

文章编号:1005-6947(2006)07-0544-04

· 临床研究 ·

# 乌司他丁对胆石病合并肝硬化患者肝功能的影响

高伟, 秦宪斌, 张新明, 张圣林, 董建德, 丁明利

(山东省青岛市海慈医疗集团 普通外科, 山东 青岛 266033)

**摘要:**目的 探讨乌司他丁对胆石病合并肝硬化患者外科治疗后肝功能的影响。方法 将5年间外科治疗的97例患者随机分为对照组和治疗组。治疗组在术后3d内静脉滴注乌司他丁。分别检测术前1天与术后第1,3,5天患者肝功能的变化,并观察术后并发症的发生率。结果 治疗组术后各种并发症的发生率明显低于对照组,术后肝功能的改善明显优于对照组。结论 对胆石病合并肝硬化患者在围手术期使用乌司他丁可以保护肝功能和减少并发症的发生。

**关键词:**胆结石/并发症;肝硬化/并发症;肝/病理生理学;乌司他丁/治疗应用

**中图分类号:**R576.62;R571.3

**文献标识码:**A

## Protective effects of ulinastatin on liver function of patients with cholelithiasis associated with liver cirrhosis

GAO Wei, QIN Xian-bin, ZHANG Xin-ming, ZHANG Sheng-lin, DONG Jian-de, DING Ming-li

(Department of General Surgery of Qingdao Hiser Hospital, Qingdao 266033, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effects of ulinastatin on liver function of patients with cholelithiasis and liver cirrhosis during postoperative period. **Methods** Ninety-seven cholelithiasis patients with liver cirrhosis who received surgical treatment in a period of 5 years were randomly divided into control group and therapeutic group. The ulinastatin was given by intravenous drip in the therapeutic group for 3 days postoperatively. The liver function was determined in both groups 1 day before operative and on post operative 1 d, 3 d, and 5 d respectively, and the postoperative complication rate was observed. **Results** The postoperative complication rate of therapeutic group was significantly lower and the liver function improvement was obviously better than that of the control group. **Conclusions** The use of ulinastatin during the post operative period could protect the liver function and reduce the complication rate in patients with liver cirrhosis receive cholelithiasis surgery.

**Key words:** Cholelithiasis/compl; Liver Cirrhosis/compl; Liver/physiopathol; Ulinastatin/theruse

**CLC number:** R576.62;R571.3

**Document code:** A

肝硬化患者中胆石病的发生率明显高于健康人群,且呈逐渐增高的趋势<sup>[1]</sup>。胆石病合并肝硬化

时实施手术的难度大、并发症及病死率高<sup>[2]</sup>。如何处理好此类患者是十分困难的问题。乌司他丁(ulinastatin, UTI)是一种广谱酶抑制剂,对多种脏器具有保护作用<sup>[3]</sup>。笔者以我院2000年1月—2005年6月住院并手术治疗的肝硬化合并胆石病患者97例为研究对象,于围手术期使用了UTI,并观察其术前术后肝功能变化,以探讨胆石病合并肝硬化时UTI对患者外科治疗后肝功能的影响。

收稿日期:2005-10-25; 修订日期:2006-02-13。

作者简介:高伟,男,山东青岛人,山东省青岛市海慈医疗集团副主任医师,主要从事普通外科的临床方面的研究。

通讯作者:高伟 电话:0532-83777370; E-mail: phulin@sohu.com。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

本组男 57 例,女 40 例;年龄 29 ~ 81 (平均 54.6) 岁。均经 B 型超声检查,其中 75 例行 CT, 24 例钡餐造影和 13 例纤维胃镜等检查,术前均确诊为肝硬化、脾大、胆石病。以胆石病就诊 85 例,以门静脉高压合并上消化道出血就诊 12 例。择期手术 72 例,急诊手术 25 例。97 例患者随机分为两组,对照组 47 例,治疗组 50 例。胆石病的分类及肝功能 Child 分级见表 1。

表 1 胆石病的分类及肝功能 Child 分级(例)

