

文章编号:1005-6947(2007)07-0650-03

· 基础研究 ·

# 肝硬化门静脉高压症术后的糖代谢变化

刘亚光, 宋波, 王韬涛

(兰州军区第三二二医院 肝胆外科, 陕西 西安 710054)

**摘要:**目的 探讨肝硬化门静脉高压症合并肝源性糖尿病的治疗方法。方法 回顾分析10年间收治的46例肝硬化门静脉高压症合并肝源性糖尿病患者的临床资料。结果 全部患者在营养支持和胰岛素辅助治疗的基础上, 以外科手术治疗为主。行断流术39例; 断流联合脾肾分流7例。结果显示术后糖代谢改善39例(84.8%)。结论 肝硬化合并肝源性糖尿病的治疗宜针对原发病, 以积极改善肝功能为主, 辅以糖代谢异常的治疗原则。

[中国普通外科杂志, 2007, 16(7): 650-652]

**关键词:** 肝硬化/并发症; 高血压, 门静脉/外科学; 糖尿病/继发性

中图分类号: R 657.31

文献标识码: A

## Changes in glucose metabolism after operation in liver cirrhosis with portal hypertension

LIU Ya-guang, SONG Bo, WANG Tao-tao

(Department of Hepatobiliary Surgery, The 323th Hospital, PLA, Xi'an 710054, China)

**Abstract: Objective** To explore the method of treatment for cirrhosis associated portal hypertension and hepatogenic diabetes. **Methods** The clinical data of 46 cases of cirrhosis with portal hypertension and hepatogenic diabetes treated in recent 10-year period were retrospectively analyzed. **Results** All the patients received operative treatment after basic nutritional support and adjunctive insulin therapy. Surgical intervention included portoazygos veins devascularization procedure in 39 cases, and devascularization combined with splenorenal shunt in 7 cases. Results showed that the hepatogenic diabetes improved in 39 cases (84.8%). **Conclusions** Patients with cirrhosis and hepatogenic diabetes should have treatment directed to the primary disease and mainly to aggressively improve live function, and additionally treat the abnormal glucose metabolism.

[Chinese Journal of General Surgery, 2007, 16(7): 650-652]

**Key words:** Liver Cirrhosis/compl; Hypertension, Portal/surg; Diabetes Mellitus/second

CLC number: R 657.31

Document code: A

肝硬化门静脉高压症合并糖代谢异常并发的肝源性糖尿病是临床较为常见的合并症, 它与原发性糖尿病的病理基础、发病机制截然不同, 本病已被广大临床医生所关注和认识。本院自1996年10月—2006年6月共收治经外科手术的肝硬化门静脉高压症157例, 其中合并肝源性糖尿病46例(29.3%), 现将其诊治情况报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

本组男35例, 女11例, 男女之比为3.7:1.0。年龄33~68(平均46.5)岁。39例有慢性肝病史, 包括乙型病毒性肝炎、肝炎后肝硬化32例(69.6%), 丙型病毒性肝炎、肝炎后肝硬化4例(8.7%), 乙型病毒性肝炎合并丙型病毒性肝炎、肝炎后肝硬化3例(6.5%); 另药物性肝硬化4例(8.7%), 酒精性肝硬化2例(4.3%), 原因不明

收稿日期: 2006-11-22; 修订日期: 2007-04-18。

作者简介: 刘亚光, 男, 陕西西安人, 兰州军区第三二二医院主任医师, 主要从事肝胆胰脾外科临床方面的研究。

通讯作者: 刘亚光 E-mail: jingchen@263.net

肝硬化 1 例(2.2%)。脾脏肿大 46 例(100%),腹水 37 例(80.4%),上消化道出血史 34 例(73.9%),其中出血 2 次以上 27 例,黄疸 21 例(45.7%),其中皮肤巩膜黄染 13 例。食欲减退、消化不良、腹胀 41 例(89.1%);多饮、多食、多尿即“三多”症状 5 例(10.9%)。肝功能 Child A 级 14 例(30.4%),B 级 25 例(54.4%),C 级 7 例(15.2%)。

### 1.2 术前血糖代谢及处理情况

空腹血糖(正常值 3.7~6.1 mmol/L):6.2~8 mmol/L 15 例(32.6%);9~11 mmol/L 23 例(50.0%);>12 mmol/L 8 例(17.4%)。餐后(2h)血糖(正常值 <7.8 mmol/L):<5 mmol/L 3 例(6.5%),9~11 mmol/L 17 例(37.0%),>12 mmol/L 26 例(56.5%),其中 >21 mmol/L 9 例。糖耐量减退,可耐受口服葡萄糖耐量试验(OGTT)者 36 例(78.3%),其中 60 min 时 >12 mmol/L 36 例,180 min 时 >12 mmol/L 32 例,显示 OGTT 减低。入院后停用磺脲类、双胍类降糖药物,均给予胰岛素以及辅助肝功能和营养支持治疗(极化液、能量合剂、支链氨基酸等)。

