

753 例重型肝炎病原学及预后相关因素分析

骆 欣 朱国献 刘惠敏 张导文 金巧菲 吴 昀 王 琛 黄 昉

摘 要 **目的** 了解各型重型肝炎患者的病原学及影响其预后的危险因素。**方法** 采用回顾性调查分析方法,对 753 例重型肝炎患者的病原学、年龄、各项生化、PTA 和病毒指标等预后相关因素应用 SPSS13.0 软件包进行统计分析。**结果** ①各型重型肝炎的预后不同,各组间有显著性差异;②乙型肝炎是慢性重型肝炎的最主要病因;③年龄、凝血酶原活动度(PTA)、总胆红素(TB)、总胆固醇(CHO)是影响预后的重要的实验室指标;④乙肝 HBeAg 阴性且 HBV-DNA 高表达者,病死率增高,有显著差异。**结论** 重型肝炎以慢性乙型肝炎为主,年龄、凝血酶原活动度(PTA)、总胆红素(TB)、总胆固醇(CHO)以及乙肝前 C 区基因变异与慢性重型肝炎预后相关,可作为评价预后的重要指标。

关键词 重型肝炎 年龄 凝血酶原活动度 总胆固醇 乙肝前 c 区基因变异

Analysis of Etiologic and Prognostic Factors in 753 Cases of Severe Hepatitis. Luo Xin, Zhu Guoxian, Liu Huimin, Zhang Daowen, Jin Qiaofei, Wu Yun, Wang Chen, Huang Fang. The Sixth People's Hospital of Hangzhou, Zhejiang 310014, China

Abstract Objective To further understand severe hepatitis through analyzing the etiology and risk factors affecting the prognosis of severe hepatitis. **Methods** SPSS 13.0 software was used to analyze the etiology, age, biochemistry, PTA and virus examination results et al affecting the prognosis of 753 cases with severe hepatitis treated in the Sixth People's Hospital of Hangzhou from 2005 to 2008. **Results**

①There were significant differences in the prognosis between various types of severe hepatitis. The prognosis of acute liver failure was worst. ②Hepatitis B was the most dominating etiology. ③Age, prothrombin activity (PTA), total bilirubin (TBIL), cholesterol (CHO) were important laboratory factors affecting the prognosis of severe hepatitis. ④The ratio of patients who had a serum HBV DNA level more than 5 log copies/mL in HBeAg-negative patients was significantly. **Conclusion** Severe hepatitis was mainly chronic severe hepatitis B. Age, prothrombin activity (PTA), total bilirubin (TB), total cholesterol (CHO), as well as hepatitis B pre-C gene mutation had association with prognosis of chronic severe hepatitis B, and can be used as an important prognostic indicator.

Key words Severe hepatitis; Age; Prothrombin activity; Cholesterol; Pre-C gene mutation

重型肝炎经过凶险而复杂,并发症多,病死率高,严重威胁人类健康。尽管目前新药不断开发和支持疗法不断进步,但是内科治疗病死率高达 50%~80%,预后极差^[1]。为探讨重型肝炎患者病原学、年龄分布及其预后相关因素,对笔者医院收治的 753 例重型肝炎患者进行了如下分析。

资料与方法

1. 一般资料:对笔者医院收治的 753 例 2005 年 1 月 1 日~2008 年 12 月 30 日重型肝炎患者进行病原学、年龄及其预后相关因素进行回顾性分析。其中男性 609 例,女性 144 例,年龄 3~82 岁,平均 43.33±12 岁。

2. 诊断标准:重型肝炎的诊断符合 2000 年全国传染病与寄生虫病学术会议所制定的诊断标准^[2]。分类为:急性起病,2 周内出现肝衰竭的患者归为急性肝衰竭;起病较急,在 15~26 天出现肝衰竭的患者归为亚急性肝衰竭;在慢性肝病或肝

