

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.22.023

生长抑素对脾切除联合断流术后患者肝功能的影响

范 炜¹,吴晓春¹,陈圣开¹,薛 强^{2△}

(1. 重庆市第三人民医院肝胆外科 400014;2. 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科 400010)

[摘要] 目的 研究生长抑素对肝硬化、门静脉高压症患者脾切除联合断流术后肝功能的影响。方法 回顾性分析 48 例肝硬化、门脉高压并食道静脉曲张患者的临床资料,26 例(处理组)行脾切除联合断流术后使用生长抑素 2 mg/8 h,连续使用 72 h;另 22 例(对照组)术后未使用生长抑素,术后观察记录治疗前后血清清蛋白(Alb)、谷丙转氨酶(ALT)、丙草转氨酶(AST)、凝血酶原活动度(PTA)及总胆红素(TBIL)的变化。结果 两组患者术后均恢复良好,无死亡病例,处理组 Alb 较对照组明显增高($P<0.05$),ALT、AST 分别较对照组明显下降($P<0.05$),PTA 及 TBIL 亦得到明显改善($P<0.05$)。结论 术后联合应用生长抑素不仅能降低门静脉压力,控制出血,亦能明显减轻患者肝损害,促进肝功能恢复。

[关键词] 生长抑素;脾切除术;高血压,门静脉;肝硬化;肝功能
[中图分类号] R657.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2015)22-3088-02

Effect of somatostatin on liver function in patients after splenectomy combined with devascularization

Fan Wei¹, Wu Xiaochun¹, Chen Shengkai¹, Xue Qiang^{2△}

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, the Third People's Hospital of Chongqing City, Chongqing 400014, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of somatostatin on liver function in patients after splenectomy combined with devascularization. **Methods** The clinical data of 48 patients with liver cirrhosis, portal hypertension and esophageal varices were retrospectively analyzed, 26 cases (somatostatin group) were used somatostatin after splenectomy combined with devascularization, and the other 22 cases (control group) were not used. The changes of serum albumin (Alb), alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST), prothrombin activity (PTA) and total bilirubin (TBIL) was observed. **Results** All patients recovered well after surgery, and no deaths occurred. However, ALT, AST and TBIL of using somatostatin group were significantly reduced than those of control group ($P<0.05$), Alb and PTA were also improved significantly ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of somatostatin can not only reduce postoperative portal pressure, control of bleeding, but also to be significantly promote recovery of liver function.

[Key words] somatostatin; splenectomy; hypertension, portal; liver cirrhosis; liver function

门静脉高压症是肝硬化晚期出现的严重并发症,在国内外十分常见,而门静脉高压往往导致食道静脉曲张破裂出血,其治疗困难、病死率高^[1-2]。门静脉高压症手术方式主要为脾切除联合断流术,治疗效果较佳,但如何在术后实施干预措施以改善患者肝功能十分重要。人工合成生长抑素可通过抑制胃酸分泌来治疗应激性溃疡,亦可通过降低门静脉压力,减少内脏血流而被应用于肝硬化并发的胃底食管静脉破裂出血治疗。脾切除联合断流术后肝细胞再生和肝功能的影响方面报道较少,本试验探讨生长抑素在术后肝细胞再生最关键 3 d 内对患者肝功能恢复的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2013 年 12 月肝硬化门静脉高压患者 48 例,男 35 例,女 13 例;年龄 28~69 岁,平均 46 岁。其中 46 例均为乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性,均有上消化道出血史,主要症状为黑便,术前影像学均示不同程度的肝硬化、脾肿大。肝功能分级:Child A 级 41 例, B 级 7 例。根据术后是否使用生长抑素分两组:处理组 26 例,对照组 22

例(不予生长抑素处理),两组患者性别、年龄、基础疾病、术后各类护理及药物使用差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 处理组 26 例,患者于脾切联合断流术后即开始使用生长抑素(瑞士雪兰诺公司)2 mg/8 h,皮下注射,持续 72 h;对照组 22 例,不使用生长抑素。术后连续观察并记录 0、24、48、72 h 患者血清清蛋白(Alb)、谷丙转氨酶(ALT)、丙草转氨酶(AST)、凝血酶原活动度(PTA)及总胆红素(TBIL)的变化。

