

## 2 型糖尿病对乙型病毒性肝炎肝硬化患者肝功能的影响及其相关性分析

何刘, 张照如

(安徽医科大学附属巢湖医院感染病科, 安徽 巢湖 238000)

**摘要:目的** 分析 2 型糖尿病(T2DM)对乙型病毒性肝炎肝硬化患者肝功能的影响及其相关性。**方法** 筛选标准应排除 1 型糖尿病(T1DM),原发性高血压,慢性肾脏病及其他先天性脏器疾病。回顾性分析 150 例确诊乙型病毒性肝炎肝硬化患者病历资料,其中一部分患者患有 T2DM,研究 T2DM 对乙型病毒性肝炎肝硬化患者肝功能的影响及其相关性。**结果** 随着乙型病毒性肝炎肝硬化病情的加重(Child-Pugh 分级提高),T2DM 对肝功能损害呈加重趋势( $P < 0.05$ )。T2DM 对肝功能损害与血清白蛋白呈负相关( $r = -0.393, P < 0.01$ ),与丙氨酸氨基转移酶( $r = 0.275, P = 0.01$ ),天冬氨酸氨基转移酶( $r = 0.290, P < 0.01$ )及 Child-Pugh 分级( $r = 0.418, P < 0.01$ )呈正相关,均差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** T2DM 可加重乙型病毒性肝炎肝硬化患者肝功能受损程度,这对未来指导科学研究,及临床早期防治糖尿病合并肝硬化患者有较大意义。

**关键词:** 2 型糖尿病;乙型病毒性肝炎肝硬化;肝功能

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.11.019

## To analyze the relevance and effect of type 2 diabetes mellitus on liver function in patients with viral hepatitis B cirrhosis

HE Liu, ZHANG Zhaoru

(Department of Infectious Diseases, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Chaohu, Anhui 238000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the relevance and effect of type 2 diabetes mellitus on liver function in patients with viral hepatitis B cirrhosis. **Methods** Type 1 diabetes mellitus, hypertension, chronic kidney disease and other congenital organ diseases were excluded according to screening criteria. The data of 150 patients with viral hepatitis B cirrhosis from the Department of infectious diseases of Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University were collected, part of which with type 2 diabetes mellitus, to analyze the impact of type 2 diabetes mellitus on liver function in patients with hepatitis B cirrhosis and explore the relation between type 2 diabetes mellitus and viral hepatitis B cirrhosis. **Results** With the aggravation viral hepatitis B, type 2 diabetes showed an increasing trend of liver function damage ( $P < 0.05$ ), which the difference was statistically significant. There was a negative correlation between serum albumin level and liver function damage in type 2 diabetes mellitus ( $r = -0.393, P < 0.01$ ). It is positively correlated with alanine aminotransferase ( $r = 0.275, P = 0.01$ ), aspartate aminotransferase ( $r = 0.290, P < 0.01$ ) and the levels of Child-Pugh ( $r = 0.290, P < 0.01$ ).

通信作者:张照如,男,主任医师,硕士生导师,研究方向:慢性肝炎的诊断及治疗, E-mail: zhangzhaoru168@163.com

- [3] QIAO G, LI L, LI S, et al. Laparoscopic cyst excision and Roux-Y hepaticojejunostomy for children with choledochal cysts in China: a multicenter study[J]. Surg Endosc, 2015, 29(1): 140-144.
- [4] 廖婧华, 林财珠, 高友光. 气腹对动脉血-呼气末二氧化碳分压差的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(8): 767-769.
- [5] AL SHEHRI AM, EL-TAHAN MR, AL METWALLY R, et al. Right ventricular function during one-lung ventilation: effects of pressure-controlled and volume-controlled ventilation[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2014, 28(4): 880-884.
- [6] 汲玮, 黄悦, 张马忠. 压力和容量控制通气对患儿呼吸力学的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(11): 1045-1047.
- [7] KIM WH, HAHM TS, KIM JA, et al. Prolonged inspiratory time

produces better gas exchange in patients undergoing laparoscopic surgery: A randomised trial[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2013, 57(5): 613-622.

- [8] MCEVOY C, SARDESAI S, SCHILLING D, et al. Acute effects of vecuronium on pulmonary function and hypoxemic episodes in pre-term infants[J]. Pediatr Int, 2007, 49(5): 631-636.
- [9] SHIN S, BAI SJ, RHA KH, et al. The effects of combined epidural and general anesthesia on the autonomic nervous system and bio-availability of nitric oxide in patients undergoing laparoscopic pelvic surgery[J]. Surg Endosc, 2013, 27(3): 918-926.

