

重症中暑并发肝损害的临床分析

张立新¹, 陶红², 李景荣¹

摘要 43例重症中暑患者,按有无肝功能损害分为研究组及对照组,对其临床资料、实验室检查、辅助检查及治疗情况进行分析研究。28例肝损害病例中,共2例出现急性肝功能衰竭伴弥散性血管内凝血。单因素分析结果显示:体温、肌酸激酶、尿素氮、血钠、病程的长短与重症中暑并发急性肝损害密切相关($P < 0.05$);与发病年龄、肌酐、血钾、白细胞计数无关,其中最敏感的危险因素为体温,其次分别为血钠及肌酸激酶水平。中暑合并肝损害患者经综合性治疗,平均住院(15.6 ± 5.6)d,治愈或好转患者25例,死亡3例,有效率89.3%。

关键词 中暑;肝损害;临床特点

中图分类号 R 594.12

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)12-1822-03

中暑是一种常见的急性热性疾病,依据病情的严重程度可分为先兆中暑、轻症中暑及重症中暑。重症中暑可累及全身各个器官,若累及到患者的肝脏,轻者会出现肝功能异常,重者可导致急性肝功能衰竭并且危及生命。该研究对43例重症中暑患者的临床资料进行回顾性研究,分析重症中暑患者急性肝损害的发生率、临床表现、影响因素、治疗效果与转归。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2013年7月~2014年7月在我院及合肥市第一人民医院急诊收治的43例重症中暑患者完整临床资料进行研究。病例均依据《职业性中暑诊断标准》(GBZ41-2002)^[1]进行诊断分型,均符合重症中暑诊断标准。将患者分为两组:研究组和对照组。合并有肝损害者28例作为研究组(肝功能损害组):其中男21例,女7例;年龄18~91(46.3 ± 24.5)岁;伴有心脑等基础疾病者11例;伴体力劳动诱因者16例;热射病18例,热痉挛7例,热衰竭4例。无肝功能损害者15例作为对照组(无肝功能损害组):其中男15例,女5例;年龄25

~92(39.3 ± 22.6)岁;伴有心脑等基础疾病者6例;伴体力劳动诱因者9例;热射病4例,热痉挛6例,热衰竭5例。两组在年龄、性别、发病情况、原发病方面均无差异。

1.2 研究方法 收集患者的一般情况,包括职业史、既往史、发病情况、临床表现,实验室检查包括血常规、尿常规、肝功能、肾功能、电解质、心肌酶、血栓与止血,辅助检查包括胸片、心电图、肝胆B超、心脏B超。

急性肝功能损害诊断标准^[2]:谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT, 正常值10~40 U/L)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST, 正常值10~40 U/L)超过正常值;伴有血清总胆红素(total bilirubin, TBIL, 正常值3.4~17.7 $\mu\text{mol/L}$)或(和)直接胆红素(direct bilirubin, DBIL, 正常值0~6.8 $\mu\text{mol/L}$)升高。排除病毒性肝炎、肝硬化、药物、感染及其他引起肝损害的基础疾病。本研究中28例重症中暑患者无慢性肝病基础,肝功能检查表现为转氨酶和胆红素升高,均符合上述急性肝功能损害的诊断标准,并排除干扰因素引起的肝损害的基础疾病。

治疗:所有病例给予积极有效降温,补充维生素、水、电解质调整内环境稳定,防治脑水肿、催醒、营养脑细胞,保护肝肾功能,激素抗炎,抑酸,抗感染,输血浆治疗凝血障碍,镇静控制抽搐,保持气道通畅,对于出现呼吸衰竭或昏迷时间长有误吸或窒息危险者予气管插管,加强营养支持治疗等措施。

1.3 统计学处理 采用SPSS 17.0软件进行分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较为LSD- t 检验;计数资料均为一般非等级资料,两组间比较则为分割 χ^2 检验。单因素分析方法为成组 t 检验或 χ^2 检验,多因素分析方法为非条件Logistic回归,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 单因素分析 研究组与对照组在发病体温(接诊初3d平均体温)、发病至入院时间、存活患者的住院时间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在肌酸激酶、尿素氮、血钠水平上的比较差异有统计学

