维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆医科大学学报 1991年第16卷第3期

⑧ 208-212 肝硬化，腹水，超滤浓缩回输，治疗

# 自体腹水浓缩回输治疗肝硬化腹水的疗效评价及机制探讨

人工肝研究室 杨晋辉* 钮振 R575.2905

**提 要** 23例肝硬化合并张力性腹水分组进行自体腹水超滤浓缩回输静脉（A-V）及回输腹腔(A-P)治疗。二组病人近期临床观察结果均有明显改善，血清白蛋白、内生肌酐清除率及尿钠排出明显增加($P<0.01$)，肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮浓度均下降($P<0.05\sim0.01$)。A-P治疗且可适用于某些不适于A-V疗法的对象。治疗后RAAS的抑制及钠代谢的改变，可能参与其疗效的作用机制

**关键词** 超滤；肝硬化；腹水；肾素-血管紧张素-醛固酮系统

**中图分类号** R459.9

自体腹水超滤浓缩回输静脉(*Ultrafiltration of Ascites and Intravenous Reinfnsion*, A-V)已被用于治疗肝硬化张力性腹水，对其疗效、副反应的评价及治疗机制的探讨，迄今意见并不完全一致。近年来国外有人采用腹水超滤浓缩后回输腹腔(*Ultrafiltration of Ascites and Peritoneal Reinfusion*, A-P)治疗[1][2]，认为亦可取得良好效果。鉴于国内外有关腹水浓缩回输术治疗前后的钠代谢及有关激素改变尚少系统报道，亦缺乏在钠代谢改变的基础上对上述两种疗法进行对比分析的材料，本文特报道有关这一方面的研究结果并加以讨论。

## 材料与方法

**1. 研究对象** 肝硬化伴张力性腹水23例均为1988年9月至1989年6月的住院病人，经临床及实验室辅助检查确诊为失代偿期肝硬化。接治疗方式分为二组，第一组(A-V组)13例，男10例，女3例，平均年龄49.3岁；第二组(A-P组)10例，男8例，女2例，平均年龄42.4岁。治疗前两组病人的生化指标及病情可比，治疗时腹水超滤液亦相近(见表1)。各项指标经统计学处理，均无显著差别($P>0.05$)。所有病人均无肝性脑病、消化道出血和肾功能衰竭等并发症。

**表1 两组病人肝肾功能、尿钠及腹水超滤液量的比较**

| | ALb (g/L) | BR (μmol/L) | PA (%) | Ccr (ml/min) | uNa (mmol/24h) | uF (ml) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| A-V组 | 25.98± | 29.72± | 74.80± | 46.33± | 19.51± | 3830.8± |
| (n=13) | 3.71 | 14.29 | 18.06 | 19.32 | 13.51 | 1437.2 |
| A-P组 | 27.58± | 25.06± | 76.40± | 56.94 | 22.01± | 3640.0± |
| (n=10) | 4.54 | 25.43 | 16.70 | 10.35 | 18.79 | 913.1 |

ALb，血清白蛋白 BR：血清总胆红素 PA，血浆凝血酶元活动度 Ccr：内生肌酐清除率 uNa，尿钠 uF：超滤量

病人入院后限制氯化钠摄入量(<2g/d)，一般

* 研究生

维普资讯 http://www.cqvip.com

不严格限水摄入。治疗前一律停用利尿剂5天以上。检查期间，要求卧床休息。待留取各种标本后，部份病例按需服用利尿剂，一般为安体舒通20mg每日二次，或加用速尿20mg每日二次。

