

· 综述 ·

游离脂肪酸与胰岛素抵抗

柳红芳 陆菊明 潘长玉

胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是指机体对胰岛素反应性减低的一种病理生理状态。目前研究证实 IR 存在于 2 型糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 的整个发生、发展过程中, 其机理尚未完全明了。随着糖脂病 (diabetes mellipidus) 名称的提出, 有人认为脂代谢异常可能是 2 型糖尿病及其并发症原发性的病理生理过程, 游离脂肪酸 (free fatty acids, FFA) 与 IR 之间关系的研究愈加受到重视。越来越多的研究表明, FFA 在 IR 的发病机理中占有重要地位, 这为防治 2 型糖尿病提供了新的思路。

1 游离脂肪酸的作用及分类

机体内脂肪是由 3 分子脂肪酸和 1 分子甘油结合而成的甘油三酯 (TG)。各种组织中的脂肪都不断地进行更新。一方面外源性的脂肪通过血浆转运, 以 FFA 形式进入脂肪细胞, 再合成脂肪储存, 而体内的内源性脂肪主要在肝脏中合成, 也通过血浆转运而进入脂肪细胞储存。另一方面储存的脂肪不断降解, 以 FFA 形式进入各组织被氧化利用, 使脂肪代谢处于动态平衡中。因此 FFA 在脂肪代谢中起到枢纽作用。

FFA 作为生物体的重要物质, 除了供给机体能量外, 在细胞膜生物合成和细胞内信号传导过程中也具有重要的作用。FFA 分为不含双键的饱和脂肪酸 (saturated fatty acid, SFA) 和含有双键的不饱和脂肪酸。不饱和脂肪酸又可根据其所含双键的多少分为仅含一个双键的单不饱和脂肪酸 (mono-unsaturated fatty acid, MuFA) 和含有不止一个双键的多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PuFA); PuFA 根据最靠近碳原子的双键位置进一步分为 ω -3 和 ω -6 等系列脂肪酸。所谓 ω -3 系列 PuFA 就是在 ω 碳原子数第三位上存在有双键的 PuFA。

体内脂肪酸来源有二: 一是机体自身合成, 以脂肪的形式储存在脂肪组织中, 需要时脂肪动员。

SFA 和 MuFA 主要靠机体自身合成。另一来源系食物脂肪供给, 机体自身不能合成, 需从植物油中摄取, 又称为必需脂肪酸, 如 PuFA。

食物中脂肪主要指各种植物油和动物脂肪。食物中的 SFA 主要存在于动物脂肪及乳脂中, 植物油中含量极少, 主要成分有硬脂酸 (18 烷酸)、软脂酸 (16 烷酸, 又称棕榈酸) 和肉豆蔻酸 (14 烷酸)。MuFA 主要为油酸 (18:1), 在橄榄油中含量最多 (84%)。 ω -6 脂肪酸主要成分为亚油酸 (18:2) 和由之转化而来的花生四烯酸 (AA, 20:4)。 ω -3 脂肪酸主要包括亚麻酸 (18:3)、二十碳五烯酸 (EPA, 20:5) 和二十二碳六烯酸 (DHA, 20:6)。食物中大豆油主要含 ω -6 脂肪酸, 其中亚油酸占 55.5%~63%; 鱼油主要含 ω -3 脂肪酸约 60%。不同系列脂肪酸在代谢上是不能相互转化的。亚油酸、花生四烯酸、亚麻酸、EPA 和 DHA 机体不能合成, 需要从食物中摄取。

2 胰岛素抵抗状态下游离脂肪酸及其组分的变化

2.1 对 FFA 的影响 2 型糖尿病 IR 时血中 FFA 水平明显升高, 同时附睾脂肪垫和脂肪细胞体积增大, 胰岛素刺激的糖转运减少, 脂肪细胞中抵抗素基因的表达减少, 而瘦素和血管紧张素原增高^[1]。

在糖尿病前期的肥胖 ZDF 大鼠, 血糖升高前 2 周 FFA 水平就开始升高, 同时甘油三酯含量增加, 且伴有高胰岛素血症。在这种具有典型的 IR 的动物模型中, 胰岛素使 FFA 酯化合成甘油三酯的能力较其他大鼠更强^[2]。这些研究提示, IR 状态下, 体内多种异常变化与血中 FFA 水平升高有关。目前尚不完全清楚 IR 时 FFA 水平升高的原因。已知血中 FFA 主要是由皮下和内脏脂肪的脂解产生, 其水平升高和降低与以下几方面的调节有关: ①脂肪组织中激素敏感性脂肪酶 (hormone-sensitive lipase, HSL), 是脂肪组织的限速酶, 使 TG 和甘油二酯分解产生 FFA。该酶受多种激素调节, 胰岛素抑制该酶活性, 从而抑制脂解作用。而儿茶酚胺、肾上腺皮质激素、生长激素、胰升血糖素则刺激该酶活性, 增加脂解作用。IR 常伴随高胰岛素血症, 理论上 HSL

