DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.06.008

文章编号:1000-5404(2003)06-0481-03

论著

混合型人工肝治疗肝衰竭疗效观察

何念海,王英杰,王泽文,刘 俊,刘国栋,李嘉佳,王宇明 (第三军医大学附属西南医院全军感染病研究所,重庆 400038)

提 要:目的 评价混合型人工肝支持方法——血浆置换+血液灌流吸附治疗肝衰竭的临床疗效、安全性及其对血浆内毒素的清除作用。方法 34例肝衰竭患者进行血浆置换+血液灌流吸附治疗,比较治疗前后肝肾功、血常规、PT、血浆内毒素水平的变化,观察治疗后患者临床症状体征情况等变化。结果 血浆置换+血液灌流吸附治疗后,患者的临床症状均有不同程度改善,总有效率为67.6%,最终存活率仅为29.1%。检测指标中转氨酶、总胆红素、凝血酶原时间、凝血酶原活动度、内毒素水平较治疗前后差异有显著性意义($P<0.01$, $P<0.05$),不良反应较轻。结论 混合型人工肝对肝衰竭有肯定的疗效,对血浆内毒素有确定的清除作用。

关键词:肝衰竭;人工肝;肝支持
中图法分类号:R318.14;R575.305 文献标识码:A

Therapeutic efficacy of the mixed artificial liver in the treatment of hepatic failure

HE Nian-hai, WANG Ying-jie, WANG Ze-wen, LIU Jun, LIU Guo-dong, LI Jia-jia, WANG Yu-ming (Research Institute of Infectious Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical effect, safety and removal effect on plasma endotoxin of the mixed artificial liver plasma exchange plus hemoperfusion absorption in the treatment of hepatic failure. Methods A total of 34 patients with hepatic failure were treated with plasma exchange plus hemoperfusion absorption. The results of liver function, renal function, blood routine test, prothrombin time (PT), prothrombin time activity (PTa) and plasma endotoxin level before and after the treatment were analyzed. All the patients were observed closely. Results Symptoms of patients treated with plasma exchange plus hemoperfusion absorption were improved. The total effective rate reached 67.6%, but the survival rate was only 29.1%. Compared with those before the therapy, there was significant difference in aminotransferase, total bilirubin, PT, PTa and plasma endotoxin level after treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$). The side-effects were very limited. Conclusion Mixed artificial liver is effective in the treatment of hepatic failure and is of removal effect on plasma endotoxin.

Key words: hepatic failure; artificial liver; liver support

重型病毒性肝炎肝衰竭的治疗一直是临床棘手的问题,早期的非生物型人工肝已广泛应用于临床,但其疗效各家报道出入较大,为客观评价非生物人工肝的疗效,我们观察了血浆置换+血液吸附混合型人工肝治疗肝衰竭的临床疗效及对血浆内毒素的清除作用。

1 资料与方法

1.1 病例资料

34例重型病毒性肝炎所致肝衰竭患者均为我科1999年1月至2002年2月住院病人,男29例,女5例,年龄23~66岁,平均42.2岁。诊断符合全国病毒性肝炎会议制定的重型病毒性肝炎肝衰竭标准[1],均为慢性重型肝炎;重型肝炎肝衰竭早期2例,中期16例,晚期16例;HBV感染26例,HBV+HDV感染3例,HBV+HAV感染1例,HBV+HEV感染1例,HCV感染1例,2例全阴性;治疗前并发肝性脑病17例,肝肾综合征3例,自发性腹膜炎8例,感染性休克2例,消化道出血1例。

1.2 治疗方法

在HSZ 2000型人工肝治疗仪计算机控制系统中,选择PP治疗程序。将血液以60~80 ml/min的速度从患者体内引出,通过血浆分离器将分离出的血浆弃去,血流通过活性炭灌柱进行吸附,吸附后的血流与经另一通路以30~50 ml/min速度输入的新鲜冰冻血浆混合后进入患者体内,严格控制出入平衡。置换吸附过程持续1.5~3 h,置换血浆量2 500~3 000 ml。结束后用20%白蛋白注射液50 ml,生理盐水100 ml自输液管中灌入,将血液回流患者体内,同时注入等量鱼精蛋白中和肝素,

