

多发伤后急性肝损伤的临床特点及危险因素分析

陈璐^{1*}, 牟雪琳², 杜工亮^{3#}

¹西安医学院, 研究生院, 陕西 西安

²兵器工业卫生研究所521医院, 急诊科, 陕西 西安

³陕西省人民医院, 急诊外科, 陕西 西安

收稿日期: 2024年3月27日; 录用日期: 2024年4月21日; 发布日期: 2024年4月28日

摘要

目的: 探讨多发伤后发生急性肝损伤的临床特点及危险因素。方法: 收集2021年1月至2023年1月陕西省人民医院收治的216例多发伤成人患者资料。根据是否并发急性肝损伤分为多发伤急性肝损伤组(81例)和多发伤无急性肝损伤组(135例), 通过比较急性肝损伤组和无急性肝损伤组患者的临床资料、实验室指标, 使用单因素以及多因素Logistic回归分析多发伤患者并发急性肝损伤的危险因素, 并绘制ROC曲线, 评估其在预测多发伤患者发生急性肝损伤发生中的价值。并将急性肝损伤组分为肝细胞型、胆管细胞型、胆红素型、混合型4个亚组, 比较不同亚组间的临床特点。结果: 单因素分析结果显示, ISS评分、住院时间、休克纠正时间、PT-T、HCT、ALT、AST、Tbil、合并腹腔感染、失血性休克、感染性休克、脓毒症是多发伤后急性肝损伤患者的危险因素(均 $P < 0.05$); 多因素Logistic回归分析显示, 休克纠正时间、合并腹腔感染、脓毒症是多发伤患者发生急性肝损伤的独立危险因素; ROC曲线分析显示, 休克纠正时间、腹腔感染、脓毒症以及联合上述三项指标预测多发伤急性肝损伤发生的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.57 (95% CI为0.493~0.648)、0.649 (95% CI为0.57~0.729)、0.614 (95% CI为0.535~0.692)、0.732 (95% CI为0.662~0.803); 以联合三项预测指标对多发伤急性肝损伤预测价值最高, 而休克纠正时间的预测价值最低。多发伤后急性肝损伤患者四个亚组间在ISS评分、合并脓毒症上比较, 有明显统计学差异($P < 0.05$)。其中, 肝细胞型和胆管细胞型肝损伤组中ISS评分高的人数更多; 胆红素型和混合型肝损伤组中合并脓毒症人数更多。结论: 多发伤后急性肝损伤患者临床特点: 住院时间更长, ISS评分更高、休克纠正时间长、合并腹腔感染、脓毒症的几率更高; 急性肝损伤患者ISS评分高者以肝细胞型和胆管细胞型肝损伤为主, 急性肝损伤并发脓毒症的患者以胆红素型和混合型肝损伤为主。多发伤后急性肝损伤的独立危险因素有: 休克纠正时间、合并腹腔感染、脓毒症; 联合三项预测指标对多发伤急性肝损伤预测价值最高。

关键词

多发伤, 急性肝损伤, 肝损伤分型, 危险因素

*第一作者。

#通讯作者。

Clinical Characteristics and Risk Factors Analysis of Acute Liver Injury Following Multiple Trauma

Lu Chen^{1*}, Xuelin Mou², Gongliang Du^{3#}

¹Graduate School of Xi'an Medical College, Xi'an Shaanxi

²Emergency Department, 521 Hospital, Ordnance Industrial Hygiene Institute, Xi'an Shaanxi

³Emergency Surgery Department, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Mar. 27th, 2024; accepted: Apr. 21st, 2024; published: Apr. 28th, 2024