**2. 腹水超滤浓缩操作过程** 病人取平卧位，常规消毒后，A-V组腹腔穿刺后借血泵放液(50ml/min)，每次总量2000～6000ml，平均4538.46±1264.61ml，腹水中注入肝素总量100mg，其中腹腔80mg，腹水收集瓶20mg。腹水引出后经超滤浓缩装置(血液透析器TX-100型，负压400mmHg)，边超滤边流入无菌腹水收集瓶，然后反复转流超滤浓缩4～10倍，平均为8.4倍。浓缩腹水在回输静脉前加入庆大霉素8万单位。A-P组腹水引出后，经同样条件超滤浓缩复经另一穿刺针输回腹腔，形成封闭式腹腔内腹水回输，所需肝素和庆大霉素量与上相同，一次超滤液量为1600～4500ml，平均为$^{3}$640.0±913.1ml。

**3. 实验室观察项目** (1)血液：治疗前后血浆肾素活性(PRA)、血浆血管紧张素Ⅱ(AⅡ)，血浆醛固酮浓度(PAC)，血清总蛋白、白蛋白、血浆渗透压、血浆尿素氮以及血清钾、钠、氯的变化。(2)尿液：治疗前后24小时尿钠排泄量($u_{Na}$)、内生肌酐清除率($C_{cr}$)、肾脏钠滤过量($F_{Na}$)、肾小管钠排泄率($TRF_{Na}$)及尿渗透压的变化。$F_{Na}=P_{Na}$(血清钠浓度mmol/L)$\times C_{Cr}$(ml/min)；$TRF_{Na}=U_{Na}(mmol/h)\times\frac{100}{C_{Cr}}\times P_{Na}$。(3)腹水：浓缩前后及超滤液腹水中总蛋白、白蛋白、钠、钾、氯的改变。

**4. 标本留取** 二组均于治疗当天清晨和治疗后36小时分别抽取空腹卧位静脉血。每次各取2ml，分别迅速注入预冷的两玻璃试管中(一管含0.3M EDTA·$Na_2$20μl，0.34M 8-羟基喹啉20μl，0.32M二巯基丙醇10μl；另一管含肝素抗凝)，充分混匀，在4℃离心(3000r/min)15分钟，分离血浆，-20℃冻存。用于测定PRA、AⅡ和PAC。另取6ml注入非抗凝管，2ml注入肝素抗凝管，用于测定血清蛋白、电解质、肌酐、尿素氮和渗透压。治疗前一天和治疗后次日分别留取24小时尿液，并留取浓缩前后及超滤液腹水标本进行各项指标测定。

**5. 测定方法** 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(Renin-Angiotensin-Aldosterone System RAAS)和腹水超滤液中的微量白蛋白用放免法测定。放射免疫分析试剂盒由中国同位素公司北方免疫试剂研究所提供，其它生化指标及肝功能等用常规实验室方法测定。

**6. 统计学分析** 治疗前后各项指标的比较用t检验，三个样本均数比较用方差分析，均数间两两比较用q检验法(Newman-keuls法)。两变量间的关系用直线相关。

## 结　果

**1. 临床观察** 8例病人仅进行了一次回输治疗，15例进行2-15次治疗。所有病人腹水明显减少，A-V组2例腹水消失。两组病人治疗过程中，血压、心率无明显改变，亦未出现其它临床副反应。A-V组病人治疗后36小时，体重由原有56.96±9.84kg降至53.0±9.01kg；腹围由88.23±8.19cm减至78.85±6.79cm；术毕腹内压由30.42±7.3 $cmH_2O$降至19.08±3.23$cmH_2O$。A-P组病人体重由62.95±10.31kg降至59.90±10.73kg；腹围由90.40±9.66cm减至82.60±9.52cm；腹内压由36.33±6.02$cmH_2O$降至24.33±2.52$cmH_2O$。上述两组病人的各项指标治疗前后改变，P均<0.01。A-V组24小时尿量由650.00±407.74ml增加至1180.77±591.45ml(P<0.005)，增加率为0.86±1.0。A-P组尿量由640.00±335.66ml增加至1340.00±581.57ml(P<0.005)，增加率为1.07±0.55。两组病人尿量增加率相比无明显差别(P>0.5)。

