

谷氨酸钠治疗肝性昏迷的疗效分析

(附53例报告)

山东省立医院内科 朱菊人 裘琛富

肝性昏迷为急性及慢性肝脏疾病的严重并发症，系肝机能衰竭的晚期表现。过去对本病发病机制缺乏全面了解，因而在治疗上少有得当的处理。近年来经过临床、实验室及动物试验等进一步的观察，多数学者认为血中氨含量的增高为肝性昏迷的主要原因。于1953年Walsh氏根据谷氨酸能与机体中有害的氨结合合成无毒的谷氨酰胺，然后通过肾脏再分解出氨与谷氨酰胺相结合而成为铵盐排出体外的原理，首先应用谷氨酸对肝性昏迷患者进行了治疗，并收到一定的疗效。此后国内外有关谷氨酸对肝性昏迷的文献已不枚举，然对其疗效评价尚不一致。兹将我院近二年来的谷氨酸钠治疗的肝性昏迷53例，作如下的疗效分析。

病例选择

在本组病例中，门脉性肝硬化37例，急性病毒性肝炎16例。诊断均有明显肝脏疾病临床表现与实验室检查显示肝机能的不全。其中3例已经肝活体组织检查证实，另8例因合并大呕血而在手术时被证实。

一般分析

1. 年龄及性别：在年龄分布中门脉性肝硬化以31—50岁者较多见(22例)；急性病毒性肝炎21—40岁者多见之(15例)，其中尤以21—30岁之青年为更多(9例)。在性别中门脉性肝硬化男:女=6:1；急性病毒性肝炎男女差别不大。

2. 职业：农民18例，工人14例，职员11例，家务9例，其他1例。

3. 诱发因素：引起肝性昏迷之诱发因素颇多，其中以门脉高压症所致的上消化道出血14例，继发感染11例；而其中尤以肠道内感染为更多，另外有外科手术3例，放腹水及注射利尿剂各1例。则急性病毒性肝炎无明显的诱发因素，多自发的进入昏迷。

4. 昏迷前后的临床症状及体征：(表一)昏迷前的临床表现为门脉高压症及肝机能损害等原发性疾病的症状及体征，在进入昏迷前病人大多有一系列的精神不正常表现，原有症状除加重加深外，其他未见有很大改变。

表1 临床表现

原发病	临床表现	门脉性肝硬化	病毒性肝炎(黄疸型)	合计	
				例数	%
乏力		33	15	48	93.4
食欲不振		32	16	48	93.4
发烧		20	4	24	45.2
呕吐		9	7	16	30.2
呕血		9	4	13	24.5
黑便		11	3	14	26.4

腹痛	14	5	19	36
腹瀉	13	2	15	28.3
嗜睡	11	1	12	22.6
燥动	26	14	40	75.5
精神症状	24	14	38	71.7
肝臭味	5	3	8	15
蜘蛛痣	19	1	20	37.7
皮膚出血	7	4	11	20.7
黃疸	25	16	41	77.3
肝大	4	2	6	11
脾大	6	1	7	13
腹水	36	5	41	77.3
腹壁靜脉曲张	22	0	22	41.5
下肢水肿	35	3	38	71.5
食道靜脉曲张	6	0	6	11

治疗方法

病人入院时大多处于昏迷状态，因此入院后即给予谷氨酸钠治疗。用法皆以采用静脉滴入法，每次采用谷氨酸钠23克加于5—10%葡萄糖溶液500—1,000毫升内，每天注射1—2次，持续至病人精神症状消失、神志恢复清醒为止。本组中用谷氨酸钠之总量，最多391克，最少46克。其他支持疗法加大量维生素乙、丙等肌肉注射、输液。有出血倾向者，给予维生素K及凝血质。此外，有25例使用广谱抗菌素(包括金霉素、四环素等)，每天总量1—3克。应用激素者19例，大多采用考的松肌注，每天总量100—200毫克，少数采用向肾上腺激素(A·e·T·H)12.5—25毫克，加于5%葡萄糖溶液或0.9%氯化钠液内静脉缓慢滴入。少数肝炎曾输血。饮食方面给予鼻饲流汁(低蛋白)，部分病人每天盐水灌肠2—4次。