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30027001)
作者简介:何念海(1965-),男,四川省遂宁市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事生物人工肝及相关基础课题方面的研究,现在小儿科。电话:(023)68754413
通信作者:王英杰,电话:(023)68754475-8062
收稿日期:2003-02-21;修回日期:2003-02-27

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

使患者凝血时间正常化。治疗次数为1~4次，共计治疗65次，平均1.91次。

1.3 指标检测

分别采集治疗前后血浆标本测肝肾功、PT、血常规、内毒素（鲎试剂盒，上海伊华临床医学科技公司提供，按说明书操作）。

1.4 疗效判定

参照文献[2]，采用综合方法评价和判定其疗效。

1.4.1 显效 治疗后，患者乏力、食欲不振等中毒症状明显减轻，黄疸、腹水等体征明显减轻，肝性脑病明显改善，肝功能检测TB下降50%，PT缩短4~6 s以上。

1.4.2 有效 治疗后，患者乏力、食欲不振、腹胀等中毒症状减轻或有所改善，黄疸下降，腹水减少，肝性脑病改善或好转，肝功TB下降30%，PT缩短2~4 s以上。

1.4.3 无效 治疗后患者症状、体征无明显改善，肝功TB虽下降，但PT无缩短，甚至继续延长，或肝性脑病无变化，或患者病情继续按自身发展规律加重甚至恶化。

1.5 统计学处理

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗后显效率20.5%（7/34），有效率为47.1%（16/34），总有效率为67.6%（23/34），最终转归仅10例存活，存活率29.1%，死亡18例，6例因病情恶化或经济原因而自动出院（后均死亡）。在存活的10例中，早期患者4例，另5例为中期患者，晚期1例。

2.2 实验室指标

2.2.1 肝功能变化 治疗后患者肝功能显著改善，见表1。ALT、AST、TB、DB等治疗后下降，差异有显著性意义（$P<0.05$，$P<0.01$），TP、TBA治疗后也有下降，但差异无显著性意义（$P>0.05$）。

表1 治疗前后肝功能比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab 1 Comparison of the liver function before and after the treatment （$\bar{x}\pm s$）

	治疗前	治疗后	t值	P值
ALT(IU/L)	109.45±102.06	61.52±74.19	2.594	<0.02
AST(IU/L)	140.16±94.71	90.59±72.32	2.844	<0.01
TP(g/L)	64.69±9.05	59.90±18.47	1.564	0.1~0.2
TB(μmol/L)	528.75±200.57	332.16±142.91	5.459	<0.01
DB(μmol/L)	275.37±118.01	178.00±88.68	4.523	<0.01
TBA(μmol/L)	162.65±85.13	151.97±78.22	0.469	>0.5

2.2.2 PT、PTa 治疗后患者凝血功能明显改善，治疗后PT平均下降5.1 s（28.0 *vs* 22.9，$P<0.05$），PTa平均升高5.1%（25.8% *vs* 30.9%，$P<0.05$）。

2.2.3 治疗前后肾功和血常规变化 治疗前后电解质无明显变化。UN、Cr治疗前后差异无显著性意义（$P>0.05$）。治疗前后WBC、RBC、HGB、PLT差异均无显著性意义（$P>0.05$）。

2.2.4 治疗前后内毒素变化 血浆置换治疗后患者血浆内毒素水平下降显著[（62.14±8.49）ng/L *vs*（30.75±10.27）ng/L，$t=6.686$，$P<0.01$]。

