

ฉบับแปลไทย (Thai Translations)

Pediatric Acute Liver Failure Due to Type 2 Autoimmune Hepatitis Associated With SARS-CoV-2 Infection: A Case Report

https://journals.lww.com/jpgnr/Fulltext/2022/05000/Pediatric_Acute_Liver_Failure_Due_to_Type_2.29.aspx

ภาวะตับวายเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็ก (Pediatric Acute Liver Failure) ที่ สาเหตุมาจากโรคไวรัสตับอักเสบที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเองชนิดที่ 2 (Type 2 Autoimmune Hepatitis) ซึ่งสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2: รายงาน ผู้ป่วย

บทคัดย่อ (Abstract)

ถึงแม้ว่าระดับที่เพิ่มสูงขึ้นของเอนไซม์ในการทำงานของตับ (liver enzymes) จะเป็นสิ่งที่พบเห็นได้เป็นปกติในผู้ป่วยเด็กที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์กลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรงชนิดที่ 2 (ไวรัสซาร์ส-โควี-2) แต่ภาวะตับวายเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็ก (pediatric acute liver failure) ก็ไม่ใช่การแสดงออกของโรคโควิด-19 ที่พบเห็นได้เป็นปกติทั่วไป เราได้อธิบายถึงกรณีผู้ป่วยเด็กเพศหญิงอายุ 3 ขวบคนหนึ่งมาก่อนหน้านี้มีสุขภาพดี ผู้ป่วยรายนี้มีการพัฒนาของภาวะตับวายเฉียบพลัน ซึ่งเกิดขึ้นหลังจากป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเองชนิดที่ 2 (Type 2 Autoimmune Hepatitis) ที่เกิดขึ้นตามหลังการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ที่มีอาการเล็กน้อย ผู้ป่วยมีผลการตรวจไวรัสตับอักเสบเป็นลบ อีกทั้งยังไม่เข้าเกณฑ์การตรวจวินิจฉัยสำหรับกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบในเด็ก (MIS-C) การผ่าตัดชิ้นเนื้อตับเพื่อวินิจฉัย (liver biopsy) แสดงให้เห็นถึงการตายอย่างเฉียบพลันของเซลล์ตับที่มีลักษณะรวมกลุ่มกัน (acute submassive hepatocyte necrosis) ที่มีภาวะ CD3+ T lymphocyte infiltration อย่างรวดเร็ว และไม่มีหลักฐานของการเกิดพังผืด (fibrosis) หรือโรคตับเรื้อรังแต่อย่างใด การบำบัดรักษาด้วยยาเมทิลเพรดนิโซโลนในขนาดปริมาณสูง ๆ (high-dose methylprednisolone) ส่งผลให้ระดับของ alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), international normalized ratio (INR) และ ammonia เข้าสู่ระดับปกติอย่างรวดเร็ว และการปลูกถ่ายตับ (liver transplantation) ก็ได้รับการหลีกเลี่ยง กรณีผู้ป่วยรายนี้เป็นการเน้นย้ำถึงความสัมพันธ์ที่เป็นไปได้ระหว่างการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 กับการพัฒนาของโรคตับที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเอง (autoimmune liver disease) ที่เกิดขึ้นในเวลาต่อมา ซึ่งแสดงออกด้วยภาวะตับวายเฉียบพลัน

บทนำ (INTRODUCTION)