Abstract

Objective: To investigate the clinical characteristics and risk factors for the development of acute liver injury following multiple trauma. **Methods:** Data from 216 adult patients admitted to the Shaanxi Provincial People's Hospital from January 2021 to January 2023 with multiple trauma were collected. Patients were divided into two groups based on whether they had acute liver injury: the multiple trauma acute liver injury group (81 cases) and the multiple trauma no acute liver injury group (135 cases). Clinical data and laboratory parameters were compared between the two groups using univariate and multivariate logistic regression analysis to identify risk factors for acute liver injury in multiple trauma patients. ROC curve analysis was conducted to assess the predictive value of these risk factors in predicting acute liver injury in multiple trauma patients. The Acute Liver Injury group was further categorized into four subgroups: hepatocellular, cholangiocyte, bilirubin, and mixed-type, and clinical characteristics among these subgroups were compared. **Results:** Univariate analysis revealed that ISS score, length of hospital stay, time to correct shock, PT-T, HCT, ALT, AST, Tbil, concomitant abdominal infection, hemorrhagic shock, septic shock, and sepsis were risk factors for acute liver injury following multiple trauma ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis demonstrated that time to correct shock, concomitant abdominal infection, and sepsis were independent risk factors for acute liver injury in multiple trauma patients. ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) for predicting acute liver injury in multiple trauma patients was 0.57 (95% CI 0.493~0.648) for time to correct shock, 0.649 (95% CI 0.57~0.729) for abdominal infection, 0.614 (95% CI 0.535~0.692) for sepsis, and 0.732 (95% CI 0.662~0.803) for the combination of these three factors. The combination of the three factors had the highest predictive value for acute liver injury, while time to correct shock had the lowest predictive value. Among the four subgroups of acute liver injury following multiple trauma, significant differences were observed in ISS scores and concomitant sepsis ($P < 0.05$). High ISS scores were more common in the hepatocellular and cholangiocyte subgroups, while the bilirubin and mixed-type subgroups had a higher incidence of concomitant sepsis. **Conclusion:** Clinical characteristics of acute liver injury following multiple trauma include longer hospital stays, higher ISS scores, longer time to correct shock, and a higher probability of concomitant abdominal infection and sepsis. Acute liver injury patients with high ISS scores are predominantly of the hepatocellular and cholangiocyte types, while those with sepsis are mainly of the bilirubin and mixed-type liver injury. Independent risk factors for acute liver injury following multiple trauma include time to correct shock, concomitant abdominal infection, and sepsis, with the combination of these three factors having the highest predictive value.

Keywords

Multiple Trauma, Acute Liver Injury, Liver Injury Subtypes, Risk Factors

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

多发伤是指个体同时遭受多处严重损伤的情况，通常涉及头部、胸部、腹部、盆腔、四肢等多个部位多个系统，往往是高能量的创伤[1]。由于创伤机制不同，肝脏损伤常根据其解剖学变化及损伤途径分为直接性肝损伤和间接性肝损伤两大类，其中直接性肝损伤指外力或利器作用于肝脏本身，造成其结构被破坏或功能受损[2]，创伤造成的直接性肝损伤包括腹部钝性损伤和穿透性损伤，最常见的钝性肝损伤发生在机动车碰撞中；在穿透性肝损伤中，40%的腹部刺伤和30%的枪伤会损伤肝脏[3]；而间接性肝损伤则是由于创伤导致机体其他部位损伤[4]，引发机体大量失血、炎症因子释放、细胞因子活化、凝血机制改变等，从而间接性影响肝脏的正常代谢反应，进而破坏肝脏功能[5]。本研究通过回顾分析多发伤患者的临床资料，对多发伤合并间接急性肝损伤及多发伤无急性肝损伤两组患者的临床资料进行比较分析，明确多发伤急性肝损伤的临床特点及危险因素，便于临床的及早干预及治疗，有助于改善肝损伤患者的预后。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

采集 2021 年 1 月至 2023 年 1 月就诊于陕西省人民医院的 216 例多发伤患者。

2.2. 纳入标准

- 临床病例资料完整；
- 年龄 ≥ 18 周岁；
- 住院时间 ≥ 1 周；
- 符合多发伤诊断，且伤后 24 h 内入院。

2.3. 排除标准

- 住院时间 < 1 周；
- CT 平扫加增强显示肝脏破裂；
- 慢性肝脏疾病或慢性肝功能障碍急性发作；患有急慢性传染疾病；
- 单纯肢体创伤患者；
- 3 个月内有肿瘤化疗或放疗病史；
- 临床资料不完整者。

3. 方法

3.1. 分组标准

由于目前无统一的肝损伤诊断标准，本研究参考药物性急性肝损伤诊断标准[6]：急性肝损伤肝脏生

物化学指标满足以下任意 1 条, 即 1) 丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT) $\geq 5 \times \text{ULN}$; 2) 碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP) $\geq 2 \times \text{ULN}$; 3) ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ 且总胆红素(total bilirubin, TBil) $\geq 2 \times \text{ULN}$ 。