作者单位: 100853 北京, 解放军总医院内分泌科

作者简介: 柳红芳, 女, 医学博士, 主治医师

通讯作者: 陆菊明, 电话: 010-66939881

活性降低,抑制脂解作用,FFA水平应下降。事实上发现,IR综合征者体内HSL活性无明显变化^[3],推测可能是由于刺激该酶活性的激素增加,且其作用超过了胰岛素对该酶抑制的影响;②脂肪组织中脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL),是使脂肪组织TG储存的酶,胰岛素可刺激该酶合成增加,而儿茶酚胺抑制该酶活性。当存在IR时,体内LPL活性降低43%^[3];③酶基因的异常,近年报道磷酸二酯酶3B基因(PDE3B)在脂肪组织表达的减少,可导致血中FFA水平的提高,这是IR发生的主要原因^[4];④肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF α),TNF α 可促进脂肪细胞分解和FFA的释放,TNF α 基因的促进区不同而导致脂肪组织的脂解程度不同,TNF α 基因敲除小鼠由于体内缺乏TNF α ,其促进脂肪分解作用消失,FFA水平也降低^[5]。因此,当体内存在引起HSL和LPL活性异常的情况时,包括酶基因突变如酶激活因子与抑制因子平衡失调等,都可使FFA水平升高。此外,补体3(C3)在外周细胞对FFA吸收和酯化成TG的过程中也起到了重要作用^[6]。

2.2 对游离脂肪酸组分的影响 胰岛素敏感性与血清及组织中FFA组成成分有直接关系。2型糖尿病IR时存在FFA升高,其成分中饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸比例失调,主要为饱和脂肪酸和总MuFA升高;PuFA下降。PuFA酸下降主要表现为 ω -3和 ω -6脂肪酸含量下降。如肌细胞膜磷脂中 ω -3脂肪酸含量下降^[7],血中红细胞膜、肝、肌细胞膜磷脂中 ω -6脂肪酸[(花生四烯酸(arachidonic acid), AA)]生成减少^[8,9]。并且红细胞膜脂肪酸中AA和 ω -6脂肪酸的百分比和空腹胰岛素呈负相关^[10]。虽然红细胞膜磷脂脂肪酸的成分与肌肉细胞膜磷脂脂肪酸的成分在IR时均有改变,但肌肉细胞膜磷脂中 ω -6脂肪酸高于红细胞膜, ω -3脂肪酸、MuFA、SFA低于红细胞膜。故IR时通过红细胞膜磷脂脂肪酸的成分的测量不能推断肌肉细胞膜磷脂脂肪酸的成分^[7]。

3 游离脂肪酸及其组分对胰岛素抵抗的影响

3.1 游离脂肪酸对胰岛素抵抗的影响 FFA与肥胖、IR和2型糖尿病关系密切。在餐后状态,FFA主要来源于富含甘油三酯的颗粒如乳糜微粒和极低密度脂蛋白。FFA随血流直接到外周细胞,如脂肪细胞和肌肉细胞。在餐后的吸收阶段,FFA从脂肪组织细胞储存中释放出来运输到肝脏。异常的

FFA代谢使流入肝脏浓度增加,从而导致IR^[6]。足够的证据表明,血中FFA急性和慢性升高是产生IR的独立因素^[11],但其产生的途径尚未完全阐明。目前研究显示可能是通过以下途径。

