DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.06.024

分流术及断流术对门静脉高压症病人血胰岛激素水平的影响

张培瑞 蔡景修 王敖川 董家鸿 (第三军医大学西南医院肝胆外科) 630038

提 要 本文报告不同术式对门静脉高压症病人血胰岛激素水平影响的临床实验研究结果。21 例肝硬变门静脉高压症病人外周血和门脉血 IRI、IRG 水平均显著升高。DSCS 和 PAD 能不同程度改善病人胰岛素血症,但未能改善病人胰高糖素血症;MCS 术后胰岛素血症和胰高糖素血症则较术前加重。

关键词 高血压,门脉;肝硬变;门腔静脉分流术,外科;断流术;胰岛素;高血糖素

胰岛素等门静脉因子对肝脏具有营养作用[1],胰高糖素是影响门脉压力的重要液递物质[2]。研究不同术式对肝硬变门脉高压症(Cirrhotic portal hypertension,CPH)病人本已紊乱的胰岛素、胰高糖素代谢的影响,对选择合理术式具有重要的临床意义。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料

本组 21 例病人均为肝炎后肝硬变门静脉高压症。按不同术式分为 3 组:肠腔侧侧分流术组(MCS)、门奇断流术组(PAD)、远端脾腔分流术组(DSCS),每组各有 7 例病人。病人的一般临床资料见表 1。对照组为 7 例同期手术治疗的慢性结石性胆囊炎病人,平均年龄 42(30～52)岁,其肝功能及肝脏病理检查均正常。

表 1 一般临床资料

术式	性别(例)		年龄(岁)		术前肝功能*			食道静脉曲张			出血史	
	男	女	范围	平均	I	II	III	轻	中	重	有	无
PAD	7	0	28～55	43.6±8.8	1	6	0	0	0	7	4	3
MCS	6	1	30～55	42.4±6.7	2	5	0	0	1	6	5	2
DSCS	6	1	35～50	43.7±4.9	4	3	0	0	2	5	6	1

*中华医学会外科分会门脉高压症肝功能分级标准(武汉,1983)

1.2 标本的采集与处理

术前外周血标本在麻醉前抽取。门静脉血由术中经胃网膜右静脉插入内径为 2.0mm 硅胶管至门静脉抽取。分流手术开始前采血为术前门脉血标本。对照组采血后即拔除门脉导管,实验组则将导管经左上腹壁引出体外并固定。术后第 1、3、5、7 日晨同时抽取空腹外周血及门脉血标本,分别用肝素和抑肽酶—EDTA 抗凝,低温离心后取上清液置-20℃保存待测。

1.3 胰岛素、胰高糖素的测定

均采用放射免疫测定法。胰岛素药盒由成都同位素应用研究所提供。胰高糖素药盒系美国洛杉矶 DPC 公司产品。

1.4 数据处理

胰岛素和胰高糖素的曲线下面积(AUC)按 AUC $=\sum\int_{t_{n-1}}^{t_n} C dt$ 计算。所有结果均以 $\bar{x}\pm s$ 表示。用方差分析比较组间差异。

2 结果

2.1 CPH 病人胰岛素及胰高糖素水平

CPH 病人 IRI、IRG 水平见表 2。与对照组比较 CPH 病人外周血及门脉血的 IRI 及 IRG 水平均升高。

表 2 CPH 病人 IRI(μu/ml)及 IRG(pmol/L)

组别		IRI	IRG
对照组(n=7)	外周血	14.3±6.5	11.8±1.0
	门脉血	29.4±10.5	31.7±16.1
CPH 组(n=21)	外周血	29.6±13.9**	33.2±17.0**
	门脉血	43.9±20.4*	49.1±20.6*

与对照组相比 $^*P<0.05$; $^{**}P<0.01$

2.2 不同术式术后胰岛素水平

MCS、PAD、DSCS 术后 1 周的 IRI 水平改变见表 3。DSCS 术后 3、5 和 7 d 外周血 IRI 水平低于术前;PAD 术后第 7 天外周血 IRI 水平低于术前;MCS 术后第 1、3、5 和 7 天外周血 IRI 水平均高于术前。DSCS 与 PAD 术后 1、3 d 门脉血 IRI 水平升高,5～7 d 降至术

