

· 临床研究 ·

25 例小儿重症肝炎的临床分析

易冬玲¹, 陈军华², 刘作义²

(1. 四川省成都市传染病医院感染科 610061; 2. 重庆医科大学儿童医院感染消化科 400014)

摘要:目的 对小儿重症肝炎进行临床分析, 以进一步提高对本病的认识。方法 收集 25 例小儿重症肝炎的临床资料进行分析并总结, 对存活病例与死亡病例进行比较。结果 本组病例急性重症肝炎 15 例(60%)、亚急性重症肝炎 10 例(40%); 住院期抢救治疗存活 7 例(28%), 死亡 18 例(72%)。病因分析显示: 病因不明重症肝炎 12 例(48%), 乙型肝炎 6 例(24%), 巨细胞病毒肝炎 3 例(12%), EB 病毒肝炎 3 例(12%), 甲型肝炎 1 例(4%)。并发症: 肝性脑病 18 例(72%)。存活组患者脑水肿的发生率、重症肝炎类型、外周血白细胞、ALT、AST、TB、GLOB、PT、APTT 及 TT 与死亡组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 小儿重症肝炎以急性重症居多, 病情重, 病死率高, 肝性脑病是最主要的并发症。脑水肿、重症肝炎类型等因素对预后也有明显影响。

关键词:重症肝炎; 儿童; 预后

中图分类号: R725.707

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)10-1254-02

Clinical analysis of 25 children cases of severe Hepatitis

YI Dong-ling¹, CHEN Jun-hua², LIU Zuo-yi²

(1. Department of Infection, Chengdu Infectious Diseases Hospital, Chengdu, Sichuan 610061, China; 2. Department of Infection and Gastroenterology, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objectives To improve the realization of severe hepatitis in children by performing clinical analysis. **Methods** Twenty-five children patients with severe hepatitis were collected for further analysis. **Results** Among 25 cases, 15 cases were acute severe hepatitis(60%), 10 cases were subacute severe hepatitis (40%), 7 cases were alive (28%) and 18 dead (72%) after intensive treatment. There were 12 cases of etiology unknown (48%), 6 hepatitis B(24%), 3 cytomegalovirus hepatitis (12%), 3 EB virus hepatitis (12%) and 1 hepatitis A (4%). Complication: encephalopathy was found in 18 cases (72%). There was statistic significance between alive group and dead group in complications such as brain edema, severe hepatitis, WBC, ALT, AST, TB, GLb, PT, APTT and TT($P < 0.05$). **Conclusion** Most severe hepatitis in children are acute and severe, with a high mortality. Hepatic encephalopathy is the most important complication. Brain edema, severe hepatitis and other factors have obvious effect on its prognosis in children with severe hepatitis.

Key words: severe hepatitis; children; prognosis

小儿重症肝炎是由多种原因引起的以肝功能衰竭为临床特征的危重病症, 其病情发展迅速, 预后凶险, 病死率高, 目前对该病尚缺乏特异性有效治疗。本文对 25 例重症肝炎病例进行临床分析, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 收集重庆医科大学附属儿童医院 2004 年 1 月至 2008 年 12 月住院的 25 例重症肝炎患儿的临床资料。所有病例均符合 2000 年 9 月西安第 10 次全国病毒性肝炎学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》的标准^[1]。临床分型以 2 周为界限, 2 周内出现重型肝炎表现为急性重型肝炎和 2~4 周内为亚急性重型肝炎。

1.2 疗效判定 存活: 住院期间经抢救和治疗临床症状和体征有改善或消失, 肝功能有改善或恢复的病例; 死亡: 住院期间经抢救治疗无效死亡和病情加重自愿出院后短期内死亡的病例。

1.3 统计学方法 数据采用 SAS 8.2 统计软件分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 方差不齐采用 t' 检验; 分类变量采用 Fisher 确切概率法检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本组 25 例重症肝炎患儿, 年龄 5 个月至 13 岁(平均 4.5 岁); 其中小于或等于 3 岁 10 例, 大于 3 岁 15 例。男性 19 例(76%), 女性 6 例(24%); 腹胀 23 例、食欲不正常 25

例、恶心厌油 17 例、呕吐 15 例、尿黄 22 例、黄疸 25 例、脾肿大 20 例。急性重症肝炎 15 例(60%), 亚急性重症肝炎 10 例(40%); 对于胆红素大于 10 倍正常值, 但 $PTa > 40\%$, 淤胆型肝炎及先天性胆道闭锁等患者, 不纳入本组资料。

2.2 病原学 乙型肝炎 6 例(24%), 巨细胞病毒肝炎 3 例(12%), EB 病毒肝炎 3 例(12%), 甲型肝炎 1 例(4%), 病因不确定 12 例(48%)。