将纳入研究的多发伤患者共 216 例, 根据肝损伤诊断标准分为急性肝损伤组(81 例)和非急性肝损伤组(135 例)。将急性肝损伤组患者根据其肝功特点分为肝细胞型肝损伤组(16 例)、胆管细胞型肝损伤组(17 例)、胆红素型肝损伤组(28 例)和混合型肝损伤组(20 例)。如表 1 所示。

Table 1. Liver function clinical grouping (subgroup)

表 1. 肝功能临床分组(亚组)

肝功能	肝细胞损伤型	胆管细胞损伤型	胆红素型	混合型
ALT (9~50 U/L)和/或 AST (15~40 U/L)	$\geq 3 \times \text{ULN}$			包含上述两种及以上
ALP (45~125 U/L)和/或 GGT (10~60 U/L)		$\geq 2 \times \text{ULN}$		
TBil (0~23 $\mu\text{mol/L}$)			$>34.2 \mu\text{mol/L}$	

注: ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; ALP: 碱性磷酸酶; GGT: 谷氨酰转肽酶; TBil: 总胆红素; ULN: 正常值上限。

3.2. 研究指标

(1) 记录患者入院时的一般资料, 包括患者的年龄、性别、住院天数、基础疾病、发病原因、创伤部位、入院时体温、血压、心室率、呼吸频率、意识状态、合并损伤(包括: 肝破裂、脾破裂、腹腔感染、感染性休克、失血性休克、脓毒症等)、急性生理与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II 评分)、序贯器官衰竭估计(sequential organ failure assessment, SOFA)评分、创伤严重程度(Injury severity score, ISS)评分、休克纠正时间;

(2) 炎症性指标(入院后 72 h 内最高值): 降钙素原(procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6 (interleukin, IL-6)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、白细胞计数(white blood cell, WBC)、血小板计数(platelet, PLT);

(3) 肝脏指标及凝血指标(入院后 72 h 内最高值): 天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、ALT、TBil、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)、ALP、谷氨酰转肽酶(Glutamyl transpeptidase, GGT)、血浆纤维蛋白原(plasma fibrinogen, Fib)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT-T)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)等。

3.3. 统计学方法

使用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学处理。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[M(QL, QU)]表示, 两组间比较采用非参数秩和检验。计数资料以例数(%)表示, 组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。高危因素采用单因素分析方法, 将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入 Logistic 回归行多因素分析, 评价指标为优势比(odds ratio, OR)。检验标准 $P = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

4. 结果

4.1. 多发伤后急性肝损伤与非肝损伤患者在基线资料、ISS 评分及合并损伤情况比较

由表 2 可知, 两组患者在性别、年龄、合并脾破裂上比较, 无明显统计学差异($P > 0.05$); 在 ISS 评分、住院天数上比较, 多发伤后急性肝损伤组较非肝损伤组患者 ISS 评分更高, 住院天数更长, 差异有

统计学意义($P < 0.05$); 多发伤后急性肝损伤组较非肝损伤组合并腹腔感染、失血性休克、感染性休克、脓毒症等损伤的人数更多, 有显著统计学差异($P < 0.05$)。如表 2 所示。

Table 2. Comparison of ISS scores and concomitant injuries between patients with acute liver injury and non liver injury
表 2. 急性肝损伤与非肝损伤患者在 ISS 评分及合并损伤的比较

指标	急性肝损伤组(81 例)	非肝损伤组(135 例)	卡方值/Z 值	P 值
性别			0.137	0.711
男	52 (64.2%)	90 (66.7%)		
女	29 (35.8%)	45 (33.3%)		
年龄	50 (40.58)	50 (40.58)	-0.428	0.669
ISS 评分	20 (17.24)	16 (14.19)	-6.409	0.017*
住院天数	19 (15.24)	14 (10.18)	-5.272	0.005*
合并损伤				
脾破裂	11 (13.6%)	12 (8.9%)	1.171	0.279
腹腔感染	29 (35.8%)	8 (5.9%)	31.833	0.009*
失血性休克	25 (30.9%)	18 (13.3%)	9.758	0.002*
感染性休克	31 (38.3%)	24 (17.8%)	11.203	0.005*
脓毒症	40 (49.4%)	36 (26.7%)	11.455	0.001*

