DOI:10.16016/j.1000-5404.1987.03.008

重型病毒性肝炎综合治疗研究

向居正 王宇明 刘建平（第一附属医院 传染科）

提 要 本文报道用综合疗法治疗重型病毒性肝炎78例，存活率达39.74%，其中亚急性重肝为48.39%，慢性重肝为34.04%，较国外报道存活率10～30%及我科过去的资料存活率27.9%，略有提高。通过本文分析，要提高重肝的存活率，除抓好早期诊断、及时治疗，加强基础治疗和积极防治并发症外，进一步寻找新的有效药物是一个重要的研究课题。

关键词 重型病毒性肝炎；综合疗法；存活率

自1983年2月至1986年1月我科采用综合疗法治疗重型病毒性肝炎（简称重肝）达3天以上者78例，存活率较过去略有提高，兹就结果报道如下：

材料与方法

治疗对象 按1983年第二届全国肝炎学术会议制定的重肝诊断标准，计亚急性重肝31例，慢性重肝47例，其中55例（70.5%）经肝活检证实。男62例，女16例。年龄12～65岁，以20～49岁者最多，计63例（80.77%）。入院时病程9天～20年，其中<1月者30例，1～3月者13例，3～12月者12例，一年以上者23例。入院时病期，计早期（入院时拟诊重肝而后确诊为重肝者）23例、中期（重肝诊断明确，尚未出现并发症者）34例、晚期（重肝诊断明确，且有并发症者）20例、好转期（临床表现及实验室检查明显好转，而肝活检仍为亚急性肝坏死者）1例。除1例好转期病人外，均有明显纳差、极度乏力与深度黄疸。入院时有腹水42例、肝性脑病15例（Ⅰ度10例、Ⅱ度4例、Ⅳ度1例）、原发性细菌性腹膜炎3例、脓毒血症及上消化道出血各1例。血清总胆红素6.25～30mg/dl，除4例<10mg/dl外，余均在10mg/dl以上，平均为14.88±4.51mg/dl。75例凝血酶原活动度70.4～6.92%，有9例>40%，66例≤40%，平均为25.02±12.27%。总胆红素<10mg/dl及凝血酶原活动度>40%的病例均经肝活检证实为亚急性肝坏死。HBsAg阳性61例，阴性15例，未检测2例，抗-HAV-IgM阳性1例。

观察项目 每周检测一次肝功能，包括血清总胆红素、直接胆红素、谷丙转氨酶、白、球蛋白、锌浊、蛋白电泳、凝血酶原活动度、胆固醇等，部分病例还检测血浆纤维结合蛋白、血液流变学及甲皱襞微循环。

治疗方法 包括（1）支持疗法：每天静滴葡萄糖维持一定热量，但要限制入液量，维持电解质及酸碱平衡。每周输鲜血浆、人体白蛋白或鲜血2～3次，待病情稳定好转后逐渐停用。（2）中医中药：每天服葫芦素0.6mg及齐墩果酸160mg，并静滴丹参注射液（含丹参生药8～20g），直至出院。（3）每天静滴支链氨基酸500ml（有肝性脑病者每日1000ml）、胰高糖素1mg及胰岛素10u，待病情稳定好转后逐渐停用。（4）每天肌注胸腺肽12～18mg或/及辅酶Q10 5～10mg，直至出院。（5）防治并发症：每晚服用甲氰咪胍0.4g预防上消化道出血，对有消化道出血及时对症处理。如有继发感染及时选用抗生素治疗。

结 果

1. *存活率* 经治疗后，共存活31例(39.74%)，死亡47例（60.26%），其中31例亚急性重肝存活15例（48.39%）、死亡16例（51.61%），47例慢性重肝存活16例(34.04%)、死亡31例(65.96%)，亚急性重肝的存活率虽高于慢性重肝，但差别不显著（$P>0.05$）。

2. *疗效与入院时病程和病期的关系* 入院时病程<1月者有30例，存活15例（50%），1～12月者有25例，存活11例（44%），1年以上者有23例，存活5例（21.7%），不同病程之间差别不显著（$P>0.05$）。入院时病期，计早期23例，存活15例（65.2%），中期34例，存活11例(32.35%)，晚期20例，存活4例（20%），好转期1例存活，存活率早期>中期>晚期，而且差别非常显著（$P<0.01$）。

