

血清胆固醇水平在妊娠合并重型肝炎预后判断中的临床意义

李小毛, 邓柳枝, 杨越波, 谌小卫, 尹玉竹, 周水生, 沈慧敏, 李梦熊
(中山大学附属第三医院妇产科, 广东 广州 510630)

摘要:【目的】探讨血清胆固醇水平(CHOL)在妊娠合并重型肝炎预后判断中的临床意义。【方法】收集 40 例在我院治疗的妊娠合并重型肝炎患者的临床资料,按其预后分为存活组(22 例)及死亡组(18 例),回顾性分析 CHOL 与病情变化及预后的关系。【结果】妊娠合并重型肝炎存活组与死亡组的 CHOL 差异有统计学意义。CHOL \leq 1.6 mmol/L、CHOL 进行性下降或凝血酶原活动度(PTA) \leq 30%的同时 CHOL \leq 2.0 mmol/L,病死率高。CHOL 与 PTA 间存在正相关($r = 0.369$)。【结论】CHOL 可作为妊娠合并重型肝炎预后判断的临床联合指标之一, CHOL \leq 1.6 mmol/L、CHOL 进行性下降、PTA \leq 30%的同时 CHOL \leq 2.0 mmol/L,均提示预后不良。

关键词: 妊娠; 重型肝炎; 胆固醇; 预后

中图分类号: R714.4 文献标识码: A 文章编号: 1672-3554(2008)05-0595-03

Clinical Significance of Serum Cholesterol in Predicting the Prognosis of Pregnancy Complicating Hepatitis Gravis

LI Xiao-mao, DENG Liu-zhi, YANG Yue-bo, CHEN Xiao-wei, YIN Yu-zhu,
ZHOU Shui-sheng, SHEN Hui-min, LI Meng-xiong

(Department of Obstetrics and Gynecology, The Third Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University,
Guangzhou 510630, China)

Abstract: 【Objective】 To investigate the clinical significance of serum cholesterol in predicting the prognosis of pregnancy complicating hepatitis gravis. 【Methods】 Clinical data of 40 patients with pregnancy complicating hepatitis gravis for hospitalization were collected, difference of CHOL between survival group and dead group and the relationship between CHOL and the change of patient's condition and prognosis were analyzed retrospectively. 【Results】 The difference of CHOL between survival group and dead group in pregnancy complicating hepatitis gravis was significant. CHOL \leq 1.6 mmol/L, progressive descending of CHOL, and PTA \leq 30% complicating with CHOL \leq 2.0 mmol/L, all mean high fatality. There was positive correlation between CHOL and PTA ($r = 0.369$). 【Conclusions】 The descending of CHOL can be one of the clinical combined indexes of judging prognosis for pregnancy complicating hepatitis gravis, CHOL \leq 1.6 mmol/L, progressive descending of CHOL and PTA \leq 30% complicating with CHOL \leq 2.0 mmol/L, all predict poor prognosis.

Key words: pregnancy; hepatitis gravis; cholesterol; diagnosis; prognosis

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2008, 29(5): 595-597]

胆固醇在肝细胞微粒体内合成。严重肝细胞损伤时,胆固醇在肝内合成减少,故血清胆固醇水平明显下降。血清胆固醇降低对肝病预后的指示作用已得到公认。妊娠合并重型肝炎是妊娠期肝病中病情最为凶险的类型,且治疗困难,是我国孕

产妇死亡的主要原因之一^[1]。如何正确识别并准确判断预后,是许多临床医生日渐重视的问题。本文回顾性分析在我院住院治疗的 40 例妊娠合并重型肝炎患者的临床资料,以探讨血清胆固醇水平在预后判断中的临床意义。

收稿日期: 2008-02-25

基金项目: 广东省科技计划项目(2005B340201006); 广东省中医药局项目(1060166)

作者简介: 李小毛(1962-), 男, 湖南郴州人, 教授、博士生导师, 通讯作者, E-mail: Tigerlee777@163.com

1 材料与方法

1.1 研究对象

1999年1月~2006年12月在我院住院治疗的妊娠合并重型肝炎患者40例,年龄23~39岁,平均27.3($S=4.6$)岁;孕周13~40周,平均32.1($S=6.8$)周;存活22例(以下简称为存活组),死亡18例(以下简称为死亡组)。诊断均符合2000年西安会议制定的病毒性肝炎防治方案的诊断标准^[2]。存活组与死亡组的年龄及孕周经统计检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