**2. 生化指标的改变** 治疗前后血液中电解质、尿素氮、渗透压及尿渗透压等各项指标两组病人均无明显差异(P>0.05)。如表2所示。

**3. 腹水电解质的改变** A-V组病人腹水在浓缩前、后及超滤中含钠量(mmol/L)分别为140.2±4.8、139.0±5.0及138.7±5.2；含钾量(mmol/L)为3.8±0.5、3.9±0.4及3.8±0.4；氯(mmol/L)106.9±6.4、104.9±4.8及105.5±4.9。而在A-P组则相应含钠137.0±5.2、137.1±3.8及136.8±

维普资讯 http://www.cqvip.com

表2 两组病人治疗前后血、尿生化指标的变化

| | A-V组(n=13) | | A-P组 (n=10) | |
|---|---|---|---|---|
| | 前 | 后 | 前 | 后 |
| 血钾(mmol/L) | 4.0±1.0 | 4.4±0.7 | 3.9±0.6 | 4.2±0.8 |
| 血钠(mmol/L) | 138.4±5.2 | 138.3±4.6 | 135.2±4.3 | 136.7±5.1 |
| 血氯(mmol/L) | 100.2±6.1 | 101.9±3.6 | 100.2±6.3 | 101.5±3.4 |
| 尿素氮(mmol/L) | 6.4±2.4 | 6.3±1.4 | 4.8±1.4 | 5.0±0.9 |
| 血渗透压(mOsm/kg$H_2O$) | 284.1±13.2 | 285.9±11.8 | 280.0±8.9 | 280.6±4.2 |
| 尿渗透压(mOsm/kg$H_2O$) | 588.9±275.5 | 589.2±218.1 | 416.5±134.2 | 504.5±335.9 |

5.6；钾4.0±0.5、4.1±0.8及4.0±0.4；氯101.6±2.0、99.7±2.1及101.8±1.9。上述每项指标两数据相互间经统计学处理无显著差异($P>0.05$)。

**4. 蛋白浓度的改变** 治疗后两组病人血清白蛋白显著增加($P<0.0$)；A-V组血清总蛋白也有明显增加($P<0.01$)。A-V组浓缩后回输前的腹水蛋白浓度显著增加($P<0.01$)；A-P组回输后腹腔内腹水的蛋白浓度显著增加($P<0.001$)。见表3。

表3 两组病人治疗前后血清、腹水蛋白的变化

| | A-V组 (n=13) | | A-P组 (n=10) | |
|---|---|---|---|---|
| | 前 | 后 | 前 | 后 |
| 血清总蛋白(g/L) | 62.1±5.3 | 65.9±7.2* | 60.8±7.0 | 61.9±6.5 |
| 血清白蛋白(g/L) | 25.9±3.7 | 28.9±3.8* | 27.5±4.5 | 29.6±4.6* |
| 腹水总蛋白(g/L) | 11.0±10.9 | 82.2±96.1** | 15.2±13.9 | 48.5±44.9** |
| 腹水白蛋白(g/L) | 5.4±6.2 | 39.1±52.5** | 7.4±7.5 | 23.6±23.9** |

*：$P<0.01$；**：$P<0.001$。腹水超滤中仅含微量白蛋白(0.28±0.24mg/L)。

**5. 钠代谢及有关激素改变** 两组病人治疗后RAAS受到明显抑制，$U_{Na}$、$C_{Cr}$和$F_{Na}$均显著增加($P<0.05\sim0.01$)，$TRF_{Na}$在治疗后两组病人均增加，但无显著差别($P>0.05$)。对两组病人每项指标的变化率(Δ)进行比较，均无显著差异($P>0.1$)，见表4。

**6. RAAS间的相关性** 对23例病人RAAS各指标间的相关检验提示在PRA与AⅡ之间存在正相关($r=0.448$，$0.02<P<0.05$)，AⅡ与PAC之间亦存在正相关($r=0.676$，$P<0.01$)，而在PRA与PAC间则无相关($r=0.160$，$P>0.05$)。

