

The Experience of Diagnosis and Treatment for Preventing Liver Function Damage in Patients with Chronic Hepatitis B after Operative Exploration

Zhiling Li¹, Yongmao Liu¹, Dong Zhang², Jiangwei Liu², Lin Yang¹, Haitao Yang¹, Chengkuan Liu¹, Lan Zhang¹

¹General Surgery, Second People's Hospital of Liangshan Prefecture, Xichang Sichuan

²The Key Laboratory of the Special Environment of Xinjiang, Urumqi General Hospital of Lanzhou Military Region, Urumqi Xinjiang
Email: lz1248@126.com

Received: Apr. 27th, 2019; accepted: May 13th, 2019; published: May 20th, 2019

Abstract

Objective: To investigate the causes of liver dysfunction after biliary exploration in patients with chronic hepatitis B and provide assistance for the prevention and treatment of postoperative liver dysfunction in such patients. **Methods:** Retrospective analysis of clinical data of 142 patients with chronic hepatitis B underwent biliary tract exploration in two different hospitals from July 2000 to July 2018. We divided the patients into normal liver function group (group A) and impaired liver function group (group B) according to the presence or absence of liver function damage. The two groups' condition in preoperative, intraoperative and postoperative was compared. The age of each group, operation time, anesthesia time, intraoperative bleeding, treatment costs and hospitalization time were compared. Statistical analysis was conducted with SPSS 17.0 statistical software. $P < 0.05$ was considered statistically significant. **Results:** There were 61 cases of liver dysfunction after operation, and 81 cases of normal liver function. The clinical data for the two groups, such as ages, gender and whether the two groups had combined infection before operation was no statistically significant ($P > 0.05$), so it could do further comparison. But the operative time, intraoperative bleeding volume, treatment costs and hospitalization time were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions:** Positive and effective interventions should be taken before, during and after biliary exploration in patients with chronic hepatitis B. Paying attention to the protection of liver function can effectively avoid the occurrence of complication.

Keywords

Chronic Hepatitis B, Cholangiography, Liver Damage, Hepatolithiasis

对慢性乙型肝炎患者胆道探查术后肝功能损害预防的诊疗体会

李之令¹, 刘永茂¹, 张 东², 刘江伟², 杨 林¹, 杨海涛¹, 刘成宽¹, 张 楠¹

¹四川省凉山州第二人民医院普外科, 四川 西昌

²中国人民解放军兰州军区乌鲁木齐总医院新疆特殊环境医学重点实验室, 新疆 乌鲁木齐

Email: lz1248@126.com

收稿日期: 2019年4月27日; 录用日期: 2019年5月13日; 发布日期: 2019年5月20日

摘 要

目的: 探讨慢性乙型肝炎患者胆道探查术后的肝功能损害的原因, 为此类病人术后肝功能异常的预防及治疗提供帮助。方法: 回顾分析2000年7月至2018年7月两个不同地区医院142例慢性乙型肝炎患者行胆道探查术的临床资料。我们根据术后有无肝功能损害分为肝功能正常组(A组)、肝功能损害组(B组)。对两组在术前、术中、术后的情况进行对比分析。比较每组的年龄、手术时间、麻醉时间、术中出血量、治疗费用、住院时间。我们使用SPSS17统计软件进行统计分析, $P < 0.05$ 表示有统计学差异。结果: 术后一共有61例出现肝功能损害, 81例无肝功能正常。两组在年龄、性别、术前是否合并感染上差异无显著性($P > 0.05$), 具有可比性。A组与B组在手术时间、术中出血量、治疗费用、住院时间等比较差异有显著性($P < 0.05$), A组小于B组。结论: 慢性乙型肝炎患者行胆道探查术在术前、术中及术后充分采取积极有效干预措施, 注意保护肝功能后才能有效的避免并发症的出现。

