

202 例老年重型肝炎病因学及预后分析

杨玉英 万钢 孙承民 孙凤霞 王宪波 张锦前 成军

【摘要】 目的 探讨老年重型肝炎病因学及预后的相关特点。**方法** 将本院 10 年来诊治的 202 例老年重型肝炎患者与同期 2138 例中青年重型肝炎患者作对照,比较两个年龄组急性重型肝炎(ALF)、亚急性重型肝炎(SLF)、慢性重型肝炎(CLF)的患病率、病因学及转归情况。**结果** 两个年龄组重型肝炎均以 CLF 为主(老年组 63.3%,中青年组 83.7%),而老年组中 SLF 所占的比率(30.6%)显著高于中青年组(12.6%)。导致老年重型肝炎的前 3 位病因依次为:乙型肝炎(56.4%)、戊型肝炎(19.8%)、未分型肝炎(10.9%);两组重型肝炎患者治疗无效病例老年组为 63.9%,中青年组为 52.4%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且重型肝炎老年组中 SLF 和 CLF 治疗无效病例显著高于中青年组;导致重型肝炎老年组预后不佳的前 3 位病因依次为:乙型肝炎(65.1%)、戊型肝炎(13.2%)、未分型肝炎(7.0%);因戊型或乙型肝炎病毒感染发展至重型肝炎的老年患者治疗无效病例分别为 44.7% 和 73.7%,显著高于中青年组的 24.5% 和 54.8% ($P < 0.05$)。**结论** 老年重型肝炎以 CLF 为主,病因主要为乙型肝炎、戊型肝炎、未分型肝炎;老年重型肝炎多预后不良,且导致治疗无效的病因主要为乙型肝炎、戊型肝炎和未分型肝炎。老年患者在戊型和乙型肝炎病毒感染后应警惕重型肝炎的发生。

【关键词】 重型肝炎,老年;病因;预后

Etiology and prognosis analysis on 202 cases of elderly patients with severe liver diseases YANG Yu-ying, WAN Gang, SUN Cheng-min, SUN Feng-xia, WANG Xian-bo, ZHANG Jin-qian, CHENG Jun. Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: CHENG Jun, Email: chengjdt@ccmu.edu.com

【Abstract】 Objective To investigate the etiology and prognosis of elderly patients with severe liver diseases. **Methods** The etiology and prognosis of severe liver diseases in patients aged 60 or above ($n = 202$) and patients under 60 years old ($n = 2138$) from 2000 to 2010 were compared. **Results** Chronic liver failure was the main

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2011.02.006

基金项目:北京市朝阳区艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病综合防治示范区建设研究(2009ZX10004-903);北京市科技计划资助项目(D08050703090903)

作者单位:100015 北京,首都医科大学附属北京地坛医院中西医结合科

通讯作者:成军,Email: chengjdt@ccmu.edu.com

reason in patients of this study, subacute liver failure in elderly patients (30.6%) were significantly more than young and middle-aged patients (12.6%). Poor prognosis in elderly patients were owing to HBV (65.1%), HEV (13.2%) and untyped hepatitis (7.0%). Treatment futility in elderly patients with liver failure caused by HEV (44.7%) and HBV (73.7%) were significantly more than young and middle-aged group (24.5% and 54.8%) ($P < 0.05$). **Conclusions** Most elderly patients were complicated by chronic liver failure, HBV and HEV infection were significantly much more prevalent in the elderly. However, causes of poor prognosis in elderly patients with liver failure were due to HBV, HEV and untyped hepatitis. Thus, the etiology and the prognostic factors of liver failure in elderly patients were different from those in younger patients.

