

## 肝切除术后早期运用吴茱萸热熨腹部对门静脉血流动力学的影响

陈秋源<sup>1,2</sup>, 丁群彬<sup>1</sup>, 罗晓芬<sup>1</sup>, 吴健<sup>1</sup>, 黄俊海<sup>1</sup>, 熊成名<sup>1</sup>, 李惠东<sup>1</sup>, 朱亚青<sup>1</sup>

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510405; 2. 广东省中医院, 广东广州 510120)

**摘要:**【目的】探讨肝切除术后患者早期运用吴茱萸热熨腹部对门静脉血流动力学的影响。【方法】将90例行肝切除术患者随机分为治疗组、阳性对照组和基础治疗组, 每组各30例。基础治疗组术后仅给予西医常规基础治疗, 治疗组术后在基础治疗的同时给予吴茱萸+粗盐热熨腹部治疗, 阳性对照组术后在基础治疗的同时给予粗盐热熨腹部治疗, 疗程为7 d。观察3组患者在肝切除术前及术后1、3、5、7 d的门静脉内径、血流速度、血流量及血清谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)水平的变化情况。【结果】与术前比较, 术后1 d, 3组患者的门静脉内径均明显缩小, 血流速度均明显下降, 血流量均明显减少, 血清ALT和AST水平均明显升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ), 但组间比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 术后3、5、7 d, 3组患者的门静脉内径、血流速度和血流量均较术后1 d增加( $P < 0.01$ ), 血清ALT和AST水平均较术后1 d降低( $P < 0.01$ ), 且随着治疗天数的增加, 门静脉内径、血流速度和血流量呈增大趋势, 血清ALT和AST水平呈下降趋势, 至术后7 d, 3组患者的门静脉内径、血流速度、血流量及血清ALT和AST水平均已恢复至术前水平, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。组间比较, 术后3 d, 治疗组的门静脉内径、血流速度和血流量均大于阳性对照组和基础治疗组( $P < 0.01$ ); 术后5 d, 治疗组和阳性对照组的门静脉血流速度和血流量均大于基础治疗组( $P < 0.01$ ); 术后7 d, 3组患者的门静脉内径、血流速度和血流量比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。而3组间各观察时点的血清ALT和AST水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。【结论】肝切除术后早期运用吴茱萸热熨腹部的中医外治法治疗, 可增加门静脉的血流量, 加快门静脉的血流速度, 从而促进肝脏功能恢复, 对肝切除术后患者的快速康复具有积极的作用。

**关键词:** 肝切除术后; 吴茱萸热熨; 中医外治法; 门静脉血流动力学; 快速康复

中图分类号: R269

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)09-1856-08

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.09.014

## Impacts of Early Application of Abdominal Hot Compressing with Fructus Evodiae on Portal Vein Hematodynamics in Post-hepatectomy Patients

CHEN Qiu-Yuan<sup>1,2</sup>, DING Qun-Bin<sup>1</sup>, LUO Xiao-Fen<sup>1</sup>, WU Jian<sup>1</sup>,  
HUANG Jun-Hai<sup>1</sup>, XIONG Cheng-Ming<sup>1</sup>, LI Hui-Dong<sup>1</sup>, ZHU Ya-Qing<sup>1</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China;

2. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the impacts of early application of abdominal hot compressing with Fructus Evodiae on portal vein hematodynamics in post-hepatectomy patients. **Methods** Ninety patients undergoing hepatectomy were randomly divided into treatment group, positive control group and basic treatment group, with 30 cases in each group. The basic treatment group was given conventional basic western medicine treatment after surgery, the treatment group was given abdominal hot compressing with Fructus Evodiae and crude salt plus the basic treatment, and the positive control group was given abdominal hot compressing with crude salt plus the basis treatment. The treatment course for the 3 groups covered 7 days. Before the surgery and 1, 3, 5, 7 day(s) after hepatectomy, the levels of portal vein diameter, blood flow velocity, blood flow volume and serum aspartate transaminase(AST) and alanine transaminase(ALT) levels in the 3 groups were observed. **Results** Compared with pre-operation, portal vein diameter, blood flow velocity, and blood flow volume were significantly reduced, and

