

普萘洛尔降门脉压对肝硬化失代偿期患者肠道屏障功能的影响

姜齐宏, 陈艳, 王爱祥, 骆中华

姜齐宏, 陈艳, 王爱祥, 骆中华, 华中科技大学同济医学院附属普爱医院消化内科 湖北省武汉市 430034

姜齐宏, 副主任医师, 主要从事消化内科及内镜的相关研究.

作者贡献分布: 此课题由姜齐宏设计; 研究过程由姜齐宏与陈艳实施完成; 数据分析由陈艳、王爱祥及骆中华完成; 本论文写作由姜齐宏、陈艳、王爱祥及骆中华共同完成.

通讯作者: 陈艳, 主治医师, 430034, 湖北省武汉市硚口区古田三路50号, 华中科技大学同济医学院附属普爱医院消化内科.

cy0226@163.com

电话: 027-68831686

收稿日期: 2014-05-31 修回日期: 2014-07-05

接受日期: 2014-07-15 在线出版日期: 2014-08-28

Effect of reducing portal pressure on intestinal barrier function in patients with decompensated cirrhosis

Qi-Hong Jiang, Yan Chen, Ai-Xiang Wang, Zhong-Hua Luo

Qi-Hong Jiang, Yan Chen, Ai-Xiang Wang, Zhong-Hua Luo, Department of Gastroenterology, Puai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430034, Hubei Province, China

Correspondence to: Yan Chen, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Puai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 50 Gutiansan Road, Qiaokou Area, Wuhan 430034, Hubei Province, China. cy0226@163.com

Received: 2014-05-31 Revised: 2014-07-05

Accepted: 2014-07-15 Published online: 2014-08-28

Abstract

AIM: To explore the effect of reducing portal pressure on intestinal barrier function in patients with decompensated cirrhosis.

METHODS: Eighty-six patients with decompensated viral liver cirrhosis or alcoholic cirrhosis were randomly divided into either an experiment group or a control group. The control group received conventional symptomatic and supportive treatment, and the experiment group was additionally given propranolol hydrochloride tablets. The width of the portal vein, alanine aminotransferase (ALT), aspartic transaminase (AST), total bilirubin (TBIL), serum albumin (ALB), plasma endotoxin level, D-lactic acid con-

tent and plasma diamine oxidase (DAO) were compared between the two groups.

