

脓毒症患者肝功能损伤与病情严重程度及预后的相关性研究^{*}

张海霞, 吴先正, 杨长青[△], 刘光辉(同济大学附属同济医院, 上海 200065)

【摘要】 目的 观察脓毒症患者肝功能的变化, 分析其与脓毒症病情严重程度和预后的相关性。**方法** 选取 2011 年 1 月至 2013 年 1 月住院治疗的脓毒症患者 110 例。(1)根据急性生理学和慢性健康状况评分(APACHE II)的分值由低到高将患者分为 A 组(21 例)、B 组(65 例)、C 组(24 例), 比较 3 组患者肝功能指标的变化;(2)将 110 例脓毒症患者分为死亡组(34 例)和存活组(76 例), 比较两组患者肝功能指标的变化、APACHE II 评分, 并分析肝功能变化与 APACHE II 评分的关系。**结果** 患者 APACHE II 评分越高, 丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、总胆汁酸(TBA)就越高, 清蛋白(ALB)越低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 死亡组患者的年龄、ALT、AST、TBIL、TBA、APACHE II 评分明显高于存活组, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$); 而死亡组 ALB 的水平明显低于存活组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 死亡组和存活组两组间性别、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、前清蛋白(PA)比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); APACHE II 评分与 ALT、AST、TBIL、TBA 呈明显正相关($r = 0.617, 0.825, 0.772, 0.719$, 均 $P < 0.01$), 与 ALB 呈明显负相关($r = -0.364, P < 0.01$), 与 GGT、PA 未见明显相关性; APACHE II 评分、肝功能障碍是影响预后的独立危险因素。**结论** 肝功能的变化可以较好地反映脓毒症患者的病情严重程度, 动态地检测肝功能有助于判断病情的变化, 制订合理的治疗方案, 对观察疗效及预测预后有一定的临床价值。

【关键词】 肝功能; 脓毒症; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.02.027 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)02-0204-03

脓毒症是指由感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS), 是创伤、感染和大手术等重症患者的严重并发症, 其临床发生率和病死率均较高, 国外流行病学调查显示, 脓毒症的病死率已经超过了心肌梗死, 成为人类非心脏病死亡的另一主要原因, 且有逐年增长的趋势^[1]。近年来的临床研究表明, 脓毒症可导致全身多个器官功能障碍^[2], 如: 感染性休克、急性肾衰竭、急性呼吸窘迫综合征等。肝脏是人体最重要的器官, 也是在炎症中最容易受损的器官, 在脓毒症发病初期肝功能即出现异常, 主要表现为转氨酶、血清胆红素升高, 凝血酶原时间延长。因此, 肝功能指标可用于判断脓毒症患者的预后及评估病情的严重程度^[3]。本研究通过检查脓毒症患者的肝功能, 观察脓毒症患者肝功能的变化规律, 并结合急性生理和慢性健康评分(APACHE II), 初步探讨肝功能变化与病情严重程度的相关性以及对预后的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2013 年 1 月在本院住院治疗的脓毒症患者 110 例, 其中男 69 例, 女 41 例; 年龄 32~87 岁, 平均(69.42±9.50)岁。纳入标准为符合 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准者^[4], 脏器功能评价符合多器官功能障碍综合征诊断标准^[5]。排除标准: (1)有慢性肝功能损害病史或在本次住院治疗中急、慢性肝功能障碍急性发作者。(2)肝脏部分切除或肝癌患者。(3)有梗阻性黄疸者。(4)肝硬化、肝炎患者。

1.2 方法

1.2.1 临床分组 本研究分成两部分, (1)根据 APACHE II 评分分值由低到高将患者分为 A 组(<15 分)、B 组(15~20 分)、C 组(>20 分)。A 组 21 例, B 组 65 例, C 组 24 例。(2)