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

前水平；MCS 术后 1、3、5 和 7 d 门脉血 IRI 水平均高于术前水平。DSCS 和 PAD 术后外周血 IRI 之 AUC 低于门脉血 IRI 之 AUC，而 MCS 者手术前后则相差不显著。

表 3 3 种术式术后 IRI 水平(μu/ml)及其 ACU(μu.d/ml)

组	别	术前	术后 (d) 1	3	5	7	AUC
MCS (n=7)	外周血	28.3±12.4	80.5±32.6*	69.4±18.6*	58.8±16.7*	46.3±12.3*	437.6±138.0
	门脉血	34.6±15.3	88.7±28.4*	79.9±20.1*	64.9±13.1*	49.9±12.3*	489.9±128.9
PAD (n=7)	外周血	35.4±17.1	31.0±12.4	31.4±14.1	22.5±14.1	19.4±9.7*	191.4±58.2
	门脉血	56.3±26.4	65.8±31.4	58.8±27.1	42.9±19.5	40.4±21.2	370.7±174.6△
DSCS(n=7)	外周血	27.1±13.4	43.5±7.1*	17.4±7.1*	17.6±8.3*	11.5±5.7*	160.3±74.8
	门脉血	41.0±22.0	81.0±37.1*	60.8±19.7	44.6±21.7	38.5±14.8	391.3±164.3△

*与术前比较 $P<0.05$； △与外周血比较 $P<0.05$

2.3 不同术式术后胰高糖素水平

MCS、PAD 及 DSCS 术后 IRG 水平见表 4。PAD、DSCS 术后 1、3 天外周血 IRG 水平升高，术后 5 和 7 d 已降至术前水平；MCS 术后 1、3、5 和 7 d 外周血 IRG 水平均高于术前水平。在术后 5 和 7d MCS 组门脉血 IRG 水平高于术前者，DSCS 者手术前后相差不显著，而 PAD 者则低于术前水平。PAD 及 DSCS 组外周血 IRG－AUC 低于门脉血者，而 MCS 组两者相差不显著。

表 4 3 种术式术后 IRG 水平(pmol/L)及其 ACU(pmol.d/L)

组	别	术前	术后 (d) 1	3	5	7	AUC
MCS (n=7)	外周血	28.2±10.1	95.6±33.4*	80.2±30.1*	65.7±23.1*	58.9±25.1*	508.2±186.6
	门脉血	48.4±20.1	117.1±47.6*	84.8±37.2*	79.1±21.4*	68.6±27.9*	596.2±126.5
PAD (n=7)	外周血	37.4±11.3	57.3±24.1*	58.6±21.1*	26.1±14.4	27.3±10.7	301.3±123.5
	门脉血	51.5±22.3	77.1±28.4*	70.1±22.4*	34.1±10.4*	30.5±13.6*	380.3±132.9△
DSCS(n=7)	外周血	34.0±12.7	60.4±22.7*	59.3±14.4*	41.9±17.4	32.9±9.8	342.9±119.8
	门脉血	50.5±17.4	124.1±54.2*	69.0±23.1*	64.2±19.4	45.7±21.2	523.5±196.2△

*与术前比较 $P<0.05$； △与外周血比较 $P<0.05$

3 讨论

3.1 CPH 病人的胰岛素、胰高糖素变化

CPH 病人外周血 IRI 和 IRG 水平高于正常对照组，符合以往关于 CPH 病人常并发胰岛素血症[3]及胰高糖素血症[4]的文献报道。有研究结果表明：胰岛分泌增加可能是导致 CPH 病人胰岛素血症和胰高糖素血症的重要因素之一，而 CPH 病人胰岛分泌增加可能与负反馈抑制失调及效应细胞对胰岛素及胰高糖素的抵抗性有关。

3.2 不同术式对血液胰岛素和胰高糖素水平的影响

本研究结果表明：DSCS 术能改善病人的胰岛素血症，PAD 术后 7 d 外周血胰岛素水平亦低于术前；但上述两种术式均未能纠正 CPH 病人外周血胰高糖素血症。MCS 术后胰岛素血症及胰高糖素血症可能比术前更为显著。

