

肝硬化患者血脂变化与 Child-pugh 分级的关系

陈耀明¹ 颜士岩² 沈 峰² 宗春华² 施杨利¹

(1 上海市新华医院集团崇明第二人民医院 消化内科 上海 202157;

2 上海交通大学医学院附属新华医院 消化内科 上海 202157)

摘要 目的 探讨肝硬化患者血脂变化与 Child-pugh 分级之间的关系。方法 选取 2009 年 3 月至 2011 年 3 月我院收治的 82 例肝硬化患者作为研究对象,同时选取 80 例门诊健康体检者作为对照组,采用全自动生化分析仪分别测定空腹血脂水平。结果 空腹血脂水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);肝硬化组 Child-pugh C 级血脂水平显著低于 Child-pugh B 和 Child-pugh A 级,3 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 不同 Child-pugh 级别的肝硬化患者血脂水平不同,随着 Child-pugh 分值越高患者的血脂水平越低。患者的血脂水平可能预示患者肝功能损害程度。

关键词 肝硬化 血脂变化 Child-pugh 分级

中图分类号 R575.2 文献标识码 A 文章编号 1673-6273 (2012) 08-1476-03

The Correlation of Changes of Blood Lipids and Child-Pugh Grade in Patients with Cirrhosis

CHEN Yao-ming¹, YAN Shi-yan², SHEN Feng², ZONG Chun-hua², SHI Yang-li¹

(1 shanghai chongming buzhen people's hospital, Gastroenterology;

2 shanghai xinhua hospital, Gastroenterology, shanghai, 202157)

ABSTRACT Objective: To explore the correlation of changes of blood lipids and Child-pugh grade in patients with cirrhosis. **Methods:** From March 2009 to March 2011, 82 cases of cirrhosis formed the observation group and 80 cases of healthy formed control group. The levels of blood lipids were determined by auto-biochemistry instrument. **Results:** The levels of blood lipids were lower in observation group than that of control group, there were significantly statistical differences between two groups ($P < 0.05$). The levels of blood lipids of cirrhosis patients with Child-pugh grade C were lower than other two groups, three groups had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** The levels of blood lipids of cirrhosis patients with different grades of liver function differs from each other. The severity of liver function impairment was increased with higher Child-pugh grade and lowers lipid levels.

Key words: Cirrhosis; Changes of blood lipids; Child-puch grade

Chinese Library Classification(CLC): R575.2 Document code: A

Article ID:1673-6273 (2012) 08-1476-03

肝硬化是一种常见的慢性肝病,是由一种或者多种原因引起的肝脏损害,肝脏呈进行性、弥漫性、纤维性病变,严重威胁患者的生命健康^[1]。通过对肝功能评估,分析肝硬化的严重程度,从而总结合理的治疗方法对该病的治疗具有重要意义^[2]。临床研究发现^[3],Child-pugh 分级在很大程度上决定血脂和载脂蛋白的水平,血脂水平随着肝功能损害加重而降低,因此血脂水平是反映肝功能损害的重要指标,可用于判断病情和估计预后。为此作者采用 Child-pugh 分级的方法,回顾性分析了 82 例肝硬化患者的肝功能与血脂水平的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2009 年 3 月至 2011 年 3 月我院收治的 82 例肝硬化患者作为研究对象,其中男 61 例,女 21 例 年龄 21-74 岁,平均(53.58±12.43)岁;采用 Child-pugh 进行肝功能分级,A 级 17

例,B 级 43 例,C 级 22 例 乙型肝炎肝硬化 69 例,酒精性肝硬化 8 例,胆汁淤积性肝病引起的肝硬化 3 例,原发性胆汁性肝硬化 2 例。另选取同期门诊健康体检者 80 例最为对照组,其中男 59 例,女 21 例 年龄 19-73 岁,平均(54.36±11.67)岁。两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断及排除标准

诊断标准^[4] 所有患者均采用 B 超检查证实,①直接征象:肝脏右叶或者全肝缩小 肝包膜不光整 肝回声光点粗密,分布不均匀。②间接征象 脾大 门静脉增宽 脾静脉增宽 腹水。如具有两个直接征象,或一个直接征象和两个间接征象即可诊断为肝硬化。排除标准 高血压、糖尿病、心脑血管疾病、高脂血症等影响血脂因素的疾病均予以排除。