RESULTS: The width of the portal vein in the experiment group posttreatment was significantly lower than that before treatment ($1.37 \text{ cm} \pm 0.09 \text{ cm}$ vs $1.41 \text{ cm} \pm 0.11 \text{ cm}$, $P < 0.05$) and that in the control group ($1.37 \text{ cm} \pm 0.09 \text{ cm}$ vs $1.39 \text{ cm} \pm 0.10 \text{ cm}$, $P < 0.05$). The levels of ALT, AST and TBIL in both groups posttreatment were significantly lower and the levels of ALB were significantly higher than those before treatment ($35.15 \text{ U/L} \pm 11.92 \text{ U/L}$ vs $42.76 \text{ U/L} \pm 18.06 \text{ U/L}$, $29.03 \text{ U/L} \pm 13.88 \text{ U/L}$ vs $35.04 \text{ U/L} \pm 19.84 \text{ U/L}$, $19.57 \mu\text{mol/L} \pm 10.59 \mu\text{mol/L}$ vs $25.65 \mu\text{mol/L} \pm 15.09 \mu\text{mol/L}$, $32.69 \text{ g/L} \pm 3.96 \text{ g/L}$ vs $30.16 \text{ g/L} \pm 5.63 \text{ g/L}$, $34.03 \text{ U/L} \pm 11.46 \text{ U/L}$ vs $42.91 \text{ U/L} \pm 17.67 \text{ U/L}$, $28.36 \text{ U/L} \pm 14.37 \text{ U/L}$ vs $36.62 \text{ U/L} \pm 20.54 \text{ U/L}$, $18.94 \mu\text{mol/L} \pm 9.56 \mu\text{mol/L}$ vs $24.92 \mu\text{mol/L} \pm 16.60 \mu\text{mol/L}$, $32.28 \text{ g/L} \pm 6.13 \text{ g/L}$ vs $29.94 \text{ g/L} \pm 5.06 \text{ g/L}$, $P < 0.05$), although there were no significant differences in the levels of ALT, AST, TBIL and ALB between the two groups posttreatment ($35.15 \text{ U/L} \pm 11.92 \text{ U/L}$ vs $34.03 \text{ U/L} \pm 11.46 \text{ U/L}$, $29.03 \text{ U/L} \pm 13.88 \text{ U/L}$ vs $28.36 \pm 14.37 \text{ U/L}$, $19.57 \mu\text{mol/L} \pm 10.59 \mu\text{mol/L}$ vs $18.94 \mu\text{mol/L} \pm 9.56 \mu\text{mol/L}$, $32.69 \text{ g/L} \pm 3.96 \text{ g/L}$ vs $32.28 \text{ g/L} \pm 6.13 \text{ g/L}$, $P > 0.05$). Plasma endotoxin level, D-lactic acid content and DAO in the two groups posttreatment were significantly lower than those before treatment ($0.53 \text{ EU/mL} \pm 0.12 \text{ EU/mL}$ vs $0.72 \text{ EU/mL} \pm 0.11 \text{ EU/mL}$, $2.71 \text{ Ku/L} \pm 0.84 \text{ Ku/L}$ vs $5.19 \text{ Ku/L} \pm 2.12 \text{ Ku/L}$, $7.85 \text{ mg/L} \pm 0.62 \text{ mg/L}$ vs $12.95 \text{ mg/L} \pm 4.27 \text{ mg/L}$, $0.62 \text{ EU/mL} \pm 0.11 \text{ EU/mL}$ vs $0.75 \text{ EU/mL} \pm 0.14 \text{ EU/mL}$, $3.83 \text{ Ku/L} \pm 1.70 \text{ Ku/L}$ vs $5.34 \text{ Ku/L} \pm 2.08 \text{ Ku/L}$, $9.90 \text{ mg/L} \pm 6.70 \text{ mg/L}$ vs $13.24 \text{ mg/L} \pm 4.42 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$). Plasma endotoxin level, D-lactic acid content and DAO in the experiment group were significantly lower than those in the control group ($0.53 \text{ EU/mL} \pm 0.12 \text{ EU/mL}$ vs $0.62 \text{ EU/mL} \pm 0.11 \text{ EU/mL}$, $2.71 \text{ Ku/L} \pm 0.84 \text{ Ku/L}$ vs $3.83 \text{ Ku/L} \pm 1.70 \text{ Ku/L}$, $7.85 \text{ mg/L} \pm 0.62 \text{ mg/L}$ vs $9.90 \text{ mg/L} \pm 6.70 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$).

■背景资料

肝硬化是各种慢性肝病发展的晚期阶段, 以肝脏组织弥漫性纤维化、假小叶和形成再生结节为主要病理特征. 肝硬化常引起门静脉高压症, 对肠黏膜微循环造成破坏而造成肠黏膜屏障损伤. 临床研究表明, 盐酸普萘洛尔属于非选择性 β 受体阻滞剂, 能够通过减慢心率降低心排血量, 促进血管收缩等作用降低门静脉压力.

■同行评议者

金瑞, 教授, 主任医师, 北京佑安医院

■研究前沿

目前对于普萘洛尔降低肝硬化失代偿期门静脉高压后对肠屏障功能的影响并无深入研究。

CONCLUSION: Propranolol can not only improve liver function, reduce the width of the portal vein, decrease the levels of plasma endotoxin, *D*-lactic acid content and DAO, reduce portal hypertension, but also improve intestinal mucosal repair, reduce intestinal permeability, and improve intestinal barrier function.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Propranolol; Portal hypertension; Cirrhosis of liver; Intestinal barrier

Jiang QH, Chen Y, Wang AX, Luo ZH. Effect of reducing portal pressure on intestinal barrier function in patients with decompensated cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(24): 3665-3669 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3665.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i24.3665>

