult-onset Still's disease, AOSD)是病因未明的全身炎症性自身免疫病, 常表现为发热、皮疹、关节痛等, 可合并干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)等自身免疫性疾病。AOSD合并SS患者因长期使用免疫抑制剂等药物, 存在药物性肝损伤风险, 而进展为亚急性药物性肝衰竭(subacute drug-induced liver failure, SALF)的情况较为罕见。本文报道1例AOSD合并SS后引发SALF的病例, 旨在提高临床医生对该类患者的认识, 为疾病的诊断与治疗提供参考。

关键词

成人Still病, 干燥综合征, 药物性肝损伤, 亚急性药物性肝衰竭

A Case Report of Subacute Drug-Induced Liver Failure in a Patient with Adult-Onset Still's Disease Complicated by Sjögren's Syndrome and Literature Review

Chenxin Gao¹, Yongli Zhang^{2*}, Miao Xue¹, Ganlu Xi¹, Jiejing Xin³, Wen Han⁴

¹Medical College of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of General Practice, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

³Department of Infectious Diseases, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

⁴Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

*通讯作者。

文章引用: 高晨馨, 张永莉, 薛苗, 奚甘露, 辛杰晶, 韩文. 1例成人Still病合并干燥综合征患者发生亚急性药物性肝衰竭报道并文献复习[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 1968-1972. DOI: 10.12677/acm.2026.1682984

Received: July 20, 2026; accepted: August 13, 2026; published: August 21, 2026

Abstract

Adult-onset Still's disease (AOSD) is an idiopathic systemic inflammatory autoimmune disorder. Clinically, it is characterized by fever, rash, and arthralgia. Moreover, it may be complicated with autoimmune diseases such as Sjögren's syndrome (SS). Patients with AOSD combined with SS are prone to drug-induced liver injury (DILI) because of the long-term use of immunosuppressants. However, the progression to subacute drug-induced liver failure (SALF) is relatively rare. The objective of this study is to report a case of SALF secondary to AOSD complicated with SS and provide reference for clinical diagnosis and treatment. For this purpose, we collected and analyzed the clinical data of the patient. The patient was a middle-aged female who had been diagnosed with AOSD combined with SS for several years and had been receiving long-term immunosuppressant therapy, including methotrexate and corticosteroids. Then, we also reviewed relevant literature. The results showed that after a period of treatment, the patient developed obvious liver function damage, with a significant increase in transaminases and bilirubin, and was finally diagnosed with SALF. After active comprehensive treatment such as liver protection, adjustment of immunosuppressant dosage, and symptomatic support, including the use of liver-protecting drugs like polyene phosphatidylcholine and ademetionine, as well as close monitoring of vital signs and laboratory indicators, the patient's condition was effectively controlled. In conclusion, clinicians should pay close attention to the risk of DILI in patients with AOSD combined with SS receiving long-term immunosuppressant treatment. Timely monitoring of liver function is essential to detect any abnormalities at an early stage and avoid the progression of severe liver injury, so as to improve the prognosis of patients.

Keywords

Adult-Onset Still's Disease, Sjögren's Syndrome, Drug-Induced Liver Injury, Subacute Drug-Induced Liver Failure

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例报告

1.1. 病例资料

患者，女性，44岁，因“纳差、乏力半月余，尿黄3天”于2024-10-02入住延大附院感染科。患者于2010年无明显诱因出现反复发热，最高体温40℃，同时伴有全身皮疹，于下午或夜晚出现，晨起后消退，双手遇冷后变色，遂多次就诊于当地诊所，给予治疗(具体不详)后效果不佳，为求进一步诊治，于2011年至西京医院就诊，考虑“结缔组织病”，给予“甲氨蝶呤、羟氯喹、环磷酰胺片”口服，服药期间出现皮疹及黄疸，经皮肝活检术诊断为药物性肝损害，停用甲氨蝶呤后，经治疗(具体不详)好转出院，出院后规律口服“甲泼尼龙”，但上述症状偶有发生。2013年发热、皮疹症状加重，遂于我院就诊，疑诊成人Still病，为进一步确诊，后至北京大学人民医院完善检查确诊成人Still病，给予激素(具体不详)、来氟米特(LEF)、白芍总苷等药物治疗，因对来氟米特过敏，遂出院后调整用药，口服“泼尼松片、羟氯喹、