2.3 并发症 肝性脑病 18 例(72%), 脑水肿 13 例(52%), 腹水 7 例(28%), 肺出血 6 例(24%), 并发肺炎 5 例(20%), 低钠血症 4 例(16%), 消化道出血 3 例(12%), 胸水 2 例(8%), 肝肾综合征 2 例(8%), 低血糖 2 例(8%)。

2.4 实验室检查 本组 25 例病例中 24 例肝功能丙氨酸氨基转移酶(ALT)为 116~3 778 u/L(平均 796.041 7 u/L), 另 1 例为酶胆分离; 天冬氨酸氨基转移酶(AST)为 49~1 495.4 u/L(平均 625.76 u/L), 其中 24 例增高; 25 例患者的总胆红素(TB)为 121.2~855.9 $\mu\text{mol/L}$ (平均 423.404 $\mu\text{mol/L}$), 25 例均增高; 25 例患者的直接胆红素(DB)为 94.1~366 $\mu\text{mol/L}$ (平均 245.52 $\mu\text{mol/L}$), 25 例均增高; 25 例患者的谷氨酰转氨酶(GGT)为 31~172 u/L(平均 85.3416 7 u/L), 其中 17 例增高(1 例酶胆分离未计算在内); 10 例患者查总胆汁酸为 127.6~202.4 $\mu\text{mol/L}$ (平均 155.693 5 $\mu\text{mol/L}$), 均明显增高; 25 例患者的碱性磷酸酶(ALP)为 224.9~1 200.7 u/L(平均 629.2 u/L), 其中 11 例增高(1 例酶胆分离未计算在内); 18 例患者查

表 1 存活组与死亡组并发症比较[n(%)]

组别	脑水肿	肝性脑病	腹水	肺出血	并发肺炎	低钠血症	肝肾综合征	消化道出血
存活组(n=7)	0(0)	3(43)	4(57)	0(0)	1(14)	1(14)	0(0)	0(0)
死亡组(n=18)	13(72)	15(83)	3(17)	6(33)	4(22)	3(17)	2(11)	3(17)
P	0.0016	0.0664	0.0664	0.1372	>0.05	>0.05	>0.05	0.5343

血氨,结果为 35~170 μmol/L(平均 96.78 μmol/L),其中 15 例增高;25 例患者的清蛋白(ALB)为 21~42.4 g/L(平均 31.604 g/L),其中 16 例降低;25 例患者的球蛋白(GLO)为 8.2~29 g/L(平均 18.748 g/L),其中 13 例降低。本组病例凝血功能检查 25 例凝血酶原时间(PT)均增高[检测值为 18.9~180 s(平均 74.972 s)],25 例活化部分凝血酶原时间(APTT)均增高[检测值为 52.8~240 s(平均 121.636 s)],25 例纤维蛋白原(Fib)均降低[检测值为 0~1.4 g/L(平均 0.684 g/L)],凝血酶时间(TT)为 17.9~70 s(平均 31.984 s),其中 22 例增高。本组病例外周血白细胞为(2.4~26.7)×10⁹/L(平均 11.788×10⁹/L)。

表 2 存活组与死亡组分型比较(n)

分型	存活组	死亡组
急性	0	15
亚急性	7	3

Fisher 确切概率法;P<0.001。

表 3 存活组与死亡组年龄比较(n)

年龄(岁)	存活组	死亡组
≤3	1	9
>3	6	9

Fisher 确切概率法;P=0.179 4。

表 4 存活组与死亡组实验室检查指标的比较

实验室检查	存活组(n=7)	死亡组(n=18)	P
WBC(×10 ⁹ /L)	7.03±2.43	13.64±6.47	0.001
Hb(g/L)	106.71±9.84	97.72±13.24	0.118
PLT(×10 ⁹ /L)	137.86±60.08	115.22±92.64	0.557
ALT(u/L)	295.57±170.86	1002.1±933.03	0.008
AST(u/L)	267.13±263.32	765.23±410.34	0.007
AST / ALT	0.96±0.72	1.27±1.21	0.531
TB(μmol/L)	270.73±150.07	482.78±207.28	0.022
DB(μmol/L)	189.84±75.58	267.17±130.07	0.156
DB/TB	0.82±0.43	0.57±0.14	0.174
GGT(u/L)	79.43±41.51	87.78±52.71	0.713
ALP(u/L)	917.74±715.35	510.39±262.17	0.188
ALB(g/L)	34.79±5.24	30.37±5.52	0.082
GLO(g/L)	23.81±5.25	16.78±5.07	0.005
ALB/GLO	1.51±0.32	1.96±0.65	0.096
PT(s)	34.66±16.07	90.65±53.66	0.001
APTT(s)	75.83±14.42	139.45±64.92	0.001
Fib(g/L)	0.81±0.28	0.63±0.26	0.138
TT(s)	25.01±2.93	34.69±13.56	0.010

