

2 结果

24例中,经手术的患者均无死亡,有21例患者保住了肢体。术后随访发现进行动脉旁路移植手术治疗的血流通畅,无复发病例。死亡1例。死亡患者入院时四肢肿胀、变黑,肤有水疱,血压高,呼吸困难,昏迷。根据病情,考虑为全身性血栓。该患者患糖尿病10余年,平时治疗不系统。右足半截断的患者1例。该患者为男性46岁,因外伤出现足部溃疡,于外院治疗了6个月并被截除了两个足趾。于我院治疗时因局部感染,坏疽已涉及骨髓只好做截肢处理。1例51岁的女性患者患糖尿病10余年,洗脚时双足烫伤致坏疽,长期治疗无效,已危及生命,只好接受双足截肢手术。

3 讨论

糖尿病性下肢缺血是远端肢体因糖尿病性动脉硬化所导致的缺血。而糖尿病足(DF)的概念是由Oakley于1956年首先提出的。Catterall将其定义为因神经病变和因缺血而失去活力合并感染的足。糖尿病性下肢缺血是DF的主要成因,往往同时伴有神经病变。众所周知,DF作为糖尿病的一种严重并发症,具有很强的致残性和致死性。意大利医学会对1107例DF进行的8年前瞻性研究表明其最终结局是溃疡、截肢和死亡。因此,DF的治疗至关重要。正确的治疗不仅可以降低截肢平面,更重要的是可以挽救病人生命。

单纯动脉硬化所致的大腿缺血一般通过下肢动脉血流重建的方法即可解决,而糖尿病性下肢缺血的治疗要复杂得多。几十年来人们都在积极探讨各种方法治疗DF,但效果均难肯定。其原因主要是未能解决下肢远端的血供,局部组织仍处

于负营养状态。因此,治疗重点应放在下肢血流的重建,辅以内科药物治疗,下肢远端血供的重建成功,使局部组织营养明显改善,加速了局部组织的新陈代谢,使下肢远端神经恢复,提高了DF局部组织修复和抗感染能力,从而使足部溃疡逐渐愈合,感染易于控制^[4]。

下肢动脉血流重建的方法主要包括血管腔内成型、动脉旁路移植和下肢干细胞移植等方法。血管腔内成型术主要包括球囊导管扩张及支架植入术。下肢动脉旁路植入术是治疗下肢缺血的主要方法,包括髂动脉、股动脉、膝上腘动脉的旁路移植和下肢远端的小动脉旁路移植术。操作技术并不复杂,很多医院都开展了此类手术。因为DF的血管病变多累及下肢的小动脉,病变血管较细,手术后移植的血管极易形成血栓,导致手术失败。因此,手术的难度相对较大,技术要求较高。术前准备和术后护理的要求也相对较高^[5]。

DF患者若已出现下肢缺血症状,应尽早检查动脉的血流状况,争取早期、积极、系统地治疗。不要等血管闭塞,血栓形成,肢体出现病变才进行治疗。

参考文献

- [1] 许樟荣. 糖尿病足病变研究进展[J]. 中国医师杂志, 2004, 6(1): 1-4
- [2] 李仕明. 糖尿病足(肢体坏疽)检查方法及诊断标准(草案)[J]. 中国糖尿病杂志, 1996, 4: 126
- [3] 谷涌泉, 张健, 俞恒锡, 等. 下肢远端动脉搭桥治疗46例糖尿病足[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23: 481~489
- [4] 谷涌泉, Royal JP. 血管性截肢平面术前预测的初步研究[J]. 外科理论与实践, 2001, 6: 298-300
- [5] 钟惠菊, 韩秀云, 方玉川, 等. PGE1治疗糖尿病神经病变的初步观察[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1995, 11: 115-116