1.3 检测方法

两组患者均抽取清晨空腹静脉血 3ml,采用全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白(ApoA 和 ApoB)。

1.4 肝功能分级

将血清胆红素、腹水、血清白蛋白浓度、凝血酶原时间及肝性脑病等 5 个指标的不同程度,分为三个层次(1、2、3 分)进行

作者简介 陈耀明 (1970-), 副主任医师,本科,研究方向:胃食管反流病,消化性溃疡,慢性肝病的诊断和治疗

电话:13061610897, E-mail: cymly2007@sina.com

(收稿日期 2011-11-15 接受日期 2011-12-10)

积分,5个指标的最低分为5分,最高分为15分,根据积分的 见表1。
多少将肝功能分为A(5-6分)、B(7-9分)、C(10-15分)三级^[5]。

表1 Child-pugh 肝功能分级情况
Table 1 Child-pugh classification of liver function

Project	Scores		
	1	2	3
Hepatic encephalopathy	No	I - II	III-IV
Ascites	No ascites extinciton	Ascites extinction is easy	Ascites extinction is hard
Serum bilirubin (μmol/L)	<34	34-51	>51
Serum albumin (g/L)	<34	28-35	<28
Prothrombin time (s)	≤14	15-17	≥18

1.5 统计学方法

采用 SPSS11.5 软件包对数据进行统计学分析,计量资料以 ($\bar{x}\pm s$)表示,采用单因素方差分析和 t 检验。P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者空腹血脂水平比较

观察组各项空腹血脂水平均低于对照组,两组比较差异有统计学意义(P<0.05),结果见表1。

2.2 肝硬化患者血脂水平与肝功能分级的关系

观察组 Child-pugh C 级血脂水平显著低于其他 2 组,3 组比较差异有统计学意义(P<0.05),结果见表3。

表2 观察组与对照组患者空腹血脂水平($\bar{x}\pm s$, mmol/L)
Table 2 The lipid levels of observation and control group ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

Goups	Cases	TC	TG	LDL	HDL	Apo A	Apo B
Control group	80	4.87±1.03	1.21±0.41	3.09±1.12	1.42±0.41	1.39±0.27	0.86±0.17
Observation group	82	3.17±0.98*	0.94±0.32*	1.95±1.09*	1.17±0.28*	0.96±0.21*	0.64±0.22

注:与对照组比较,*P<0.05
Note: Compared with control group, *P<0.05

表3 不同 Child-pugh 级别的肝硬化患者血脂水平的变化 ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)
Table 3 The lipid changes of cirrhosis with different Child-pugh grades ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

Child-pugh	Cases	TC	TG	HDL	LDL	LDL	Apo B
A	17	4.03±0.93****	1.07±0.39****	2.65±0.91****	1.28±0.34****	1.10±0.32****	0.81± 0.26****
B	43	3.11±1.19*	0.93±0.28*	1.83±1.01*	1.14±0.30*	0.93±0.18*	0.66± 0.21*
C	22	2.57±0.96	0.85±0.31	1.63±0.88	0.96±0.33	0.87±0.28	0.59± 0.19

注:与C组比较,*P<0.05,**P<0.01 与B组比较,#P<0.05
Note: Compared with C group, *P<0.05,**P<0.01 与B组比较,#P<0.05

3 讨论

我国的肝脏患病患者数量持续增长,其中尤以肝硬化患者病情最为严重,其已经成为严重影响人民健康的一种慢性进行性疾病^[6,7]。但是临床上肝硬化治疗方法有限,所以,早期预测患者肝功能状况对进一步采取早期干预、改善患者预后具有重要的意义。

肝脏是脂质和载脂蛋白代谢的中枢器官,合成血脂主要包括 TC、胆固醇脂、TG 及磷脂,具有对脂类摄取、结合、转运及降

解的作用^[8]。肝硬化时,肝细胞严重变性坏死,细胞器受损,使得胆固醇合成的限速酶减少,抑制限速酶合成胰高血糖素增多,此时从 TC 合成到处理血浆脂蛋白、组装血浆脂蛋白的全过程发生障碍,胆固醇合成减少,引起血清 TC 水平降低^[9]。所以,部分研究中以血脂异常改变作为肝功能损害程度预测指标^[10-14]。然后在不同 Child-pugh 级别的患者中血脂水平的变化研究较少。为此,本研究通过对照研究发现肝硬化患者 Child-pugh 级别与血脂负相关,血脂水平可能作为肝硬化患者肝功能损害程度的预测指标。

