维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)05－0672－03

人工肝支持系统血浆置换治疗重型肝炎的临床研究

赵有蓉，郭树华，曾维群，张大志，秦　波，王志毅，袁春兰，吕和健，任　红

(重庆医科大学病毒性肝炎研究所,重庆　400010)

【摘　要】目的:探讨人工肝支持系统(ALSS)血浆置换(PE)治疗重型病毒性肝炎的疗效。方法:重型肝炎 139 例,设治疗组及对照组,两组均采用重型肝炎的常规治疗,治疗组同时加用 PE 治疗,并检测治疗前后肝功能、血氨、血清 HBV－DNA 定量、肾功、电解质、观察临床症状体征及预后。结果:PE 治疗后肝功能明显改善,血氨下降由 127.91±57.33(μmol/l)降至 81.51±40.20(μmol/l)($P<0.001$),血清 HBV－DNA 定量水平平均对数值(Log10 copy/ml)由 5.72±1.39 降至 4.53±1.35($P<0.05$)。治疗组治愈好转率明显高于对照组,分别为 67.03%(61/91)、50.0%(24/48)$P<0.05$,其中又以重型肝炎早期、中期组治愈好转率较对照组明显提高,分别为 95%(19/20)、72.27%(8/11)及 82.05%(32/39)、57.14(12/21)。结论:PE 治疗可提高重型肝炎疗效,以早、中期最为适宜,安全性好。

【关键词】血浆置换;治疗;重型肝炎

【中国图书分类法分类号】R575.7　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2003－12－29

Clinical study on treatment of severe hepatitis by plasma exchange

ZHAO Yourong, et al

(*Institute of Viral Hepatitis, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the efficacy and mechanism of plasma exchange (PE) in the treatment of severe hepatitis. *Methods*: 139 patients with severe hepatitis were divided into treated and control groups. Both groups were treated with the same routine therapies, but the treated group received the PE. The liver function and serum ammonia, concentration of serum HBV－DNA spectrum were detected before and after treatment with PE. The efficacy and safety were evaluated with clinical parameters respectively. *Results*: Liver function was significantly improved after PE therapy. There was significant decrease in concentration of serum ammonia from 127.91±57.33 (ixnol/L) to 81.51±40.20 (μmol/L) $P<0.001$, concentration of serum HBV－DNA(Log10copy/ml) from 5.72±1.39 to 4.13±1.35($P<0.005$). Compared with the control group, there was significantly increased cure and improved rate in the treated group [67.03(61/91) vs 50.0 %(24/48)]($P<0.05$). The response rates of severe hepatitis in early stage, middle stage were 95 %(19/20) vs 72.27%(8/11) ($P<0.05$) and 82.50 %(32/39) vs 57.14 %(12/21) respectively ($P<0.05$). *Conclusion*: PE treatment of severe hepatitis is effective, especially in early and middle stages.

【Key words】Plasma exchange; Effect; Severe hepatitis

重型病毒性肝炎病死率高,至今尚无特效治疗,为提高重型肝炎的临床治愈好转率,我们应用人工肝支持系统(Artificial liver Support System, ALSS)血浆置换(Plasma Exchange, PE),治疗重型乙型肝炎 91 例,探讨其疗效及机理,报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择

139 例为 2000 年 10 月至 2002 年 12 月住院病毒性乙型重型肝炎患者,其诊断及临床分型分期均符合 2000 年全国病毒性肝炎、肝病学术会议修订的诊断标准[1]。男 125 例,女 14 例,年龄 15～68 岁,其中亚急性重型 5 例、慢性重型 134 例。设治疗组 91 例,对照组 48 例,两组病例资料及治前病情程度均具有可比性(见表 1)。

1.2　治疗方法

两组病例均采用肝细胞生长素或 PGE1 及血浆、白蛋白等综合基础支持对症治疗,治疗组同时加用血浆置换治疗每周 1～2 次,每例 1～7 次,平均 2.16 次。

血浆置换(PE)治疗采用日本 KM－8800 型血液净化仪。首先建立动静脉通道,在肝素抗凝下将患者血液引入血液净化仪进行血浆置换,分离血浆速度 25～30ml/min,血浆

作者介绍:赵有蓉(1945－　),女,教授,
主要研究方向:病毒性肝炎的治疗。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1 治疗前两组病例情况

