

# 葡醛内酯联合多烯磷脂酰胆碱用于外伤性肝破裂术后肝损伤修复的临床观察

杨春锋<sup>1\*</sup>, 周文<sup>2</sup>(1.浙江萧山医院急诊创伤外科, 杭州 311200; 2.浙江大学医学院附属第二医院, 杭州 310009)

中图分类号 R657.3<sup>2</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4179-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.18

**摘要** 目的:观察葡醛内酯联合多烯磷脂酰胆碱用于外伤性肝破裂术后肝损伤修复的临床疗效和安全性。方法:回顾性分析浙江萧山医院82例外伤性肝破裂患者的临床资料,将患者分为对照组和观察组。两组患者术后均给予抗休克、抗感染、止血、补液、改善呼吸、纠正酸碱平衡和电解质紊乱等常规治疗。与此同时,对照组患者给予肌苷400 mg静脉滴注,qd+维生素B<sub>6</sub>100 mg肌肉注射,qd+维生素C 3 g静脉滴注,qd;观察组患者在对照组治疗的基础上给予多烯磷脂酰胆碱注射液20 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd+葡醛内酯注射液2 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd。两组患者疗程均为8周。观察两组患者的死亡率,并发症发生率,临床疗效,治疗前后丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)、凝血酶原时间(PT)及不良反应发生情况。结果:观察组患者死亡率、并发症发生率均显著低于对照组,总有效率显著高于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后两组患者ALT、AST、TBIL、PT均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,ALB显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:葡醛内酯联合多烯磷脂酰胆碱用于外伤性肝破裂术后肝损伤修复疗效较显著,且安全性也较好。

**关键词** 外伤性肝破裂;葡醛内酯;多烯磷脂酰胆碱;肝损伤修复

## Clinical Observation of Glucuro lactone Combined with Polyene Phosphatidylcholine for the Repair of Hepatic Injury after Traumatic Hepatic Rupture Surgery

YANG Chun-feng<sup>1</sup>, ZHOU Wen<sup>2</sup>(1.Dept. of Traumatology Emergency, Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311200, China; 2.The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University College of Medicine, Hangzhou 310009, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of glucuro lactone combined with polyene phosphatidylcholine for the repair of hepatic injury after traumatic hepatic rupture surgery. METHODS: By analyzing clinical information of the patients from Zhejiang Xiaoshan Hospital retrospectively, 82 patients with traumatic hepatic rupture were randomly divided into control group and observation group. Both groups were given routine treatment of anti-shock, anti-infection, hemostasis, fluid infusion, respiration improvement, correcting acid-base balance and electrolyte disturbances after surgery. Control group was additionally given carnine 400 mg intravenously once a day, vitamin B<sub>6</sub> 100 mg intramuscularly once a day and vitamin C 3 g intravenously once a day. Observation group was additionally given Polyene phosphatidylcholine injection 20 ml added into 5% Glucose injection 250 ml intravenously once a day, and Glucuro lactone injection 2 ml added into 5% Glucose injection 250 ml intravenously once a day on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 8 weeks. Clinical efficacies, mortality and complication were observed 2 groups, and the levels of ALT, AST, TBIL, ALB and PT and the occurrence of ADR were observed before and after treatment. RESULTS: The mortality and the incidence of complication in observation group were significantly lower than in control group, while total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of ALT, AST, ALB and PT of 2 groups were significantly lower than before; the observation group was lower than the control group; the level of ALB was significantly higher than before, and the observation group was higher than the control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Glucuro lactone combined with polyene phosphatidylcholine is significant effective and safe for traumatic hepatic rupture.

