

药后血药浓度下降有关。

总之,血清内皮素 1 分泌增加以及 NO 合成受抑是高压电烧伤致机体微循环障碍的重要因素之一,在机体电烧伤后渐进性损伤过程中起一定作用。UTI 可通过抑制内皮素 1 分泌及促进 NO 合成而改善电烧伤后机体微循环障碍。

参考文献

[1] 张庆富. 烧伤后微血管功能变化及其体液调节[J/CD]. 中华损伤与修复杂志:电子版,2011,6(2):174-182.

[2] 张庆富,周慧敏,王车江. 经颅高压电烧伤对大鼠肠系膜微血管白细胞流变行为的影响及乌司他丁干预作用. 中华烧伤杂志,2011,27(5):375-380.

[3] 张庆富,闫宝勇,周慧敏,等. 高压电烧伤家兔球结膜微循环变化和己酮可可碱干预作用. 中华烧伤杂志,2010,26(3):185-191.

[4] 张庆富,白永强. 高压电烧伤家兔胰腺微循环的变化. 中华烧伤杂志,2009,25(5):368-371.

[5] 张庆富,刘鹏,周慧敏,等. 高压电烧伤对大鼠 TNF- $\alpha$  及微循环的影响. 中华全科医学,2011,9(5):670-671,680.

[6] Madge LA, Pober JS. TNF signaling in vascular endothelial cells. *Exp Mol Pathol*, 2001,70(3):317-325.

[7] Gao X, Xu X, Belmadani S, et al. TNF-alpha contributes to endothelial dysfunction by upregulating arginase in ischemia/reperfusion injury. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(6):

1269-1275.

[8] Nakanishi K, Takeda S, Sakamoto A, et al. Effects of ulinastatin treatment on the cardiopulmonary bypass-induced hemodynamic instability and pulmonary dysfunction. *Crit Care Med*, 2006,34(5):1351-1357.

[9] Tsujino T, Komatsu Y, Isayama H, et al. Ulinastatin for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2005, 3(4):376-383.

[10] Ueki M, Taie S, Chujo K, et al. Urinary trypsin inhibitor reduces inflammatory response in kidney induced by lipopolysaccharide. *J Biosci Bioeng*, 2007,104(4):315-320.

[11] Ren B, Wu H, Zhu J, et al. Ulinastatin attenuates lung ischemia-reperfusion injury in rats by inhibiting tumor necrosis factor alpha. *Transplant Proc*, 2006,38(9):2777-2779.

[12] Takada K, Komori M, Notoya A, et al. Effect of ulinastatin on microcirculation during excessive hemorrhage using fluid therapy. *In Vivo*, 2003,17(2):129-135.

[13] Komori M, Takada K, Tomizawa Y, et al. Urinary trypsin inhibitor improves peripheral microcirculation and bronchospasm associated with systemic anaphylaxis in rabbits in vivo. *Shock*, 2003, 20(2):189-194.

(收稿日期:2011-08-17)  
(本文编辑:谢秋红)

## 五例严重烧伤合并胆汁淤积型戊型肝炎患者诊治分析

王良喜 毛学飞 孙勇 周宜芳 邓向东 吴杭庆 刘坤 潘晓峰 王静 孙曙光

戊型肝炎是由戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV)引起的急性自限性疾病。近年来,戊型肝炎发病率呈上升趋势,已成为急性散发性病毒性肝炎的主要病因,是继乙型肝炎后的高发性肝炎。但烧伤合并戊型肝炎的病例尚鲜见报道。2011 年我科陆续收治 5 例烧伤合并急性胆汁淤积型戊型肝炎患者,现对其临床特征及治疗措施进行回顾性总结,拟为今后救治该类病例提供参考。

### 1 对象与方法

#### 1.1 临床资料

本研究对象为 2011 年 6 月 4 日—7 月 4 日在我科治疗的烧伤合并急性胆汁淤积型戊型肝炎患者 5 例,均为男性,年龄(37 $\pm$ 14)岁。烧伤总面积(71 $\pm$ 28)%,其中 III、IV 度烧伤面积共(52 $\pm$ 34)% TBSA。戊型肝炎发病时间为入院后(45 $\pm$ 17)d。见表 1。

