

· 病毒病诊断与治疗 ·

336 例慢性乙型重型肝炎临床预后分析

过建春, 段传荣, 范运浩, 李春青, 肖丽娜, 石伟珍, 施军平, 喻剑华

【摘要】 目的 探讨影响慢性乙型重型肝炎 (Chronic severe hepatitis B, CSHB) 预后的因素。

方法 回顾性分析 336 例 CSHB 病例的临床资料, 将其分为存活 ($n = 137$) 和死亡 ($n = 199$) 两组, 比较两组患者年龄、性别、家族史、PTA、各种并发症及并发症数目、抗病毒、人工肝支持、前列地尔治疗等差异; 对两组间统计学有差异的因素, 采用多因素 Logistic 逐步回归分析筛选出影响患者预后的危险因素。结果 患者年龄、凝血酶原活动度 (PTA) 及并发症腹水、感染、电解质紊乱、上消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征及并发症数目比较, 两组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 两组间性别、家族史及人工肝支持、前列地尔治疗情况比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 有无抗病毒治疗比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 多因素 Logistic 逐步回归分析显示 PTA 及并发症数目是 CSHB 患者死亡的危险因素, 而抗病毒治疗是其保护因素。结论 CSHB 的预后可能与患者年龄、PTA、有无并发症及并发症数目、抗病毒治疗等因素有关, 其中 PTA 及并发症数目与 CSHB 患者的预后关系密切, 抗病毒治疗可以降低其死亡率。

【主题词】 肝炎, 乙型, 慢性; 年龄分布; 凝血酶原; logistic 模型; 预后

Prognostic analysis of 336 patients with chronic severe hepatitis B GUO Jian-chun, DUAN Chuan-rong, XUN Yun-hao, LI Qing-chun, XIAO Li-na, SHI Wei-zhen, SHI Jun-ping, YU Jian-hua. Hangzhou 6th Hospital, Hangzhou 310014, China

Corresponding author: GUO Jian-chun, Email:guojianchun1961@126.com

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors related to outcome of chronic severe hepatitis B. **Methods** A total of 336 consecutive patients with chronic severe hepatitis B (CSHB) were analysed retrospectively. According to the outcome, objects were divided into survival group ($n = 137$) and death group ($n = 199$), then to observe the differences between them in respect to age, sex, family history, prothrombin activity (PTA), complications including ascites, infection, electrolyte disturbance, upper gastrointestinal bleeding, hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome and the corresponding quantity of complications in each individual, antivirus therapy, artificial liver support system (ALSS) therapy, and alprostadiol therapy. Finally, risk factors related to prognosis were selected by stepwise Logistic regression analyse. **Results** In univariate analyse, significant differences between the two groups were found related to age, PTA, complications and its quantity ($P < 0.01$ for all), and antivirus therapy ($P < 0.05$) rather than sex, family history and treatment of ALSS or alprostadiol. Logistic regression revealed that risk factors comprised of PTA and quantity of complications, antivirus therapy was the only protective factor. **Conclusion**

A numbers of factors including age, PTA, complications and its quantity, and antivirus therapy affect the prognosis of CSHB, among which, antivirus therapy can reduce the death rate.

【Key words】 Hepatitis B, chronic; Age distribution; Prothrombin; Logistic models; Prognosis

重型肝炎是一种临床危急重症, 因其起病急、进

展快、死亡率高, 日益受到临床重视。我国是乙肝大国, 临床以慢性乙型重型肝炎 (Chronic severe hepatitis B, CSHB) 最为常见。为探讨影响 CSHB 患者预后的可能相关及危险因素, 我们特对我院收治的 336 例 CSHB 患者进行了分析, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 病例资料 336 例病例均来自杭州市第六人

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2010.06.021
基金项目:国家“十一五”科技重大专项(2008ZX10005-007); 国家“十一五”科技重大专项—传染病防治关键技术平台(2009ZX10005-016); 浙江省中医药科技计划项目(2007 CB199)

