论著

文章编号:1000-5404(2010)24-2650-04

4 173例肝炎后肝硬化患者的临床特征分析

赵义名,彭贵勇,房殿春,毛培军 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军消化病研究所)

【摘要】 **目的** 了解我院肝炎后肝硬化患者的临床特征。**方法** 对2003年12月至2006年11月在本院消化科和感染科住院的4173例肝炎后肝硬化患者作回顾性研究,并对其中在2006年2-11月期间的住院患者进行终点随访。**结果** 肝炎后肝硬化的年龄分布主要在30~60岁(83.1%),男女比例为4.15:1;肝炎后肝硬化代偿期3 121例(74.79%),失代偿期1 052例(25.21%)。单纯乙型病毒性肝炎感染3 623例(86.82%),单纯丙型病毒性肝炎后肝硬化223例(5.34%),乙肝或丙肝重叠其他肝炎病毒者274例(6.57%)。77.73%的肝炎肝硬化患者有食道胃底静脉曲张(GEV),47.48%的肝硬化患者有门脉高压性胃病(PHG),发生率与GEV的严重程度相关。住院期间,713例上消化道出血者中,GEV破裂出血者占274例(38.43%),PHG及消化性溃疡(PU)出血分别占319例(44.74%)和101例(14.17%)。582例肝炎肝硬化死亡患者中,HBsAg(+)患者573例(病死率51.90%,573/1 104),HBsAg(-)患者9例(病死率4.48%,9/201),*RR*=11.53;死因以上消化道出血为主(77.15%)。**结论** 乙肝引发的肝硬化是我国肝炎后肝硬化主要类型,上消化道出血是其最直接的死因,而PHG和GEV破裂出血是上消化道出血的主要原因。

【关键词】 肝硬化;病毒性肝炎;出血
【中图法分类号】 R195.4;R575.1;R575.2 【文献标志码】 A

Clinical features of post-hepatitic cirrhosis: report of 4 137 patients

Zhao Yiming, Peng Guiyong, Fang Dianchun, Mao Peijun (Institute of Gastroenterology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the clinical features of post-hepatitic cirrhosis. **Methods** A total of 4 173 in-patients with post-hepatitic cirrhosis who admitted in our institute and Institute of Infectious Disease of our hospital from February to November 2006 were enrolled, Terminal study were carried out till February 2009. All patients were followed up and the data were retrospectively analyzed. **Results** The age of these patients was predominantly from 31 to 60, and their sex ratio was 4.15:1 for male to female. Among them, 3 121 patients (74.79%) were in compensation period, and 1 052 (25.21%) were in decompensation period. And, 3 623 cases were determined as hepatitis B, accounting for 86.82%, 223 cases as hepatitis C, for 5.34%, and 274 cases suffered from hepatitis B or C superinfecting by other hepatitic viruses, for 6.5%. There were 77.73% patients suffering from gastroesophageal varices (GEV) and 47.48% of them having portal hypertensive gastropathy (PHG). The incidence was related with the degree of severity. During hospitalized stay, 274 patients (38.43%) of the 713 cases with upper gastrointestinal hemorrhage had esophageal varices (EV), 319 (44.74%) and 101 (14.17%) had PHG hemorrhage and peptic ulcer (PU) hemorrhage. Among the 1 104 HBsAg(+) patients, there were 573 patients dead, accounting for 51.90%, and among 201 HBsAg(-) patients, there were 9 patients dead (4.48%. *RR*=11.53). Their death was mainly caused by upper gastrointestinal hemorrhage (77.15%). **Conclusion** Cirrhosis due to hepatitis B is the dominant category of posthepatitic cirrhosis. Upper gastrointestinal hemorrhage is the main cause of death, which resulting from bleeding of PHG and EV.