## 讨 论

本文结果显示肝硬化张力性腹水经浓缩回输治疗后，病人的体重、腹围及腹内压显著降低，内生肌酐清除率、尿量及尿钠排出量明显增加，血清白蛋白显著增加，而血浆RAAS则受到明显抑制。腹水消失或明显减少，腹胀减轻、胃纳增加、精神状况改善，较单纯利尿治疗收效快，缩短了住院时间，易为病人所接受。说明回输术是治疗肝硬化张力性腹水的有效手段[3][4]。对本文中4例病人（A-V组2例，A-P组2例）腹水减轻后1月进行随访，腹围与血清白蛋白值仍稳定于治疗后的测定值，RAAS亦与治疗后测定结果相一致(PRA为2.95±0.89ng/ml/h，AⅡ 171.25±86.39 ng/ml，PAC 312.75±61.17pg/ml)。

本文资料证实合并腹水的慢性肝病，可出现RAAS的增高[5][6]。肝硬化病人窦后梗阻使肝窦门脉系毛细血管压力升高导致其容

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 4　治疗前后钠代谢和激素改变

| | A-V组(n=13) | | |
|---|---|---|---|
| | 前 | 后 | Δ |
| $U_{Na}$(mmol/24h) | 19.51±13.51 | 49.15±22.97** | 1.519±1.374 |
| $F_{Na}$(mmol/min) | 6.42±2.72 | 9.76±2.86* | 0.753±0.79 |
| $TRF_{Na}$(%) | 0.32±0.32 | 0.44±0.24 | 0.400±0.359 |
| $C_{cr}$(ml/min) | 46.33±19.31 | 70.82±21.54** | 0.652±0.694 |
| PRA(ng/ml/h) | 5.47±2.23 | 3.29±1.70* | 0.407±0.216 |
| AⅡ(ng/ml) | 354.16±136.47 | 257.92±147.62** | 0.379±0.274 |
| PAC(pg/ml) | 578.97±306.76 | 405.00±246.74** | 0.411±0.119 |

| | A-P组(n=10) | | |
|---|---|---|---|
| | 前 | 后 | Δ |
| $U_{Na}$(mmol/24h) | 22.01±18.79 | 56.07±20.59** | 1.508±1.141 |
| $F_{Na}$(mmol/min) | 7.74±1.50 | 10.51±1.64* | 0.382±0.155 |
| $TRF_{Na}$(%) | 0.23±0.20 | 0.44±0.20 | 0.934±0.88 |
| $C_{cr}$(ml/min) | 56.94±10.36 | 76.96±11.62** | 0.369±0.160 |
| PRA(ng/ml/h) | 5.34±2.78 | 3.01±1.84 | 0.405±0.194 |
| AⅡ(ng/ml) | 293.90±119.43 | 154.40±76.93** | 0.626±0.235 |
| PAC(pg/ml) | 511.05±296.57 | 352.71±232.46** | 0.349±0.622 |

*P<0.05,　**P<0.01

$U_{Na}$:24小时尿钠排泄量;$F_{Na}$:肾脏钠滤过量; $TRF_{Na}$:肾小管钠排泄率; $C_{cr}$:内生肌酐清除率; PRA:血浆肾素活性; AⅡ:血浆血管紧张素Ⅱ;PAc:血浆醛固酮浓度。

量增加，致使全身有效血容量不足，肾灌注量减少，激活RAAS，后者参与体内水、钠潴留。并由于多种因素的存在，终致有腹水形成，进而使腹内压增高，膈肌上升而使心脏受累，心排量下降，肾灌注量更为减少，还由于体内某些体液因素的作用使RAAS增加而加重腹水。因此，RAAS与张力性腹水互为因果，形成"恶性"循环。腹水浓缩回输治疗使张力性腹水减轻后，将上述发展方向逆转，促使内生肌酐清除率显著增加，使RAAS受到抑制，故出现钠的滤过和排泄量明显增加，而有利于腹水的消退。本文结果显示，回输术后的血液动力学改变以及其所引起的RAAS抑制现象为疗效评价及治疗机制探讨提供了一定的依据。

