

论著/其他

肝衰竭预后的危险因素分析

吴晓庆, 万 红

(兰州市第二人民医院 感染科, 兰州 730000)

摘要:目的 探讨影响肝衰竭患者预后的危险因素。方法 回顾性分析 79 例肝衰竭患者资料,收集年龄、性别、职业、血清总胆红素(TBil)、凝血酶原活动度(PTA)、总胆固醇(CHO)及并发症(感染、电解质紊乱、肝肾综合征、上消化道出血、肝性脑病)情况,分析这些指标与预后的关系。结果 好转组与死亡组患者住院期间血清 TBil 最高值及 CHO 最高值、住院期间 PTA 上升的最高值及 PTA 降低的最低值,差异有统计学意义($P < 0.01$),而性别、年龄、职业、钾紊乱、入院时血清 TBil、入院时 CHO 及 CHO 最低值差异无统计学意义($P > 0.05$)。相关并发症钠紊乱、感染、消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征的发生在不同预后患者中存在统计学差异($P < 0.05$)。经 Logistic 多因素回归分析进一步筛选,发现 5 个与预后具有独立相关性的指标:住院期间 TBil 最高值、感染、肝肾综合征、上消化道出血、肝性脑病。结论 住院期间 TBil 最高值、感染、肝肾综合征、上消化道出血、肝性脑病是影响肝衰竭预后的独立危险因素。

关键词: 肝功能衰竭;预后;危险因素

中图分类号: R575.3

文献标志码: A

文章编号: 1001-5256(2013)04-0294-03

Causes of liver failure and impact analysis of prognostic risk factors

WU Xiaoping, WAN Hong. (Department of Infectious Diseases, the Second People's Hospital of Lanzhou City, Lanzhou 730000, China)

Abstract: Objective To perform a retrospective analysis of patients with liver failure to investigate the causative factors and related risk factors that may affect patient prognosis. **Methods** The clinical, demographic, and laboratory data of 79 consecutive patients diagnosed with liver failure and treated at our hospital between January 2010 and January 2012 (58 males and 21 females; age range: 16-74 years old) were collected from the medical records. To identify risk factors of liver failure, the patient variables were assessed by Student's *t*-test (continuous variables) or Chi-squared test (categorical variables). Multivariate logistic regression analysis was used to investigate the relation between patient outcome and independent risk factors. **Results** The 79 cases of liver failure were grouped according to disease severity: acute liver failure ($n=6$; 5 died), subacute liver failure ($n=35$; 19 died), and chronic liver failure ($n=38$; 28 died). The overall rate of death was 66%. The majority of cases (81%) were related to hepatitis B virus infection. While the three groups of liver failure severity did not show significant differences in sex, mean age, occupation, presence of potassium disorder, total bilirubin (TBil) or total cholesterol (CHO) at admission, or lowest recorded level of CHO during hospitalization, there were significant intergroup differences in highest recorded TBil level, prothrombin activity (PTA) at admission, and highest and lowest recorded PTA, and highest recorded level of CHO. Five independent risk factors were identified: the highest recorded TBil level during hospitalization, presence of infection, hepatorenal syndrome, gastrointestinal bleeding, and hepatic encephalopathy. **Conclusion** The major cause of liver failure in this cohort of patients was hepatitis infection, and common biomarkers of liver function, such as TBil, CHO and PTA, may indicate patients with poor prognosis despite clinical intervention. Complications should be addressed as soon as possible to try to improve a patient's potential for good outcome.

Key words: liver failure; prognosis; risk factors

近年来随着肝移植技术的逐渐成熟,肝移植已成为内科治疗不佳的肝衰竭患者的最有效治疗方案。但我国系发展中国家,人们的观念陈旧落后和法律滞后等方面的原因,肝脏来源缺乏,肝移植价格昂贵,尤

其对广大农民患者,经济困难,能否进行肝移植这一问题显得更为突出,故临床上仍以内科保守治疗为主。因此探讨影响肝衰竭患者预后的相关因素,对于病情估计、治疗策略的选择及预后的判断等具有重要意义。