收稿日期: 2020-12-08

作者简介: 陈秋源(1988-), 男, 硕士, 住院医师; E-mail: chenqiuyuan2008@126.com

通讯作者: 朱亚青, 男, 博士, 主任医师, 教授; E-mail: doctorzhuyq@163.com

基金项目: 广东省科技计划项目(编号: 2016A020215179)

serum ALT and AST levels were significantly increased in all of the 3 groups one day after operation, and the differences were statistically significant ( $P < 0.01$ ), but there was no significant difference among the 3 groups ( $P > 0.05$ ). In comparison with one day after surgery, the portal vein diameter, blood flow velocity and blood flow volume in the 3 groups on postoperative day 3, 5 and 7 were increased ( $P < 0.01$ ), and the serum ALT and AST levels were decreased ( $P < 0.01$ ). With the increase of treatment days, the portal vein diameter, blood flow velocity and blood flow volume tended to increase, and the serum ALT and AST levels showed a downward trend. The portal vein diameter, blood flow velocity, blood flow volume, and serum ALT and AST levels of the 3 groups all recovered to the preoperative level 7 days after operation, the differences being no statistical significance ( $P > 0.05$ ). The results of intergroup comparison were as follows: 3 days after operation, the portal vein diameter, blood flow velocity and blood flow volume in the treatment group were all higher than those in the positive control group and the basic treatment group ( $P < 0.01$ ); 5 days after surgery, the portal vein blood flow velocity and blood flow volume in the treatment group and the positive control group were both higher than those in the basic treatment group ( $P < 0.01$ ); 7 days after operation, there were no significant differences in portal vein diameter, blood flow velocity and blood flow volume among the 3 groups ( $P > 0.05$ ); there was no significant difference in serum ALT and AST levels among the 3 groups at various observation time points ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Early application of abdominal hot compressing with Fructus Evodiae in the post-hepatectomy patients can increase the blood flow volume and accelerate the blood flow velocity of the portal vein so as to promote the recovery of liver function, which has a positive effect on the rapid recovery of patients after hepatectomy.

**Keywords:** post-hepatectomy; hot compressing with Fructus Evodiae; external treatment of traditional Chinese medicine; portal vein hemodynamics; rapid recovery

肝切除术是治疗肝脏良性和恶性肿瘤、肝内胆管结石等肝内疾病的外科手段之一。近年来,随着外科技术和围手术期处理经验的不断提高和完善,快速康复成为围手术期研究热点。有研究<sup>[1]</sup>表明,肝切除术后门静脉压力在术后0.2、1、2 h内可明显升高,并且是持续、稳定地增高,而以术后3~7 d升高最为显著,之后逐渐缓慢下降。尽管吴茱萸热熨腹部治疗胃肠、胆道、膀胱等腹部术后患者能促进其胃肠道功能的恢复作用已得到临床研究的认可<sup>[2-4]</sup>,然而其在肝切除术后对门静脉血流动力学的影响尚无相关研究,在一定程度上限制了吴茱萸热熨腹部在临床治疗中的优化用药。因此,本研究旨在通过研究肝切除术后患者门静脉血流动力学的变化,来阐述吴茱萸热熨腹部促进肝切除术后患者门静脉血流动力学恢复的可能机制。现将研究结果报道如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 收集2017年4月至2019年2月在广州中医药大学第一附属医院住院的,因肝

恶性肿瘤、肝内胆管结石、肝良性肿瘤而行肝切除手术治疗的,共90例。随机分组方法:利用计算机制作随机数字卡,由专人按病例纳入时间先后顺序对应随机信封的顺序号,拆封取卡,根据随机卡的分组情况实施治疗,医生负责观察及记录。将90例患者随机分为治疗组、阳性对照组和基础治疗组,每组各30例。本研究经广州中医药大学第一附属医院伦理委员会审核通过,审批文号:ZYECK【2017】012。

1.2 诊断标准 原发性肝癌的诊断标准参照《原发性肝癌诊疗规范(2011年版)》<sup>[5]</sup>;肝胆管结石的诊断标准参照《肝胆管结石病的诊断与治疗》<sup>[6]</sup>;肝脏良性占位性病变的诊断标准参照《肝脏良性占位性病变的诊断与治疗专家共识(2016版)》<sup>[7]</sup>。

### 1.3 病例选择标准

1.3.1 纳入标准 ①符合上述原发性肝癌、肝胆管结石、肝脏良性占位性病变的诊断标准;②具备手术指征,入院行手术治疗,手术方式包括肝段(肝叶)切除术、肝左外叶切除术、半肝切除术、肝三叶切除术;③年龄25~70岁之间;④手

术时间1~4 h、麻醉时间1.5~5 h; ⑤对治疗方案知情并签署了知情同意书的患者。

1.3.2 排除标准 ①按照肝功能Child-Pugh分级标准符合C级的患者; ②合并有心血管、脑、肺、肾等重要器官严重器质性疾病的患者; ③术后出现胆漏、膈下脓肿等腹腔感染并发症的患者; ④术后6 h内出现多脏器功能不全等严重并发症的患者; ⑤患有精神性疾病或其他原因不能合作, 以及未能严格遵照医嘱进行治疗, 导致试验结果无效的患者; ⑥术前存在免疫缺陷或术后使用免疫抑制剂的患者。