【**Key words**】 cirrhosis; virus hepatitis; hemorrhage

Corresponding author: Peng Guiyong, Tel: 86-23-68765185, E-mail: pgy63@163.com

肝硬化是一种常见的慢性进行性弥漫性病理发展过程,在国内外都是消化系统比较常见的并发症较多的高致死率疾病[1]。在我国城市男性50~60岁肝硬化患者的病死率高达112/10万[2]。引起肝硬化的因素很多,包括病毒性肝硬化、酒精性肝硬化、脂肪性肝

【通信作者】 彭贵勇,电话:(023)68765185,E-mail:pgy63@163.com

硬化、自身免疫性肝硬化等，其中肝炎后肝硬化处于肝硬化分类中居首位，占肝硬化占总数的 75% 以上。为了进一步探讨肝炎肝硬化的流行病学趋势和其临床特点，本研究对我院住院肝炎后肝硬化患者进行了大样本临床调查，侧重分析了肝炎后肝硬化的临床特征，现将结果分析报告如下。

1　资料与方法

1.1　资料来源

选择 2003 年 12 月至 2006 年 11 月在本院消化科和感染科住院的资料完整的 4 173 例肝炎后肝硬化患者为研究对象，诊断符合 2000 年第 10 次全国传染病与寄生虫会议修订的《病毒性肝炎防治方案》中关于肝炎肝硬化的诊断标准[3]。所有病例行 B 超声和甲、乙、丙、丁、戊、庚型肝炎病原血清学检查，1 825 例行 CT 检查，2 163 例行电子胃镜检查，其中 562 例行肝活体组织检查确诊，28 例经肝活体组织诊断为未定型病毒感染，所有入选病例均排除其他原因引起的肝硬化。

1.2　研究方法

采用回顾性病例分析方法，设计病史采集表。采集患者初住院期间的临床资料和实验室检查信息。对 2006 年 2 - 11 月期间的住院患者，采用电话辅助信访的方式进行随访，直至患者发生死亡终点或者研究结束，研究截止为 2009 年 2 月。分析暴露因素对死亡结局的相对危险度（*RR*），$RR = I_e / I_0$，其中 I_e 为暴露组死亡率，I_0 为非暴露组死亡率。

1.3　统计学处理

所有资料分阶段输入数据库，采用 SPSS 15.0 统计软件处理。计量资料表示为 $\bar{x} \pm s$，采用 t 检验和 F 检验，率的比较用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　一般情况

4 173 例肝硬化患者中，男性 3 363 例，女性 810 例，年龄 30 ~ 90岁，平均年龄 51.3 岁，高发年龄 30 ~ 60 岁，占 83.1%。男女比例为 4.15∶1。职业构成比：农民 1 063 例（25.47%），企业或公司员工（含服务业及城市打工者）1 179 例（28.25%），城市居民 931 例（22.31%），干部（含私企领导）和军人 768 例（18.40%），学生 28 例（0.67%），其他 204 例（4.89%）。

2.2　病因学分类

单纯乙肝感染 3 623 例，占肝炎后肝硬化（86.82%），单纯丙肝后肝硬化 223 例（5.34%），乙肝或丙肝重叠其他肝炎病毒者 274 例，占 6.57 %，EB 病毒性肝硬化 14 例（0.34%），巨细胞病毒性肝硬化 11 例（0.26%），未定型者 28 例（0.67%）。

2.3　临床特征

临床检查发现脾大、腹水、黄疸患者较多，分别占总数的 93.05%、64.10%、53.39%，并发症主要集中在食道胃底静脉曲张、门脉高压性胃病、上消化道出血、自发性腹膜炎上，详细情况。见表 1。

表 1　4 173 例肝炎肝硬化患者的临床特点

主要体征	例数	发生率(%)	主要并发症	例数	发生率(%)
脾大	3 883	93.05	食道胃底静脉曲张	1 672/2 163	77.30
腹水	2 675	64.10	门脉高压性胃病	1 027/2 163	47.48
黄疸	2 228	53.39	上消化道出血	713/2 163	32.96
低钠血症	1 406	33.69	自发性腹膜炎	801	19.19
蜘蛛痣	1 223	29.31	肝细胞性肝癌	534	12.80
肝掌	1 010	24.20	肝性脑病	404	9.68
胸腔积液	446	10.69	肝肾综合征	201	4.82