3. *疗效与主要肝功能检测结果的关系* 入院时血清总胆红素，存活组为13.44±3.54mg/dl，死亡组为15.83±4.84mg/dl，两组差别显著（P<

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

0.05）。入院时凝血酶原活动度，存活组为33.46±13.54%，死亡组为19.39±7.17%，两组差别非常显著（P<0.001）。入院时血清胆固醇，存活组为110.46±23.78mg/dl，死亡组为86.38±32.57mg/dl，两组差别非常显著（P<0.001）。

4. *疗效与血浆纤维结合蛋白（Fn）的关系* 通过30例（亚急性重肝11例，慢性重肝19例）血浆Fn系列检测，结果早、中、晚期血浆Fn依次明显降低，分别为168.68±20.34，162.17±40.4及154.15±43.4（μg/ml），均较正常人血浆Fn（284±45.56）降低，相差非常显著（P<0.001），但早、中、晚期之间血浆Fn降低的程度无显著差异（P>0.05）。至恢复期血浆Fn回升（248.60±76.26），死亡组病例血浆Fn明显减低（163.86±45.69），二者差别非常显著（P<0.001）。

5. *疗效与血液流变学及甲皱襞微循环的关系* 通过30例（亚急性重肝8例，慢性重肝22例）血液宏观和微观流变学及甲皱襞微循环流态的系列观察，发现中、晚期全血还原比粘度（分别为15.04±3.71和15.67±4.04）显著高于正常人（12.97±1.55）（P<0.05，P<0.01），血浆比粘度（1.76±0.26）也显著高于正常人（1.66±0.01）（P<0.05）；血液比粘度值离散度随病情加重而增大；增高和降低血液比粘度的因素同时存在，即免疫球蛋白增高、红细胞电泳时间延长（27.63±3.43秒，正常人为25.69±2.46秒，P<0.05），血沉增速，同时红细胞压积及纤维蛋白原减少、血小板聚集功能降低（最大聚集率为25.8±14.8%，正常人为60.3±17.1%，P<0.001）；甲皱襞微循环流态和流速改变与病情和血液比粘度增高程度有一定平行关系。

6. *疗效与并发症的关系* 治疗前后无并发症者18例均存活（100%），有并发症者60例，而且同一患者先后发生多种并发症，存活13例（21.6%），二者差别非常显著（P<0.001）。主要并发症有肝性脑病41例，其中Ⅰ度22例、Ⅱ度7例、Ⅳ度7例、Ⅴ度5例，经治疗后仅有5例（Ⅰ度4例、Ⅱ度1例）神志完全清醒，3例（Ⅰ度1例、Ⅱ度2例）有一过性清醒，但最后仅存活6例（14.63%）。有继发感染60例，其中细菌感染42例、真菌感染18例。细菌感染中以原发性腹膜炎最多，计25例，存活5例（20%），支气管肺炎11例均死亡，败血症2例及脓毒血症1例均死亡，泌尿道感染1例存活，胰腺炎1例及急性脾炎1例均死亡。真菌感染中有肠炎13例、肺炎2例及播散性真菌病3例，播散性真菌病不仅病情严重，而且诊断困难，于死后尸检才确诊。因严重感染而发生休克直接致死者9例。有上消化道出血26例，仅1例存活（3.85%），因大出血而发生休克直接致死者21例。有肝肾综合征9例均死亡。有脑水肿10例及脑疝4例均死亡。有肺水肿3例均死亡。电解质及酸碱失衡有低钾29例、低钠17例、高钾3例、代谢性酸中毒21例及呼吸性碱中毒9例，因高钾直接致死者1例。