2014-10-15 接收

作者单位:¹安徽医科大学第二附属医院急诊内科,合肥 230601

²合肥市第一人民医院急诊内科,合肥 230061

作者简介:张立新,女,主治医师,责任作者,E-mail: hfzlx3013@163.

com

意义($P < 0.05$)。但发病年龄、肌酐、血白细胞计数、血钾比较差异无统计学意义。见表1。

表1 两组有关因素比较($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组	对照组	t 值	P 值
年龄(岁)	46.3 ± 24.5	39.3 ± 22.6	0.917	0.365
接诊3 d 平均体温(℃)	39.0 ± 2.2	37.1 ± 1.2	3.664	0.001
发病至入院时间(d)	0.7 ± 0.4	0.5 ± 0.3	2.147	0.038
存活患者的住院时间(d)	15.6 ± 5.6	2.9 ± 1.5	11.269	0.000
肌酸激酶(U/L)	1 167.5 ± 329.1	209.8 ± 35.2	15.237	0.000
尿素氮(mmol/L)	10.9 ± 4.4	5.8 ± 3.1	3.981	0.000
肌酐(mmol/L)	145.4 ± 65.2	123.8 ± 58.9	1.069	0.291
血白细胞($\times 10^9/L$)	10.9 ± 4.3	11.9 ± 3.7	0.761	0.451
血钠(mmol/L)	126.9 ± 6.5	133.9 ± 4.9	3.645	0.001
血钾(mmol/L)	4.0 ± 0.7	4.0 ± 0.5	0.000	1.000

2.2 多因素 Logistic 分析 影响重症中暑患者发生急性肝功能损害的最敏感危险因素是患者入院最初阶段所表现的体温,其相对危险度达4.023;其次分别为血钠含量($OR = 2.542$)及肌酸激酶水平($OR = 1.983$)。见表2。

表2 影响重症中暑患者发生急性肝功能损害因素的 Logistic 分析

因素	赋值 说明	回归 系数	标准 误差	Wald 卡方	P 值	相对 危险度	95% 置信 区间
体温	1 = 升高 β = 正常	1.392	0.554	6.311	0.012	4.023	1.358 ~ 11.919
住院时间	连续变量	0.208	0.109	3.652	0.056	1.231	0.995 ~ 1.523
尿素氮	1 = 升高 β = 正常	-0.268	-0.182	2.156	0.142	0.765	1.094 ~ 0.535
正常肌酐	1 = 升高 β = 正常	-0.298	-0.184	2.628	0.105	0.742	1.064 ~ 0.517
肌酸激酶	1 = 升高 β = 正常	0.685	0.208	10.826	0.001	1.983	1.319 ~ 2.982
血钠	1 = 降低 β = 正常	0.933	0.427	4.768	0.029	2.542	1.100 ~ 5.873

2.3 临床特点比较 研究组患者表现高热25例(89.3%),头痛头晕22例(78.6%),抽搐13例(46.4%),意识障碍21例(75.0%),休克10例(35.7%),肺炎15例(53.6%),呼吸衰竭6例(21.4%),气管插管8例(28.6%),凝血障碍8例(28.6%),心电图异常20例(71.4%);对照组患者表现高热5例(33.3%),头痛头晕9例(60.0%),抽搐7例(46.7%),意识障碍7例(46.7%),休克1例(6.7%),肺炎2例(13.3%),呼吸衰竭1例(6.7%),气管插管1例(6.7%),凝血障碍0例(0%),心电图异常3例(20%)。研究组和对照组相比,高热、意识障碍、休克、肺炎、气管插管、凝血障碍及心电图异常多项指标差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 肝损害及预后情况 本研究观察到重症中暑患者肝损害高峰期数值,在研究组 ALT 平均(117.8 ± 73.8) U/L、AST 平均(92.0 ± 32.8) U/L、TBIL 平