食道胃底静脉曲张、门脉高压性胃病及上消化道出血栏为检出例数/胃镜检查总例数

2.4　B 超、CT 及胃镜检查

B 超及 CT 显示约 83.3% 的患者有典型肝硬化特征，表现为肝表面不光滑或形状不规则，肝内光点增粗，门、脾静脉增宽，脾脏增大。其中 B 超显示有 433 例（10.4%）患者肝硬化影像不能确定，但 CT 则显示其中有 139 例（32.10%）呈现肝硬化特征。共 2 163 例患者作了胃镜检查，发现食道胃底静脉曲张（GEV）77.30%，门脉高压性胃病（PHG）47.48%，消化性溃疡（PU）15.90%，其中胃溃疡、十二指肠球部溃疡分别为 8.46% 和 7.44%，GEV 的严重程度与 PHG 及 PU 的关系，见表 2。另外，胃镜发现的 713 例上消化道出血者中，GEV 破裂出血者占 274 例（38.43%），PHG 及 PU 出血分别占 319 例（44.74%）和 101 例（14.17%）。对 B 超显示肝硬化不明确且脾脏不大的患者 334 例（8.0%）作胃镜检查约 122 例（36.5%）可发现食道或胃底静脉有不同程度的曲张。

表 2　食管静脉曲张程度与门脉高压胃病及消化性溃疡之关系

食道静脉曲张程度	例数	门脉高压性胃病		胃溃疡		十二指肠球部溃疡	
		例数	发生率(%)	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)
未见	352	45	12.78	25	7.10	18	5.11
轻度	593	243	40.98[a]	37	6.23	33	5.56
中度	765	476	62.20[b]	87	11.37[a]	75	9.80[a]
重度	453	308	67.98[b]	59	13.02[b]	53	11.70[b]

a：$P < 0.05$，b：$P < 0.01$，与未见食道静脉曲张组比较

2.5　实验室检查

对 286 例 Child 分级的肝炎后肝硬化患者血清Ⅲ型胶原、Ⅳ型胶原及透明质酸、层黏连蛋白水平进行了比较（表 3），结果显示：Child C 级 4 项指标与 A 级间均相差显著（$P < 0.01$），C 级与 B 级间相比，后 3 项指标有明显差异（$P < 0.01$，$P < 0.01$ 及 $P < 0.05$）。而与 A 级相比，B 级中只有Ⅳ型胶原与层黏连蛋白水平增高有显著性（$P < 0.05$）。

表 3　肝炎肝硬化患者血清Ⅲ、Ⅳ型胶原及透明质酸、层黏连蛋白（μg/L，$\bar{x} \pm s$）

Child 分级	例数	Ⅲ型胶原	Ⅳ型胶原	透明质酸酶	层黏连蛋白
A	94	102.7 ± 23.1	84.4 ± 22.2	102 ± 45.6	155 ± 42.4
B	115	117.4 ± 32.6	110.3 ± 45.8[a]	123 ± 58.9	177 ± 38.2[a]
C	77	135.4 ± 36.3[b]	134.5 ± 56.4[bd]	165 ± 68.4[bd]	203 ± 59.3[bc]

a：$P < 0.05$，b：$P < 0.01$，与 A 级比较；c：$P < 0.05$；d：$P < 0.01$，与 B 级比较

2.6 死亡情况

住院期间死亡363例,病死率8.70%,死亡年龄(43.4±12.3)岁。2006年2-11月期间住院患者992例,随访942例,失访50例,死亡219例。院内外共582例肝炎肝硬化死亡患者,其中男性402例,女性180例,均死于各种肝硬化严重并发症。直接死亡原因依次为:上消化道出血449例(77.15%)、肝性脑病56例(9.62%)、肝肾综合征39例(6.70%)、自发性腹膜炎26例(4.47%)、其他12例(2.06%)。1 305(363+942)例患者中,HBsAg(+)患者1 104例,死亡573例,病死率51.90%,HBsAg(-)患者201例,死亡9例,病死率4.48%,*RR*=11.53,表示乙肝肝硬化的死亡危险性为非乙肝肝硬化的11.53倍,即乙肝感染可增加肝硬化患者死亡发生的危险性。