การเกี่ยวข้องกับตับเป็นสิ่งที่พบเห็นได้เป็นปกติในการติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์กลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรงชนิดที่ 2 (ไวรัสซาร์ส-โควี-2) หรือโรคโควิด-19 โดยที่มีชีวเคมีของตับ (liver biochemistries) ที่ผิดปกติเกิดขึ้นใน 15% ถึง 65% ของผู้ป่วยผู้ใหญ่ และใน 6% ถึง 27% ของผู้ป่วยเด็ก แต่อย่างไรก็ตามการบาดเจ็บเสียหายของตับอย่างรุนแรง โรคกอลเลสเตซิส (cholestasis) หรือความผิดปกติในการสังเคราะห์สารของตับ (liver synthetic dysfunction) ก็เป็นสิ่งที่พบได้น้อยมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่ไม่มีประวัติของโรคเกี่ยวกับตับมาก่อน (underlying liver disease) หรือไม่มีโรคของระบบต่าง ๆ ของร่างกายที่รุนแรง (severe systemic disease) มีรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 อยู่ 2 รายที่แสดงภาวะตับวายเฉียบพลัน หนึ่งรายเป็นผู้ป่วยเพศหญิงอายุ 35 ปี ซึ่งทราบมาก่อนว่าเป็นโรคแพ้ภูมิตัวเอง (systemic lupus erythematosus) และอีกหนึ่งรายเป็นผู้ป่วยเพศชายอายุ 11 ปี ถึงแม้ว่ารายงานผู้ป่วยทั้งสองรายนี้ไม่ได้ระบุถึงสาเหตุของการเกิดภาวะตับวาย นอกเหนือไปจากว่ามีการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ก็ตาม เราได้รายงานเกี่ยวกับกรณีผู้ป่วยรายแรกที่มีการแสดงออกของภาวะตับวายเฉียบพลันในเด็กใน 3 สัปดาห์หลังจากที่ผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อโรคโควิด-19 ที่มีอาการเล็กน้อย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจทางด้านจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อ (histologic examination) มีความสอดคล้องตรงกันกับโรคไวรัสตับอักเสบที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเอง (AIH) ชนิดที่ 2

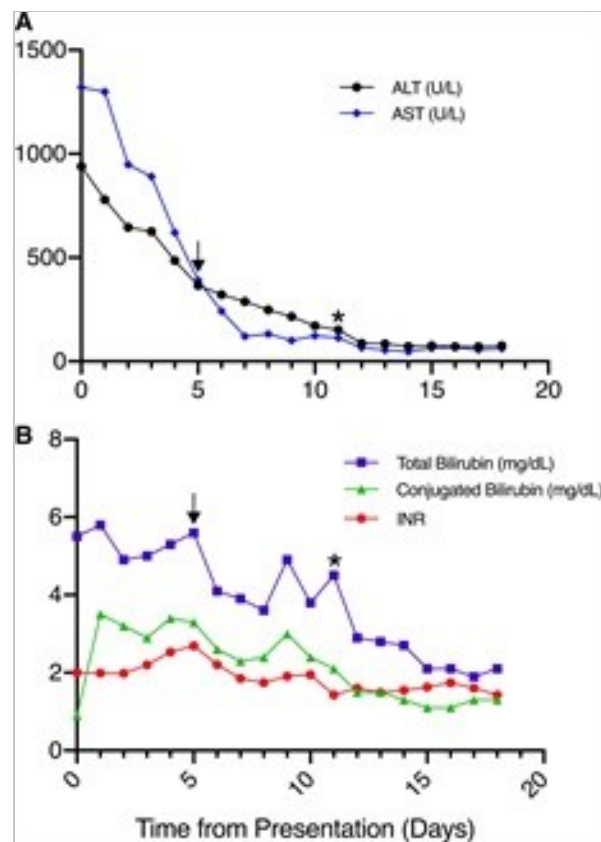
รายงานผู้ป่วย (CASE REPORT)

