

创伤后肝功能变化及其临床意义

阴英, 蓝宇, 孙成栋

阴英, 蓝宇, 孙成栋, 北京积水潭医院消化科 北京市 100035
作者贡献分布: 阴英对此文作出主要贡献; 此课题由蓝宇教授、阴英设计; 研究过程由阴英、蓝宇操作完成; 数据分析由阴英、孙成栋完成; 本论文写作由阴英完成。

通讯作者: 阴英, 100035, 北京市, 北京积水潭医院消化科。
jessica_yinyin@yahoo.com.cn

电话: 010-58517177

收稿日期: 2007-07-24 修回日期: 2007-11-04

Alteration in liver function after trauma and its clinical significance

Ying Yin, Yu Lan, Cheng-Dong Sun

Ying Yin, Yu Lan, Cheng-Dong Sun, Department of Digestive Diseases, Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China
Correspondence to: Ying Yin, Department of Digestive Diseases, Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China. jessica_yinyin@yahoo.com.cn

Received: 2007-07-24 Revised: 2007-11-04

Abstract

AIM: To discuss the change in liver function after hepatic trauma in the early stage and its clinical significance.

METHODS: Of the 719 patients with trauma admitted to our hospital from 2006-05 to 2006-08, 105 with hepatic trauma were included in this study. All patients were admitted within 24 hours after trauma. Those who had primary hepatic injuries or acute and chronic dysfunctions of the hepatic-biliary system were excluded. We collected vein blood samples to measure the serum levels of ALT, AST, ALP, GGT, LDH, TBIL, DBIL, ALB, PT, 24 and 48 hours after trauma.

RESULTS: The percentage of hepatic trauma was 14.6%. The abnormality rate of ALT, AST, ALP, GGT, LDH, ALB, TBIL and PT was 91.4%, 64.8%, 42.9%, 61.9%, 27.6%, 20.9%, 30.5% and 5.7%, respectively, in the 105 patients. Of these 105 patients, ALT level increased 1-3 folds in 78, AST level increased 1-3 folds in 49, GGT level increased 1-3 folds in 42. The patients with decreased ALB and increased TBIL and PT had more severe traumas than those without such changes ($P<0.001$). No significant difference was

found in the levels of TBIL, DBIL/TBI, ALP and GGT. Thirty patients had significantly higher levels of ALT, AST, ALP and GGT within 48 hours than those within 24 hours after trauma ($P<0.01$).

CONCLUSION: Hepatic trauma is common and often occurs in early stage of trauma. The moderate increase in liver functions is commonly observed. Patients with decreased ALB and increased jaundice and PT usually have more severe traumas or more complications. Jaundice induced by trauma belongs to hepatocellular jaundice and may not be correlated with cholestasis.

Key Words: Liver function; Hepatic injury; Trauma

Yin Y, Lan Y, Sun CD. Alteration in liver function after trauma and its clinical significance. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(2): 217-220

摘要

目的: 探讨创伤后早期肝功能损害各指标的变化及其临床意义。

方法: 分析2006-05/2006-08我院创伤骨科入院患者719例中肝功能损害105例伤后24 h及48 h内肝功能指标血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)、乳酸脱氢酶(LDH)、总胆红素(TBIL)、结合胆红素(DBIL)、白蛋白(ALB)、凝血酶原时间(PT)。

结果: 创伤后肝损害的发生率为14.6%, 肝功能指标ALT, AST, ALP, GGT, LDH, ALB, TBIL和PT异常发生率分别为91.4%, 64.8%, 42.9%, 61.9%, 27.6%, 20.9%, 30.5%, 5.7%; 创伤后ALT, AST和GGT升高1-3倍者分别为78例(81.3%), 49例(72.1%)和42例(64.6%)。严重创伤患者出现ALB降低、TBIL升高及PT延长($P<0.001$), 创伤后肝功能指标ALT、AST、ALP及GGT 48 h与24 h相比明显升高($P<0.01$)。

