

## 肝硬化患者循环高动力状态与肝肾综合征的关系探讨

乔 飞, 汪茂荣, 隋云华, 何长伦

(解放军第81医院传染科, 江苏南京 210002)

[摘 要] 目的 探讨肝硬化患者不同阶段循环功能的改变与肝肾综合征发生的关系。方法 对肝硬化拟行肝移植的46例患者进行了血液动力学指标的回顾性调查。将患者分为三组: 肝硬化并发肝肾综合征组(A组)、肝硬化并发顽固性腹水组(B组)和肝硬化无并发症组(C组)。分别检测有创动脉收缩压、舒张压、肺动脉压、肺毛细血管楔压、左室舒张末容积、每搏量、射血分数等指标。结果 血流动力学表明, 肝肾综合征组(A组)肺动脉压明显高于B和C组( $P < 0.01$ ), 肺毛细血管楔压显著则低于B组和C组( $P < 0.05$ )。A组心脏每搏量、射血分数则显著低于B组( $P < 0.05$ )。门静脉流速有减缓趋势。结论 高动力循环功能失代偿可能是肝硬化患者发生肝肾综合征的重要因素之一; 心功能的减退可能在Ⅱ型肝肾综合征发生中起了重要的转折作用。早期减轻高动力循环状态可能是防止肝肾综合征形成的关键。

[关键词] 肝硬化; 肝肾综合征; 高动力循环

中图分类号: R575.2 文献标识码: A 文章编号: 1672-271X(2008)06-0418-03

The relationship between hyperkinetic circulatory state and genesis of hepatorenal syndrome in patients with liver cirrhosis

QIAO Fei, WANG Mao-rong, SUI Yun-hua, HE Chang-lun (Institute of Liver Disease, the 81st Hospital of PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

[Abstract] Objective To investigate the relationship between the change of circulatory function during different phases of liver cirrhosis and the genesis of hepatorenal syndrome. Methods Retrospective study on blood circulatory function was made in 46 of patients with liver cirrhosis intended to have liver transplantation. All of the patients were divided into three groups: cirrhosis with the complication of hepatorenal syndrome (Group A), cirrhosis with refractory ascites (Group B) and simple cirrhosis with no complication (Group C). The vulnerable systolic arterial pressure, diastolic pressure, pulmonary arterial pressure, pulmonary capillary wedge pressure, left ventricular end-diastolic volume, stroke volume and ejection fraction were also checked in the patients with liver cirrhosis in different phases. Results Haemodynamics results showed that pulmonary arterial pressure in Group A got much higher than that in Group B and C ( $P < 0.01$ ), whereas pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) in Group A were lower than that in Group B and C ( $P < 0.05$ ). Stroke volume and ejection fraction in Group A were also lower than that in Group B ( $P < 0.05$ ). The blood speed in portal vein of Group A was getting more slowly when compared with Group B and C. Conclusion Discompensation of hyperkinetic circulatory function might be an important factor results in hepatorenal syndrome in the patient with liver cirrhosis. The decrease of heart function could be a significant transition in the genesis of type II HRS. Early reducing hyperkinetic circulatory state might be the good prevention for the patients from generation of hepatorenal syndrome.

[Key words] Liver cirrhosis; Hepatorenal syndrome; Hyperkinetic circulatory state

作者简介: 乔 飞(1974-), 男, 江苏扬州人, 医学硕士, 主治医师, 从事传染专业肝脏病研究。

目前国内外研究认为肝衰竭引起的肝肾综合征主要与肝门高动力引起多种血管活性物质释放增加、交感神经系统共同参与而导致的全身高动力循环状态持续存在有关<sup>[1-2]</sup>。肝硬化高动力循环的病理基础就是内脏及外周动脉血管广泛扩张,外周动脉扩张是肝硬化高动力循环状态及腹水形成的始动因素<sup>[3]</sup>。为研究肝硬化的高动力循环与肝肾综合征发生之间的关系,本文通过对肝硬化患者的血液动力学指标进行了分析,并对肝肾综合征的发生机制进行了探讨。

## 1 对象与方法

1.1 对象 患者均为我院 2005 年 4 月~2007 年 10 月收治住院的肝硬化拟行肝移植的患者,均符合肝硬化诊断标准。所有患者均进行 Child-Pugh 评分,并根据患者是否有肝肾综合征(HRS)或顽固性腹水等不同病期,将 46 例患者分为 3 组:肝硬化并发肝肾综合征组(A 组)10 例,男 8 例,女 2 例,年龄 29~50 岁,平均年龄 43.1 岁;肝硬化并发顽固性腹水组(B 组)11 例,男 7 例,女 4 例,年龄 30~52 岁,平均年龄 40.0 岁;肝硬化无并发症组(C 组)25 例,男 21

