

• 临床研究 •

## 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肝损害临床分析

余贻汉, 张继先, 屈银宗, 缪胜菊, 郭玉飞, 汪毅

**【摘要】** 目的 分析慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期合并肝损害患者的临床特点,并分析保肝治疗对其预后的影响。方法 入选患者均给予基础治疗并分为3组:56例 COPD 并发肝损害患者给予护肝治疗(A组),42例 COPD 并发肝损害患者未给予保肝治疗(B组),68例 COPD 无肝损害患者未给予保肝治疗(C组)。比较3组的临床症状、实验室结果、住院天数、住院费用及临床转归。结果 A组和B组的临床症状、住院费用、住院天数均高于C组,预后比C组差。A组的住院费用比B组高[(9 534±326) vs (7 864±265)元]。而住院天数[(25±6) vs (25±6) d]、肝功能转归和死亡率(17.3% vs 16.8%)两组无差异。结论 COPD 患者并发肝损害会延长住院天数、增加住院费用、增加死亡率,但护肝治疗对转归无显著影响。

**【关键词】** 肺疾病, 慢性阻塞性; 肝功能; 缺氧; 预后

**【中图分类号】** R563

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1671-5403(2010)04-03

### Acute exacerbation and liver function impairment of chronic obstructive pulmonary disease patients: a clinical analysis

YU Yihan, ZHANG Jixian, QU Yinzong, et al

Department of Gastroenterology, Hubei Xinhua Hospital, Wuhan 430015, China

**【Abstract】** Objective To analyze the clinical characteristics of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) patients with acute exacerbation and liver function impairment and the influence of the liver-protective therapy on the prognosis of the patients. Methods All selected patients received basic therapy, and were divided into 3 groups. In group A, 56 COPD patients with liver function impairment received liver-protective therapy. In group B, 42 COPD patients with liver function impairment received no liver-protective therapy. In group C, 68 COPD patients without liver function impairment received no liver-protective therapy. The clinical symptoms, the laboratory test results, hospitalization duration, hospitalization cost, and the clinical outcome were compared among three groups. Results Compared with group C, the patients in group A and B displayed a worse clinical outcome, more severe clinical symptoms, higher hospitalization cost, and longer hospitalization duration. The hospitalization cost was higher in group A than in group B [(9 534±326) vs (7 864±265) RMB yuan], while hospitalization duration [(25±6) vs (25±6) d], recovery of liver function, mortality (17.3% vs 16.8%) had no significant difference between group A and B. Conclusion Liver function impairment in COPD patient with acute exacerbation extends hospitalization duration, increases hospitalization cost, and raises the patients' mortality. However, liver-protective therapy exerts no effect on the prognosis of the patients.

**【Key words】** pulmonary diseases, chronic obstructive; liver function; hypoxia; prognosis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)由于其患病人数多、死亡率高、社会经济负担重,已成为一个重要的公共卫生问题。COPD 目前居全球死亡原因的第4位,世界银行/世界卫生组织公布,至2020年 COPD 将位居世界疾病经济负担的第5位。近期对我国7个地区20 245名成年人群进行调查,COPD 患病率占40岁

以上人群的8.2%<sup>[1]</sup>。大量的研究表明,COPD不是一种单纯的肺部疾病,而是一种具有广泛的肺外损害的全身性疾病。急性加重期肝功能损害较为常见,不仅可能加重病情,且可能影响患者预后。为提高对 COPD 伴其他器官损害的认识,重视受损器官的保护,避免医源性因素造成器官损害的加重,现将本院2004年1月至2008年1月收治的166

作者单位:430015,武汉市,湖北省新华医院消化科(余贻汉,屈银宗,郭玉飞,汪毅);呼吸科(张继先,缪胜菊)  
通信作者:汪毅, Tel:15337209339, E-mail: wangyibosi123@yahoo.com.cn

例 COPD 患者临床资料分析如下。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选择 2004 年 1 月至 2008 年 1 月湖北省新华医院的住院 COPD 老年患者 166(男 108,女 58)例,年龄 62~98 岁,平均(65.6±27.3)岁。诊断符合 2002 年中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的诊断标准,合并肝功能损害,本文定义肝功能损害为谷氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)≥2 倍正常值上限。已排除病毒性肝炎、药物性肝炎、脂肪肝、酒精性肝损害、肝硬化等原有肝脏疾病及心脏疾病基础。