**KEYWORDS** Traumatic hepatic rupture; Glucuro lactone; Polyene phosphatidylcholine; Repair of hepatic injury

肝脏是人体内最大的实质性脏器,体积大且质地较脆,在外伤中常常累及。肝破裂在腹部损伤中约占15%~20%<sup>[1]</sup>,肝外伤的发生率在腹腔脏器创伤中仅次于脾脏和小肠外伤<sup>[2]</sup>。

\* 主治医师。研究方向:创伤外科。电话:0571-83865757。E-mail:yyangcf@163.com

对于严重肝外伤或血流动力学不稳定者,手术治疗是制止出血、挽救生命的关键措施<sup>[3]</sup>。葡醛内酯具有增强肝脏解毒功能、保护肝细胞的作用,是临床上广泛使用的一种保肝药物。多烯磷脂酰胆碱具有抗炎、抗氧化作用。目前,尚未见二者联合用于改善外伤性肝破裂术后患者肝功能的报道。在本研究

中笔者回顾性分析了葡醛内酯联合多烯磷脂酰胆碱用于外伤性肝破裂术后肝损伤修复的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择浙江萧山医院2013年1月—2014年1月收治的外伤性肝破裂患者82例,其中男性55例,女性27例;年龄25~57岁,平均年龄(35.42±4.35)岁。肝外伤严重程度参考美国创伤外科学会(AAST)器官伤分类委员会制定的标准<sup>[1]</sup>: I~II级为轻度肝外伤, III~VI级为重度肝外伤。纳入标准<sup>[2]</sup>: (1)有外伤史; (2)有不同程度的肝损伤临床表现和体征; (3)白细胞计数增高,红细胞计数、血红蛋白呈进行性降低; (4)B超提示肝包膜下血肿和中央型挫裂伤及腹腔内积血。排除标准: (1)合并肝脏自身疾病(如肝硬化、肝癌、肝血管瘤等); (2)合并糖尿病、高血压、冠心病等疾病; (3)合并致死性复合伤(如致死性颅脑损伤、心脏破裂等)。将所有患者按治疗方法的不同均分为观察组和对照组。两组患者性别、年龄、病情等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。所有患者家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较(例)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups (case)

组别	n	男性/女性	年龄,岁	肝外伤严重程度分级		肝外伤原因			
				I~II级	III~VI级	车祸	高空坠落	挤压	锐器伤
观察组	41	29/12	35.21±3.55	3	38	31	4	2	4
对照组	41	26/15	35.63±4.15	3	38	32	4	2	3

### 1.2 治疗方法

两组患者术后均给予抗休克、抗感染、止血、补液、改善呼吸、纠正酸碱平衡和电解质紊乱等常规治疗。与此同时,对照组患者给予肌苷400 mg静脉滴注,qd+维生素B<sub>6</sub> 100 mg肌肉注射,qd+维生素C 3 g静脉滴注,qd;观察组患者在对照组治疗的基础上给予多烯磷脂酰胆碱注射液(成都天台山制药有限公司)20 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd+葡醛内酯注射液(江苏天士力帝益药业有限公司)2 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd。两组患者疗程均为8周。

### 1.3 观察指标

观察两组患者死亡率,并发症发生率,治疗前后肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)、凝血酶原时间(PT)]及不良反应发生情况。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[3]</sup>

(1)显效:临床症状消失或明显好转,肝功能指标均恢复正常;(2)有效:临床症状有所好转,肝功能指标较治疗前有所改善,但未恢复正常;(3)无效:未达上述标准或加重。总有效

表5 两组患者治疗前后肝功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 5 Comparison of liver function index between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	ALT, U/L		TBIL, $\mu\text{mol/L}$		ALB, g/L		PT, S		AST, U/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	76.78±21.12	35.45±10.27**	57.84±22.56	35.51±12.47**	35.78±14.55	42.16±10.25**	18.93±3.80	13.72±1.65**	78.42±19.34	37.67±13.45**
对照组	41	74.50±19.76	45.31±12.32*	58.04±22.78	41.28±18.59*	36.03±15.47	39.20±11.78*	18.67±2.69	16.30±2.15*	77.59±16.22	47.35±18.46*