3.1.1 降低胰岛素介导葡萄糖的摄取和利用 1963年Randle等提出葡萄糖-脂肪酸循环学说,认为脂肪氧化与葡萄糖的氧化及摄取可以相互抑制,二者存在着代谢竞争。竞争的交汇点是乙酰辅酶A(乙酰CoA)。脂肪酸氧化的活跃,可以造成细胞内乙酰CoA堆积。通过变构作用抑制丙酮酸脱氢酶(pyruvate dehydrogenase, PDH)活性从而抑制丙酮酸氧化,导致三羧酸循环减慢和枸橼酸聚集。而枸橼酸又是磷酸果糖激酶的潜在抑制剂,从而使葡萄糖氧化和摄取被阻滞。近年来,许多研究证实,血浆FFA浓度升高能增加脂肪的氧化且减少糖(碳水化合物)的氧化。但是对脂肪酸抑制胰岛素刺激的葡萄糖摄取则存在争议。Itani等^[12]研究了在健康人正常血糖高胰岛素钳夹过程中,静脉输入脂肪乳磷脂,导致血浆FFA浓度升高对葡萄糖摄取抑制效应发生和持续时间的影响,证实在脂肪和胰岛素输入2h内,葡萄糖摄取正常,同时肌肉组织蛋白激酶C活性和二酰甘油含量没有变化。脂肪和胰岛素输入6h后,胰岛素刺激的葡萄糖摄取下降43%,肌肉组织蛋白激酶C活性和二酰甘油含量提高近4倍,I κ B- α 的量减少70%。另一项研究在静脉输入脂肪乳磷脂8h后,也观察到类似的结果。由此推测,以往许多研究者未发现脂肪酸抑制葡萄糖摄取的原因可能在于脂肪及胰岛素输注的时间不够(多数研究为2h)。该研究还提示,FFA升高是通过提高蛋白激酶C活性和二酰甘油含量,同时激活NF- κ B系统降低葡萄糖摄取的^[12]。

3.1.2 损伤肝脏调节血糖的功能 研究表明FFA升高可促使肝糖异生和肝糖输出增加,增加肝糖合成,主要原因是损伤胰岛素介导的肝糖产生的抑制和全身糖的消耗,从而引起血糖升高^[13]。肝内脂肪的积聚与血浆FFA水平提高引起胰岛素抑制肝糖产生的缺陷呈正相关,并且独立于体重指数^[14]。

3.1.3 对胰岛素分泌的影响 肥胖者和2型糖尿病患者常伴随IR。流行病学研究提示,约有50%具有IR的肥胖症患者并不同时患有DM,提示在胰岛细胞功能代偿的情况下,IR本身尚不足以导致DM的发生。如果同时存在胰岛细胞分泌胰岛素缺陷,则很容易发生糖耐量异常和糖尿病。血中FFA的快速升高可使糖刺激的胰岛素分泌增加。FFA浓度长

期升高则损伤糖刺激的胰岛素分泌。饱和脂肪酸的长期升高可增加糖刺激的胰岛素分泌,但不能完全消除 IR 所产生的不良作用^[15]。在易发展为 2 型糖尿病的个体中,其 FFA 直接刺激胰岛素分泌作用比正常人低,致使机体对周围组织胰岛素抵抗的代偿能力下降,从而易发生糖尿病^[16]。

3.2 游离脂肪酸各组分对胰岛素抵抗的影响 增加饮食中不同脂肪酸的含量对 IR 有不同的影响。动物实验研究表明,SFA 增加 IR,长、短链 ω -3 脂肪酸可以改善 IR,MuFA 和 ω -6 脂肪酸对 IR 的影响介于两者之间^[17]。长期给动物喂食纯化的 EPA(ω -3 脂肪酸)、比油酸显示能更有效地改善血脂、肝 TG 和腹部脂肪积聚,且有改善糖耐量低减的趋势^[18]。当食物中 ω -6 脂肪酸供热量占总热量 30% 时,外周组织对胰岛素的敏感性升高,而喂食相同热量的 SFA 时,则作用却相反。

SFA 增加 IR 的作用表现在骨骼肌 GLUT₄ 蛋白及其 RNA 表达下降, ω -6 脂肪酸,特别是 AA 能改变胰岛素受体或葡萄糖转运体膜的环境而导致胰岛素水平降低^[10]。富含 EPA 和 DHA(ω -3 脂肪酸)的鱼油可以增强横纹肌细胞 GLUT₄ 的基因表达;降低肝的 VLDL-*apoB* 的分泌^[19]。不同比例 FFA 成分在外周组织胰岛素敏感性的调节中起着重要的作用,但是目前 FFA 导致 IR 的机理尚不完全清楚。

FFA 各组分究竟对 IR 产生什么影响尚存在争议。有研究表明,对健康人进行高胰岛素正常血糖钳夹实验中,葡萄糖输注率与 SFA 呈负相关,与亚油酸和 AA 呈正相关。但在糖尿病患者中未有此种联系。给人体补充 ω -3 脂肪酸对胰岛素敏感性不产生影响,因此对于如何调整饮食中的 FFA 组分,使其对 IR 有改善作用,尚需要进一步研究^[17,20]。