3 讨论

本研究对本院的肝炎后肝硬化患者进行了临床调研,获取4 173例合格病例,其中乙肝所致的肝硬化占总数的86.82%,本资料肝炎肝硬化高发年龄主要集中在30~60岁,男女比例为4.15:1,其职业群体主要是农民、工人及普通的城市居民,共占所有患者的76.03%,提示普通劳动者是肝炎后肝硬化的最主要患病人群,尤其是男性群体,说明最基层的往往也是知识层次较低及卫生保健意识相对欠缺的人群,需要引起社会及各级政府的关注。

肝炎肝硬化发病隐匿,早期多无症状,常被患者或医生忽略[4]。为此,定期的体检,特别是对有蜘蛛痣、肝掌、脾大、不明原因的下肢水肿及血象三系细胞减少者,应到正规医院做进一步检查,以便及时发现早期肝硬化。本研究中,其临床检查发现脾大、腹水、黄疸患者较多,分别占总数的93.05%、64.10%、53.39%,并发症主要集中在食道胃底静脉曲张、门脉高压性胃病、上消化道出血、自发性腹膜炎上,对已经发现有明显肝硬化表现,需做肝病专科检查。本研究提示,B超声和电子胃镜检查是诊断门脉高压症便捷、经济而有效的手段。本研究发现对B超难以明确有肝硬化影像的433例患者加作CT检查,可显示其中有139例(32.10%)呈现肝硬化特征,提示对于较早期的肝硬化,CT要比B超更敏感一些。对肝功正常的门脉高压症患者有必要可考虑肝组织活检,以排除非肝硬化性门脉高压症[5-6]。

PHG及PU是肝硬化门脉高压症在胃部的常见并发症。本资料提示两者的发生随GEV严重程度加重而增加,只要存在GEV,PHG的发生就显著增加,并随曲张程度加重而增加;中、重度曲张患者PHG发生率最高;PU的发生也随着随GEV的严重程度逐渐增加,在中、重度GEV的患者中增加显著,与文献[7]报道相近。但也发现大约有12.78%的PHG可发生在无GEV的肝硬化人群,说明PHG的发生除了门脉高压外可能还有其他原因。有文献报道PHG与门脉压力无关,与肝损害程度相关[8]。本研究提示,肝炎肝硬化并发的PHG、PU与肝损害、GEV严重程度关系密切,肝损害及门脉高压在PHG发生中起协同作用。门脉高压时胃黏膜循环障碍、胃黏膜屏障受损是PHG、PU的共同病理基础,而上消化道出血是其重要表现[9-10]。本研究发现上消化道出血的诸多原因中,PHG、GEV破裂出血及PU出血的贡献率分别为44.74%、38.43%及14.17%。鉴于这三者均与门脉高压有关,因此设法降低门脉压力是防止上消化道出血的基本原则。目前门腔分流术是防治PHG发生及再出血的根本措施[11-12]。

肝纤维化指标的测定在慢性肝病特别是肝硬化的诊断中有重要作用[13-15],本研究显示血清Ⅲ、Ⅳ型胶原及透明质酸、层黏连蛋白水平与肝损害程度相关,肝纤维化病理在肝炎肝硬化中随炎症活动而继续,无疑对开展肝炎肝硬化的抗病毒抗纤维化研究,对稳定病情、延长生命、提高患者生活质量具有积极意义。