关键词

慢性乙型肝炎, 胆道探查术, 肝损害, 肝胆管结石病

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

乙型肝炎、结核、艾滋病是目前世界上最常见的传染病, 全世界约有 3.5~4 亿人口感染乙肝病毒, 部分病人由于没得到及时诊治常常转变为慢性乙型肝炎。我国是世界上乙肝病毒感染的高发地区之一, 根据 2006 年流行病学调查示: 我国乙肝病毒感染率为 7.18% [1], 慢性乙型肝炎病毒携带者大约有 9300 万人, 其中有症状需要治疗的活动性乙型肝炎患者约为 2000 多万。我国也是胆石症高发的地区之一, 但肝胆管结石的相对发病率在下降。这与生活水平提高、饮食结构改变和生活卫生习惯改变肠道感染及寄生虫感染下降有密切的关系[2]。但肝硬化的患者胆石症的发病率高于非肝硬化的患者, 而且与肝硬化的程度成正相关[3]。而且大量开展胆囊切除术后胆总管结石的发病率也明显升高, 严重影响患者的生活质量[4]。对于慢性乙型肝炎患者, 由于乙肝病毒对肝细胞的持续破坏, 即使术前肝功能正常的病人由于麻

醉及手术的打击，部分患者术后仍出现肝功能异常，少部分出现肝肾功能衰竭甚至死亡。怎样才能尽量避免术后肝功能损害，保证患者术中及术后安全，我们需要术前有效的评估，术中及术后采取积极有效的干预措施才能有效的保护肝功能，现报道如下。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

2000年7月至2018年07月两个不同地区医院共开展1934例胆道探查术。其中有142例是慢性乙型肝炎患者。其中男性57例，女性85例，年龄27~78岁，中位年龄56岁。根据临床表现、查体、辅助检查：彩超、CT或MRCP确诊为肝胆管结石，无绝对手术禁忌症。术前及术后均检测肝功能。术前及术后肝功能的测量采用相同的试剂及检测设备，严格按质量控制要求规范操作。术后肝功能正常的81例，肝功能异常的61例。我们根据术后有无肝功能损害分为无肝功能损害组(A组)，有肝功能损害组(B组)。两组在年龄、性别、是否合并感染上差异无显著性($P > 0.05$) (表1)。

Table 1. Comparison of preoperative general data between the two groups

表 1. 两组术前一般资料比较

分表组	年龄(岁)	性别		是否合并胆道感染	
		男	女	有	无
A组($n = 61$)	42.3 ± 8.8	21	40	38	23
B组($n = 81$)	44.5 ± 9.9	33	48	56	25
检验值	$t = 1.464$	$\chi^2 = 0.589$		$\chi^2 = 0.728$	
p 值	0.145	0.443		0.394	

2.2. 纳入与排除标准

患者术前均经彩超、CT或MRCP证实为肝胆管结石患者，无手术禁忌证。入院后询问病史、查体、完善相关辅助检查并判读检查结果。既往不合并其它类型肝炎，血吸虫、肝包虫、药物性及化学性肝损害病史的患者，有肝肿瘤病史和术前肝功能严重异常经积极处理后仍不能耐受手术的患者不纳入统计资料，术前伴有严重合并症的也不纳入统计资料。

2.3. 评价指标

手术时间、麻醉时间、术中出血量、平均住院费用及平均住院时间，查阅相关临床资料根据病历记录统计出相关数据并录入SPSS17.0数据库。

2.4. 统计学处理

若呈正态分布的计量资料数据以 $\bar{x} \pm S$ 表示，呈非正态分布数据以中位数与四分位间距表示。正态分布资料采用两个独立样本 t 检验。计数资料以构成比或率表示，并选用Pearson χ^2 检验。数据处理使用SPSS17.0分析软件进行统计分析， $P < 0.05$ 表示差别有统计学意义。

3. 结果

在术后肝功能异常的患者中有11例出现急性肝功能衰竭，有3例出现肝肾综合征。经保肝、抗感染、营养支持，避免使用肝功能损害的药物及透析治疗等综合处理后8例痊愈出院，3例治疗无效而死亡。