4 降低游离脂肪酸的途径及对胰岛素抵抗的改善

FFA 升高对机体血糖自稳状态产生多途径的损害,并导致 IR。因此纠正 FFA 对稳定血糖,改善 IR 有非常重要的意义。

4.1 控制脂肪的摄入量及种类 良好的饮食控制,特别是脂肪摄入的控制对 IR 的改善十分有益。Muurling 等^[21]将高脂诱导的 IR 小鼠模型分为 3 组,分别接受能量限制、低脂、高脂饮食后,证实与高脂组比,低脂组和能量限制组肝脏 VLDL 的合成明显降低。并且低脂组糖耐量和胰岛素敏感性的改善作用和对血中 TG 浓度和胰岛素浓度的降低作用均优于能量限制组。因此认为低脂饮食比能量限制更

能减轻高脂肪诱导的 IR。动物研究表明,SFA 增加 IR, ω -6 脂肪酸及长、短链 ω -3 脂肪酸可以改善 IR^[17]。提示在限制脂肪摄入总量的同时,增加 PUFA 的含量有助于 IR 的改善。

4.2 药物治疗 胰岛素增敏剂能改善 IR 且不增加胰岛素分泌。对 IR 机理的深入研究和了解,促进了对治疗 IR 药物的研究。目前研究发现,可以通过改善 FFA 代谢进而改善 IR 的药物如下。

4.2.1 噻唑烷二酮(T₂D)类 T₂D 类药物是 20 世纪 80 年代后陆续研制的一种很有前途的胰岛素增敏剂。这类药物在化学结构上属于噻唑烷-2,4-二酮衍生物,能在体内诱导产生 T₂D。目前已批准用于临床的有罗格列酮和吡格列酮。其机理主要与其核受体-过氧化物酶体增殖激活受体(PPAR γ)有关。近年研究表明,T₂D 类药物长期作用可以降低循环中 FFA 水平^[22]。吡格列酮通过减少血中的 FFA,提高组织中的 GLT₁ 及 GLUT₄ 和胰岛素信号传导,减少 TNF α 而改善 IR。罗格列酮对肌肉组织 GLUT₄ 蛋白及 RNA 水平无明显影响,但可增加脂肪组织 GLUT₄ 蛋白及 RNA 水平。以往的研究表明,FFA 引起胰岛 β 细胞坏死或凋亡,罗格列酮可直接保护具有细胞毒性的 FFA 对 β 细胞的损伤,Cnop 等^[23]报道 10 μ mol/L 的曲格列酮不能预防油酸和软脂酸诱导的脂毒性,相反使用 2 d 后可增加软脂酸诱导的 β 细胞的坏死,使用 8 d 后,油酸和软脂酸诱导 β 细胞的凋亡增加到 10%~20%,说明曲格列酮强化了 FFA 诱导的 β 细胞损伤,使胰岛 β 细胞对 FFA 水平增加的毒害作用更敏感。作为同类药物的罗格列酮和吡格列酮是否有相同的作用,还需进一步研究。

4.2.2 双胍类药物 双胍类药物是治疗 2 型糖尿病的主要药物,其中二甲双胍应用最为广泛。20 世纪 90 年代发现其降糖作用很重要的一环是通过改善 IR 而起效,从而使人们重新认识了二甲双胍在糖尿病治疗中的地位。目前关于二甲双胍的具体增敏机理还不十分明了。离体实验发现,二甲双胍可逆转高糖和高脂对葡萄糖刺激的胰岛素分泌的抑制,使长期处于高糖和高脂情况下,受抑制的葡萄糖氧化恢复正常。其改善高血脂和 IR 状态的机理与提高脂蛋白酶和卵磷脂胆固醇酰基转移酶活性,减少血液和组织中的脂质过氧化物含量有关^[24]。

4.2.3 游离脂肪酸释放抑制剂 FFA 可通过葡萄糖-脂肪酸循环抑制外周组织对葡萄糖的摄取和利用,使 IR 进一步加重。目前认为,FFA 是引起 IR 的最

主要非激素物质之一。对糖尿病患者在降糖的同时,还需积极降低其血浆 FFA 水平。常用的 FFA 释放抑制剂主要有烟碱^[25],烟碱通过降低内脏脂肪组织的 TNF α 的过度表达而减轻 IR。