1 临床资料

1.1 一般资料 79 例肝衰竭患者均为本科室 2010

收稿日期:2012-08-14

修回日期:2012-09-14

作者简介:吴晓庆(1974-),女,主治医师,学士,主要从事各种肝病诊治及传染病防治工作。

年 1 月 - 2012 年 1 月住院患者,男 58 例(73%),女 21 例(27%),年龄 16 ~ 74(43.46 ± 12.99) 岁。肝衰竭诊断标准参照 2005 年中华医学会感染病学分会、中华医学会肝病学分会联合制定的《肝衰竭诊治指南》。好转组包括经治疗后一般情况良好,总胆红素(TBil) 小于 80 μmol/L 的患者。死亡组包括住院死亡和自动出院时病情较入院时恶化,电话随访死亡患者。确诊的 79 例肝衰竭患者中,急性肝衰竭 6 例(死亡 5 例);亚急性肝衰竭 35 例(死亡 19 例);慢性肝衰竭 38 例(死亡 28 例)。其中 HBsAg + HBeAg + 抗 - HBe 或 HBsAg + 抗 - HBe + 抗 - HBc 阳性者 53 例抗 - HBs + 抗 - HBc 或抗 - HBs + 抗 - HBe + 抗 - HBc 阳性者 8 例;乙型肝炎合并甲型肝炎 2 例;乙型肝炎合并丁型肝炎 2 例;乙型肝炎合并戊型肝炎 1 例;丙型肝炎 1 例;酒精性 3 例;药物性 4 例;妊娠急性脂肪肝 1 例;肝豆状核变性 1 例;不明原因 3 例。乙型肝炎病毒感染率为 81%。79 例患者经治疗病情好转 27 例(34%) 死亡 52 例(66%)。

1.2 治疗方法 嘱卧床休息,清淡饮食,静脉给予甘草甜素类药物及促肝细胞生长素等护肝,输入人血白蛋白、血浆等血制品,补充能量和维生素,维持水、电解质、酸碱平衡。HBV DNA 检测阳性者,给予拉米夫定或恩替卡韦抗病毒治疗。79 例患者平均行人工肝血浆置换术 1.2 次。

1.3 研究方法 采用回顾性队列研究方法,以患者确诊为肝衰竭临床及实验室数据为研究资料。搜集年龄、性别、职业、TBil、凝血酶原活动度(PTA)、总胆固醇(CHO) 及并发症(感染、电解质紊乱、肝肾综合征、消化道出血、肝性脑病) 情况,回顾性分析这些指

标与肝衰竭预后的关系。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件,连续性变量采用 *t* 检验,分类变量采用 χ^2 检验。单因素、多因素分析应用 Logistic 回归分析检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后与年龄和部分生化指标 不同预后患者住院期间 TBil 最高值、入院时 PTA、住院期间 PTA 最高值和最低值、住院期间 CHO 最高值水平差异有统计学意义(*P* < 0.05) (表 1)。

2.2 性别、职业及并发症指标与肝衰竭预后的关系 不同预后患者钠紊乱、感染、肝肾综合征、消化道出血、肝性脑病的发生率差异有统计学意义(*P* < 0.05), 而职业、性别及钾紊乱发生率差异无统计学意义(*P* > 0.05) (表 2)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 经过筛选,得到 5 个对肝衰竭预后影响的独立危险因素,其分别是:住院期间 TBil 最高值、感染、肝肾综合征、消化道出血、肝性脑病(表 3)。

表 2 性别、职业及并发症指标与肝衰竭预后的关系

项目	好转组	死亡组	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别(男/女)	20/7	38/14	0.009 1	0.924 2
职业(农民/其他)	11/16	33/19	3.718 1	0.053 8
钠紊乱	8	28	4.201 9	0.040 4
钾紊乱	11	20	0.038 7	0.844 0
感染	11	38	7.889 6	0.005 0
肝肾综合征	1	12	4.851 9	0.027 6
上消化道出血	1	13	5.527 9	0.018 7
肝性脑病	4	34	18.205 8	0.000 0

表 1 年龄和部分生化指标与肝衰竭预后关系($\bar{x} \pm s$)

