

- [J]. Med Oncol, 2013, 30(1): 334-336.
- [5] OZTURK K, AKYILDIZ N S, USLU M, et al. The effect of preoperative neutrophil, platelet and lymphocyte counts on local recurrence and survival in early-stage tongue cancer[J]. Eur Arch Oto Rhino Laryngol, 2016, 273(12): 4425-4429.
- [6] SALVAGNO G L, SANCHIS-GOMAR F, PICANZA A, et al. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2015, 52(2): 86-105.
- [7] RIEDL J, POSCH F, KÖNIGSBRÜGGE O, et al. Red cell distribution width and other red blood cell parameters in patients with cancer: association with risk of venous thromboembolism and mortality[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e111440.
- [8] KARA M, UYSAL S, ALTINISIK U, et al. The pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and red cell distribution width predict prognosis in patients with laryngeal carcinoma[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(1): 535-542.
- [9] KUM R O, OZCAN M, BAKLACI D, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in squamous cell carcinoma of larynx compared to benign and precancerous laryngeal lesions[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(17): 7351-7355.
- [10] ZENG Y C, CHI F, XING R, et al. Pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts prognosis in patients with locoregionally advanced laryngeal carcinoma treated with chemoradiotherapy[J]. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46(2): 126-131.
- [11] STRIETER R M, BURDICK M D, MESTAS J, et al. Cancer CXC chemokine networks and tumour angiogenesis[J]. Eur J Cancer, 2006, 42(6): 768-778.
- [12] 钟启宝, 张海林, 杨明, 等. 术前外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值与喉癌患者预后的关系[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2015, 21(2): 124-127.
- [13] DUZLU M, KARAMERT R, TUTAR H, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio findings and larynx carcinoma: a preliminary study in Turkey[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(1): 351-354.
- [14] HADDAD C R, GUO L, CLARKE S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in head and neck cancer[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2015(59): 514-519.
- [15] SUZUKI K, AIURA K, UEDA M, et al. The influence of platelets on the promotion of invasion by tumor cells and inhibition by antiplatelet agents[J]. Pancreas, 2004, 29(2): 132-140.
- [16] JAIN S, HARRIS J, WARE J. Platelets: linking hemostasis and cancer[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30(12): 2362-2367.
- [17] DUNN G P, OLD L J, SCHREIBER R D. The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoediting[J]. Immunity, 2004, 21(2): 137-148.
- [18] AY S, ERYILMAZ M A, AKSOY N, et al. Is early detection of colon cancer possible with red blood cell distribution width[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(2): 753-756.

(收稿日期: 2018-02-28 修回日期: 2018-05-29)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 22. 029

87 例婴儿肺炎并发肝损害的临床研究

陈东亮, 林玉芳, 郑少梅, 李春芳, 钟 健

(福建医科大学附属闽东医院儿科, 福建福安 355000)

摘要:目的 探讨婴儿肺炎并发肝损害的相关因素。方法 选取该院 2014 年 12 月至 2017 年 12 月在儿科住院的 87 例婴儿肺炎并发肝损害病例作为观察组, 同时选取同期在该院儿科住院的 60 例肝功能正常的婴儿肺炎病例作为对照组, 进行临床对照研究。结果 研究显示低氧血症、肺炎支原体感染、严重细菌感染、巨细胞病毒感染、合胞病毒感染、中草药治疗是婴儿肺炎发生肝损害的危险因素($P < 0.05$), 而 EB 病毒、腺病毒、乙型流感病毒、副流感病毒、肺炎衣原体则与婴儿肺炎肝损害的发生无关($P > 0.05$)。结论 中草药治疗、低氧血症、肺炎支原体、合胞病毒、巨细胞病毒、严重的细菌感染是婴儿肺炎并发肝损害的危险因素, 在临床工作中遇到上述情况应动态监测肝功能变化。

关键词:肺炎; 肝损害; 病因; 婴儿

中图分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)22-3425-03

婴儿肺炎是儿科常见的呼吸系统疾病, 在临床常规进行肝功能检测中, 经常会发现并发有肝功能损害, 其病因复杂, 仍不甚明确, 有可能与原发病相关, 也有可能为其他因素所导致的, 但亦有可能为多种因素共同作用的结果, 本文通过对 87 例婴儿肺炎并发

