

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2017.11.07

乙肝肝硬化并自发性细菌性腹膜炎预后因素分析及预后模型建立

刘密霞，李建国，孔鹏北，王文娟，柴艳云，金磊
(山西晋城煤业集团总医院 感染病科,山西 晋城 048006)

摘要:[目的]探讨乙肝肝硬化并自发性细菌性腹膜炎(SBP)预后因素并建立预后模型。[方法]采用回顾性病例对照研究,收集 2000 年 1 月 1 日~2013 年 12 月 31 日我院住院的乙肝肝硬化并 SBP 患者 87 例为研究对象,据治疗 2 周时疗效分为好转组和无效死亡组,2 组患者比较一般情况、Child-pugh 分级、血清化验指标及并发症,采用单因素分析($\chi^2/t/Z$ 检验)和多因素分析(Logistic 回归)对患者进行比较,得出影响 SBP 预后因素,采用偏最大似然估计前进法建立预后模型,用之预判治疗 2 周时患者无效死亡的概率及评估死亡风险。[结果]影响 SBP 的独立危险因素是 Child-pugh 分级 C 级、并休克血症、低钠血症。血清钠离子是影响 SBP 预后的保护因素。应用模型预判治疗 2 周时患者无效死亡的概率。[结论]应用影响 SBP 的独立危险因素和预后模型,为临床进行 SBP 病情评估、合理治疗提供参考。

关键词:乙肝肝硬化;自发性细菌性腹膜炎;预后因素;预后模型
中图分类号:R572 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-038X(2017)11-0828-05

Prognostic factors analysis and prognostic model establishment of patients with Hepatitis B cirrhosis complicated with spontaneous bacterial peritonitis

LIU Mi-xia, LI Jian-guo, KONG Peng-bei, WANG Wen-juan, CHAI Yan-yun, JIN Lei
(Department of Infectious Diseases, Jincheng General Hospital, Jincheng 048006, China)
Corresponding author: LIU Mi-xia, E-mail: 373855694@qq.com

Abstract:[Objective] To investigate the prognostic factors of hepatitis B cirrhosis complicated with spontaneous bacterial peritonitis(SBP)and to establish a prognostic model. [Methods] 87 cases of hepatitis B cirrhosis patients with SBP from January 1, 2000 to December 31, 2013, Jincheng coal group general hospital were divided into 2 groups, including improved group and ineffective death group. General station of health, Child-pugh grade, serum biochemical index and complications were analyzed by single factor analysis($\chi^2/t/Z$ test) and multivariate analysis(Logistic regression) in two groups. The established prognostic model by partial maximum likelihood estimation method could be used to predict the death probability after 2 weeks of treatment. [Results] The independent risk factors of SBP were Child-pugh grade C, shock and hyponatremia. Moreover, serum sodium is a protective factor. And this prognostic Logistic were used to judgment death probability. [Conclusion] The independent risk factors and prognosis models of SBP were used in the clinical evaluation and reasonable treatment of SBP.

Key words: Hepatitis B Cirrhosis; spontaneous nacterial peritonitis; prognostic factors; prognostic model

自发性细菌性腹膜炎(Spontaneous Bacterial Peritonitis, SBP)是在非腹腔脏器穿孔和损伤的情况下发生的腹膜急性感染。Conn 于 1964 年首先使用这一疾病名称^[1],经过 50 多年的不断探索,目前

SBP 已被广泛认识和深入研究,在病原学、发病机制、诊断、治疗等方面取得了显著进展^[2]。SBP 是失代偿期肝硬化常见的并发症及死亡原因之一,在失代偿期肝硬化发生率为 8%~30%^[3],病死率 48.0%~57.0%,肝功能差者和有并发症者病死率高达 90%^[4]。因此,研究 SBP 的预后因素及建立预后模型,积极调整治疗方案,评估患者死亡风险,是

临床上改善 SBP 预后的重要手段。本研究对本院 14 年来收治的 87 例乙型肝炎肝硬化并 SBP 患者进行回顾性分析,探讨影响其预后因素并建立预后模型,为临床病情判断及指导治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