硬化基础上出现肝功能失代偿的患者归为慢性肝衰竭。

3. 统计学方法:应用 SPSS13.0 软件包进行统计分析。计数资料组间的比较采用 χ^2 检验。

结 果

1. 临床分型对重型肝炎预后的影响:急性重型肝炎 19 例,病死 12 例,病死率 63.16%。亚急性重型肝炎 67 例,病死 42 例,病死率 37.31%。慢性重型肝炎 667 例,病死 273 例,病死率 41.17%。急性重型肝炎与亚急性重型肝炎组比较, $\chi^2 = 4.033$, $P < 0.05$;急性重型肝炎与慢性重型肝炎组比较, $\chi^2 = 3.759$, $P > 0.05$;亚急性重型肝炎与慢性重型肝炎组比较, $\chi^2 = 3.759$, $P > 0.05$ 。

2. 病原学分布:重型肝炎病原以 HBV 为主,为 623 例,占全部病例的 83% (623/753)。其他原因引起的重型肝炎只占很小比例。混合型肝炎为两种嗜肝病毒重叠感染。未分型肝炎为检测到明确的病原学指标。其他类型的肝炎有药物、乙醇等因素引起的重型肝炎(表 1)。

表 1 重型肝炎病原学分布情况 [n(%)]

组别	甲型	乙型	丙型	戊型	混合型	未分型	其他
急性重型肝炎	1(5.2)	7(36.8)	0	11(58)	0	0	0
亚急性重型肝炎	2(3)	14(20.9)	0	21(31.3)	4(6)	26(38.8)	0
慢性重型肝炎	0	602(90.3)	2(0.4)	0	47(7)	12(1.8)	3(0.5)
合计	3(0.4)	623(82.7)	2(0.3)	33(4.4)	51(6.8)	38(5.0)	3(0.4)

3. 年龄对重型肝炎预后的影响:753 例重型肝炎患者按年龄分为 <30 岁,30 ~ 50 岁, >50 岁三组。年龄在 30 岁以下患者病死率最低 29/123(23.58%),年龄在 30 ~ 50 岁之间的患者病死率为 157/409(38.39%),年龄在 50 岁以上患者病死率最高 127/221(57.47%),各组间比较差异有显著性意义($P < 0.01$)。

4. 凝血酶原时间活动度(PTA)对重型肝炎预后的影响:见表 2,从表中可知各组之间均有显著性差异,PTA 是临床医生判断重型肝炎预后的灵敏指标。

5. 各生化指标与预后的关系分析:慢性重型肝炎的血清总胆红素、总胆固醇在两组间差别有统计学意

义($P < 0.05$),而清蛋白、谷丙转氨酶、胆碱酯酶在两组间无统计学意义($P > 0.05$)(表 3)。

表 2 PTA 与重型肝炎的关系

组别	n	PTA	存活例数(率) [n(%)]	死亡例数(率) [n(%)]
急性重型肝炎	>30%	263	220(83.54)	43(16.46)
亚急性重型肝炎	20% ~ 30%	293	199(68.06)	94(31.94)
慢性重型肝炎	<20%	197	20(10.18)	177(89.82)

急性重型肝炎与亚急性重型肝炎组比较, $\chi^2 = 18.4733, P < 0.01$;
急性重型肝炎与慢性重型肝炎组比较, $\chi^2 = 243.835, P < 0.01$;亚急性
重型肝炎与慢性重型肝炎组比较, $\chi^2 = 143.935, P < 0.01$

表 3 重型肝炎预后与各项生化指标的关系

项目	n	TB($\mu\text{mol/L}$)	A(g/L)	ALT(U/L)	CHO(mmol/L)	CHE(U/L)
存活组	440	317 $\pm$ 102.74	32.56 $\pm$ 4.25	534 $\pm$ 508.7	2.16 $\pm$ 0.959	3004 $\pm$ 1252
死亡组	313	428 $\pm$ 153.66	30.63 $\pm$ 5.52	392 $\pm$ 472.9	1.24 $\pm$ 0.569	2624 $\pm$ 1353
P		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