#### 1.2 诊断方法

根据参考文献[1],将具备下列情况之一的患者判定为

表 1 烧伤合并胆汁淤积型戊型肝炎患者的一般资料

病例序号	性别	年龄(岁)	烧伤总面积(% TBSA)	III + IV 度烧伤面积(% TBSA)	戊型肝炎发作时间
1	男	46	45.0	40.0	入院后 60 d
2	男	36	40.0	30.0	入院后 21 d
3	男	56	98.0	82.0	入院后 43 d
4	男	24	70.0	15.0	入院后 38 d
5	男	23	99.5	95.0	入院后 61 d

重型戊型肝炎病例:(1)血清总胆红素(TBIL)大于或等于 171  $\mu$ mol/L,或黄疸迅速加深,TBIL 每日增加 17.1  $\mu$ mol/L 以上;(2)凝血酶原活动度小于或等于 40%;(3)胆碱酯酶低于 2500 U/L;(4)合并腹水或腹膜炎,或肝性脑病等。病程中行抗 HEV 抗体 IgM 检测,以确诊是否为戊型肝炎。

胆汁淤积型肝炎的诊断标准<sup>[2]</sup>为:(1)碱性磷酸酶(ALP)超过正常值的 1.5 倍;(2) $\gamma$  谷氨酰转氨酶( $\gamma$ -GT)超过正常值的 3 倍;(3)直接胆红素(DBIL)占 TBIL 的 60% 以上;(4)经彩色多普勒超声、CT 检查或诊断性内镜逆行胰胆管造影,排除肝脏及胆道占位性病变。以上各项需同时满足才能确诊。

根据上述标准,本组 5 例患者均为重型戊型肝炎病例;病程中各患者 2 次行抗 HEV 抗体 IgM 检测,结果均为阳性,戊型肝炎诊断成立。且 5 例患者均确诊为胆汁淤积型肝炎。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2012.03.010  
作者单位:221004 江苏省徐州市,解放军第九十七医院烧伤整形科  
通信作者:孙曙光,Email:sunshuguang97@yahoo.com.cn,电话:0516-83349401

### 1.3 治疗方法

保肝治疗:联苯双酯 25 mg 口服,3 次/d;甘草酸二铵 0.15 g、还原型谷胱甘肽 1.2 g、前列地尔 10 μg 静脉滴注,1 次/d。退黄治疗:熊去氧胆酸 250 mg 口服,2 次/d;丁二酸腺苷蛋氨酸 1.0 g、苦黄注射液 20 mL 静脉滴注,1 次/d,或茵栀黄口服液 10 mL 口服,2 次/d。若治疗效果欠佳或病情加重,则加大上述药物剂量,必要时短时间使用小剂量地塞米松(5 mg/d,连用 3~5 d)。停药时注意将联苯双酯逐渐减量,须防止减量过快导致血清 ALT、AST 值回升。在保肝、退黄治疗的基础上加强营养支持治疗。患者肝功能严重异常期间不进行手术治疗,其他治疗原则同单纯严重烧伤。待肝功能基本恢复正常后,再行植皮术封闭残余创面。

### 1.4 统计分析项目

(1)总结患者戊型肝炎病程期间的临床表现,如消化道症状、巩膜黄染等体征。(2)患者急性发作期每 1~2 天检查 1 次肝功能指标(TBIL、DBIL、ALT、AST、ALP、γ-GT),此后每周复查 1 次。统计患者治疗前及治疗 4 周后上述指标的变化。(3)统计 5 例患者的最终治疗效果。(4)分析患者上述肝功能指标(DBIL 除外)峰值与年龄、乙型肝炎病毒(HBV)重叠感染(即同时伴有 HBV 感染)、烧伤总面积之间的关系,统计戊型肝炎病程。