结论: 创伤后早期即可出现肝功能损害, 肝功能指标一般呈轻中度升高, 当创伤伤情严重及并发症多时, 可出现ALB降低、黄疸及PT延长, 创伤后黄疸为肝细胞性黄疸, 可能与胆汁淤积无关。

■背景资料

创伤后肝功能障碍将影响整个机体的预后和转归。明确创伤后肝功能的变化规律并加以预防, 对患者的整体康复与保护肝功能具有重要意义。

■同行评议者

汪波, 副主任医师, 北京大学第一医院急诊科

■研究前沿

虽然有关创伤后肝功能变化的文章并不少见,但研究肝功能各项指标具体变化的报道较为少见,而研究创伤后肝损害的演变过程的文章更少见。

关键词: 肝功能; 肝损害; 创伤

阴英, 蓝宇, 孙成栋. 创伤后肝功能变化及其临床意义. 世界华人消化杂志 2008; 16(2): 217-220
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/217.asp>

0 引言

人类创伤在直接造成局部器官组织损伤的同时,会通过应激变化、炎症反应等多种途径导致全身其他组织器官的功能改变^[1]. 肝脏是人的重要器官,创伤后肝功能障碍将影响整个机体的预后和转归^[2]. 明确创伤后肝功能的变化规律并加以预防,对患者的整体康复与保护肝功能具有重要意义. 本文总结分析了2006-05/2006-08之间我院创伤骨科收治的存在肝功能损害的骨折患者临床资料105例,对创伤后肝功能损害各项指标的变化规律加以分析总结.

1 材料和方法

1.1 材料 自2006-05/2006-08间,我院骨科共收治创伤骨折患者719例,创伤后肝损害患者105例,男87例,女18例,年龄17-74(平均38.8)岁. 患者均在受伤后24 h内入院,且除外各种急、慢性肝胆疾病及原发性肝外伤. 创伤原因包括车祸伤43例,高处坠落伤9例,挤压伤或砸伤7例,摔伤33例,扭伤11例,绞伤2例. 105例患者中开放伤32例,多发伤及复合伤55例,合并血管神经损伤27例,合并感染37例,合并创伤失血性休克11例,合并全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS^[3])的患者50例,既往中存在饮酒史(男>140 g/wk,女>70 g/wk^[4])42例,脂肪肝46例.

1.2 方法 采集患者入院后的体温、脉搏、呼吸频率、血压、白细胞计数、血色素(Hb)及血气分析等临床资料,并行急性和慢性生理状况评估(APACHE II)^[5]. 105例患者均于次日晨空腹抽静脉血查血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)、乳酸脱氢酶(LDH)、总胆红素(TBIL)、结合胆红素(DBIL)、白蛋白(ALB)、凝血酶原时间(PT)等指标;其中有30例患者在入院时即刻抽静脉血化验上述指标,了解其24 h内肝功能指标的变化.

统计学处理 肝功能各参数以mean \pm SD表示,应用SPSS11.5统计软件,对ALB、TBIL及PT异常与正常的APACHE II评分进行方差分析;对黄疸患者进行矫正单因素方差分析及相关性检验;对30例24 h内与48 h内肝功能指标行矫正配对 t 检验.

2 结果

2.1 肝功能指标异常发生率 同期创伤入院患者共719例,其中合并肝功能损害的105例,肝损害发生率为14.6%. 105例患者中,肝功能各项指标异常发生率见表1.

2.2 创伤后肝功能各项指标的变化 105例创伤后肝损害患者肝功能各项指标平均值分别为: ALT: 88.7 \pm 77.0 IU/L, AST: 80.7 \pm 84.1 IU/L, ALP: 90.0 \pm 38.0 IU/L, GGT: 92.5 \pm 99.3 IU/L, LDH: 247.2 \pm 131.8 IU/L, ALB: 39.2 \pm 6.0 g/L, TBIL: 17.2 \pm 11.3 μ mol/L, PT: 12.0 \pm 1.5 s. 将ALT、AST、GGT数值升高情况进行总结显示,整体上升1-3倍者占多数;其中ALT升高1-3倍者为78例(占81.3%),AST升高1-3倍者为49例(占72.1%),GGT升高1-3倍者为42例(占64.6%);上述指标约半数病例升高1-2倍(图1).

