

• 经验交流 •

人工肝支持系统救治 44 例重型肝炎的疗效分析

杨韶华 薛书奎 吕翠霞 穆象山 曹培行

【关键词】人工肝支持系统；肝炎，重型；疗效；治疗价值

2001 年 3 月—2005 年 10 月用人工肝支持系统(ALSS)治疗慢性重型肝炎,疗效显著,报告如下。

1 病例与方法

1.1 病例:86 例重型肝炎患者诊断均符合参考文献[1]标准,按照随机原则分为两组,治疗组男 30 例,女 14 例;年龄 18~63 岁,平均(43.0±4.5)岁;病程 1.2~35.1 年,平均(17.8±1.4)年;早期 21 例,中期 14 例,晚期 9 例;慢性乙型肝炎(乙肝)31 例,乙肝+丙型肝炎(丙肝)10 例,未分类 3 例。对照组中男 29 例,女 13 例;年龄 18.2~62.9 岁,平均(43.1±4.6)岁;病程 1.3~35.6 年,平均(17.7±1.5)年;早期 20 例,中期 12 例,晚期 10 例;乙肝 28 例,乙肝+丙肝 9 例,未分类 5 例。两组患者性别、年龄、病程、病因等方面比较差异均无显著性($P > 0.05$),具有可比性。研究过程得到伦理委员会批准,并取得受试者的知情同意。

1.2 治疗方法:两组均予综合疗法,治疗组加用 ALSS 治疗,先行血浆置换(PE),以新鲜冰冻血浆为置换液,置换液量为患者体重的 4.0%~4.5%,血流速度 100~120 ml/min,分浆速度为血流量的 25%~30%;PE 结束后进行血

浆吸附,血流速度 120~150 ml/min,分浆速度仍为血流量的 25%~30%。治疗过程中使用低分子肝素抗凝,结束治疗时给予 1/3~1/2 量的鱼精蛋白对抗低分子肝素,整个过程耗时 4.0~4.5 h。

1.3 观察项目:观察各组治疗前后症状、体征、血清总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)、凝血酶原活动度(PTA)、血氨(NH₃)、Na⁺、肌酐(Cr)、好转率、住院时间、治疗费用、不良反应及转归。

1.4 疗效判断标准^[2]:好转:乏力、纳差、腹胀、出血倾向好转,肝性脑病消失,黄疸、腹水明显好转,TBIL 下降 50%以上,PTA 在 0.40 以上。无效:达不到以上标准、自动出院、死亡患者。

1.5 统计学方法:应用 SPSS10.0 软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验;计数资料用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状、体征变化:两组患者治疗后乏力、纳差、腹胀、黄疸、腹水等症状、体征均改善,尤以治疗组明显。

2.2 主要实验室指标变化(表 1);两组患者治疗后各项指标均较治疗前有所改善,除 Na⁺ 和 Cr 以外,差异均有显著性($P < 0.05$);治疗组不同时期各项指

标改变较对照组更明显($P < 0.05$)。

2.3 效价关系比较(表 2):早、中期治疗组临床好转率和平均住院时间较相应对照组差异均有显著性($P < 0.05$);晚期治疗组平均治疗费用较相应对照组差异有显著性($P < 0.05$)。

表 2 效价关系比较

组别	例数(例)	临床好转率(例(%))	平均住院时间($\bar{x} \pm s, d$)	平均治疗费用($\bar{x} \pm s, 元$)
早期治疗组	21	81.0(17)*	23.5±5.6*	26 345.6±81.4
早期对照组	20	60.0(12)	31.7±6.7	28 745.3±76.3
中期治疗组	14	64.3(9)*	33.7±5.6*	50 073.7±151.6
中期对照组	12	41.7(5)	47.6±5.7	49 761.2±161.3
晚期治疗组	9	22.2(2)	48.6±6.7	70 132.4±131.2*
晚期对照组	10	20.0(2)	50.4±5.6	67 341.1±140.7

注:与对照组相应时期比较;* $P < 0.05$

2.4 转归及不良反应:治疗组有 2 例患者因经济困难放弃治疗,其中 1 例药物治疗无效死亡;对照组有 3 例患者因病情危重自动出院而死亡。44 例患者共行 ALSS 治疗 146 例次,平均每人 3.3 次;出现不良反应 37 例次(占 25.3%),对症处理后均可消失。