均(30.2 ± 13.4) $\mu\text{mol/L}$ 、DBIL 平均(11.3 ± 6.8) $\mu\text{mol/L}$,为轻-中度肝损害,且一般发病24 h内即会出现急性肝损害,多在2~4 d达高峰,部分约在1周达高峰。经过积极治疗,28例肝损害患者住院时间平均(15.6 ± 5.6) d,其中20例完全康复出院;3例肝功能恢复正常,但出现神经系统后遗症,表现为言语欠流利,行走欠稳;2例肝功能损害持续达1月余,出院时仍有轻度转氨酶升高,予院外继续保肝治疗2周后复诊肝功能恢复正常;1例入院时表现高热41℃、休克、昏迷,病情严重,抢救无效于6 h内死亡;2例出现急性肝衰竭伴DIC,病情进一步恶化,分别于入院1 d后和3 d后自动出院,院外随访结局死亡。另有3例自动出院,院外随访肝功能有好转。15例对照组患者完全康复出院。

3 讨论

肝脏是中暑患者易损伤的脏器之一,而本组43例重症中暑患者中28例出现急性肝损害,占65.1%,与文献^[3-5]报道一致。

本研究表明,重症中暑肝功能损害患者临床表现多伴有高热、意识障碍,合并多器官损害,以脑、肺、心肌、凝血功能损害较突出,无肝功能损害组患者临床表现相对较轻。此外结果还显示:体温、肌酸激酶、尿素氮、血钠、病程的长短与重症中暑并发急性肝损害密切相关,与发病年龄、肌酐、血钾、血白细胞计数无关。其中最敏感危险因素依次为患者入院最初阶段所表现的体温、血钠含量及血清肌酸激酶水平。其发病机制可能与以下因素有关:高热直接损伤肝脏、肌肉细胞膜、线粒体,肝脏组织的缺血缺氧、凝血障碍及系统性的炎症反应综合征等多种因素造成组织细胞的广泛损伤,引起肝脏转氨酶、肌酸激酶升高^[6-8]。同时中暑患者早期多有大量出汗,在补充水时多为淡水,未及时补充丢失盐分,以至于出现严重低钠血症,引起患者肌肉抽搐及不同程度意识障碍。

重症中暑患者肝损害程度与其预后密切相关,死亡率可达50%以上^[9]。大多数重症中暑患者急性肝损害在发病后若进行合理治疗和护理,一般在4周内恢复正常,一旦出现肝衰竭预后极差。所以当重症中暑合并肝功能异常时要积极有效的保肝治疗,防止肝功能衰竭的发生。本研究中研究组 ALT、AST、TBIL、DBIL 均较对照组明显升高,且肝损害的程度大多为轻-中度损害,肝损害指标于发病后24 h内开始升高,于发病后2~4 d达高峰,但有2例肝

损害的高峰在 1 周左右,且肝损害持续时间较长,达 1 月余。本组重症中暑患者并发肝损伤时均给予还原性谷胱甘肽保护肝细胞膜^[10],增强肝脏解毒能力,或联合应用促肝细胞生成素,刺激正常肝细胞 DNA 的合成,调节机体免疫功能,短程的激素抑制炎症发挥抗慢性肝损伤作用,并积极采用其他综合性治疗措施,肝功能在 1 周内治愈好转率达 82%,与既往报道^[11]结果一致。本研究中有 3 例出现死亡,其中 1 例为 41 岁女性患者,既往健康,死亡原因考虑与发病后未能及时救治,入院时病情已十分严重,死亡风险已较高;另外 2 例出现急性肝衰竭伴 DIC,其中 1 例伴精神分裂症,其死亡原因主要考虑与均为老年患者,本身存在基础病,发病后未及时救治有关。中暑引起肝损害治疗的最新研究中,Tong et al^[12]在中暑大鼠模型中观察到血必净可以通过抑制中暑大鼠 Kupffer 细胞分泌细胞因子,减轻全身炎症反应综合征和中暑诱导的大鼠肝损伤,并改善预后。Kawasaki et al^[13]在小鼠中暑实验模型中观察到重组可溶性血栓调节蛋白可以通过抑制血浆高迁移率族蛋白 1 血浆细胞因子的浓度来改善中暑急性肝损伤及凝血功能障碍,可能是中暑患者有益的治疗。目前这两种治疗尚未在临床患者中有研究报道,可作为一种治疗方法在以后的临床实践中进一步证实。