根据入院期间是否死亡将脓毒症患者分为死亡组(34 例)和存活组(76 例)。

1.2.2 研究方法 采集数据: (1)记录所有研究对象的性别、年龄、体质量、身高及既往病史, 并严密监测生命体征。(2)入院 24 h 内取空腹静脉血行肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、清蛋白(ALB)、前清蛋白(PA)、总胆红素(TBIL)、总胆汁酸(TBA)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)]等相关检测, 详细记录所有检测数据。(3)入院 24 h 内最差临床指标计算所有研究对象 APACHE II 评分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS14.0 统计学软件统计分析。定量资料进行正态性检验(K-S 法)。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。正态分布、方差齐的计量资料采用 t 检验; 非正态分布计量资料采用秩和检验; 定性资料采用 χ^2 检验, 相关性分析采用 Pearson, 影响预后的因素采用二分类 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 APACHE II 评分的 3 组临床资料比较 C 组患者年龄、ALT、AST、TBIL、TBA、APACHE II 评分明显高于 A、B 两组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); C 组的 ALB 明显低于 A、B 两组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); B 组患者年龄、ALT、AST、TBIL、TBA、APACHE II 评分明显高于 A 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 3 组间性别、GGT、PA 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 存活组和死亡组临床资料比较 死亡组患者的年龄、ALT、AST、TBIL、TBA、APACHE II 评分明显高于存活组, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$); 而 ALB 死亡组明显低于存活组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组间性别、GGT、PA 比

* 基金项目: 上海市卫生局资助课题(Wsj1207)。

[△] 通讯作者, E-mail: yangchangqing510@126.com。

较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 不同 APACHE II 评分的三组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

指标	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别 (男/女, <i>n/n</i>)	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)	ALB (g/L)	TBIL (μ mol/L)	TBA (μ mol/L)	PA (mg/L)	APACHEII 评分(分)
A 组	21	59.52±11.25	12/9	89.76±10.25	104.79±7.67	249.45±85.25	36.85±5.45	11.95±4.44	9.68±1.34	133.44±26.67	12.45±2.00
B 组	65	65.46±10.75	44/21	101.35±9.50*	121.34±7.74**	269.65±84.34	32.41±3.33*	15.01±5.65*	13.57±1.54**	110.55±24.77	17.65±5.50**
C 组	24	72.70±9.85	13/11	118.45±9.65△△	135.45±7.77△△	298.57±90.14	29.36±3.35△	18.00±5.12△	16.32±1.59△△	88.47±27.75	23.75±6.02△△
统计值		−7.563	0.527	27.365	32.125	1.985	7.112	6.961	46.366	3.514	13.545
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.05	<0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:与 A 组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与 B 组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$ 。

表 2 存活组和死亡组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

指标	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别 (男/女, <i>n/n</i>)	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)	ALB (g/L)	TBIL (μ mol/L)	TBA (μ mol/L)	PA (mg/L)	APACHE II 评分(分)
存活组	34	58.52±9.25	57/32	87.75±10.25	90.79±7.61	249.45±85.25	35.85±5.55	13.25±4.74	9.52±1.44	121.52±20.67	12.45±2.00
死亡组	76	73.46±10.75	12/9	151.35±12.50	161.34±7.75	269.65±84.34	31.42±3.33	19.04±3.35	15.57±2.01	90.55±20.77	25.65±5.50
统计值		12.361	0.722	24.365	26.125	1.005	3.112	7.110	16.311	−3.514	12.505
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01

2.3 脓毒症患者 APACHE II 评分与肝功能指标的相关性分析 本研究对脓毒症患者的 APACHE II 评分与肝功能指标 ALT、AST、GGT、ALB、TBIL、TBA、PA 分别进行相关性分析,结果显示,APACHE II 评分与 ALT、AST、TBIL、TBA 呈明显正相关($r=0.617、0.825、0.772、0.719$,均 $P<0.01$),与 ALB 呈明显负相关($r=-0.364,P<0.01$),与 GGT、PA 未见明显相关性。见表 3。

表 3 脓毒症患者 APACHE II 评分与肝功能指标的相关性分析

肝功能指标	APACHE II 评分	
	<i>r</i>	<i>P</i>
ALT(U/L)	0.617	<0.01
AST(U/L)	0.825	<0.01
GGT(U/L)	0.342	>0.05
ALB(g/L)	−0.364	<0.01
TBIL(μ mol/L)	0.712	<0.01
TBA(μ mol/L)	0.719	<0.01
PA(mg/L)	−0.147	>0.05