注: *表示 $P < 0.05$ 。

4.2. 多发伤后急性肝损伤与非肝损伤患者在休克纠正时间情况比较

两组患者在休克纠正时间上比较, 多发伤后急性肝损伤患者比非肝损伤患者 8 小时内休克纠正时间更长, 有明显统计学差异($P < 0.05$)。如表 3 所示。

Table 3. Comparison of shock correction time between acute liver injury and non liver injury patients

表 3. 急性肝损伤与非肝损伤患者在休克纠正时间比较

指标	急性肝损伤组(81 例)	非肝损伤组(135 例)	卡方值	P 值
休克纠正时间			5.051	0.025*
8 h 内未纠正	66 (81.5%)	91 (67.4%)		
8 h 内纠正	15 (18.5%)	44 (32.6%)		

注: *表示 $P < 0.05$ 。

4.3. 多发伤后急性肝损伤患者与非肝损伤患者在实验室指标比较分析

本研究对多发伤后急性肝损伤患者与非肝损伤患者进行实验室检查结果的比较, 包括凝血、感染指标、血常规等。两组资料中 ALT、AST、Tbil、LDH、PT-T、INR、PCT、CRP、IL-6、WBC、PLT、HCT 等服从非正态分布, 应用非参数秩和检验; Fib 服从正态分布, 选用独立样本 t 检验。

根据表 4 所示, 两组患者在 PT-T、HCT、ALT、AST、Tbil 上比较, 有显著统计学差异($P < 0.05$); 在 Fib、INR、CRP、PCT、IL-6、WBC、PLT、LDH 上比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

Table 4. Comparison of laboratory indicators between patients with acute liver injury and non liver injury after multiple injuries**表 4.** 多发伤后急性肝损伤与非肝损伤患者在实验室指标上的比较

实验室指标	急性肝损伤组(81 例)	非肝损伤组(135 例)	t 值/z 值	P 值
凝血及肝脏				
ALT	84 (37.5, 284.6)	43 (25, 108)	-4.975	0.001*
AST	91 (43.5, 150.5)	46 (33, 71)	-5.068	0.001*
Tbil	34.89 (24.09, 41.43)	21.8 (16.51, 28.27)	-6.788	0.003*
Fib (g/L)	4.930 ± 1.671	4.735 ± 1.609	0.845	0.399
PT-T	14 (13.1, 15.8)	13.4 (12.7, 15.1)	-2.614	0.009*
INR	1.21 (1.105, 1.37)	1.18 (1.06, 1.34)	-1.378	0.168
感染				
PCT (ug/L)	0.585 (0.134, 1.75)	0.369 (0.127, 1.44)	-1.025	0.305
CRP (mg/L)	61.76 (22.78, 93.93)	47.12 (23.19, 102.89)	-1.025	0.305
IL-6 (pg/L)	47.89 (11.64, 172.22)	44.6 (11.78, 99.34)	-0.975	0.330
LDH (U/L)	298 (235.5, 430.5)	306 (229.00, 415.00)	-0.374	0.708
血常规				
WBC (*10 ⁹ /L)	12.63 (7.27, 16.38)	10.34 (8.79, 15.57)	-1.296	0.195
PLT (*10 ⁹ /L)	156 (119, 201)	162 (116, 225)	-0.390	0.696
HCT (*100%)	0.291 (0.251, 0.372)	0.331 (0.284, 0.401)	-2.461	0.014*

注: Fib: 血浆纤维蛋白原; PT-T: 凝血酶原时间; INR: 国际标准化比值; PCT: 降钙素原; CRP: C 反应蛋白; IL-6: 白介素-6; LDH: 乳酸脱氢酶; WBC: 白细胞计数; PLT: 血小板计数; HCT: 红细胞压积。*表示 P < 0.05。

4.4. 多发伤后急性肝损伤患者的多因素分析

将单因素分析中差异有统计学意义的指标如住院天数、ISS 评分、休克纠正时间、是否合并脓毒症、腹腔感染、失血性休克、感染性休克、PT-T、HCT 纳入 Logistic 回归分析, 筛选出对预测多发伤后急性肝损伤有意义的指标为休克纠正时间、合并腹腔感染、脓毒症。如表 5 所示。

