

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.08.008

· 论 著 ·

## 妊娠急性脂肪肝患者肺部感染的危险因素

黄泽炳, 陈 君, 漆 敏, 李 宁, 黄 燕

(中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

**[摘要]** **目的** 探讨妊娠急性脂肪肝(AFLP)患者并发肺部感染的相关危险因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月—2017 年 12 月某三甲医院的 AFLP 患者的临床资料, 发生肺部感染者为感染组, 未发生肺部感染者为对照组, 对年龄、发病孕周、发病至分娩时间、分娩方式、总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血肌酐(Scr)、凝血酶原时间(PT)等进行单因素分析。**结果** 共收集到 28 例 AFLP 患者, 排除不符合纳入标准的 10 例患者, 最终纳入 18 例 AFLP 患者, 其中肺部感染组 10 例, 对照组 8 例。单因素分析结果显示, 感染组患者血清 TBIL、PT 高于对照组( $P < 0.05$ ), 感染组患者 ALT、AST 水平低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 肝功能是影响 AFLP 患者并发肺部感染的关键因素, 积极改善肝功能是防控 AFLP 并发肺部感染的关键。

**[关键词]** 妊娠急性脂肪肝; 肺部感染; 肝功能; 危险因素

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 R714.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)08-0693-04

## Risk factors for pulmonary infection in patients with acute fatty liver of pregnancy

HUANG Ze-bing, CHEN Jun, QI Min, LI Ning, HUANG Yan (Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate risk factors for pulmonary infection(PI) in patients with acute fatty liver of pregnancy (AFLP). **Methods** Clinical data of AFLP patients in a tertiary hospital from January 2015 to December 2017 were analyzed retrospectively, patients with PI were in infection group, and those without PI were in control group. Age, gestational age at onset of PI, time from onset to delivery, mode of delivery, total bilirubin (TBIL), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), serum creatinine (Scr), and prothrombin time (PT) were conducted univariate analysis. **Results** A total of 28 AFLP patients were collected, 10 patients who didn't conform to the inclusion criteria were excluded, 18 AFLP patients were included, among whom 10 were with PI and 8 were control cases. Univariate analysis showed that serum TBIL level and PT in infection group were both higher than control group ( $P < 0.05$ ), levels of ALT and AST in infection group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Liver function is a key factor affecting PI in patients with AFLP, improving liver function is the key to prevent and control PI in patients with AFLP.

**[Key words]** acute fatty liver of pregnancy; pulmonary infection; liver function; risk factor

[Chin J Infect Control, 2018, 17(8): 693-696]

妊娠急性脂肪肝(acute fatty liver of pregnancy, AFLP)主要发生于妊娠晚期, 是妊娠期特发性疾病。AFLP 发病率约为 1/170 000~1/6 000<sup>[1-2]</sup>,

一旦发病, 病势凶险, 若不及时诊治, 病死率高达 12%~18%<sup>[1]</sup>。研究<sup>[3]</sup>表明, AFLP 以孕 28~40 周最常见, 平均发病孕周为孕 35 周。AFLP 主要以肝

[收稿日期] 2018-04-02

[基金项目] 国家自然科学基金(81700561); 湖南省自然科学基金(2016JJ3164, 2017JJ2385); 湖南省科技厅计划项目(2014SK4066)