【Key words】 Liver failure, elderly; Etiology; Prognosis

重型肝炎病情笃重、来势凶、进展快、病死率高^[1],而在我国已进入老龄化的今天,加强对老年重型肝炎的研究是很有必要的。本研究收集了本院近 10 年来收治的 202 例老年重型肝炎患者与同期 2138 例中青年重型肝炎患者作对照,以探讨老年重型肝炎病因学及预后的相关特点。

资料与方法

一、病例选择

本院 2000 年 1 月至 2010 年 10 月收治的所有老年重型肝炎住院患者 202 例,年龄 60~99 岁,平均(71.3 ± 5.4)岁;男 151 例,女 51 例,男女之比为 2.96:1;同时收集同期住院的中青年重型肝炎患者共 2138 例作为对照组,年龄 18~60 岁,平均(42.1 ± 11.3)岁;男 1659 例,女 479 例,男女之比为 3.46:1。重型肝炎诊断均符合 2000 年《病毒性肝炎防治方案》诊断标准^[2]。

二、检测方法与试剂

甲型和戊型肝炎病毒、巨细胞病毒、EB 病毒抗体均采用酶联免疫吸附法检测(试剂盒购自北京万泰公司);乙型肝炎病毒抗原抗体、丙型肝炎病毒抗体、丁型肝炎病毒抗原抗体采用微粒子酶免荧光分析法检测(试剂盒购自美国雅培公司);自身抗体采用间接免疫荧光法。全部检测均在本院实验室完成。

三、预后评定标准

患者预后分为治愈、好转、未愈、自动出院、死亡。治愈、好转病例视为治疗有效,未愈和自动出院及死亡病例视为治疗无效。

四、统计学处理

采用 SAS 9.2 软件进行统计分析,定量指标以 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述;定性指标采用频数、率、构成比进行统计描述;运用卡方检验进行组间差异比较,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、重型肝炎不同临床类型患病比例

两年龄组重型肝炎均以慢性重型肝炎(chronic liver failure, CLF)为主,但老年组慢性重型肝炎所占的比率显著低于中青年组,而其亚急性重型肝炎患者比例(subacute liver failure, SLF)明显高于中青年组($P < 0.05$),急性重型肝炎(acute liver failure, ALF)患病比例两组比较无统计学差异(表 1)。

表 1 老年组与中青年组重型肝炎临床诊断的患病比率比较 [例(%)]

组别	ALF	SLF	CLF	合计
老年组	12(6.0)	62(30.6) ^a	128(63.3) ^a	202
中青年组	77(3.6)	270(12.6)	1791(83.7)	2138

注:^a $P < 0.05$

二、临床诊断与病因学分析

1. 重型肝炎病因构成比较:导致老年重型肝炎的前 3 位病因依次为:乙型肝炎 56.4%、戊型肝炎 19.8%、未分型肝炎 10.9%;而中青年组依次为:乙型肝炎(79.7%)、乙型+戊型肝炎(5.0%)、戊型肝炎(4.5%)。两组重型肝炎的病因构成比在乙型、未分型、戊型、乙型+药物、戊型+药物肝炎中差异具有统计学意义($P < 0.05$),表 2。

表 2 老年组与中青年组重型肝炎临床诊断与病因学比较 [例(%)]

肝炎分类	ALF		SLF		CLF		合计	
	老年组	中青年组	老年组	中青年组	老年组	中青年组	老年组	中青年组
未分型肝炎	2(16.7)	11(14.3)	10(16.1)	45(16.7)	10(7.8) ^a	32(1.8)	22(10.9) ^a	88(4.1)
药物性肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(1.5)	0(0.0)	2(0.1)	0(0.0)	6(0.3)
戊型肝炎	4(33.3)	13(16.9)	36(58.1) ^a	83(30.7)	0(0.0)	0(0.0)	40(19.8) ^a	96(4.5)
戊型肝炎+药物性肝炎	0(0.0)	0(0.0)	1(1.6)	2(0.7)	1(0.8)	0(0.0)	2(1.0) ^a	2(0.1)
丙型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(3.1)	26(1.5)	4(2.0)	26(1.2)
丙型肝炎+戊型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.4)	0(0.0)	2(0.1)	0(0.0)	3(0.1)
乙型肝炎	6(50.0)	45(58.4)	10(16.1) ^a	101(37.4)	98(76.6) ^a	1559(87.0)	114(56.4) ^a	1705(79.7)
乙型肝炎+药物性肝炎	0(0.0)	0(0.0)	2(3.2)	2(0.7)	5(3.9)	26(1.5)	7(3.5) ^a	28(1.3)
乙型肝炎+戊型肝炎	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	9(3.3)	7(5.5)	97(5.4)	7(3.5)	107(5.0)
乙型肝炎+戊型肝炎+药物性肝炎	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.1)	1(0.5)	2(0.1)
乙型肝炎+丁型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(0.2)	0(0.0)	4(0.2)
乙型肝炎+丙型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	8(0.4)	1(0.5)	8(0.4)
甲型肝炎	0(0.0)	4(5.2)	2(3.2)	14(5.2)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.0)	18(0.8)
甲型肝炎+戊型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(1.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(0.2)
甲型肝炎+乙型肝炎	0(0.0)	2(2.6)	1(1.6)	3(1.1)	1(0.8)	32(1.8)	2(1.0)	37(1.7)
甲型肝炎+乙型肝炎+戊型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.4)	0(0.0)	2(0.1)	0(0.0)	3(0.1)
合计	12	77	62	270	128	1791	202	2138