2.3 不良反应

治疗中，10例患者发生不良反应13次。其中，4例次治疗过程中出现过敏，表现为皮肤瘙痒、皮疹；4例次治疗过程中出现面部、四肢发麻；1例出现血压波动；1例出现低体温，1例次溶血反应，1例次输液反应，1例次热原反应。所有不良反应经对症处理后症状都明显缓解，未影响治疗的继续进行。

3 讨论

研究报道均证实，单用血浆置换清除胆红素等效果明显优于血液吸附，故国内外临床更多选用的是血浆置换，血浆置换通过分离肝衰竭患者血浆，代之以正常新鲜血浆，从而去除毒性物质（尤其是与蛋白结合的毒性物质），同时也补充了人体必须的一些物质，如凝血因子、白蛋白、Ig分子等，血液吸附可去除血液中游离的中分子毒性物质，达到改善肝脏微环境，促进肝细胞再生、肝功能恢复的治疗目的[3]。本组病例进行血浆置换＋血液吸附治疗，总有效率为67.6%，然而最终生存率仅29.1%，这与国外Iwai等[4]报道的血浆置换治疗急性肝衰竭的疗效较一致。但与国内文献[5]报道出入较大，考虑其主要原因可能与本组患者的病情较重，多为中晚期慢性重型肝炎肝衰竭，此外，也可能与本组病例治疗次数较少有一定关系。尽管本组患者的最终预后不尽人意，但治疗后患者临床症状都有不同程度缓解，肝功能改善明显，说明血浆置换＋血液吸附这种混合型人工肝对重型肝炎肝衰竭的治疗具有肯定的疗效。

重型肝炎的发病机制是由肝炎病毒引起的原发性免疫病理损伤和由于肝脏屏障功能受损，形成肠源性内毒素血症，内毒素刺激肝内外单核－吞噬细胞释放大量细胞因子而造成的肝细胞继发性损害叠加的结果，且继发性损伤在病程中起主要作用[6]。清除细胞因子，有利于减轻肝脏损害，减少白细胞游出和血小板聚集，维持内环境相对稳定，从而延缓甚至逆转病情进展，改善预后。本研究显示对重型肝炎肝衰竭进行血浆置换和血液灌流吸附治疗后，血浆内毒素水平都明显下降，故其可作为一种清除内毒素的有效治疗手段。

虽然血浆置换从理论上讲是比较完整的肝脏替代疗法，疗效也已得到肯定，但治疗需大量血浆，成本很高，且易发生血液传播性疾病感染，同时置换会去除促肝细胞生长物质，可能影响肝再生及远期疗效。Eguchi[7]用全血置换肝衰竭兔模型，发现其肝细胞再生受抑制，置换的冰冻血浆中含有大量的枸橼酸盐，输

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

入体内不仅使副反应发生率增高，而且会影响肝细胞的能量代谢和肝细胞再生。如何克服上述不足是摆在血液净化与人工肝研究者面前的重要课题之一。

参考文献：

[1] 中华医学会传染病分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 1991, 9(1): 52－60.
[2] 王英杰, 王宇明, 何念海, 等. 混合生物人工肝支持系统治疗慢性重型肝炎的初步研究[J]. 中华传染病杂志, 2002, 20(1): 14－16.
[3] Hughes R D, Nagaki M, Sheron N, *et al*. Artificial liver support in acute liver failure: a review of studies at King's[J]. Artif Organs, 1992, 16(3): 167－170.
[4] Lwai H, Nagaki M, Naito T, *et al*. Removal of endotoxin and cytokines by plasma exchange in patients with acute hepatic failure[J]. Crit Care Med, 1998, 26(4): 873－876.
[5] 何金秋, 陈川英, 邓见廷, 等. 人工肝支持系统治疗重症肝炎临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 2(2): 105－108.
[6] Cannon J C, Tompkins R G, Gelfand J A, *et al*. Circulating interleukin-1 and tumor necrosis factor in septic shock and experimental endotoxin fever[J]. J Infect Dis, 1990, 161(1): 79－84.
[7] Eguchi S, Sugiyama N, Kawazoe Y, *et al*. Total blood exchange suppresses the early stage of liver regeneration following partial hepatectomy in rats[J]. Artif Organs, 1998, 22(10): 847－853.

