维普资讯 http://www.cqvip.com

· 论著 ·

多种血液净化方法治疗 160 例肝功能衰竭疗效观察

叶卫江，金 洁，俞海燕，王 洁，骆 欣，黄劲松
（杭州市第六人民医院重症肝病科，浙江 杭州 310014）

【摘要】 **目的**：探讨不同血液净化方法治疗肝功能衰竭的疗效。**方法**：将 273 例肝功能衰竭患者随机分成治疗组（160 例）和对照组（113 例）。治疗组在常规内科治疗的基础上加用多种血液净化方法治疗，包括血浆置换、血浆置换联合连续性静-静脉血液滤过、血浆置换联合血液透析滤过、血浆置换联合血浆吸附和分子吸附再循环系统等；对照组仅予常规内科治疗。观察两组治疗前后临床症状、体征及肝功能指标的变化，以及预后情况。**结果**：与治疗前比较，治疗组治疗后总胆红素（TB）、白蛋白（ALB）、总胆汁酸（TBA）、丙氨酸转氨酶（ALT）、前白蛋白（PALB）、胆碱酯酶（CHE）和凝血酶原活动度（PTA）均明显改善（P 均<0.01），但球蛋白（GLB）有所下降。对照组 TB、TBA、ALT 和 PTA 也有所改善，但治疗组较对照组肝功能指标改善明显，差异均有显著性（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。治疗组中肝性脑病患者意识转清率为 78.95%（15/19 例）、存活率为 63.13%（101/160 例）；均较对照组的 38.46%（5/13 例）和 47.79%（54/113 例）显著增高，差异均有显著性（P 均<0.05）。**结论**：内科综合疗法加用多种血液净化方法治疗肝功能衰竭能改善临床症状及肝功能指标，可提高存活率。

【关键词】 血液净化；人工肝；肝功能衰竭；综合疗法
中图分类号：R256.4 **文献标识码**：A **文章编号**：1008-9691(2006)06-0370-04

Therapeutic effects of blood purification in 160 cases with liver failure *YE Wei-jiang, JIN Jie, YU Hai-yan, WANG Jie, LUO Xin, HUANG Jin-song. Department of Severe Liver Diseases, the Sixth People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310014, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objective**: To evaluate the clinical efficacy of various methods of blood purification in the treatment of patients with liver failure. **Methods**: Two hundred and seventy-three patients suffering from liver failure were randomly divided into two groups. On the base of medical routine treatment, 160 patients were additionally treated with various methods of blood purification (treatment group), including plasma exchange, plasma exchange associated with continuously venovenous hemofiltration, plasma exchange associated with hemodiafiltration, plasma exchange associated with plasma absorption, molecular absorbents recycling system and so on. While the other 113 patients received medical routine treatment only (control group). The efficacy of treatment and prognosis in the two groups were then observed and compared. **Results**: In the treatment group, the total bilirubin (TB), albumin (ALB), total bile acid (TBA), alanine aminotransferase (ALT), pre-albumin (PALB), cholinesterase (CHE) and prothrombin activity (PTA) after the treatment were better compared with those before the treatment (all $P<0.01$), but globulin (GLB) was lower after treatment. TB, TBA, ALT and PTA in the control group were also improved, but liver function indexes were better in treatment group than those in control group, the differences being significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). Fifteen of 19 cases (78.95%) regained consciousness from hepatic encephalopathy and the survival rate was 63.13% (101/160 cases) in the treatment group, both of which were significantly higher than those in the control group [38.46% (5/13 cases) and 47.79% (54/113 cases), both $P<0.05$]. The comparisons of therapeutic effects between two groups had significant differences (both $P<0.05$). **Conclusion**: The medical treatment with the addition of various methods of blood purification can improve the symptoms and the indexes of liver function and increase the survival rate in the patients with liver failure.