注:^a $P < 0.05$

2. 不同临床类型病因构成比较:两组 ALF 患者病因分布无显著性差异;SLF 患者,老年组的戊型肝炎构成比例显著高于中青年组($P < 0.05$),乙型肝炎构成比例显著低于中青年组($P < 0.05$);对于 CLF 患者,两组的未分型肝炎和乙型肝炎病因分布存在显著性差异($P < 0.05$),表 2。

三、临床诊断与转归分析

重型肝炎患者治疗无效病例,老年组为 63.9%,中青年组 52.4%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。不同的临床类型中老年组在 SLF 和 CLF 预后不良的患者比例均显著高于中青年组($P < 0.05$),表 3。

表 3 老年组与中青年组重型肝炎临床诊断与转归 [例(%)]

	ALF		SLF		CLF		合计	
	有效	无效	有效	无效	有效	无效	有效	无效
老年组	3(25.0)	9(75.0)	10(57.7)	27(42.3) ^a	36(27.9)	93(72.1) ^a	73(36.1)	129(63.9) ^a
中青年组	37(47.4)	41(52.6)	69(62.7)	101(37.3)	726(45.3)	978(54.7)	1018(47.6)	1120(52.4)

注:^a $P < 0.05$

四、治疗无效病例病因构成比

1. 重型肝炎治疗无效病例的病因构成比较:导致老年组预后不良的前 3 位病因依次为乙型肝炎(65.1%)、戊型肝炎(13.2%)、未分型肝炎(7.0%);中青年组依次为乙型肝炎(83.5%)、未分型肝炎(4.5%)、乙型 + 戊型肝炎(3.8%)。两组在乙型、戊型、乙 + 药物型肝炎导致的重型肝炎预后不良病例中所占的比率差异具有统计学意义($P < 0.05$),表 4。

表 4 老年组与中青年组重型肝炎临床诊断与预后不佳病例构成比 [例(%)]

肝炎分类	ALF		SLF		CLF		合计	
	老年组	中青年组	老年组	中青年组	老年组	中青年组	老年组	中青年组
未分型肝炎	1(11.1)	6(14.6)	4(14.8)	28(27.7)	4(4.3)	16(1.6)	9(7.0)	50(4.5)
药物性肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(3.0)	0(0.0)	2(0.2)	0(0.0)	5(0.4)
戊型肝炎	3(33.3)	4(9.8)	14(51.9) ^a	20(19.8)	0(0.0)	0(0.0)	17(13.2) ^a	24(2.1)
戊型肝炎 + 药物性肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.0)	1(1.1)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.1)
丙型肝炎	0(0.0)	1(2.4)	0(0.0)	1(1.0)	4(4.3)	15(1.5)	4(3.1)	17(1.5)
丙型肝炎 + 戊型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	1(0.1)
乙型肝炎	5(55.6)	29(70.7)	7(25.9)	40(39.6)	72(77.4) ^a	866(88.5)	84(65.1) ^a	935(83.5)
乙型肝炎 + 药物性肝炎	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	1(1.0)	5(5.4)	15(1.5)	6(4.7) ^a	16(1.4)
乙型肝炎 + 戊型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.0)	5(5.4)	40(4.1)	5(3.9)	42(3.8)
乙型肝炎 + 药物性型肝炎 + 戊型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	1(0.1)
乙型肝炎 + 丁型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.2)	0(0.0)	2(0.2)
乙型肝炎 + 丙型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.1)	7(0.7)	1(0.8)	7(0.6)
甲型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
甲型肝炎 + 戊型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.2)
甲型肝炎 + 乙型肝炎	0(0.0)	1(2.4)	1(3.7)	1(1.0)	1(1.1)	13(1.3)	2(1.6)	15(1.3)
甲型型肝炎 + 乙型型肝炎 + 戊型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
合计	9	41	27	101	93	978	129	1120