2.3 ALB、TBIL及PT正常与异常的APACHE II评分比较 分别对表1中22例ALB降低、32例TBIL升高及6例PT延长的患者进行APACHE II评分比较(表2),结果显示均为伤情较重或有全身合并症的患者.

2.4 黄疸患者和非黄疸患者的比较 为34.8% \pm 8.69%, TBIL、DBIL/TBIL与ALT、AST、ALP及GGT的升高均无相关性($P>0.05$). 虽然黄疸患者ALT、AST、ALP及GGT各项均值与非黄疸患者统计比较无显著性差异($P>0.05$),但前者各项均值均高于后者(表3).

2.5 创伤后24 h之内与其48 h之内肝功能各项指标比较 30例患者创伤后48 h之内肝功能指标与其24 h内指标相比,ALT、AST、ALP及GGT明显升高($P<0.01$,表4).

3 讨论

Nast-Kolb *et al*^[6]报道,创伤后肝脏是第二个最易受到严重损害的器官,仅次于肺脏. 严重创伤时,肝脏将完成一系列防御反应和代谢功能,非常容易产生损伤而影响肝功能,严重者还可进一步导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS^[7]). 所以,对待急性创伤患者,密切监测肝功能变化,并采取积极措施预防出现肝损伤或防止损伤不断加重,在临床上具有重要意义. 因此本文重点总结了急性创伤后肝功能各项指标所发生的变化,并分析其产生的原因及临床意义.

肝损害与创伤严重程度相关. 严重创伤后肠道细菌和内毒素易位至肝脏,可损害肝细胞和枯

■创新盘点

目前国内有少量关于颅脑创伤后肝功能损伤的文献报道,但尚无关于骨科创伤后肝损害情况与变化规律的报道. 本文不仅报道了骨科各种创伤后引起的肝功能变化,而且对其演变规律也作了初步的探讨,具有临床实际指导意义.

表 1 肝功能指标异常发生率

	ALT	AST	ALP	GGT	LDH	ALB	TBIL	PT
例数	96	68	45	65	29	22	32	6
异常率(%)	91.4	64.8	42.9	61.9	27.6	20.9	30.5	5.7

■应用要点

本文可以指导临床工作, 对各种创伤后引起的肝功能损伤应积极地给予预防与治疗, 减少并发症的发生。

表 2 ALB、TBIL及PT正常与异常的APACHE II 评分比较

	ALB	TBIL	PT
异常组	20.31 ± 3.68 ^b	17.45 ± 5.14 ^b	18.77 ± 3.41 ^b
正常组	12.84 ± 4.15	11.55 ± 4.37	13.67 ± 2.11