87 例乙型肝炎肝硬化并 SBP 患者均为我院 2000 年 1 月 1 日~2013 年 12 月 31 日收治的住院患者,男性 66 例,女性 21 例,年龄 27~83 岁,平均(52.72±10.65)岁。据治疗 2 周时患者转归分好转组(50 例)和无效死亡组(37 例)(包括无效患者及 2 周或 2 周内死亡的患者,其中无效 16 例,死亡 21 例)。记录所有患者治疗前及治疗 2 周时(死亡患者记录死亡前)相关化验指标及病情。2 组间分别对一般情况(年龄、性别、半年内有无 SBP 史、有无糖尿病病史)、肝功能严重程度指标(Child-pugh 分级)、血清检验指标(降钙素原、CRP、血沉、总胆红素、白蛋白、肌酐、钠离子、胆固醇、PTA)以及并发症(休克血压、肝性脑病、肝肾综合征、上消化道出血、继发感染)等 19 个因素进行观察。

1.2 诊断标准

1.2.1 肝硬化的诊断标准 符合 2000 年《全国病毒性肝炎防治方案》制定的肝硬化诊断标准^[5]。

1.2.2 SBP 的诊断标准 符合 2000 年国际腹水协会制定的 SBP 的诊断标准^[6]。

1.2.3 排除标准 ①合并其它肝炎病毒(HAV、HCV、HEV)感染,合并 HIV 感染,合并自身免疫性肝病、遗传代谢性肝病、药物性肝病、酒精性肝病、脂肪肝等慢性肝病;②合并严重精神病;③孕妇及哺乳期妇女。

1.3 治疗及疗效判定

所有患者均给予保肝、退黄、输人血白蛋白或血浆治疗,同时据腹水培养或血培养结果,阳性者给予敏感抗生素治疗,阴性者经验性给予第三代头孢菌素或左氧氟沙星或亚胺培南西司他丁治疗。治疗 2 周时判断:①好转:体温正常,腹部的症状好转或消失,体征消失,外周血白细胞有所下降或正常,腹水 PMN 计数下降幅度达 50%或以上。②无效:患者症状未好转,腹部体征仍存在,腹水无减少,且出现

肝性脑病、肝肾综合征、上消化道出血、休克血压、电解质紊乱等并发症(一种或多种)。

1.4 统计学处理

采用回顾性病例对照研究,应用 SPSS 17 软件对数据进行统计学分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验(正态)或 Z 检查(非正态),用 Logistic 逐步多元回归进行多因素分析,采用偏最大似然估计前进法(Forward LR)建立 Logistic 回归模型。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料比较

无效死亡组 37 例,包括死亡 21 例,无效 16 例。好转组 50 例。经统计学分析,2 组间年龄、性别、有无糖尿病史,半年内有无 SBP 史差异无统计学意义(表 1)。

2.2 肝功能严重程度比较

根据患者临床表现与检验结果进行 Child-pugh 分级,将其与预后进行比较,发现 2 组间差异有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

2.3 血清检验指标分析结果比较

无效死亡组血清总胆红素、血清肌酐、血清 CRP 显著高于好转组,经统计学比较,2 组间差异有统计学意义,而血清白蛋白、血清钠离子明显低于好转组,2 组间差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。而 2 组中血清胆固醇、血清降钙素原、血沉、PTA 差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

2.4 并发症比较

无效死亡组中并休克血压、并肝性脑病、并肝肾综合征、并上消化道出血明显高于好转组,2 组间差异有统计学意义($P<0.05$,表 3),而 2 组间并发继发感染差异无统计学意义($P>0.05$,表 3)。

2.5 Logistic 回归多因素分析结果

对于上述单因素分析有意义的变量引入 Logistic 回归分析,结果显示对 SBP 预后有影响因素是:并休克血压、Child-pugh 分级、血清钠离子。其中并休克血压 SBP 患者病死率是无此并发症者的 13.097 倍(B 值为 2.572; P 值为 0.003;OR 值为 13.097)。血清钠离子是 SBP 预后的保护因素(B 值为-0.104; P 值为 0.002;OR 值为 0.901)(表 4)。