1.3.3 剔除标准 未按规定进行随机分配, 或纳入后发现不符合选择标准的患者。

1.3.4 退出标准 ①因个人原因要求中止参加研究的患者; ②观察期内出现严重并发症, 或需行二次手术的患者; ③出现严重过敏反应或严重不良事件的患者。

#### 1.4 治疗方法

1.4.1 基础治疗组 术后给予西医常规基础治疗, 包括: ①术后早期给予经口进食进饮; ②鼓励术后早期适当下床活动; ③术后镇痛泵止痛3 d; ④预防性抗感染治疗7 d; ⑤其他常规对症处理。

1.4.2 治疗组 术后在基础治疗的同时给予吴茱萸+粗盐热熨腹部治疗。其中, 吴茱萸由广东康美药业股份有限公司生产, 粗盐由广州盐业公司生产; 使用方法: 吴茱萸250 g加粗盐250 g放入微波炉专用碗内, 中火加热3 min, 至吴茱萸呈咖啡色、外壳略张开并散发芳香药味为度。药物冷却至80~90℃时, 将药物装入大小18 cm×23 cm棉质布袋中。当药物温度降至60~70℃时, 让患者试温, 以患者能忍受且不烫伤肌肤时热熨腹部。每次治疗30 min, 治疗结束后取下药, 观察局部皮肤有无烫伤。治疗时间及疗程: 术后第1天开始, 每天2次, 时间分别为上午9时和下午4时, 每3 d更换外治药物1次。

1.4.3 阳性对照组 术后在基础治疗的同时给予粗盐热熨腹部治疗, 除所用的热熨药物为粗盐500 g外, 其他治疗及操作参考治疗组。

1.5 观察指标 ①应用超声测量肝切除术前和术后1、3、5、7 d门静脉主干的内径( $D$ )、平均血流速度( $V$ ), 计算血流量( $Q$ ):  $Q=(D/2)^2 \times V \times \pi \times 60$ 。②同期抽血检测谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)水平, 观察2组患者术前、术后肝功能指标的变化情况。

#### 1.6 数据收集与统计方法

1.6.1 数据收集与管理 数据录入与管理由本课题组的数据管理小组负责。采用Excel表格进行数据录入与管理。为保证数据的准确性, 由两位数据输入人员进行双份录入并校对, 同时再随机抽取5%的研究资料报告表进行核查。

1.6.2 统计方法 运用SPSS 16.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 满足正态性和方差齐性要求者, 多时点总体比较采用重复测量方差分析, 组间两两比较采用方差分析SNK- $q$ 检验, 自身前后比较采用配对样本 $t$ 检验; 不满足正态分布者则采用Wilcoxon秩和检验。计数资料以率或构成比表示, 组间比较采用卡方检验或精确概率法; 等级资料组间比较采用两样本比较的Wilcoxon秩和检验或多组比较的Kruskal-Wallis检验。所有检验均采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3组患者基线资料比较 表1和表2结果显示: 3组患者的性别、年龄、术前诊断、手术方式、手术时间、出血量和输血量等基线资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

2.2 3组患者肝切除术前各观察时点门静脉内径比较 表3和图1结果显示: 经重复测量方差分析, 时间因素和组别因素对门静脉内径均有显

表1 3组患者基线资料(计量资料)比较

Table 1 Comparison of baseline data (measurement data) in the 3 groups

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	年龄(岁)	手术时间(min)	出血量(mL)	输血量(mL)
治疗组	30	50.0 ± 9.1	198.1 ± 66.9	341.7 ± 544.42	83.3 ± 304.1
阳性对照组	30	53.1 ± 10.5	192.5 ± 61.9	257.8 ± 207.2	40.0 ± 110.2
基础治疗组	30	51 ± 10.4	199.3 ± 66.2	343.3 ± 418.3	136.7 ± 334.8
$P$ 值		0.47	0.71	0.66	0.38

表2 3组患者基线资料(计数资料)比较

Table 2 Comparison of baseline data(enumeration data) in the 3 groups

[例(%)]

组别	例数 (例)	性别		术前诊断			手术方式		
		男	女	肝良性肿瘤	肝恶性肿瘤	肝内胆管结石	肝段切除术	左外叶切除术	半肝切除术
治疗组	30	17(56.7)	13(43.3)	8(26.7)	20(66.7)	2(6.7)	22(73.3)	6(20.0)	2(6.7)
阳性对照组	30	11(36.7)	19(63.3)	8(26.7)	21(70.0)	1(3.3)	20(66.7)	6(20.0)	4(13.3)
基础治疗组	30	11(36.7)	19(63.3)	6(20.0)	23(76.7)	1(3.3)	19(63.3)	8(26.7)	3(10.0)
P值		0.42		0.88			0.68		

表3 3组患者肝切除术前各观察时点门静脉内径比较

Table 3 Comparison of portal vein diameter at each observation time point in the 3 groups

before and after hepatectomy

( $\bar{x} \pm s$ , mm)