思连康对肝硬化血浆内毒素影响的研究

黑龙江省大庆市人民医院 (黑龙江大庆 163461) 刘红

摘要 目的:探讨益生菌制剂思连康治疗肝硬化内毒素血症的作用机制。方法:采用大鼠肝硬化模型,其中治疗组予以思连康液灌胃治疗,共8周,检测治疗组及对照组血浆内毒素指标;并选取70例肝硬化Child-Pugh分级为B级的患者,其中治疗组口服思连康(每次两粒,每日三次)3周,观察治疗前后血浆内毒素变化。结果:思连康治疗组的肝硬化大鼠及患者血浆内毒素均明显低于对照组($p < 0.05$)。结论:思连康能明显降低肝硬化患者血浆内毒素水平,可作为肝硬化患者的辅助用药。

关键词: 思连康;肝硬化;患者;大鼠;血浆内毒素

Effect of Silico on Plasma Endotoxin of Patients with Liver Cirrhosis

Liu Hong

The Fifth Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Daqing 163316, China

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Silico capsule on the levels of plasma endotoxin (PET) in rats and patients with liver cirrhosis (LC). **Methods:** 44 rats were induced into live cirrhosis models by injecting CCl₄ every 3 days for 8 weeks. 70 patients with cirrhosis of Child-Pugh B stage were observed, and 35 patients were treated by Silico capsule (2 capsules, three times a day) orally for three weeks. Plasma endotoxin was detected by tachypleus amebocyte lysate (TAL) before and after the therapy. **Results:** The levels of endotoxin in the treatment groups were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Silico could reduce the level of endotoxin in the plasma of patients with liver cirrhosis, which could be used for routine auxiliary therapy of LC patients.

Key words: Silico; Liver cirrhosis; Patient; Rat; Plasma endotoxin

患慢性肝病,尤其是肝硬化时,常伴有肠源性内毒素血症。该研究用思连康治疗肝硬化大鼠模型,以及临床观察,探讨益生菌制剂对肝硬化血浆内毒素的影响,为该类药物治慢性肝病,提供理论依据和应用前景。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组:

雄性大白鼠 50 只,体重 230- 280g,由哈尔滨医科大学动物中心提供。分组: ① N 组(正常对照组): 不加任何处理, n= 6。② C 组(肝硬化模型组): 每天蒸馏水 2ml,灌胃作对照, n= 30。③ T 组(预防治疗组): 开始制作模型的同时,每天用思连康旋液 2ml 灌胃,以观察药物的预防作用,饲养 8 周。N= 14。

动物模型制备: 采用四氯化碳符合因素方法制造肝硬化模型,饲养 8 周。

1.2 临床资料和方法:

病例选自 2000 年 8 月- 2005 年 8 月住院的慢性肝病合并肝硬化患者 70 例,年龄 25- 65 周岁。符合以下肝硬化的诊断标准;B 超或 CT 检查符合肝硬化表现;或慢性肝病体征及门脉高压症表现;Child- Pugh 分级为 B 级。随机分为两组(每组 35 例);1 组为对照组,2 组为思连康组。排除标准: 近期有感染;原发性或继发性肝癌;近 2 周服用过抗生素。

微生态制剂: 思连康(含双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌和蜡样芽胞杆菌),由吉林天三奇药业有限公司生产,规格 0.5g/片。

观察方法: 1 组,女性 6 例,男性 29 例,给予常规保肝药物、维生素及利尿剂对症处理;2 组在 1 组的基础上,给予思连康 2 片,一日三次口服。治疗期间避免服用抗生素,观察期限为 3 周。

血浆内毒素检测: 采用鲎试剂法,鲎试剂由上海医学化验所生产。

观察指标: 各族前后内毒素水平的变化。

统计方法: 2 组样本均数比较用 t 检验。

2 结果

各组动物内毒素水平: 见表 1。治疗组内毒素水平明显低于肝硬化模型组($p < 0.05$)。与正常对照组相比,差异无显著性($p > 0.05$)。说明口服双歧杆菌可以预防内毒素血症的发生,使内毒素水平接近正常。

表 1 各组动物血浆内毒素水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ET(Eu/ ml)
肝硬化组	8	3. 3636 $\pm$ 0. 71112. 3
治疗组	8	1. 9100 $\pm$ 1. 06701
正常对照组	6	1. 5764 $\pm$ 1. 1321