疗效观察

本文53例经谷氨酸钠治疗后，其中15例神志一度恢复清醒，8例治愈(占15%)。将有关疗效之因素加以分析：

一、基本病因与疗效的关系：肝硬化37例，治疗后清醒者14例，痊愈者7例。病毒性肝炎16例，治疗后清醒者1例，痊愈者1例。前者较后者疗效为好。

二、昏迷程度与疗效的关系：肝硬化37例中，昏迷浅度22例，治疗后清醒者11例，痊愈者6例。深度15例，治疗后清醒者3例，痊愈者1例。肝炎16例中，

浅度4例,治疗后清醒、痊愈者各1例,深度12例未见清醒或痊愈者。由此可见昏迷浅度较深度预后为好。

三、昏迷时间与疗效的关系:肝硬化37例内昏迷时间在1天以内者6例,生存3例,死亡3例。1—2天者16例,生存3例,死亡13例。3—4天者9例,生存1例,死亡8例。5天以上者6例皆死亡。肝炎16例内,昏迷时间在1天以内者5例,生存1例,死亡4例。1—4天者11例皆死亡。由上可见昏迷时间长者疗效不佳,预后较差。

四、昏迷类型、诱因与疗效的关系:(表二)根据Mcdacmatt氏的观察,认为肝性昏迷可分为三大类型:第一类病人,为晚期严重肝硬化,常无特殊诱因,病人常自发的进入肝性昏迷。第二类病人,肝机能尚可代偿,每因上消化道出血、合并感染、服用含氮物质及因其他诱因所致昏迷。第三类病人,为慢性反复发作性昏迷,经治疗后症状消失,治疗停止后症状又复出现。并认为谷氨酸钠对第二类病人的疗效较好。本组病例从表二可见有诱发因素者其疗效较好。

表2 昏迷的诱因、类型与疗效的关系

类	型	例数	清醒人数	死于肝		生存人数
				昏迷者	死于其他因素者	
門肝 脉硬 性化	急性自发性昏迷者	7	1	6	1	0
	急性诱发性昏迷者	27	10	18	3	6
	慢性反复性昏迷者	3	3	2	0	1
急性 肝炎 病毒	急性自发性昏迷者	16	1	15	0	1
	急性诱发性昏迷者	0	0	0	0	0
	慢性反复性昏迷者	0	0	0	0	0
总 計		53	15	41	4	8

五、肝功能试验与疗效的关系:(表三)由表内可见血清白蛋白低于3克或白蛋白/球蛋白比例倒置者,血清胆红素大于3毫克%、麝香草酚浊度试验大于10单位者疗效不佳。

表3 肝功能试验与疗效的关系

	生存 (例数)	血清胆红素 质 >3mg %	血清胆红素 质 >5mg %	麝香草酚 浊度 >10u	锌 钡 度 >12u	总蛋白 <5.0 克	白蛋白 <3.0 克	白/球 倒置
門肝 脉硬 性化	7	1	0	3	3	0	1	0
	30	8	5	18	12	7	18	18
急性 肝炎 病毒	1	1	0	1	0	0	0	0
	15	14	9	11	9	1	3	4

討 論

肝性昏迷的患者死亡率很高,预后恶劣。综合国内报告的186例中,仅有17例恢复(占9.1%)。国外Panik氏报告的52例中,也仅有5例恢复(占9.5%)。Ducei氏收集1,000例急性肝炎而发生昏迷的病例,无一例恢复。

近年来对肝性昏迷的发病机制有了进一步的認識,一般学者皆倾向于氨中毒学说,而谷氨酸钠有解除氨中毒的功效。国内李氏等报告33例中,8例恢复

(占24.2%),较之过去未用谷氨酸钠治疗而恢复的6.3%有显著疗效。姚氏报告17例中,有10例恢复(占58.8%),同时又收集文献报道202例的结果来看,其中69例恢复(占34.2%),并认为谷氨酸钠对肝性昏迷有肯定良效。但侯氏、陈氏等报告中认为疗效尚难肯定。