环磷酰胺片”，出院 1 月后自行停用环磷酰胺片，泼尼松逐渐减量，至 2017 年减至 5 mg，后自觉病情好转，于 2018 年 3 月始停用泼尼松片。2018 年 7 月，患者再次出现发热，最高体温 38.7℃，伴有全身肌肉关节疼痛、乏力，无皮疹、无口干眼干症状，于我院就诊。查体：无口腔溃疡；双手掌指、近端指间关节、双腕、双肩及双髋关节无肿胀，稍压痛，活动可。辅助检查：抗核抗体谱：ANA(+)，抗 SS-B(Ia)抗(SS-B)borderli，抗 SSA/Ro60kD 抗体(+++)，抗 SSA/Ro50kD 抗体(+)，余阴性。后行唇腺活检，诊断为“干燥综合征Ⅲ级”，后口服甲泼尼龙、维 D 钙咀嚼片、羟氯喹、托法替布等药物治疗，规律口服至 2023 年，患者自行停用甲泼尼龙片，口服仙灵骨葆、羟氯喹、维 D 钙咀嚼片，于 2023 年 4 月 19 日再次出现发热症状，伴黄疸，遂于西安交通大学第二附属医院就诊，考虑药物性肝衰竭，经治疗(具体不详)后好转出院。出院后口服“醋酸泼尼松、羟氯喹、维 D 钙咀嚼片”等药物。2024 年 8 月 25 日于西安交大二附院复查，停用激素，加用“仙灵骨葆”。2024 年 9 月 17 日患者无明显诱因出现乏力、纳差伴恶心、呕吐，呕吐物为黄绿色胆汁，伴低热(未测体温)，自服布洛芬颗粒后发热缓解。2024 年 9 月 29 日晨起小便颜色加深，伴畏寒、发热、呕吐，体温最高达 38.6℃，口服布洛芬颗粒后体温降至正常，后小便颜色明显加深似浓茶色，2024 年 10 月 2 日为求诊治，遂至我院急诊科就诊，化验血凝六项示：凝血酶原活动度(PTA) 43.4% ↓(正常值范围：70%~130%)、血浆凝血酶原时间 18.0 sec ↑(正常值范围：9.8~12.1 sec)、凝血酶原比率 1.64 ↑(正常值范围：0.7~1.3)、凝血酶原国际标准化比值 1.62 INR ↑(正常值范围：0.7~1.3 INR)、血浆纤维蛋白原 1.31 g/L ↓(正常值范围：1.8~3.5 g/L)、凝血酶时间 23.8 sec ↑(正常值范围：14~21 sec)；肝功能：总胆红素 129.1 μmol/L ↑(正常值范围 3~20 μmol/L)、直接胆红素 87.3 μmol/L ↑(正常值范围 0~8.0 μmol/L)、丙氨酸氨基转移酶 1358 U/L ↑(正常值范围：7~40 U/L)、天门冬氨酸氨基转移酶 1030 U/L ↑(正常值范围：13~35 U/L)、白蛋白 37.3 g/L ↓(正常值范围：40~55 g/L)，以“亚急性肝衰竭”住入我院感染科。入院查体(2024.10.2，延大附院急诊科)：神志清楚，精神差，皮肤、巩膜中度黄染，未见肝掌及蜘蛛痣，皮肤未见皮疹及出血点，腹平软，全腹轻压痛，以右下腹为著，肝、脾肋下未触及，肝区叩击痛阴性，双下肢未见水肿。

1.2. 入院诊断

1. 亚急性药物性肝衰竭：(1) 凝血功能障碍；(2) 凝血时间延长；2. 成人 Still 病；3. 干燥综合征。

1.3. 入院后治疗

2024-10-02 入院：入院后停用可疑引起肝损的药物，予以复方甘草酸苷、后加用异甘草酸镁、甲泼尼龙琥珀酸钠、多烯磷脂酰胆碱、促肝细胞生长素等保肝降酶治疗；加醋酸泼尼松、托法替布、硫酸羟氯喹免疫调节及多次输注血浆，复方氨基酸补充钙剂与维生素 D 等营养支持，加用水飞蓟素抗肝纤维化等治疗。患者症状逐渐好转，黄疸消退，复查肝功能转氨酶及胆红素逐渐下降，凝血功能逐渐恢复。查体：神志清楚，精神可，皮肤、巩膜轻度黄染，未见肝掌及蜘蛛痣，皮肤未见皮疹及出血点，腹平软，全腹轻压痛，以右下腹为著，肝、脾肋下未触及肝区叩击痛阴性，双下肢未见水肿。(复查肝功 10.15) ALT 97 U/L、AST 53 U/L ↑；总胆红素 78.5 μmol/L ↑；白蛋白 38.5 g/L ↓。血凝六项：血浆凝血酶原时间 12.0 sec；凝血酶原活动度(PTA) 85.5%；凝血酶原比率 1.03；凝血酶原国际标准化比值 1.05 INR；血浆纤维蛋白原 1.95 g/L；凝血酶时间 20.5 sec。