肝功能损害恢复的时间从一周到一月不等,治疗费用从一万多元到十万不等。对比无肝功能异常的患者,明显增加了患者的住院时间及治疗费用,加重了病人的经济负担。A组平均手术时间少于B组, $(93.1 \pm 19.1) \text{ min vs } (106.0 \pm 23.6) \text{ min}$; A组平均麻醉时间少于B组, $(123.1 \pm 18.4) \text{ min vs } (134.9 \pm 25.4) \text{ min}$; A组平均术中出血量明显小于B组, $(15.1 \pm 3.9) \text{ ml vs } (30.0 \pm 4.8) \text{ ml}$ 。A组平均住院费用明显小于B组, $(18.4 \pm 4.1) \text{ 千元 vs } (26.5 \pm 5.3) \text{ 千元}$ 。A组平均住院时间明显小于B组; $(10.2 \pm 2.8) \text{ 天 vs } (13.1 \pm 3.3) \text{ 天}$ 。A组与B组在术中手术时间、麻醉时间,出血量,术后平均住院费用及住院时间 A、B 两组相比差异有显著性($P < 0.05$), 表 2。

Table 2. Comparison of clinical data between two groups during and after operation
表 2. 两组术中和术后临床资料比较

评价指标	A 组($n = 61$)	B 组($n = 81$)	t 值	p 值
手术时间(min)	93.1 ± 19.1	106.0 ± 23.6	$t = 3.516$	0.001
麻醉时间(min)	123.1 ± 18.4	134.9 ± 25.4	$t = 3.220$	0.002
术中出血量(mL)	30.0 ± 4.8	35.3 ± 5.5	$t = 6.0497$	0.000
平均住院费用(千元)	18.5 ± 4.1	26.2 ± 5.3	$t = 11.407$	0.000
平均住院时间(天)	10.2 ± 2.8	13.1 ± 3.3	$t = 5.565$	0.000

4. 讨论

乙型肝炎病毒感染性肝损害是由于机体感染乙肝病毒后 HBV 长期对肝细胞的直接损害[5]。HBV 还可以引起机体过度的免疫应答反应导致肝细胞的损伤[6] [7], 所释放的细胞因子、人纤维蛋白原样蛋白 2 进一步导致肝细胞的破坏[9]。因此肝细胞出现变性、坏死及伴有不同程度的炎细胞浸及纤维组织的增生, 最终出现乙肝后肝硬化。当受损害的肝细胞超过肝脏功能的代偿能力后出现肝功能的异常或当有外部损害因素的出现加重肝损害时出现肝功能异常, 以及机体出现一系列的不良反应: 厌油纳差、消瘦、腹水、抵抗力下降等。当病人合并肝胆管结石且胆道梗阻时, 由于胆汁排入肠道受阻, 积存在胆道中, 胆道压力不断升高, 超过一定的压力时致胆血屏障受损直接导致胆红素对肝细胞的直接毒性作用, 肝功能的进一步受损。而且慢性乙肝患者当合并肝胆管结石时, 常常合并胆道的感染导致内毒素的吸收、自由基的形成、肝细胞的能量障碍[10], 肝脏血流动力学改变及肝脏缺血进一步导致肝细胞的受损, 肝功能进一步异常, 严重时出现肝肾功能衰竭甚至死亡。患者到了医院, 尤其是做了手术后对医疗质量的期望都很高, 不管术前患者有无基础疾病, 患者家属都不容许出现医疗意外。如何保证医疗安全, 如何尽最大努力保证患者肝功能不出现意外加重, 我们需要做到以下。

术前充分的评估患者的肝脏功能及代偿能力。患者入院后首先详细的询问病史, 了解患者的一般情况, 对患者整体的健康情况有较科学的评判。完善肝功、肾功、乙肝两对半及血清乙肝病毒 DNA 水平, 肝脏超声或 CT。了解机体肝脏功能、有无肝硬化及肝脏 HBV 复制或病毒载量, 进一步评估肝细胞的受损程度。若病毒正在复制, 在保证患者安全的情况下我们需积极予以对症处理, 化急诊为择期手术治疗。正规保肝、抗病毒治疗再择期行手术治疗, 由于抗病毒治疗后患者一般情况得到很好的纠正, 更能保证患者的手术安全, 提高医疗质量。根据入院后的病史、查体及入院后的辅助检查, 在充分科学的评估患者的心理健康、生命体征、营养状况、机体各器官功能以及肝脏功能的储备情况后术前才能有效的评估患者的手术风险。术前与患者及家属沟通时, 才能告知术后肝脏功能受损的几率, 术前及术中及时充分采取措施予以预防。家属在被充分知道患者的手术风险后, 才能理解术中及术后出现的并发症, 才能积极配合治疗, 有效避免医疗纠纷的发生。

