

脂肪乳剂对肝硬变患者术后脂肪代谢的影响

华西医科大学附属第一医院(610041)

彭 兵 吴言涛 严律南 贾乾斌 吴红斌

将 16 例肝硬变患者术后随机分成两组,静脉输注不同用量及比例的脂肪乳剂,第一组为平均 0.82g/kg·d,占总热卡 42%(n=10),第二组平均 1.72g/kg·d,占总热卡 52%(n=6),行短期,术后 5 天营养支持。观察血脂,载脂蛋白,酮体比及脂肪廓清等的变化情况。发现两组术后血脂无异常升高,肝功能检验未见恶化。第二组术后脂肪清除明显高于术前,脂蛋白,载脂蛋白,血脂质在术后第 6 天较第一组更快恢复到术前水平。提示肝硬变患者肝功能在轻、中度异常的情况下,术后应用平均 0.82g/kg·d 及 1.72g/kg·d 的脂肪乳剂是安全可行的,并且应用平均 1.72g/kg·d 的脂肪乳剂不但对肝脏功能无害反而有利。

关键词 脂肪乳剂 肝硬变 脂肪代谢

肝硬变时损害了肝脏正常功能,影响脂类利用,如再行手术势必造成肝脏脂肪代谢功能进一步受损。对术后应用不同用量及比例的脂肪乳剂行静脉营养支持,能否造成脂肪代谢的进一步紊乱,目前所查文献尚未见报道。我们观察了血脂模式的改变并进行了初步分析。

材料和方法

一、临床资料:肝硬变患者 16 例,其中男 10 例,女 6 例(门静脉高压症 5 例,肝癌伴肝硬变 9 例,胆汁淤积性肝硬变 2 例)。年龄 36~68 岁。随机分成两组:第一组 10 例,第二组 6 例。分别应用不同剂量及比例的脂肪乳剂行静脉营养支持。输注前心、肺、肾功能检查均正常,无糖尿病及高脂血症。两组病人术前、后肝功能、手术方式见表 1。

表 1 不同剂量静脉营养治疗组肝功能及手术方式

组别	术前肝功能						术后 1 天肝功能	手术方式
	I 级	II 级	III 级	I 级	II 级	III 级		
第一组 n=10 例	6	2	2	4	4	2	门奇断流术、 Warren 手术、 肝叶切除术、 肝动脉栓塞、 胰十二指肠切除术、 胆肠吻合术	
第二组 n=6 例	4	1	1	1	3	2		

二、输注方式:第一组术前 1 天至术后 5 天经静脉输注 10%Intralipid500ml/d(相当于甘油三脂 50g/d)持续匀速滴入 6~8h,平均输注量 0.82g/kg/d。最大输注量 0.9g/kg/d 且不与营养液混合。占总热卡 42%,氮源由 6.9%氮复命提供(N:热卡=1:200)。第二组术前 1 天始至术后第 5 天经静脉输注 10%1000ml/d(相当于甘油三脂 100g/d),持续匀速滴入 6~8h。平均输注量 1.72g/kg·d,占总热卡 52%。最大输注量 1.82g/kg·d 且不与营养液混合,氮源由 6.9%氮复命提供(N:热卡=1:200)。

三、检测项目及方法:术前 1 天(Aod-1),术后 1 天(Pod+1),术后 5 天(Pod+5)行脂肪廓清检查。输注脂肪乳剂前及输注后 1,3,5,12,24h 采血 2ml 肝素抗凝,常速离心 15 分钟,用 Wilmore 法于 700nm 波长的分光光度计测定各时期血浆光密度值。

术前 1 天采血测定甘油三酯(TG),胆固醇(CH),载脂蛋白(apoAI, apoB100),磷脂,高密度脂蛋白(HDL),低密度脂蛋白(LDL),极低密度脂蛋白(VLDL),肝功能试验,血糖,酮体(动脉血),术后 1 天晨及术后

第 6 天晨复查上述指标,用火箭电泳法测定 apoAI,apoB100。酶法测定总 CH,TG,HDL-ch,并计算出 LDL-ch,CLDL-ch,用化学法测磷脂。

四、统计方法:计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间以及同组第 0,1,6 天用 Stata 软件行多

因素方差分析。

结 果

一、脂质及脂蛋白、载脂蛋白变化情况
两组病人术前 1 天及术后第 1,6 天血清 CH、TG、HSL-ch、LDL-ch、磷脂、VLDL-ch 以及 apoAI,apoB100 测定结果见表 2。