[作者简介] 黄泽炳(1982-), 男(汉族), 湖南省郴州市人, 主治医师, 主要从事感染与免疫研究。

[通信作者] 黄燕 E-mail: drhyan@163.com

细胞脂肪浸润、变性坏死为病理特征<sup>[4]</sup>。由于体内非酯化的脂肪酸蓄积对肝脏的毒性作用<sup>[5]</sup>, AFLP 患者病情可迅速进展成肝衰竭, 也常因代谢紊乱以及体内毒物的蓄积继发威胁孕妇及胎儿生命的严重并发症, 如严重感染、肝性脑病等。研究<sup>[6]</sup>表明, 肝衰竭患者合并肺部感染较未合并肺部感染患者发生肝性脑病、肝肾综合征、自发性腹膜炎的发病率高, 且病死率高。而在临床上, AFLP 患者早期表现为轻型, 但可迅速发展为暴发型, 出现急性肝衰竭。AFLP 并发的严重感染有肺部感染、腹腔感染、自发性腹膜炎, 甚至脓毒症、脓毒症休克等, 临床上以肺部感染最为常见。AFLP 并发的肺部感染可能会极大的加重患者病情, 造成不良预后和严重的社会经济负担。本研究回顾性分析了 AFLP 患者相关临床资料, 探索其并发肺部感染的高危因素, 为 AFLP 并发肺部感染的防治提供理论依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 1 月—2017 年 12 月某三甲综合医院符合 Swansea 诊断标准的 AFLP 住院患者。排除具有或合并有自发性腹膜炎、产褥期感染、腹腔感染、脓毒症等肺部感染之外的其他感染患者。

1.2 研究方法 收集 AFLP 患者的相关临床资料, 包括年龄、妊娠胎数、发病孕周、自发病至分娩时间、分娩方式; 以及入院时的部分实验室指标, 包括白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血肌酐(Scr)、凝血酶原时间(PT)。将符合入组的患者依据是否并发肺部感染分为感染组与对照组。

1.3 AFLP 诊断标准 采用英国 Swansea 诊断标准, 排除其他可引起肝损伤的疾病, 符合下列 14 项诊断标准中的 6 项即可诊断为 AFLP<sup>[7-8]</sup>: (1) 呕吐; (2) 腹痛; (3) 多饮、多尿; (4) 肝性脑病; (5) 血胆红素升高 ( $> 14 \mu\text{mol/L}$ ); (6) 转氨酶升高 (ALT 或 AST,  $> 42 \text{ U/L}$ ); (7) 低血糖 ( $< 4 \text{ mmol/L}$ ); (8) 血尿素氮升高 ( $> 340 \mu\text{mol/L}$ ); (9) 肾功能损害: Scr 升

高 ( $> 150 \mu\text{mol/L}$ ); (10) WBC 升高 ( $> 11 \times 10^9/\text{L}$ ); (11) 血氨升高 ( $> 47 \mu\text{mol/L}$ ); (12) 凝血功能障碍: PT 延长 ( $> 14 \text{ s}$ ) 或 APTT 延长 ( $> 34 \text{ s}$ ); (13) 腹腔积液或 B 超提示亮肝; (14) 肝脏活检示微泡性脂肪变性。

1.4 肺部感染诊断标准 依据卫生部 2001 年颁发的《医院感染诊断标准(试行)》中下呼吸道感染的临床诊断标准<sup>[9]</sup>: 患者出现咳嗽、痰黏稠, 肺部出现湿啰音, 并有下列情况之一: (1) 发热; (2) WBC 和(或)嗜中性粒细胞比例增高; (3) X 线显示肺部有炎性浸润性病变。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数  $\pm$  标准差表示, 计数资料采用频数表示。单因素分析时, 符合正态分布的计量资料组间比较采用两独立样本的 *t* 检验, 计数资料组间比较采用卡方检验。  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 共收集到 28 例符合 Swansea 诊断标准的 AFLP 患者, 排除自发性腹膜炎(3 例)、产褥期感染(2 例)、腹腔感染(2 例)、脓毒症(3 例), 最终纳入 18 例 AFLP 患者, 其中发生肺部感染者有 10 例, 未发生肺部感染者 8 例。18 例患者均未行肝穿刺活检。腹部彩超和/或 CT 提示脂肪肝者 12 例。平均孕龄为 ( $27.56 \pm 5.16$ ) 岁, 平均发病孕周为孕 ( $33.61 \pm 2.62$ ) 周。所有患者均未予以糖皮质激素治疗。由于病情危急, 所有患者入院后予以及时终止妊娠, 且多为剖宫产(另有经阴道分娩 3 例), 所有患者均于产后即予以抗菌药物预防感染或抗感染治疗。

