文章编号:1000-5404(2007)23-2289-03

论著

血浆置换治疗慢性重型肝炎60例临床分析

何小峰,王继成,辛建兰 (扬州大学医学院附属泰兴市人民医院感染科,泰兴 225400)

提 要:目的 回顾分析慢性重型肝炎患者行血浆置换术(plasma exchange, PE)的疗效及其影响因素。**方法** 应用血浆置换联合内科综合治疗60例慢性重型肝炎患者,分析总结患者的治疗效果和影响疗效的有关因素。**结果** 60例慢性重型肝炎患者经血浆置换治疗后有效率为61.7%。PE的疗效与患者年龄、临床分期、PE治疗前血清胆红素值及凝血酶原活动度(PTA)、并发症的发生率有密切关系($P<0.01$)。PE的疗效与治疗次数无明显关系($P>0.05$)。**结论** 行血浆置换术可明显提高慢性重型肝炎患者的存活率,尤其是对于年龄在60岁以下、血清总胆红素(TBIL)水平较低、PTA值较高、临床处于早中期的患者。改善重型肝炎的预后仍需针对患者病情特点早期治疗,积极防治并发症。

关键词:血浆置换;重型肝炎;疗效;预后
中图法分类号:R457;R512.605 **文献标识码**:A

Retrospective analysis of plasma exchange for chronic severe hepatitis

HE Xiao-feng, WANG Ji-cheng, XIN Jian-lan (Department of Infectious Diseases, The Affiliated Taixing People's Hospital of Medical College of Yangzhou University, Taixing 225400, China)

Abstract: Objective To retrospectively analyse the efficacy and the influencing factors of plasma exchange (PE) in patients with chronic severe hepatitis. Methods Sixty patients of chronic severe hepatitis were included. Results The effective rate was 61.7%. The efficacy of PE was closely related to age, clinical stage, pre-treatment serum bilirubin values, prothrombin activity and incidence of complications ($P<0.01$). No significant correlation was observed between the efficacy and the treatment frequency of PE ($P>0.05$). Conclusion PE can significantly improve the survival of patients with chronic severe hepatitis. Especially for the patients under 60 years old, those with low serum TBIL level and high PTA, and those in the early clinical stage, PE treatment would achieve a better efficacy. But the improvement of prognosis of severe hepatitis still depends on the early specific treatment and active prevention of complications.

Key words: plasma exchange; severe hepatitis; efficacy; prognosis

慢性重症肝炎患者肝细胞大量坏死,导致严重的代谢紊乱和毒性物质堆积,从而影响肝细胞再生并造成肝脏的损害,最终形成恶性循环,其病死率高[1]。血浆置换(plasma exchange,PE)是近年来治疗重型肝炎的有效手段之一。本研究中对我院收治的60例慢性重型肝炎患者在内科综合治疗基础上辅以PE治疗,进行回顾性分析并评价PE的疗效及其影响因素,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

按2000年(西安)全国传染病与寄生虫病学术会议修订的标准诊断,选择2000年4月至2006年9月我院收治的90例慢性重型肝炎患者。根据其经济情况及意愿等分为2组,治疗组60例,男性45例,女性15例,年龄(39.9±8.5)岁,其中乙型肝炎病毒感染57例,乙型肝炎合并酒精肝3例,早、中、晚期各23、28、9例。对照组30例,男性22例,女性8例,年龄(41.2±6.7)岁,均为乙型肝炎,早、中、晚期各10、13、7例。治疗组、对照组患者年龄、治疗前凝血酶原活动度(PTA)、血清胆红素(SB)浓度、并发症的发生率均无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 基础综合治疗 对照组每日静脉补给一定量的葡萄糖、肌苷、维生素;积极使用血制品或新鲜血浆纠正低蛋白血症;注意纠正水、电解质紊乱,特别是低钠、低钾和低氯血症;积极预防和治疗各类并发症;静滴促肝细胞生长素、甘利欣、前列腺素E_1等。

1.2.2 PE治疗 治疗组在基础综合治疗基础上给予血浆置换治疗,每例治疗1~7次,平均3.35次,治疗前行单针双腔导管股静脉置管或桡动脉加正中静脉穿刺,建立临时体外循环通路进行血浆置换。每次血浆置换量为2 000~3 300 ml,血浆

作者简介:何小峰(1958-),男,江苏省泰兴市人,副主任医师,主要从事病毒性肝炎临床方面的研究。电话:(0523)85982879
收稿日期:2007-09-05;修回日期:2007-10-19

分离速度为20～30 ml/min，血流量为60～110 ml/min，每次置换的时间为2～3 h。选用WLGX-888型血浆置换装置，中空纤维膜式血浆分离器，血液回流管道均为一次性使用，并严格执行无菌操作。术前一次性常规首剂使用肝素25 mg，术中肝素5 mg/h，并常规补充葡萄糖酸钙，酌情应用地塞米松以防过敏等不良反应，术后使用鱼精蛋白中和剩余肝素，治疗过程中进行心电、血压监护，密切观察病情变化及跨膜压、动静脉压等数值。此外，检测治疗前后肝功能、血脂、血清总胆红素（TBIL）、凝血酶原活动度（PTA）及电解质等。