ผู้ป่วยเด็กเพศหญิงอายุ 3 ขวบคนหนึ่ง ซึ่งก่อนหน้านี้มีสุขภาพดีและไม่เป็นโรคอ้วน มีการแสดงอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรง (fatigue) และมีภาวะตัวเหลือง (jaundice) ก่อนหน้านั้น 3 สัปดาห์ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 จากการตรวจวิธี PCR กับตัวอย่างจากโพรงจมูกต่อคอหอย (nasopharyngeal swab) และผู้ป่วยมีไข้ต่ำ ๆ กับมีอาการไอ ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับยาใด ๆ ไม่จำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และอาการต่าง ๆ ก็หายไปภายใน 5 วัน 2 สัปดาห์ต่อมาผู้ป่วยรายนี้ก็มีอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรง (fatigue) ภาวะตัวเหลือง (jaundice) และบัสสาวะน้อยลง ซึ่งทำให้ต้องมีการส่งตัวผู้ป่วยไปยังแผนกฉุกเฉิน ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับยาใด ๆ และไม่มีประวัติของการผ่าตัดมาก่อนหน้านั้นที่เน้นย้ำถึงโรคตับเรื้อรังหรือภาวะทางการแพทย์ที่เรื้อรังอื่น ๆ ทางด้านประวัติครอบครัวสังเกตพบว่ามีญาติในลำดับที่หนึ่ง (first-degree relative) ที่ป่วยเป็นโรคต่อมไทรอยด์อักเสบเรื้อรังจากภูมิคุ้มกัน (Hashimoto's thyroiditis) และโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes mellitus) การตรวจสุขภาพทั่วไปโดยแพทย์พบว่ามีความไม่ปกติธรรมดา (remarkable) สำหรับภาวะตาเหลือง (scleral icterus) ตัวเหลือง (jaundice) ไม่มีภาวะตับม้ามโต (hepatosplenomegaly) และมีภาวะจิตใจปกติ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้จากแผนกฉุกเฉินแสดงให้เห็นถึงระดับที่เพิ่มสูงขึ้นของ ALT คืออยู่ที่ 939 U/L (ค่าปกติ 0-35 U/L) ระดับของ AST อยู่ที่ 1321 U/L (ค่าปกติ 15-46 U/L) ระดับของ total bilirubin อยู่ที่ 5.5 mg/dL ระดับของ conjugated bilirubin อยู่ที่ 0.9 mg/dL และระดับของ INR (อยู่ที่ 2.0) ระดับแอมโมเนีย (ammonia) ของผู้ป่วยรายนี้อยู่ที่ 46 $\mu\text{mol/L}$ การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) พบว่าอยู่ในระดับปกติธรรมดา (unremarkable) โดยที่มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (white blood cell count) อยู่ที่ 12,300/ μL ระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) อยู่ที่ 11.8 g/dL

และจำนวนของเกร็ดเลือด (platelet count) อยู่ที่ 174,000/ μ L มีหลักฐานของภาวะโลหิตจางที่เกิดจากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงเล็กน้อย (mild hemolytic anemia) โดยที่มีระดับที่เพิ่มสูงขึ้นของ lactate dehydrogenase คืออยู่ที่ 1292 U/L และระดับของ haptoglobin ที่ไม่สามารถตรวจพบได้ (<3 mg/dL) ทั้งการตรวจหาเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 จากตัวอย่างจากโพรงจมูกต่อคอหอย (nasopharyngeal swab) โดยวิธี PCR และการตรวจแอนติบอดีชนิด immunoglobulin G (IgG) และชนิด immunoglobulin M ที่จำเพาะต่อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ล้วนมีผลเป็นลบ ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับการบำบัดรักษาที่เฉพาะเจาะจงใด ๆ สำหรับเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ในตอนนี้ เนื่องจากว่าไม่มีวิธีการรักษาด้านไวรัสที่ได้รับการพิสูจน์แล้วในผู้ป่วยกลุ่มอายุนี้ ผู้ป่วยรายนี้ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยสำหรับกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบในเด็ก (MIS-C) เนื่องจากผู้ป่วยมี serum C-reactive protein อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงใน 1 ชั่วโมง (erythrocyte sedimentation rate), ferritin, lactate dehydrogenase, creatine kinase, ตลอดจน troponin อยู่ในระดับปกติ การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง (abdominal ultrasound) โดยใช้ Doppler แสดงให้เห็นถึงการอักเสบที่เกิดขึ้นในเนื้อตับที่ปะปนกันอย่างกระจาย (diffusely heterogenous hepatic parenchyma) ซึ่งสอดคล้องกันกับโรคที่เกิดจากเซลล์ของตับกลายเป็นเซลล์มะเร็ง (hepatocellular disease) โรคม้ามโตชนิดก้ำกึ่ง (borderline splenomegaly) และหลอดเลือดที่เป็นปกติ (normal vasculature) ผู้ป่วยรายนี้ได้รับวิตามินเคผ่านทางปาก (oral vitamin K) ขนาด 5 mg โดยที่ INR ไม่ดีขึ้น และถูกส่งตัวมาที่สถาบันของเรา เนื่องจากมีความวิตกกังวลเรื่องภาวะตับวายเฉียบพลัน