2.5 治疗与疗效 治疗方法主要有保肝、促进肝再生、抗肝性脑病、防治消化道出血、支持及对症治疗。住院天数为 1~26 d(平均 5.5 d),其中 1~9 d 21 例,10~26 d 4 例;住院期间经抢救和治疗存活 7 例(28%),死亡 18 例(72%)。

2.6 存活病例与死亡病例的比较 存活病例 7 例与死亡病例 18 例并发症的比较,见表 1,发现脑水肿在两组间比较差异有统计学意义(P=0.0016);分型比较见表 2,急性与亚急性两组间差异有统计学意义(P<0.001);年龄的比较见表 3,存活与死亡组年龄比较两组间差异无统计学意义(P=0.179 4);实验室检查指标的比较见表 4,发现 WBC、ALT、AST、TB、GLO、PT、APTT、TT 在两组间差异有统计学意义(P<0.05)。

3 讨论

儿童重症肝炎发病率虽低,但属儿童急重症,其发病急、病情重、疗效差、病死率高^[2]。本组急性重症肝炎 15 例(60%),亚急性重症肝炎 10 例(40%),未发现慢性重症肝炎,病死率高达 72%。本组病例病因分析显示,病因不明占 48%,因本组病例病情重、住院时间短,未能做遗传代谢性疾病和自身免疫性疾病的相关检查,故不能除外是否有此类疾病;病因分析还显示,除病因不明外,乙型肝炎仍是小儿重症肝炎的主要病因(24%),因此,阻断乙型肝炎病毒母婴垂直传播显得极其重要。

重症肝炎时,由于血氨清除减少以及肝脏的解毒功能降低,肝脏合成的维持脑代谢功能的必需物质减少,而来源于肠道和体内的一些有害物质不能被肝脏有效解毒和清除而引起血氨增加。高血氨经侧支路径进入体循环,透过血脑屏障,通过其神经毒性作用而引起肝性脑病。本组病例肝性脑病发生率达 72%,18 例查血氨有 15 例增高,提示氨中毒学说在儿童肝性脑病的发生机制中起着十分重要的作用。

本组病例分析显示,急性重症肝炎和亚急性重症肝炎在存活组与死亡组之间比较差异有统计学意义,提示急性重症肝炎病情更重、预后更差。年龄大小在两组之间比较差异无统计学意义,提示年龄大小与预后关系不大。

在重症肝炎的发展过程中,并发症的出现有着非常重要的意义^[3]。本组病例所有患儿都出现了不同程度的各种并发症,位于前 3 位的分别是肝性脑病、脑水肿、腹水,而腹水是亚急性重症肝炎患儿最主要的并发症。本文分析显示,脑水肿在存活组与死亡组之间差异有统计学意义。脑水肿是重症肝炎最常见的中枢神经系统表现^[4],在重症肝炎患儿尸检中发现脑水肿是最常见的死亡原因,本组 13 例出现脑水肿,经过积极降颅内压对症抢救,11 例仍因脑水肿致呼吸衰竭在院内死亡,提示重症肝炎并发脑水肿患儿预后极差。

重症肝炎时合并感染是加重肝细胞坏死的重要因素^[5],本组病例资料显示,外周血白细胞在存活组与死亡组之间差异有统计学意义,死亡组白细胞较存活组明显增高,提示感染为影响预后的因素之一。

本组病例资料显示,ALT、AST、TB、GLOB、PT、APTT、TT 在存活组与死亡组之间差异有统计学意义(下转第 1257 页)

2 结 果

11 例均获随访,随访 3~12 个月,平均 7 个月,针孔浅表感染 3 例,经门诊换药治愈;骨折均愈合,平均愈合时间 3.5 个月;据 Neer 肩关节功能评定标准^[2]:优 7 例,满意 4 例。

典型病例:患者,男,53 岁,因车祸伤致右锁骨中外 1/3 骨折 3 d,予以闭合复位外固定支架固定术,术后 3 个月骨折愈合良好,右肩关节功能恢复良好。见图 1~2。