2.4 影响预后的 Logistic 回归分析 根据 110 例脓毒症患者住院期间生存或死亡的结果,筛选出年龄、APACHE II 评分、肝功能障碍为有意义指标,经 Logistic 回归分析显示,APACHE II 评分、肝功能障碍是影响预后的独立危险因素。见表 4。

表 4 影响预后生存结局的 Logistic 回归分析

变量	β	SE	OR	χ^2	<i>P</i>
APACHE II 评分	1.17	0.38	8.23	12.51	<0.01
肝功能障碍	1.12	0.41	7.64	11.47	<0.01
年龄	1.08	0.45	7.34	10.32	<0.05

3 讨 论

随着临床对脓毒症认识的深入,人们越来越重视脓毒症患者肝功能的变化,因为肝脏是人体最重要的器官之一,也是在炎症中最容易受损的器官,急性肝损伤在脓毒症的任何阶段都有可能发生^[6]。研究表明,在脓毒症发病初期肝功能即出现异常,主要表现为转氨酶、血清胆红素升高,凝血酶原时间延长^[3]。因此,利用肝功能的变化判断患者的病情,制订合理的治疗方案,观察疗效及预测预后有一定的临床价值。

APACHE II 评分系统设计合理、使用方便,是临床评估重症患者病情严重程度应用最广泛最具权威的评分系统^[7]。Gonnert 等^[8]研究后认为,APACHE II 评分与病死率和患者预后密切相关。本研究中脓毒症患者平均 APACHE II 评分为(17.2±5.9)分,110 例患者死亡 34 例,总病死率为 30.91%,死亡组的 APACHE II 评分明显高于存活组($t=12.505,P<0.01$),差异有统计学意义($P<0.05$)。说明 APACHE II 评分能反映脓毒症患者的病情严重程度。同样,随着脓毒症患者病情程度的加重,患者 ALT、AST、TBIL、TBA 的水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。最近的一项研究亦证实:患者血清 ALT、AST 升高程度与病情严重程度密切相关。ALB 则明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)^[9];与 Peiris 等^[10]研究一致。Peiris 等研究后认为患者体内 PA 下降明显,提示患者病情可能会进一步恶化和预后不良。本研究对脓毒症患者的 APACHE II 评分与肝功能指标 ALT、AST、GGT、ALB、TBIL、TBA、PA 分别进行相关性分析,结果显示,APACHE II 评分与 ALT、AST、TBIL、TBA 呈明显正相关($r=0.617、0.825、0.772、0.719$,均 $P<0.01$);与 ALB 呈明显负相关($r=-0.364,P<0.01$)。提示,肝功能的变化可以较好地反映脓毒症患者的病情严重程度,动态检测肝功能有助于判断病情的变化及预测预后。

有研究证实,脓毒症患者早期有超过 12% 的患者存在肝功能障碍^[11],本研究根据 110 例脓毒症患者生存或死亡筛选出年龄、APACHE II 评分、肝功能障碍为有意义指标,经二分

类 Logistic 回归分析显示,肝功能障碍是影响预后的独立危险因素,因此,肝功能障碍可以作为预测预后的独立因素。胆汁分泌受损是导致脓毒症患者肝功能障碍的主要原因之一,Levinson 等^[12]认为,胆汁酸和血清胆红素是脓毒症患者肝功能障碍的敏感性指标。

综上所述,作者认为肝功能的変化可以较好地反映脓毒症患者的病情严重程度,动态检测肝功能有助于判断病情的変化,对制订合理的治疗方案,观察疗效及预测预后有一定的临床价值。

参考文献

[1] Kansagara D, Fu R, Freeman M, et al. Intensive insulin therapy in hospitalized patients: a systematic review[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(4): 268-282.

[2] 周华锋, 刘力, 裴辉, 等. 脓毒症导致多器官功能障碍综合征相关危险因素分析[J]. 中国全科医学, 2010, 13(11b): 3591-3592.

[3] 翁志雄, 余志金, 龙国清, 等. 脓毒症患者肝功能变化与病情严重程度及预后的关系[J]. 中国现代医生, 2013, 5(30): 31-33.

[4] 姚永明, 盛志勇, 林洪远, 等. 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 645.

[5] 北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低病死率研究”课题组. 多器官功能障碍综合征诊断标准、病情

严重度评分及预后评估系统和中西医结合证型诊断[J]. 中国为重病急救医学, 2008, 20(1): 1-3.