ผู้ป่วยรายนี้ยังคงได้รับวิตามิน K และของเหลวผ่านทางหลอดเลือดดำ (intravenous) การตรวจประเมินเพิ่มเติมต่อมาสำหรับสาเหตุของภาวะตับวายเฉียบพลันของผู้ป่วยแสดงให้เห็นถึงระดับที่เพิ่มสูงขึ้นของแอนติบอดีของไตและตับ antiliver-kidney-microsomal antibody (anti-LKM) ซึ่งอยู่ที่ 1:1280 อันเป็นการบ่งชี้ถึงโรคไวรัสตับอักเสบที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเองชนิดที่ 2 (type 2 autoimmune hepatitis) ระดับของ Total serum IgG อยู่ในเกณฑ์ปกติที่ 1070 mg/dL ส่วนที่เหลือของการตรวจวินิจฉัยทางการแพทย์สำหรับผู้ป่วยรายนี้พบว่าปกติธรรมดา (unremarkable) ซึ่งรวมทั้งการตรวจประเมินอย่างละเอียดสำหรับสาเหตุจากการติดเชื้อ (ดูใน Supplemental Digital Content Table 1, <https://links.lww.com/PG9/A83>) สาเหตุทางด้านเมตาบอลิซึม และสาเหตุทางด้านพันธุศาสตร์ การประเมินทางด้านภูมิคุ้มกันแสดงให้เห็นถึงการทำงานที่ลดลงของเม็ดเลือดขาวชนิด natural killer cell และความถี่ที่เพิ่มสูงขึ้นของ CD3+ T-cells แต่ ferritin และ soluble-IL-2 receptor ยังคงอยู่ในระดับปกติ ผู้ป่วยมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (coagulopathy) ที่แย่ง (INR 2.7) ทอเลสเตซิส (cholestasis) ที่แย่ง (conjugated bilirubin อยู่ที่ 3.8 mg/dL) และภาวะแอมโมเนียคั่งในเลือด (hyperammonemia) อยู่ที่ 317 μ mol/L พร้อมกับภาวะจิตใจที่เปลี่ยนแปลงไป ซึ่งสอดคล้องตรงกันกับภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรคตับระดับที่ 1-2 (hepatic encephalopathy grade I-II) ผู้ป่วยได้รับการประเมินสำหรับการปลูกถ่ายตับ (liver transplantation) และได้รับยาเมทิลเพรดนิโซโลนผ่านทางหลอดเลือดดำ (intravenous methylprednisolone) (ขนาดยา 2 mg ต่อน้ำหนักตัว 1 kg ต่อวัน) รวมทั้งยาไรฟักซิมิน (rifaximin) และยาแล็กทูโลส (lactulose) ซึ่งส่งผลให้ระดับของ AST และ ALT ดีขึ้นอย่างรวดเร็ว ตลอดจนได้รับบิลิรูบิน (bilirubin) INR และแอมโมเนีย (ammonia) (ภาพประกอบที่ 1) การผ่าตัดชิ้นเนื้อตับเพื่อวินิจฉัย (liver biopsy) แสดงให้เห็นถึงการตาย