2.2 AFLP 并发肺部感染的危险因素分析 单因素分析结果表明, 肺部感染组与对照组患者在年龄、孕周、发病至分娩时间、Scr、WBC、PCT、妊娠胎数、孕产史、分娩方式比较, 差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。感染组患者血清 TBIL、PT 高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 感染组患者 ALT、AST 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 AFLP 患者肺部感染的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on PI in AFLP patients

项目	肺部感染组( $n=10$ )	对照组( $n=8$ )	$P$	$t/\chi^2$
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	25.90 $\pm$ 1.17	29.63 $\pm$ 2.19	0.162	1.502
发病孕周( $\bar{x} \pm s$ , 周)	34.00 $\pm$ 0.58	33.13 $\pm$ 1.22	0.530	-0.695
发病至分娩时间( $\bar{x} \pm s$ , d)	10.40 $\pm$ 1.67	14.00 $\pm$ 4.27	0.452	0.786
TBIL( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	182.50 $\pm$ 21.76	68.75 $\pm$ 23.19	0.003	-3.557
ALT( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	163.90 $\pm$ 53.77	538.13 $\pm$ 132.00	0.027	2.626
AST( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	223.20 $\pm$ 75.47	514.75 $\pm$ 114.15	0.042	2.206
Scr( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	192.30 $\pm$ 16.95	158.75 $\pm$ 27.73	0.297	-1.078
PT( $\bar{x} \pm s$ , s)	31.30 $\pm$ 3.80	18.00 $\pm$ 2.73	0.015	-2.709
WBC( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )	13.00 $\pm$ 1.14	12.63 $\pm$ 1.33	0.833	-0.214
PCT( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	2.00 $\pm$ 0.50	2.33 $\pm$ 0.67	0.735	0.348
妊娠胎数(例)			0.196	1.675
单胎	6	7		
双胎	4	1		
孕产史(例)			0.914	0.012
初产妇	6	5		
经产妇	4	3		
分娩方式(例)			0.671	0.180
剖宫产	8	7		
经阴道分娩	2	1		

### 3 讨论

孕产妇及新生儿是特殊的人群,保障孕产妇及新生儿的生命健康是一项关系国计民生的大事。AFLP 进展迅速,特别是并发感染的患者,病情危重,严重危及孕产妇及新生儿的生命与健康。因此,探讨 AFLP 并发感染的危险因素,可为其防治提供理论依据,有利于降低 AFLP 患者的病死率。

本研究采用最敏感的英国 Swansea 诊断标准搜集诊断 AFLP 病例,所有病例均来自某区域性综合三甲医院,并排除了患有肺部感染以外的其他感染的患者,以确保数据及统计结果的严谨性。

单因素分析显示血清 TBIL 升高是肺部感染的危险因素。胆红素由肝细胞摄取,通过葡萄糖醛酸酶结合代谢,并排泄到胆汁中<sup>[10]</sup>。已有研究表明,胆红素是判断肝移植功能障碍和移植物存活的重要标志物<sup>[11]</sup>,TBIL 水平为慢性重型肝炎患者近期预后的主要危险因素之一<sup>[12]</sup>。TBIL 为反映肝功能情况最重要的一项指标,既往研究<sup>[13-14]</sup>表明其为 AFLP 患者预后的独立危险因素。感染组的转氨酶水平低于对照组,说明存在明显的胆酶分离,反映肝脏损伤严重。PT 延长也是肝功能恶化的一种表现。TBIL 水平越高,肝脏坏死越严重,机体免疫功

能下降,继发感染的风险将增加。若感染不及时控制,导致重症感染,甚至脓毒症时,可进一步损伤肝功能,提示肝功能本身的恢复状况是影响肺部感染的关键因素。一旦肝功能恢复不佳,就可能造成肝功能恶化与肺部感染的恶性循环。因此,积极采取各种有效的措施,抢救受损的肝脏及控制肺部感染是挽救 AFLP 患者的根本治疗措施之一。