### 1.3 手术方法

行断流术 39 例(择期 35 例,急诊 4 例):先行全脾切除,然后离断胃后静脉和左膈下静脉,切开膈下食管贲门前浆膜离断胃左静脉的胃支、食管旁静脉进入食管下端的穿支静脉,及异位食管支、异位高位食管支,离断食管下段至少 6 cm 和上半胃周围的全部反常血流,以及来自胃冠状静脉丛垂直状进入食管下段的“穿壁静脉”;胃大、小弯腹膜化。择期断流联合脾肾分流(联合术)7 例:切除脾脏,先行脾肾静脉端侧吻合,脾肾静脉的吻合口径限制在 0.8 cm 左右。然后行贲门周围血管离断术。

### 1.4 统计学方法

数据以均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用配对计量资料比较的 *t* 检验进行分析。

## 2 治疗结果

### 2.1 术后血糖改善情况

断流术组与联合术组术前与术后 7~14 d 恢复正常饮食后,23 例(50.0%)餐前已不用胰岛素,血糖稳定在 4~8 mmol/L。7 例(8.7%)术后

血糖异常无明显改善;其中包括断流术 5 例和联合术脾肾分流 2 例。术后糖代谢改善率为 84.8%。断流术组空腹血糖、胰岛素用量手术前后比较有非常显著性差异( $P < 0.01$ )。联合术组空腹血糖、胰岛素用量手术前后比较虽有改善,但无显著性差异( $P > 0.05$ )(附表)。

附表 空腹血糖与胰岛素用量情况( $\bar{x} \pm s$ )

项目	术前		术后	
	断流术( <i>n</i> =39)	联合术( <i>n</i> =7)	断流术( <i>n</i> =39)	联合术( <i>n</i> =7)
空腹血糖(mmol/L)	10.1±7.3.6	10.78±3.02	6.82±3.49 <sup>†</sup>	7.76±4.39
胰岛素(U)	9.49±5.44	9.71±4.39	3.69±5.04 <sup>†</sup>	5.71±6.97

注:†与术前比较  $P < 0.01$

### 2.2 术后并发症

术后发生并发症 10 例,发生率为 21.7%。其中大量腹水 7 例,胸腔积液 6 例,消化道出血 4 例,肝肾综合征 2 例,切口裂开、切口感染 2 例,顽固性呃逆 1 例。2 例出现肝衰竭,发生率为 4.4%,均发生于急诊手术患者。

### 2.3 随访

随访 19 例,随访率 41.3%,随访时间为 3 个月~10 年。平均 2.3 年。4 例血糖稳定 4~9 mmol/L,餐前不用胰岛素,7 例仍继续餐前使用胰岛素 4~8 U 血糖维持在 7~10 mmol/L,死亡 6 例,其中原发性肝癌 2 例,肝、肾功能衰竭 4 例。

## 3 讨论

肝脏在调节能量代谢储存糖原,维持血糖稳定,起很重要的作用。肝硬化对糖代谢造成严重影响,继发于肝脏损害而导致的糖代谢异常,称之为肝源性糖尿病(hepatogenic diabetes HD)。80%以上的慢性肝病者伴有糖耐量异常,并发糖尿病患者可达 30%<sup>[1]</sup>。是正常人群中原发糖尿病的患病率(0.6%)的 50 倍。本组肝硬化门静脉高压症合并 HD 46 例,占肝硬化门静脉高压症外科手术病例的 29.3%。HD 发病机制主要有以下多种因素:(1)产生胰岛素抵抗,即肝细胞膜上胰岛素受体数量减少,受体与胰岛素的亲和力下降,使胰岛素的利用减少;并认为这是 HD 发生的基础机制;(2)肝酶的活性异常,导致糖代谢的多种酶紊乱,包括对激素的灭活作用减弱,对胰岛素的拮抗作用增强,使血糖增高;(3)对胰腺功能和免疫