(收稿日期: 2017-03-31, 修回日期: 2017-04-21)

**Conclusions** Type 2 diabetes can aggravate the degree of liver function damage in patients with viral hepatitis B cirrhosis, which is of great significance for the future guidance of scientific research, and early prevention and treatment of diabetic patients with cirrhosis of the liver.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus; Viral hepatitis B cirrhosis; Liver function

乙型病毒性肝炎具有较强的传染性,常通过血液、母婴及不洁性行为传播。有报道表明,全球约有20亿人感染了乙型病毒性肝炎,约有6.5亿患者来自我国,每年全世界因乙型病毒性肝炎死亡的患者约有75万<sup>[1]</sup>。肝硬化作为肝炎晚期并发症,其病因常可分类为乙型病毒性肝炎肝硬化、酒精性肝硬化、血吸虫性肝硬化、代谢性肝硬化、胆汁淤积性肝硬化、原因不明性肝硬化,我国以乙型病毒性肝硬化最多见<sup>[2]</sup>。乙型病毒性肝炎若不予以及时有效的抗病毒治疗,常较快的进展至肝硬化阶段,晚期可出现肝脏储备能力下降、腹水、消化道出血甚至肝性脑病等严重并发症。2型糖尿病(T2DM)作为一种代谢性疾病,患者常可出现感染、脏器损害等并发症,本研究旨在探究同时合并T2DM及乙型病毒性肝炎肝硬化患者与单纯乙型病毒性肝炎肝硬化患者的肝功能比较,以研究T2DM作为可能的危险因素对乙型病毒性肝炎肝硬化患者肝功能的影响并分析其相关性,从而指导临床T2DM合并乙型病毒性肝炎肝硬化患者的早期治疗。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 根据筛选标准排除1型糖尿病(T1DM)、原发性高血压、慢性肾脏病及其他先天性脏器疾病等,回顾性分析从安徽医科大学附属巢湖医院收集2015年1月—2016年12月的150例确诊乙型病毒性肝炎肝硬化患者病历资料。其中患T2DM患者55例(36.7%),无糖尿病患者95例(63.3%),男82例(54.7%),女68例(45.3%),年龄( $52.7 \pm 11.4$ )岁,体质量( $61.2 \pm 9.3$ )kg。所有患者均未接受抗病毒药物治疗,且乙型病毒肝炎肝

硬化诊断符合慢性乙型肝炎诊断标准(2010年版)<sup>[3]</sup>,T2DM的55例患者的诊断标符合中国2型糖尿病防治指南(2010年版)诊断标准<sup>[4]</sup>。

**1.2 方法** 将该150例患者分为T2DM组(55例)和无糖尿病组(95例),观察T2DM组患者肝功能。丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、血清白蛋白及肝硬化Child-Pugh分级作为评价肝脏合成及储备功能。以血清直接胆红素、血清白蛋白、有无腹水、有无肝性脑病及凝血酶原时间的水平,按1~3分的轻重情况来计算Child-Pugh分级,5~6分为A级,7~9分为B级,10~15分为C级。然后对无糖尿病组数据进行相同处理,比较研究T2DM对肝功能有无影响及其相关性。

**1.3 统计学方法** 使用SPSS17.0软件对数据进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数表示,比较采用 $\chi^2$ 检验(差别检验为常规卡方检验,趋势检验为Cochran Armitage趋势检验),相关因素的分析使用Spearman等级相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

随着乙型病毒性肝炎肝硬化病情的加重(Child-Pugh分级提高),T2DM对肝功能损害呈加重趋势,各分级组间差别检验和趋势检验均为显著( $P < 0.05$ ),见表1。

T2DM对肝功能损害与白蛋白呈负相关( $r = -0.393, P < 0.01$ ),与ALT( $r = 0.275, P = 0.01$ ),AST( $r = 0.290, P < 0.01$ )及Child-Pugh分级( $r = 0.418, P < 0.01$ )呈正相关。差异有统计学意义,见表2。

表1 乙型病毒性肝炎肝硬化 T2DM 组与无糖尿病组 Child 分级比较/例

| 组别     | 例数 | A 级 | B 级 | C 级 | 差别检验 $\chi^2$ 值, $P$ 值 | 趋势检验 $\chi^2$ 值, $P$ 值 |
|--------|----|-----|-----|-----|------------------------|------------------------|
| 无糖尿病组  | 95 | 25  | 55  | 15  | 26.999, $< 0.001$      | 19.986, $< 0.001$      |
| T2DM 组 | 55 | 7   | 17  | 31  |                        |                        |

表2 T2DM 对肝脏相关功能指标相关性分析/ $\bar{x} \pm s$

| 组别           | 例数 | 血清白蛋白/ $g \cdot L^{-1}$ | ALT/ $U \cdot L^{-1}$ | AST/ $U \cdot L^{-1}$ | Child 分级评分/分    |
|--------------|----|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------|
| 无糖尿病组        | 95 | $32.34 \pm 5.14$        | $71.49 \pm 36.15$     | $67.01 \pm 37.24$     | $7.73 \pm 2.04$ |
| T2DM 组       | 55 | $27.43 \pm 5.75$        | $97.07 \pm 48.37$     | $90.79 \pm 41.53$     | $9.96 \pm 2.46$ |
| $r$ 值, $P$ 值 |    | $-0.393, < 0.01$        | $0.275, 0.01$         | $0.290, < 0.01$       | $0.418, < 0.01$ |