3 讨 论

锁骨中 1/3 骨折约占锁骨骨折总数的 75%~80%,常发生典型移位;锁骨中 1/3 少有软组织覆盖,缺乏髓状骨,是锁骨骨不连主要常见部位^[3]。临床常用的治疗方法为闭合复位 8 字绷带外固定;切开复位 3.5 mm 重建钢板内固定术/克氏针髓内固定术^[4]。手法复位 8 字绷带制动易出现绷带松动,固定不牢固致骨折移位,不能行早期功能锻炼,患者生活舒适度下降;切开复位重建钢板内固定可进一步损害骨折端血供,增加手术并发症的发生率^[5];应用外固定支架对骨与软组织的血管损伤最小,感染的危险性也比内固定更低^[6-7],符合现代骨科 BO(biological osteosynthesis)学派生物学固定观点:远离骨折部位进行复位,以保护局部软组织附着,减少内固定物与骨之间接触面积(髓内/皮质外)^[8]。本文报告通过闭合复位单边外固定支架固定锁骨中 1/3 不稳定性骨折,达到骨折端稳定,促进骨折愈合,手术操作简单微创,固定可靠,术后可早期行肩关节功能锻炼,对老年患者可预防冻结肩发生。

具体操作要注意外固定螺钉置入方向应从上向下,应在锁骨骨质中部穿过,要求一次成功旋入螺钉,禁反复旋出螺钉,致螺钉牢固握持力下降;要求稳准及轻巧,避免伤及锁骨下血管神经结构,对严重骨质疏松患者应避免采用外固定支架固定;如骨折闭合复位位置不良,采用小切口有限剥离辅助复位,本法虽有钉道感染可能,但只要术中严格遵守无菌观念,按操作规范进行钻孔,钉孔处皮肤切开少许,避免皮肤有张力,术后加强钉道护理,保持干燥,即使钉道有感染,一般较轻,经积极处理可治愈^[9-10]。采用单边外固定支架治疗锁骨中 1/3 不稳定性骨折是一种固定可靠、操作简单、功能恢复满意的治疗方法。

参考文献:

- [1] Nowak J, Rahme H, Holgersson M, et al. A prospective comparison between external fixation and plates for treatment of midshaft nonunions of the clavicle[J]. *Ann Chir Gynaecol*, 2001, 90(4):280.
- [2] Neer CS 2nd. The components of our global exchange on surgery of the shoulder[J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 1995, 4(6):477.
- [3] Preston CF, Egol KA. Midshaft clavicle fractures in adults[J]. *Bull NYU Hosp Jt Dis*, 2009, 67(1):52.
- [4] 盛永华, 赵伟华. 重建钢板治疗锁骨粉碎性骨折[J]. *广东医学*, 2007, 28(1):128.
- [5] Altamimi SA, McKee MD. Nonoperative treatment compared with plate fixation of displaced midshaft clavicular fractures. Surgical technique[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2008, 90(Suppl 2 Pt 1):1.
- [6] Davila S, Mikulic D, Davila NJ, et al. Treatment of war injuries of the shoulder with external fixators[J]. *Mil Med*, 2005, 170(5):414.
- [7] Trauss EJ, Kaplan KM, Paksima N, et al. Treatment of an open infected type IIB distal clavicle fracture: case report and review of the literature[J]. *Bull NYU Hosp Jt Dis*, 2008, 66(2):129.
- [8] Lodhi IA, Russell R, Sharp DJ, et al. The treatment of non-union of the clavicle with the AO mini external fixator[J]. *Surgeon*, 2007, 5(6):335.
- [9] 陈庆贺, 高吉昌, 石文明, 等. 横行经皮穿针治疗桡骨远端骨折[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2006, 3(3):56.
- [10] 廖有乔, 赵猛, 何明武. 锁骨粉碎性骨折的治疗方法疗效分析[J]. *临床外科杂志*, 2005, 13(8):514.

(收稿日期:2009-09-10 修回日期:2009-10-25)

(上接第 1255 页)

义,提示死亡组肝脏功能损害更严重。清蛋白水平主要反映肝脏合成功能,清蛋白含量低反映肝脏合成功能差,清蛋白是用于判断重症肝炎预后比较经典的指标。本组病例资料显示,清蛋白的下降在两组间比较差异无统计学意义,这可能与本组患儿起病急,以急性重症肝炎居多以及与清蛋白半衰期长有一定关系,也有可能与本组病例数量较少影响了统计分析结果有关。

小儿重症肝炎的治疗具有很大的挑战性,随着对重症肝炎发病过程的深入研究,除了采取重症监护、综合性药物治疗外,适时开展人工肝与活体肝移植对儿童重症肝炎的抢救治疗有重要意义。

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[J]. *中华传染病杂志*, 2001, 19(1):56.

- [2] Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(5):474.
- [3] 时红波, 陈煜, 韩大康, 等. 影响重型肝炎患者预后的危险因素研究[J]. *肝脏*, 2008, 13(4):284.
- [4] 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[J]. *传染病信息*, 2007, 20(3):151.
- [5] 郑桂兰, 张帮杰, 赵巍峰, 等. 急性重型肝炎 22 例[J]. *实用儿科临床杂志*, 2001, 16(5):298.

(收稿日期:2009-11-24)