乙肝感染可增加肝硬化患者死亡发生的危险性(*RR*=11.53)。提示对乙肝的预防和早期诊治具有重大意义;而对患者死亡原因的分析发现,几乎所有的死亡患者均死于肝硬化失代偿以后的各种严重的并发症。其中尤以上消化道出血为主,而上消化道出血的主要原因是门脉高压所致的胃黏膜病变及食道静脉曲张破裂,因此,设法早期预防肝硬化发生、发展,防治门脉压力的进行性升高,是目前临床研究的重点。

参考文献:

[1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:485.
[2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:1983.
[3] Carithers R L Jr. Liver transplantation. American Association for the study of liver diseases [J]. Liver Transpl, 2000, 6(1):122-135.
[4] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社,2006:440-445.
[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] Povero D, Busletta C, Novo E, *et al*. Liver fibrosis: a dynamic and potentially reversible process[J]. Histol Histopathol, 2010, 25(8): 1075-1091.
[7] Ivashkin V T. Complications of portal hypertension in the liver cirrhosis [J]. Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova, 2009, 95(10):1074-1092.
[8] Salerno F, Guevara M, Bernardi M, *et al*. Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of a severe complication in patients with cirrhosis[J]. Liver Int, 2010, 30(7):937-947.

[9] Forman L M, Lucey M R. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from child to MELD. Mayo End - stage Liver Disease [J]. Hepatology, 2001, 33(2): 473 - 475.
[10] 王宝恩, 张定凤. 现代肝脏病学[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 534 - 535.
[11] 叶小华, 郜艳晖, 张敏, 等. HBV 感染与肝癌关系的 Meta 分析[J]. 数理医药学杂志, 2007, 20(6): 810 - 813.
[12] 罗瑞虹, 赵志新, 周旭毓, 等. 中国人群 HBV 感染与原发性肝癌关系病例对照研究的 Meta 分析[J]. 热带医学杂志, 2005, 5(4): 419 - 423, 449.
[13] 汤伯明, 张竹梅, 王其军, 等. 饮酒与肝癌的病例对照研究[J]. 实用肿瘤学杂志, 2002, 16(2): 88 - 91.
[14] 王敏, 陈建, 李文捷, 等. 肝炎病毒感染、饮酒与肝细胞癌病例对照研究[J]. 中国公共卫生, 2004, 20(12): 1438 - 1439.
[15] McClune A C, Tong M J. Chronic hepatitis B and hepatocellular carcinoma[J]. Clin Liver Dis, 2010, 14(3): 461 - 476.

(收稿: 2010-11-25 修回: 2010-12-13)
(编辑　王　红)

文章编号: 1000-5404(2010)24-2664-01

个案与短篇

卵巢平滑肌瘤 1 例

张　敏, 薛　敏　(410013 长沙, 中南大学湘雅三医院妇科)

【关键词】 平滑肌瘤; 卵巢
【中图法分类号】 R737.32　【文献标志码】 B

卵巢平滑肌瘤属于一种少见的卵巢良性肿瘤[1]。现将我院收治的 1 例卵巢平滑肌瘤, 报告如下。

1　临床资料

患者, 女性, 31 岁。因原发不孕于 2009 年 10 月 29 日入住我院。平素月经规则。入院查体: 一般情况好, 心、肺、腹未见异常。妇科检查: 外阴正常, 阴道通畅。宫颈正常大小, 轻糜, 质中。子宫前位, 大小正常, 质中, 活动可。双侧附件区未扪及异常。血、尿常规及生化指标均正常。妇科 B 超: 子宫大小形态正常, 子宫左前壁见一大小为 18 mm × 22 mm 高回声结节, 界清, 无包膜。双侧卵巢正常大小, 未见明显肿块声像。超声诊断: 子宫前壁高回声结节, 腺肌瘤不排除。于 2010 年 10 月 30 日在全麻插管下行宫腹腔镜检。术中见: 子宫前位, 正常大小, 形态规则, 双侧输卵管外观扭曲, 伞端闭锁, 子宫后方与双附件、大网膜形成广泛膜性粘连, 双侧卵巢包裹其中。钝锐性分离各黏连后见双侧卵巢大小外观正常, 右侧卵巢表面突起一直径约 1.5 cm 的肿块, 质硬, 边界清楚。完整剔除右侧卵巢肿物, 仔细探查子宫, 发现子宫左侧前壁近宫底部处质硬, 纵行切开 2 cm, 深约 1 cm, 未见明显肌瘤组织, 电凝切除少许肌层组织送检。术后病检回报: (右卵巢肿块)平滑肌瘤, 有玻变。(子宫肌层)增生平滑肌瘤组织, 区域略呈编织状排列; 结合临床平滑肌瘤不能排除。