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组比较: # $P<0.05$

vs. before treatment: \* $P<0.05$ ; vs. control group: # $P<0.05$

率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者死亡率比较

观察组患者死亡率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者死亡率比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of mortality rate between 2 groups [case(%)]

组别	n	生存	失血性休克	多器官功能衰竭	死亡率, %
观察组	41	37(90.24)	3(7.32)	1(2.44)	9.76
对照组	41	31(75.61)	7(17.07)	3(7.32)	24.39

### 2.2 两组患者并发症发生率比较

观察组患者并发症发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者并发症发生率比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of postoperative complication between 2 groups [case(%)]

组别	n	胆漏	切口感染	膈下感染	肝内血肿	总发生率, %
观察组	41	0(0)	2(4.88)	0(0)	2(4.88)	9.76
对照组	41	1(2.44)	3(7.32)	1(2.44)	5(12.20)	24.39

### 2.3 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	41	28(68.29)	10(24.39)	13(31.71)	92.68
对照组	41	20(48.78)	12(29.27)	19(46.34)	70.05

### 2.4 两组患者治疗前后肝功能指标比较

治疗前两组患者肝功能指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者ALT、AST、TBIL、PT均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,ALB显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

### 2.5 不良反应

观察组患者出现1例尿路感染,考虑可能与用药无关,加用左氧氟沙星口服3 d后,病情缓解,不良反应发生率为2.44%;对照组患者未见不良反应发生,不良反应发生率为0,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

肝外伤一旦发生破裂往往病情危重,死亡率高达10%~30%<sup>[1]</sup>。对于肝外伤临床常给予止血、清除坏死组织、结扎损伤胆管、修复肝叶、安置引流等治疗。但是,由于肝细胞损伤时肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、转化生长因子(TGF)- $\beta_1$ 、干扰素(INF)- $\gamma$ 等的激活及手术过程中麻醉用药等因素,会使肝破裂术后患者出现肝功能不全。因此,修复外伤性肝破裂术后患者的肝细胞损伤对于改善患者肝功能,提高患者生存质量非常重要。

ALT、AST主要存在于肝细胞浆内,是肝细胞中活性较高的细胞酶,肝破裂后,大量细胞酶从肝细胞胞浆和线粒体释放后进入血液中,使ALT及AST快速升高<sup>[2]</sup>;此外,手术过程中给予静脉或吸入麻醉药物及抗菌药物均会对肝功能造成一定的损害,也会导致ALT及AST升高。因此,ALT、AST可以作为判断肝细胞受损的指标。

ALB及凝血因子的主要合成场所是肝脏,与肝细胞损伤程度密切相关<sup>[3]</sup>,同时肝脏也是胆红素代谢的主要途径,外伤性肝破裂术后肝功能受损可导致凝血因子、蛋白质的合成功能下降,胆红素代谢异常,ALB及凝血因子水平明显降低,PT延长,TBIL升高。因此,ALB、PT、TBIL也是判断肝细胞受损的指标。

葡醛内酯进入人体后,被相应酶催化为葡糖醛酸<sup>[4]</sup>,可与人体的内、外源性有毒化合物结合,形成无毒或低毒的配合物,可增大毒性物质在水中的溶解度,便于其从尿液中排出,达到解毒的作用<sup>[5]</sup>。同时,葡醛内酯还可通过上述途径与神经系统毒性物质胆红素结合,直接排出体外,从而降低TBIL的水平。此外,葡醛内酯可降低肝淀粉酶的活性,阻止肝脏中糖原的分解,使肝糖原含量增加,降低脂肪含量,从而保护肝细胞。