**1.2 方法** 所有入选患者均记录咯痰、气喘等症状以及血压、意识状况、外周发绀、下肢水肿等体征,在入院当时或者第 2 天清晨以及治疗 7 d 后测定肝功能、动脉血气分析,不到 7 d 死亡者以死亡前最后一次肝功能为准,将测得的结果及时记录、整理,并且记录住院天数和住院费用。患者分组:98 例合并肝损害患者随机分成 A 组(56 例)和 B 组(42 例),治疗前两组没有显著性差异( $P=0.136$ )。68 例无肝损害的患者为 C 组。

**1.3 治疗** 所有入选患者常规给予祛痰、平喘、氧疗、维持电解质及酸碱平衡;先经验性抗感染治疗,后

根据药敏结果调整;根据血气结果使用呼吸机辅助通气功能;在此基础上 A 组加用甘草酸二铵(甘利欣)150 mg 和还原型谷胱甘肽 1.2 g 静脉滴注每日一次。

**1.4 统计学处理** 计量资料用  $t$  检验,结果以  $\bar{x}\pm s$  表示,计数资料用卡方检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床表现** 所有患者入院时均有咳嗽、咳痰、喘息等症状,但是并发肝功能受损患者低血压、外周发绀和双下肢水肿等体征更常见(表 1)。

**2.2 血气分析结果** 入院时 3 组均存在 II 型呼吸衰竭,A 组和 B 组 pH 值和  $\text{PaO}_2$  较 C 组显著减低( $P<0.05$ ),而  $\text{PaCO}_2$  高于 C 组( $P<0.05$ ;表 2)。

**2.3 肝功能比较** 3 组治疗前肝功能检查显示,C 组的 ALT、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)值均低于 A 组和 B 组,而白蛋白(albumin, Alb)水平高于 A 组和 B 组( $P<0.05$ ),胆红素水平 3 组间没有显著性差异( $P>0.05$ ;表 3)。治疗 7 d 后 A 组和 B 组的 ALT 分别为(72.3±20.4)和(65.1±17.7) U/L,AST 分别为(69.9±19.2)和(74.6±16.5) U/L,两组之间没有显著性差异, $P=0.713$ ,  $P=0.420$ 。

表 1 各组患者临床表现比较

组别	<i>n</i>	咯痰( <i>n</i> )	喘息( <i>n</i> )	低血压( <i>n</i> (%))	意识改变( <i>n</i> )	外周发绀( <i>n</i> (%))	下肢水肿( <i>n</i> (%))
A 组	56	56	56	23(41.1)	14	34(60.7)	21(37.5)
B 组	42	42	42	18(42.9)	16	28(66.7)	17(40.5)
C 组	68	68	68	12(17.6)*	9	13(19.1)*	19(27.9)*

注:与 A 组和 B 组比较,\* $P<0.05$

表 2 各组患者血气分析结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	pH 值	$\text{PaO}_2$ (mmHg)	$\text{PaCO}_2$ (mmHg)
A 组	56	7.26±0.12	54±8	65±9
B 组	42	7.24±0.13	55±7	64±8
C 组	68	7.35±0.14	72±7*	46±6*

注:与 A 组和 B 组比较,\* $P=0.014$ , \* $P=0.029$

表 3 治疗前肝功能比较

组别	<i>n</i>	TbIL( $\mu\text{mol/L}$ )	DbIL( $\mu\text{mol/L}$ )	ALT(U/L)	AST(U/L)	Alb(g/L)
A 组	56	20±5	11±3	369±57	332±31	27±14
B 组	42	19±4	10±3	350±54	319±29	28±13
C 组	68	15±3	6±2	46±10*	58±12*	34±12*

注:TbIL:总胆红素;DbIL:直接胆红素;ALT:谷氨酸氨基转移酶;AST:天冬氨酸氨基转移酶;Alb:白蛋白。与 A 组和 B 组比较,\* $P=0.002$ , \* $P=0.019$ , \* $P=0.034$

2.4 住院天数、费用及死亡率比较 A组住院费用平均显著高于B组和C组;住院天数和死亡率A组和B组无显著性差异,但是均高于C组(表4)。

表4 住院天数、费用及死亡率比较

组别	n	住院天数(d)	住院费用(元)	死亡率(%)
A组	56	25.3±6	9534±326*	17.3
B组	42	24.6±6	786±265	16.8
C组	68	20.4±3*	5672±2148	10.6*