2. 讨论

2.1. 文献复习

自身免疫性疾病是药物性肝损伤(DILI)的高危人群，这种高风险性并非单一因素所致，而是疾病自身

免疫紊乱与治疗药物暴露相互作用、叠加影响的结果，此类疾病需长期使用免疫抑制剂、抗风湿药等控制病情，而多种常用药物具有明确或潜在的肝毒性；Still 病本是指幼年型慢性关节炎的系统型，但相似的疾病也可发生于成年人，称为“成人 Still 病(AOSD)”，本病病因尚不清楚，临床特征为“发热、关节痛和/或关节炎、皮疹、肌痛、咽痛、淋巴结肿大、白细胞总数和中性粒细胞增多以及血小板增多”，严重者可伴系统损害，由于无特异性的诊断方法和标准，需排除感染、肿瘤以及其他结缔组织病后才考虑其诊断[1]。干燥综合征(SS)是一个主要累及外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病。由于其免疫性炎症反应主要表现在外分泌腺体的上皮细胞[2]。在本病例中，患者同时患有 AOSD 与 SS，这两种自身免疫性疾病的叠加使得患者肝脏处于持续的免疫炎症状态，对药物的耐受性显著下降。AOSD 的炎症因子(如 IL-6、TNF- α)持续激活可直接损伤肝细胞，约 1/3 的 pSS 患者可出现全身表现，病情严重者可出现多系统受累。pSS 可伴发多种自身免疫性疾病，如合并自身免疫性肝病(autoimmune liver disease, ALD) [3]。当患者因基础疾病需要长期使用免疫抑制等药物时，这种“炎症易感”的肝脏环境就极易引发药物性肝损伤，甚至进展为亚急性药物性肝衰竭(SALF)。

2.2. 药物性肝衰竭的发病机制与诊断难点

药物性肝损伤是 AOSD 合并 SS 患者面临的重要风险，尤其是长期使用免疫抑制等药物的情况下。本病例中患者存在明确的多药暴露史，长期服用泼尼松、羟氯喹等免疫调节剂。患者 2011 年服用甲氨蝶呤时曾出现肝损害，行肝穿刺确诊为“药物性损害”，提示其存在药物性肝损伤遗传易感性(如 CYP450 酶系多态性) [4]，这也是此次多药暴露后快速进展为 SALF 的重要诱因。患者 2023 年服用仙灵骨葆后出现肝衰竭，考虑为“药物性肝衰竭”，未行肝穿刺，经停用仙灵骨葆按药物性肝衰竭治疗后好转，后 2024 年，再次加用仙灵骨葆后出现肝衰竭症状，此次病程中，初步考虑为“亚急性药物性肝衰竭”，患者此次拒绝行肝穿刺检查，虽无法确诊为自身免疫性或药物性引起的，但结合患者 2011 年肝穿刺结果：药物性肝损害，以及 2023 年及 2024 年两次加用仙灵骨葆后出现肝衰竭的情况，且入院前患者服用布洛芬，目前认为布洛芬的肝毒性远远低于其他 NSAIDs [5]。可以初步认为“药物性肝衰竭”的可能性大，且考虑患者 2023 年及 2024 年的肝损害情况时均同时服用仙灵骨葆，而且有报道仙灵骨葆中淫羊藿与补骨脂具有损伤肝脏作用[6]。有研究[7]表明，仙灵骨葆口服制剂的严重药品不良反应/不良事件(ADR/ADE)主要为肝功能异常，占 44.12%；严重 ADR/ADE 从用药至发病间隔天数中，57.33%为 15 d 以上，而第 1 天及第 2 天分别是 10.67%及 14.67%，其中严重病例出现时间主要为前 2 d 及 15 d 后，提示可能存在不同的发病机制，长期服用仙灵骨葆胶囊或片剂出现肝功能损害主要考虑为药物蓄积引起[8]。相关研究报告表明仙灵骨葆胶囊中所含另外一种可引起肝损伤的中药是淫羊藿。淫羊藿中的淫羊藿苷明确具有肝毒性，且具有累积效应，服用的时间越长对肝功能损害可能越大[9]。患者长期服用羟氯喹、维 D 钙咀嚼片等药物，未出现明显不适，两次加用仙灵骨葆后出现肝损害情况，考虑为仙灵骨葆导致的亚急性药物性肝衰竭可能性大。

