

前列地尔联合中心静脉导管腹腔引流治疗顽固性腹水

刘运龙, 刘英果, 付春生 (聊城市传染病医院, 山东 聊城 252000)

摘要: **目的** 观察前列地尔联合中心静脉导管腹腔引流治疗顽固性腹水的疗效。**方法** 入组患者随机分为两组。对照组(30例)在内科保肝、利尿等综合治疗基础上腹腔置管放液, 首次放腹水少于800 ml, 以后每天1 500~2 000 ml, 同时每天静滴人血白蛋白10 g, 疗程21天。治疗组(30例)在对照组治疗基础上加用前列地尔10 µg/d静脉点滴, 疗程21天。**结果** 所有患者治疗后腹胀较前缓解, 尿量增多。治疗组患者总有效率(80%)优于对照组(40%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 10.0$, $P = 0.001$)。治疗组治疗前后谷丙转氨酶(ALT)分别为(145.00 ± 14.25) U/L及(83.49 ± 12.44) U/L ($t = 44.166$, $P = 0.000$), 总胆红素(TBil)分别为(76.20 ± 5.85) µmol/L及(38.49 ± 3.11) µmol/L ($t = 29.048$, $P = 0.000$), 血清肌酐(SCr)分别为(124.83 ± 7.29) µmol/L及(83.98 ± 7.58) µmol/L ($t = 29.019$, $P = 0.000$), 差异均有统计学意义。对照组治疗前后ALT、TBil、SCr相比较, 差异均有统计学意义, 分别为 $t = 19.819$, $P = 0.000$; $t = 10.820$, $P = 0.000$; $t = 12.534$, $P = 0.000$ 。治疗后两组ALT、TBil、SCr相比较, 差异均有统计学意义, 分别为 $t = 4.564$, $P = 0.000$; $t = 7.073$, $P = 0.000$; $t = 14.127$, $P = 0.000$ 。**结论** 前列地尔联合中心静脉导管腹腔引流治疗顽固性腹水有一定疗效。

关键词: 前列地尔; 肝硬化; 顽固性腹水

Combination of prostaglandin E1 and central venous catheter assisted abdominal drainage in treatment of refractory ascites

LIU Yun-long, LIU Ying-guo, FU Chun-sheng (Liaocheng Hospital of Infectious Diseases, Liaocheng 252000, China)

Abstract: **Objective** To assess the efficacy of prostaglandin E1 (PGE1) and central venous catheter placement via abdominal puncture in the treatment of refractory ascites. **Methods** All enrolled patients were randomly divided into two groups: treatment group (30 cases) and control group (30 cases). Intraperitoneal catheter drainage was performed in all 60 patients, generally no more than 800 ml ascites were drained in the first session and subsequently 1 500-2 000 ml ascites daily; in addition, human albumin (10 g/d) was infused for 21 days. Besides the measures above, PGE1 was given through intravenous drip (10 µg/d) for 21 days in the treatment group. **Results** Abdominal distension was relieved in all patients after treatment. The response rate in treatment group was higher than that in control group, with significant difference ($P = 0.001$). Liver function and renal function of patients in treatment group was statistically significant compared to those of untreated, ALT ($t = 44.166$, $P = 0.000$), TBil ($t = 29.048$, $P = 0.000$), SCr ($t = 29.019$, $P = 0.000$). ALT, TBil, SCr also decreased in the control group compared to those of untreated ($t = 19.819$, $P = 0.000$; $t = 10.820$, $P = 0.000$; $t = 12.534$, $P = 0.000$). The changes of ALT, TBil, SCr in the two groups after treatment were significant ($t = 4.564$, $P = 0.000$; $t = 7.073$, $P = 0.000$; $t = 14.127$, $P = 0.000$). **Conclusions** PGE1 and central venous catheter placement via abdominal puncture may have certain therapeutic effect for patients of liver cirrhosis with refractory ascites.

Key words: Prostaglandin E1; Liver cirrhosis; Refractory ascites

肝硬化病因复杂多样, 可持续进展进而引发多种并发症甚至死亡, 其中腹水是肝硬化失代偿期最常见的并发症。肝硬化腹水患者中5%~10%会

发展为顽固性腹水^[1]。顽固性腹水是肝脏晚期失代偿的重要标志, 目前临床疗效不理想。本研究采用前列地尔联合中心静脉导管腹腔引流改善肝脏和肾脏微循环的方法治疗顽固性腹水取得了一定疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本院肝病科2011年3月至2014年3月收治的肝硬化顽固性腹水患者,共60例,随机分为两组。治疗组男22例,女8例,平均年龄(50 ± 14)岁;Child-Pugh分级:B级6例,C级24例。对照组男24例,女6例,平均年龄(51 ± 12)岁;Child-Pugh分级:B级7例,C级23例。顽固性腹水的诊断标准:腹水对限钠饮食和大剂量利尿剂(安体舒通400 mg/d,呋塞米160 mg/d)不敏感或者腹腔穿刺放液后迅速再发。排除腹膜炎、恶性腹水、布-卡氏综合征等。排除合并肝性脑病、肝肾综合征、门静脉血栓形成及消化道出血的患者,同时入选患者均未合并心脑血管及呼吸系统疾病。两组在性别、年龄、原发病、病情严重程度等方面均无统计学差异(P 均 > 0.05),见表1。