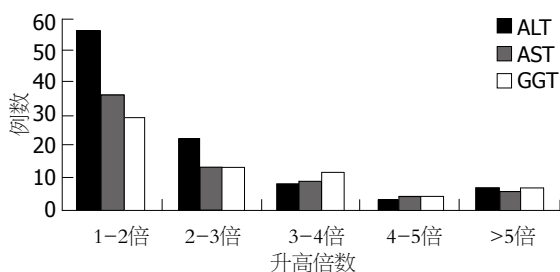
^bP<0.01

图 1 ALT、AST和GGT变化分布情况。

否氏细胞^[8]。创伤通常是对机体严重、突发的刺激因素, 体内产生大量细胞因子, 引起应激反应, 严重的可导致大量炎性介质的释放, 形成自身损伤性的全身性反应, 即SIRS。当创伤严重而出现休克时, 创伤与失血都可使机体产生大量炎性介质和氧自由基, 加速SIRS的出现从而导致肝功能损害^[9]。此外感染除可以导致SIRS而造成肝损害外, 还可以导致感染性休克、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)等系统或器官功能的改变, 从而导致肝细胞损伤。由于肝脏的代谢极其活跃, 使其更易在SIRS过程中受到损伤, 同时肝脏又是SIRS的积极参与者。肝脏的枯否氏细胞在损伤因素的刺激下产生大量的肿瘤坏死因子等炎性介质, 加速了机体自身损伤的反应过程, 而使肝脏进一步受到损伤。因此, 创伤后出现SIRS的患者, 其肝功能损害更明显, 且与伤情严重程度密切相关。其次, 文献报道缺血与再灌注损伤同样是导致肝细胞损伤的重要因素^[10]。肝损害是MODS的表现之一^[11], 因此在临床中应特别给予重视。

本文资料显示, 创伤后肝损害的发生率为14.6%, 较为常见, 且本组资料显示肝损害均发生在受伤后24-48 h之内, 提示创伤后早期即

可发生。创伤后早期由于机体应激反应和组织损伤产生各种细胞因子, 可损害肝细胞, 而引起肝功能损伤并出现继发性肝损害。从本研究结果看, 创伤后患者的肝功能异常主要表现在ALT、AST及GGT的异常增高, 而且呈轻中度增高, ALT、AST及GGT升高1-3倍者分别占81.3%、72.1%、64.6%。而LDH、ALP、ALB、TBIL以及PT的均值在正常范围内。

本组105例患者中, 肝功能指标异常发生率由高到低依次为ALT、AST、GGT、ALP、TBIL、LDH、ALB、PT。ALT广泛存在于多种器官中, 按含量依次为肝、肾、心及骨骼肌等, 肝中的ALT多存在于细胞质中。AST也广泛存在于多种器官中, 按含量依次为心、肝、骨骼肌及肾等, 而且AST在各器官中均比ALT含量高, 肝内AST 70%存在于肝细胞的线粒体中。ALT与AST能敏感提示肝细胞的损伤及损伤的程度。反映急性肝细胞损伤时, 以ALT最为敏感, 故本组中ALT的异常率最高。相对而言, AST更能够反映肝功能损害程度。所以判断创伤后肝损害, ALT与AST是较为敏感指标, 他们能够较好地反映出肝脏损伤后的功能状况, 对诊断有重要的参考价值^[12], 临床中应给予足够重视。

血清ALB反映了肝脏合成蛋白质的功能, 但由于其半衰期为15-19 d, 且肝脏的代偿功能较强, 所以早期可以不受肝功能损害的影响, 本组ALB的均值在正常范围之内。然而105例患者中有22例ALB值低于正常, 多数患者为创伤伤情较重或有休克、SIRS、感染等, 因此ALB的降低很可能是由于创伤后虽然肝脏摄取氨基酸加速, 但主要用于急性相蛋白的合成, 导致了ALB的下降^[13]。同时, 由于严重创伤时伤口局部渗出进一步加剧了体内蛋白的丢失, 此时的血清ALB指标不能完全用来反映肝脏的合成功能。PT的改变同样是反映肝功能改变的重要指标, 而且一般在肝病的初期就可以表现出异常^[14]。本组中6例PT延长的患者创伤伤情均较为严重, 说明了伤情对肝功能影响的重大作用。

TBIL的增高同样反映出肝细胞损害较为严重。本组105例患者中, 有32例出现黄疸, 化验证

■同行评价

本文是对临床工作的具体总结与分析,对今后的临床实践具有一定的指导意义,实用性较强。

表 3 黄疸与非黄疸患者肝功能指标(IU/L, mean ± SD)

分组	n	ALT	AST	ALP	GGT
黄疸	32	104.2 ± 122.9	102.2 ± 132.9	91.0 ± 40.9	115.8 ± 137.9
非黄疸	73	81.9 ± 43.6	71.3 ± 48.1	89.6 ± 37.0	82.3 ± 75.5

表 4 创伤后24 h与48 h之内肝功能各项指标(mean ± SD)

