文章编号:1000-5404(2006)10-1119-02

论著

# 非生物人工肝治疗慢性重型肝炎的临床应用

向德栋,王宇明,毛 青,张绪清,马巧玉 (第三军医大学西南医院全军感染病研究所,重庆 400038)

**提 要:目的** 评价非生物人工肝治疗慢性重型肝炎的安全性及早、中、晚期的临床应用效果。**方法** 对132例早、中、晚期慢性重型肝炎患者在综合治疗基础上给予非生物人工肝支持治疗,观察非生物人工肝治疗前后肝功能、肾功能、凝血酶原活动度(PTa)、血常规、临床症状、血氨及不同时期存活率的变化。**结果** 132例慢性重型肝炎患者进行非生物人工肝治疗后,肝功能检测血清总胆红素(TB)及谷丙转氨酶(ALT)下降,PTa上升($P<0.01$);临床症状明显改善,不良反应轻,治疗慢性重型肝炎早、中、晚期的存活率分别为90.0%、53.3%、14.9%。**结论** 非生物人工肝治疗慢性重型肝炎患者副作用小,对慢性重型肝炎早、中期有较好的支持作用。

**关键词:** 慢性重型肝炎;肝衰竭;人工肝
**中图法分类号:** R318.14;R512.605;R575.105 **文献标识码:** A

# Clinical application of non-bioartificial liver to patients with chronic severe hepatitis

XIANG De-dong, WANG Yu-ming, MAO Qing, ZHANG Xu-qing, MA Qiao-yu (Institute of Infectious Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the therapeutic efficacy and safety of non-bioartificial liver in treating the patients with chronic severe hepatitis at early, middle and late stage. **Methods** A total of 132 patients with chronic severe hepatitis received treatment of non-bioartificial liver. Before and after the therapy, liver function, renal function, blood routine test, prothrombin activity (PTa), blood amine were analyzed. Symptoms and signs of all patients were observed closely. The survival rates of patients underwent non-bioartificial liver treatment were investigated. **Results** After the treatment of non-bioartificial liver, the symptoms and manifestation of patients improved. Serum total bilirubin (TB), alanine amino-transferase (ALT) and blood amine decreased. PTa increased significantly ($P<0.01$). The side effects were very limited. The survival rates of patients with chronic severe hepatitis at early, middle and late stage were 90.0%, 50.3%, 14.9%, respectively. **Conclusion** The non-bioartificial liver is an effective means for chronic severe hepatitis, especially at early stage and middle stage.

**Key words:** chronic severe hepatitis; liver failure; artificial liver

肝炎是我国的常见病,部分患者可发展为重型肝炎,重型肝炎有很高的病死率[1-3]。近年来,非生物人工肝治疗重型肝炎已广泛应用于临床,取得了一定的成绩,但各家报道结果相差较大。为客观评价非生物人工肝治疗重型肝炎的安全性及临床应用效果,我们在综合治疗的基础上,对132例早、中、晚期的慢性重型肝炎患者进行非生物人工肝支持治疗,现将结果总结如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

132例慢性重型肝炎患者为我科2002年6月至2004年12月的住院患者,其中男性120例,女性12例,年龄12~69岁,平均38.5岁,诊断符合2000年全国病毒性肝炎会议制定的标准[4]。132例患者中,早期患者10例,中期患者75例,晚期患者47例。重型乙型肝炎患者130例,原因未明患者2例。其中,重叠戊肝感染10例,重叠丁肝感染20例,重叠甲型肝炎5例,重叠丙型肝炎3例。

### 1.2 治疗方法

132例慢性重型肝炎患者均给予血浆、白蛋白及肝细胞生长因子等综合支持治疗,同时联合非生物人工肝支持治疗。支持装置选用我科自行研制的体外混合人工肝支持仪及德国TERAKLIN公司的MARS主机。132例慢性重型肝炎患者共行非生物人工肝治疗190次,其中有30次行血浆置换+血浆灌流,150次行单纯血浆置换,10次行MARS人工肝治疗。治疗次数最多的患者为6次,平均1.4次。每次血浆置换量为2 000~2 500 ml,补充血浆量2 000~2 500 ml,血浆分离速度为25~30 ml/min,血浆置换流量为30~40 ml/min。每次行血浆灌流时间为1.5 h,行MARS人工肝治疗时间为6 h。治疗中根据凝血酶原时间调整肝素用量,结束时用鱼精蛋白中和。治疗过程中进行心电、血压监护,密切观察病情变化。

### 1.3 检测指标

每次治疗前后均检测肝功能、肾功能、血常规、凝血酶原活

作者简介:向德栋(1965-),男,重庆市人,博士,主治医师,主要从事重型肝炎/肝衰竭救治方面的研究。电话:(023)68754475-8007
通讯作者:王宇明,电话:(023)68754141
收稿日期:2005-06-06;修回日期:2005-10-10

动度及血氨。

### 1.4 疗效判断

设2组:一组为存活组,表现为治疗后肝功能正常或好转,消化道症状消失或减轻,PTa上升,无并发症发生,病情好转出院或成功过渡行肝移植治疗者;另一组为病死组,表现为肝功能继续恶化、消化道症状加重,PTa下降,同时伴有并发症而死亡或因病情危重而自动出院后死亡者。

### 1.5 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS统计软件行 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 临床表现

治疗前132例患者均有不同程度的乏力、食欲不振、腹胀等消化道症状,每次经非生物人工肝治疗后,短期内76例患者消化道症状有明显改善,症状改善率为57.6%。132例患者有肝性脑病者35例,经非生物人工肝治疗后,有18例肝性脑病消失,3例减轻,14例无变化。肝性脑病好转率达60.0%。