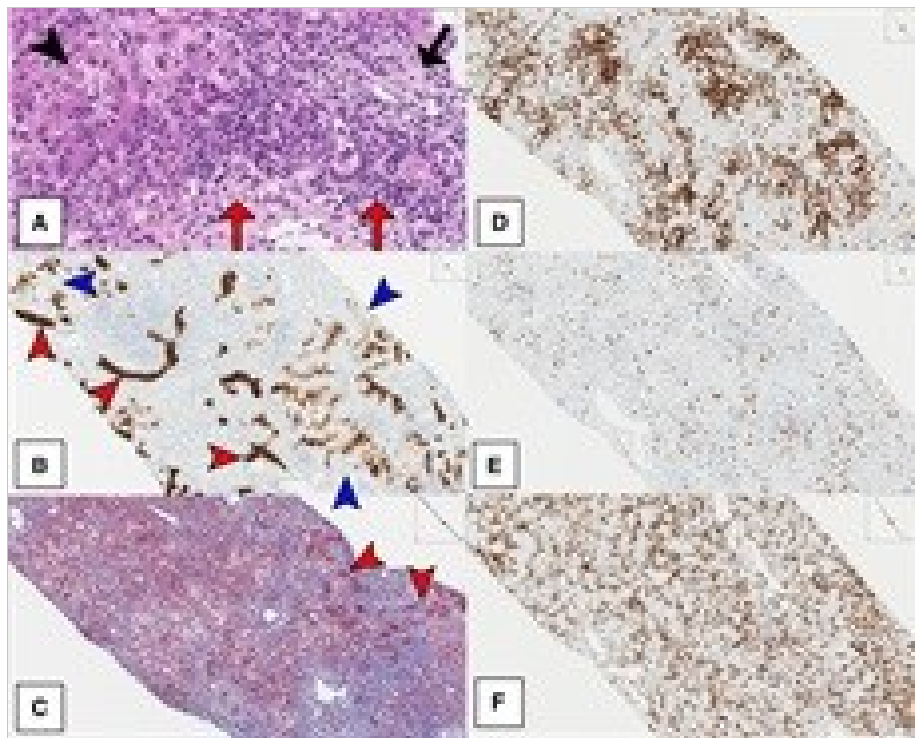
อย่างเฉียบพลันของเซลล์ตับที่มีลักษณะรวมกลุ่มกัน (acute submassive hepatic necrosis) หลอดลมแฟบยุบลง (lobular collapse) และ intense mixed inflammatory infiltrate ซึ่งสอดคล้องตรงกันเป็นส่วนใหญ่กับ CD3⁺ T lymphocytes ([ภาพประกอบที่ 2](#)) ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการปล่อยตัวออกจากโรงพยาบาลในวันที่ 18 (day 18) จากการที่ผู้ป่วยได้หายจากโรคคอเลสเทซิส (cholestasis) แล้ว ผู้ป่วยจึงเริ่มต้นได้รับยาเอซาไธโอพรีน (azathioprine) (ขนาด 1 mg ค่อน้ำหนักตัว 1 kg ต่อวัน) ในฐานะที่เป็นการใช้ยากดภูมิคุ้มกันต้านทานชนิดพองอาการที่ทดแทนสเตียรอยด์ (steroid-sparing maintenance immunosuppression) สำหรับโรคไวรัสตับอักเสบที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเองชนิดที่ 2 (type 2 AIH) อาการต่าง ๆ ทางคลินิกของผู้ป่วยรายนี้ได้หายไป และกลับสู่ระดับปกติของ ALT (19 U/L) และ AST (29 U/L), bilirubin ตลอดจน INR การผ่าตัดชิ้นเนื้อตับเพื่อวินิจฉัย (liver biopsy) ใน 1 ปีต่อมายืนยันถึงการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคที่ดีขึ้นชัดเจน (marked histologic improvement) โดยที่มียังคงการอักเสบในส่วน portal/periportal ที่ยังคงเหลืออยู่เป็นจุด ๆ เป็นหย่อม ๆ และการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเป็นจุด ๆ เป็นหย่อม ๆ (focal architectural changes) เท่านั้น ([ภาพประกอบที่ 3](#))



