

• 经验交流 •

门静脉高压出血患者血清硫化氢的变化及意义

林浩 郑永平 谢玲珠 郑灿滨

【关键词】 肝硬化； 门静脉高压； 硫化氢；

探讨内源性硫化氢(H₂S)在门静脉高压出血发病机制中的作用和地位。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择本院经临床确诊的肝硬化失代偿期患者 57 例,根据是否伴有食管和(或)胃底静脉曲张破裂出血分为出血组和非出血组。出血组 32 例中男 22 例,女 10 例;平均年龄(59.56±14.11)岁;经治疗后出血控制 29 例,经抢救后病情仍恶化 3 例。非出血组 25 例中男 19 例,女 6 例;平均年龄(62.76±10.15)岁。另选择同期 28 例健康体检者作为对照,男 20 例,女 8 例;平均年龄(58.82±10.04)岁。3 组年龄、性别比较无差异(P>0.05),有可比性。

1.2 H₂S 含量测定:于入院次日清晨空腹取血,出血组于出血控制(血止)72 h 后再次取血标本。离心取上清液,采用亚甲基蓝比色法测定 H₂S 含量。

1.3 统计学分析:应用 SPSS 11.0 软件,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析和 t 检验,计数资料用 χ^2 检验;检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 肝功能分级情况:出血组 Child 分级 A 级 8 例,B 级 14 例,C 级 10 例;非出血组分别为 6、13、6 例,两组 Child 分级分布无差异($\chi^2=0.470, P=0.790$)。

2.2 入院时各组 H₂S 比较:出血组和非出血组血清 H₂S 浓度($\mu\text{mol/L}$)显著低于健康对照组(13.38±4.57、17.80±5.28 比 28.89±5.65,均 P<0.01);且出血组显著低于非出血组(P<0.01)。

2.3 出血控制者治疗前后血清 H₂S 水平比较:29 例患者出血控制后血清 H₂S 水平由(14.00±4.23) $\mu\text{mol/L}$ 显著升

至(17.62±2.53) $\mu\text{mol/L}$ (P<0.01)。

2.4 肝功能分级与 H₂S 水平的关系:57 例患者中肝功能分级 Child A 级血清 H₂S 水平为(20.29±4.41) $\mu\text{mol/L}$,B 级为(16.07±3.78) $\mu\text{mol/L}$,C 级为(9.68±2.57) $\mu\text{mol/L}$,不同肝功能分级间血清 H₂S 水平两两比较差异均有统计学意义(均 P<0.01)。

3 讨论

门静脉高压症常表现为脾功能亢进、侧支循环的建立和开放、腹水等,而食管胃底静脉曲张破裂出血是危及生命的严重并发症^[1]。目前认为由于肝纤维化、假小叶形成,致使肝内血管阻力增加,门静脉血管收缩、被动性充血,而肝硬化晚期内脏高动力循环,门静脉血流量增加,门静脉主动性淤血,均可形成门静脉高压。近年来研究发现,内源性 H₂S 具有广泛的生物学效应,是一种重要的内源性血管舒张因子^[2-3]。在肝硬化模型中,肝星状细胞(HSC)中胱硫醚- γ -裂解酶(CSE)表达下降且活性降低,导致 H₂S 生成减少^[4-5],促进了窦周收缩,使肝内阻力升高,加剧了门静脉高压的形成^[6]。

本研究表明,健康对照组、肝硬化非出血组和肝硬化出血组血清 H₂S 水平逐渐下降,肝硬化患者随病情进展,血清 H₂S 水平逐渐下降,其机制与意义尚不明确。有研究认为可能由于肝硬化晚期存在大量 HSC 活化、增殖,不仅因表达 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)而收缩力增强,合成、分泌大量细胞外基质可引起肝窦狭窄,而且导致肝窦内皮下基底膜形成和肝硬化发生发展^[7],使门静脉压力增加;同时由于 CSE 表达下降,使 H₂S 生成不断减少,进一步使肝内阻力升高,导致门静脉压力进一步升高。本研究显示,肝硬化出血患者出血控制后血清 H₂S 水平较入院时有一定程度回升,可能是随着肝功能好转,活化的 HSC 部分可由激活态转变回静止态,CSE 的表达一定程度上升,可出现血清

H₂S 水平回升。也有研究发现,在门静脉血管平滑肌组织中也表达 CSE,而且在门静脉高压时 CSE 表达增强,表明 H₂S 体系上调,使得体内舒血管活性物质增加,体循环和内脏循环阻力下降,内脏血流量增加,促进高动力循环^[4]。但本研究未发现血清 H₂S 水平随着肝硬化门静脉高压进展而升高,这可能是肝硬化肝内结构异常使 H₂S 体系表达下调已超过门静脉 H₂S 体系上调。

血清 H₂S 水平与肝硬化门静脉高压的发展存在相关性。本研究显示肝硬化患者血清 H₂S 浓度下降,出血组下降程度更大,而出血控制后水平有所回升,其意义值得进一步探讨。

参考文献

- [1] 关伟,张秀军,刘增会,等.门脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血的双介入治疗.中国危重病急救医学,2005,17:160.
- [2] 周晓红,黄新莉,韦鹏,等.硫化氢/胱硫醚- γ -裂解酶在内毒素性急性肺损伤发生中的作用.中国危重病急救医学,2009,21:199-202.
- [3] 张晓静,黄新莉,孟祥艳,等.硫化氢对脂多糖诱导大鼠肺动脉反应性和损伤的影响.中国危重病急救医学,2010,22:465-468.
- [4] Hosoki R, Matsuki N, Kimura H. The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous smooth muscle relaxant in synergy with nitric oxide. Biochem Biophys Res Commun, 1997, 237: 527-531.
- [5] 王兴民,季海峰,王万铁,等.硫化氢/胱硫醚- γ -裂解酶系统在肺缺血/再灌注损伤中的作用.中国中西医结合急救杂志,2010,17:155-158.
- [6] Bosy-Westphal A, Petersen S, Hinrichsen H, et al. Increased plasma homocysteine in liver cirrhosis. Hepatol Res, 2001, 20: 28-38.
- [7] 王宪波,刘平,唐志鹏,等.肝星状细胞活化在大鼠肝硬化门脉高压形成中的作用.中国中西医结合消化杂志,2005,13:211-214.

(收稿日期:2011-08-29)

(本文编辑:李银平)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.11.016

基金项目:广东省汕头市重点科技计划项目(2009-70-1)

作者单位:515031 广东,汕头市中心医院(林浩、郑永平、谢玲珠);南方医科大学 2010 年第一临床学院医学生(郑灿滨)