项目	好转组	死亡组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
例数	27	52		
年龄(岁)	42.26 ± 13.77	44.08 ± 12.66	-0.5875	0.5586
入院时 TBil (μmol/L)	259.71 ± 185.85	350.09 ± 199.99	-1.9507	0.0547
住院期间 TBil 最高值(μmol/L)	351.80 ± 224.86	515.73 ± 241.67	-2.9268	0.0045
入院时 PTA (%)	32.55 ± 7.93	26.49 ± 14.35	2.0345	0.0453
住院期间 PTA (%) 最高值	47.36 ± 14.89	29.45 ± 14.72	5.1079	0.0000
住院期间 PTA (%) 最低值	27.97 ± 7.32	20.68 ± 10.78	3.1536	0.0023
入院时 CHO (mmol/L)	1.82 ± 0.71	1.68 ± 0.90	0.7159	0.4762
住院期间 CHO 最高值 (mmol/L)	2.69 ± 0.88	1.86 ± 0.89	3.9470	0.0002
住院期间 CHO 最低值 (mmol/L)	1.46 ± 0.48	1.18 ± 0.63	1.9902	0.0501

表3 多因素 Logistic 回归分析结果

项目	b	Sb	Wald χ^2	P 值	OR 值
住院期间 TBil 最高值	0.006	0.002	6.092	0.014	1.006
住院期间 PTA 最高值	-0.123	0.070	3.055	0.080	0.885
感染	2.551	1.451	3.189	0.049	12.820
肝肾综合征	20.584	6.615	9.683	0.002	870.267 748.507
上消化道出血	6.654	2.393	7.733	0.005	775.795
肝性脑病	5.490	1.760	9.735	0.002	242.365

3 讨论

本研究中,肝衰竭的主要原因是病毒性肝炎(以乙型肝炎为主),其次是药物及有毒物质(包括药物、酒精及化学品等),其他原因引起的肝衰竭相对少见。其符合2005年中华医学会感染病学分会、中华医学会肝病分会联合制定的《肝衰竭诊治指南》中关于肝衰竭病因的统计。

肝衰竭是威胁患者生命的严重疾病,病情凶险,病死率极高,因此分析肝衰竭相关危险因素在肝病治疗中非常重要。本资料结果说明,急性肝衰竭、亚急性肝衰竭、慢性肝衰竭的病死率分别为83.3%(5/6)、54.3%(19/35)、73.7%(28/38)。急性肝衰竭以肝细胞急性大块、亚大块坏死为主,慢性肝衰竭是在肝硬化基础上出现肝功能进行性减退,肝细胞再生能力差,故急性、慢性肝衰竭预后差。肝衰竭是肝细胞大量坏死,以多种生化指标异常及众多并发症为特点。本文对79例肝衰竭患者从性别、年龄、职业、入院时TBil、住院期间TBil最高值、入院时PTA、住院期间PTA最高值、住院期间PTA最低值、入院时CHO、住院期间CHO最高值、住院期间CHO最低值及并发症(钠紊乱、钾紊乱、感染、肝肾综合征、消化道出血、肝性脑病)进行分析,发现了一些影响预后的因素。结果显示:在预后不同的肝衰竭患者中,住院期间TBil最高值、住院期间CHO最高值、住院期间PTA最高值与最低值差异有统计学意义($P < 0.01$),对判断肝衰竭患者预后较有意义。而性别、年龄、职业、钾紊乱、入院时TBil、入院时CHO及住院期间CHO最低值对预后则未产生明显影响。PTA是反应肝功能的一个敏感指标,与肝脏坏死程度密切相关,PTA越低,出血发生率及病死率越高,预后越差。

有报道将年龄大于40岁,尤其男性患者作为肝衰竭独立的预后因素,因肝脏的代谢功能、生理功能

及机体的免疫功能随年龄的增加而衰退,易发生各种并发症,同时男性患者饮酒、吸烟等,合并基础疾病,易导致病情加重,治疗难度大,病死率增高,且年龄越大,预后越差。而本研究结果显示肝衰竭预后与年龄、性别无关,此结果与国内外有些文献报告年龄大于40岁及男性患者预后较差的结果不符^[1-3]。

肝功能衰竭时,肝脏对毒素、毒物的代谢能力明显减退,凝血功能障碍,免疫功能降低,容易合并众多并发症,而且相互关联,并发症是导致患者最终全身多脏器功能衰竭死亡的直接原因,并发症越多,病死率越高^[4-6]。观察死亡组患者钠紊乱、感染、肝肾综合征、上消化道出血、肝性脑病的发生率明显高于好转组。本组68例(86.1%)患者存在一个或多个并发症,并发症的种类、数量及严重程度是影响肝衰竭转归的重要因素。11例无并发症的患者全部存活,13例并发肝肾综合征患者中12例死亡、14例并发消化道出血患者中13例死亡。通过多因素回归分析发现,住院期间TBil最高值、感染、肝肾综合征、上消化道出血,肝性脑病是影响肝衰竭预后的独立危险因素。故临床上细致严密观察病情、积极预防并发症,是提高患者生存率的关键。