采集两组患者入院时的血清胆固醇(Cholesterol, CHOL)、血清凝血酶原活动度(Prothrombin activity, PTA)、血清总胆红素(Total bilirubin, TBIL)并录入Excel表格,并记录两组患者CHOL的动态变化及预后。

1.3 统计学处理

利用SAS统计软件,率的比较采用 χ^2 检验,计量资料的比较采用 t 检验,两变量间的线性相关采用Pearson积矩相关检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠合并重型肝炎存活组与死亡组的CHOL、PTA及TBIL比较

22例存活组患者与18例死亡组患者入院时的CHOL、PTA及TBIL比较,两组间的CHOL及PTA差异均有统计学意义($P<0.01$);而两组间TBIL比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。

表1 存活组与死亡组CHOL、PTA及TBIL比较

Table 1 Comparison of CHOL, PTA, and TBIL between survival group and dead group ($\bar{x}\pm s$)

	<i>n</i>	CHOL(mmol/L)	PTA(%)	TBIL(mmol/L)
Survival group	22	2.6 ± 1.0	50 ± 25	265 ± 106
Dead group	18	1.6 ± 1.1	22 ± 9	315 ± 174
<i>t</i>		3.02	4.81	1.06
<i>P</i>		0.0045	< 0.0001	0.2972

2.2 CHOL水平与预后的关系分析

本组资料中,妊娠合并重型肝炎组12例

CHOL ≤ 1.6 mmol/L的患者中,死亡10例,病死率为83.3%(10/12),与28例CHOL > 1.6 mmol/L的患者病死率28.6%(8/28)比较,差异有显著的统计学意义($P=0.001$);在病程发展中,存活组22例患者中仅有2例CHOL呈下降趋势,而死亡组中所有病例CHOL均进行性下降;两组间的差异亦有显著统计学意义($P<0.0001$)。

2.3 CHOL与PTA的相关性分析

将妊娠合并重型肝炎40例患者入院时的CHOL、PTA及TBIL测定值行Pearson积矩相关检验,可得出CHOL与PTA间存在正相关($r=0.369$, $P=0.023$);而PTA与TBIL间、CHOL与TBIL间并不存在线性相关。

2.4 PTA $\leq 30\%$ 时CHOL水平与预后的关系分析

40例妊娠合并重型肝炎病例中,PTA $\leq 30\%$ 的病例共18例,与同步检测CHOL的关系见表2。当CHOL > 2.0 mmol/L时,死亡率为33.3%(2/6);而CHOL ≤ 2.0 mmol/L时,死亡率达91.7%(11/12), $P=0.0217$ (Fisher's精确概率法)。

表2 PTA $\leq 30\%$ 的重型肝炎患者同步CHOL检测结果与预后的关系

Table 2 Relationship between the results of synchronous detection of CHOL of patients with hepatitis gravis that PTA $\leq 30\%$ and their prognosis

CHOL(mmol/L)	Survival	Dead	Total
> 2.0	4	2	6
≤ 2.0	1	11	12

3 讨论

肝脏是合成胆固醇的主要器官,血清内胆固醇60%~80%来自肝脏。肝外组织合成胆固醇的量少,很少进入血液,主要用于构成其本身生物膜,因此血清胆固醇的水平可以反映肝脏的合成功能,从而间接反映了肝组织的病变程度。重型肝炎主要病理变化为肝细胞大量坏死,肝脏合成功能严重受损,胆固醇生成明显减少。有学者发现,非重型的普通肝炎患者血清胆固醇水平可正常,随着肝脏损伤程度的加重,重型肝炎患者血清胆固醇水平则显著低于正常健康者和普通肝炎患者^[3];重型肝炎的血清胆固醇异常率高于病毒性肝炎(慢性乙型重度),有助于早期诊断重型肝炎

及判断预后^[4,5]。由于妊娠后肝脏发生的生理变化,血清胆固醇可增加25%~50%^[6],因此,妊娠期肝炎患者的血清胆固醇不如血清总胆红素、PTA的变化那么敏感,但血清胆固醇的生成减少往往说明肝损害已经累积到了一定程度,肝脏储备功能已经明显降低。