ภาพประกอบที่ 1.:

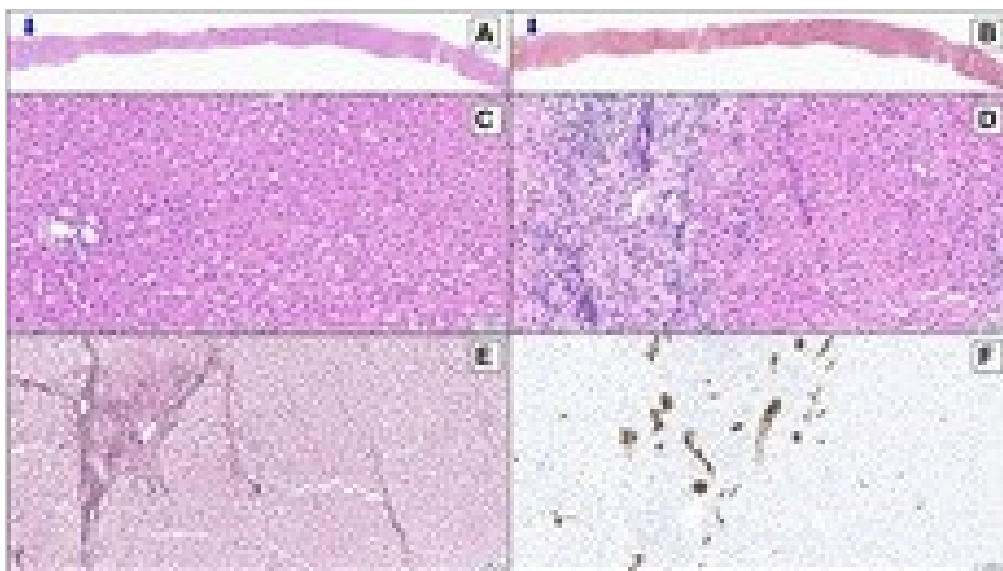
แสดงค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการนับจากเวลาที่แสดงอาการ (time 0) ถึงวันที่ 20. ระดับของ ALT และ AST (A) และ total bilirubin, conjugated bilirubin และ INR (B) ในช่วง 20 วันแรกของการเจ็บป่วย. การเริ่มต้นรักษาด้วยยาเมทิลเพรดนิโซโลน (methylprednisolone) ระบุด้วยเครื่องหมายลูกศร เครื่องหมาย * หมายถึงวันที่มีการผ่าตัดชิ้นเนื้อตับเพื่อวินิจฉัย (diagnostic

liver biopsy). ALT = alanine transaminase; AST = aspartate transaminase; INR = international normalized ratio.



ภาพประกอบที่ 2.:

การผ่าตัดชิ้นเนื้อตับเพื่อวินิจฉัยเน้นย้ำให้เห็นถึงภาวะของ CD3+ T cell infiltration ขนาดหนักและการตายของเซลล์ตับที่รวมกลุ่มกันมีลักษณะเป็น acute submassive necrosis. A) ภาวะ submassive hepatocellular necrosis ชนิดเฉียบพลัน และการแพบยุบตัว (ลูกศรสีดำ) ซึ่งมีการสร้างเนื้อเยื่อพังผืดทดแทน (replacement fibrosis) การเปลี่ยนแปลงในลักษณะที่เกิดขึ้นใหม่ (regenerative changes) และการอักเสบที่โดดเด่นของเซลล์โมโนนิวเคลียร์ (mononuclear-predominant inflammation) (ลูกศรสีแดง) สลับกับ compensatory hyperplastic regenerative nodules (บริเวณที่ไม่อักเสบ หัวลูกศรสีดำ) (H&E stain). B) ท่อน้ำดีส่วนที่เหลือ (หัวลูกศรสีแดง) ซึ่งมี biphenotypic hepatocytes อยู่ใน lobular parenchyma (หัวลูกศรสีน้ำเงิน) มีความชัดเจนในการทำ CK7 immunostain. C) Trichrome stain เน้นย้ำให้เห็นถึงพังผืดมากมายภายหลังการตายของเนื้อเยื่อ (massive post-necrotic fibrosis) (สีน้ำเงิน) เซลล์ตับที่เกิดขึ้นใหม่ (regenerative hepatocytes) (สีแดงอ่อน) และท่อน้ำดี (หัวลูกศรสีแดง). D) CD3 immunostain เน้นย้ำให้เห็นถึง CD3+ T-lymphocytic infiltrate เป็นส่วนมาก. E) CD79a immunostain แสดงให้เห็นถึง intermixed B-lymphocytes. F) CD163 immunostain เน้นย้ำให้เห็นถึงเซลล์ histiocytes และ Kupffer cells จำนวนมากมายที่ผสมผสาน (intermixed) เข้าด้วยกัน



ภาพประกอบที่ 3.:

การผ่าตัดชิ้นเนื้อตับเพื่อวินิจฉัยในการติดตามอาการ (follow-up liver biopsy) แสดงให้เห็นถึงการอักเสบที่คงเหลืออยู่น้อยมากหลังจากผ่านไป 1 ปี. ในการติดตามอาการนี้ผลการเจาะชิ้นเนื้อตับเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาโดยใช้เข็มเจาะตัดเนื้อเยื่อผ่านทางผิวหนัง (liver needle core biopsy) ได้แสดงให้เห็นถึงการหายที่น่าประทับใจ (impressive resolution) อย่างที่เห็นได้อย่างชัดเจนในการสแกนภาพชนิด low power (A,C: H&E, B: Trichrome) และ representative high power image ที่มุ่งความสนใจไปที่การอักเสบเล็กน้อยที่มีอยู่ต่อเนื่อง (mild persistent inflammation) เพียงอย่างเดียว (D, H+E; เครื่องหมายลูกศรจาก A), การแฟบยุบตัวของโครงสร้าง (architectural collapse) (E; reticulin stain) และปฏิกิริยาอาการในท่อ (ductular reactivity) (F; CK7 stain).

การอภิปราย (DISCUSSION)

โดยปกติทั่วไปแล้วการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โคโรนา-2 มีผลต่อดับ ซึ่งแสดงออกให้เห็นจากระดับที่เพิ่มสูงขึ้นของ serum aminotransferase ความผิดปกติของตับอย่างรุนแรงได้รับการพิจารณาว่าพบได้น้อยมาก และที่มีการรายงานก็เฉพาะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติหลายระบบอวัยวะ (multiorgan dysfunction) หรือเป็นโรคตับชนิดเรื้อรังมาก่อน ซึ่งผู้ป่วยรายที่เราอธิบายถึงอยู่นี้ไม่มีความผิดปกติเช่นที่ว่่านี เท้าที่เราทราบมีผู้ป่วยที่มีภาวะตับวายเฉียบพลันอย่างรุนแรง (fulminant hepatic failure) ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โคโรนา-2 อยู่เพียงแค่ 2 รายเท่านั้นที่มีการรายงาน และในที่นี้เราได้อธิบายถึงกรณีผู้ป่วยเด็กรายแรกที่มีภาวะตับวายเฉียบพลัน (ซึ่งก่อนหน้านี้เป็นเด็กที่มีสุขภาพดี) เนื่องจากโรคไวรัสตับอักเสบที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเองชนิดที่ 2 (type 2 AIH) ที่เกิดขึ้นหลังจากมีการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โคโรนา-2 ที่มีอาการเล็กน้อย เพราะเหตุนี้ผู้ป่วยรายนี้มีการตอบสนองที่เยือกเย็นต่อสเตียรอยด์ขนาดสูง ๆ (high-dose steroids) ซึ่งติดตามมาด้วยการได้รับยาอะซาไธโอพรีน (azathioprine) ในการบำบัดรักษาด้วยวิธีการให้ยากดภูมิคุ้มกันตามชนิดของอาการ (maintenance immunosuppressive therapy)