总之,重症中暑患者病情凶险,对机体各个系统产生损害作用,其中肝损害早期即出现,同时肝功能障碍恢复程度与中暑患者预后密切相关,需要早期确定,对危险因素进行防控,并及时应用综合性保肝治疗,延缓病情发展,提高救治率。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 职业性中暑诊断标准[S]. 中华人民共和国卫生部国家职业卫生标准 GBZ41-2002.
- [2] 吴阶平,裘法祖,黄家驷. 外科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2005:406.
- [3] 苏磊,郭振辉,钱洪津. 重症中暑住院病人流行病学调查与分析[J]. 解放军医学杂志,2006,31(9):909-10.
- [4] 戴禄寿,谢军培,唐冬良. 重症中暑致多器官功能障碍综合征临床分析[J]. 海南医学,2008,10(19):113-4.
- [5] 叶晓芬,喻森明,原蔚. 中暑引起严重肝脏损害 10 例分析[J]. 武警医学院学报,2000,2(9):117-9.
- [6] 李莉,古正涛,刘志锋,等. 活性氧调控 Bcl-2、Bax 表达参与热打击后人脐静脉内皮细胞凋亡的研究[J]. 中华危重病急救医学,2014,26(7):458-63.
- [7] Ji J, Zhou F, Yue H, et al. Protective mechanism of Xuebijing injection against heat stroke in rats[J]. *Exp Ther Med* 2014, 7(6):1745-51.
- [8] Aruga T, Miyake Y. Pathophysiology of heat illness[J]. *Nihon Rinsho* 2012, 70(6):940-6.
- [9] 叶辉. 中暑致过高热危象 49 例临床分析[J]. 中国急救医学,2010,30(2):184-5.
- [10] 时兆燕,汪伟民,邓松华. 还原型谷胱甘肽联合腺苷蛋氨酸治疗化疗药物性肝损伤的临床疗效[J]. 安徽医科大学学报,2014,49(1):122-4.
- [11] 宋淑玲. 甘利欣注射液联合疏普罗宁治疗中暑患者肝损害疗效评价[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,5(13):181-2.
- [12] Tong H, Zhang X, Tang L, et al. Xuebijing injection alleviates liver injury by inhibiting secretory function of Kupffer cells in heat stroke rats[J]. *J Tradit Chin Med*, 2013, 33(2):243-9.
- [13] Kawasaki T, Okamoto K, Kawasaki C, et al. Thrombomodulin improved liver injury, coagulopathy, and mortality in an experimental heatstroke model in mice[J]. *Anesth Analg* 2014, 118(5):956-63.

Clinical analysis of severe heatstroke complicated with liver damage

Zhang Lixin¹, Tao Hong², Li Jingrong¹

(¹Dept of Emergency, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University of Anhui Hefei 230601;

²Dept of Emergency, The First People's Hospital of Anhui Hefei 230061)

Abstract The clinical data, laboratory examination, auxiliary examination and treatment of 43 cases of severe heatstroke patients were studied and analyzed. According to whether the liver function was abnormal, patients were divided into two groups, including research group and control group. A total of 2 of 28 cases of liver damage presented acute liver failure with DIC. The univariate analysis indicated that the severe heat stroke combined with liver damage was closely related with body temperature, creatine kinase, blood urea nitrogen, blood sodium and course of disease ($P < 0.05$), not with age, creatinine, blood potassium and white blood cell count. Thereinto the most sensitive risk factor was body temperature, followed by the blood sodium and creatine kinase levels. The average hospitalization time of heatstroke combined with liver damage was (15.6 ± 5.6) days, and cured or improved in 25 cases, 3 cases of death, the efficiency of 89.3%.

Key words heatstroke; liver injury; clinical characteristics