摘要

目的: 探讨普萘洛尔降门脉压对肝硬化失代偿期患者肠道屏障功能的影响。

方法: 按照随机数字表法将华中科技大学同济医学院附属普爱医院收治的86例病毒性或酒精性肝硬化失代偿期(门静脉高压)患者均分为实验组和对照组, 对照组患者给予常规护肝和对症支持治疗, 实验组患者在此基础上加用盐酸普萘洛尔片治疗, 比较两组患者治疗前后门静脉宽度、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartic transaminase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、血清白蛋白(serum albumin, ALB)水平、血浆内毒素水平、*D*-乳酸含量及血浆二胺氧化酶(plasma diamine oxidase, DAO)活性变化情况。

结果: 实验组患者治疗后门静脉宽度显著下降, 与治疗前比较($1.37\text{ cm} \pm 0.09\text{ cm}$ vs $1.41\text{ cm} \pm 0.11\text{ cm}$), 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 实验组患者治疗后门静脉宽度显著低于对照组($1.37\text{ cm} \pm 0.09\text{ cm}$ vs $1.39\text{ cm} \pm 0.10\text{ cm}$), 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗后ALT、AST和TBIL水平均显著下降, ALB水平均显著升高, 与治疗前比较($35.15\text{ U/L} \pm 11.92\text{ U/L}$ vs $42.76\text{ U/L} \pm 18.06\text{ U/L}$, $29.03\text{ U/L} \pm 13.88\text{ U/L}$ vs $35.04\text{ U/L} \pm 19.84\text{ U/L}$, $19.57\text{ }\mu\text{mol/L} \pm 10.59\text{ }\mu\text{mol/L}$ vs $25.65\text{ }\mu\text{mol/L} \pm 15.09\text{ }\mu\text{mol/L}$, $32.69\text{ g/L} \pm 3.96\text{ g/L}$ vs $30.16\text{ g/L} \pm 5.63\text{ g/L}$, $34.03\text{ U/L} \pm 11.46\text{ U/L}$ vs $42.91\text{ U/L} \pm 17.67\text{ U/L}$, $28.36\text{ U/L} \pm 14.37\text{ U/L}$ vs $36.62\text{ U/L} \pm 20.54\text{ U/L}$, $18.94\text{ }\mu\text{mol/L} \pm 9.56\text{ }\mu\text{mol/L}$ vs

$24.92\text{ }\mu\text{mol/L} \pm 16.60\text{ }\mu\text{mol/L}$, $32.28\text{ g/L} \pm 6.13\text{ g/L}$ vs $29.94\text{ g/L} \pm 5.06\text{ g/L}$), 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗后ALT、AST、TBIL和ALB水平比较($35.15\text{ U/L} \pm 11.92\text{ U/L}$ vs $34.03\text{ U/L} \pm 11.46\text{ U/L}$, $29.03\text{ U/L} \pm 13.88\text{ U/L}$ vs $28.36\text{ U/L} \pm 14.37\text{ U/L}$, $19.57\text{ }\mu\text{mol/L} \pm 10.59\text{ }\mu\text{mol/L}$ vs $18.94\text{ }\mu\text{mol/L} \pm 9.56\text{ }\mu\text{mol/L}$, $32.69\text{ g/L} \pm 3.96\text{ g/L}$ vs $32.28\text{ g/L} \pm 6.13\text{ g/L}$), 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组患者治疗后血浆内毒素水平、DAO活性、*D*-乳酸水平均显著下降, 与治疗前比较($0.53\text{ EU/mL} \pm 0.12\text{ EU/mL}$ vs $0.72\text{ EU/mL} \pm 0.11\text{ EU/mL}$, $2.71\text{ Ku/L} \pm 0.84\text{ Ku/L}$ vs $5.19\text{ Ku/L} \pm 2.12\text{ Ku/L}$, $7.85\text{ mg/L} \pm 0.62\text{ mg/L}$ vs $12.95\text{ mg/L} \pm 4.27\text{ mg/L}$, $0.62\text{ EU/mL} \pm 0.11\text{ EU/mL}$ vs $0.75\text{ EU/mL} \pm 0.14\text{ EU/mL}$, $3.83\text{ Ku/L} \pm 1.70\text{ Ku/L}$ vs $5.34\text{ Ku/L} \pm 2.08\text{ Ku/L}$, $9.90\text{ mg/L} \pm 6.70\text{ mg/L}$ vs $13.24\text{ mg/L} \pm 4.42\text{ mg/L}$), 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 实验组患者治疗后血浆内毒素水平、DAO活性、*D*-乳酸水平均显著低于对照组($0.53\text{ EU/mL} \pm 0.12\text{ EU/mL}$ vs $0.62\text{ EU/mL} \pm 0.11\text{ EU/mL}$, $2.71\text{ Ku/L} \pm 0.84\text{ Ku/L}$ vs $3.83\text{ Ku/L} \pm 1.70\text{ Ku/L}$, $7.85\text{ mg/L} \pm 0.62\text{ mg/L}$ vs $9.90\text{ mg/L} \pm 6.70\text{ mg/L}$), 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 普萘洛尔能够有效改善患者肝功能、减小门静脉宽度、降低血浆内毒素、DAO和*D*-乳酸水平, 表明普萘洛尔在降低门静脉高压的同时也促进了肠黏膜修复, 降低了肠道通透性, 改善了患者肠屏障功能, 疗效显著。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 普萘洛尔; 门静脉高压; 肝硬化; 肠道屏障