2.3. 治疗策略与临床启示

本病例的治疗遵循“立即停用可疑药物 + 分层保肝 + 精准免疫调节 + 支持治疗”的原则，与国内外文献报道的治疗逻辑一致，但结合患者基础疾病特点进行了个体化调整。在可疑药物停用与保肝方案分层上，入院后立即停用仙灵骨葆、布洛芬，避免继续肝损伤；保肝治疗分阶段调整，初期以异甘草酸镁(抗炎) + 多烯磷脂酰胆碱(修复肝细胞膜) + 促肝细胞生长素(促进肝细胞增殖)为主，针对重度肝酶升高；中期因肝纤维化指标升高，加用水飞蓟素抗纤维化；后期因肝功能显著改善，停用静脉保肝药，仅保留口服多烯磷脂酰胆碱序贯治疗。这一分层方案与文献中“急性肝损伤以抗炎为主，慢性恢复期兼

顾抗纤维化”的策略相符,且患者肝功能指标的改善验证了方案的有效性。在免疫调节的精准化调整上,患者基础疾病需长期免疫控制,但SALF状态下需避免免疫抑制剂加重肝损伤。患者治疗过程中出现凝血功能异常,通过输注血浆、葡萄糖复方氨基酸营养支持。患者出现轻度贫血,考虑与肝脏合成功能受损及营养物质摄入不足有关,未急于输血,而是待肝功能恢复后观察,符合“以肝功能修复为核心,避免过度医疗”的原则。

综上,患自身免疫性疾病等肝功能较差患者在用药时需斟酌,并非在用免疫抑制剂时才需定期检测肝功能,仙灵骨葆等中成药,药效平缓,但也可能会引起药物性的肝衰竭,需要定期检测肝功能。从本病例的诊治过程中,也提醒临床医生在诊治患有多种自身免疫性疾病的患者时,除了关注免疫抑制剂等药物的毒副作用外,也应关注一些中成药的副作用,需加强患者的用药监测与长期管理。

声 明

该报道已获得患者的知情同意。

基金项目

陕西省卫生健康科研基金项目(2018C010); 延安市科学技术研究发展计划(科技攻关计划项目)(2018KS-29)。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 成人斯蒂尔病诊治指南(草案) [J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8(1): 54-55.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊治指南(草案) [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(7): 446-448.
- [3] 陈伟钱, 戴小娜, 余叶, 等. 原发性干燥综合征合并自身免疫性肝病的临床特点及预后分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(5): 886-891.
- [4] 孙小蕊, 赵宁, 张陆勇, 等. 自身免疫性疾病药物相关肝损伤研究进展[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(5): 523-527.
- [5] 王云娜, 陈杰, 何杏仪. 1例多药联用致药物性肝损伤痛风患者的临床治疗分析[J]. 抗感染药学, 2022, 19(6): 901-903.
- [6] 游雪娟, 李丽青, 冯珂, 等. 方剂有毒药物配伍“增效减毒”的现代研究进展[J]. 世界中医药, 2024, 19(1): 105-108+115.
- [7] Drug Induced Liver Disease Study Group, Chinese Society of Hepatology and Chinese Medical Association. (2015) Guidelines for the Management of Drug-Induced Liver Injury. *Journal of Clinical Hepatology*, **31**, 1752-1769. (In Chinese)
- [8] Peng, S.Y., Xie, Y.M., Wang, Z.F., et al. (2020) Analysis of Adverse Reactions of Xianling Gubao Preparation Based on Real World SRS Data. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **45**, 2316-2321. (In Chinese)
- [9] Wang, D., Jia, D.X., Li, Z.Z., et al. (2019) Discussion on Safety Evaluation and Risk Control Measures of Epimedii Folium. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **44**, 1715-1723. (In Chinese)