注:^a $P < 0.05$

2. 不同临床类型重型肝炎治疗无效病例的病因构成比较:两组患者 ALF 病因分布无统计学差异;SLF 患者中老年组戊型肝炎比例明显高于中青年组,而 CLF 患者中虽然乙型肝炎病毒感染均是导致两组预后不佳的主要原因,但在中青年组所占的比例更大,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表 4。

五、病因学与转归分析

由表 5 可看出,老年重型肝炎组,在因戊型或乙型肝炎病毒感染后发展为重型肝炎患者,其治疗无效病例为 44.7% 和 73.7%,显著高于中青年组的 24.5% 和 54.8% ($P < 0.05$)。

表 5 老年组与中青年组重型肝炎病因学与转归 [例(%)]

肝炎分类	老年组		中青年组		χ^2	P
	有效	无效	有效	无效		
未分型肝炎	13(59.1)	9(40.9)	36(41.9)	50(58.1)	2.0984	0.1475
药物性肝炎	0(0.0)	0(0.0)	1(16.7)	5(83.3)	0	0
戊型肝炎	21(55.3)	17(44.7) ^a	74(75.5)	24(24.5)	5.3305	0.021
戊型肝炎 + 药物性肝炎	1(50.0)	1(50.0)	1(50.0)	1(50.0)	0	1
丙型肝炎	2(33.3)	4(66.7)	11(39.3)	17(60.7)	0.0741	0.7854
丙型肝炎 + 戊型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	2(66.7)	1(33.3)	0	0
乙型肝炎	30(26.3)	84(73.7) ^a	770(45.2)	935(54.8)	15.4033	<.0001
乙型肝炎 + 药物性肝炎	1(14.3)	6(85.7)	12(42.9)	16(57.1)	1.958	0.1617
乙型肝炎 + 戊型肝炎	2(28.6)	5(71.4)	64(60.4)	42(39.6)	2.7344	0.0982
乙型肝炎 + 药物性 + 戊型肝炎	1(100.0)	0(0.0)	1(50.0)	1(50.0)	0.75	0.3865
乙型肝炎 + 丁型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	2(50.0)	2(50.0)	0	0
乙型肝炎 + 丙型肝炎	0(0.0)	1(100.0)	0(0.0)	7(100.0)	0	0
甲型肝炎	2(100.0)	0(0.0)	17(94.4)	1(5.6)	0.117	0.7324
甲型肝炎 + 戊型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	3(60.0)	2(40.0)	0	0
甲型肝炎 + 乙型肝炎	0(0.0)	2(100.0)	22(59.5)	15(40.5)	2.7281	0.0986
甲型肝炎 + 乙型肝炎 + 戊型肝炎	0(0.0)	0(0.0)	2(66.7)	1(33.3)	0	0
合计	73(36.1)	129(63.9) ^a	1018(47.6)	1120(52.4)	9.7671	0.0018

注:^a $P < 0.05$

讨 论

目前在西方国家,肝衰竭多以急性为主,病因以药物、乙醇中毒等较为常见^[3,4];而在我国,重型肝炎多由肝炎病毒感染进展而来,尤其是乙型肝炎病毒所致的 CLF 居于首位^[1,5-7],而这种重型肝炎的发病特点从本研究资料看同样也适合我国老年重型肝炎的发病情况,这与我国是乙型肝炎高发区,各年龄段均有较高的乙型肝炎病毒感染率有关。

同时本研究结果显示,导致老年重型肝炎第二大病因是戊型肝炎病毒感染,这与黄小平等^[8]报道一致,且从本研究资料分析这也是造成老年重型肝炎中 SLF 比例明显高于中青年组的主要原因,可能与老年人群戊型肝炎病毒感染率高^[9,10],加之老年的生理特点和较多并发症等因素有关。