术中根据手术的损伤控制原则, 评估患者的生理极限, 以简单有效的治疗手段迅速控制复杂危重的病情, 避免过多过长的操作, 控制病情的进一步恶化, 为进一步的治疗创造条件[11][12]。而且在手术中注意损伤控制原则的使用可以有效降低手术并发症的发生和控制死亡率, 提高医疗质量[13]。手术中的损害主要由麻醉时间、手术时间、出血量及手术难易程度等综合因素来决定。对于此类病人我们更应该做到尽量缩短麻醉时间和手术时间。无论手术的操作还是麻醉都是加重肝细胞损害的因素, 手术时间越长, 麻醉时间就越长, 对肝细胞的影响就越大, 患者术后出现肝损害的机会就越大。因此做到精准的操作非常重要, 只有这样才能尽快完成手术。因此遇到此类病人时, 手术应由有丰富操作经验的专科医生及配合默契的团队来完成, 才能保证在手术在尽量短的时间内完成。如果术前患者肝细胞功能受损比较严重, 遇到很难取尽的结石, 不强求一定取尽。我们可以置入 T 管通畅引流, 待患者的一般情况及肝功能好转, 择期可以经 T 管在胆道镜下再次取石。这样才能尽可能缩短手术和麻醉的时间, 保证患者的手术安全。对于术前肝功能已经损害严重的患者, 我们在严格把握好适应症及禁忌症后还可以选择内镜下鼻胆管引流术、经皮肝胆管穿引流术, 胆管内支撑架引流术等微创手术方式解除胆道梗阻, 待病情好转后再决定进一步的治疗方式。术中操作做到少出血, 血容量的减少会导致肝血供的减少, 也会加重肝细胞的损害。因此 A 组的手术时间及出血量明显少于 B 组, 所以 A 组术后并发症少, 恢复快, 平均住院天数和治疗费用明显减少。

术前及术后合理的选用抗生素。由于胆管结石就诊的病人常常合并感染出现疼痛时才会就诊, 部分病人就诊时已合并较严重的感染。细菌感染所释放的内毒素, 氧自由基、组织坏死因子等损害因子进一步加重肝细胞损害。胆道感染的细菌主要是革兰氏阴性菌: 肠道菌感染为主, 而且有不同程度的耐药菌出现[14]。患者入院时就抽取血培养, 血培养结果没出来前可根据经验选用抗生素, 一边治疗一边观察治疗的效果。术中可以再次取胆汁液送培养, 根据培养结果, 更换合适的抗生素。而且患者合并乙肝病毒, 肝细胞已部分受损, 选择时一定要注意药物对肝功能的影响。如果对肝功能影响大的药物, 只会加重肝功能的损害, 进一步加重病情, 影响病人恢复, 故不建议选用氨苄西林、头孢他啶、红霉素、酮康唑等对肝功能影响明显的抗生素。