注: 1 为与正常对照组比, $P < 0.05$; 2、3 为与治疗组比, $P < 0.05$

70 例慢性肝病患者治疗前后血浆内毒素水平改变: 见表 2。各组治疗前、后比较可见, 1 组差异无显著性($p > 0.05$), 2 组治疗后差异显著性($P < 0.05$), 说明服用思连康后可降低血浆内毒素水平。

表 2 思连康治疗对血内毒素的影响(Eu/ml) 1 组(n= 35) 2 组(n= 3)

组别	治疗前	治疗后	P 值
1 组(n= 35)	190. 25 $\pm$ 38. 17	178. 35 $\pm$ 40. 11	$> 0. 05$
2 组(n= 35)	200. 33 $\pm$ 41. 71	102. 10 $\pm$ 32. 29	$< 0. 05$

3 讨论

肠源性内毒素血症与肝病的关系日益受到重视。动物实验及临床观察表明,各种急、慢性肝病,内毒素血症发生率有不同程度升高。内毒素与肝损害之间存在着密切关系,二者可互为因果,从而对肝病的发生、发展产生重要影响,特别是内毒素作用于肝脏后,引起多种细胞因子分泌与释放,使肝脏损害进一步加重。内毒素(LPS)导致肝损伤的机制为: ① 内毒素对肝细胞直接损害作用; ② 内毒素通过激活枯否细胞、单核细胞释放促炎介质,如 IL1、IL6、白三烯、血小板活化因子、NO 和氧自由基等,进一步导致肝损害; ③ 肝微循环障碍,导致肝组织缺血,甚至坏死; ④ 细胞因子与肝损害,慢性肝炎反复活动和重症化与 LPS- TNF 环节密切相关, LPS 与 TNF 水平的消涨有着一致的正向平行关系。

研究已经证明慢性肝病伴有不同程度的肠道菌群失调,二者呈明显的相关性。慢性肝病患者由于门脉高压、胃肠道瘀血水肿、肠粘膜屏障损伤、低蛋白血症、免疫功能低下和肝脏枯否细胞毒功能损伤等因素,内毒素可以通过门- 体循环短路直接入血,损害肝细胞,加重肝功能障碍; 内毒素还可以直接损伤肠粘膜上皮及血管内皮,使肠粘膜屏障功能减低,血内毒素明显升高,正常菌群受抑制,形成恶性循环。思连康是双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌和蜡样芽胞杆菌四联活菌制剂,它通过磷壁酸于肠粘膜上皮细胞紧密结合形成天然的生物屏障。思连康可以直接补充肠道益生菌,抑制肠道内革兰阴性腐败菌以及条件致病菌的入侵、定植、繁殖和易位,减少肠道中内毒素及尿素酶的含量,从而降低血浆中的内毒素和氨的含量; 另外还可以产生醋酸和乳酸等酸性物质,降低肠道内 PH 值,促进肠蠕动并加快肠道内毒素及血氨的排泄,达到以预防、纠正肝性脑病的作用。笔者通过动物实验及临床观察,系统地证实了思连康可显著降低肝硬化大鼠和患者的血浆内毒素水平,阻断或减少了内毒素损害肝脏的物质基础,是临床治疗肝病的关键环节之一。

总之,该研究表明思连康能够减轻肝硬化肠源性内毒素血症,从而减少肝硬化并发症的发生。因此,思连康可作为治疗肝硬化患者的常规安全用药,为益生菌治疗慢性肝病提供有力的证据。

参 考 文 献

[1] 韩德五, 马学惠, 赵元昌. 肝硬化动物模型的研究[J]. 山西医药杂志, 1979(4): 1- 5

[2] 赵龙凤, 要红, 韩德五. 肠源性内毒素血症与肝症[J]. 中国感染控制杂志, 2000, 8(10): 1145- 1149

[3] 林敏西. 肝病与肠源性内毒素血症防治[J]. 中国感染控制杂志, 2003, 2(1): 74- 77

[4] 陈穗, 陈桂明, 严虹, 等. 肝炎后肝硬化患者肠道菌群变化初步分析[J]. 中华消化杂志, 1995, 15(2): 75- 77