6. 乙肝病毒复制载量与病死率相关性分析:e 抗原阳性者,HBV - DNA 指数高者(大于 5log 拷贝/毫升)病死率 66/197(33.5%),HBV - DNA 指数低者(小于 5log 拷贝/毫升)病死率 22/68(32.4%)。两组病死率无显著性差异($\chi^2 = 0.03, P > 0.05$)。e 抗原阴性者,HBV - DNA 指数高者(大于 5log 拷贝/毫升)病死率 96/170(56.5%),HBV - DNA 指数低者(小于 5log 拷贝/毫升)病死率 63/169(37.3%)。两组病死率有显著性差异($\chi^2 = 12.535, P < 0.05$)。

讨 论

重型肝炎是由病毒、药物、乙醇等多种因素引起广泛范围的肝细胞死亡或急遽严重的肝功能破坏所致的临床综合征,主要表现为凝血功能障碍、肝性脑病、感染等。重型肝炎无特异性的治疗,其病死率高^[3]。根据我院收治患者的分析结果,急性重型肝炎的病死率高达 63.16%,亚急性重型肝炎和慢性重型肝炎的病死率分别为 37.31% 和 40.93%。

重型肝炎的预后相关因素是多方面的。年龄是重要影响因素之一。1998 年 Dhiman 等^[4]报道中提出,重型肝炎患者年龄大于 50 岁者预后差。本组资

料显示,年龄在 30 岁以下患者病死率最低 29/123(23.58%),年龄在 30 ~ 50 岁之间的患者病死率为 157/409(38.39%),年龄在 50 岁以上患者病死率最高 127/221(57.47%),各组间比较差异有显著性意义($P < 0.01$)。主要是由于年龄大,病程延长,不利于肝细胞修复;同时随着年龄的增长,机体抵抗力下降,易并发多种感染。血清总胆红素、总胆固醇及其凝血酶原活动度亦是预后评价的重要指标。本研究结果显示,TBil、PTA、CHO 的变化与患者预后关系密切。血清总胆红素水平反应肝脏对胆红素的代谢能力,严重的肝细胞损伤,影响肝细胞对胆红素的摄取、转运、结合及排泄,因此血清总胆红素水平与肝细胞坏死程度成正相关。肝脏是总胆固醇合成和贮存的重要器官,肝细胞严重受损时,其合成减少,下降越明显病死率越高。凝血因子主要在肝脏中合成,肝细胞大量坏死,其合成的 II、V、VII、IX、X 因子减少,导致凝血酶原时间延长。PTA 越低,病死率越高。另外,本组资料的统计分析:尽管血清蛋白的绝对值低于正常范围,但在两组患者中无统计学差异。这与文献报道不相符^[5]。影响清蛋白因素较多,敏感性差,诊断

价值有一定限制性。考虑部分患者在住院前已在医院就诊,并已输入人血清蛋白、血浆等,进而影响了血清清蛋白水平。血清前清蛋白(prealbumin, PA)亦在肝脏合成,半衰期仅 1.9 天,由于半衰期短,肝细胞损伤时 PA 的变化较血清清蛋白的变化更敏感,其血清含量的变化能快速反应肝功能。此项统计可在以后的工作中进一步完善。

在我国,重型肝炎的病因绝大多数是由于乙型肝炎病毒引起。慢性乙型重型肝炎是在慢性肝炎或肝硬化基础上出现的肝衰竭,目前认为发病机制主要是乙肝病毒在体内持续大量复制对肝细胞的初次攻击,进一步刺激宿主机体释放多种细胞因子,进一步引起肝细胞的继发性所伤^[6]。本组资料显示,HBsAg 阴性且 HBV-DNA 高表达者(>5log 拷贝/毫升),其病死率较高,与其他几组有统计学差异($P < 0.05$)。考虑系前 C 区基因变异,引起病情加重^[6]。对于此类病人应尽可能地早期抗病毒,以达到促进组织修复、阻断肝细胞坏死的目的。有报道拉米夫定的应用系成功救治重型肝炎的关键^[7]。但是,由于拉米夫定抗病毒起效需 4 周左右,故治疗需果断、早期进行,最好