表 1 SBP 的好转组和无效组患者一般情况和肝功能严重程度比较										例
组别	性别		半年内有无 SBP 史		有无糖尿病史		年龄/岁	Child-pugh 分级		
	男	女	有	无	有	无		A	B	C
好转组	40	10	8	42	10	40	54.06±12.14	7	19	24
无效死亡组	26	11	7	30	7	30	51.24±13.14	0	5	32

表 2 SBP 的好转组和无效组患者实验室检查指标的比较 (中位数)

因素	好转组	无效死亡组	Z 值	P 值
总胆红素/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	96.5	188	-3.521	<0.05
白蛋白/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	30	27	-2.803	<0.05
血清肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	102	230	-4.023	<0.05
血清钠离子/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	131.5	118	-4.509	<0.05
血胆固醇/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.41	3.4	-0.193	0.847
CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	21.5	32	-2.453	<0.05
降钙素原/($\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$)	0.95	1.3	-1.384	0.166
血沉/($\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$)	12.5	10	-1.240	0.215
PTA/%	35	34	-0.387	0.699

表 3 SBP 的好转组和无效组患者并发症的比较 例

组别	休克血压		肝性脑病		肝肾综合征		上消化道出血		继发感染	
	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
好转组	3	47	7	43	11	39	5	45	8	42
无效死亡组	14	23	17	20	25	12	15	22	5	32

表 4 SBP 预后因素的 Logistic 回归分析

变量	B	S. E.	Wald	df	P	OR	95%CI	
							上限	下限
血清钠离子(X_4)	-0.104	0.034	9.422	1	0.002	0.901	0.844	0.963
Child-pugh 分级(X_6)	1.299	0.559	5.393	1	0.020	3.665	1.225	10.968
并休克血压(X_7)	2.572	0.869	8.769	1	0.003	13.097	2.386	71.879
Constant	8.875	4.751	3.490	1	0.062	7152.291		

2.6 建立 logistic 预后回归模型

对于上述单因素分析有意义的变量引入 Logistic 回归分析,赋值见表 5。

表 5 SBP 预后 10 个可能的危险因素与赋值

因素	变量名	赋值说明
总胆红素	X_1	数值型变量
白蛋白	X_2	数值型变量
血清肌酐	X_3	数值型变量
血清钠	X_4	数值型变量
CRP	X_5	数值型变量
Child-pugh 分级	X_6	a=1,b=2,c=3
并休克血压	X_7	无=0,有=1
并肝性脑病	X_8	无=0,有=1
并肝肾综合征	X_9	无=0,有=1
并上消化道出血	X_{10}	无=0,有=1
SBP 预后	Y	好转=0,无效=1

型,SBP 预后为应变量 Y,影响 Y 取值的 3 个自变量分别是 X_4 (血清钠离子)、 X_6 (Child-pugh 分级)和 X_7 (并发休克血压)。记 $P=P(Y=1|X_4,X_6,X_7)$,表示在 3 个自变量作用下阳性结果(无效)发生的概率,应用 logistic 回归模型计算结果可以预测 SBP 无效死亡的概率,见表 6。

表 6 SBP 无效死亡的发生概率

方程值 logitP	无效死亡/%	好转/%	无效死亡的概率
<-0.478	2(6.5)	29(93.5)	≤ 0.25
-4.78~0	9(39.1)	14(60.9)	0.25~0.5
>0~4.78	10(66.7)	5(33.3)	0.5~0.75
>4.78	16(88.9)	2(11.1)	≥ 0.75