肝损害的病例进行临床分析研究, 以期对明确其病因的研究有所帮助, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 12 月至 2017 年 12 月在儿科住院的 87 例婴儿肺炎并发肝损害病例作

为观察组。纳入标准:住院时年龄为 29 d 至 1 周岁,均符合肺炎的诊断标准。观察组:87 例,平均年龄(6.22±1.21)个月,其中男 52 例,女 35 例,平均体质量(7.15±2.83)kg;肝损害程度:轻度 72 例,占 82.76%,中度 15 例,占 17.24%,未发现重度肝损害病例。对照组:选取同期在本院儿科住院的 60 例肝功能正常的婴儿肺炎病例,平均年龄(5.72±1.36)个月,其中男 34 例,女 26 例,平均体质量(6.32±1.63)kg。两组病例在年龄、性别、体质量等方面对比差异无统计学意义($P>0.05$)。排除标准:(1)并发有严重的心血管畸形;(2)肿瘤和血液病;(3)甲、乙、戊型肝炎;(4)并发有遗传代谢性疾病;(5)婴儿肝炎综合征;(6)临床资料不全的。婴儿肺炎的诊断标准,参考第 8 版《诸福棠实用儿科学》的支气管肺炎的诊断标准^[1]。肝损害判断标准:丙氨酸氨基转移酶(ALT)大于正常上限(ULN),ALT 正常值为 72 U/L,同时肌酸激酶正常(以确定 ALT 来源于肝细胞^[2])。肝损害的程度划分标准,轻度升高: $<5\times\text{ULN}$;中度升高: $\leq 15\times\text{ULN}$;重度升高: $>15\times\text{ULN}$ ^[3]。

1.2 方法 两组病例均在入院后立即抽取静脉血送检,常规检测血液常规、C 反应蛋白、降钙素原、血生化(包括肝功能、心肌酶学)、肺炎支原体总抗体、9 项呼吸道病原体 IgM 抗体检测、巨细胞病毒荧光 PCR 检测、EB 病毒 DNA、血培养。抽取动脉血查血气分析。尿液检查巨细胞病毒采用荧光 PCR 检测。其中肝功能检测方法采用干化学分析法,应用强生 VITR 4600 干生化分析仪及配套试剂。检测结果参考值:ALT <72 U/L。观察组另行肝炎病毒全套、铜蓝蛋白、血氨、肝胆 B 超检查。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

分别对两组病例研究分析,对可能引起肝功能损害的相关因素进行单因素分析,结果显示:低氧血症、肺炎支原体感染、严重细菌感染、巨细胞病毒感染、合胞病毒感染、中草药治疗是婴儿肺炎发生肝损害的危险因素($P<0.05$),而 EB 病毒、腺病毒、乙型流感病毒、副流感病毒、肺炎衣原体则与婴儿肺炎肝损害的发生无关($P>0.05$)。见表 1。

表 1 婴儿肺炎并发肝损害相关因素的单因素分析[n(%)]

因素	观察组 (n=87)	对照组 (n=60)	χ^2	P
低氧血症	18(20.69)	5(8.33)	4.11	<0.05
肺炎支原体感染	12(13.79)	2(3.33)	4.51	<0.05
巨细胞病毒感染	14(16.09)	2(3.33)	5.96	<0.05
合胞病毒感染	15(17.24)	3(5.00)	4.95	<0.05
肺炎衣原体感染	4(4.60)	3(5.00)	0.01	>0.05
腺病毒感染	7(8.05)	6(10.00)	0.17	>0.05

续表 1 婴儿肺炎并发肝损害相关因素的单因素分析[n(%)]

因素	观察组 (n=87)	对照组 (n=60)	χ^2	P
乙型流感病毒感染	9(10.34)	6(10.00)	0.01	>0.05
EB 病毒感染	8(9.20)	7(11.67)	0.24	>0.05
副流感病毒感染	11(12.64)	9(15.00)	0.17	>0.05
严重细菌感染	19(21.84)	5(8.33)	4.74	<0.05
中草药治疗	26(29.88)	8(13.33)	5.47	<0.05