核心提示: 本研究在常规护肝和对症支持治疗的基础上加用盐酸普萘洛尔片治疗, 首日10 mg, 逐日加10 mg, 至静息心率降至基础心率75%左右或心率不低于50次/min, 此时视患者达到有效降低门静脉压力的治疗标准(降低肝静脉压力梯度至 $<12\text{ mmHg}$ 或较基线水平下降 $>20\%$)。

姜齐宏, 陈艳, 王爱祥, 骆中华. 普萘洛尔降门脉压对肝硬化失代偿期患者肠道屏障功能的影响. *世界华人消化杂志* 2014; 22(24): 3665-3669 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3665.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i24.3665>

0 引言

肝硬化是各种慢性肝病发展的晚期阶段, 以肝脏组织弥漫性纤维化、假小叶和形成再生结节

为主要病理特征^[1]。肝硬化常引起门静脉高压症,对肠黏膜微循环造成破坏而造成肠黏膜屏障损伤。临床研究表明,盐酸普萘洛尔属于非选择性 β 受体阻滞剂,能够通过减慢心率降低心排血量,促进血管收缩等作用降低门静脉压力^[2]。现回顾性分析华中科技大学同济医学院附属普爱医院应用普萘洛尔降门脉压对肝硬化失代偿期患者肠道屏障功能影响效果,报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2013-03/2014-03华中科技大学同济医学院附属普爱医院收治的86例病毒性和酒精性肝硬化失代偿期(门静脉高压)患者作为研究对象。所有患者均符合《病毒性肝炎防治方案》^[3]和《酒精性肝病诊疗指南》^[4]中肝硬化相关诊断标准,且经常规影像学及内镜检查证实。排除合并原发性肝癌或继发严重感染者;有消化系急慢性炎症、溃疡、活动性出血等对肠道屏障功能产生影响者;肝功能为Child-Pugh C级或肝功能衰竭者;合并全身其他系统严重疾病者;入选前2 wk内使用抗生素或肠道微生态制剂治疗者;对本研究所用药物过敏者。按照随机数字表法将86例患者均分为实验组和对照组,所有患者均签署知情同意书。盐酸普萘洛尔片(天津力生制药股份有限公司,国药准字H12020151,10 mg/片);飞利浦IU-22彩色多普勒超声诊断仪(荷兰);贝克曼库尔特AU5800全自动生化仪(美国);所有试剂盒均购自上海杰美基因医药科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组患者给予常规护肝和对症支持治疗,连续治疗2 wk;实验组患者在此基础上加用盐酸普萘洛尔片治疗,首日10 mg,逐日加10 mg,至静息心率降至基础心率75%左右或心率不低于50次/min(降低肝静脉压力梯度至 <12 mmHg或较基线水平下降 $>20\%$)^[5],连续治疗2 wk。