多烯磷脂酰胆碱即多烯卵磷脂,是在卵磷脂分子上连接多个C=C双键的一种改良膜脂质,可为肝细胞的修复和再生提供现成的原料。多烯磷脂酰胆碱可帮助线粒体在制造膜脂时节省巨大的能量,从而减轻线粒体的负担(线粒体受损是细胞受损的开始,可导致细胞肿胀,而细胞肿胀是炎症反应的病理表现);多烯磷脂酰胆碱还可赋予细胞膜更好的流动性,有利于物质交换的顺利进行;此外,多烯磷脂酰胆碱上的C=C双键可以抵抗炎症反应中自由基的损害,从而达到抗炎的作用。葡醛内酯联合多烯磷脂酰胆碱可协同发挥保肝护肝的作用。

本研究结果显示,观察组患者死亡率、并发症发生率均显著低于对照组,总有效率显著高于对照组,两组比较差异均有统计学意义。治疗前两组患者肝功能指标比较,差异均无统计学意义;治疗后两组患者ALT、AST、TBIL、PT均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,ALB显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。表明葡醛内酯联合多烯磷脂酰胆碱可促进修复外伤性肝破裂术后患者的肝损伤,且安全性较好。

综上所述,葡醛内酯联合多烯磷脂酰胆碱用于外伤性肝破裂术后肝损伤修复疗效较显著,且安全性也较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论还有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 王德炳,张树基.危重急症的诊断与治疗:外科学[M].北京:中国科学技术出版社,1997:163.
- [2] 黄志强.腹部创伤的临床救治[J].中华创伤杂志,1998,14(4):195.
- [3] Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, et al. Organ injury scaling: spleen and liver(1994 revision)[J]. *J Trauma*, 1995,38(3):323.
- [4] 刘三都.肝脂灵胶囊治疗高脂血症性脂肪肝65例临床观察[J].江苏中医药,2006,27(7):34.
- [5] 胡康,陈宁波,李平.外伤性肝破裂的诊断及治疗选择[J].肝胆胰外科杂志,2008,20(1):48.
- [6] 吴孟超.肝脏外科学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2000:502-503.
- [7] 李建业,周异群.实用腹部外科[M].天津:天津科学技术出版社,1999:173.
- [8] 洪文.62例创伤性肝破裂治疗分析[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2010.
- [9] 陆星华,钱家鸣.消化系疾病诊断与诊断评析[M].上海:上海科学技术出版社,2006:261-263.
- [10] 郝晓云.联苯双酯及葡醛内酯防治药物性肝损害的疗效评价[J].基层医药论坛,2011,15(3):218.
- [11] 缪海均,邵元福,马玉杰,等.葡萄糖醛酸内酯对小鼠的对乙酰氨基酚代谢的影响[J].中国医院药学杂志,2000,20(5):266.

(收稿日期:2014-06-22 修回日期:2014-09-28)

## 国家卫生计生委主任李斌会见哈萨克斯坦议会下院副议长纳扎尔巴耶娃

本刊讯 2014年10月28日,国家卫生计生委主任李斌在京会见了来访的哈萨克斯坦议会下院副议长纳扎尔巴耶娃及其一行。双方就医疗卫生体系、传染病预防和监测,以及妇幼健康等议题进行了交流。

李斌欢迎纳扎尔巴耶娃副议长访华,并表示,中国和哈萨克斯坦是山水相连的友好邻邦,两国在卫生领域友好交流合作发展顺利,在世界卫生组织和上海合作组织等多边框架下相互支持配合。中方希望继续与哈方发展合作关系,积极拓展合作领域,进一步推动医疗机构间的交流与合作,共同促进两国卫生事业发展。

纳扎尔巴耶娃表示,哈萨克斯坦是一个年轻的国家,发展医疗卫生事业是国家的一项重要任务。对中国在医疗卫生领域取得的成就表示钦佩,愿意学习借鉴中方的经验。哈萨克斯坦议会的任务是立法为国家发展提供保障,议会支持两国卫生部门建立更加紧密的卫生合作机制,进一步交流情况,开展更多务实合作。

国家卫生计生委体改司、疾控局、国际司和妇幼司的有关人员陪同会见。纳扎尔巴耶娃副议长是应中国人民对外友好协会的邀请来华访问的。