配合快速、短效类抗病毒药物,如膦甲酸钠等。

关注发病年龄,动态监测血清总胆红素、总胆固醇、凝血酶原活动度等指标的变化,以及乙肝病毒复制指标,对于重型肝炎的早发现、早诊断、早治疗,及降低病死率有着重要的临床价值。

参考文献

- 1 周霞秋. 重型肝炎治疗新技术. 北京:人民军医出版社,2002:21
- 2 中华医学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志,2000,8:324-326
- 3 李保森,邹正升,孙颖,等. 各型重型肝炎的临床特征及影响其预后的危险因素分析. 传染病信息,2007,20(3):151-154
- 4 DHIMAN RK, SETH AK, JAIN S, et al. Prognostic evaluation of early indicators in fulminant hepatic failure by multivariate analysis[J]. DigDis Sc, 1998, 43: 1311-1316
- 5 吴彪,林炳亮,蔡笃运,等. 慢性重型乙型肝炎患者预后相关因素分析. 中国热带医学,2008,8(9):1513-1514
- 6 骆抗先. 乙型肝炎基础和临床. 北京:人民卫生出版社,2001,602-604
- 7 王融冰,孙凤霞,吴璐,等. 拉米夫定治疗 HBV-DNA 阳性的慢性重型肝炎的临床分析. 肝脏,2002,2:101-102

(收稿:2010-06-29)

慢性迁延性腹泻儿童食物过敏的特征及近期预后分析

欧阳文献 游洁玉 唐 硕 刘 莉 段伯平

摘要 目的 探讨慢性迁延性腹泻儿童食物过敏的特征及近期预后。方法 采用 ELISA 法,检测患儿血清中 14 种食物过敏原特异性 IgG 抗体浓度及血清总 IgE 水平,根据 IgG 浓度结果采取“安全进食”、“轮替”进食和“忌食”等不同的健康饮食指导,观察患儿症状改善及食物耐受的情况。3~6 个月后复测食物过敏原特异性 IgG 抗体浓度。**结果** 112 例慢性迁延性腹泻患儿中,有 99 例有 1~12 种不等食物过敏原特异性 IgG 升高,阳性率 88.4%,而对照组阳性率仅为 26.7% ($\chi^2 = 48.58, P < 0.001$);腹泻组中对牛奶、蛋清/黄敏感性最高,分别为 75.8% 和 59.6%。腹泻组与正常儿童的血清总 IgE 水平差异无统计学意义($t = 1.359, P > 0.10$)。53.3% 病人经过健康饮食指导治疗 2 周内症状明显缓解,总有效率为 80.8%。19.2% 的病人症状在 3 个月后无改善。食物过敏患儿 1 年、2 年和 3 年后的耐受率分别为 46.5%、78.9% 和 92.0%。**结论** 慢性迁延性腹泻儿童食物过敏常见,并以多种食物过敏为主,主要为 IgG 介导的迟发型变态反应起主要作用。慢性迁延性腹泻患儿的大部分致敏食物可较短时间内获得耐受。

关键词 儿童 食物过敏 慢性迁延性腹泻 食物过敏原特异性 IgG 抗体 预后

Analysis on the Characteristics of Food Allergy and Short-term Prognosis in Children with Chronic Persistent Diarrhea. Ouyang Wenxian, You Jieyu, Tang Shuo, Liu Li, Duan Baiping. Department of Gastroenterology, Children's Hospital of Hunan Province, Hunan 410011,