1.2.2 实验室检测: 两组患者均于治疗前及疗程结束后测量门静脉宽度并抽血检测肝功能、血浆内毒素水平、D-乳酸含量及血浆二胺氧化酶(plasma diamine oxidase, DAO)活性。门静脉宽度测量采用彩色多普勒超声诊断仪,测量时指导患者屏气,超声束与患者血管长轴角度 $<60^\circ$ ^[6];肝功能采用全自动生化仪对丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartic transaminase, AST)、总胆红素

(total bilirubin, TBIL)和血清白蛋白(serum albumin, ALB)水平进行测定;血浆内毒素水平采用改良偶氮基质显色法测定;D-乳酸水平采用改良酶学分光光度法检测;DAO活性采用邻联茴香胺试剂法测定,所有操作均按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 观察指标: 比较两组患者治疗前后门静脉宽度、肝功能各项指标、血浆内毒素水平、D-乳酸含量及DAO活性变化情况。

统计学处理 使用SPSS17.0统计分析,用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示计量资料,采用 t 检验,用百分比表示计数资料,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者在性别、年龄、Child-Pugh分级及肝硬化类型等上差异无统计学意义($P > 0.05$)(表1),具有可比性。

2.2 两组患者治疗前后门静脉宽度变化情况比较 实验组患者治疗后门静脉宽度为 $1.41 \text{ cm} \pm 0.11 \text{ cm}$,与治疗前 $1.37 \text{ cm} \pm 0.09 \text{ cm}$ 比较显著下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组患者治疗后门静脉宽度为 $1.39 \text{ cm} \pm 0.10 \text{ cm}$,与治疗前 $1.40 \text{ cm} \pm 0.12 \text{ cm}$ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);实验组患者治疗后门静脉宽度显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后肝功能各项指标水平变化情况比较 两组患者治疗后ALT、AST和TBIL水平均显著下降,ALB水平均显著升高,与治疗前比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗后ALT、AST、TBIL和ALB水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(表2)。

2.4 两组患者治疗前后血浆内毒素水平、DAO活性、D-乳酸水平变化情况比较 两组患者治疗后血浆内毒素水平、DAO活性、D-乳酸水平均显著下降,与治疗前比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);实验组患者治疗后血浆内毒素水平、DAO活性、D-乳酸水平均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表3)。

3 讨论

肝硬化属于常见慢性肝病,临床发病率较高。临床研究表明,肝硬化失代偿期因集体出现一系列病理生理改变,可对肠道屏障功能产生较大损害^[7]。其中肝硬化引起的门静脉高压是造成的肠道微循环改变从而对肠黏膜屏障产生损伤是

■ 相关报道

临床研究表明,肝硬化失代偿期因集体出现一系列病理生理改变,可对肠道屏障功能产生较大损害。

■应用要点

针对门静脉高压在肠屏障功能损害中的重要影响,有效降低门静脉压力对打破上述恶性循环、缓解肠道淤血等微循环障碍、促进肠黏膜修复、恢复胃肠蠕动功能、降低肠道通透性均有积极意义,能够帮助患者肠黏膜屏障功能恢复。

表 1 两组患者临床资料比较 [$n = 43, n(\%)$]

分组	性别		平均年龄(岁)	Child-Pugh分级		肝硬化类型	
	男	女		A级	B级	酒精性肝硬化	乙型肝炎后肝硬化
实验组	33(76.74)	10(23.26)	47.82 ± 10.13	8(18.60)	35(81.40)	12(27.91)	31(72.09)
对照组	31(72.09)	12(27.91)	47.57 ± 10.76	10(23.26)	33(76.74)	11(25.58)	32(74.42)

表 2 两组患者治疗前后肝功能各项指标水平变化情况比较 (mean ± SD)