TG 以乳糜微粒的形式摄入,由肠道转运至淋巴液,然后被血管内皮中的脂蛋白酶水解,介入肝脏后脂酸于三磷酸甘油酯合成 TG,当肝硬化时肝功能受损影响 TG 代谢的正常运行,导致血液中 TG 的改变^[15-16]。HDL 来源于小肠和肝脏,其进行性降低是病情恶化的表现,且 HDL 可随病情的好转而逐渐升高,因此 HDL 可作为患者预后判断的重要指标^[17-20]。而 LDL 是极低密度脂蛋白(VLDL)的继续代谢,肝硬化时 VLDL 合成减少导致 LDL 合成下降。故当肝硬化时肝细胞受损会导致血脂及载脂蛋白合成的减少,因此肝脏损害的严重程度决定了血脂和载脂蛋白的水平,检测肝硬化患者血脂和载脂蛋白水平可反应肝脏病变程度。为此,本研究以血脂指标作为肝硬化肝功能受损程度的检测指标,结果显示,肝硬化患者 TC、TG、HDL、LDL 均低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。研究发现,肝脏是合成 Apo 的重要场所,Apo A 是 HDL 重要载脂蛋白,Apo B 是 LDL 和 VLDL 的主要载脂蛋白,当肝功能受损时,Apo A 和 Apo B 合成量将减少。本研究发现,肝硬化时 Apo A 和 Apo B 合成减少,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步验证当肝硬化时肝细胞受损会导致血脂及载脂蛋白合成的减少。

Child-pugh 分级法是临床上常用的反应肝病严重程度的评分方法^[21-26],根据肝硬化患者血清胆红素、腹水、血清白蛋白浓度、凝血酶原时间及肝性脑病 5 项指标创造了 Child-pugh 改良计分法,根据不同的评分将肝损害程度分为 A(5-6 分)、B(7-9 分)、C(10-15 分)三级。此方法不但能反映肝脏储备功能,即肝硬化患者的预后,也能反映肝脏病变引起的全身变化^[27]。本文研究结果显示,肝硬化患者血脂水平和 Child-pugh 分级密切相关,血脂水平随着 Child-pugh 分值增高逐渐降低。因此,对肝硬化患者监测血脂水平可作为反应病情严重程度,判断预后的重要指标。

综上所述,不同 Child-pugh 级别的肝硬化患者血脂水平不同,随着 Child-pugh 分值越高患者的血脂水平越低。患者的血脂水平可能预示患者肝功能损害程度,因此可根据上述情况采取有效的干预措施,但如何早期采取针对血脂代谢方面的干预措施延缓肝硬化的进展尚有许多工作要做。

参考文献 (References)