สาเหตุของการบาดเจ็บเสียหายของตับที่สัมพันธ์กับเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ยังคงได้รับการอธิบายที่แจ่มชัดอย่างต่อเนื่อง และมีหลักฐานเพิ่มมากขึ้นว่าปฏิกิริยาตอบสนองของการอักเสบที่อาศัยภูมิคุ้มกันเป็นสื่อกลาง (immune-mediate inflammatory response) มีแนวโน้มที่จะมีบทบาทสำคัญอยู่ด้วย นอกจากนี้แล้วโรคไวรัสตับอักเสบที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเอง (AIH) ก็ยังมีความเกี่ยวข้องกับปฏิสัมพันธ์ระหว่างกันที่สลับซับซ้อน (complex interplay) ระหว่างปัจจัยองค์ประกอบต่างๆ ทางด้านพันธุศาสตร์ ทางด้านระบบภูมิคุ้มกัน ตลอดจนสิ่งแวดล้อม โดยที่มึการคิดกันว่าตัวกระตุ้นคือการติดเชื้อหรือไวรัสมีบทบาทในการพัฒนาของโรค เชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 มีความสัมพันธ์กับการพัฒนาของโรคแพ้ภูมิตัวเอง (autoimmune diseases) ต่าง ๆ อยู่จำนวนหนึ่ง ซึ่งรวมทั้งโรคไวรัสตับอักเสบที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเอง (AIH) และโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes) ในผู้ใหญ่ ในทำนองเดียวกันการได้รับวัคซีนเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ก็สัมพันธ์กับการพัฒนาของโรคไวรัสตับอักเสบที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเอง (AIH) ในผู้ใหญ่ด้วยเช่นกัน ซึ่งเป็นการบ่งบอกถึงความเป็นไปได้ว่าแอนติเจนของเชื้อที่เข้ามคล้ายกับแอนติเจนของร่างกาย (molecular mimicry) ระหว่างแอนติเจนของโปรตีนส่วนหนามของไวรัส (viral spike protein) และแอนติเจนของตับอาจจะเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดโรคตับที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเองซึ่งสัมพันธ์กับโรคโควิด-19 (COVID-associated autoimmune liver disease) ถึงแม้ว่ามันเป็นไปได้ในการที่จะพิสูจน์โดยตรงว่าการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 เป็นสาเหตุของโรคไวรัสตับอักเสบที่ตับถูกทำลายโดยระบบภูมิคุ้มกันตัวเอง (AIH) ในผู้ป่วยรายนี้ก็ตามที่ ความเกี่ยวข้องสัมพันธ์กันชั่วคราวระหว่างการติดเชื้อกับภาวะตับวายที่ติดตามมาไม่สามารถจะถูกเพิกเฉยมองข้ามไปได้ กรณีผู้ป่วยรายนี้เป็นการเน้นย้ำให้เห็นถึงปรากฏการณ์ที่พบได้ยากแต่ก็มีความสำคัญ และเน้นย้ำถึงความสำคัญของการที่แพทย์จะต้องหมั่นประเมินสำหรับสาเหตุต่าง ๆ ของการบาดเจ็บเสียหายของตับที่มีมาก่อนในผู้ป่วยที่มีภาวะความผิดปกติของตับอย่างรุนแรงในช่วงระหว่างการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 และภายหลังจากที่ติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 แล้ว