讨　论

我科采用综合疗法治疗重肝的存活率达39.74%（其中亚急性重肝为48.39%，慢性重肝为34.04%），较国外报告存活率10～30%及我科过去资料存活率27.9%[1]，虽略有提高，但疗效仍低。因而探索死亡病例病情恶化的契机，对今后进一步提高存活率有一定意义。死亡病例除与入院时病期较迟和肝脏损害严重有较大关系外，在治疗过程中病情不断恶化或稳定后又趋恶化，各种并发症的发生无疑有一定的影响。由于并发症的发生，不仅加重病情，加速肝功能衰竭的病理进程，甚至成为直接致死的原因。本组病例无并发症者均存活，有并发症者存活率仅21.6%。因此，积极防治并发症，特别是预防并发症的发生成为至关重要的问题。从本组病例看，继发感染占并发症的首位，而且往往严重，是引起病情恶化的一个重要原因。重肝患者由于肝功能衰竭，网状内皮系统功能低下，以至血清调理素水平低下，容易合并严重感染[2][3]。我们对30例重肝患者动态观察了血浆Fn含量与活性，提示重肝病人的血清调理素水平低下。上消化道出血也是引起病情恶化的一个重要原因。出血原因有凝血机制障碍、急性胃粘膜出血、食道或胃底静脉曲张破裂等。肝脏微循环障碍与肝细胞进行性坏死有一定关系[4]，而且互为影响。我们系列检测30例重肝病人的血液宏观和微观流变学及甲皱襞微循环，提示病人存在严重的微循环障碍，亦是引起病情恶化

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

的一个重要原因。严重继发感染、微循环障碍及上消化道出血三者互为影响，因此，病情更加严重，促成迅速死亡。针对这些原因，我们设想，如能每天输入鲜血浆可增加蛋白，提高血清调理素水平，改善微循环，补充凝血因子，有利于促进肝细胞再生、利尿、减轻腹水和脑水肿、防止继发感染及预防上消化道出血，对提高重肝的存活率可起一定作用。

应用胰高糖素-胰岛素（G-I）疗法及支链氨基酸治疗重肝及肝性脑病，虽能促进DNA合成和肝细胞再生，以及调整氨基酸代谢紊乱，使支/芳比值恢复正常，但临床疗效并不理想[5][6]。一般认为对急性重肝及其脑病疗效较好，而对亚急性和慢性重肝及其脑病疗效较差。从本组治疗结果看，也未能证实G-I疗法及支链氨基酸对改善亚急性和慢性重肝及其脑病预后有较好的效果。胸腺肽能否提高抑制性细胞活性，降低自身免疫反应，有待进一步验证。不过适量胸腺肽可以提高血清调理素水平，对防止继发感染有一定好处。因此，要提高重肝的存活率，除抓好早期诊断及时治疗，加强基础治疗和积极防治并发症外，进一步寻找新的有效药物是一个重要的研究课题。

参考文献

1. 向启正，等。74例重型病毒性肝炎治疗分析。重庆医药 1984；13(4)：22
2. Canalese J, et al. Reticuloendothelial system and hepatocyte function in fulminant hepatic failure. Gut 1982; 23:265
3. Wyke RJ, et al. Defective opsonization and complement deficiency in serum from patients with fulminant hepatic failure. Gut 1980; 21:643
4. 王宇明，等。30例重型病毒性肝炎的血液流变学观察。第三军医大学学报 1985；7(4)：339
5. 陈成伟。急性肝功能衰竭的治疗进展。国外医学流行病学传染病学分册 1985；12(2)：52
6. 宋喜秀。支链氨基酸治疗肝性脑病中的几个问题。国外医学流行病学传染病学分册 1984；11(5)：206

Comprehensive Treatment for Patients with Severe Viral Hepatitis

Xiang Juzheng, et al (Department of Infectious Diseases, First Teaching Hospital, Third Military Medical College)

This paper is to report the results of comprehensive treatment for 78 patients with severe viral hepatitis(SVH). The overall survival rate was 39.74%, and the survival rates of subacute and chronic SVH were 48.39% and 34.04% respectively. Compared with the survival rate of 10～30% reported abroad and 27.9% of our previous report, the survival rate after comprehensive therapy was slightly improved.

After analyzing the results, the authors suggest that besides early diagnosis, prompt treatment, intensive basic treatment, and energetic prevention and treatment of the complications, further exploration for new and effective therapeutic agents be of prime importance to improve the survival rate of SVH.

Key words: Severe viral hepatitis; Comprehensive treatment; Survival rate

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