例,女 4 例,年龄 30~60 岁,平均年龄 49.2 岁。

1.2 方法 所有患者入院时抽血测定血清肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、凝血酶原活动度(PTA)等生化指标;使用有创压力传感器测定有创动脉收缩压、舒张压;漂浮导管测定肺动脉压(PAP)、肺毛细血管楔压(PCWP);心脏超声测定左室舒张末容积(Edv)、每搏量(SV)、射血分数(Ef)等血液动力学指标。生化指标测定均由我院生化科完成,血液动力学指标由 PHILIPS V24E 多功能监护仪测定。分别对所获数据进行分组比较分析。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件处理,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 t 检验和相关性分析。

## 2 结果

2.1 血清生化指标、凝血酶原时间和 Child 评分与肝硬化患者不同病期的关系 随着肝硬化并发症的发生,尤其是 HRS 的出现,患者血清 Cr、BUN 明显升高特别是 A 组血清 Cr、BUN 显著高于 B 组和 C 组( $P < 0.01$ );而 PTA 则明显下降, A 组较 C 组显著恶化( $P < 0.01$ );Child 积分也显著增加, A 组显著高于 C 组( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 不同病期肝硬化患者肾功能、凝血酶原活动度和 Child 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN( $\text{mmol/L}$ )	PTA(%)	Child 评分
A 组(n=10)	227.00 $\pm$ 126.78	18.69 $\pm$ 11.49	33.90 $\pm$ 12.65	10.8 $\pm$ 2.1
B 组(n=11)	60.18 $\pm$ 16.96	4.96 $\pm$ 2.29	39.63 $\pm$ 15.29	9.9 $\pm$ 1.3
C 组(n=25)	69.88 $\pm$ 16.78	5.91 $\pm$ 2.55	64.04 $\pm$ 18.36	6.1 $\pm$ 1.3

注:与 A 组比较,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ;与 A 组比较,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$

2.2 心脏及门静脉血流动力学变化与肝硬化患者不同病期的关系 A 组 PAP 明显高于 B 和 C 组( $P < 0.01$ ), PCWP 显著低于 B 和 C 组( $P < 0.05$ );而有创动脉收缩压、舒张压、Edv 和 B、C 组比较则无显

著差异。A 组 SV、Ef 则显著低于 B 组( $P < 0.05$ )。B 组患者 SV、Ef 明显高于 C 组( $P < 0.05$ ),其余指标均无显著差异,见表 2。

表 2 不同病期肝硬化患者心脏和外周循环功能及门脉血流等参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	PAP (mm Hg)	PCWP (mm Hg)	Edv(ml)	SV(ml)	Ef(%)	门静宽度 (cm)	门脉流速 (m/s)
A 组(n=10)	115.80 $\pm$ 13.11	65.60 $\pm$ 10.44	28.00 $\pm$ 6.00	7.5 $\pm$ 2.6	107.63 $\pm$ 22.96	68.10 $\pm$ 19.13	62.40 $\pm$ 6.38	1.26 $\pm$ 0.34	0.16 $\pm$ 0.07
B 组(n=11)	112.72 $\pm$ 19.02	60.00 $\pm$ 10.95	22.0 $\pm$ 7.47	9.2 $\pm$ 2.6	116.71 $\pm$ 17.47	81.31 $\pm$ 16.23	68.63 $\pm$ 7.15	1.41 $\pm$ 0.21	0.23 $\pm$ 0.09
C 组(n=25)	119.60 $\pm$ 16.19	64.84 $\pm$ 12.12	20.68 $\pm$ 5.0	9.1 $\pm$ 3.1	102.79 $\pm$ 20.05	65.44 $\pm$ 12.77	63.36 $\pm$ 4.83	1.28 $\pm$ 0.39	0.34 $\pm$ 0.35

注:与 A 组比较,  $P < 0.05$ ;与 A 组比较,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$

## 3 讨论

本文回顾性调查了肝硬化等待肝移植患者的生化指标和心脏、外周循环功能的变化以及门静脉血液流变学的变化,结果表明:随着肝硬化病情的进

展,血清肌酐、尿素氮和凝血酶原活动度在肝硬化不同病情阶段随着病情的进展表现出逐步恶化。门脉血流速度逐步减慢, PAP 逐步升高,提示肝硬化失代偿患者几乎都有肺动脉高压的表现<sup>[4]</sup>。比较 Edv、SV、Ef 等指标, B 组较 C 组 SV、Ef 有明显升高,这