Table 5. Logistic regression analysis of risk factors for acute liver injury after multiple injuries**表 5.** 多发伤后急性肝损伤危险因素的 Logistic 回归分析结果

协变量	P 值	OR 值	95% CI
休克纠正时间	0.000*	2.127	1.093~4.142
腹腔感染	0.001*	8.853	3.797~20.644
脓毒症	0.018*	2.683	1.504~4.787

注: *表示 P < 0.05。

由表 5 可知, 合并腹腔感染患者发生多发伤后急性肝损伤的风险是非肝损伤患者 8.853 倍(OR = 8.853, 95% CI: 3.797~20.644); 合并脓毒症患者发生多发伤后急性肝损伤的风险是非肝损伤患者的 2.683 倍(OR = 2.683, 95% CI: 1.504~4.787); 多发伤后急性肝损伤的休克纠正时间是非肝损伤患者的 2.127 倍(OR = 2.127, 95% CI: 1.093~4.142)。

4.5. 各项临床指标在预测创伤患者发生急性肝损伤的价值

绘制 ROC 曲线，评估休克纠正时间、发生腹腔感染、脓毒症在预测创伤后急性肝损伤的价值。如图 1 所示。

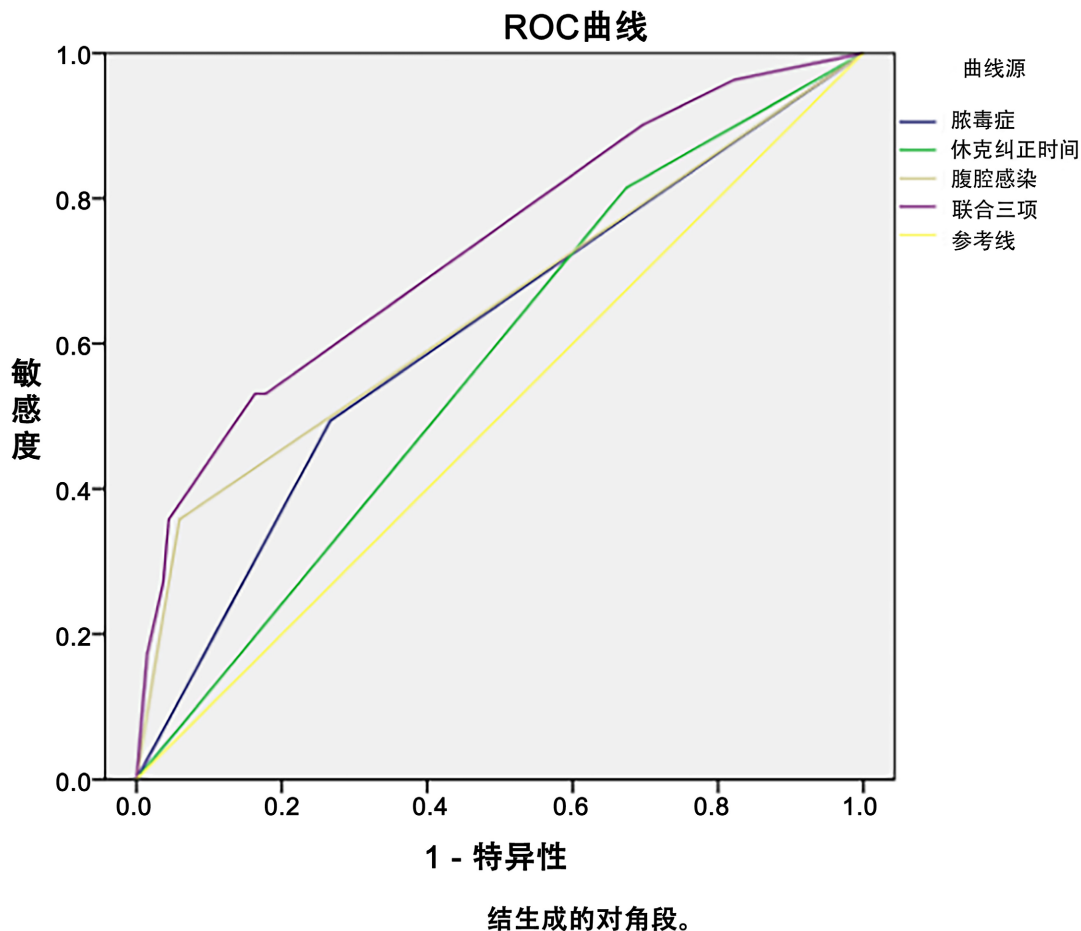


Figure 1. ROC curve of shock correction time, occurrence of abdominal infection, and sepsis predicting acute liver injury in trauma patients