### 2.2 实验室检查

2.2.1 血常规、肾功能检测 治疗后血小板、白细胞、红细胞计数、钠、钾、肌酐及尿素氮均无明显变化($P>0.05$)。

2.2.2 肝功能检测 治疗后血清白蛋白有所下降,差异不显著。血清TB、ALT显著下降($P<0.01$),见表1。

**表1 非生物人工肝治疗前后患者肝功能的变化($\bar{x} \pm s$)**

| | TB(μmol/L) | ALT(IU/L) | 白蛋白(g/L) |
|---|---|---|---|
| 治疗前 | 597.8±207.9 | 123.6±89.6 | 32.9±11.7 |
| 治疗后 | 375.6±231.7[a] | 69.3±50.2[a] | 31.6±10.2 |

a: $P<0.01$,与治疗前比较

2.2.3 PTa检测 人工肝治疗前PTa为(25.7±10.6)%,治疗后PTa为(38.9±12.7)%,差异显著($P<0.01$)。

2.2.4 血氨的检测 人工肝治疗前血氨浓度为(72.6±42.1) μmol/L,治疗后,血氨浓度下降为(63.7±22.8) μmol/L,差异显著($P<0.01$)。

### 2.3 治疗中不良反应的发生率

132例慢性重型肝炎患者共行人工肝治疗190次,未见严重不良反应,共出现不良反应22次(11.6%),其中血浆过敏15次(7.9%),经静推地塞米松后病情迅速恢复;输液反应7次(3.7%),给予静推非那根及地塞米松治疗后恢复,均未影响治疗进行。

### 2.4 存活率

132例慢性重型肝炎患者经综合治疗联合非生物人工肝治疗后,存活56例,存活率为42.4%。其中10例重型肝炎早期患者9例存活,存活率为90.0%;75例慢性重型肝炎中期患者35例好转出院,5例过渡行肝移植治疗,存活率为53.3%;47例慢性重型肝炎晚期患者7例过渡行肝移植治疗,死亡40例,存活率为14.9%。死亡的原因主要是感染、消化道出血及肝肾综合征等并发症。

## 3 讨论

为客观评价非生物人工肝治疗重型肝炎的安全性及临床治疗效果,我们对132例不同时期的慢性重型肝炎患者在综合治疗的基础上,同时联合非生物人工肝支持治疗,发现非生物人工肝支持治疗后对患者的红细胞、白细胞、血小板及血电解质无明显影响;在190次非生物人工肝治疗中,不良反应发生率较低,且经过及时处理后患者能迅速恢复,说明非生物人工肝支持治疗是一种安全的手段。

本组132例慢性重型肝炎经综合治疗联合非生物人工肝治疗后,总存活率为42.4%,同我科未行人工肝支持相比,疗效有所提高[5]。10例重型肝炎早期患者经综合治疗联合人工肝治疗存活9例,存活率为90%;而75例中期患者,经治疗后有35例患者好转出院,5例行肝移植治疗,存活率为53.3%;但47例晚期患者死亡40例,7例过渡到肝移植治疗,存活率仅为14.9%;上述结果提示非生物人工肝治疗重型肝炎早期及中期有很好的效果,应尽早实施。

本组资料表明,综合治疗联合非生物人工肝治疗后,部分患者消化道症状明显改善,特别是有肝性脑病的35例患者,经人工肝治疗后,肝性脑病好转率达60%,提示非人工肝治疗能明显改善患者的临床症状。检查显示血清TB、ALT及血氨下降,PTa明显上升,说明非生物人工肝治疗能消除体内的有毒物质如内毒素、胆红素、胆酸、过氧化脂质及多种血管活性物质,减轻了肝内炎症。特别是置换的新鲜血浆补充了血浆蛋白、凝血因子、调理素等生物活性物质,既减轻了水肿、出血,又减少了感染机会,控制了内毒素的产生,解除了对肝细胞的毒性作用,有利于肝细胞的再生,从而使患者病情好转[6]。血浆吸附也能清除中小分子物质,主要是一些细胞因子及内毒素,有利于改善临床症状,特别对肝性脑病的改善有明显效果。MARS人工肝治疗能清除与白蛋白结合的毒性物质,改善体内环境,有利于患者肝功能恢复。

总之,非生物人工肝治疗慢性重型肝炎是一种安全而有效的方法,应及早选择实施。

## 参考文献:


[1] STOCKMANN H B, HIEMSTRA C A, MARQUET R L, *et al*. Extracorporeal perfusion for the treatment of acute liver failure[J]. Ann Surg, 2000, 231(4): 460-470.

[2] SHAKIL A O, JONES B C, LEE R G, *et al*. Prognostic value of abdominal CT scanning and hepatic histopathology in patients with acute liver failure[J]. Dig Dis Sci, 2000, 45(2): 334-339.

[3] 向德栋, 张 盛, 王宇明, 等. 477例重型病毒性肝炎预后影响因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(6): 716-717.

[4] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.

[5] 王宇明, 陈耀凯, 顾长海, 等. 重型肝炎命名和诊断分型的再认识——附477例临床分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(5): 261-263.

[6] AGISHI T, NAKAGAWA Y, TERAOKA S, *et al*. Plasma exchange as a rescue strategy for hepatic failure[J]. ASAIO J, 1994, 40(1): 77-79.


(编辑 陈聪连)