1.3 统计学处理 采用 STATA 12.0 进行分析,采用双侧检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术后一般情况 48 例患者均行脾切除联合断流术,均无手术死亡,术中出血量为(850±320)mL,随访至术后 1 年,处理组 3 例再出血,均能在 3 d 内止血。

2.2 术后肝功能变化 两组患者手术后均顺利恢复,处理组患者术后 Alb 72 h 总体增长速度较对照组明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后两组 Alb 基础值差异无统计学意义($P>0.05$);然而,从术后 24 h 至 72 h,两组 Alb 均大幅度提升,其中处理组的 Alb 显著高于对照组,且处理组 24 h 和 48 h 节点的提升幅度均大于对照组,只是 72 h 节点时处理组上升幅度较对照组低($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组别术后各时间节点 Alb 的变化($\bar{x}\pm s$,g/L)					
组别	<i>n</i>	0 h	24 h	48 h	72 h
处理组	26	28.5±3.2	39.1±3.5 ^a	49.5±2.8 ^a	58.4±4.2 ^a
对照组	22	29.0±3.3	32.8±3.6	38.6±2.5	55.7±2.5

^a: $P<0.05$,与对照组比较。

术后 72 h 处理组 ALT 及 AST 水平比对照组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);72 h 时 ALT 水平降至最低,两组降低幅度均较 24、48 h 时大,且处理组降低程度优于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 各组别术后各时间节点血清转氨酶 ALT、AST 变化($\bar{x}\pm s$,U/L)				
时间	ALT		AST	
	处理组(<i>n</i> =26)	对照组(<i>n</i> =22)	处理组(<i>n</i> =26)	对照组(<i>n</i> =22)
0 h	50.2±10.1 ^a	54.2±8.5	56.2±10.8	52.7±8.7
24 h	43.6±9.3	46.0±7.9	40.4±12.6 ^a	47.1±6.5
48 h	32.5±11.2	35.1±9.6	36.1±9.7	34.8±10.0
72 h	12.9±10.2 ^a	20.8±10.5	22.9±11.3 ^a	27.5±11.4

^a: $P<0.05$,与对照组比较。

PTA 在处理组的改善情况较对照组好($P<0.05$),尤其在 24 h 时两组上升幅度均高于同组其他时间点($P<0.05$);另外,处理组术后 TBIL 较对照组显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 各组别术后各时间节点血清 PTA、TBIL 的变化($\bar{x}\pm s$)				
术后	PTA(%)		TBIL(mol/L)	
	处理组(<i>n</i> =26)	对照组(<i>n</i> =22)	处理组(<i>n</i> =26)	对照组(<i>n</i> =22)
0 h	46.1±13.5	47.5±16.5	32.8±7.5	33.1±7.0
24 h	76.2±12.4 ^a	65.8±15.5 ^a	25.2±7.9	28.4±5.9
48 h	78.7±15.9	68.1±17.2	19.6±7.2 ^a	24.2±6.3 ^a
72 h	80.5±14.2	74.7±16.3	15.5±6.8 ^a	20.9±5.7 ^a

^a: $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨 论

脾切除联合断流术能有效地控制食道静脉曲张破裂出血,迅速纠正脾功能亢进;又因其不降低门静脉的灌注压,使得向肝血流得以部分保存;再者,此方式术后肝性脑病的发生率较低^[3-4]。

然而,门静脉压力的升高可使门静脉循环存在内毒素,一氧化氮(NO)释放增多,从而形成高血流动力改变^[5],而高灌注

造成肝细胞向幼稚化发展^[6]。同时,手术降低门静脉压,但肝脏的血供却不能得到良好保证。肝组织缺血、缺氧,以及内毒素、炎性介质的蓄积使得术后肝功能进一步恶化。

生长抑素可降低门静脉压、促进消化功能恢复及止血作用^[7-10],目前已被临床广泛使用。然而,人工合成的生长抑素对门静脉高压症致上消化道出血患者行脾切除联合离断术后肝细胞再生及肝功能的恢复有何影响,目前文献报道鲜见。