分组	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μ mol/L)	ALB(g/L)
实验组	治疗前	42.76 ± 18.06	35.04 ± 19.84	25.65 ± 15.09	30.16 ± 5.63
	治疗后	35.15 ± 11.92 ^a	29.03 ± 13.88 ^a	19.57 ± 10.59 ^a	32.69 ± 3.96 ^a
对照组	治疗前	42.91 ± 17.67	36.62 ± 20.54	24.92 ± 16.60	29.94 ± 5.06
	治疗后	34.03 ± 11.46 ^a	28.36 ± 14.37 ^a	18.94 ± 9.56 ^a	32.28 ± 6.13 ^a

^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前。ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天冬氨酸氨基转移酶; TBIL: 总胆红素; ALB: 血清白蛋白。

表 3 两组患者治疗前后血浆内毒素水平、DAO活性、D-乳酸水平变化情况比较 (mean ± SD)

分组	时间	血浆内毒素(EU/mL)	DAO(Ku/L)	D-乳酸(mg/L)
实验组	治疗前	0.72 ± 0.11	5.19 ± 2.12	12.95 ± 4.27
	治疗后	0.53 ± 0.12 ^{ac}	2.71 ± 0.84 ^{ac}	7.85 ± 0.62 ^{ac}
对照组	治疗前	0.75 ± 0.14	5.34 ± 2.08	13.24 ± 4.42
	治疗后	0.62 ± 0.11 ^a	3.83 ± 1.70 ^a	9.90 ± 6.70 ^a

^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组。DAO: 二胺氧化酶。

最主要因素^[8]。其主要机制为肝硬化失代偿期出现的门静脉高压、肝功能障碍、内毒素和神经体液紊乱等共同对肠道屏障功能产生影响,进而导致细菌、内毒素移位,引发细菌感染和内毒素血症,进一步加重门静脉高压和肝功能损害,形成恶性循环,促进肝硬化患者病情进展,也增加了患者各种严重并发症的发生风险,死亡率大增^[9]。因此,针对门静脉高压在肠屏障功能损害中的重要影响,有效降低门静脉压力对打破上述恶性循环、缓解肠道淤血等微循环障碍、促进肠黏膜修复、恢复胃肠蠕动功能、降低肠道通透性均有积极意义,能够帮助患者肠黏膜屏障功能恢复^[10]。

普萘洛尔在临床上主要应用于预防和降低肝硬化门静脉高压,临床效果确切^[11]。大量动物实验也证实普萘洛尔在预防肝硬化门静脉高压、降低门静脉压力、降低大鼠远期死亡率上具有显著效果^[12]。但目前对于普萘洛尔降低肝硬化失代偿期门静脉高压后对肠屏障功能的影响并无深入研究。本研究中在常规护肝和对症支

持治疗的基础上加用盐酸普萘洛尔片治疗,首日10 mg,逐日加10 mg,至静息心率降至基础心率75%左右或心率不低于50次/min,此时视患者达到有效降低门静脉压力的治疗标准(降低肝静脉压力梯度至<12 mmHg或较基线水平下降>20%)。门静脉宽度超声测量也是评估门静脉压力下降的有效指标,能够与心率共同对普萘洛尔的降压效果进行准确评估^[13]。本研究结果显示,实验组患者治疗后门静脉宽度显著下降,提示普萘洛尔在降低门静脉血压上疗效确切。另外,本研究中患者经普萘洛尔治疗后肝功能各项指标均显著改善,提示普萘洛尔对缓解肝硬化病情进展具有显著效果。内毒素水平、DAO活性、D-乳酸含量均为评价肠屏障功能的间接监测指标,其中内毒素水平,可反映肠道黏膜通透性改变^[14]; DAO活性可反映肠道黏膜损伤及修复情况; D-乳酸可反映肠黏膜损伤程度及肠通透性改变^[15]。本研究中患者治疗前内毒素水平、DAO活性、D-乳酸含量均高于正常水平,提示肝硬化门静脉高压患者普遍存在肠道黏膜

通透性增加、内毒素血症以及肠屏障受损, 与相关文献报道相符^[16]。本研究中实验组患者治疗后血浆内毒素水平、DAO活性、乳酸水平均显著下降, 提示普萘洛尔可促使肠黏膜组织修复、肠黏膜通透性下降和减少肠黏膜细胞损伤和坏死, 对改善患者肠屏障功能有显著临床效果。