系统的直接损害,可能诱发自身免疫反应至胰腺 $\beta$ 细胞损害,且有腺泡组织的炎症、坏死、再生以及实质萎缩等病理变化<sup>[2-3]</sup>。

HD与原发性糖尿病有本质上的差别,治疗原则亦不同。(1)HD是源于肝脏损害、肝功不全可继发糖代谢异常。与自身免疫反应直接损伤胰岛,并使胰岛素敏感性降低有关。(2)空腹血糖增高幅度不大甚至接近正常,但餐后血糖增高显著。本组46例空腹血糖 $\geq 9$  mmol/L 67.4%,而餐后(2h)血糖 $\geq 9$  mmol/L占93.5%。一般认为餐后2h血糖浓度主要反映肝脏对糖的摄取和利用;反映对升糖激素的灭活功能<sup>[4]</sup>。故此项检查可用于评估肝脏功能。本组有3例餐后反而出现低血糖现象,可能除肝脏损害所致高胰岛素血症外,肝硬化时肝细胞对糖的摄取、利用障碍。与肝硬化患者肝功能低下,对糖原的合成、分解能力降低,糖原储备能力减弱有关<sup>[5]</sup>。(3)无典型的“三多一少”原发性糖尿病的临床表现。由于肝硬化患者伴有程度不同的低蛋白血症,大多数表现为消瘦、营养差,与原发性糖尿病的消瘦不同。(4)术后随肝功的改善血糖异常亦随之改善和稳定。本组50%的HD患者平均术后10d餐前已不用胰岛素,血糖稳定在4~8 mmol/L。

HD的治疗应以治疗原发病及改善肝功能为主。断流术既能保持门静脉向肝血流,又具有止血率高、创伤较小及术后肝性脑病发生率低的优点<sup>[6]</sup>,有利于肝细胞的代谢和肝功能的恢复。随肝功能的好转糖代谢也随之有明显的改善。本组断流术组患者术前与术后餐前空腹血糖、胰岛素用量有非常显著性差异( $P < 0.01$ ),再者改善和提高肝脏储备功能后,可促进胰高血糖素的生物活性和肝细胞糖代谢过程<sup>[7]</sup>。联合术后保持一定的自由门静脉压力和有效的门静脉向肝血流灌注。从而达到既保留分流术和断流术两者的优点,又克服了两者的缺点的目的,取得了满意的临床效果。本组5例断流术联合脾肾分流术后糖代谢异常有所改善,2例分流术后血糖异常无明显改善和有轻度增高,可能与门静脉血直接进入体

循环有关。

对HD围手术期的辅助治疗:(1)首选胰岛素治疗。胰岛素具有保护肝脏和降血糖的双重作用,可改善高血糖、酮血症等代谢紊乱,促进组织对糖的利用。多主张采用单体胰岛素类(诺和灵、诺和锐)。手术后应使用葡萄糖与脂肪乳双能源提供热量,避免高浓度的葡萄糖。合理使用葡萄糖和皮质激素,以免造成机体糖代谢紊乱,加重胰岛 $\beta$ 细胞的负荷,促使其衰竭,造成不可逆性的糖尿病。因此,术后在禁食的情况下,胰岛素使用剂量应偏保守,不用长效胰岛素,以免发生低血糖。门静脉高压症伴上消化道大出血的患者,应用奥曲肽(octreotide)后血清生长激素下降,胰岛素敏感性可明显增加<sup>[8]</sup>,从而使血糖容易得到控制;(2)禁止使用或特别慎用磺脲类、双胍类或胰岛素增敏剂等降糖药物,避免加重和造成新的肝脏损害-降糖药物导致的肝损害。慎重使用利尿剂;(3)控制糖类摄入量,适度低脂肪饮食,积极补充蛋白质和维生素。

#### 参考文献:

- [1] Tak PP, Tenkate F. Remission of active diabetic hepatitis after correction of hyperglycemia [J]. *Liver*, 1993, 13 (4): 183.
- [2] 王华宁,温伟波. 肝源性糖尿病临床研究进展[J]. *实用肝脏病杂志*, 2003, 6(1): 59-60.
- [3] 张霞,沈鼎明. 肝源性糖尿病的研究进展[J]. *中华肝脏病杂志*, 2002, 10(6): 476-477.
- [4] 沈雅舟,徐一甄,杨秀芳,等. 肝源性糖尿病的糖代谢特征研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 1994, 2(4): 201-203.
- [5] 沈雅舟. 肝脏疾病与糖尿病[J]. *国外医学(内科学分册)*, 1994, 21, 248.
- [6] 裘法祖. 再论断流术治疗门静脉高压症并发上消化道大出血[J]. *实用外科杂志*, 1990, 10(4): 195-196.
- [7] 陈文斌,张瑞明,张笑春. 肝糖原储备的变化对热缺血再灌注期大鼠肝储备功能的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14(7): 492-496.
- [8] Orskov L, Moller N, Bak JF, et al. Effects of octreotide on glucose metabolism and insulin sensitivity in insulin-dependent diabetes mellitus [J]. *Metabolism*, 1996, 45 (2): 211-217.