3 讨论

重型肝炎由于出现肝功能衰竭,导致肝脏物质代谢障碍及解毒功能下降,体内中分子物质、NH₃、内毒素、胆红素

表 1 治疗前后主要实验室指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALB(g/L)	PTA	NH ₃ ($\mu\text{mol/L}$)	Na ⁺ (mmol/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)
早期治疗组	治疗前	21	496.5±146.9	24.8±5.1	0.36±0.05	115.8±45.3	129.6±15.5	182.3±56.7
	治疗后	21	204.3±122.7*▲	33.2±4.7*▲	0.77±0.05*▲	56.5±15.4*▲	131.8±16.2	169.4±43.5
早期对照组	治疗前	20	485.3±135.7	24.7±5.3	0.36±0.04	116.1±46.0	128.8±14.7	178.9±57.6
	治疗后	20	425.4±120.4	26.4±4.5	0.50±0.05	77.4±13.2	130.4±15.8	171.1±42.7
中期治疗组	治疗前	14	501.7±171.3	20.4±3.5	0.26±0.05	126.1±50.3	115.6±18.4	207.4±68.3
	治疗后	14	275.4±131.2*▲	30.3±6.9*▲	0.58±0.05*▲	70.3±39.3*▲	117.5±18.7	181.2±60.3
中期对照组	治疗前	12	503.7±173.5	20.5±3.7	0.26±0.05	125.6±49.8	114.9±17.6	205.0±67.1
	治疗后	12	451.3±129.8	23.0±7.4	0.28±0.05	120.5±40.9	116.3±17.2	187.4±59.7
晚期治疗组	治疗前	9	529.4±216.5	15.2±4.5	0.14±0.08	135.8±66.4	110.5±17.3	312.5±71.6
	治疗后	9	313.5±198.7*▲	26.7±8.9*▲	0.48±0.07*▲	80.8±20.1*▲	113.5±17.1	300.2±57.1
晚期对照组	治疗前	10	513.7±210.9	15.0±4.6	0.15±0.09	130.9±78.6	111.7±16.9	320.4±69.8
	治疗后	10	478.5±190.7	17.3±8.8	0.21±0.07	125.3±70.6	112.6±16.9	311.8±55.3

注:与对照组相应时期比较;* $P < 0.05$;与本组治疗前比较;▲ $P < 0.05$

作者单位:272137 山东济宁市中医院肝病科血液净化中心(杨韶华);山东泰安市中医院肝病治疗中心(薛书奎,吕翠霞,穆象山,曹培行)

作者简介:杨韶华(1968-),男(汉族),山东省济宁人,主治医师(Email:3708shaohua@163.com)。

增多,而这些毒性代谢产物又反过来通过各种途径加重肝脏损害,形成恶性循环;晚期常并发多器官功能障碍综合征(MODS)或多器官功能衰竭(MOF)。肝移植是各种不可逆性急性或慢性肝病患者的救命措施和最有效的治疗手段^[3];但由于肝供体的缺乏,即使在发达国家也有大约 1/3 的患者在等待肝移植的过程中不幸死亡^[4]。因此,迫切需要人工肝来暂时替代肝脏的部分功能,不同程度地清除肝功能衰竭相关的毒素和炎症因子,减轻全身炎症反应综合征,从而打断肝功能衰竭的恶性循环,为肝脏再生或肝移植创造条件并争取时机。

PE 是最常用的人工肝支持方法,能较好的替代肝脏的某些功能,但也丢失

了血浆中的有益成分,且对 Cr、尿素氮、NH₃ 等小分子物质清除不明显,多次大量输入有感染新病毒的可能。而与 HA 型树脂血液灌流器联合应用效果显著。

非生物型人工肝为物理性调节内环境,一次治疗的作用是暂时和有限的,2~3 d 后又有反弹,尤其对急性或晚期重型肝炎患者,一般间隔 2 d 重复治疗最佳。本组早、中期患者疗效较好,平均住院时间明显短于相应对照组,但治疗费用相当,具有较好的效价关系;而晚期患者由于再生肝细胞不足以补偿坏死肝细胞、肝功能失代偿,虽症状暂时好转,但预后极差,疗效及平均住院时间较相应对照组差异无显著性,但治疗费用均明显增加,说明效价关系不合理。

参考文献:

- 1 中华医学分会传染病与寄生虫病学会,肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,2001,19(1):56-62.
- 2 中华传染病与寄生虫病学会人工肝学组.人工肝支持系统的适应证、禁忌证和疗效判断[J].中华肝病杂志,2002,10(6):405.
- 3 沈中阳.中国的肝移植在希望中艰难前行[J].中国危重病急救医学,2005,17(10):577-579.
- 4 Bathgate A J, Garden O J, Forsythe J R, et al. The outcome of the first 165 orthotopic liver transplants in Scotland [J]. Scott Med J, 1999, 44(1):9-10.