总之, 普萘洛尔能够有效改善患者肝功能、减小门静脉宽度、降低血浆内毒素、DAO和D-乳酸水平, 表明普萘洛尔在降低门静脉高压的同时也促进了肠黏膜修复, 降低了肠道通透性, 改善了患者肠屏障功能, 疗效显著。

4 参考文献

- 熊智强, 刘丽. 肝硬化对肠道屏障功能损害的研究. 现代生物医学进展 2013; 13: 2979-2982
- 马骁, 刘冰熔. 门静脉高压药物治疗的新进展. 世界华人消化杂志 2008; 16: 3775-3781
- 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2000; 8: 324-329
- 厉有名, 范建高, 王炳元, 陆伦根, 施军平, 牛俊奇, 沈薇, 徐有青. 酒精性肝病诊疗指南(2010年1月修订). 现代医药卫生 2011; 27: 801-804
- Qi X, Yang M, Fan D, Han G. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of Budd-Chiari syndrome: a critical review of literatures. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 771-784 [PMID: 23506234 DOI: 10.3109/00365521.2013.777775]
- 章杰, 张丽旻. 门静脉宽度测量评价普萘洛尔对门脉高压疗效的价值. 中国当代医药 2012; 19: 27-28
- Lebrec D, Bosch J, Jalan R, Dudley FJ, Jessic R, Moreau R, Garcia-Pagan JC, Mookerjee RP, Chirossi E, Van Giersbergen PL, Kusic-Pajic A, Dingemanse J. Hemodynamics and pharmacokinetics of tezosentan, a dual endothelin receptor antagonist, in patients with cirrhosis. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68: 533-541 [PMID: 22101624 DOI: 10.1007/s00228-011-1157-6.]
- 戴鑫, 吕宗舜. 肠道屏障功能在非酒精性脂肪性肝病发病机制中的作用. 世界华人消化杂志 2012; 20: 656-661
- 张晓慧. 肝硬化失代偿期患者肠道微生态状况分析及护理. 齐鲁护理杂志 2011; 17: 88-89
- Ding SH, Liu J, Wang JP. Efficacy of beta-adrenergic blocker plus 5-isosorbide mononitrate and endoscopic band ligation for prophylaxis of esophageal variceal rebleeding: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2151-2155 [PMID: 19418589]
- 张玲燕, 邵建国. 肝硬化门脉高压药物治疗的研究进展. 南通大学学报(医学版) 2012; 32: 292-295
- 杨保元, 霍丽娟, 林艾花, 黄会芳, 张清, 吴晓宁. 缬沙坦、普萘洛尔对大鼠门静脉高压性胃病胃窦黏膜下微循环及其超微结构的影响. 山西医科大学学报 2011; 42: 957-961
- Romeo J, Nova E, Wärnberg J, Gómez-Martínez S, Díaz Ligia LE, Marcos A. Immunomodulatory effect of fibres, probiotics and synbiotics in different life-stages. *Nutr Hosp* 2010; 25: 341-349 [PMID: 20593114]
- 黄普. 醋酸奥曲肽联合盐酸普萘洛尔治疗肝硬化门静脉高压致上消化道出血临床观察. 中华实用诊断与治疗杂志 2013; 27: 387-388
- Lee KC, Yang YY, Wang YW, Lee FY, Loong CC, Hou MC, Lin HC, Lee SD. Increased plasma malondialdehyde in patients with viral cirrhosis and its relationships to plasma nitric oxide, endotoxin, and portal pressure. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2077-2085 [PMID: 19826951 DOI: 10.1007/s10620-009-0990-2]
- Santora R, Kozar RA. Molecular mechanisms of pharmaconutrients. *J Surg Res* 2010; 161: 288-294 [PMID: 20080249 DOI: 10.1016/j.jss.2009.06.024]

■同行评价

本研究选题尚可, 内容有一定的实用性。

编辑 郭鹏 电编 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