1.2 方法

1.2.1 腹腔置管方法 采用中心静脉导管(广东百合医疗科技有限公司,8Fr-20cm),常规选取穿刺点,消毒,1%利多卡因局部麻醉,穿刺针由麻醉点刺入皮肤,在皮下蛇行一段后再刺入腹腔,见腹水吸出

时,由穿刺针尾孔引入配套导丝约10~16 cm,拔出穿刺针。沿导丝将中心静脉导管置入腹腔8~12 cm,拔出导丝,外接引流袋,消毒穿刺部位后粘贴固定。

1.2.2 治疗方法 对照组在内科保肝、利尿、维持水电酸碱平衡等综合治疗的基础上,首次放腹水小于800 ml,以后每天1 500~2 000 ml,同时每天静脉滴注人血白蛋白10 g,疗程21天。治疗组在对照组治疗基础上加用5%葡萄糖注射液100 ml+前列地尔10 μ g(西安力邦制药有限公司 2 ml:10 μ g),静脉点滴,1次/天,疗程21天。

1.3 疗效判定 疗程结束时观察24小时尿量及腹水量,显效:24小时尿量 $\geq 1\ 000$ ml,B超提示腹水消失或少量;有效:24小时尿量600~1 000 ml,B超提示腹水量减少50%左右;无效:24小时尿量 < 600 ml,B超提示腹水量不减少或增多。显效与有效例数合计为总有效例数。观察治疗前后两组患者肝功能:谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)及肾功能:血清肌酐(Scr)变化。

1.4 统计学处理 采用SPSS 17.0统计学软件,计量资

表1 治疗组和对照组患者基线情况

组别	例数	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	性别(男)[例(%)]	Child-Pugh分级(B)[例(%)]
对照组	30	51 ± 12	24(80)	7(23)
治疗组	30	50 ± 14	22(73)	6(20)
统计量		$t = 0.297$	$\chi^2 = 0.373$	$\chi^2 = 0.098$
P		0.767	0.541	0.754

表2 治疗组和对照组患者临床综合疗效比较

	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组	30	4	8	18	40
治疗组	30	9	15	6	80

注:总有效率两组比较, $\chi^2 = 10.0$, $P = 0.001$

表3 治疗组和对照组患者治疗前后肝功能比较

组别	例数	ALT(U/L)		t	P	TBil(μ mol/L)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	30	$146.06 \pm 15.36^{\Delta}$	$100.48 \pm 16.27^{\Delta*}$	19.819	0.000	$78.62 \pm 6.46^{\Delta}$	$53.14 \pm 10.91^{\Delta*}$	10.820	0.000
治疗组	30	$145.00 \pm 14.25^{\Delta}$	$83.49 \pm 12.44^{\Delta*}$	44.166	0.000	$76.20 \pm 5.85^{\Delta}$	$38.49 \pm 3.11^{\Delta*}$	29.048	0.000
t		0.277	4.564			1.529	7.073		
P		0.783	0.000			0.134	0.000		

注:治疗后,两组间比较, $*P < 0.01$;同组间治疗后与治疗前比较, $\Delta P < 0.01$

表4 治疗组和对照组患者治疗前后肾功能比较

组别	例数	Scr($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)		t	P
		治疗前	治疗后		
对照组	30	$124.84 \pm 7.54^{\Delta}$	$109.45 \pm 6.33^{\Delta*}$	12.534	0.000
治疗组	30	$124.83 \pm 7.29^{\Delta}$	$83.98 \pm 7.58^{\Delta*}$	29.019	0.000
t		0.010	14.127		
P		0.992	0.000		

注:治疗后,两组间比较, $*P < 0.01$;同组间治疗后与治疗前比较, $\Delta P < 0.01$

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 综合疗效 所有患者治疗后腹胀较前缓解, 尿量增多。治疗组总有效率(80%)与对照组(40%)相比, 差异有统计学意义($\chi^2 = 10.0$, $P = 0.001$), 见表2。显效、有效、无效判定标准根据疗程结束时24小时尿量及腹水量改变情况而定。

2.2 肝功能 治疗组和对照组患者治疗后肝功能同治疗前相比、治疗组患者治疗后肝功能同对照组相比, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.01), 见表3。

2.3 肾功能 治疗组和对照组患者治疗后肾功能同治疗前相比较、治疗组患者治疗后肾功能同对照组相比较, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.01), 见表4。