组别	例数(例)	术前	术后1 d	术后3 d	术后5 d	术后7 d	F值	P值
治疗组	30	10.10 ± 0.69	9.21 ± 0.72 <sup>①</sup>	10.21 ± 0.57 <sup>②③④</sup>	10.48 ± 0.80 <sup>②</sup>	10.54 ± 0.60 <sup>②</sup>	36.056	< 0.01
阳性对照组	30	10.13 ± 0.75	9.21 ± 0.80 <sup>①</sup>	9.93 ± 0.72 <sup>②</sup>	10.32 ± 0.78 <sup>②</sup>	10.40 ± 0.75 <sup>②</sup>	23.875	< 0.01
基础治疗组	30	10.23 ± 0.65	9.06 ± 0.89 <sup>①</sup>	9.74 ± 0.82 <sup>②</sup>	9.92 ± 0.66 <sup>②</sup>	10.33 ± 0.66 <sup>②</sup>	19.662	< 0.01
F值		0.332	0.297	8.107	3.145	1.302		
P值		0.719	0.675	0.001	0.051	0.280		
时间效应				F = 53.905, P < 0.001				
分组效应				F = 4.244, P = 0.048				
时间×分组				F = 2.571, P = 0.006				

①P < 0.01, 与术前比较; ②P < 0.01, 与术后1 d比较; ③P < 0.01, 与基础治疗组同期比较; ④P < 0.01, 与阳性对照组比较

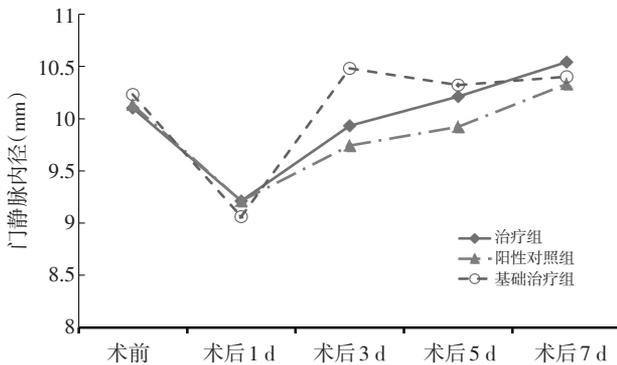


图1 3组患者肝切除术前各观察时点门静脉内径的变化情况

Figure 1 The changes of portal vein diameter at each observation time point in the 3 groups before and after hepatectomy

著性效应, 时间因素与组别因素存在交互作用, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。术前, 3组患者的门静脉内径比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 术后1 d, 3组患者的门静脉内径均较术前明显缩小( $P < 0.01$ ), 但组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 术后3、5、7 d, 3组患者

的门静脉内径均较术后1 d增加( $P < 0.01$ ), 且随着治疗天数的增加, 门静脉内径呈增大趋势; 至术后7 d, 3组患者的门静脉内径已恢复至术前水平, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。组间比较, 术后3 d, 治疗组的门静脉内径大于阳性对照组和基础治疗组( $P < 0.01$ ), 而阳性对照组和基础治疗组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 术后5、7 d, 3组患者的门静脉内径比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。表明肝切除术后门静脉内径开始呈缩小状态, 随着术后患者的康复及不同治疗方式的干预, 门静脉内径呈不同程度的增大趋势, 最终恢复至术前水平。

2.3 3组患者肝切除术前各观察时点门静脉血流速度比较 表4和图2结果显示: 经重复测量方差分析, 时间因素和组别因素对门静脉血流速度均有显著性效应, 时间因素与组别因素存在交互作用, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。术前3组患者的门静脉血流速度比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 术后1 d, 3组患者的门静脉血流速度均较术前明显下降( $P < 0.01$ ), 但组间比较, 差异

表4 3组患者肝切除术前后各观察时点门静脉血流速度比较

组别	例数(例)	术前	术后1 d	术后3 d	术后5 d	术后7 d	F值	P值
治疗组	30	24.54 ± 1.58	17.22 ± 1.90 <sup>①</sup>	23.99 ± 1.38 <sup>②③④</sup>	24.04 ± 1.54 <sup>②③</sup>	24.35 ± 1.97 <sup>②</sup>	125.824	< 0.001
阳性对照组	30	24.87 ± 0.74	16.31 ± 1.52 <sup>①</sup>	22.24 ± 2.28 <sup>②③</sup>	23.87 ± 1.42 <sup>②③</sup>	24.16 ± 1.72 <sup>②</sup>	160.991	< 0.001
基础治疗组	30	24.75 ± 0.54	16.46 ± 1.74 <sup>①</sup>	20.39 ± 1.12 <sup>②</sup>	22.54 ± 1.16 <sup>②</sup>	23.52 ± 1.51 <sup>②</sup>	223.955	< 0.001
F值		0.434	2.755	30.984	10.315	0.105		
P值		0.515	0.085	< 0.001	< 0.001	0.849		
时间效应		$F = 470.362, P < 0.001$						
分组效应		$F = 13.55, P < 0.001$						
时间×分组		$F = 9.213, P < 0.001$						