3 讨论

SBP 是失代偿期肝硬化的严重并发症之一,国内很多学者对 SBP 预后因素进行研究,单因素分析文献较多^[7-8],多因素分析文献较少^[9]。本研究不仅

根据 SBP 预后因素建立 logistic 预后回归模

进行 SBP 预后因素的单因素分析、多因素分析,而且应用多因素分析结果建立预后模型,用之可预判治疗 2 周时患者无效死亡发生的概率,从而为评估 SBP 的严重程度及死亡风险提供依据。本组资料中通过分析 19 个指标对影响乙型肝炎肝硬化并 SBP 预后因素进行单因素分析,发现其中 10 个因素在 SBP 好转组和无效死亡组有统计学意义($P < 0.05$)。因单因素之间存在相互影响,各因素与预后之间可能存在表面的偶然关系,因此对于单因素分析有意义的变量进行 Logistic 回归分析,发现 Child-pugh 分级、低钠血症及并发休克血压是乙型肝炎肝硬化并发 SBP 预后的独立危险性因素。血清钠离子是 SBP 预后保护因素。应用上述因素建立预后模型,用之评估患者死亡风险。

1964 年 Child 提出了 Child-Pugh 分级,作为肝脏储备功能的评估标准,它从肝功能情况、门脉高压及并发症等方面评估肝硬化病情。SBP 发生后,感染性休克或内毒血症加重肝功能损伤,使肝功能急剧恶化,出现各种并发症,使病情进一步加重,病死率增加。血清胆红素、血清白蛋白、凝血酶原时间、肝性脑病均为 Child-pugh 分级的评估指标,从理论上都可能影响肝硬化的预后,本组资料显示,血清总胆红素、血清白蛋白、肝性脑病在 SBP 的好转组和无效死亡组差异有统计学意义,与文献报道结果相似^[10-11],对上述三个因素进行 Logistic 回归分析显示 Child-pugh 分级是影响 SBP 患者预后的独立危险因素,与文献报道相似^[11-12]。而 PTA 在 2 组中的差异无统计学意义,与周小兵等^[13]研究的结果不同,可能和样本量较小有关,尚需进一步扩大样本量进行观察。

低钠血症是失代偿期肝硬化最常见的电解质紊乱类型, Kim 等^[14]认为低钠血症是肝硬化患者多种并发症的高危因素,低钠血症常是肝肾综合征的早期表现,如果不及时纠正低钠血症,随之会发生肾功能衰竭。SBP-肾损伤是导致死亡的较强的预测因素。Selcuk 等对 123 例终末期肝病患者的研究显示^[15],血钠离子高低不仅影响其预后,还影响其生存时间。本组资料显示低钠血症($< 118 \text{ mmol/L}$)影响 SBP 的预后,对这一因素进行 Logistic 回归分析,显示血清钠离子($> 131.5 \text{ mmol/L}$)是乙型肝炎肝硬化并 SBP 的保护因素,提示血清钠可反应 SBP 的预后。

血压下降反应了炎症反应对机体的影响程度,严重者出现感染性休克,同时 SBP 患者可能并发上消化道大出血,无论失血性休克还是感染性休克,休克一旦发生,易出现多脏器功能不全,使患者病死率

明显升高。本组资料显示乙型肝炎肝硬化并 SBP 患者出现低血压休克是影响其预后的因素,与吴梓苗等研究结果相似^[9],对这一因素进行 Logistic 回归分析,显示低血压休克是影响其预后的独立危险因素。因此使用休克血压来评估 SBP 预后有一定的意义。

总之,SBP 的预后虽然与细菌侵袭力和抗生素的强弱有关,但主要取决于肝肾功能的损害的程度、并发症的出现以及能否早期诊断及时正确治疗有关,其次和积极早期干预危险因素也有一定的关系。因此,通过针对影响乙型肝炎肝硬化并发 SBP 预后因素,早期评估,积极干预,对于临床医生合理分级诊疗、合理利用医疗资源,提高患者的生存率和改善生活质量有一定的意义。