3 讨 论

由于婴儿呼吸系统的生理解剖发育不完善及自身免疫功能低下等特点,婴儿易患呼吸系统感染性疾病,尤其是肺炎,且其是儿科常见的住院病例,又因婴儿的肝脏发育不成熟,肝细胞分化不全,结缔组织发育差,含血量较多,体积相对较大,对氧的需求量多,在多种病理情况下容易发生损害。当肺炎并发低氧血症时,会引起全身多脏器的供氧,其中包括肝脏,缺氧可直接引起肝细胞受损,本组研究中观察组有 18 例(20.69%)并发有低氧血症,高于对照组的 5 例(8.33%),两者对比差异有统计学意义($P<0.05$),提示低氧血症可导致婴儿肝损害,尤其是长时间严重的缺氧对肝功能的影响更大。本研究通过对血常规白细胞计数、中性粒细胞所占的比值、C 反应蛋白及降钙素原检查结果分析,综合判断来界定严重细菌感染,通过观察发现,观察组严重细菌感染为 19 例(21.84%),远高于对照组的 5 例(8.33%),两者对比差异有统计学意义($P<0.05$),提示严重细菌感染可导致婴儿肝损害。黄文红等^[4]报道在小儿重症感染性疾病中,肝功能损害的发生率为 85.38%,明显高于本研究结果,考虑与所选取的研究对象不同有关系,且其重症感染不仅限于细菌性感染,还包括其他病原体的感染,而本组研究重症感染仅限于细菌性感染。另外严重细菌感染易导致严重脓毒血症,彭慧云等^[5]研究显示,儿童严重脓毒血症中肝功能异常的发生率为 52.7%,随着肝损伤严重程度的加重患儿的病死率逐渐增加。因此,在临床上一旦发现严重的细菌感染,应及时给予有效的抗生素治疗,阻止进展为严重脓毒血症,以避免肝损害的发生。巨细胞病毒引起的肝脏疾病,是我国目前婴幼儿中最常见的一种肝脏疾病^[6],本组研究对象为婴儿肺炎,在常规检测血生化发现肝损害后再进行病因方面调查,观察组中巨细胞病毒感染为 14 例(16.09%),低于顾岚等^[7]的报道,考虑与所选取的病种范围有关,而对照组仅 2 例(3.33%),两者对比差异有统计学意义($P<0.05$),提示巨细胞病毒在引起婴儿肺炎的同时亦常常使婴儿的肝脏受累。肺炎支原体感染所致的肝损害文献亦多有报道,本组研究中观察组肺炎支原体感染为 12

例(13.79%),高于对照组的 2 例(3.33%),两者对比差异有统计学意义($P<0.05$),但较吴慧平等^[8]报道的小婴儿肺炎支原体感染肝功能损害 31.1%的发生率低,考虑与不同区域有关,肺炎支原体感染本身以学龄前期及学龄期儿童多见,但随着检验检测水平的不断提高,近年来发现婴幼儿的感染率亦逐渐升高,但其导致肝损害的机制仍不明确,可能原因:(1)直接侵袭;(2)细胞毒性;(3)免疫损伤^[8]。药物性肝损害也是引起儿童肝病的常见原因之一,但引起肝损害的相关药物有明显的地域性特点,在西方国家主要是抗生素、抗癫痫药和抗精神病药物;而在亚洲,则以中草药、保健品和膳食补充剂更为常见,但由于目前尚无很好的确诊方法,诊断上比较困难,主要根据病史,以排除法为主^[9]。朱欣欣等^[10]报道,引起药物性肝损害的药物主要以化疗药物、抗生素、抗结核药物和抗癫痫药物为主,并特别指出要关注中草药引起的肝损害的情况,由于本研究对象为婴儿期,入组前已排除其他基础疾病及用药史,因此在进行药物性肝损害研究调查时,主要针对入院前是否服用了中草药,本研究中发现,观察组在入院前有 26 例(29.88%)服用中草药治疗,对照组为 8 例(13.33%),两者对比,差异有统计学意义($P<0.05$),提示中草药治疗是引起婴儿肝损害的主要因素,与甘雨等^[11]报道相接近,但不能排除其他药物的影响。本组研究还发现不论观察组还是对照组,在入院前均有较高比例的病例服用中草药,可能与本地区民众观念有关,绝大多数的民众普遍认为中草药是安全的,无不良反应,导致对中草药的滥用。临床医师在询问病史中如果发现婴儿入院前有使用过中草药治疗的,均须谨慎相关的肝损害。在我国,呼吸道合胞病毒是婴幼儿下呼吸道感染的主要病毒性病原体,在本组研究中观察组合胞病毒感染为 15 例(17.24%),高于对照组的 3 例(5.00)%,两者对比差异有统计学意义($P<0.05$)。POLAKOS 等^[12]报道在呼吸道合胞病毒感染儿童中,通过肝脏活组织检查证实呼吸道合胞病毒可直接侵犯肝脏。陈娇等^[13]曾在研究中报道重症呼吸道合胞病毒肺炎患儿中有 25% 出现 ALT 升高。骆盈莹^[14]曾报道儿童呼吸道合胞病毒肺炎轻症组 ALT 异常为 27.6%,重症组 ALT 异常为 63.2%,均高于本组研究,考虑与其所选病例种类及区域不同有关。