分组	例数	性别 男/女(例)	年龄 (岁)	临床类型 亚急重型/慢重型	早	中(例)	晚(期)	TB(μmol/l)	PTA(%)	肝脏储备功能 child 分级(分)
治疗组	91	81/10	38.55±10.89	4/87	20	39	32	495.36±187.42	28.49±7.24	12.35±1.26
对照组	48	44/4	39.65±10.81	1/47	11	21	16	483.72±193.25	28.68±8.02	12.33±1.15

表中各项两组相比 P 均>0.05

置换血流量 60～110ml/min，每次血浆置换量 2800～3000ml。治疗前常规应用 10% 葡萄糖酸钙 10ml，非乃根 25mg 抗过敏，肝素 10～20mg。治疗中监测试管法凝血时间及跨膜压以调整肝素用量，结束时根据肝素用量使用鱼精蛋白 10～30mg，治疗中进行心电、血压监护及密切观察病情变化，监测跨膜压(TMP)及动静脉压参数。

1.3 检测项目

(1)肝功能(TB、DB、ALT、AST、ALB、GLB、ALB/GLB、PT 及 PTA)；(2)肾功及电解质；(3)血氨；(4)血清 HBV－DNA 定量，治疗前后留置血清于－70℃低温冰箱保存，备统一检测，HBV－DNA 定量检测，采用 Roche LightCycler 荧光 PCR 仪，HBV－DNA－PCR 荧光检测试剂盒购自深圳匹基公司。

1.4 临床观察

观察临床症状、体征及预后。采用 child－Pugh 肝功分级系统评价肝脏储备功能[2]。

1.5 疗效标准

临床治愈好转率(出院时)按 2002 年中华传染病和寄生虫病学会人工肝学组拟订标准[3]。

(1)症状体征消失或明显好转。

(2)肝功能基本正常或明显好转。白蛋白＞30g/ml，ALB/GLB＞1.0，TB 降至正常值的 2～5 倍以下，PTA60%～70%。

1.6 统计学处理

定性资料采用 χ^2 检验，定量资料采用 t 检验。

2 结 果

2.1 两组疗效比较

治疗组治愈好转率明显高于对照组 $P<0.05$，分别将两组病例中临床各期分组比较，仍以治疗组早、中期组治愈好转率高于对照组，晚期组间无明显差别(见表 2)。

表 2 两组疗效比较

分组	例数	治愈好转	自动出院	死亡
		例(%)		
治疗组	91	61(67.03)*	13(14.28)	17(18.68)
早期	20	19(95.0)△	1(5.0)	0(0)
中期	39	32(82.05)**	5(12.82)	2(5.13)
晚期	32	10(31.25)	7(21.87)	15(46.87)
对照组	48	24(50.0)*	9(18.75)	15(31.25)
早期	11	8(72.27)△	2(18.18)	8(9.03)
中期	21	12(57.14)**	4(19.04)	5(23.81)
晚期	16	4(25.0)	3(18.75)	9(56.25)

*二者比较 $\chi^2=3.84$ $P<0.05$ **$\chi^2=4.33$ $P<0.05$ △$\chi^2=3.13$ $P>0.05$

2.2 肝功能的变化

治疗组治疗后血清 TB、ALT、AST、GLB 均较治前明显降低(P 均＜0.001)，血清 ALB、ALB/GLB、PTA 均较治前明显增高(P 均＜0.001)。

2.3 肝脏储备功能评分的比较

治疗后治疗组肝脏储备功能明显高于对照组，采用 child－Pugh 肝功分级系统评分，分别为 9.68±3.17、10.95±3.46($t=2.18$，$P<0.05$)。

2.4 血氨的变化

治疗后血氨较治前明显下降，分别为 127.91±57.33(μmol/L)及 81.51±40.20(μmol/L)，具有显著性差异 $P<0.001$。

2.5 血清 HBV－DNA 定量的变化

治疗后血清 HBV－DNA 定量对数值(Log10 copy/ml)较治前明显下降，分别为 5.72±1.39 降至 4.53±1.3($P<0.005$)。

2.6 并发症

196 次治疗中出现并发症 31 次(15.81%)。口唇麻木、畏寒、发热或皮疹等血浆过敏反应 18 次(9.18%)，其中 1 例过敏性休克，经地塞米松等抗休

表 3 治疗组治疗前后肝功能的变化($\bar{x}\pm s$)

例次	TB μmol/L	ALT U/L	AST U/L	ALB g/L	GLB g/L	ALB/GLB	PTA%
治前 162	487.54±199.45*	89.76±65.37*	125.33±95.21*	27.74±3.31*	35.43±6.16*	0.80±0.17*	28.49±7.24*
治后 162	296.69±122.63	52.45±47.89	70.33±42.69	30.12±2.55	28.73±3.86	1.03±0.19	37.44±9.05