- [1] 吕秀玲,陈德忠.熊去氧胆酸等综合疗法治疗肝硬化的疗效观察[J]. 中外医学研究, 2011, 9(3):23-24
Lv Xiu-ling, Chen De-zhong. The effect observation of Ursodesoxycholic Acid combining therapy treatment of cirrhosis [J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2011, 9(3): 23-24
- [2] 陈言东,武金宝,孟宪梅,等.肝硬化 13C 呼吸肝功能实验与临床 Child 分期的相关性研究[J]. 中国医药指南, 2010, 8(35):252-253
Chen Yan-dong, Wu Jin-bao, Meng Xian-mei, et al. The correlational study of Child-Pugh and 13C-breath test for cirrhosis [J]. Guide of China Medicine, 2010, 8(35):252-253
- [3] 张铁英,马彬,胡建平.Child-pugh 分级与肝硬化患者血脂变化的临床应用[J]. 宁夏医学杂志, 2009, 31(6):533-534
Zhang Tie-ying, Ma Bin, Hu Jian-ping. The clinical application of lipid changes and Child-pugh for cirrhosis [J]. Ningxia Medical Journal, 2009, 31(6):533-534
- [4] 卢小容. 90 例肝硬化患者血脂变化的临床意义探讨[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(3):362-363
Lu Xiao-rong. The clinical significance of lipid changes in 90 cases cirrhosis [J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2011, 32(3):362-363
- [5] 孙凤兰,孙艳,孙丰胜.肝硬化的 B 超诊断标准[J]. 中华医学研究杂志, 2005, 5(9):915
Sun Feng-lan, Sun Yan, Sun Feng-sheng. B ultrasonic diagnostic criteria of cirrhosis [J]. Journal of Chinese Medicine Research, 2005, 5(9):915
- [6] 刘辉,曹洋,刘淑云,等.肝硬化合并糖尿病的健康指导[J]. 中外健康文摘, 2009, 6(19):170
Liu Hui, Cao Yang, Liu Shu-yun, et al. The health instruction of cirrhosis and diabetes patients [J]. World Health Digest Medical Periodical, 2009, 6(19):170
- [7] Runyon BA. Nagement of aduit patients with ascites due to cirrhosis [J]. Epatology, 2004, 39:841-856
- [8] 杜仲林. 肝硬化患者血脂变化及临床意义探讨 [J]. 临床医药实践, 2009, 18(3) 1275-1276
Du Zhong-lin. The clinical significance and lipid changes in cirrhosis [J]. Proceeding of Clinical Medicine, 2009, 18(3) 1275-1276
- [9] 叶任高.内科学[M].第 5 版.北京:人民卫生出版社, 2001:456-457
Ye Ren-gao. Medicine [M].5th Edition. Beijing:People's Medical Publishing House, 2001: 456-457
- [10] 陈祖森,梁兴.肝硬化患者血脂的变化[J]. 临床肝脏病杂志,2005,21(1):34-35
Chen Zu-sen, Liang Xing.Changes of serum lipid in patients with hepatocirrhosis [J]. Chinese Journal of Clinical Hepatol, 2005, 21(1): 34-35
- [11] 闫红.肝硬化患者血脂水平观察[J].中国当代医药, 2010, 17(35):80
Yan Hong. The observation of lipid levels of cirrhosis [J]. China Modern Medicine, 2010,17(35):80
- [12] 徐德先. 肝炎肝硬化患者血脂变化的临床观察 [J]. 职业与健康, 2008, 24(13):1343-1344
Xu De-xian. The clinical observation of lipid levels in posthepatitic cirrhosis [J]. Occupation and Health, 2008, 24(13):1343-1344
- [13] 朱朝阳. 157 例肝硬化血脂与肝功能相关性的临床分析 [J]. 肝脏, 2008, 13(1):90-91
Zhu Chao-yang. The correlation analysis of lipid levels and liver function in 157 cases cirrhosis [J]. Hepatology, 2008, 13(1):90-91
- [14] Williams M. Acute liver failure in United States [J]. Semin Liver Dis, 2003, 23(3):217-226
- [15] 程思根,虞弘,曹丽玲.肝硬化患者血钠水平和 Child-pugh 分级关系的研究[J]. 医学信息, 2010, 23(2):45
Cheng Si-gen, Yu Hong, Cao Li-ling. The relationship study of Child-pugh and serum sodium levels in cirrhosis [J]. Medical Information, 2010, 23(2):45
- [16] 路德艳,许娟.不同肝功能分级的肝硬化患者生存质量调查[J]. 中国医学伦理学, 2010, 23(3):43-44
Lu De-yang, Xu Juan. Investigation of quality of life in hepatic cirrhosis with different grades of liver function [J]. Chinese Medical Ethics, 2010, 23(3):43-44
- [17] 陈卓鹏,刘蓉.肝硬化患者血脂含量与肝纤维化的关系[J]. 中国全科医学, 2006, 9(10):793-795

(下转第 1489 页)