（编辑　刘鸿娥）

文章编号：1000-5404(2003)06-0483-02

个案与短篇

肝血管瘤的螺旋 CT 多期增强扫描

Hepatic hemangioma on multi-phase helical CT

夏　良，程相晨，孙清荣，王玉锦　（第三军医大学附属新桥医院放射科，重庆 400037）

螺旋 CT 在肝脏检查中的优势非常明显。最突出的优点是利用肝脏双重供血的特点，发挥螺旋 CT 扫描速度快，可以控制扫描期相的优势，进行动脉期、门静脉期及延迟期扫描，从而可以动态观察肝脏肿瘤增强特性。本研究通过对肝血管瘤（Hepatic hemangioma，HHE）各期的强化特点的观察，探讨螺旋 CT 诊断肝血管瘤的价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料

1999 年 2 月至 2001 年 9 月 40 例 B 超或其他影像学手段怀疑有 HHE 的病例，经螺旋 CT 多期扫描并已排除肝脏其他肿瘤。其中男 12 例，女 28 例，年龄 30～71 岁，平均 44 岁。25 例手术病理证实为 HHE，15 例为 HHE 介入治疗患者。且临床随访 1 年无明显变化。全部病例无肝硬化病史。

1.2　检查方法

采用日本岛津 7000 TS 型全身螺旋 CT，进行 CT 平扫及三期增强扫描。扫描条件为 120 kV，250 mA，层厚 10 mm，Pitch 1.0，10 mm 层距重建。采用造影剂为优维显（370 mgI/ml）或安其格纳芬，剂量 100 ml。用高压注射器，注射速率为 2.5 ml/s，在注射造影剂 25、65 s 及 4～7 min 观察病灶在肝动脉期、门静脉期及平衡期增强影像结果。

作者简介：夏　良（1963－），男，四川省仁寿县人，主管技师，主要从事影像技术方面的研究。电话：(023)68755114－74678

收稿日期：2002-10-18；修回日期：2003-02-17

2　结果

40 例中，35 例（87.5%）平扫显示病灶，表现为轮廓清楚之低密度影，而 5 例（12.5%）病灶直径在 0.6～1.0 cm 未检出。采用螺旋 CT 三期增强扫描，40 例全部检出病灶。29 例（72.5%）动脉期见病灶边缘呈结节状或/和环状强化，强化结节密度与腹主动脉或肝动脉相近。静脉期上述强化部分进行性向病灶中央扩展，密度缓慢减低，其中 3 例强化结节最先从病灶近肝门侧开始，逐渐向远侧推移。2 例小 HHE（直径 3 cm 以下）动脉期呈结节样强化，静脉期仍保持较高密度，另 1 例动脉期强化不明显，静脉期病灶边缘可见逐渐向中央扩展的强化结节。9 例（22.5%）病灶均一强化。2 例三期增强扫描均未见强化，而误诊为肝癌。38 例（95%）平衡期见病灶充填成等密度或稍高密度，其中 5 例病灶部分充填成等密度，而中心仍无强化。1 例小 HHE（直径 1.5 cm）动脉期均匀高密度，静脉期等密度影，而误诊为肝癌。

3　讨论

3.1　HHE 病理组织学

本病系末梢肝血管先天性发育异常，生长缓慢，多无自觉症状和体征，组织学以海绵状血管瘤最多见。根据血管壁的厚薄不同，海绵状血管瘤分为厚壁型和薄壁型两类。厚壁型的壁内有较多的胶原纤维和纤维细胞，血管腔很小甚至呈缝隙状。

（下转 486 页）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net