参考文献

- [1] Conn HO. Spontaneous peritonitis and bacteremia in cirrhotic patients caused by enteric bacteria[J]. Ann Intern Med, 1964, 60:568—580.
- [2] RIMOLAA. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis; consensus document [J]. Hepatology, 2000, 32(1):142—153
- [3] Strauss E, Caly WR. Spontaneous Bacterial peritonitis: a therapeutic update[J]. Expert Rev Anti Infective Therapy, 2006, 4(2):249—260.
- [4] 孙琪, 刘军, 齐桂云, 等. 127 例肝硬化并发自发性腹膜炎的腹水病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(5):580—582.
- [5] 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]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6):324—329.
- [6] Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club[J]. Hepatology, 2003, 38(1):258—266.
- [7] 刘嘉林, 鲍世韵, 余小舫, 等. 肝硬化腹水并自发性细菌性腹膜炎的预后因素分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2001, 4(3):181—185.
- [8] 黄培宁, 邓有辉, 余贤恩, 等. 肝硬化并发腹膜炎的影响危险因素及预后因素分析[J]. 现代预防医学, 2011, 38(19):4027—4031.
- [9] 吴梓苗, 盛吉芳, 相代荣等. 肝硬化自发性细菌性腹膜炎预后相关因素分析[J]. 中国微生态学杂志, 2010, 22(4):342—345.
- [10] 黄桂连. 肝硬化并自发性腹膜炎血清胆红素与肾功能的变化与预后的关系[J]. 湖南师范大学学报, 2005, 2(1):75—76.
- [11] 王黎黎, 杨淑君. 影响乙型肝炎肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者预后的危险因素分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2016, 26(3):158—161.
- [12] 郑林, 陈亮. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的危险

因素及预后分析[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(8):857—859.

[13] 周小兵, 刘艳民. 自发性细菌性腹膜炎的预后分析[J]. 中国实验与临床感染病杂志, 2013, 7(5):641—644.

[14] Kim JH, Lee JS, Lee SH, et al. The association between the serum sodium level and the severity of complications in liver cirrhosis. Korean[J]J Intern Med, 2009, 24(2):106—112.

[15] Selcuk H, Uruc I, Temel MA, et al. Factors prognostic of survival in patients awaiting liver transplantation for end-stage liver disease[J] Dig Dis Sci, 2007, 52(11):3217—3223.

网上投稿注意事项

本刊采用远程投稿处理系统,请登录“www.whuhzss.com”投稿。注册用户名上传文章后,投稿系统一旦收到稿件,即自动发回“收稿回执”并通知编号。作者可根据此编号上网查询稿件处理情况。凡寄给个人的稿件,本刊一律不予受理。凡通过 E-mail 投寄的稿件均不算正式投稿。

请另寄纸质稿件存档。纸质稿件一份为计算机打印稿,要求字迹清楚,附单页标注第一作者联系电话(手机)及 E-mail 信箱。英文摘要及参考文献应隔行打印。特殊文种、上下角标符号、字母大小写及需排斜体等应予注明。照片图要求有良好的清晰度和对比度,不可用复印件,黑白图、彩色图(要求刊印彩色图者需另附彩色图印刷工本费)均可;图中需标注的符号(包括箭头)请用另纸标上,不要直接写在图片上,每幅图片的背面应贴上标签,注明图号、作者姓名及图的上下方位,图片不可折损。线条图应墨绘在白纸上,以计算机制图者应提供激光打印图样。病理照片要求注明染色方法和放大倍数。图中各种标志均应打印。每幅图、表各占 1 页,并连带图、表说明集中附于文后,分别按其在正文中出现的先后顺序连续编码。

来稿均须附单位推荐信及 50 元审稿费。推荐信应注明稿件无一稿多投、不涉及保密、署名无争议等项内容。作者中如有外籍作者或论文系作者在国外进修、学习、工作后撰写,还应附有国外所属工作单位同意在本刊发表的函件。

本刊再次强调:在审阅中的稿件,作者如欲改投他刊,请立刻与本刊联系说明原因,如发现一稿多投的情况,视为学术不端,我们将严肃处理,通报所有相关杂志和该作者单位,并予以披露。本刊一般不退原稿,请作者自留底稿。

如有疑问,请拨打编辑部电话咨询,咨询电话:(027)85726342-8011。

《中国中西医结合消化杂志》编辑部