本试验选取的 48 例病例均为行脾切除联合胃底贲门周围血管断流术。对比发现处理组 Alb 水平在 3 d 内迅速恢复至正常范围,较对照组差异有统计学意义($P<0.05$)。由于肝硬化门静脉高压症手术前后全身营养状态差,血管床静水压增高使得 Alb 较低,又因生长抑素可明显降低门静脉压力、增加蛋白合成率、减轻蛋白分解、改善营养底物的利用使得 Alb 迅速恢复至正常水平,此结果与黄颖烽等^[11]所报道一致。转氨酶是反映肝功能较特异指标,本试验对术后 72 h 患者血清 ALT 及 AST 进行检测比较发现,72 h 总体比较示处理组转氨酶水平较对照组呈现明显降低($P<0.05$),显示生长抑素在改善肝功能转氨酶方面起积极促进作用。PTA 是判断肝细胞坏死的严重程度及预后的敏感指标。另外,在肝脏细胞受损情况下,血清 TBIL 亦随之升高。本试验中,PTA 及 TBIL 在处理组的改善情况 72 h 总体较对照组为好($P<0.05$)。本试验数据说明脾切除联合断流术术后使用生长抑素可一定程度改善患者肝脏功能,促进肝功能更快更好的恢复,但既往鲜有文献证据表明其两者之间的关联性,且作用机制不详。

肝细胞的修复再生受到神经体液的调控,门静脉高压患者行脾切除联合离断术术后门静脉血中激素水平的变化可能与肝细胞再生有直接关系^[12-13]。回顾文献,生长抑素可降低肝细胞内环腺苷磷酸(CAMP)浓度来抑制肝细胞的 DNA 的合成,使肝细胞再生受到抑制。另外,生长抑素亦可使一些肝脏营养激素的分泌受到抑制^[14],从而抑制肝细胞再生。但本试验发现,术后联合应用生长抑素能明显增高 Alb 水平,这与通常理解的应用生长抑素会抑制肝脏蛋白的合成相矛盾,仍需大量的循证医学证据来验证。本试验结果显示其在改善 ALT 及 AST、PTA 及 TBIL 方面起重要作用,表明生长抑素能够减轻肝细胞损伤,改善肝功能。所以术后联合应用生长抑素不仅不会加重肝功能损害,反而可使肝细胞损害减轻。考虑可能与作用于诸如前列腺素或者循环的核酸等细胞因子而起一种间接的中介作用有关。

综上所述,门脉高压患者行脾切除联合断流术术后应用生长抑素可在一定程度上改善清蛋白水平,纠正低蛋白血症,促进机体免疫功能的提高;其可促进术后肝功能更快更好恢复,缩短平均住院日,减少患者住院费用,在临床具有较好的应用价值。

参考文献

[1] Su CK,Hung CW,Sun YC. In vivo measurement of extravasation of silver nanoparticles into liver extracellular space by push-pull-based continuous monitoring system [J]. Toxicol Lett,2014,227(2):84-90.

[2] Abd Elrazek MA,Mohammad Ali Ael (下转第 3092 页)

乱,营养失调是 EVD 致死的主要原因之一,积极的口服和静脉补液有助于患者的恢复。由于静脉补液是 EVD 患者治疗过程中引发医护人员感染的高风险环节,是需要首要克服的难题之一,护士的安全防护和有效穿刺是护理过程中最应重点把握的环节。本医疗队通过采取预防性的护理措施和人性化的护理关怀减少了护理并发症的发生;采用中利护理人员合作的方式,结合社会系统的支持作用,给予有效的心理干预,使大部分患者重新树立起了战胜 EVD 的信心,令其能融入到家庭和社会生活中,提高了患者对疾病的认知程度和自我防护意识。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 埃博拉出血热防控方案(第 2 版)[J]. 全科医学临床与教育, 2014, 12(5):483-486.

[2] 崔燕萍,于丽莎. 现代传染病护理学[M]. 北京:人民军医出版社,2011:95.

[3] 殷环,姚希,李六亿. 医疗机构内疑似和确诊丝状病毒出血热的感染预防和控制指南[J]. 中国感染控制杂志, 2014,13(8):507-509,512.

[4] 毛青,杨智清,陈盛,等. 埃博拉出血热到埃博拉病毒病:更新认识,科学救治[J]. 第三军医大学学报,2015,37(4):277-281.

[5] 卫生应急中心. 埃博拉出血热常见问题[J]. 疾病监测, 2014,29(7):567.

[6] 游建平,张波,刘蕾,等. 增加埃博拉病毒病隔离病房个人防护装备的必要性探讨[J]. 第三军医大学学报,2015,37(4):320.