在保肝治疗中, 首先要去除病因, 保肝治疗才能奏效。根据患者肝功能的情况, 早期选择合适的保肝药物。由于保肝类药物主要有: 解毒类、促进肝细胞再生类、利胆类、促进能量代谢类、促进蛋白合成类、中药制剂等, 不同类的保肝药物药理作用机制不同, 根据患者病情选择合适的药物。我们可以选择多烯磷脂酰胆碱, 补充肝损害伴有的磷脂丢失。通过补充外源性磷脂成分结合到肝细胞膜结构上, 对肝细胞的再生和重构具有非常重要的作用。其次还可以促进胆汁分泌, 起到稳定胆汁的作用。美能不但具有抗炎、抗过敏、对花生四烯酸代谢酶的阻碍及免疫调节作用, 还具有对肝细胞损害的抑制作用及对病毒的增值和灭活作用。但要使用时注意其副作用假性醛固酮症的发生。注意水电解质平衡的维持及维生素的补充外, 还应注意机体能量的维持; 注意合理使用促进肠蠕动的药物及温生理盐水灌肠保持大便的通畅, 不然肠道内的毒素容易吸收到机体内, 进一步损害肝功能及凝血功能。

我们只有对慢性乙肝病毒携带合并肝胆管结石患者病情引起足够的重视, 术前充分评估患者的病情, 做到有效的术前沟通, 术中及术后尽早积极采取有效的干预措施, 可以把治疗风险降到最低, 提高医疗质量, 取得满意的治疗效果, 避免医疗纠纷的发生。

参考文献

- [1] Yu, R., Fan, R. and Hou, J.L. (2014) Chronic Hepatitis B Virus Infection: Epidemiology, Prevention, and Treatment in China. *Frontiers in Medicine*, 8, 135-144. <https://doi.org/10.1007/s11684-014-0331-5>
- [2] 田伏洲. 肝内胆管结石 20 年流行病学变迁及治疗方式变化[J]. 西南国防医药, 2003, 12(1): 3-4.

- [3] 庄勋, 李立明. 胆石症危险因素的流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志, 1999, 20(3): 181-183.
- [4] 李之令, 张东, 刘江伟, 等. 对提高保胆取息肉术后患者生活质量的探讨[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(9): 883-885.
- [5] 孙慧, 吴金明. 乙型病毒性肝炎肝细胞损害机制的研究进展[J]. 医学综述, 2008, 14(21): 3296-3300.
- [6] Vilarinho, S., Ogasawara, K., Nishimura, S., *et al.* (2007) Blockade of NKG2D on NKT Cells Prevents Hepatitis and the Acute Immune Response to Hepatitis B Virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **104**, 18187-18192. <https://doi.org/10.1073/pnas.0708968104>
- [7] Nakamoto, Y. and Kaneko, S. (2003) Mechanisms of Viral Hepatitis Induced Liver Injury. *Current Molecular Medicine*, **3**, 537-544. <https://doi.org/10.2174/1566524033479591>
- [8] Shin, E.C., Ahn, J.M., Kim, C.H., *et al.* (2001) IFN-Gamma Induces Cell Death in Human Hepatoma Cells through a RRAIL/Death Receptor-Mediated Apoptotic Pathway. *International Journal of Cancer*, **93**, 262-268. <https://doi.org/10.1002/ijc.1310>
- [9] Zhu, C.L., Yan, W.M., Zhu, F., *et al.* (2005) Fibrinogen-Like Protein 2 Fibroleukin Expression and Its Correlation with Disease Progression in Murine Hepatitis Virus Type 3-Induced Fuminant Hepatitis and in Patients with Severe Viral Hepatitis B. *World Journal of Gastroenterology*, **11**, 6936-6940. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i44.6936>
- [10] 吴问汉, 黄廷庭. 5 梗阻性黄疸大鼠肝细胞膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶的变化[J]. 中华医学杂志, 1998, 78(11): 863-864.
- [11] 王坚, 王昊陆. 损伤控制理念用于胆总管下段医源性损伤治疗临床意义[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(5): 362-365.
- [12] Hamza, B. and Irimia, D. (2015) Whole Blood Human Neutrophil Trafficking in a Microfluidic Model of Infection and Inflammation. *Lab on a Chip*, **15**, 2625-2633. <https://doi.org/10.1039/C5LC00245A>
- [13] 李正起, 张德智, 谢毅. 损伤控制外科技术在重症急性胆道感染患者治疗中的应用研究[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(23): 162-163.
- [14] 梁建国, 张才仕, 王华丽, 等. 胆道感染病原菌分布与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(2): 352-362.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org