### 1.5 统计学处理

部分数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS 12.0 统计软件行 *t* 检验、直线相关与回归分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床表现

5 例患者均出现乏力、食欲缺乏、厌油、恶心、肝区疼痛或不适、巩膜黄染、尿黄等症状和体征,无腹泻。病例 1、2、4 在肝炎发病期间无发热;病例 3、5 在肝炎发病期间中等热度或高热,但因同时存在创面感染,发热是否系肝炎发作所致尚无法确定。各患者经治疗后,上述症状及体征逐渐缓解,直至最终消失(病例 5 除外)。

### 2.2 肝功能指标变化情况及治疗结果

患者治疗前各项肝功能指标检测结果见表 2。其中病例 3、4、5 的 TBIL 峰值大于 171 μmol/L(表 3);病例 1、2 的 TBIL 虽然低于 171 μmol/L,然而黄疸迅速加深,TBIL 每日上升 17.1 μmol/L 以上。每例患者的 DBIL 占 TBIL 60% 以上,ALP 均超过正常值的 1.5 倍,γ-GT 均超过正常值的 3 倍。经彩色多普勒超声检查,排除肝脏及胆道占位性病变。患者起

病急,病例 1、2、4、5 的 TBIL 于发病后 4~7 d 达峰值;病例 3 的 TBIL 于发病后第 15 天达峰值。治疗 4 周后,5 例患者各项肝功能指标均显著改善(表 2)。其中病例 1、2、4 的 TBIL、DBIL、ALT、AST 值已恢复正常,ALP、γ-GT 值接近正常;继续巩固治疗后肝炎治愈。后经手术治疗,此 3 例患者创面愈合出院。病例 3 治疗后各项指标虽显著改善,但仍明显高于正常值,加大药物剂量并予小剂量地塞米松后,肝炎治愈,未发展为慢性戊型肝炎,后经手术治疗,创面愈合,继续留院行康复治疗。病例 5 治疗后肝功能指标亦显著改善,但因患者Ⅲ、Ⅳ度烧伤面积高达 95.0% TBSA,仅会阴部有 0.5% TBSA 的供皮区,长期处于高代谢状态,心率持续在 150 次/min 以上,最终因并发急性心力衰竭和急性肾功能衰竭而死亡。

### 2.3 肝功能指标峰值与多项因素的关系及戊型肝炎病程

(1)患者的血清 TBIL 峰值( $Y_1$ )与烧伤总面积( $X$ )之间呈显著正相关, $Y_1 = 3.298X$ ,  $r = 0.967$ ,  $P = 0.004$ 。血清 ALT、AST、ALP、γ-GT 峰值( $Y_2$ 、 $Y_3$ 、 $Y_4$ 、 $Y_5$ )与烧伤总面积( $X$ )之间无显著相关性: $Y_2 = 8.467X$ ,  $r = -0.487$ ,  $P = 0.202$ ;  $Y_3 = 7.397X$ ,  $r = -0.673$ ,  $P = 0.107$ ;  $Y_4 = 4.283X$ ,  $r = -0.486$ ,  $P = 0.203$ ;  $Y_5 = 4.037X$ ,  $r = -0.489$ ,  $P = 0.202$ 。(2)患者肝炎发病无明显年龄倾向,但病例 3 为唯一的老年患者,TBIL 峰值最高,且自发病至出现峰值的时间最长,病程亦最长。(3)病例 2 的 ALT、AST 等酶学指标最高,可能与患者重叠感染 HBV 有关。(4)除病例 5 因治疗期间死亡无法观察戊型肝炎病程外,其余 4 例戊型肝炎病程均呈自限性(2 个月内康复),未转为慢性戊型肝炎。见表 3。

## 3 讨论

近年来,我国戊型肝炎发病以急性散发病例为主,偶有因食物污染导致的小型暴发<sup>[3]</sup>。发病与性别及年龄有关:男性发病率高于女性,中、老年者发病居多,儿童及青少年发病少见。戊型肝炎主要分为 3 种类型:急性黄疸型、急性无黄疸型和重型。急性无黄疸型戊型肝炎患者症状较轻,老年人和孕妇或者合并其他基础疾病者症状较重,易发展成为重型戊型肝炎<sup>[4]</sup>。