说明肝硬化发展到失代偿阶段, 心功能出现了代偿性加强<sup>[5]</sup>。而A组较B组SV、Ef有显著降低, 表明肝硬化并发HRS时, 心功能指标出现明显下降。本文结果和Ruiz等<sup>[6]</sup>观察到的结果类似。比较外周动脉收缩压、舒张压各组间虽然无显著差异(可能数据量较少), 但均值表现先降低后升高现象, 结合心功能指标出现反向变化, 由此认为肝硬化并发型HRS形成的机理可能是肝硬化时由于肝窦状隙受压, 肝脏门脉压力增高, 导致肠道血液回流受阻, 血管压力升高, NO(一氧化氮)释放增加, 内脏血管扩张; 血管扩张导致相对血容量不足。一方面, 血容量不足刺激血管容量感受器使血管收缩, 同时肾素血管紧张素醛固酮系统被激活, 肾脏重吸收水钠加强, 以增加血管容量。另一方面, 血管扩张引起的相对血容量不足导致心脏加强工作, 从而出现全身高动力循环状态。随着病情的发展, 心脏功能难以代偿则出现心功能下降, 原因可能和心脏逐渐出现不可逆性组织结构性损害有关<sup>[7-8]</sup>。此时身体为了维持这一状态, 可能外周血管出现收缩来维持血压, 但内脏血管仍然扩张, 于是肾脏出现相对血供不足, 发生HRS。

综上所述, 全身高动力循环状态可能是对肝硬化状态的一种自身代偿, 高动力循环功能失代偿可能是型HRS最终发生的直接原因之一。其中心功能的减退可能在高动力循环功能失代偿和型HRS发生中起了重要的转折作用。是否存在心功能或高动力循环的临界点还有待更多的临床观察。本文观察结果进一步提示, 在肝硬化的治疗过程中, 测定心功能和外周循环血液动力学变化及门静脉血流动力学改变对于判断患者的高动力状态的存在具有很好的实际临床意义。抗纤维化治疗, 早期减轻和缓

解患者的高动力状态可能是防止肝肾综合征形成的关键。后期通过适当加强心功能是否对延缓和纠正肝肾综合征的发生还有待进一步的研究。

## 参考文献

- [1] Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club[J]. Hepatology, 1996, 23(1): 164-167.
- [2] Schirir RW, Niederberger M, Weigert A, et al. Peripheral arterial vasodilation determines functional spectrum of cirrhosis[J]. Semin Liver Dis, 1994, 14(1): 14-17.
- [3] Gonwa TA, Kihmalm GB, Levy M, et al. Impact of pertransplant renal function on survival after liver transplant[J]. Transplantation, 1995, 59(3): 361-365.
- [4] 孙勇伟, 花荣, 罗蒙, 等. 肝硬化门静脉高压症病人呼吸功能和肺循环血流动力学变化的临床研究[J]. 外科理论与实践, 2007, 12(5): 422-428.
- [5] 赵海潇, 赵海文, 金瑞, 等. 肝病高动力循环与内毒素、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 和NO水平的相关性研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(5): 338-340.
- [6] Ruiz del Abo IL, Monescillo A, Arcena C, et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. Hepatology, 2005, 42(2): 439-447.
- [7] Wong F, Liu P, Lilly L, et al. Role of cardiac structural and functional abnormalities in the pathogenesis of hyperdynamic circulation and renal sodium retention in cirrhosis[J]. Clin Sci, 1999, 97(3): 259-267.
- [8] Pozzi M, Carugo S, Boari G, et al. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites[J]. Hepatology, 1997, 26(5): 1131-1137.

(收稿日期: 2008-06-06; 修回日期: 2008-07-16)

(本文编辑: 潘雪飞; 英文编辑: 王建东)

## 2009年《中国骨与关节损伤杂志》征订启事

由国家卫生部主管的《中国骨与关节损伤杂志》, 为中国科技论文统计源期刊(核心期刊)。设置的栏目有论著、实验研究、临床论著、临床研究、综述、短篇报道等, 适合不同类型的论文刊登。杂志自创刊以来为提高我国创伤外科救治水平、推广先进的医疗技术、降低创伤患者的病死率和伤残率发挥了巨大的社会效益。

本刊2009年仍从邮局发行, 铜版纸印刷, 彩图随文, 月刊, 从2009年1月起由88页增加至96页, 定价不变, 每期10.00元, 全年120元, 邮发代号: 34-51, 请及时到当地邮局订阅。编辑部也可办理邮购, 另编辑部尚有历年的合订本, 欲购者可与编辑部联系。欢迎广大作者、读者踊跃投稿和订阅。

地址: 福建省漳州市解放军第175医院内; 邮编: 363000; 电话: 0596-2989185

E-mail: gjsszjb175@263.net