① $P < 0.01$ , 与术前比较; ② $P < 0.01$ , 与术后1 d比较; ③ $P < 0.01$ , 与基础治疗组同期比较; ④ $P < 0.01$ , 与阳性对照组比较

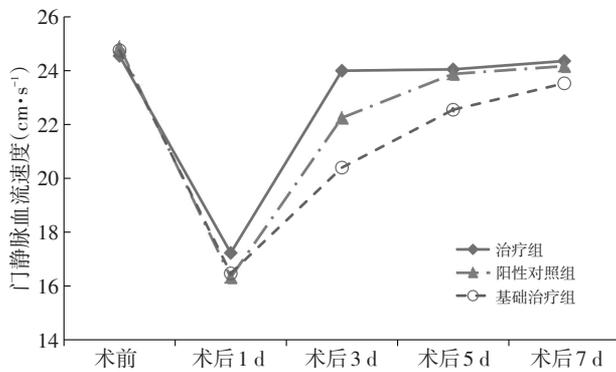


图2 3组患者肝切除术前后各观察时点门静脉血流速度的变化情况

Figure 2 The changes of portal vein blood flow velocity at each observation time point in the 3 groups before and after hepatectomy

无统计学意义( $P > 0.05$ ); 术后3、5、7 d, 3组患者的门静脉血流速度均较术后1 d增大( $P < 0.01$ ), 且随着治疗天数的增加, 门静脉血流速度呈增快趋势; 至术后7 d, 3组患者的门静脉血流速度已达到术前水平, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。组间比较, 术后3 d, 治疗组的门静脉血流速度大于阳性对照组和基础治疗组( $P < 0.01$ ), 阳性对照组大于基础治疗组( $P < 0.01$ ); 术后5 d, 治疗组和阳性对照组的门静脉血流速度大于基础治疗组( $P < 0.01$ ); 术后7 d, 3组患者的门静脉血流速度比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。表明肝切除术后门静脉血流速度开始呈减慢状态, 随着术后患者的康复及不同治疗方式的干预, 门静脉血流速度呈不同程度的增快趋势, 最终恢复至术前水

平。

2.4 3组患者肝切除术前后各观察时点门静脉血流量比较 表5和图3结果显示: 经重复测量方差分析, 时间因素和组别因素对门静脉血流量均有显著性效应, 时间因素与组别因素存在交互作用, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。其中, 3组患者术前的门静脉血流量比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 术后1 d, 3组患者的门静脉血流量均较术前明显减少( $P < 0.01$ ), 但组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 术后3、5、7 d, 3组患者的门静脉血流量均较术后1 d增大( $P < 0.01$ ), 且随着治疗天数的增加, 门静脉血流量呈增大趋势; 至术后7 d, 3组患者的门静脉血流量已达到甚至大于术前水平, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。组间比较, 术后3 d, 治疗组的门静脉血流量大于阳性对照组和基础治疗组( $P < 0.01$ ), 阳性对照组大于基础治疗组( $P < 0.01$ ); 术后5 d, 治疗组和阳性对照组的门静脉血流量大于基础治疗组( $P < 0.01$ ); 术后7 d, 3组患者的门静脉血流量比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。表明肝切除术后门静脉血流量首先呈减少状态, 随着术后患者的康复及不同治疗方式的干预, 门静脉血流量呈不同程度的增大趋势, 最终恢复到术前水平。

2.5 3组患者肝切除术前后各观察时点肝功能指标比较 表6和表7结果显示: 经重复测量方差分析, 时间因素对血清ALT和AST水平均有显著性效应( $P < 0.01$ ), 组别因素对血清ALT和AST水平均无显著性效应( $P > 0.05$ ), 时间因素与组别因

表5 3组患者肝切除术前各观察时点门静脉血流量比较

Table 5 Comparison of portal vein blood flow volume at each observation time point in the 3 groups

		before and after hepatectomy					$(\bar{x} \pm s, \text{mL} \cdot \text{min}^{-1})$		
组别	例数(例)	术前	术后1 d	术后3 d	术后5 d	术后7 d	F值	P值	
治疗组	30	1 213.52 ± 167.56	676.58 ± 167.16 <sup>①</sup>	1 252.65 ± 237.27 <sup>②③</sup>	1 214.37 ± 205.62 <sup>②③</sup>	1 232.29 ± 177.79 <sup>②</sup>	125.824	< 0.001	
阳性对照组	30	1 200.89 ± 186.29	657.78 ± 131.94 <sup>①</sup>	1 040.00 ± 194.71 <sup>②③</sup>	1 176.67 ± 143.06 <sup>②</sup>	1 272.11 ± 199.55 <sup>②</sup>	160.991	< 0.001	
基础治疗组	30	1 204.16 ± 179.17	655.11 ± 165.60 <sup>①</sup>	918.33 ± 162.47 <sup>②</sup>	1 047.73 ± 134.88 <sup>②</sup>	1 213.83 ± 189.94 <sup>②</sup>	223.955	< 0.001	
F值		0.450	0.211	23.455	8.273	1.163			
P值		0.956	0.721	< 0.001	< 0.001	0.320			
时间效应		$F = 200.979, P < 0.001$							
分组效应		$F = 7.330, P = 0.001$							
时间×分组		$F = 6.784, P < 0.001$							