图 1. 休克纠正时间、发生腹腔感染、脓毒症预测创伤患者发生急性肝损伤的 ROC 曲线

据表 6 所示，休克纠正时间、发生腹腔感染、脓毒症、联合上述三项指标预测创伤患者发生急性肝损伤的曲线下面积分别为 0.57、0.649、0.614、0.732。

Table 6. ROC curve results of various biomarkers predicting acute indirect liver injury in trauma patients

表 6. 各项生物标志物预测创伤患者发生急性间接性肝损伤的 ROC 曲线结果

指标	曲线下面积	标准误	P 值	95% CI	敏感度	特异度
休克纠正时间	0.57	0.04	0.084	0.493~0.648	0.815	0.326
腹腔感染	0.649	0.041	0.001*	0.57~0.729	0.358	0.941
脓毒症	0.614	0.04	0.007*	0.535~0.692	0.494	0.733
联合三项	0.732	0.036	0.000*	0.662~0.803	0.531	0.837

注：*表示 $P < 0.05$ 。

4.6. 多发伤后急性肝损伤患者在其亚组间比较分析

由表 7 可知, 多发伤后急性肝损伤患者的四个亚组在 ISS 评分上比较, 肝细胞型肝损伤组和胆管细胞型肝损伤组患者较胆红素型及混合型肝损伤患者 ISS 评分更高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 不同类型急性肝损伤患者在合并脓毒症等上比较, 胆红素型和混合型肝损伤患者合并脓毒症人数更多, 有显著统计学差异($P < 0.05$); 不同肝损伤类型患者在合并脾破裂、肠破裂、失血性休克、感染性休克及休克纠正时间上比较, 差异无明显统计学意义($P > 0.05$)。

Table 7. Comparison of ISS scores and comorbidities among subgroups of patients with acute indirect liver injury
表 7. 急性间接性肝损伤患者亚组间在 ISS 评分及合并损伤等的比较

指标	肝细胞型(16 例)	胆管细胞型(17 例)	胆红素型(28 例)	混合型(20 例)	P 值
ISS 评分	22 (19, 25.75)	22 (19, 26)	18.5 (15.5, 20.75)	18 (16.5, 24.25)	0.004*
合并损伤					
脾破裂	2 (8.3%)	2 (8.3%)	3 (12.5%)	4 (16.7%)	0.746
腹腔感染	3 (8.8%)	5 (14.7%)	12 (35.3%)	6 (17.6%)	0.07
失血性休克	7 (18.4%)	5 (13.2%)	5 (13.2%)	3 (7.9%)	0.054
感染性休克	1 (2%)	5 (9.8%)	11 (21.6%)	10 (19.6%)	0.074
脓毒症	2 (2.6%)	6 (7.9%)	16 (21.1%)	16 (21.1%)	0.001*
休克纠正时间					0.068
8 h 内未纠正	2 (3.4%)	2 (3.4%)	4 (6.8%)	7 (11.9%)	
8 h 内纠正	14 (8.9%)	14 (8.9%)	24 (15.3%)	13 (8.3%)	