1.2.3 疗效判断标准 有效（包括显效和好转）：乏力、消化道症状明显缓解，黄疸持续下降，已出现的肝性脑病、肝肾综合征等并发症消失且无新的并发症发生；肝功能血清胆红素（SB）浓度下降至治疗前的50%以下，凝血酶原时间恢复正常。无效：临床症状无好转或进一步出现新的并发症，黄疸上升，凝血酶时间进一步延长，直至患者死亡。

1.3 统计学方法

采用SPSS 10.0统计软件行χ^2检验。

2 结果

2.1 治疗转归

治疗组患者经最后1次PE治疗后1个月有效37例（有效率为61.7%），住院期间死亡9例，转院或自动出院14例。对照组内科治疗1个月后有效10例（有效率为33.3%），住院期间死亡9例，转院或自动出院11例。两组有效率有显著性差异（$P<0.01$）。

2.2 治疗组影响疗效的因素

2.2.1 患者年龄 血浆置换对慢性重型肝炎患者的治疗效果跟患者年龄有关。<20岁者9例，有效7例；20～39岁者18例，有效12例；40～59岁者23例，有效15例；而>60岁者10例，有效3例。组间比较有显著性差异（$P<0.01$）。

2.2.2 临床分期 血浆置换对慢性重型肝炎早、中、晚期的有效例数分别为18、17、0，不同临床分期间有显著性差异（$P<0.01$）。

2.2.3 治疗前肝功能水平 从表1中可见，治疗前患者TBIL越高，疗效越差；PTA值越低，疗效越差。组间比较有显著性差异（$P<0.01$）。

表1 治疗前患者血清TBIL水平及PTA值与疗效的关系（例数）

检测指标		n	有效
TBIL（μmol/L）	171～342	5	4
	342～513	19	13
	513～684	24	9
	>684	12	2[a]
PTA（%）	<10	4	0
	11～20	16	8
	21～30	19	11
	30～40	21	16[b]

a：$P<0.01$，与TBIL同组比较；b：$P<0.01$，与PTA同组比较

2.2.4 治疗次数与疗效的关系 PE治疗效果不随患者接受治疗次数的增多而提高（$P>0.05$）。见表2。

表2 治疗组患者治疗次数与疗效的关系

次数	n	有效
<3	21	13
3～4	24	16
5～6	13	9
>6	2	1

2.2.5 并发症 治疗组60例，术前合并并发症0～5种。术前合并并发症3种以上的患者3例，有效1例；合并3种并发症的患者4例，有效2例；合并2种并发症的患者8例，有效5例；合并1种并发症的患者28例，有效18例；无并发症的患者17例，有效13例。随着并发症的增多，治疗有效例数逐渐减少（$P<0.01$）。其中并发腹水、水电解质紊乱、自发性腹膜炎患者疗效较好，并发肝肾综合征、肝性脑病患者的疗效较差，其中以肝肾综合征最差，见表3。

表3 治疗组患者合并症和疗效的情况（例数）

合并症	n	有效
腹水	12	7
腹膜炎	18	9
水、电解质紊乱	7	4
肝性脑病	9	2
肝肾综合征	6	1

3 讨论

对慢性重型乙肝患者加用血浆置换明显优于单纯的药物治疗[2]。由于新鲜血浆中含有大量的血浆蛋白、凝血因子、免疫球蛋白，可改善患者体液免疫功能，使机体内环境迅速得到改善，减缓肝细胞的进一步坏死和凋亡[3]，并可暂时替代肝脏的部分功能，减轻肝脏负担，从而达到治疗目的。本研究所观察到PE的疗效与国内外报道基本相似[4,5]。

尽管PE治疗取得了一定的疗效，但部分患者最终预后仍较差。本研究中PE治疗对早期重型肝炎疗效最好，对晚期重型肝炎几乎无效。患者的年龄越大，尤其是60岁以上患者，其疗效越差。患者血浆置换前肝功能的情况也明显决定了患者的预后，其中PTA数值在临床上为预测患者预后提供了较有价值的敏感指标。

本研究还表明，血浆置换次数与治疗效果无明显相关性。但是由于血浆置换次数较多的患者肝功能受损程度及病情明显重于行血浆置换次数较少的患者，故最终治疗效果并无可比性，由于本研究例数仍不够多，我们将继续临床收集样本密切观察。