总之,HBV感染是引起肝衰竭的主要病因,影响肝衰竭预后的因素复杂多样^[7-9],临床分型、TBil、PTA、CHO及并发症均能影响肝衰竭的转归,性别、年龄、职业、钾紊乱与肝衰竭预后无明显关系。住院期间TBil最高值、感染、肝肾综合征、消化道出血、肝性脑病是影响肝衰竭预后的独立危险因素。只有对其进行动态分析,才能尽早的采取措施减少并发症的发生和延缓病情发展,争取肝细胞再生的时间,最终为病情的恢复创造条件,以提高患者存活率。

参考文献:

- [1] Liu XY, Hu JH, Wang HF, et al. Etiological analysis of 1977 patients with acute liver failure, subacute liver failure and acute-on-chronic liver failure [J]. Chin J Hepatol, 2008, 16(10): 772-775. (in Chinese)
刘晓燕,胡瑾华,王慧芳,等. 1977例急性、亚急性、慢加急性肝衰竭患者的病因与转归分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2008, 16(10): 772-775.
- [2] Ge ZC, Xu HY, Hou WS, et al. Analysis of clinical characteristics and related factors affecting the prognosis of various liver failure [J]. J Clin Hepatol, 2009, 25(5): 352-354. (in Chinese)

(下转第304页)

(USR)或快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)转成阴性或滴度显著降低,如抗体滴度再升高,应是血清性复发。晚期梅毒治疗可消除组织内炎症,但已破坏的组织不会自然修复,为后遗症。

治疗方案:青霉素,如水剂青霉素、普鲁卡因青霉素、苄星青霉素等为首选药物。对青霉素过敏者可选四环素、红霉素等。部分患者青霉素治疗之初可能发生吉海反应,可由小剂量开始加以防止。梅毒治疗后第一年内应每3个月复查血清一次,以后每6个月一次,共3年,末次复查包括检查脑脊液。神经性梅毒和病毒性心血管病应终身随访。

本例患者为一农村妇女,其丈夫存在冶游史,故认为传染源为其丈夫。该患起病急、病程短,以黄疸为首发症状,无发热、乏力等,无硬下疳、皮肤梅毒疹等梅毒特征性改变,极易误诊病毒性肝炎等其他常见原因所致肝损伤。患者入院后查甲、丙、戊型肝炎血清学标志物均为阴性,抗-HBe、抗-HBc阳性,进一步查HBV定量为正常范围,基本除外病毒性肝炎所致黄疸可能。患者自身免疫性肝病血清学标志物均未见异常,发病前无特殊用药史,巨细胞病毒、EB病毒、柯萨奇病毒等病原学标志物均为阴性,可除外自身免疫性肝病、药物性肝病、非嗜肝病毒所致黄疸可能。磁共振胰胆管造影术(MRCP)、ERCP可排除阻塞性黄疸可能。ERCP术后鼻胆管引流通畅,每日引流量正常,针对淤胆进行积极对症治疗后黄疸无改善,但针对病因即梅毒螺旋体行驱梅治疗后黄疸迅速消退,故可除外胆囊切除术后继发感染引起淤胆可能。综上,考虑黄疸为梅毒所致,病毒性肝炎诊断成立。

该病例提示在临床工作中遇有病原学未明的肝炎中如出现黄疸等,应警惕梅毒发生,追问病史及生活史,以免延误诊断治疗,治疗中必要时加用激素抗炎减少甲赫氏反应发生。

参考文献:

- [1] Wu JY, Tong ML, Li SL. Research progress of neurosyphilis enperimental diagnosis[J]. Chin Med Herald, 2012, 9(36): 41-43, 46. (in Chinese)
吴静宜,童曼莉,李淑莲. 神经梅毒的实验诊断研究进展[J]. 中国医药导报, 2012, 9(36): 41-43, 46.
- [2] Zheng YP, Zhang J, Yang JB. Study on significance of screening serum antibody of Treponema pallidum[J]. J Clin Exp Med, 2012, 11(23): 1878-1879. (in Chinese)
郑玉平,张杰,严佳斌. 梅毒螺旋体抗体筛查及其临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(23): 1878-1879.
- [3] Adachi E, Koibuchi T, Okame M, et al. Liver dysfunction in patients with early syphilis: a retrospective study[J]. J Infect Chemother, 2012, June 13. [Epub ahead of print]
- [4] Witkowski JA, Parish LC. The great imitator: malignant syphilis with hepatitis[J]. Clin Dermatol, 2002, 20(2): 156-163.
- [5] Ridruejo E, Mordoh A, Herrera F, et al. Severe cholestatic hepatitis as the first symptom of secondary syphilis[J]. Dig Dis Sci, 2004, 49(9): 1401-1404.
- [6] Warthin AS. The new pathology of syphilis[J]. Am J Syphil Gonorr Vener Dis, 1918, 2: 425-452.
- [7] Kim GH, Kim BU, Lee JH, et al. Cholestatic hepatitis and thrombocytosis in a secondary syphilis patient[J]. J Korean Med Sci, 2010, 25(11): 1661-1664.
- [8] Tariciotti L, Das I, Dori L, et al. Asymptomatic transmission of Treponema pallidum (syphilis) through deceased donor liver transplantation[J]. Transplant Infectious disease, 2012, 14(3): 321-325.
- [9] Chen SP, Liu XN, Yu ZY. A case of hepatic syphilis[C]. Proceedings of the 14th National Academic Annual Conference on Dermatovenereology organized by Chinese Medical Association, 2008: 586-587. (in Chinese)
陈胜平,刘向农,余宗阳. 肝梅毒一例[C]. 中华医学会第14次全国皮肤性病学术年会论文汇编, 2008: 586-587.

(本文编辑:王莹)

(上接第296页)

葛宗成,许惠阳,侯为顺,等. 不同类型肝衰竭临床特点及其转归相关危险因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2009, 25(5): 352-354.

- [3] Zhang J. Thinking of current status of diagnosis and treatment of hepatic failure in severe hepatitis[J]. Shandong Med J, 2009, 49(16): 1-3. (in Chinese)
张晶. 对重型肝炎肝衰竭诊疗现状的思考[J]. 山东医药, 2009, 49(16): 1-3.
- [4] Sun QF, Ding JG, Xu DZ, et al. Prediction of the prognosis of patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure using the model for end-stage liver disease scoring system and a novel logistic regression model[J]. J Viral Hepat, 2009, 16(7): 464-470.
- [5] Sainokami S, Abe K, Sato A, et al. Initial load of hepatitis B virus (HBV), its changing profiles, and precore/core promoter mutations correlate with the severity and outcome of acute HBV infection[J]. Gastroenterol, 2007, 42(14): 241-249.
- [6] Tan J, Ye JM, Zhou M, et al. Evaluation of indocyanine green clearance test (ICGR15) and model for end-stage liver disease (MELD) for estimation of short-term prognosis in patients with liver failure[J]. J med Res, 2012, 41(2): 28-31. (in Chinese)
谭俊,叶俊茂,因密,等. 吲哚氰绿清除试验及终末期肝病模

型对肝衰竭患者早期预后的评估价值[J]. 医学研究杂志, 2012, 4(2): 28-31.

- [7] Tang WL, Zhao GD, Dong ZX, et al. Risk factors of prognosis for patients with HBV related liver failure and the prognosis model[J]. Chin Hepatol, 2011, 16(5): 367-369. (in Chinese)
烫伟亮,赵钢德,董志霞,等. 乙型肝炎相关肝功能衰竭患者预后危险因素及预后模型建立[J]. 肝脏, 2011, 16(5): 367-369.
- [8] Guan Q. Prognostic factors and hepatic encephalopathy in severe viral hepatitis: an analysis of 54 cases[J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2010, 13(19): 50-51. (in Chinese)
关琦. 54例重型病毒性肝炎预后因素与肝性脑病分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(19): 50-51.
- [9] Duan ZP, Chen Y. Recent progress and future perspectives of liver failure diagnosis and treatment strategies[J]. J Clin Hepatol, 2012, 28(10): 721-725. (in Chinese)
段钟平,陈煜. 肝衰竭诊疗: 进展与展望[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(10): 721-725.

(本文编辑:刘晓红)