### 3 讨论

乙型病毒性肝炎肝硬化患者晚期常会出现多种并发症<sup>[5]</sup>,而 T2DM 是多种疾病的危险因素,故研究 T2DM 的发病对肝硬化患者肝功能有无加重十分必要。目前糖尿病与乙型病毒性肝炎肝硬化直接作用机制尚不明确,高血糖可能会加重肝硬化的进展,糖化血红蛋白 < 7.0% 可减少肝癌的发生<sup>[6]</sup>。肝脏作为一个体内合成和分解糖原的器官,可以一定程度地维持血糖的稳定。根据国内外既往资料显示,对于 T2DM,常用胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 来评价胰岛素敏感性,血糖升高及胰岛素抵抗可能是肝硬化患者发生糖代谢异常的重要原因<sup>[7-8]</sup>。T2DM 患者常伴有感染、免疫力低下,这正加重了肝硬化患者自发性腹膜炎 (SBP) 的可能。有研究分析指出,乙型病毒性肝炎肝硬化合并 T2DM 患者的白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等细胞因子的水平升高以及白细胞介素-10 过度降低可诱导炎症的信号传导通路,从而促进了 SBP 的发生概率,最终导致肝脏合成、储备等功能的受损<sup>[9]</sup>。来自世界胃肠病学的一项研究结果表明,肝脏疾病 (如乙型病毒性肝炎、酒精性肝硬化等) 可加重胰岛素抵抗,破坏  $\beta$  细胞功能,从而加重自身的糖尿病病情,但目前机制尚不明确<sup>[10]</sup>。

本研究发现,合并 T2DM 的乙型病毒性肝炎肝硬化患者,随着肝硬化病情的加重 (Child-Pugh 分级提高),T2DM 对肝功能损害呈加重趋势,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。T2DM 对肝功能损害与白蛋白呈负相关 ( $r = -0.393, P < 0.01$ ),与 ALT ( $r = 0.275, P = 0.01$ ),AST ( $r = 0.290, P < 0.01$ ) 及 Child-Pugh 分级 ( $r = 0.418, P < 0.01$ ) 呈正相关,均差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。据此可初步推论 T2DM 可加重乙型病毒性肝炎肝硬化患者肝功能指标,但国内外研究尚未发现 T2DM 加重乙型病毒性肝炎肝硬化患者各项肝功能指标的机制<sup>[11]</sup>,故具体机制仍需继续研究分析。

然而需要指出的不足,本研究回顾性收集的乙型病毒性肝炎肝硬化合并 T2DM 患者病历排除 T1DM,原发性高血压,慢性肾脏病等基础疾病,且所有患者均未进行抗病毒治疗。病历数量存在不足,可能导致最终结果与实际产生一定的偏差。同时本研

究未对性别、年龄及体质量等 T2DM 的危险因素对肝功能的影响做相关分析,客观上尚未排除其他因素对结果产生的影响。

综上所述,根据本研究结果,笔者发现合并 T2DM 的乙型病毒性肝炎肝硬化患者,肝功能各项指标白蛋白、ALT、AST 及 Child-Pugh 分级均提示肝功能受损程度比与单纯乙型病毒性肝炎肝硬化患者重。T2DM 可加重乙型病毒性肝炎肝硬化患者肝功能受损程度,这对未来指导科学研究,及临床早期防治糖尿病合并肝硬化患者有较大意义。

### 参考文献

- [1] 王晓军,张荣珍,胡苑笙,等. 我国病毒性肝炎流行现状研究 [J]. 疾病监测, 2004, 19(8): 290-292.
- [2] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南 2010 年更新版 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2011, 5(1): 79-100.
- [3] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎诊断标准 (2010 年版) [J]. 中西医结合肝病杂志, 2011, 21(2): 121-122.
- [4] 中华医学会糖尿病学会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 19(1): S1-S37.
- [5] 刘斌, 方正亚, 孟冬梅, 等. 肝硬化并发症治疗及预防研究进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(12): 1152-1155.
- [6] 陈杰, 徐斌, 惠威, 等. 2 型糖尿病合并乙型肝炎肝硬化患者不同糖化血红蛋白水平的血清细胞因子变化及其临床意义 [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(2): 138-140.
- [7] 赵长青, 顾宏图, 邢枫, 等. 乙型肝炎肝硬化合并糖尿病的临床特点 [J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(6): 450-455.
- [8] EL-ESHMAWY MM, KANDIL TS, EL-HAFEZ HAA, et al. Type 2 diabetes mellitus is a risk factor for hepatocellular carcinoma in Egyptian patients with HCV-related cirrhosis [J]. International Journal of Diabetes in Developing Countries, 2014, 34(4): 210-214.
- [9] 陈杰, 张玉林, 张宏伟, 等. 2 型糖尿病对肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者血清细胞因子水平的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(1): 43-45.
- [10] HSIEH PS, HSIEH YJ. Impact of liver diseases on the development of type 2 diabetes mellitus [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(48): 5240-5245.
- [11] 刘大风, 冉兴无, 王林, 等. 病毒性肝炎合并糖尿病的流行病学特征分析 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2012, 6(2): 121-124.

(收稿日期: 2017-02-28, 修回日期: 2017-03-21)