并发症也明显影响患者的预后，随着并发症数量的增多，患者预后明显恶化，血浆置换疗效较差。本研究显示有肝性脑病的患者仅有4例好转，明显不及无

肝性脑病患者的治愈好转情况，提示PE在治疗并发肝性脑病的重型肝炎时，疗效有一定的限度，可能与输注的血浆中所含血氨成分较多有关，也有可能与降低患者体内毒性物质后，血脑屏障内相对的高渗环境引起脑水肿，以及支链氨基酸与芳香族氨基酸比值无明显上升有关[6]。同时我们发现肝肾综合征为慢性重症肝炎最严重的合并症，PE治疗效果极差，与文献[7]报道一致。另外我们在治疗中还发现电解质稳定平衡的重要性，低钾、低钠、低氯均影响PE治疗的效果和预后。本研究结果显示，经PE治疗后，血清K^+、Na^+、Cl^-水平明显升高，电解质紊乱情况得到明显改善，与文献[8]报道一致。我们使用的置换液为新鲜的冰冻血浆，大量输入时，枸橼酸与血液中的钙离子生成枸橼酸钙，还可使血中的钙离子降低而引起低血钙。故我们在对患者进行血浆置换治疗时，间断给予葡萄糖酸钙以补充钙离子，因此患者治疗后血钙浓度无明显下降可能与静脉补充钙剂有关。

血浆置换是治疗重型肝炎安全、有效的辅助治疗手段之一，对肝衰竭患者有暂时性的支持作用，使其过渡至肝脏再生而恢复功能，为其他综合基础治疗创造有利条件。肝衰竭患者的预后仍然取决于其病情，以及整体性、个体化治疗。早期诊断、早期治疗、加强内科综合基础治疗和防止并发症仍然是提高肝衰竭患者存活率的关键。在此基础上，合理的选择应用PE对患者更加有益。

参考文献：

[1] Modi A A, Wright E C, Seeff L B. Complementary and alternative medicine (CAM) for the treatment of chronic hepatitis B and C: a review[J]. Antivir Ther, 2007, 12(3): 285-295.
[2] Huang Z H, Zhuang H, Lu S, *et al*. Humoral and cellular immunogenecity of DNA vaccine based on hepatitis B core gene in rhesus monkeys[J]. World J Gastroenterol, 2001, 7(1): 102-106.
[3] Sechser A, Osorio J, Freise C, *et al*. Artificial liver support devices for fulminant liver failure[J]. Clin Liver Dis, 2001, 5(2):415-430.
[4] De-Silvestro G, Marson P, Brandolese R, *et al*. A single institution's experience (1982-1999) with plasma-exchange therapy in patients with fulminant hepatic failure[J]. Int J Artif Organs, 2000, 23(7): 454-461.
[5] 王立蓉，杨毅军，李 丽，等. 血浆置换治疗重型肝炎时临床并发症的防治[J]. 江苏医药，2005，31(6)：476.
[6] 安宝燕，周霞秋，谷瑞瑛，等. 血浆置换治疗慢性重型肝炎[J]. 中华传染病杂志，2002，20(3)：152-155.
[7] 郭 威，何劲松，聂 华，等. 血浆置换治疗396例重型肝炎的疗效评估及影响因素分析[J]. 中西医结合肝病杂志，2006，16(2)：75-77.
[8] 邢汉前，辛绍杰，荣毅辉，等. 血浆置换治疗重型肝炎常见并发症的临床分析[J]. 生物医学工程与临床，2006，10(5)：310-312.

（编辑 龙 亮）

文章编号：1000-5404(2007)23-2291-01

个案与短篇

纳络酮与氨茶碱联合用药预防早产儿原发性呼吸暂停的疗效观察

唐元明，陈金梅，张 琳 （贵州水城矿业集团总医院儿科，六盘水 553000）

早产儿原发性呼吸暂停(apnea of premature，AOP)是早产儿常见的并发症，反复发生呼吸暂停可致脑损害，甚至可猝死[1]，早期预防极为重要，我院儿科从2003年1月起对25例早产儿使用纳络酮与氨茶碱联合用药预防新生儿呼吸暂停取得显著效果，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象选择

对我院从2000年1月至2006年12月收治的46例早产儿进行回顾性分析。但排除由呼吸系统、心血管系统、血液系统、代谢性疾病、先天畸形等引起的呼吸困难的早产儿。将2000年1月至2002年12月未预防用药的21例(其中19例在出现呼吸暂停症状后用纳络酮与氨茶碱治疗)作为对照组，2003年1月至2006年12月预防用药25例作为观察组。

1.2 病例资料

对照组21例，其中男性12例，女性9例。孕周<30周3例，30~32周5例，33~35周10例，36~37周3例。体质量<1 500 g 2例，1 500 g≤体质量<2 000 g 4例，2 000 g≤体质量<2 500 g 7例，≥2 500 g 8例。观察组25例，其中男性13例，女性12例。孕周<30周3例，30~32周6例，33~35周11例，36~37周5例。体质量<1 500 g 2例，1500≤体质量<2 000 g 3例，2 000 g≤体质量<2 500 g 8例，≥2 500 g 12例。

1.3 方法

氨茶碱负荷量5 mg/kg加入10%葡萄糖盐水(GS) 10 ml

（下转2295页）

作者简介：唐元明(1965-)，男，贵州省镇远县人，副主任医师，主要从事儿科方面的研究，发表论文10篇。电话：(0858)8179535，E-mail：lpstym@163.com

收稿日期：2007-06-13；修回日期：2007-07-08