注: *表示 $P < 0.05$ 。

5. 讨论

损伤严重度评分(ISS)是院内评分应用最广泛[7], 从解剖学评估与创伤严重程度存在相关性的评分系统。ISS 分值区分多发伤为 4 型: 轻型($ISS < 9$)、中型($9 \leq ISS < 16$)、严重型($16 \leq ISS < 25$)、危重型($ISS \geq 25$) [8]; 本研究中急性肝损伤患者平均 ISS 评分为 20 (17, 24), 非肝损伤患者平均 ISS 评分为 16 (14, 19), 两组存在明显统计学差异($P < 0.05$)。本研究发现, 多发伤急性肝损伤患者平均住院时间为 19 (15, 24)天, 非肝损伤患者平均住院时间为 14 (10, 18)天, 两组间差异存在明显统计学差异($P < 0.05$)。综上所述, 多发伤后急性肝损伤患者特点: 住院时间更长, ISS 评分更高, ISS 评分高者以肝细胞型和胆管细胞型肝损伤为主, ISS 评分低者以胆红素型和混合型肝损伤为主, 其机理目前尚不清楚。

多发伤常合并失血性休克, 多器官出现严重的低灌注及缺氧[9], 创伤失血性休克主要表现为循环血容量减少, 这将减少机体氧气输送, 使其低于维持机体代谢的需求, 从而导致器官衰竭[10]。在创伤性失血性休克对器官造成的损伤过程中, 由于其在代谢和稳态中的重要作用, 肝脏更容易受到损伤[11]。肝脏损伤的程度反映了身体各个器官的严重程度, 并与死亡率密切相关。多发伤后急性肝损伤患者中, 休克纠正时间是预测其发生急性肝损伤的独立危险因素, 休克时间越长, 创伤患者发生急性肝损伤的风险就越高。本研究发现, 急性肝损伤的人数与休克的纠正时间相关, 如表 3 所示, 休克在 8 小时内未纠正者发生急性肝损伤的人数是休克在 8 小时内纠正者发生肝损伤患者的 4.4 倍。提示临床医师要加强创伤后失血性休克患者的管理, 及早纠正休克, 补足血容量的同时要严密观察肝脏功能变化情况[12], 避免缺血-再灌注损伤对肝脏的二重打击, 尽早保护肝细胞, 防止肝功能进一步下降[13]。

肠道作为人体最大的细菌及内毒素储存库,是机体同外源性物质接触的第一道屏障,而肝脏是监测逃逸胃肠黏膜免疫屏障的抗原和炎症因子的第二道防线[14]。腹腔感染患者常由于胃肠道黏膜屏障被破坏,导致细菌及内毒素移位,进而引起肝脏损伤[15]。多因素分析结果,合并腹腔感染是早期预测多发伤患者发生急性肝损伤的独立危险因素;本研究中创伤合并腹腔感染的患者有36例,其中急性肝损伤组28例,占77.7%,非肝损伤组8例,占22.3%。合并腹腔感染患者发生多发伤后急性肝损伤的风险是非肝损伤患者8.853倍(OR = 8.853, 95% CI: 3.797~20.644)。如表7所示,多发伤后急性肝损伤合并腹腔感染的患者以胆红素型和混合型肝损伤为主;急性肝损伤未合并腹腔感染的患者,其肝损伤类型以肝细胞型和胆红素型为主。因此对于多发伤合并腹腔感染,应早期行肠道手术,建立完整的肠道屏障,避免肠道细菌在腹腔内增殖移位,造成机体感染及肝脏损伤。

对于多发伤患者,我们在积极治疗原发病的同时,也要防止并发症的发生。多因素分析,合并脓毒症亦是早期预测多发伤患者发生急性肝损伤的独立危险因素。本研究发现合并脓毒症患者发生急性肝损伤的风险是非肝损伤患者的2.683倍(OR = 2.683, 95% CI: 1.504~4.787)。如表7所示,多发伤后并发脓毒症患者急性肝损伤以胆红素型和混合型肝损伤为主;未并发脓毒症的急性肝损伤患者,其肝损伤类型以肝细胞型和胆红素型为主。当机体出现感染时,应在短期内控制感染,避免感染介导炎症因子释放,因为大量的内毒素可以对库普弗细胞产生巨大的损伤,使之不能有效的循环利用。库普弗细胞的损伤及失利用,进一步引发肝脏功能损伤。内毒素的产生会对创伤后的肝脏带来双重打击[16],甚至出现脓毒症相关肝损伤,加重患者病情,导致病情的进一步发展,造成不良事件的发生[17]。