2　讨论

卵巢平滑肌瘤是原发于卵巢的一种少见的良性肿瘤。患病年龄 20 ~ 65 岁, 多见于 40 ~ 50 岁。国内曾报道过发生于 11 岁幼女的巨大卵巢平滑肌瘤[1]。肿瘤常为单侧, 大体为圆形或卵圆形, 直径一般为 1 ~ 24 cm, 但也有巨大肿瘤的病例报道。郑勇平[2]曾报道过 1 例巨大卵巢平滑肌瘤, 肿瘤直径达 40 cm × 30 cm × 16 cm。多数无临床表现, 常在妇科检查及术中偶然发现, 常同时合并存在子宫肌瘤, 当肿瘤较大时有盆腔肿块压迫症状, 如腹痛、下肢水肿, 少数患者合并腹水。一般无月经紊乱及异常阴道流血。只有当合并子宫肌瘤时, 可以出现月经紊乱, 本病例合并子宫肌瘤, 但无月经紊乱。当肿瘤发生扭转时, 出现急腹痛等症状。

对于卵巢平滑肌瘤的组织来源, 有学者认为来源于卵巢血管平滑肌组织或来源于卵巢韧带平滑肌组织, 还有观点支持卵巢异位子宫内膜间质来源或黄体和皮质间质来源。肿瘤肉眼观和子宫肌瘤相似, 大多为实性, 镜下具有典型的平滑肌瘤形态, 也可出现透明变性、玻璃样变性、黏液样变性及出血、钙化和囊性变, 此病例发生了玻璃样变性。

卵巢平滑肌瘤术前诊断较困难, 易误诊。巨大卵巢平滑肌瘤, 尤其当合并腹水时, 术前、术中易误诊为卵巢恶性肿瘤。国内申金莲等[3]报道过巨大卵巢平滑肌瘤术前误诊卵巢癌 1 例。卵巢平滑肌瘤属良性肿瘤, 手术完整切除即可, 绝少复发, 不需术后辅助治疗, 预后好[4]。治疗方式应综合患者年龄、生育要求及肌瘤大小而定, 年龄 35 岁以下者, 有生育要求, 视肌瘤与卵巢情况, 采用肌瘤剔除术; 年龄 > 40 岁, 肌瘤较小, 严密随访即可, 绝经后肌瘤多逐渐萎缩; 若无生育要求, 年龄 > 45 岁且肌瘤较大, 对侧卵巢正常, 应行卵巢切除术。

本例患者经腹腔镜完整剔除卵巢肿瘤, 术后无辅助性治疗, 随诊 1 年, 无复发。

参考文献:

[1] 李艳, 陶寿玲. 幼女巨大卵巢平滑肌瘤 1 例[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 1994, 10(6): 354.
[2] 郑勇平. 卵巢巨大平滑肌瘤[J]. 实用妇产科杂志, 1989, 5(2): 107.
[3] 申金莲, 王琪. 巨大卵巢平滑肌瘤误诊报告[J]. 赣南医学院学报, 2003, 23(6): 677 - 678.
[4] 张羽, 冷金花, 沈铿, 等. 原发性卵巢平滑肌瘤 4 例临床病理分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2008, 24(2): 125 - 127.

(收稿: 2010-09-06 修回: 2010-10-16)
(编辑　汪勤俭)

【通信作者】 张　敏, E-mail: mumuyugl@tom.com