注:与A组和B组比较,\* $P<0.05$ ;与B组和C组比较,\* $P<0.05$

### 3 讨论

COPD患者常伴有多脏器功能不全,肝脏因其特有的结构、功能及解剖位置易于受累,并对病情的演变具有重要影响。肝脏主要由门静脉供血,其血中氧含量较低,而肝细胞耗氧量却很大,依赖充沛的肝血流进行补偿,故肝脏对缺血、缺氧性损害十分敏感,有学者认为慢性肺心病急性发作期存在明显的肝循环障碍是造成肝脏损害的主要原因<sup>[2]</sup>。肺性缺氧时肝细胞可以出现严重受损,ALT和AST显著升高<sup>[3]</sup>。有报道肺心病急性发作期约30%患者肝功能存在不同程度损害<sup>[4]</sup>。

本组数据提示 COPD 并发肝功能受损患者低血压、外周发绀和双下肢水肿等体征更常见,并且肝功能受损以 ALT 和 AST 升高为主,多伴有 Alb 降低;A 组和 B 组 PaO<sub>2</sub> 显著低于 C 组,而 PaCO<sub>2</sub> 高于 C 组,有显著差异( $P<0.05$ )。低血压时,肝脏血液灌流不足,右心功能不全多导致肝淤血,同时存在酸中毒及低氧血症时可能引起肝脏功能损害。郝建等<sup>[5]</sup>认为 pH 值、PaO<sub>2</sub> 与 ALT、AST 结果呈显著负相关,PaCO<sub>2</sub> 与 ALT、AST 结果呈显著正相关,与本组研究结果一致。本组数据显示患者 Alb 水平偏低,考虑与老年人肝脏合成功能减低、血浆 Alb 水平偏低、常合并有多种慢性疾病以及老年人平时营养吸收差等有关。COPD 急性发作期为避免发生肝功能受损,应注意保持呼吸道通畅,宜早期行机械通气,以改善缺氧和二氧化碳潴留,纠正酸碱紊乱。本研究将肝功能受损患者分成 A 组和 B 组,在 COPD 的常规治疗基础上加用甘草酸二铵和还原型谷胱甘肽护肝降酶治疗,住院 7 d 后复查肝功能发

现两组间无显著性差异,提示 COPD 急性加重期并发肝功能损害以纠正缺氧和酸中毒、控制肺部感染等基础治疗为主,常规加用护肝降酶治疗并不能缩短病程。但是在目前的医疗环境下,对 ALT $\geq$ 200U/L 患者不进行护肝降酶治疗,患者及家属可能难以接受,并且护肝降酶治疗会加快肝细胞膜的修复,可能会改善部分症状,故对这类患者,笔者还是建议加用护肝降酶治疗。COPD 合并肝损时需避免使用肝脏毒性较大的药物,以免诱发肝功能衰竭。

本组数据还显示 A 组和 B 组患者住院天数及死亡率无显著差异,但均高于 C 组,有显著性差异( $P<0.05$ );而住院费用 A 组高于 B 组。这说明 COPD 患者一旦发生肝功能损害常规加用护肝降酶治疗并不能改善预后,并且增加患者及社会经济负担,在临床诊疗活动过程中尽可能避免为了寻找肝损害原因所开展的各种无谓的盲目性检查,因为转氨酶水平呈山峰型改变是缺血性肝炎(休克肝)的特征性改变,在一定临床背景下具有诊断意义<sup>[6]</sup>。A 组和 B 组死亡率高于 C 组,提示 COPD 患者并发肝功能损害会加重病情,预后较差,但是其预后也可能与患者同时并发其他系统或器官损害有关。

### 【参考文献】

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [2] 李文朴, 黎云峰. 慢性肺心病急性发作期肝循环障碍研究[J]. 中国医师杂志, 2001, 3(5): 429-430.
- [3] 杜焯玮, 张健, 孙仁宇, 等. 衰老大鼠急性肺损伤诱导肝脏受损的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(8): 744-747.
- [4] 罗春华, 李国静, 陈士雄. 肺心病急性发作期肝功能损害 242 例临床分析[J]. 陕西医学杂志, 2004, 33(1): 38-39.
- [5] 郝建, 彭晓露, 陆学丹, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者伴肺性缺氧与肝功能损害的相关性研究[J]. 实用老年医学, 2008, 22(1): 46-48.
- [6] 钱家鸣, 主译. 胃肠病学手册[M]. 北京: 科学出版社, 2008. 354-356.

(收稿日期:2009-02-19;修回日期:2010-04-12)