作者单位:310014 杭州市第六人民医院(过建春、范运浩、石伟珍、施军平、喻剑华); 浙江中医药大学(段传荣、李春青、肖丽娜)

通信作者:过建春, Email:guojianchun1961@126.com

民医院 2007 年 1 月至 2008 年 12 月收治的 CSHB 患者,随访时间为 1 年,总病死率为 59.23% (199/336)。其中男性 274 例,占 81.55%;女性 62 例,占 18.45%;年龄 16~82(44)岁。合并丙型肝炎者 2 例,合并丁型肝炎者 3 例。临床诊断符合 2000 年 9 月中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》^[1]。排除标准:急性重型肝炎、亚急性重型肝炎、其他原因(包括自身免疫性、药物性、酒精性、中毒性、寄生虫性)导致的慢性重型肝炎、妊娠或哺乳妇女、合并其他严重的全身性疾病和精神病患者、合并甲型、戊型肝炎病毒或 HIV 感染者。

1.2 方法 336 例患者均采取综合治疗措施,包括卧床休息、补充能量、定期补充白蛋白、护肝、降酶、退黄、促进肝细胞生长以及并发症的治疗。将其分为存活($n=137$)和死亡($n=199$)两组,对本组患者性别、年龄、凝血酶原活动度(PTA)、家族史、各种并发症、并发症数目及抗病毒治疗、人工肝支持、前列地尔治疗情况进行统计,其中,PTA 直接分为 30%~40%、20%~30% 及 20% 以下三组。回顾性分析这些因素与患者预后的关系。预后判断:出院后 1 年随访仍存活者均归为存活组,住院期间死亡或出院后 1 年内(即截至随访日)死亡者均归为死亡组。

1.3 统计学方法 应用 SPASS16.0 软件包进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验。对于单因素分析有意义的变量,使用逐步法进行多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 年龄与预后 将患者按年龄分为 5 组,其中 31 岁以下者死亡率 28.21% (11/39),31~40 岁组死亡率 52.94% (45/85),41~50 岁组死亡率 65.38% (68/104),51~60 岁组患者死亡率 70.42% (50/71),60 岁以上者死亡率 67.57% (25/37),各年龄组间死亡率比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 PTA 与预后的相关性 本组患者中 PTA 30%~40% 者死亡率 15.22% (7/46),PTA20%~30% 者死亡率 42.94% (70/163),PTA < 20% 者死亡率为 96.06% (122/127)。3 组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$),提示随着 PTA 的降低死亡率逐渐升高。

2.3 并发症及其数目与临床预后关系 并发腹水、感染、电解质紊乱、上消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征等主要并发症者的死亡率(依次为 134/199,67.34%;150/205,73.17%;136/176,77.27%;28/29,96.55%;93/111,83.78%;55/58,94.83%)分别与无相应并发症患者的死亡率(依次为 65/137,47.45%;49/131,37.40%;63/160,39.38%;171/307,55.70%;106/225,47.11%;144/278,51.80%)比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);按并发症数目不同(0~1、2~3 和 4~5 种)分 3 组进行比较,组间死亡率差异亦有统计学意义(依次为 20/100,20%;103/152,67.76%;76/84,90.48%; $P < 0.01$),提示合并这些并发症者和并发症数目较多的 CSHB 患者死亡率较高,预后较差。

2.4 特殊治疗与预后 本组患者中接受核苷类似物抗病毒治疗者死亡率 53.03% (105/198);未抗病毒治疗者死亡率 68.12% (94/138),组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);采用人工肝支持治疗者死亡率 68.06% (49/72),未予人工肝支持治疗者死亡率 56.82% (150/264),两组差异无统计学意义($P > 0.05$);接受前列地尔治疗者死亡率 59.85% (158/264),未予前列地尔治疗者 56.94% (41/72),两组间差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。提示在内科综合治疗中只有核苷类似物抗病毒治疗可改善患者预后,人工肝支持和前列地尔治疗对改善 CSHB 患者预后无益。