3 讨论

肝硬化顽固性腹水的形成机制与肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性有关^[2], 目前有“泛滥学说”、“灌注不足学说”和“周围血管扩张学说”^[3]。肝硬化顽固性腹水多与肾血流不足、钠水潴留加重有关^[4]。顽固性腹水不仅严重影响患者的生活质量和预后, 而且会导致一些并发症的出现, 因此, 肝硬化腹水的治疗仍是临床难点^[5]。指南推荐腹腔穿刺大量放腹水联合白蛋白静滴是治疗顽固性腹水的一线方法^[6]。虽然经颈静脉肝内门体支架分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)通过降低门脉压控制顽固性腹水, 但容易诱发肝性脑病^[7,8]。腹腔分流术又称腹腔静脉分流术(peritoneovenous shunt, PVS)可以加快腹水的治疗, 延长腹水复发的时间间隔, 但Takaki等^[9]发现, PVS易加重肝肾综合征。

前列地尔是前列腺素E1类药物, 其能促进白蛋白合成, 扩张肝肾血管, 改善肝肾的微循环, 能有效地拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统^[10]。前列地尔可保护肝细胞, 抑制有害因子的释放, 促进肝细胞的再生, 对于过强的免疫损伤机制具有调节作用^[11]。曾佑祥等^[12]研究证实前列地尔对肾脏血流动力学的影响较为显著, 能有效突破肾脏血流动力学障碍, 改善肝肾微循环, 增强肾脏血流量。前列腺素E1可舒张门静脉, 降低门脉压, 促进腹水吸收^[13]及防治腹水形成。另外, 前列地尔可促进黄疸消退, 在短时间里消除黄疸症状^[14]。

腹腔留置中心静脉导管连续放腹水治疗, 能减少患者重复穿刺的痛苦, 提高生活质量。郭海军等^[15]研究证实, 腹腔留置中心静脉导管在引流过程

中, 在合理应用利尿剂的条件下, 不需要严格限钠饮食, 可避免腹水迅速再生, 而且引流操作要求条件简单, 柔软的留置导管不会对腹腔脏器造成损伤。本研究在腹腔留置中心静脉导管引流腹水的基础上联合前列地尔静脉点滴, 结果表明前列地尔对治疗顽固性腹水有很好的疗效, 与单纯采用腹腔留置中心静脉导管引流相比, 前列地尔组的临床综合疗效、肝肾功能好转程度, 差异有显著统计学意义, 而且其不良反应轻微, 使用方法简便。这与吴雄健等^[16]的研究结果相一致。

前列地尔与腹腔留置中心静脉导管引流联合治疗的长期疗效以及是否能延长患者的生存时间, 笔者将在今后工作中进一步研究观察。此外, 肝移植仍为顽固性腹水患者的最终治疗手段, 有条件的顽固性腹水患者应尽快行肝移植以提高生存率。

参考文献

- [1] Wong F. Management of ascites in cirrhosis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27: 11-20.
- [2] 刘建军, 李楠, 智红. 对肝硬化腹水诊治中若干问题的认识与思考[J]. J Clin Hepatol, 2012, 28: 701-703.
- [3] 范开春, 程留芳. 肝硬化腹水发生机制[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11: 180-182.
- [4] Runyon BA. AASLD Practice Guidelines Committee. Management of patients with ascites due to cirrhosis: an update[J]. Hepatology, 2009, 49: 2087-2107.
- [5] 刘成海, 邢枫. 肝硬化腹水的中西医结合治疗现状[J]. J Clin Hepatol, 2013, 29: 253-256.
- [6] 李光明, 范建高. 2010年欧洲肝病学会肝硬化腹水、自发性细菌性腹膜炎、肝肾综合征指南解读[J]. 中国肝脏病杂志, 2011, 3: 40-42.
- [7] Deltenre P, Mathurin P, Dharancy S, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory ascites: a meta-analysis[J]. Liver Int, 2005, 25: 349-356.
- [8] Albillos A, Banares R, Gonzalez M, et al. A meta-analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus paracentesis for refractory ascites[J]. J Hepatol, 2005, 43: 990-996.
- [9] Takaki A, Maeshima Y, Yagi T, et al. Peritoneovenous shunting for refractory ascites results in worsening of nephritic syndrome[J]. Hepatol Res, 2012, 42: 1048-1053.
- [10] Arroyo V. The liver and the kidney: mutual clearance or mixed intoxication[J]. Contrib Nephrol, 2007, 15: 17.
- [11] Hanazakik K, Kajikawa S, Fujimori Y, et al. Effects of prostaglandin E1 administration during hepatectomy of cirrhotic hepatocellular carcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 2000, 47: 461-464.
- [12] 曹佑祥. 肝硬化顽固性腹水治疗中前列地尔对肾脏血流动力学的影响[J]. 临湖南中医药大学学报, 2013, 33: 29.
- [13] 蔡一匡. 前列地尔脂微球配合呋塞米治疗顽固性腹水的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2008, 25: 735-736.
- [14] 施海东. 前列地尔注射液治疗肝硬化腹水伴黄疸的临床疗效观察[J]. J Clin Hepatol, 2011, 27: 962-964.
- [15] 郭海军, 佟雪飞. 中心静脉导管腹腔引流治疗顽固性腹水36例分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29: 784-786.
- [16] 吴雄健, 刘洪荣, 谢军. 前列地尔对肝硬化顽固性腹水的疗效观察[J]. 中赣南医学院学报, 2012, 32: 849-850.