在本组研究中,对比分析两组病例发现肺炎衣原体、腺病毒、乙型流感病毒、EB 病毒及副流感病毒感染,与婴儿肝损害无直接相关,两者对比差异无统计学意义($P>0.05$),与相关文献报道不相符^[15-16]。可能与研究对象年龄偏小及病例数量过少有关系。

通过以上的研究,笔者发现婴儿肺炎并发肝损害的病因复杂,有可能为单一因素所致,亦有可能为多种因素相互作用的结果,受限于病例数量及检测水平

的限制,该研究仍存在有很多的不足,建议在临床工作中,针对婴儿肺炎的病例,应常规进行肝功能检测,尤其是发病期间有给予中草药治疗及并发有低氧血症、肺炎支原体感染、合胞病毒感染、巨细胞病毒感染、严重的细菌感染时更应该动态监测肝功能变化,以便早期发现肝损害的发生,给予及时治疗。所幸的是,本组研究中发现婴儿肺炎并发肝损害多为轻症病例(82.76%),未发现重症肝损害病例。

参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:1253-1288.
- [2] CASSWALL T H, PAPADOGIANNAKIS N, GHAZI S, et al. Severe liver damage associated with celiac disease: findings in six toddler-aged girls[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2009, 21(4):452-459.
- [3] 代东伶,文飞球,蔡华波,等. 儿童重度肝功能损害临床特点分析[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(10):846-849.
- [4] 黄文红,刘光华,林晟. 小儿重症感染性疾病并发肝功能损害的回溯性研究[J]. 肝脏, 2016, 21(10):858-860.
- [5] 彭慧云,李森,周丽芳,等. 58 例严重脓毒血症患儿肝损伤的临床分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(3):541-544.
- [6] 董永媛. 婴儿巨细胞病毒性肝炎(上)[J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(1):74-77.
- [7] 顾岚,王叶红. 小儿肝功能异常的临床分析[J]. 儿科药理学杂志, 2012, 18(11):7-9.
- [8] 吴慧平,荣星,金献江,等. 小婴儿肺炎支原体感染肝功能丙氨酸氨基转移酶变化情况观察[J]. 现代实用医学, 2015, 27(7):863-864.
- [9] SUK K T, KIM D J. Drug-induced liver injury present and future[J]. Clin Mol Hepatol, 2012(18):249-257.
- [10] 朱欣欣,朱渝,万朝敏. 儿童药物性肝损害的临床研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(2):131-133.
- [11] 甘雨,董漪,张鸿飞,等. 184 例儿童药物性肝损伤的临床特征及转归状况评价[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(8):1244-1247.
- [12] POLAKOS N K, CORNEJO J C, MURRAY D A, et al. Kupffer cell-dependent hepatitis occurs during influenza infection[J]. Am J Pathol, 2006, 168(4):1169-1178.
- [13] 陈娇,柏振江,谢敏慧,等. 2007—2010 年苏州儿童重症呼吸道合胞病毒肺炎临床特点分析[J]. 儿科药理学杂志, 2013, 19(5):14-17.
- [14] 骆盈莹. 儿童呼吸道合胞病毒肺炎 365 例临床分析[J]. 广东医学, 2015, 36(16):2558-2559.
- [15] 谢正德. EB 病毒感染与儿童肝损害[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(12):893-895.
- [16] 郭森. 儿童腺病毒肺炎 28 例临床分析[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(7):1005-1006.