表 2 脂质、脂蛋白、载脂蛋白变化情况

分组	时间(d)	CH(mmol/L)	磷脂(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-ch(mmol/L)	LDL-ch(mmol/L)	VLDL-ch(mmol/L)	apoAI(ng/dl)	apoB100(ng/dl)
第 一 组	0	3.70±0.64	1.65±0.39	1.38±0.50	1.14±0.55	2.01±0.27	0.67±0.22	1.24±0.38	0.83±0.36
	1(术后)	3.40±0.14	1.46±0.42 ^①	1.30±0.46	0.95±0.38	1.73±0.23	0.61±0.21	0.82±0.29 ^②	0.61±0.30 ^②
	6(术后)	3.58±0.48	1.76±0.61 ^②	1.16±0.42	0.90±0.32 ^①	1.76±0.30	0.58±0.111	435±0.49 ^{①②}	82±0.18 ^②
第 二 组	0	3.56±0.60	1.50±0.12	1.41±0.76	1.24±0.59	1.92±0.40	0.67±0.36	1.39±0.60	1.1±0.38
	1(术后)	4.16±0.42	1.40±0.11 ^②	0.91±0.27 ^②	1.06±0.53 ^②	2.26±0.60	0.43±0.13 ^②	1.13±0.36 ^②	0.76±0.21 ^②
	6(术后)	3.64±0.68	1.59±0.59 ^②	1.29±0.39 ^②	1.67±0.63 ^②	1.88±0.33	0.60±0.07 ^②	1.55±0.57 ^②	0.86±0.01 ^②

①两组 Pod+6 相比有显著差异(P<0.05),②同组间 Pod+6 与 Pod+1 有显著性差异(P<0.05)

二、脂肪清除观察:以术前 1 天为基础,第一组 Pod+1,Pod+5 的结果显示脂肪廓清未有显著改善(P>0.05)。输入后 3~5h 光密度值接近于术前。第二组术前 1 天脂肪廓清显著低于第一组,Pod+1,Pod+5 的结果显示脂肪廓清有显著改善,尤以 Pod+5 最明显。输入后 3~5h 光密度值显著低于术前见表 3。

表 3 二组脂肪清除比较

组别	3h 光密度值			P
	Aod-1	Pod+1	Pod+5	
第一组	0.47±0.28	0.45±0.32	0.58±0.48	>0.05
第二组	1.53±1.10	0.92±0.47	0.56±0.50	<0.01

三、肝脏酶谱:血胆红素酮体比、A/G,术后第 1 天血胆红素略有升高,SGPT 明显升高。术后第 6 天血胆红素明显低于术前(P<0.01)。术后 6 天 SGPT 第一组低于术前,第二组明显低于术后第 1 天,酮体比(KBR),A/G(表 4)未见明显变化。

四、其他:术后血 BUN Cr,电解质均在正常范围内。血糖术后第 1 天明显升高,第 6 天明显下降接近于术前。

表 4 酮体比、A/G 变化情况

组别	时间(d)	酮体比	A/G
第 一 组	0	0.698±0.08 ^②	1.57±0.49 ^①
	1(术后)	0.648±0.08 ^②	1.81±0.61
	6	0.666±0.23 ^②	1.35±0.31 ^①
第 二 组	0	0.679±0.03 ^②	1.75±0.64 ^①
	1(术后)	0.671±0.07 ^②	1.67±0.63
	6	0.627±0.04 ^②	1.70±0.90 ^①

①A/G Aod-1,Pod+6 同组内比较,无显著差异(P>0.05),②KBR 同组 Aod-1,Pod+1,Pod+6 比较无显著差异(P>0.05)。

讨 论

脂肪酸是手术或创伤后的主要燃料,应激状况下糖代谢紊乱,而脂肪乳剂的清除率增高,对血脂的影响不大^[1]。术后脂肪代谢利用是在多个场所完成,脂肪乳剂的脂肪微粒在血液中消失后的去向,大多为各组织及器官所摄取,但肝脏并未发现微粒存在^[2]。

本组资料中 CH、磷脂、TG 术后第 1 天下降符合创伤后血脂模式的改变。输注不同用量的脂肪乳剂后第一组 CH 术后第 6 天接近于术前,第二组术后第 6 天高于术前但仍正常范围内。两组磷脂在术后第 6 天均达到或略高于术前。TG 在第一组术后第 6 天