①P < 0.01, 与术前比较; ②P < 0.01, 与术后1 d比较; ③P < 0.01, 与基础治疗组同期比较; ④P < 0.01, 与阳性对照组比较

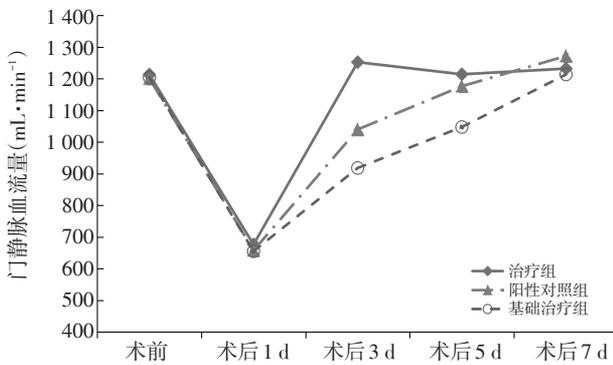


图3 3组患者肝切除术前各观察时点门静脉血流量的变化情况

Figure 3 Changes of portal vein blood flow volume at each observation time point in the 3 groups before and after hepatectomy

素均不存在交互作用, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。其中, 3组患者术前的血清ALT和AST水平

比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05); 术后1 d, 3组患者的血清ALT和AST水平均较术前有不同程度上升(P < 0.01); 术后3、5、7 d, 3组患者的血清ALT和AST水平均呈逐渐下降趋势, 与术后1 d比较, 差异均有统计学意义(P < 0.01); 至术后7 d, 3组患者的血清ALT和AST水平已接近术前水平, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。但在同一时间点, 各组之间比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。

### 3 讨论

加速康复外科理念在目前临床中已得到广泛的认同及使用。肝切除手术患者在术后早期常出现腹胀、食欲减退、肝功能恢复缓慢等表现, 这与大部分患者术前存在慢性肝硬化有关。特别是长期肝硬化的患者, 均有不同程度的弥漫性肝损

表6 3组患者肝切除术前各观察时点血清谷丙转氨酶(ALT)水平比较

Table 6 Comparison of serum ALT level at each observation time point in the 3 groups

		before and after hepatectomy					$(\bar{x} \pm s, \text{U} \cdot \text{L}^{-1})$		
组别	例数(例)	术前	术后1 d	术后3 d	术后5 d	术后7 d	F值	P值	
治疗组	30	27.47 ± 16.28	199.78 ± 195.45 <sup>①</sup>	144.37 ± 124.32 <sup>②</sup>	69.77 ± 63.89 <sup>②</sup>	48.73 ± 31.17 <sup>②</sup>	18.255	< 0.001	
阳性对照组	30	27.43 ± 13.80	189.80 ± 189.74 <sup>①</sup>	161.93 ± 225.51 <sup>②</sup>	70.87 ± 59.09 <sup>②</sup>	40.97 ± 20.37 <sup>②</sup>	12.336	< 0.001	
基础治疗组	30	28.97 ± 13.97	195.30 ± 162.54 <sup>①</sup>	153.13 ± 124.91 <sup>②</sup>	83.13 ± 45.05 <sup>②</sup>	42.80 ± 27.27 <sup>②</sup>	23.355	< 0.001	
F值		0.106	0.022	0.122	0.516	0.695			
P值		0.899	0.978	0.886	0.599	0.502			
时间效应		$F = 49.680, P < 0.001$							
分组效应		$F = 0.300, P = 0.971$							
时间×分组		$F = 0.150, P = 0.960$							

①P < 0.01, 与术前比较; ②P < 0.01, 与术后1 d比较

表7 3组患者肝切除术前后各观察时点血清谷草转氨酶(AST)水平比较

Table 7 Comparison of serum AST level at each observation time point in the 3 groups