[7] 崔燕萍,于丽莎. 现代传染病护理学[M]. 北京:人民军医出版社,2011:433-435.

[8] 毛青,杨智清,陈盛,等. 从埃博拉出血热到埃博拉病毒病:更新认识,科学救治[J]. 第三军医大学学报,2015,37(4):277-281.

[9] 张悦,李因茵,刘丽英,等. 对塞拉利昂埃博拉相关人员实施健康教育的方法及效果[J]. 中华现代护理杂志,2014, 20(36):4554-4556.

[10] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Transmission [EB/OL]. (2014-11-28) [2015-01-26]. <http://www.cdc.gov/vhf/Ebola/transmission/index.html>.

[11] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Why Ebola is Not Likely to Become Airborne[EB/OL]. (2014-11-28) [2015-01-26]. <http://www.cdc.gov/vhf/Ebola/transmission/index.html>.

[12] 杨辉,石美霞,康凤英. 护理程序在 SARS 护理中的应用[J]. 护理研究, 2003,17(9):1046.

[13] 孙娟,张洁利,王新华,等. 护理埃博拉出血热患者医务人员的防护措施[J]. 中华现代护理杂志,2014,20(36): 4556-4557.

[14] 雷波,郭翠娟. 人性化护理在传染病患者护理中的体现[J]. 中国误诊学杂志,2006,6(4):785.

[15] 宋萍,罗羽. 我国传染病护理与管理中存在的问题与对策[J]. 护理管理杂志,2010,10(5):345-346.

(收稿日期:2015-02-01 修回日期:2015-07-10)

(上接第 3089 页)

R, Mahfouz H, et al. Detection of risky esophageal varices by two-dimensional ultrasound: when to perform endoscopy[J]. Am J Med Sci, 2014, 347(1):28-33.

[3] Chen XP, Qiu FZ, Wu ZD, et al. Chinese experience with hepatectomy for huge hepatocellular carcinoma[J]. Br J Surg, 2004, 91(3):322-326.

[4] Johnson M, Rajendran S, Balachandar TG, et al. Transabdominal modified devascularization procedure with or without esophageal stapler transection—an operation adequate for effective control of a variceal bleed. Is esophageal stapler transection necessary? [J]. World J Surg, 2006, 30(8):1507-1518.

[5] 周婷,郑勇,孙侃,等. 诱导型一氧化氮合酶—一氧化氮系统在肝硬化大鼠不同时期的表达研究[J]. 上海医学, 2004,27(4):271-272.

[6] 张惠英,马克忠,彭志海. 肝硬变门脉高压症患者肝细胞核形态与肝功能及预后的关系[J]. 山东医药,1998,38(6):3-4.

[7] Bosch J, Kravetz D, Mastai R, et al. Effects of somatostatin in patients with portal hypertension[J]. Horm Res, 1988,29(2/3):99-102.

[8] 胡晓武. 生长抑素联用奥美拉唑治疗门脉高压性上消化

道出血疗效观察[J]. 中国基层医药,2009,16(12):2210.

[9] 朱婉贞. 国产生长抑素治疗上消化道出血 39 例[J]. 中国药业,2007,16(1):51-52.

[10] 刘海霞. 施他宁与垂体后叶素治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的对比研究[J]. 重庆医学,2001,30(4):353-354.

[11] 黄颖烽,老洪业,杨劭宇,等. 术前应用生长抑素和生长激素在食道静脉曲张出血治疗中的作用(附 20 例分析)[J]. 广州医学院学报,2000,28(4):63-64.

[12] Palmero E, Ricart D, Llobera M, et al. Partial hepatectomy and/or surgical stress provoke changes in the expression of lipoprotein lipase and actin in liver and extrahepatic tissues[J]. Biochim Biophys Acta, 1999, 1441(1):61-68.

[13] Papalampros E, Felekouras ES, Filis K, et al. Liver pathology and cell proliferation after octreotide administration following partial hepatectomy in rats: an experimental study[J]. Dig Dis Sci, 2002, 47(9):1953-1958.

[14] Oyadomari S, Matsuno F, Chowdhury S, et al. The gene for hepatocyte nuclear factor (HNF)-4alpha is activated by glucocorticoids and glucagon, and repressed by insulin in rat liver[J]. FEBS Lett, 2000, 478(1/2):141-146.

(收稿日期:2015-02-08 修回日期:2015-07-13)