仍低于术后第 1 天,第二组术后第 6 天高于术后第 1 天几乎接近于术前。这说明使血脂恢复到术前水平应用平均输注量 1.72g/kg·d 脂肪乳剂比平均 0.82g/kg·d 脂肪乳剂更快。血浆中 CH、TG 以及脂蛋白水平恢复术前水平是脂类代谢正常化的一个重要信号,这对创伤后脂肪供能有重大意义,使机体能充分利用内、外源性脂肪氧化供能。磷脂的恢复也较为重要,术后血中激素处于高水平,它们作用于磷脂酶 C 使膜磷脂 PI(磷脂酰肌醇),降解可以产生两个重要信使 IP₃ 和甘油三酯,从而调节细胞内 Ca 依赖性多种代谢和细胞生长增殖,势必促进肝细胞再生,恢复和促进肝细胞对脂类的合成改造。

CH 和 TG 在血液中都以脂蛋白形式存在,HDL-ch 术后第 1 天两组都下降而第一组在第 6 天仍略下降低于术后第 1 天,而第二组在第 6 天明显升高超过术前水平,两组在术后第 6 天有显著性差异($P < 0.01$),由于 HDL 主要是在肝脏合成,手术创伤影响了肝脏合成 HDL,术后明显下降,但由于合理的营养支持并没有加重肝脏负担,相反促进肝细胞再生。VLDL-ch 的功能是把肝脏合成的内源性甘油三酯运输到肝外,因此它的变化随着内源性甘油三酯术后变化而变化。LDL 是由 VLDL 转变而来主要运输肝脏合成的内源性胆固醇,因此它的变化随内源性胆固醇的术后变化而变化。

apoAI 主要是由肝脏和小肠合成,分布于 HDL 两组术后都明显下降,而在术后第 6 天都恢复到术前水平且有显著性差异($P < 0.05$)。apoB100 是肝脏合成,分布于 VLDL,两组术后都下降而在术后第 6 天都明显回升。

以上资料表明,肝硬变患者术后接受脂肪乳剂输注后,第二组肝脏脂类合成要强于

第一组,同时也说明肝脏脂类代谢功能未进一步受损反而有改善。

肝硬变患者葡萄糖耐量降低,加上术后胰岛素抵抗,糖的利用进一步下降,肝功损害时线粒体中呼吸链递氢体不能进行电子转移,因而 NAD/NADH 值下降,ATP 不能产生,能荷下降。KBR 亦下降。术后当 KBR 降至 0.4~0.7 时线粒体功能受损机体靠脂肪酸 β -氧化供能以克服能量水平不足^[3]。本组资料 KBR 均在 0.6~0.7 之间,因此应用脂肪乳剂是合理的。

应用平均 0.82g/kg·d 脂肪乳剂, Aod-1, Pod+1, Pod+5 脂肪廓清曲线相似, 3~5h 光密度值无显著差异,表明术前、后无明显变化。应用平均 1.72g/kg·d 脂肪乳剂 Aod-1, pod+1, pod+5, 3~5h 光密度值有显著差异,术前与第一组相比脂肪清除下降,但术后脂肪清除增高。

Haupt 等^[4]对肝段切除的无肝硬变患者用双能源 TPN,脂肪乳剂占总热卡 40%,未见肝功能试验异常,他认为脂肪乳剂在术后早期可做为一种重要能源。Nagayama 等^[5]发现肝硬变门静脉高压症患者术后接受双能源 TPN 未见肝功能试验恶化。脂肪清除率在术后明显升高,血脂未有明显升高。

参 考 文 献

- 1 蒋朱明,等. 围手术期胃肠外输入脂肪乳剂的廓清研究. 中国医科学院学报, 1989, 11: 254
- 2 邵继智,等编译. 静脉营养. 第 1 版. 上海科技出版社, 1983, 35~36
- 3 严律南. 肝脏能量代谢与创伤反应. 普外临床, 1993, 8: 107
- 4 Haupt W, et al. Post-operative Parenteral nutrition following Segmental Liver resection-are fat emulsion a risk? Infusionstherapie, 1990, 17(2): 94
- 5 Nagayama W, et al. Fat emulsion in Surgical Patients with Liver disorders. J Surg Res, 1989, 47(1): 59