组别	例数(例)	before and after hepatectomy					$(\bar{x} \pm s, U \cdot L^{-1})$		
		术前	术后1 d	术后3 d	术后5 d	术后7 d	F值	P值	
治疗组	30	23.67 ± 14.89	189.27 ± 162.38 <sup>①</sup>	74.70 ± 34.87 <sup>②</sup>	38.37 ± 23.57 <sup>②</sup>	28.83 ± 16.83 <sup>②</sup>	14.725	< 0.001	
阳性对照组	30	26.70 ± 12.18	180.27 ± 166.25 <sup>①</sup>	117.97 ± 197.51 <sup>②</sup>	48.83 ± 29.67 <sup>②</sup>	26.43 ± 12.52 <sup>②</sup>	12.114	< 0.001	
基础治疗组	30	28.53 ± 18.28	187.03 ± 128.78 <sup>①</sup>	101.60 ± 157.51 <sup>②</sup>	41.67 ± 26.97 <sup>②</sup>	27.69 ± 13.84 <sup>②</sup>	38.428	< 0.001	
F值		0.772	0.030	0.660	1.191	0.224			
P值		0.465	0.970	0.519	0.309	0.799			
时间效应			$F = 49.645, P < 0.001$						
分组效应			$F = 13.550, P = 0.858$						
时间×分组			$F = 0.423, P = 0.798$						

① $P < 0.01$ , 与术前比较; ② $P < 0.01$ , 与术后1 d比较

伤、肝功能减退和门静脉高压等临床表现<sup>[8]</sup>。有研究<sup>[9]</sup>表明, 术后肝功能衰竭、出血、胆瘘、难治性腹水、肝功能不全等并发症与术后门静脉压力升高的幅度呈正相关, 门静脉压力的改变可能是启动和维持肝再生进程, 甚至是终止肝再生的必要因素。超声检查作为一种无创检查, 能准确地测量门静脉管径大小, 同时还能测量门静脉血流方向及血流速度, 从而间接地反映肝脏血流动力学的状态, 其准确性及可靠性高, 因而在临床上已得到广泛使用<sup>[10]</sup>。

近年来, 有研究<sup>[2-4]</sup>表明, 术后早期康复中应用中医外治法, 特别是中药热熨疗法, 在促进胃肠功能恢复上具有显著疗效, 但目前尚无对肝切除术后门静脉血流动力学的相关研究。本研究以门静脉血流动力学为切入点, 研究肝切除术后患者早期运用吴茱萸热熨腹部对门静脉血流动力学的影响。研究结果显示: 3组患者在术后第1天的门静脉内径、血流速度、血流量均先出现下降, 血清ALT、AST水平均先出现上升, 与术前比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。根据已有研究<sup>[11-12]</sup>, 肝切除后门静脉压力明显升高, 其机制可能是由于门静脉血流最终汇入肝静脉而出肝, 肝切除术后肝静脉的数量减少, 造成门静脉淤血、门静脉压力明显升高, 大部分肝切除可引起肝实质的损害, 残留肝脏发生脂肪浸润和组织水肿, 从而间接导致门静脉压力升高。门静脉的压力上升导致血管反应性收缩, 因此会出现门静脉内径缩小。高阻力、高凝血状态导致血流速度缓慢, 根据血流量的公式可以得知血流量会相应地下

降。随着时间的变化, 在第3、5、7天肝脏超声测量的3个指标均呈逐渐上升的趋势, 而血清ALT、AST水平均呈逐渐下降的趋势, 这可能与肝切除后, 损伤相关因子触发残留肝细胞开始迅速增殖有关, 随着肝细胞分裂的完成、肝血窦的重建和再生肝脏体积的恢复, 门静脉高压得到缓解, 血流动力学得以恢复<sup>[13]</sup>。此外, 术后早期, 患者因为疼痛、进食量少、胃肠道功能尚未完全恢复等多方面原因, 多以卧床休息为主, 不利于肠肝循环的进行, 患者在术后第3天及以后, 随着切口疼痛的逐渐减轻, 活动量及进食量增加, 门静脉血流得到恢复, 受损的肝脏逐渐增大及再生, 从而逐渐恢复到术前水平。

治疗组在术后第1天, 与阳性对照组和基础治疗组比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 术后第3、5天, 在门静脉内径、血流速度、血流量方面均较阳性对照组和基础治疗组明显上升, 且接近术前水平, 至术后第7天, 与其他2组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。有研究<sup>[14]</sup>表明, 在鼠肝大部分切除后15~18 h, 以四倍体肝细胞为主开始启动增殖周期, 至术后第5天, 肝的质量以及肝细胞总数已接近正常肝的水平。因此, 在术后早期, 保证肝脏的供血对肝细胞的增殖作用具有重要意义。本研究结果显示, 治疗组在术后第3、5天, 血清ALT、AST水平较其他2组均有所下降, 这可能与吴茱萸加粗盐热敷腹部这种中医外治法早期干预患者, 可增加患者门静脉内径及血流速度、入肝血流量等有关。

从中医的角度来看, 肝切除术后患者出现气

滞血瘀等相关症状, 主要与手术创伤损伤脉络有关, 手术打击可致脉络受损, 血溢脉外, 加上脾胃升降失司, 气机受阻, 从而导致血流运动功能受抑制。本研究以门静脉血流动力学的变化为切入点, 探讨吴茱萸热熨腹部对肝切除术后患者的临床疗效, 结果显示吴茱萸热熨可增加术后患者门静脉内径、血流速度及血流量, 从而促进肝脏功能的恢复。