胆汁淤积型肝炎是黄疸型肝炎的一种特殊类型。2011 年 6 月 4 日—7 月 4 日的 1 个月内,我科先后有 5 例烧伤患者罹患急性胆汁淤积型戊型肝炎,且 1 周内就发生 3 例,属于小型暴发。流行病学调查提示可能系进食院外餐馆加工的污染食物所致。本组戊型肝炎均于严重烧伤中后期发病,可能与患者伤后抵抗力下降、对 HEV 感染的免疫防御能力减退有

表 2 烧伤合并胆汁淤积型戊型肝炎患者治疗前后肝功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

检测时间	例数	TBIL(μmol/L)	DBIL(μmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALP(U/L)	γ-GT(U/L)
治疗前	5	231 ± 100	175 ± 74	793 ± 768	727 ± 648	358 ± 117	337 ± 107
治疗 4 周后	5	49 ± 40	35 ± 40	20 ± 12	31 ± 17	139 ± 23	125 ± 54
<i>t</i> 值		5.422	6.075	2.280	2.427	4.574	4.934
<i>P</i> 值		0.003	0.002	0.042	0.036	0.005	0.004

注:TBIL 为总胆红素,正常值为 3~22 μmol/L;DBIL 为直接胆红素,正常值为 0~5 μmol/L;ALT、AST 正常值分别为 11~66、15~46 U/L;ALP 为碱性磷酸酶,正常值为 38~126 U/L;γ-GT 为 γ 谷氨酰转氨酶,正常值为 12~58 U/L

表 3 烧伤合并胆汁淤积型戊型肝炎患者肝功能指标峰值、HBV 重叠感染情况及肝炎病程

病例 序号	年龄 (岁)	HBV 重叠 感染	烧伤总面积 (% TBSA)	TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	$\gamma\text{-GT}$ (U/L)	肝炎病程 (d)
1	46	否	45.0	117.5	463	622	498	416	27
2	36	是	40.0	139.4	2056	1863	374	418	12
3	56	否	98.0	350.0	976	527	434	414	51
4	24	否	70.0	247.1	277	312	285	228	35
5	23	否	99.5	301.4	193	315	203	213	—

注:HBV 为乙型肝炎病毒;TBIL 为总胆红素,正常值为 3~22  $\mu\text{mol/L}$ ;ALT、AST 正常值分别为 11~66、15~46 U/L;ALP 为碱性磷酸酶,正常值为 38~126 U/L; $\gamma\text{-GT}$  为  $\gamma$  谷氨酰转氨酶,正常值为 12~58 U/L;“—”表示该患者治疗期间死亡

关。严重烧伤本身亦可导致肝功能受损<sup>[5]</sup>,本组患者入院初期即有肝功能异常表现,在此基础上罹患的戊型肝炎容易发展为重型肝炎,本组戊型肝炎发病无明显年龄倾向,亦可能与此有关。

5 例患者具备重型胆汁淤积型戊型肝炎的一般临床特征:乏力、食欲缺乏、厌油、恶心、肝区疼痛或不适、巩膜黄染、尿黄,可以无发热及腹泻;急性起病,病程呈自限性;老年患者病情重,病程长;重叠感染 HBV 者肝功能损害较重。5 例患者也表现出一些特有的临床特征:均有严重烧伤;重型肝炎比例极高(本组 5 例均为重型肝炎,而文献[2]报道的单纯胆汁淤积型戊型肝炎的重型比例为 6/106);血清 TBIL 峰值与烧伤总面积密切相关。

戊型肝炎尚无特效治疗方法,目前仍以保肝、降酶、退黄、支持等传统方法为主。本组病例经治疗,各项肝功能指标均显著改善,其中 4 例治愈,在治疗效果及预后等方面取得了与单纯戊型肝炎相似的结果<sup>[6-8]</sup>。因此,本组病例的戊型肝炎治疗方案可为今后烧伤临床治疗同类病例提供参考。