- features suggestive of dendritic reticulum cell differentiation. A report of 4 cases [J]. Am J Pathol, 1986, 122(3): 562-572
- [2] De Pas T, Spitaleri G, Pruneri G, et al. Dendritic cell sarcoma: An analytic overview of the literature and presentation of original five cases [J]. Crit Rev Oncol Hemat, 2008, 65(1): 1-7
- [3] Duan GJ, Wu F, Zhu J, et al. Extranodal follicular dendritic cell sarcoma of the pharyngeal region: a potential diagnostic pitfall, with literature review [J]. Am J Clin Pathol, 2010, 133(1): 49-58
- [4] Yu H, Gibson JA, Pinkus GS, et al. Podoplanin (D2-40) is a novel marker for follicular dendritic cell tumors [J]. Am J Clin Pathol, 2007, 128(5): 776-782
- [5] Vermi W, Lonardi S, Bosisio D, et al. Identification of CXCL13 as a new marker for follicular dendritic cell sarcoma [J]. J Pathol, 2008, 216(3): 356-364
- [6] Chan JKC, Fletcher CDM, Nayler SJ, et al. Follicular dendritic cell sarcoma: clinicopathologic analysis of 17 cases suggesting a malignant potential higher than currently recognized [J]. Cancer, 1997, 79(2): 294-313
- [7] Shia J, Chen W, Tang LH, et al. Extranodal follicular dendritic cell sarcoma: clinical, pathologic, and histogenetic characteristics of an underrecognized disease entity [J]. Virchows Arch, 2006, 449(2): 148-158
- [8] 张正祥, 程静, 石群立, 等. 滤泡树突状细胞肉瘤的临床病理观察[J]. 中华病理学杂志, 2008, 37(6): 395-399
- Zhang Zheng-xiang, Cheng Jing, Shi Qun-li, et al. Follicular dendritic cell sarcoma: a clinicopathologic study of 8 cases [J]. Chin J Pathol, 2008, 37(6): 395-399 (In Chinese)
- [9] 王倩, 安立峰, 崔娜, 等. 滤泡树突状细胞肉瘤临床分析 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 25(3): 100-102
- Wang Qian, An Li-feng, Cui Na, et al. Follicular dendritic cell sarcoma: a case report and review of literature [J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2011, 25(3): 100-102 (In Chinese)
- [10] 张淑红, 周小鸽, 郑媛媛, 等. 滤泡树突状细胞肉瘤的临床病理观察[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(2): 123-127
- Zhang Shu-hong, Zhou Xiao-ge, Zheng Yuan-yuan, et al. Clinicopathological study on the follicular dendritic cell sarcoma [J]. Chin J Oncol, 2010, 32(2): 123-127 (In Chinese)
- [11] Perez-Ordóñez B, Erlandson RA, Rosai J. Follicular dendritic cell tumor: report of 13 additional cases of a distinctive entity [J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(8): 944-955
- [12] Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, et al. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases [J]. Histopathology, 2002, 41(1): 1-29
- [13] Domínguez-Malagón H, Cano-Valdez AM, Mosqueda-Taylor A, et al. Follicular dendritic cell sarcoma of the pharyngeal region: histologic, cytologic, immunohistochemical and ultrastructural study of three cases [J]. Ann Diagn Pathol, 2004, 8(6): 325-332

(上接第 1478 页)

- Chen Zhuo-peng, Liu Rong. The relationship between the blood-lipid in patients with hepatocirrhosis and liver fibrosis [J]. Chinese General Practice, 2006, 9(10):793-795
- [18] Pinelli A, Trivulzio S, Tomasoni L. High-dose vitamin E lowers urinary porphyrin levels in patients affected by porphyria cutanea tarda [J]. P-HARMACOL Res, 2002, 45(4): 355-359
- [19] Emerit J, Beaumont T, Trivin F. Iron metabolism, free radicals, and oxidative injury [J]. Biomed Pharmacother, 2001, 55(16): 333-399
- [20] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology, 2001, 33: 464-470
- [21] Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers [J]. Gastroenterology, 2003, 124(1): 91-96
- [22] Botta F, Giannini E, Romagnoli P, et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study [J]. Gut, 2003, 52: 134-139
- [23] Everson GT. MELD: the answer or just more questions? [J]. Gastroenterology, 2003, 124: 251-254
- [24] Forman LM, Lucey MR. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from Child to MELD. Hepatology, 2001, 33(2): 473-475
- [25] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology, 2001, 33(2): 464-470
- [26] Giannini E, Botta F, Fumagalli A, et al. Can inclusion of serum creatinine values improve the Child-Turcotte-Pugh score and challenge the prognostic yield of the model for end-stage liver disease score in the short-term prognostic assessment of cirrhotic patients [J]. Liver Int, 2004, 24(5): 465-470
- [27] Garcia-Tsao G, Elferink RO. MELD: the End of Child-Pugh Classification [J]. J Hepatology, 2002, 36: 141-145