吴茱萸因其气味浓厚, 温通走窜之性雄烈, 故常被用于中药热熨治疗中。《神农本草经》记载其“主温中, 下气, 止痛, 咳逆, 寒热, 除湿血痹, 逐风邪, 开腠理”, 侧重于温通、下气、止痛、疏散之功效。后世医家在此基础上不断挖掘其药用价值, 《药性论》对其功效进行了补充, 认为其具有“主心腹疾, 积冷, 心下结……利大肠壅气”的作用; 《日华子本草》又新增了“健脾, 通关节……破癥癖, 逐风, 治腹痛”的功效。总体而言, 其功效主要体现在温中散寒、行气活血、祛风除湿、止痛、健脾等方面<sup>[15]</sup>。现代药理学研究<sup>[16]</sup>亦表明, 吴茱萸中的挥发油主要有镇痛、抑菌、促进交感神经-肾上腺机能作用及抗氧化等作用。因此, 通过腹部热敷的方法, 可将吴茱萸的药性通过体表毛窍透入经络、血脉, 从而达到温通行气、活血化瘀之功, 并且通过热力协助药性以使气血运行通畅, 而气为血帅, 气行则血行, 血行而脉管通利, 气机升降恢复正常, 从而使门静脉血流得以恢复正常。同时加用粗盐还可加强其温通之功, 使药力快速直达经络血脉。

综上所述, 肝切除术后患者早期可出现一过性转氨酶升高, 门静脉内径缩小, 门静脉血流速度及血流量均有所下降的变化, 但随着吴茱萸加粗盐热熨腹部的外治法干预, 肝切除术后患者的门静脉血流动力学得到迅速的改善, 肝脏功能亦较术后早期得到快速恢复, 这对术后患者的快速康复具有积极的作用。本研究仅仅从门静脉血流动力学的角度对吴茱萸加粗盐热熨腹部治疗肝切除术后早期的疗效进行初步探索, 其具体的作用机制还有待进一步深入研究。

#### 参考文献:

[1] 叶华, 何波, 王捷. 肝切除术后早期应用生长抑素对门静脉血

- 流动力学的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(20): 2026-2030.
- [2] 王峰, 徐静. 吴茱萸热熨联合术前区域动脉灌注化疗改善直肠癌患者术后胃肠蠕动的效果[J]. 山东中医药大学学报, 2019, 43(6): 581-585.
- [3] 吴健, 李惠东, 陈秋源. 吴茱萸热熨促进腹腔镜胆道探查术后胃肠功能恢复的临床研究[J]. 中国现代医生, 2016, 54(19): 120-122.
- [4] 刘石勇, 罗晓君, 王树声, 等. 吴茱萸炒粗盐外敷腹部促进膀胱癌根治术后胃肠功能恢复的研究[J]. 中医药导报, 2017, 23(13): 64-67.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(11): 1141-1159.
- [6] 何小东, 刘乔飞. 肝胆管结石病的诊断与治疗[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(4): 275-279.
- [7] 樊嘉, 董家鸿, 周伟平, 等. 肝脏良性占位性病变的诊断与治疗专家共识(2016版)[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16(1): 1-5.
- [8] SALDANA P S, POMERANZ J L, YOUNG M E. More than a job: career development of individuals with cystic fibrosis [J]. Work, 2018, 59(3): 425-437.
- [9] 杨龙, 张雅敏. 门静脉压力变化对肝再生影响的研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(8): 633-636.
- [10] 吴敏, 孙敏. 门静脉压力无创测定的方法和研究进展[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(10): 1055-1058.
- [11] PATELLA S, PHILLIPS D J, TCHONGUE J, et al. Follistatin attenuates early liver fibrosis: effects on hepatic stellate cell activation and hepatocyte apoptosis[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2006, 290(1): G137-G144.
- [12] VANHEULE E, GEERTS A M, REYNAERT H, et al. Influence of somatostatin and octreotide on liver microcirculation in an experimental mouse model of cirrhosis studied by intravital fluorescence microscopy [J]. Liver Int, 2008, 28(1): 107-116.
- [13] 杨璐璐, 马琳, 王红, 等. 大鼠70%肝切除后门静脉血流动力学变化及其与肝再生关系初探[J]. 四川大学学报(医学版), 2016, 47(3): 326-330.
- [14] 黄庭庭. 门静脉高压症外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 22-30.
- [15] 李然, 刘立萍, 梁茂新. 吴茱萸潜在功能的考察与分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(11): 2410-2414.
- [16] 尹利顺, 孙蓉. 吴茱萸挥发油化学成分与药理毒理研究进展[J]. 中国药物警戒, 2016, 13(3): 162-164.

【责任编辑: 陈建宏】