综上所述,FFA 在 IR 的发病机理中占有重要地位。但对脂肪酸和 IR 间关系的研究多属短期的动物的研究,缺乏长期的和临床的研究。目前尚未阐明 FFA 中 PuFA 各组分对 2 型糖尿病 IR 的影响及作用机理。今后需要研究的问题有:①PuFA 中 ω -3、 ω -6 脂肪酸,对 SFA 引起的 2 型糖尿病 IR 有无对抗作用,哪一类脂肪酸对抗作用更强及其对抗作用的机理;②血中 ω -3 脂肪酸组分中 EPA、DHA 和 ω -6 脂肪酸组分中 AA 和亚油酸的变化与 IR 的其他因素如瘦素、外周组织胰岛素受体、葡萄糖转运蛋白等的相关性如何。深入研究 FFA 对 IR 的影响,将为寻求合理饮食配方,预防和控制 2 型糖尿病及其并发症提供科学依据。

参考文献

- Juan CC, Au LC, Fang VS, et al. Suppressed gene expression of adipocyte resistin in an insulin-resistant rat model probably by elevated free fatty acids. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, 289:1328-1333.
- Celik S, Baydas G, Yilmaz O. Influence of vitamin E on the levels of fatty acids and MDA in some tissues of diabetic rats. *Cell Biochem Funct*, 2002, 20:67-71.
- Finegood DT, McArthur MD, Kojwang D, et al. Beta-cell mass dynamics in Zucker diabetic fatty rats. Rosiglitazone prevents the rise in net cell death. *Diabetes*, 2001, 50:1021-1029.
- Tang Y, Osawa H, Onuma H, et al. Phosphodiesterase 3B gene expression is enhanced in the liver but reduced in the adipose tissue of obese insulin resistant db/db mouse. *Diabetes Res Clin Pract*, 2001, 54:145-155.
- Fang Q, Xiang K, Lu J. The mechanism of tumor necrosis factor- α (TNF α lpha) induced insulin resistance by variation in promoter region of TNF α lpha gene. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 1999, 79: 343-345.
- Castro CM, Erkelens DW, van Dijk H. Free fatty acids: mediators of insulin resistance and atherosclerosis. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2002, 146:103-109.
- Di Marino L, Maffettone A, Cipriano P, et al. Is the erythrocyte membrane fatty acid composition a valid index of skeletal muscle membrane fatty acid composition? *Metabolism*, 2000, 49:1164-1166.
- Abadie JM, Malcom GT, Porter JR, et al. Dehydroepiandrosterone alters phospholipid profiles in Zucker rat muscle tissue. *Lipids*, 2001, 36:1383-1386.
- Abadie JM, Malcom GT, Porter JR, et al. Dehydroepiandrosterone alters Zucker rat soleus and cardiac muscle lipid profiles. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2001, 226:782-789.
- Clifton PM, Nestel PJ. Relationship between plasma insulin and erythrocyte fatty acid composition. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 1998, 59:191-194.
- Boden G. Pathogenesis of type 2 diabetes. Insulin resistance. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2001, 30:801-815.
- Itani SI, Ruderman NB, Schmieder F, et al. Lipid-induced insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and kappaB-alpha. *Diabetes*, 2002, 51:2005-2011.
- Bajaj M, Berria R, Pratipanawat T, et al. Free fatty acid-induced peripheral insulin resistance augments splanchnic glucose uptake in healthy humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2002, 283:E346-E352.
- Seppala-Lindroos A, Vehkavaara S, Hakkinen AM, et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87:3023-3028.
- Dobbins RL, Szczepaniak LS, Myhill J, et al. The composition of dietary fat directly influences glucose-stimulated insulin secretion in rats. *Diabetes*, 2002, 51:1825-1833.
- Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes*, 1997, 46:3-10.
- Rivellese AA, De Natale C, Lilli S. Type of dietary fat and insulin resistance. *Ann N Y Acad Sci*, 2002, 967: 329-335.
- Gasperiakova D, Demcakova E, Ukropec J, et al. Insulin resistance in the hereditary hypertriglyceridemic rat is associated with an impairment of delta-6 desaturase expression in liver. *Ann N Y Acad Sci*, 2002, 967: 446-453.
- Chan DC, Watts GF, Barrett PH, et al. Regulatory effects of HMG CoA reductase inhibitor and fish oils on apolipoprotein B-100 kinetics in insulin-resistant obese male subjects with dyslipidemia. *Diabetes*, 2002, 51: 2377-2386.
- Pelikanova T, Kazdova L, Chvojikova S, et al. Fatty acid composition of serum phospholipids and the effect of insulin in patients with type 2 diabetes. *Cas Lek Cesk*, 2002, 141:55-60.
- Muurling M, Jong MC, Mensink RP, et al. A low-fat diet has a higher potential than energy restriction to improve high-fat

diet-induced insulin resistance in mice. *Metabolism*, 2002, 51:695-701.