本研究尚存在一些局限性:首先,仅搜集一所大型综合医院的数据;其次,搜集的样本量较小,不能完全体现 AFLP 并发肺部感染的所有病例的临床特征;此外,本研究为回顾性研究,证据级别较低。因此,研究结果还需要更大样本、多中心、前瞻性的研究进一步证实。

总之,保障孕产妇及新生儿的生命健康是医疗卫生的重大事情。AFLP 虽然相对乙型肝炎引起的肝病少见<sup>[14-16]</sup>,但病死率高,防治不及时容易导致预后不佳。而肺部感染是加重患者病情的重要因素,甚至可能影响患者的预后及恢复时间,所以分析 AFLP 合并肺部感染的危险因素对于临床治疗和感染防控工作是十分必要的。本研究显示肝功能是影响肺部感染的关键原因,且肺部感染可与肝功能恶化相互影响。因此,积极改善肝功能是防控 AFLP 并发肺部感染的关键。

## [参 考 文 献]

- [1] Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, et al. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK [J]. *Gut*, 2008, 57(7): 951 - 956.
- [2] Dekker RR, Schutt JM, Stekelenburg J, et al. Maternal mortality and severe maternal morbidity from acute fatty liver of pregnancy in the Netherlands[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011, 157(1): 27 - 31.
- [3] 潘华, 张丽娟, 夏爱斌, 等. 影响妊娠期急性脂肪肝预后的危险因素分析[J]. *国际妇产科学杂志*, 2017, 44(2): 225 - 227.
- [4] 雒云祥, 孙莉姬. 急性妊娠脂肪肝的诊断及治疗研究进展[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2011, 14(1): 138 - 140.
- [5] 曾雅畅, 唐卉, 陈悦, 等. 发病及终止妊娠时间对妊娠期急性脂肪肝预后的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2010, 25(32): 4676 - 4677.
- [6] 池宏亮, 陈江平, 李丰, 等. 肝衰竭合并肺部感染临床分析[J]. *基层医学论坛*, 2017, 21(10): 1189 - 1190.
- [7] Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, et al. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales [J]. *GUT*, 2002, 51(6): 876 - 880.
- [8] Goel A, Ramakrishna B, Zachariah U, et al. How accurate are the Swansea criteria to diagnose acute fatty liver of pregnancy in predicting hepatic microvesicular steatosis? [J]. *Gut*, 2011, 60(1): 138 - 139.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5): 314 - 319.
- [10] Sticova E, Jirsa M. New insights in bilirubin metabolism and their clinical implications[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(38): 6398 - 6407.
- [11] Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors [J]. *Liver Transpl*, 2010, 16(8): 943 - 949.
- [12] 赵志新, 崇田田. 慢性重型肝炎近期预后的多因素分析[J]. *广东医学*, 2005, 26(8): 1033 - 1035.
- [13] Meng J, Wang S, Gu Y, et al. Prenatal predictors in postpartum recovery for acute fatty liver of pregnancy: experiences at a tertiary referral center[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 293(6): 1185 - 1191.
- [14] 朱特选, 张卫社, 李琪, 等. 妊娠期急性脂肪肝患者预后相关危险因素分析及预测模型建立[J]. *中国临床医学*, 2016, 23(2): 152 - 156.
- [15] Chen J, Zhao SS, Liu XX, et al. Comparison of the efficacy of tenofovir versus tenofovir plus entecavir in the treatment of chronic hepatitis B in patients with poor efficacy of entecavir: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Ther*, 2017, 39(9): 1870 - 1880.
- [16] Huang ZB, Zhao SS, Huang Y, et al. Comparison of the efficacy of lamivudine plus adefovir versus entecavir in the treatment of lamivudine-resistant chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Ther*, 2013, 35(12): 1997 - 2006.

(本文编辑:周鹏程、陈玉华)