6. 结论

总而言之,多发伤后急性肝损伤的独立危险因素有:休克纠正时间、合并有腹腔感染、脓毒症、三者联合监测,其预测多发伤患者发生急性肝损伤的曲线下面积分别为0.57、0.649、0.614、0.732。三者联合检测曲线下面积大于0.7,更有利于肝损伤的预警。要求临床工作者在多发伤的早期救治中,尽快纠正休克,去除腹腔感染,避免脓毒症的发生及积极治疗脓毒症,是避免多发伤后急性肝损伤的关键环节。

参考文献

- [1] Duque, P., Mora, L., Levy, J.H. and Schöchl, H. (2020) Pathophysiological Response to Trauma-Induced Coagulopathy: A Comprehensive Review. *Anesthesia & Analgesia*, **130**, 654-664. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004478>
- [2] Hetherington, A., Cardoso, F.S., Lester, E.L.W. and Karvellas, C.J. (2022) Liver Trauma in the Intensive Care Unit. *Current Opinion in Critical Care*, **28**, 184-189. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000928>
- [3] Villegas, W. and Vaughan, J. (2022) Trends in Reduction of Mortality in Liver Trauma. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, **34**, 351-359. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2022.04.008>
- [4] Wang, Y. and Liu, Y. (2021) Gut-Liver-Axis: Barrier Function of Liver Sinusoidal Endothelial Cell. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **36**, 2706-2714. <https://doi.org/10.1111/jgh.15512>
- [5] Neupane, H.C., Tamrakar, K.K., Bhattarai, A., et al. (2020) Management of Traumatic Liver Injury in a Tertiary Care Hospital in Nepal. *Journal of Nepal Health Research Council*, **17**, 537-542. <https://doi.org/10.33314/jnhrc.v17i4.1958>
- [6] 中国医药生物技术协会药物性肝损伤防治技术专业委员会,中华医学会肝病学会药物性肝病学组. 中国药物性肝损伤诊治指南(2023年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(4): 355-384.
- [7] 陈逸凡,刘中砥,张鹏,等.严重创伤患者损伤严重程度评分的一致性[J]. 北京大学学报(医学版), 2024, 56(1): 157-160. <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2024.01.024>
- [8] 孙宝阳,王洪侠,高旭.多发伤院前救治危险分级上升的危险因素分析及救治策略[J]. 临床急诊杂志, 2023, 24(3): 155-159. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1009-5918.2023.03.009>
- [9] 孙志宝,安庆华,郑玉明,等.感染性休克患者心脏及微循环的功能变化与 β 受体阻滞剂的血流动力学效应[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(7): 1528-1530.

-
- [10] 张曦文, 谢剑锋, 蔡施霞, 等. 全身性感染相关肝功能障碍研究进展[J]. 中华外科杂志, 2014, 52(6): 455-457.
- [11] Englert, F.A., Seidel, R.A., Galler, K., *et al.* (2019) Labile Heme Impairs Hepatic Microcirculation and Promotes Hepatic Injury. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **672**, Article ID: 108075. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.108075>
- [12] Chipman, A.M., Jenne, C., Wu, F. and Kozar, R.A. (2020) Contemporary Resuscitation of Hemorrhagic Shock: What Will the Future Hold?. *The American Journal of Surgery*, **220**, 580-588. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.05.008>
- [13] Jiang, S., Wu, M., Lu, X., *et al.* (2021) Is Restrictive Fluid Resuscitation Beneficial Not Only for Hemorrhagic Shock But Also for Septic Shock?: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, **100**, e25143. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025143>
- [14] Messerer, D.A.C., Halbgebauer, R., Nilsson, B., Pavenstädt, H., Radermacher, P. and Huber-Lang, M. (2021) Immunopathophysiology of Trauma-Related Acute Kidney Injury. *Nature Reviews Nephrology*, **17**, 91-111. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00344-9>
- [15] Strnad, P., Tacke, F., Koch, A. and Trautwein, C. (2017) Liver-Guardian, Modifier and Target of Sepsis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **14**, 55-66. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.168>
- [16] Bruneau, A., Hundertmark, J., Guillot, A. and Tacke, F. (2021) Molecular and Cellular Mediators of the Gut-Liver Axis in the Progression of Liver Diseases. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, **8**, Article ID: 725390. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.725390>
- [17] 黄飞, 祁玮, 何健, 等. 感染部位与发生脓毒症肝损伤的相关性研究[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(10): 653-656.