这些变化可能与门脉血流动力学改变有关。MCS 术导致门脉血向肝性血液灌流减少[5]，门静脉血中的胰源性激素随门脉血经吻合口大量分流至外周血。本研究经比较外周血与门脉血激素水平 AUC，证实了门体分流是影响血液胰岛素和胰高糖素水平的重要原因，这与 Sherwin 等[4]看法一致。本研究发现 MCS 术后门脉血 IRI 和 IRG 水平较术前明显升高，表明分泌增加是 MCS 术后胰岛素血症及胰高糖素血症另一个重要原因。MCS 导致胰岛 α 和 β 细胞分泌增加的原因及机制尚有待进一步研究。

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

DSCS 和 PAD 术后由于门脉压力无明显降低，从而维持了向肝性门脉血流。DSCS 术由于施行了脾胰断流，使胰源性胰岛素和胰高糖素仍经门静脉流注肝脏，减少了向外周血的分流[5]。因而，DSCS 及 PAD 术后肝脏对胰岛素、胰高糖素的摄取及代谢能力得以维持。门脉血中胰岛素和胰高糖素等营养因子，对维持肝细胞的正常功能具有重要意义[1,6,7]。肝脏胰岛素不足将引起肝脏超微结构的改变[1]。胰高糖素水平升高，将促成全身高动力循环状态，内脏充血，门脉压力升高[2]。DSCS 和 PAD 增加了肝脏对胰高糖素摄取，对病人全身血流动力学状态是否具有有益的影响，值得进一步探讨。

DSCS 术式能选择性降低食管下段及胃底区域的门脉压力，达到治疗和预防出血的目的，再出血率低，与 PAD 相比保留了脾脏功能，避免了对病人免疫功能的干扰；同时又避免了门体分流术进一步加重 CPH 病人胰岛素和胰高糖素代谢紊乱的缺点。因此，DSCS 是治疗门脉高压症的一种比较理想的术式。

参考文献

1. Starzl TE, Porter KA, Francavilla A. The Eck fistula in animals and humans. Curr Probl Surg, 1983; 20: 693
2. Beniot JN, Zimmerman B, Premen AJ, et al. Role of glucagon in splanchnic hyperemia of chronic portal hypertension. Am J Physiol, 1986; 251: G674
3. Collins JR, Lacg W, Stiel J, et al. Glucose intolerance and insulin resistance in patient with liver disease. Arch Intern Med, 1970; 126: 608
4. Sherwin R, Joshi P, Hendler R, et al. Hyperglucagonemia in Lannec's cirrhosis. N Eng J Med, 1974; 290: 239
5. Reichle FA, Warren MD. Hemodynamic patterns in human hepatic cirrhosis: a prospective randomized study of the hemodynamic reguelae of distal splenorenal and mesocaval shunts. Ann Surg, 1979; 194: 523
6. Bucher NLR, Swaffield MN. Regulation of hepatic regeneration in rats by synergistic action of insulin and glucagon. Proc Natr Acad Sci USA, 1975; 72: 1157
7. Olsen PS, Boeshy S, Kirkegaard P, et al. Influence of epidermal growth factor on liver regeneration of the portal hepatectomy in rat. Hepatology, 1988; 8: 992

（收稿：1992-09-07；修回：1992-10-27）

Effects of cirrhotic portal hypertension and its surgical treatment on blood level of insulin and glucagon

Zhang Peirui, Cai Jingxiu, Wang Aocuan, et al (Department of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The changes of insulin (IRI) and glucagon (IRG) in both the peripheral and portal blood in patients with cirrhotic portal hypertension (CPH) and in those patients one week after portoazygous disconnection (PAD), mesocaval shunt (MCS) or distal splenorenal shunt (DSRS) were observed. It was found that the IRI and IRG levels were significantly higher in CPH patients than in the control. Both DSRS and PAD could improve the patients' hyperinsulinemia in different degrees but not their hyperglucagonemia. Both hyperinsulinemia and hyperglucagonemia were aggravated after MCS. The finding confirm that DSRS and PAD are the procedures of choice for the surgical intervention to correct portal hypertension.

Key words hypertension, portal; liver cirrhosis; portacaval shunt, surgical; insulin; glucagon

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