有人认为腹水浓缩回输治疗后，可产生电解质紊乱及凝血机制障碍等并发症[7][8]。本文结果表明浓缩腹水的电解质含量保持平衡，故回输量未见引起电解质的紊乱，血清电解质的测定结果也证实了这一点。我们的临床观察未见有明显的出血倾向，但本室曾测定过回输后病人血浆内毒素，发现含量有时较前有所增加，而内毒素血症可影响凝血机制，有关这方面的改变，值得深入研究。本文测定治疗后的血尿素氮无明显变化，而Ccr则有明显增加，故认为回输术对肾功能无不良影响。

关于本文两种回输方式的比较与评价，根据两组病人治疗后各种近期临床观察和生化指标的改变，其程度相似，未见显著差异。A-V组由于回输静脉而使血清白蛋白即见增高，而在A-P组，则有可能由于腹水中各种成份（包括白蛋白）浓度增高后，通过与内脏血液的动态交换平衡而影响血液中白蛋白的含量[9]。故前者效果可能比较直接而快速。治疗后有关激素和钠排泄均具有同样显著改变(P<0.05～0.01)，比较两组病人间每项指标的变化率，均无明显差异(P

维普资讯 http://www.cqvip.com

>0.1)。在本文短期观察期间，A-V组有2例腹水消失，但未见于A-P组。当病人的腹水为可疑感染性，癌性，有全身出血倾向，年老体弱等时，A-V法可能有一定危险，则可进行A-P疗法。有时为进行腹腔镜检查需排除大量腹水，也可采用A-P法。应该认为，二种回输方式各有特点，可参照病情采用。

我们认为，对肝硬化张力性特别是难治性复水，如掌握得当，腹水超滤浓缩回输术不失为一种有效而比较安全的疗法。

（本文临床资料承贾树人副教授支持，周国政、童善荣同志协助，部份生化测定资料系我校附一院李国秧、陈受煦同志协助完成。特此致谢）

## 参 考 文 献

[1] Raju S, et al. Am J Gastroenterol 1984; 79:308

[2] Lai KN, et al. Intern J Artif Organs 1987; 10:109

[3] 上海第一医学院中山医院消化科，等上海第一医学院学报 1981; 8:351

[4] Landini S, et al. Intern J Artif Organs 1985; 8:277

[5] Levy VG, et al. Postgrad Med J 1975; 51:564

[6] Wilkinson SP, et al. Postgrad Med J 1975; 51:583

[7] Rosoff L, et al. Gastroenterology 1975; 69:698

[8] Bosch J, et al. Gastroenterology 1980; 78:92

[9] Hoefs JC, et al. Am J Gastroenterol 1981; 76:423

（收稿日期 1991-01-22）

# THE EVALUATION AND MECHANISM OF THE EFFECTS OF ULTRAFILTRATION AND REINFUSION OF THE ASCITIC FLUID IN CIRRHOTIC PATIENTS WTIH ASCIETS

*Yang Jinghui*, et al

Artificial Liver Research Laboratory

Twenty three patients suffering from liver cirrhosis with intensive ascites were divided into two groups and treated by ultrafiltration and intravenous or intraperitoneal reinfusion respectively. The results in both groups revealed definite clinical amelioration, biochemical improvement in serum albumin level and endogenous creatinine clearance rate and urine sodium output as well as the plasma levels of RAAS-reduction during short-term observation. In certain cases the method of intraperitoneal reinfusion revealed as an alternative when they were unsuitable to the treatment of intravenous reinfusion. It is suggested that the interference in sodium metabolism and RAAS might participate in the mechanism of the effects of ultrafiltration of ascites and reinfusion

**KEY WORDS** Ultrafiltration; Liver cirrhosis; Ascites; Renin-angiotensin-aldosterone system