本文分析了用谷氨酸钠治疗肝性昏迷53例,恢复者8例(占15%),与过去文献报告用一般疗法的恢复率在5—15%之间比较,并未能看出明显的优越性。但影响肝性昏迷的预后因素颇多,如肝脏的原发疾病、肝脏损害的程度、诱发因素、昏迷程度及时间、患者营养状态等。因而在分析疗效时如能考虑到上述因素的存在与否则将得到更正确的结论。

本文中肝性昏迷原发疾病为門脉性肝硬化的有37例,其中有7例恢复(占18.9%)。急性病毒性肝炎16例中,仅1例恢复(占5.5%)。因而谷氨酸钠对肝硬化所致的肝性昏迷较肝炎疗效较好。肝硬化由上消化道出血、感染以及其他原因等诱发因素所致的肝性昏迷27例中,有6例恢复(占22.2%),无诱因而自发地进入昏迷7例皆死亡。其中1例虽一度清醒最后仍进入昏迷而死亡,可以看出谷氨酸钠对有诱发因素的疗效较好,而对晚期肝硬化患者无诱发因素而进入昏迷的疗效较差。此系由于肝硬化时肝脏功能虽受到很大障碍,但平时尚能维持机体最低的去氨功能,当有外界诱发因素存在时,使肝脏负担增加,加重了肝功能的损害,再不能维持机体最低的去氨功能,因而使体内血氨浓度增高,而产生精神症状或昏迷。此时如能及时纠正或控制诱发因素,可减轻肝脏负担,同时给以谷氨酸钠使血氨浓度下降,则仍可能恢复。而晚期肝硬化患者无诱因而进入昏迷系由于肝细胞全部破坏,肝功能严重衰竭,此时谷氨酸钠则无明显作用。急性病毒性肝炎患者由于肝脏急骤的大块坏死,使肝脏代偿功能濒于丧失,因而疗效也就很差。同时从肝功能检查中,也可看出如血清白蛋白低于3克,白蛋白与球蛋白比例倒置,黄疸严重等预后皆较差。这是由于肝细胞受到严重损害,肝脏本身的储备力显著降低,故疗效也不明显。

血氨浓度的增高为肝性昏迷的主要因素,但并不是一因素。有人在肝性昏迷患者中发现有的并不增高,相反的有些血氨浓度增高很明显而无临床症状出现者。最近通过进一步研究,认为在侧枝循环比较发达或已经行过分流术的患者,在摄入大量含氮物质后可以发生肝性昏迷,氨中毒则是主要因素。而在无明显诱因的自发性肝性昏迷病例,昏迷的发生通常是代表着进行性肝细胞功能衰竭,此时并不只是氨代谢失常,尚有其他因素如电解质不平衡,低血糖及氮质血症等各种代谢的紊乱,同时临床观察谷氨酸钠对前者有一定疗效,而对后者则往往无效。从本文分析来看也符合这一论点。因此在治疗上除应用谷氨酸钠外,还是需要全面的综合疗法,控制诱发因素,大量注射葡萄糖、维生素以及纠正水、电解质平衡。此外尚可试用广谱抗菌素及激素等。

小 結

1. 本文分析山东省立医院1959年1月至1960年12月经谷氨酸钠治疗的肝性昏迷53例,其中門脉性肝硬化37例,急性病毒性肝炎16例。
2. 門脉性肝硬化以男性多见,年龄多在40岁以上,急性病毒性肝炎两性差别不大,40岁以下者多见。
3. 肝性昏迷53例中经谷氨酸钠治疗后,神志一度清醒者15例,痊愈(指昏迷症状)出院者8例(占15%)。
4. 通过本组材料来看,谷氨酸钠对肝性昏迷的疗效并不明显,但对門脉性肝硬化有诱因者则其疗效较好,无诱因的自发性肝昏迷及急性病毒性肝炎的昏迷疗效较差,对治疗早晚、昏迷程度亦有一定的关系。
5. 肝性昏迷除应用谷氨酸钠治疗外,还必须进行全面综合性的治疗。