DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.19.016

2.3　尿样直接胆红素(DBIL)的变化

CBDL 术后 3 d 大鼠尿样中 DBIL 即显著上升,与 SHAM 组有非常显著的差异($P<0.01$)。随梗阻时间的延长,尿样中 DBIL 持续上升,先快后缓,CBDL-GH 组和 CBDL 组间差异并无统计学意义。复通术后 DBIL 迅速下降,REF-GH 组下降更为显著($P<0.05$),但术后 7 d 仍显著高于正常水平($P<0.01$),见表 1、2。

3　讨论

rhGH 具有促进肝细胞、胃肠粘膜上皮细胞、烧伤后残存上皮细胞和软骨细胞等多种细胞增殖的能力[1],目前已经在肠瘘、慢性消耗性疾病,全胃肠外营养支持治疗中得到广泛应用,但是在 OJ 中研究尚缺乏。本实验显示,在胆流复通 58 只大鼠中,有 17 只术前一般情况很差,黄疸很重,术后 7 d 内死亡 13 只,死亡率达到 76.5%,占全部术后死亡的一半以上(59.1%,13/22),且大多数是未用 rhGH 的大鼠(9/13),说明在影响 OJ 大鼠手术危险性的因素中,TBIL 水平是一项重要的指标,而 rhGH 能降低 OJ 大鼠围手术期的 TBIL 水平。Mesotten 等[2] 认为 rhGH 通过 JAK/STAT5b 通路上调淤胆时钠-牛磺胆酸联合转运多肽(Na^+-dependent taurocholate cotransporting polypeptide, Ntcp)的表达,从而起到"利胆"作用,但 rhGH 对其它转运子的调节机制尚不清楚,需进一步研究。实验中还表明,在梗阻期间 TBIL 呈现先升高再降低的变化规律[3,4],与尿中排泄增多,以及某些"诱生"型胆红素转运子表达升高有关[3,5]。

OJ 常伴随内毒素血症,而 TNF-α 是其毒性的主要执行者。TNF-α 可激活细胞因子的级联反应,诱发白介素 IL-1、IL-6、IL-8、血小板激活因子(platelet activating factor, PAF)、前列腺素和白三烯等的分泌,激发炎症连锁反应,导致所谓的"瀑布效应"[6]。本实验结果显示,TNF-α 在 CBDL 术后 3 d 即有明显上升,随梗阻时间的延长,其水平逐步升高,对肝脏的负面影响也逐渐加重,表现在 ALT 和 TBIL 明显升高,ALB 和 PA 进行性下降。rhGH 的应用降低了 TNF-α 的水平,减轻了肝脏的损害,改善了胆流复通术前大鼠肝功能,与 rhGH 有利于保护肠粘膜屏障,减少细菌移位和内毒素吸收等有关[7]。但是,rhGH 并不能扭转 OJ 时严重的病理生理改变,CBDL-GH 组大鼠肝功能仍呈持续恶化趋势。梗阻解除后,REF-GH 组病死率低,恢复快,说明 rhGH 同时提高了胆流复通手术的安全性,促进了术后恢复。

同时,我们在临床上对重度 OJ(TBIL>300 μmol/L)和淤胆性肝炎患者在用常规治疗无法使黄疸减轻时,试用了 rhGH 治疗,发现其具有较明显的"利胆"作用,术前肝功能明显改善,手术耐受性和安全性提高,部分患者甚至获得了根治性切除的机会。因此,对于长期重度 OJ,在解除梗阻的原则下,rhGH 的"利胆"、改善肝功能的作用可用于部分重症患者的围手术期处理。

参考文献:

[1] Krupczak H K, Wang X, Dennewitz M B, *et al*. Growth hormone stimulates proliferation of old-aged regenerating liver through forkhead box m1b[J]. Hepatology, 2003, 38(6): 1552-1562.

[2] Mesotten D, Van den Berghe G, Liddle C, *et al*. Growth hormone modulation of the rat hepatic bile transporter system in endotoxin-induced cholestasis[J]. Endocrinology, 2003, 144(9): 4008-4017.

[3] Wagner M, Fickert P, Zollner G, *et al*. Role of farnesoid X receptor in determining hepatic ABC transporter expression and liver injury in bile duct-ligated mice[J]. Gastroenterology, 2003, 125(3): 825-838.

[4] 孙杨忠,耿小平. 阻塞性黄疸大鼠胆总管直径、压力及血清胆红素代谢变化的观察[J]. 肝胆外科杂志, 2003, 11(2): 141-142.

[5] Tanaka Y, Kobayashi Y, Gabazza E C, *et al*. Increased renal expression of bilirubin glucuronide transporters in a rat model of obstructive jaundice[J]. Am J Physiol: Gastrointest Liver Physiol, 2002, 282(6): G656-G662.

[6] Tilg H. Cytokines and liver diseases[J]. Can J Gastroenterol, 2001, 15(10): 661-668.

[7] Scopa C D, Koureleas S, Tsamandas A C, *et al*. Beneficial effects of growth hormone and insulin-like growth factor I on intestinal bacterial translocation, endotoxemia, and apoptosis in experimentally jaundiced rats[J]. J Am Coll Surg, 2000, 190(4): 423-431.

(编辑　刘洪娥)

作者书写数字须知

根据《关于出版物上数字用法的规定》,本刊实行三位分节法(即从小数点算起,向左向右每 3 位分 1 节,节间留出一定空隙),废除千分撇分节法(如 2,431 改为 2 431)。但年份、页数、部队编号、仪表型号、标准号不用三位分节法。中文出现的数字,凡属计数数值,一律用阿拉伯数字表示。

本刊编辑部

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net