Child	n	胆囊结石		胆总管结石		胆囊合并胆总管结石	
		对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组
B	26	7	5	1	2	5	6
C	8	0	1	1	3	2	1
合计	97	27	26	6	11	14	13

### 1.2 手术方式

对照组 47 例中行胆囊切除术 22 例(胆囊次全切除术 5 例),胆囊造瘘术 5 例,胆总管切开取石、T 管引流术 6 例,胆囊切除、胆总管切开取石、T 管引流术 14 例,其中有 8 例患者加行脾切除、贲门周围血管断流术。治疗组 50 例患者中,胆囊切除术 23 例(含胆囊次全切除术 7 例),胆囊造瘘术 3 例,胆总管切开取石、T 管引流术 11 例,胆囊切除、胆总管切开取石、T 管引流术 13 例,其中有 10 例加行脾切除、贲门周围血管断流术。

### 1.3 治疗方案

两组患者术前及术后常规输液抗感染及护肝治

疗。治疗组于术后 3d 内静脉滴注乌司他丁,每次 20 万 U,每天 1 次。两组均在术前 1 天,术后第 1, 3, 5 天检测肝功能,并记录丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TB)及  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)等指标的变化。

### 1.4 统计学处理

肝功能的数据以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。采用 SPSS 统计软件进行分析。计数资料用  $\chi^2$  检验,均数之间比较用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病人基本情况

两组患者的年龄、性别构成、肝功能分级、手术方式、手术时间、术中出血量及输血量、术后营养支持治疗及抗感染治疗等方面的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 2.2 治疗效果

两组患者均无死亡。对照组术后有 28 例发生并发症,治疗组有 12 例发生并发症,对照组术后并发症明显高于治疗组,两组之间有统计学意义( $P < 0.05$ )(表 2)。随着 Child 分级由 A 至 C,术后并发症的发生率明显增高,Child 分级与术后并发症发生率之间有统计学意义( $P < 0.05$ )(表 3)。出现术后并发症的病例经对症治疗后均痊愈出院。

### 2.3 两组肝功能比较

两组肝功能比较在术前无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗组术后肝功能各指标均优于同一时段的对照组,且各组各项指标随时间的延长而均有改善( $P < 0.05$ )(表 4)。

表 2 两组患者的术后并发症

分组	总例数	并发症例数(%)	切口感染	难治性腹水	肺部感染	胆瘘
			例(%)	例(%)	例(%)	例(%)
对照	47	28(59.6)	9(19.1)	6(12.8)	7(14.9)	6(12.8)
治疗	50	12(24.0)	3(6.0)	2(4.0)	4(8.0)	3(6.0)
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 Child 分级与术后并发症

Child 分级	总例数	并发症例数(%)	切口感染	难治性腹水	肺部感染	胆瘘
			例(%)	例(%)	例(%)	例(%)
A	63	13(20.6)	5(7.9) <sup>1)</sup>	2(3.2) <sup>1)</sup>	5(7.9%) <sup>1)</sup>	1(1.6%) <sup>1)</sup>
B	26	19(73.1)	5(19.2) <sup>2)</sup>	4(15.4) <sup>2)</sup>	5(19.2%) <sup>2)</sup>	5(19.2%) <sup>2)</sup>
C	8	8(100.0)	2(25.0)	2(25.0)	1(12.5%)	3(37.5%)

注:1)与B级比较,  $P < 0.05$ ;2)与C级比较,  $P < 0.05$

表4 两组患者术前、术后肝功能的變化

指标	对照组( $n = 47$ )				治疗组( $n = 50$ )			
	术前1d	术后1d	术后3d	术后5d	术前1d	术后1d	术后3d	术后5d
ALT	65.8 ± 17.7	70.8 ± 18.6	64.5 ± 16.8	43.6 ± 17.2	70.9 ± 20.8	66.9 ± 22.5	58.6 ± 21.4	38.9 ± 18.6
AST	81.6 ± 18.9	90.8 ± 22.9	88.1 ± 25.6	69.8 ± 24.5	80.5 ± 22.1	70.1 ± 18.6	60.4 ± 24.1	40.1 ± 15.6
TB(mmol/L)	19.2 ± 10.6	28.6 ± 12.3	24.2 ± 10.6	22.9 ± 9.8	20.1 ± 10.2	26.5 ± 13.5	22.6 ± 12.9	18.1 ± 10.1
$\gamma$ -GT(U/L)	82.1 ± 22.9	92.8 ± 28.9	88.6 ± 24.1	75.4 ± 22.9	79.9 ± 39.8	85.6 ± 28.8	75.4 ± 22.1	58.6 ± 27.4