2.5 性别、家族史与预后 本组患者中男性死亡率 57.66% (158/274);女性死亡率 66.13% (41/62);有乙肝家族史者死亡率 61.90% (78/126),无家族史者死亡率 57.62% (121/210)。各组死亡率分别比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.6 多因素 Logistic 回归分析 以临床预后的死亡结局为因变量,对单因素分析有意义的自变量年龄、PTA、腹水、感染、电解质紊乱、上消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征、并发症数目和抗病毒治疗以逐步法选入自变量,进行多因素 Logistic 回归分析(引入和剔除标准的概率分别为 0.05、0.10),结果显示对 CSHB 死亡率有影响的因素为 PTA、并发症数目和是否抗病毒治疗,其中抗病毒治疗是其保护因素,另外两个系危险因素,表明 CSHB 患者及早接受核苷类似物抗病毒治疗可降低死亡率,改善预后。具体见表 1。

表 1 336 例 CSHB 患者临床预后多因素 Logistic 回归分析
Tab. 1 Logistic regression analysis on death rate in 336 patients with CSHB

变量 Variables	偏回归系数 Partial regression coefficient	标准误 Standard error	Wald 值 Wald value	P 值 P value	A 值 A value	95% 可信限 95% CI
PTA						
30% ~ 40%					1	
20% ~ 30%	1.130	0.486	5.412	0.020	3.094	1.195 ~ 8.015
< 20%	4.026	0.68	35.061	0.000	56.053	14.784 ~ 212.516
抗病毒治疗 Antiviral therapy					1	
否 no						
是 yes	-1.097	0.325	11.375	0.001	0.334	0.177 ~ 0.632
并发症数目 Complication amount					1	
0 ~ 1						
2 ~ 3	1.214	0.346	12.289	0.000	3.367	1.708 ~ 6.639
4 ~ 5	1.872	0.542	11.932	0.001	6.500	2.247 ~ 18.799

3 讨论

重型肝炎(肝衰竭)是由多种因素引起肝细胞的严重损害^[2],其病情危重,进展快,病死率持高不下。本研究资料显示,患者的总病死率为 59.78%,与文献报道重型肝炎的病死率(50%~70%)一致^[3]。故有必要确立评估重型肝炎预后的科学体系,降低患者的病死率,改善预后。

年龄作为重型肝炎临床预后的影响因素已得到公认。本研究显示,年龄在 51~60 岁年龄组重型肝炎患者死亡率最高(71.62%),与其他各年龄组比较差异有统计意义($P < 0.01$)。与 Dhiman 等^[4]报道重型肝炎患者年龄 ≥ 50 岁者预后差结果一致。

CSHB 患者的预后和凝血酶原活动度(PTA)关系密切,PTA 反映患者肝脏合成凝血因子的功能状态。PTA < 40% 是诊断重型肝炎的“金标准”^[5]。本资料显示,PTA 30%~40% 和 20%~30% 者的 CSHB 患者死亡率较低,预后较好。PTA < 20% 时,患者病死率高达 95.49%,预后最差。3 组间差异有统计学意义($P < 0.01$),说明 PTA 越低,预后越差。

本研究资料显示,腹水、感染、电解质紊乱、上消化道出血、肝性脑病及肝肾综合征等并发症,两组患者间均有统计学差异,与李保森等^[6]报道相符。其中,死亡组有 75.85%(179/236) 的患者合并 2 种或 2 种以上的并发症,其发生率明显高于存活组。多因素 Logistic 回归分析亦显示,合并并发症数目是导致 CSHB 患者死亡的重要危险因素。