22 Amer P. Insulin resistance in type 2 diabetes: role of fatty acids. *Diabetes Metab Res Rev*, 2002,18(Suppl 2):S5-S9.

23 Cnop M, Hannaert JC, Pipeleers DG. Troglitazone does not protect rat pancreatic beta cells against free fatty acid-induced cytotoxicity. *Biochem Pharmacol*, 2002, 63: 1281-1285.

24 Anurag P, Anuradha CV. Metformin improves lipid metabolism and attenuates lipid peroxidation in high fructose-fed rats. *Diabetes Obes Metab*, 2002,4:36-42.

25 Liu RH, Kurose T, Matsukura S. Oral nicotine administration decreases tumor necrosis factor-alpha expression in fat tissues in obese rats. *Metabolism*, 2001,50:79-85.

(收稿日期:2002-12-30)
(本文编辑 周宇红)

·病例报告·

老年自发性脾破裂致肠梗阻 1 例

张吉楼 曹俊娜

1 病历介绍

患者,男,78岁,于2002年11月1日2:00突然出现上腹部持续性疼痛、呈绞痛,伴恶心,呕吐2次,无呕血及放射性痛,也无发热及腹泻,自服胃药无效,于4:00急诊入解放军161中心医院。既往有慢性支气管炎、肺气肿、高血压病史20年,无外伤史。体检:体温36℃,血压120/70 mmHg(1 mmHg=0.1333 kPa),痛苦表情,呈右侧卧位,桶状胸,双肺可闻及干性啰音。腹肌略紧张,剑突下偏左压痛,无反跳痛,肝脾未触及,腹水征(-),肠鸣音4~5次/min。血、尿常规、腹透无异常。外科医师会诊后暂除外急腹症。给予解痉、止痛、抗炎补液等治疗,腹痛无好转。次日患者腹部胀痛加剧伴发热,体检:体温37.6℃,血压90/50 mmHg,腹部膨隆,叩诊呈鼓音,全腹压痛、反跳痛(+),尤以右下腹为重,肠鸣音减弱,腹部X片可见中上腹部多个阶梯状液平面,B超检查肝、胆、脾无异常,腹部CT检查可见少量腹水,部分肠管内有气液面。血、尿淀粉酶均正常。普外科医师会诊诊断为肠梗阻,行胃肠减压、加强抗炎等治疗无效。于11月8日行剖腹探查,术中见腹腔内少量红色积血,量约500 ml,探查脾脏见

下极长2 cm、深1.5 cm裂口,肝脏正常。小肠距回盲部20 cm处有粘连带压迫一段5~8 cm小肠,小肠上端肠管扩张,下端肠管正常,压迫段肠管未见坏死,行松解粘连术及脾脏切除术后,病情逐渐好转。

2 讨论

自发性脾破裂是指无明显外伤而发生的脾脏突然破裂,导致腹腔内大出血,如治疗不及时,可危及生命。该患者入院第2天从临床表现及X线检查完全符合肠梗阻,住院后曾反复询问无直接外伤史,是否因夜间剧烈咳嗽或改变体位引起脾破裂难以确定。因该患者是老年人,全身应激反应差,合并多种疾病,极易误诊或漏诊。但如能认真详细分析病情也可发现问题,如第2天血压曾一度下降(有高血压史),腹部CT提示少量腹水,经补液等治疗血压恢复正常,若当时能行腹穿肯定对诊断有价值。因此我们认为,对老年人有慢性支气管疾病史长期咳嗽者,突然发作腹痛并出现腹膜炎体征、腹水等情况不能用其他原因解释者,应考虑本病,尤其是腹痛开始于左上腹,查体又出现右下腹压痛时更应想到本病的可能,尽力做到早期诊断、早期手术治疗,以免延误病情。因该例患者临床较少见,特提出此个案供同道借鉴。

(收稿日期:2003-01-16)
(本文编辑 李棉生)

作者单位:430010 武汉,解放军161中心医院高干科(张吉楼,曹俊娜)

作者简介:张吉楼,男,副主任医师
通讯作者:张吉楼,电话:027-50169259