注:术后同一时段对照组与治疗组各指标比较,  $P < 0.05$ ;各组数据随着时间的延长而改善,  $P < 0.05$

### 3 讨论

肝硬化患者的肝功能呈逐渐恶化的发展趋势,故对有症状的胆石病患者最好在肝功能失代偿之前行手术治疗。1981年Schwartz<sup>[4]</sup>首先指出对肝硬化患者在血管增生、曲张的肝门上行胆道手术最具危险性;且术中术后并发症的发生率也很高,急诊手术的危险性会更大,应尽量行择期手术。分析其主要原因<sup>[5]</sup>,在于:(1)肝硬化患者凝血功能差,且门静脉高压时胆囊床及肝十二指肠韧带常出现海绵化,极易破裂出血。(2)肝脏萎缩使胆囊床升高,形成高位胆囊,手术暴露困难,易出现手术意外。(3)肝硬化患者肝功能不良,手术创伤、低氧血症、感染可使肝脏发生代谢改变,全身应激反应亦可导致肝衰竭发生,增加了术后并发症的发生率。因此,在手术适应证选择上必须谨慎,对肝功能要求严格。选择手术方式时应遵循宜简不宜繁的原则,尽量不处理门静脉高压,使手术简单、安全和有效<sup>[6]</sup>。围手术期处理的关键是减轻创伤、减少出血、保护肝功能和加强对症治疗<sup>[7]</sup>。患者如果以胆石病首诊入院,肝功能Child分级A和B,应首先处理胆石病;以门静脉高压症入院,伴有胆石病,以处理门静脉高压症为主,肝功能Child A和B级者

也可选择分流或断流术与胆道手术同时进行<sup>[8]</sup>。

乌司他丁是从健康成年男性尿液中提取的尿胰蛋白酶抑制剂,是由234个氨基酸组成的糖蛋白,具有抵抗外来刺激、减少外界损伤因子对机体的损伤、维持机体内环境平衡的作用。大量的药效学研究和临床研究表明,乌司他丁可以抑制心肌抑制因子的产生,稳定溶酶体膜,具有抑制多种蛋白、糖和脂类水解酶的活性,具有抑制炎症介质过度释放、改善微循环和组织灌注的药理作用,从而在机体受到外界损伤诱发全身炎症反应时起到保护作用<sup>[9]</sup>。研究表明,腹部手术患者应用乌司他丁,可抑制机体内炎性细胞因子的升高,减轻器官的缺血再灌注损伤,对肝、肾功能起保护作用,在一定程度上降低术后并发症,促使患者加快康复过程<sup>[10-11]</sup>。樊理华等<sup>[12]</sup>报道,术前预防性使用乌司他丁可以保护血小板功能,减少术中失血量,甚至避免输异体血,从而达到围手术期对机体的保护作用。本研究应用乌司他丁的治疗组患者术后并发症的发生率明显低于对照组,且肝功能的恢复情况也明显优于对照组。说明对于胆石病合并肝硬化的患者围手术期使用乌司他丁可保护肝功能,从而减少术后并发症发生机会。