(收稿日期:2006-07-29)

修回日期:2006-12-20)

(本文编辑:李银平)

• 病例报告 •

鱼胆中毒致急性肾功能不全伴中毒性肝病 1 例

蔡振利 董春玲 杨庆春

【关键词】 中毒,鱼胆; 肾功能不全,急性; 肝病,中毒性

患者男性,60岁,2005年9月17日12:00生食草鱼胆1个(约2~4ml),进食后3h出现恶心、剧烈呕吐,未特殊处理,约6h后出现腹痛、腹泻,在当地卫生所给予补液等治疗(具体药物不详),病情无好转,于19日转入我院治疗。当时已进食鱼胆54h,无尿48h。查体:体温36.3℃,脉搏89次/min,意识清楚,血压140/100mmHg(1mmHg=0.133kPa),全身皮肤及巩膜黄染,剑突下压痛,肝、脾未触及,肝区、双肾区轻叩痛,移动性浊音(-),双下肢踝关节以下水肿,其余检查无阳性体征。肾功能:尿素氮(BUN)18.44mmol/L,肌酐(Cr)477.2μmol/L;血K⁺3.46mmol/L,血Na⁺122mmol/L,Cl⁻85mmol/L;血常规:白细胞(WBC)8.33×10⁹/L,红细胞(RBC)4.98×10¹²/L,血红蛋白(Hb)156g/L,血小板计数(PLT)86×10⁹/L,给予呋喃苯胺酸(速尿)80mg;1h后仍无尿,复查血K⁺3.43mmol/L,Na⁺120mmol/L,Cl⁻80mmol/L;WBC 8.2×10⁹/L, RBC 4.51×10¹²/L, Hb

142g/L, PLT 69×10⁹/L;中性粒细胞0.74,单核细胞(W-MCR)0.15;BUN 20.29mmol/L, Cr 565.6μmol/L, Cr 较10h前增加88.4μmol/L。予急诊血液透析(HD),Cr 506.1μmol/L, BUN 16.24mmol/L;次日清晨BUN 16.07mmol/L, Cr 672.1μmol/L;血K⁺4.72mmol/L, Na⁺124.9mmol/L, Cl⁻85.3mmol/L;尿常规:白细胞(LEU)25个/μl, 6~8个/HP, 蛋白(PRO)500g/L(++),每日尿量5ml;丙氨酸转氨酶(ALT)2508U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)501U/L,γ-谷氨酰转氨酶(GGT)157U/L,总胆红素(TBIL)93.7μmol/L,直接胆红素(DBIL)74.0μmol/L,间接胆红素(IBIL)19.7μmol/L,总蛋白(TP)53g/L,白蛋白(ALB)33g/L,黄疸呈进行性加重,每日Cr增加50~100μmol/L。给予HD 2~3次,经每日HD+血液滤过(HF) 1~2次后,用质量分数为5%的葡萄糖250ml+凯西来0.2g静脉滴注(静滴),每日1次,5%葡萄糖100ml+复方甘草甜苷保肝降黄治疗,同时予维生素C、肌苷口服。透析过程中患者出现胸闷、心前区疼痛,心电图示明显ST-T改变;乳

酸脱氢酶380U/L,α-羟丁酸脱氢酶273U/L,肌酸磷酸激酶321U/L,肌酸激酶同工酶79U/L,肌红蛋白218.4μg/L,肌钙蛋白0.03μg/L;超声心动图示左心房扩大,左室壁肥厚,二三尖瓣少量反流,心包微量积液。予左卡尼丁静滴调整心肌代谢,消心痛口服改善心肌供血。入院第7日黄疸逐渐减轻,肝功能各项指标均明显好转。第10日尿量已增加到每日500ml,患者出现咳嗽,略感胸闷,胸部CT示左肺上叶舌段炎症,左侧斜裂胸膜及右侧胸腔少量积液,心脏略增大。超声心动图示左心房扩大,左室壁肥厚,二三尖瓣少量反流,心包微量积液,予抗生素静滴。入院后第12日进入多尿期,每日尿量2600~3500ml,停止HD,给予质量分数为0.9%的氯化钠250ml+参附注射液50ml静滴,每日1次,改善肾血液循环。入院第19日肝功能、心肌酶、血常规以及血电解质检查均正常;BUN 18.8mmol/L, Cr 581μmol/L。经过28d治疗,10月17日好转出院,每日尿量1500~2100ml,肾功能正常,查体无阳性体征。

(收稿日期:2006-07-21)

(本文编辑:李银平)

作者单位:163453 黑龙江,大庆龙南医院肾内科

作者简介:蔡振利(1966-),女(汉族),黑龙江省大庆人,医学硕士,主治医师。