分组	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	ALP(IU/L)	GGT(IU/L)	LDH(IU/L)	ALB(g/L)	TBIL(μmol/L)	PT(s)
24 h	48.7 ± 29.8	66.7 ± 50.0	58.0 ± 25.7	38.9 ± 38.6	297.0 ± 129.8	35.7 ± 9.0	14.5 ± 12.4	13.3 ± 6.6
48 h	83.0 ± 47.1 ^b	117.0 ± 116.0 ^b	90.5 ± 50.7 ^b	78.2 ± 64.8 ^b	335.0 ± 171.3	34.8 ± 7.4	16.9 ± 14.8	13.0 ± 2.0

^bP<0.01

实皆为血清结合胆红素及非结合胆红素双相增高,但以结合胆红素增高为主,表现为肝细胞性黄疸。从表3可以看出黄疸患者ALT、AST、ALP及GGT各项均值均高于非黄疸患者,但统计学比较无显著性差异,考虑可能与样本较少有关。创伤后由于肝细胞受损,从而导致了肝脏对胆红素的摄取、转化及排泄异常而出现黄疸。此外,本资料分析结果表明,黄疸的出现可能与胆汁淤积关系不大。另一方面,32例黄疸患者创伤伤情均较为严重,说明伤情的严重性与肝细胞损害有直接的相关性。因此,临床上对于合并严重创伤的患者,伤后更应重视其肝功能的变化。

30例患者肝功能指标创伤后24 h内即发生改变,说明创伤后肝功能损害在早期出现。这与文献[15]相符。虽然与48 h内的指标相比,ALT、AST、ALP及GGT都有显著性升高,但本资料不能区别48 h内肝功能指标的上升是创伤后肝功能指标的演变过程还是体现了肝损伤的加重。因此积极控制创伤伤情的不断进展,并密切监测肝功能指标,对肝功能损害进行早期预防、早期治疗,是防止肝功能进一步恶化,甚至发展成为MODS最为有效的方法。

总之,由于肝功能的特殊性,使其在创伤的救治过程中起到重要作用。要进一步提高严重创伤的存活率,对肝功能的保护是非常重要的的一环。

4 参考文献

- 黎鳌. 创伤后脏器功能不全. 第1版. 河北: 科学技术出版社, 1999; 160-166
- Khan SA, Shah N, Williams R, Jalan R. Acute liver failure: a review. *Clin Liver Dis* 2006; 10: 239-258
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM,

Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101: 1644-1655

- 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊断标准. *中华肝脏病杂志* 2003; 11: 71
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829
- Nast-Kolb D, Aufmkolk M, Rucholtz S, Obertacke U, Waydhas C. Multiple organ failure still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma. *J Trauma* 2001; 51: 835-841; discussion 841-842
- 张淑文, 王超, 阴赅宏, 苏强, 王红, 王宝恩. 1087例多器官功能障碍综合征临床流行病学调查. *中国危重病急救医学* 2007; 19: 2-6
- Han DW. Intestinal endotoxemia as a pathogenetic mechanism in liver failure. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 961-965
- Muckart DJ, Bhagwanjee S. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 1789-1795
- Regel G, Grotz M, Weltner T, Sturm JA, Tscherne H. Pattern of organ failure following severe trauma. *World J Surg* 1996; 20: 422-429
- Harbrecht BG, Zenati MS, Doyle HR, McMichael J, Townsend RN, Clancy KD, Peitzman AB. Hepatic dysfunction increases length of stay and risk of death after injury. *J Trauma* 2002; 53: 517-523
- Kröger H, Hauschild A, Ohde M, Bache K, Voigt WP, Thefeldt W, Krüger D. Nicotinamide and methionine reduce the liver toxic effect of methotrexate. *Gen Pharmacol* 1999; 33: 203-206
- 黎鳌. 现代创伤学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1996; 330-334
- Wiklund RA. Preoperative preparation of patients with advanced liver disease. *Crit Care Med* 2004; 32: S106-S115
- 张玉霞, 李赢, 王美清. 严重创伤后的肝脏损害. *中国急救医学* 2001; 21: 234-235

编辑 程剑侠 电编 李军亮