## 参考文献:

- [1] Abraham P, Desai DC, Joshi AG. Gallstones in portal hypertension: is the liver or the portal hypertension responsible [J]. J Assoc Physicians India, 2002, 50(4): 515-517.
- [2] Mansour A, Watson W, Shayani V, et al. Abdominal operations in patients with cirrhosis: still a major surgical challenge [J]. Surgery, 1997, 122(4): 730-735.
- [3] Pugia MJ, Lott JA. Pathophysiology and diagnostic value of urinary trypsin inhibitors [J]. Clin Chem Lab Med, 2005, 43(1): 1-16.
- [4] Schwartz SI. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination [J]. Surgery, 1981, 90(4): 577-583.
- [5] 汪邵平, 霍枫, 詹世林, 等. 肝硬化患者肝胆手术的风险因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(7): 427-428.
- [6] 汪昱, 郑起, 冯昌宁. 胆石症合并肝硬化门静脉高压症的治疗难点和对策[J]. 腹部外科, 2000, 13(1): 42-43.
- [7] 李志伟, 常伟华, 孙文兵, 等. 肝硬化门静脉高压症合并胆石症34例外科治疗体会[J]. 中国普通外科杂志, 2004, 13(1): 55-56.
- [8] 牛力春, 刘亚光, 严琦敏, 等. 胆石病合并门静脉高压症的外科治疗体会[J]. 中国普通外科杂志, 2004, 13(1): 53-54.
- [9] Inoue K, Takano H, Shimada A, et al. Urinary trypsin inhibitor protects against systemic inflammation induced by lipopolysaccharide [J]. Mol Pharmacol, 2005, 67(3): 673-680.
- [10] Yu JR, Yan S, Liu XS, et al. Attenuation of graft ischemia-reperfusion injury by urinary trypsin inhibitor in mouse intestinal transplantation [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(11): 1605-1609.
- [11] 罗宏武, 黄飞舟, 刘浔阳. 肝硬化出血患者血内皮素动态变化及乌司他丁疗效观察[J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(6): 753-754.
- [12] 樊理华, 王建平, 郑旺福, 等. 术前预防性应用乌司他丁对肝切除术中血液保护作用的影响[J]. 临床外科杂志, 2005, 13(5): 309-310.

文章编号:1005-6947(2006)07-0547-01

## · 病例报告 ·

## 腹茧症合并急性阑尾炎 1 例

陈勇, 栗耀华

(辽宁省核工业二四六医院 普通外科, 辽宁 兴城 125100)

关键词:腹茧症; 阑尾炎; 病例报告

中图分类号:R656.8

文献标识码:D

患者 男, 22岁。脐周反复发作性疼痛3年, 再发2d, 伴恶心, 腹胀, 于2004年6月18日入院。无腹部手术及外伤史。体查: 体温36.4℃, 脉搏72次/min, 血压120/80mmHg。腹部中度膨隆, 未见肠型及蠕动波, 触之有

韧性, 脐周及右下腹压痛, 无移动性浊音, 肠鸣音正常。白细胞 $13.4 \times 10^9/L$ , 中性0.82, 淋巴0.067。诊断: 腹痛待查(急性阑尾炎?)。入院后急诊手术。入腹后发现腹膜下一层纤维包裹回盲肠、阑尾及部分回肠, 肠管广泛膜状粘连, 松解包膜及粘连, 见阑尾呈明显急性炎症, 大小约8.0cm × 1.0cm。术中诊断: 腹茧症并急性阑尾炎。行阑尾切除, 剥离剪除部分包膜, 术后恢复顺利, 痊愈出院。病理: 急性蜂窝织炎性阑尾炎, 包膜为纤维组织,

伴有局灶性炎症反应。

讨论: 腹茧症又称慢性纤维包裹性腹膜炎。病因不明, 可因多种因素诱发肠壁多发性浆膜炎腹腔大量纤维素性渗出, 机化后形成包膜, 引起腹茧症。腹茧症合并阑尾炎时有类似的临床表现。由于对该病缺乏认识, 术前诊断困难, 多为术中偶然发现。治疗以手术切除纤维膜、分离松解包膜与肠管及肠间粘连, 以解除对小肠的压迫, 同时治疗合并症, 其预后良好。

收稿日期:2006-05-27。

作者简介:陈勇,男,山西长治人,辽宁省核工业二四六医院主治医师,主要从事普通外科临床方面的研究。

通讯作者:陈勇