我国的重型肝炎患者以 HBV 引起者最多。早期核苷类似物抗病毒治疗可以有效遏制重症化过

程,降低 HBV-DNA 水平可阻断肝坏死,促进肝组织修复并改善患者的预后。本研究通过 Logistic 回归分析,也提示抗病毒治疗对患者预后有保护作用,可降低 CSHB 患者的死亡率,改善预后。王融冰等^[7]研究认为,病毒载量高是重型肝炎患者高病死率关键因素之一,抗病毒治疗可以降低患者的病死率。临床适应证标准已从病毒载量 $\geq 10^5$ 拷贝/ml,逐渐放宽为 $\geq 10^4$ 拷贝/ml,甚至 $\geq 10^3$ 拷贝/ml,这与其早期应用获益明显、患者和医师的顾虑逐渐消除有关。

综上所述,CSHB 患者预后与年龄、PTA、各种并发症及并发症数目、抗病毒治疗等因素相关,抗病毒治疗可降低患者死亡率,改善患者预后。故临床必须全面综合分析,及早评估患者预后,对于年轻患者和早期患者,更应积极防治各种并发症,最大程度地提高 CSHB 的存活率。

4 参考文献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华传染病志, 2001, 19: 56-62.
- [2] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝支持学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝支持学组. 肝衰竭诊疗指南. 中华肝脏病杂志, 2006, 14: 643-646.
- [3] 杨绍基, 任红. 传染病学. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 23-51.
- [4] Dhiman RK, Sethak, Jans, et al. Prognostic evaluation of early indicators in fulminant hepatic failure by multivariate analysis. Dig Dis Sci, 1998, 43: 1311-1316.
- [5] 骆抗先. 乙型肝炎基础和临床. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 659-670.
- [6] 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: 151-154.
- [7] 王融冰, 周桂琴, 江宇沫, 等. 799 例重型肝炎患者的临床病原学与实验室分析. 中华肝脏病杂志, 2006, 13: 655-657.

(收稿日期:2010-03-16)

336例慢性乙型重型肝炎临床预后分析

作者:

过建春, 段传荣, 荀运浩, 李春青, 肖丽娜, 石伟珍, 施军平, 喻剑华, GUO Jian-chun, DUAN Chuan-rong, XUN Yun-hao, LI Qing-chun, XIAO Li-na, SHI Wei-zhen, SHI Jun-ping, YU Jian-hua

作者单位:

过建春,荀运浩,石伟珍,施军平,喻剑华,GUO Jian-chun,XUN Yun-hao,SHI Wei-zhen,SHI Jun-ping,YU Jian-hua(杭州市第六人民医院,310014),段传荣,李春青,肖丽娜,DUAN Chuan-rong,LI Qing-chun,XIAO Li-na(浙江中医药大学)

刊名:

中华实验和临床病毒学杂志 [ISTIC PKU]

英文刊名:

CHINESE JOURNAL OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL VIROLOGY

年,卷(期):

2010, 24 (6)

参考文献(7条)

1. 中华医学会传染病与寄生虫病学分会;中华医学会肝病学分会 病毒性肝炎防治方案[期刊论文]-中华传染病志 2001(1)
2. 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝支持学组;中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝支持学组 肝衰竭诊疗指南 2006
3. 杨绍基;任红 传染病学 2008
4. Dhiman RK;Sethak;Jans Prognostic evaluation of early indicators in fulminant hepatic failure by multivariate analysis[外文期刊] 1998
5. 骆抗先 乙型肝炎基础和临床 2006
6. 李保森;邹正升;孙颖 各型重型肝炎的临床特征及影响其预后的危险因素分析[期刊论文]-传染病信息 2007(3)
7. 王融冰;周桂琴;江宇泳 799例重型肝炎患者的临床病原学与实验室分析[期刊论文]-中华肝脏病杂志 2006(9)

本文读者也读过(1条)

1. 王立福,杨慧银,周双男,李筠,WANG Li-fu, YANG Hui-yin, ZHOU Shuang-nan, LI Jun 中晚期慢性乙型重型肝炎预后影响因素分析[期刊论文]-传染病信息 2010, 23(5)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhsyhlcbdx201006021.aspx