本组戊型肝炎患者均于烧伤病程的中后期发病,此时创面坏死组织已基本去除,除病例 5 外,其余 4 例创面已大部分封闭,因此在戊型肝炎发病的急性期未行手术治疗,创面予以湿敷、包扎,待肝功能基本恢复正常后,再行自体皮片移植封闭残余创面。本组病例因肝功能明显受损致白蛋白合成障碍,予以静脉滴注新鲜血浆及人血白蛋白,同时注意加

强营养支持治疗。其抗生素的使用、其他内脏并发症的防治等综合治疗措施与单纯严重烧伤相比无特殊之处。

参考文献

- [1] 姜天俊,闫子国,闫慧颖,等. 戊型肝炎重症化早期预警指标. 肝脏, 2007, 12(1):74-75.
- [2] 董俊,高亚维,曹玉芝. 胆汁淤积型戊型肝炎 106 例临床特点分析. 传染病信息, 2010, 23(4):242-244.
- [3] 付红伟,朱永红,庄辉. 我国戊型肝炎流行病学研究进展. 中国病毒病杂志, 2011, 1(1):67-70.
- [4] 王乃刚,尹华发. 戊型肝炎的研究进展. 中华疾病控制杂志, 2010, 14(9):905-908.
- [5] Jeschke MG, Gauglitz GG, Song J, et al. Calcium and ER stress mediate hepatic apoptosis after burn injury. J Cell Mol Med, 2009, 13(8B):1857-1865.
- [6] 李一龙,金英淑. 优思弗联合茵栀黄口服液治疗急性黄疸型戊型肝炎的疗效分析. 中国实用医药, 2010, 5(30):122-123.
- [7] 唐学林,杨丽华,王鲁文,等. 腺苷蛋氨酸联合前列地尔治疗戊型肝炎导致的肝内胆汁淤积的疗效观察. 临床内科杂志, 2005, 22(4):282-283.
- [8] 李可军,夏华,娄芝芝. 腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗老年戊型肝炎的临床研究. 中国热带医学, 2010, 10(1):17-18.

(收稿日期:2012-01-21)  
(本文编辑:罗勤)

· 消息 ·

第 13 次上海烧伤外科中青年医师论坛成功召开

2012 年 5 月 12 日,由上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形科组织的第 13 次上海烧伤外科中青年医师论坛在江苏省吴江市成功召开。本次论坛吸引了上海本地以及江苏、浙江、山东、安徽等地的近百名烧伤医务工作者参加。《中华烧伤杂志》编辑部特派 3 名编辑参会,进行读者调查并与大家交流撰稿、投稿经验。本次论坛主题是“小儿烧伤急救”,由瑞金医院的青年医师主讲,参会人员就在临床工作中碰到的问题和救治经验踊跃发言。该论坛由中青年医师自行策划组织、发言讨论,然后由烧伤界的资深专家、老前辈进行点评、补充和完善。会议紧密围绕小儿烧伤的预防、面积深度诊断、休克补液、呼吸道感染与脓毒症发生及处理、创面处理、创面瘙痒、镇痛、小儿惊厥、小儿烧伤专科的设立等议题展开讨论,与会者积极发言,各抒己见,现场气氛十分热烈,反响良好。

上海烧伤外科中青年医师论坛于 2009 年首次举办,由上海交通大学医学院附属瑞金医院、第二军医大学长海医院及上海交通大学医学院附属第三人民医院烧伤外科共同发起,以 45 岁以下青年医师为主体,旨在为中青年烧伤科医师、护士及科研工作者提供一个全方位展示学术造诣、个人风采的平台,促进当前活跃在烧伤临床一线的青年医务工作者提高学术水平。该论坛每个季度开展 1 次,由上海地区 7 家医院烧伤科轮流组织,紧紧围绕临床基本问题选择关注点,经过与会人员充分热烈的讨论,争取最后达成共识,指导临床工作。

上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形科