另外,老年重型肝炎中应重视未分型肝炎,占老年重型肝炎病因的第 3 位(10.9%),这可能与老年人免疫应答低下,抗体不能充分发挥效应,也不除外其他未知病毒导致的肝脏损害。因此,加强对老年未分型肝炎的研究非常重要。

李保森^[11]与占国清等^[12]报道提示,年龄越大的患者预后越差。本组资料也显示老年重型肝炎患者治疗无效病例(63.9%)明显多于中青年组(52.4%),与上述观点一致。

老年肝炎患者常具有淤胆多、预后差的特点^[9,13],且本研究结果显示主要区别在 SLF 和 CLF 患者中。分析这种现象可能的原因有以下几点:与老年期的特殊机体状态有关,如各器官的老化,表现在生理调节及代谢机能降低,易出现并发症;免疫功能下降,易合并各种感染;易伴发多种心、肺、肝、脑、肾等重要脏器的并发症;又因老年肝炎患者常起病隐匿,症状表现不典型,易造成误诊而延误治疗时机以及在抢救治疗中常存在矛盾之处等因素有关,所以老年肝炎患者易发生重型肝炎,且一旦发展为重型肝炎,特别是病程相对较长的 SLF 和 CLF 患者,其预后较年轻人差、病死率更高。

老年重型肝炎治疗无效病例的病因构成,本组资料显示主要为乙型、戊型、未分型肝炎,这与导致老年重型肝炎的主要病因相吻合,且戊型肝炎在老年 SLF 预后不良病例中占 51.9%,显著高于中青年组,而在 CLF 患者中虽然乙型肝炎病毒感染均是导致两组预后不佳的主要原因,但在中青年组所占比例更大,这与导致两年龄组不同类型重型肝炎的病因构成是相关的。

同时本研究提示,老年患者因戊型或乙型肝炎病毒感染后发展为重型肝炎者,其治疗无效病例显著多于中青年组,所以老年患者在戊型和乙型肝炎病毒感染后应更加警惕重型肝炎的发生。

参 考 文 献

- 1 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组、中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南. 中华肝脏病杂志,2006,14(9):643-646.
- 2 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.
- 3 Tillmann HL, Hadem J, Leifeld L, et al. Safety and efficacy of lamivudine in patients with severe acute or fulminant hepatitis B, a multicenter experience. J Viral Hepat,2006,13(4):256-263.
- 4 Lee WM, Squires RH Jr, Nyberg SL, et al. Acute liver failure:summary of a workshop. Hepatology,2008,47(4):1401-1415.
- 5 王融冰,周桂琴,江宇泳,等. 799 例重型肝炎患者的临床病原学与实验室分析. 中华肝脏病杂志,2006,14(9):655-657.
- 6 周莉,姜丽丽,王东,等. 119 例重型肝炎临床分析. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2009,3(3):295-297.
- 7 王宇明,陈耀凯,顾长海,等. 重型肝炎命名和诊断分型的再认识——附 477 例临床分析. 中华肝脏病杂志,2000,8(5):261-263.
- 8 黄小平,吴旭东,秦爱兰,等. 老年重型肝炎临床特点与短期预后分析. 海南医学,2007,15(5):79-80.
- 9 范振平,吉英杰,蔡少平,等. 2073 例老年肝病病因和预后特点分析. 传染病信息,2008,21(2):106-108.
- 10 徐严,王江滨. 急性散发性戊型肝炎的年龄因素及重叠感染等临床特征分析. 中国老年学杂志,2010,30(3):314-315.
- 11 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. 传染病信息,2007,20(3):151-154.
- 12 占国清,郑三菊,朱琳,等. 365 例重型肝炎预后影响因素的临床分析. 临床肝胆病杂志,2008,24(4):251-253.
- 13 靳雪源,张玲霞,赵红,等. 老年慢性重型肝炎的临床特点附 79 例病历分析. 世界华人消化杂志,2002,10(4):482-483.

(收稿日期:2010-12-24)

(本文编辑:孙荣华)

杨玉英,万钢,孙承民,等. 202 例老年重型肝炎病因学及预后分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2011,5(2):162-167.