据文献报道,临床所见重型肝炎生化指标“一高三低”现象(高TBIL,低PTA、CHOL、ALT),是重肝发展至晚期的标志和预后不良的表现^[7]。国内多数学者的研究也认为TBIL、CHOL、PTA等是影响重型肝炎预后的重要因素^[8,9]。而本资料表1显示妊娠合并重型肝炎患者40例中,存活组与死亡组入院时的CHOL及PTA差异有统计学意义,而两组间TBIL比较,差异并无统计学意义。考虑为急性重型肝炎时,TBIL在起病3~5d内并不太高^[10],而这部分患者胆红素尚未来得及升高就过快死亡,故一次的TBIL数值高低并不能准确反映预后,这与部分学者的研究结果一致^[11,12]。肝脏是凝血因子合成的主要器官,Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ因子皆在肝细胞内合成,且其半衰期短。重型肝炎在肝细胞严重变性、坏死的早期,就会出现凝血因子Ⅱ、Ⅴ和Ⅶ因子单独或联合缺乏,随之凝血酶原时间PT延长,故PT、PTA能敏感地反映肝脏的合成功能^[13]。本资料也显示出反映肝脏合成功能的CHOL水平与PTA存在正相关($r=0.369$),而PTA与TBIL间并不存在线性相关。本研究发现 $CHOL \leq 1.6$ mmol/L时,死亡率高;在病程发展中,CHOL进行性下降也提示病情日益加重,预后极为不良。表明CHOL可作为判断妊娠合并重型肝炎预后判断的指标之一。

国内外学者已公认 $PTA \leq 40\%$ 为诊断重型肝炎的一个主要生化指标,由于其变化迅速,便于早期诊断,是目前最灵敏最可靠的方法之一^[10]。但临床上PTA测定值可受多种因素的影响,如维生素K、凝血因子的输入量等。由于重型肝炎时患者的凝血功能严重受损,输注血液制品,尤其是新鲜血浆、冷沉淀等是治疗重型肝炎的重要措施之一,凝血因子得到了充分补充,患者的PTA可暂时改善。本研究中, $PTA \leq 30\%$ 的重型肝炎患者共18例,当同步检测的 $CHOL > 2.0$ mmol/L时,死亡率

为33.3%,而 $CHOL \leq 2.0$ mmol/L时,死亡率达91.7%,预后的差异是有统计学意义的。提示将PTA结合CHOL一起分析,能更准确地判断妊娠合并重型肝炎患者的预后。

从本研究可以看出,CHOL并不是提示妊娠期肝脏损伤的敏感指标,但有助于妊娠合并重型肝炎的预后判断,可作为妊娠合并重型肝炎预后判断的临床联合指标之一,CHOL ≤ 1.6 mmol/L、CHOL进行性下降、PTA $\leq 30\%$ 的同时CHOL ≤ 2.0 mmol/L,均提示预后不良。

参考文献:

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1999:486.
- [2] 病毒性肝炎防治方案[J]. 中国预防医学杂志, 2000, 1(1):44-52.
- [3] 周毅,林锋. 载脂蛋白APOA1和总胆固醇测定在重症肝炎中的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(2):191-192.
- [4] 陈美鸿,林庆东,吴多荣. 血液淋巴细胞计数、HBV-DNA载量、血清总胆固醇对重型肝炎诊断及预后判断的价值[J]. 临床消化病杂志, 2006, 18(3):166-168.
- [5] 陈宇锋,曾再祥,李耀才,等. 肝胆疾病中血脂水平检测的临床研究[J]. 河北医药, 2005, 27(6):411-412.
- [6] 王泽华,朱颖. 妊娠期肝脏的生理变化[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(2):85-86.
- [7] Lee WM. Acute liver failure in United States [J]. Semin Liver Dis, 2003, 23(3):217-226.
- [8] 邹正升,陈菊梅,辛绍杰,等. 影响慢性重型肝炎预后的单因素研究—附520例临床分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2002, 16(3):246-248.
- [9] 赵宁,刘沛,张跃新. 重型肝炎126例预后影响因素分析[J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25(9):816-817.
- [10] 罗新栋,聂青和. 重型肝炎实验室检测的临床意义[J]. 实用肝脏病杂志, 2004, 7(1):7-9.
- [11] 陈巧真. 重型肝炎的预后与血清学指标的关系分析[J]. 临床医药实践杂志, 2004, 13(5):341-342.
- [12] 杨越波,李小毛,周水生,等. 肝功能指标与妊娠合并重症肝炎预后的关系[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2004, 25(3s):133-134.
- [13] 徐道振. 病毒性肝炎临床实践[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:239-314.

(编辑 张恩健)