[6] 陈昊, 乔丽旻, 张莉芬, 等. 参附注射液对脓毒症肝损伤疗效的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(11): 835-836.

[7] 张洁, 冯丹, 余丹阳, 等. 病情严重程度及预后评分系统对脓毒症患者的临床应用价值[J]. 军医进修学院学报, 2011, 32(3): 225-227.

[8] Gonnert F, Bauer M, Kortgen A. Current aspects of diagnostics of hepatic dysfunction in critically ill[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2012, 137(43): 2212-2216.

[9] Nessler N, Launey Y, Aninat C, et al. Clinical review: The liver in sepsis[J]. Crit Care, 2012, 16(5): 235.

[10] Peiris JS, Lai ST, Poon LL, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome[J]. Lancet, 2003, 361(9366): 1319-1325.

[11] Jin SZ, Liu BR, Xu J, et al. Ex vivo-expanded bone marrow stem cells home to the liver and ameliorate functional recovery in a mouse model of acute hepatic injury[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2012, 11(1): 66-73.

[12] Levinson R, Horowitz M, Rapaport MJ. Sepsis associated cholestasis in adults[J]. Harefuah, 2001, 140(6): 519-523.

(收稿日期: 2014-06-13 修回日期: 2014-10-28)

(上接第 201 页)

炎性反应,抑制炎症细胞的浸润,从而抑制脑水肿的产生。(3)抑制丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶的活性,增加一氧化氮产生,防止组织损伤,改善脑梗死。(4)能够降低血浆内皮素-1 的水平,改变血液流变学,增加脑循环血量,促进脑梗死恢复。

本研究结果发现,研究组患者的总有效率为 93.18%,显著高于对照组的 79.55%,说明盐酸法舒地尔治疗急性脑梗死的疗效较好。研究组患者的红细胞沉降率、血细胞比容、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、全血高切黏度等血液流变学指标均显著优于对照组,说明盐酸法舒地尔可以有效地改善血液的状态,促进脑循环恢复。研究组治疗后血浆内皮素-1 的水平显著低于对照组,由于内皮素-1 具有收缩血管的作用,所以盐酸法舒地尔可以很好地降低内皮素-1 的水平,扩张血管,保证脑部供血充足,促进脑梗死的恢复。

综上所述,盐酸法舒地尔治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可以显著改善红细胞沉降率、血细胞比容、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、全血高切黏度等血液流变学状态,降低血浆内皮素-1 水平,具有较高的临床疗效,值得推广应用。

参考文献

[1] 马周建, 聂玉光, 路朝勋. 人尿激肽原酶治疗急性脑梗死的临床疗效及其对血清 C-反应蛋白水平的影响[J]. 现代预防医学, 2012, 39(22): 5933-5935.

[2] 何建国, 李茺清, 马书明. 醒脑静联合尼莫地平治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2012, 41(12):

1166-1167.

[3] 曹秀梅. 依达拉奉、长春西汀、疏血通联合治疗急性脑梗死的临床疗效及对血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(20): 4515-4516.

[4] 赵高年, 刘颖, 王荣富. 银杏酮酯分散片治疗急性脑梗死的临床疗效[J]. 江苏医药, 2012, 38(19): 2334-2335.

[5] 邵小鹏, 胡玲玲, 桂树华. 奥拉西坦联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效[J]. 江苏医药, 2011, 37(21): 2577-2578.

[6] 谭梅. 依达拉奉联合蒲参胶囊治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2011, 37(4): 650-650.

[7] 曾超胜, 蔡毅, 黄佳丽. 注射用尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(13): 1530-1531.

[8] 段渠, 赵琛, 孙晓江. 丹红注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(7): 1133-1134.

[9] 赵海清, 陈传磊. 盐酸法舒地尔对脑梗死患者的疗效及对血清中 IL-6、IL-12 和 IL-18 影响的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(18): 49-52.

[10] 付蓉, 庞成. 盐酸法舒地尔对急性脑死患者血清 S-100B 蛋白和超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 现代预防医学, 2011, 38(19): 4042-4044.

(收稿日期: 2014-05-22 修回日期: 2014-09-22)