*表示各项与治后比较，$P<0.001$

注：(P 1 例病人中因有的病情较重，经过了 2 次或 2 次以上的人工血浆置换治疗，只例次为 162。)

维普资讯 http://www.cqvip.com

克治疗缓解,血压下降 1 例,减慢治疗速度后血压回升正常。跨膜压增高 10 例(5.10%),其中 2 例血浆分离器凝固,及时撤换分离器后完成治疗。注射部位轻度渗血 2 例(1.06%)。治疗前后电解质、血钾、钠、氯及肾功尿素氮、肌酐均无明显改变。

3 讨 论

应用日本 KM-8800 血液净化仪对 91 例重型肝炎患者进行血浆置换(PE)治疗,治后肝功能明显改善,治愈好转率明显高于对照组,分别为 67.3% (61/91 例)、50% (24/48 例) $P<0.05$,与国内外报道结果相似[4~6],提示血浆置换对重型肝炎有较好的疗效,可以提高其治愈好转率。本研究结果显示,PE 治后血清胆红素,血氨及血清 HBV-DNA 定量明显降低,PTA、ALB、ALB/GLB 及肝脏储备功能明显增高,较治前均有显著性差别,说明血浆置换可以去除或降低血氨导致肝性脑病的物质,主要致病因子 HBV 的水平以及肝衰竭所累积的大量代谢产物,并可补充大量的白蛋白及凝血因子等体内匮发的生物活性物质,使其有效稳定患者的内环境,对病变肝脏提供可靠的支持作用,对防治肝性脑病、出血、感染等并发症有积极作用,为肝脏的再生,修复赢得了时间和机会。另有研究报道[7]血浆置换治疗可以降低血浆内毒素,肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、转化生长因子 β_1(TGFβ_1)水平,提高血清肝细胞生长因子浓度,从而对缓解肝脏炎症,减少 TNF-α 介导的肝细胞凋亡及坏死,抑制肝纤维化,促进肝细胞再生有积极的影响,为肝脏的恢复创造机会。

通过对各期重型肝炎 PE 治疗疗效的分析,结果表明以早、中期病,例治愈好转率明显提高,分别为 95.0%、82.05% 较对照组有显著性差别,晚期病例组治愈好转率低,分别为 31.25% 及 25.0% 两组无明显差别,提示血浆置换适用于早、中期病例,且宜早进行有望提高其治愈好转率,晚期病例肝坏死广泛并发有多种并发症治疗难以奏效,加强人工肝支持治疗,以减缓肝衰竭发展进度,可为成功肝移植创造条件。

血浆置换治疗中,血浆过敏反应占 9.18%,其中以口唇麻木,畏寒.皮疹多见,予以钙剂等对症处理均能迅速缓解,不影响治疗,1 例发生过敏休克,经地塞米松抗休克治疗缓解,过敏性休克发生率低,但危及生命切不可忽视,需在治疗中对病人进行严密观察,监测生命体征,及时应用地塞米松抗过敏抗休克治疗。跨膜压增高 5.12%,主要发生在此技术开展的初期,与穿刺血管血流不畅,肝素用量掌握不当有关,随着操作技术熟练,已得到杜绝或明显减少,治疗前后血钾、钠、氯和肾功均无明显变化,说明血浆置换治疗安全性好。

参 考 文 献

[1] 中华传染病与寄生虫病学会联合修订.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000;6(8):324.

[2] 中华传染病与寄生虫病学会人工肝学组.人工肝支持系统治疗指征,标准及技术指南[J].中华传染病杂志,2002;4(20):254.

[3] 陈明亮,刘三都.肝纤维化的基础研究及临床[M].北京:人民卫生出版社,1996;140.

[4] O'Grady JG, Gimson AE, O'Brein CJ, et al. controlled trails of charcoal hemo perfusion and prognostic factors in fulminant hepatic failure[J]. Gastroenterology, 1998; 94: 1186-1192.

[5] 李兰娟,黄建荣,陈自华,等.人工肝支持系统治疗重型病毒性肝炎的研究[J].中华肝脏病杂志,1997;4(5):202-203.

[6] 安宝燕,周霞秋,谷瑞英,等.血浆置换治疗慢性重型肝炎[J].中华传染病杂志,2002;6(20):152-155.

[7] Caos, Esquived co, Keeffe EB. New approaches to supporting the failing liver[J]. Annu Med, 1998;49:85-84.