【**Key words**】 blood purification; artificial liver; liver failure; synthetic therapy

血液净化技术用于治疗重型肝炎或肝功能衰竭患者，被称为非生物型人工肝支持系统。2002 年 1 月—2005 年 5 月，我院用多种血液净化方法及其不同组合治疗肝功能衰竭患者 160 例，共 494 例次，取得较好的疗效，并与同期进行内科综合治疗的 113 例患者对比，报告如下。

基金项目：浙江省杭州市医药卫生科研项目（02B022）

作者简介：叶卫江（1967-），男（汉族），浙江上虞人，硕士研究生导师，副主任医师，主要从事重症肝病的临床救治及人工肝应用研究，已发表论文 10 余篇。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1 对象和方法

1.1 对象：共选择273例住院的肝功能衰竭患者，按随机原则分成治疗组和对照组。治疗组160例中男138例，女22例；年龄19～78岁，平均(41.1±11.3)岁。亚急性重型肝炎3例(中期2例，晚期1例；戊型3例)，慢性重型肝炎152例(早期21例，中期73例，晚期58例；乙型135例，戊、乙型13例，丁、乙型2例，甲、乙型1例，甲、丁、乙混合型1例)，其他原因引起的急性、亚急性肝功能衰竭5例(酒精性肝病2例，药物性肝病2例，病因不明1例)。对照组113例中男91例，女22例；年龄18～76岁，平均(40.4±12.9)岁。慢性重型肝炎111例(早期18例，中期52例，晚期41例；乙型107例，戊、乙型3例，丁、乙型1例)，其他原因引起的急性、亚急性肝功能衰竭2例(药物性肝病2例)。治疗前两组患者年龄、性别构成、分型、分期、并发症及肝功能指标等有可比性。病毒性肝炎的诊断及分期符合2000年全国会议制定的标准[1]。

1.2 治疗方法：入院后两组均予甘利欣、促肝细胞生长因子、前列腺素E1静脉滴注(静滴)，补充人血白蛋白、血浆、能量合剂，并针对肝性脑病、原发性腹膜炎等并发症积极对症处理。治疗组入院后根据病情和当时条件加用血浆置换(PE)、连续性静-静脉血液滤过(CVVH)、血液透析滤过(HDF)、血浆吸附(PA)和分子吸附再循环系统(MARS)等方法单用或联合应用。重型肝炎早、中期患者一般选择PE；重型肝炎中、晚期选用PE+CVVH或PE+HDF；少数患者在血浆紧缺时，选用PE+PA或MARS；有时同时给予2种以上方法交替应用。其中，应用单纯PE治疗69例，PE+CVVH治疗38例，PE+HDF治疗26例，PE+PA治疗12例，MARS治疗5例，PE与MARS交替治疗4例，多种方法交替治疗6例。每例治疗1～10次，每隔3～5 d治疗1次，共494例次，平均(3.09±1.77)次。

1.2.1 PE治疗：留置股静脉单针双腔导管，每次置换血浆量3 400～3 500 ml，流速80～90 ml/min，血浆置换速度25～28 ml/min，补充血浆2 900～3 000 ml及质量分数为4%的白蛋白500 ml。每次治疗前静脉注射(静注)地塞米松5 mg，治疗后静注质量分数为10%的葡萄糖酸钙针10 ml。

1.2.2 PE+CVVH治疗：先行PE、再行CVVH治疗。血液滤过器为Gambro AN69，置换液采用Port配方，现配现用，血流速度200～250 ml/min，置换液速度4 000 ml/h，采用前稀释方式，根据病情决定血液的超滤量，持续8 h。

1.2.3 PE+HDF治疗：血浆分离器和血液透析滤过器以并联的方式连接，将PE与HDF同步进行。每次置换血浆量3 400～3 500 ml，血浆置换速度12～15 ml/min，补充血浆2 900～3 000 ml及4% ALB 500 ml，置换液速度3 600 ml/h，两种方法同步进行5 h。

1.2.4 PE+PA治疗：先进行PE治疗，调整每次置换血浆量为2 000 ml，补充血浆1 500 ml及4%白蛋白500 ml。接着在管路中连接HA300树脂血液灌流器进行PA，持续2 h。

1.2.5 MARS治疗：按MARS治疗操作常规连接管路，血液、白蛋白及透析液速度均为150 ml/min，持续6 h。

1.2.6 多种方法交替治疗：每次使用上述不同的方法治疗。

1.3 样本的收集与检测：两组患者均在入院时早晨空腹用无菌试管留取静脉血，治疗组在血液净化治疗疗程结束时、对照组在入院后20 d再次用无菌试管留取早晨空腹静脉血。所有样本以3 000 r/min(离心半径9 cm)离心5 min后取血清，当日检测肝功能、肾功能、电解质等生化指标。

1.4 疗效观察及预后：血液净化治疗中进行心电、血压监护，观察不良反应，观察两组患者治疗后的临床症状、体征，如意识、乏力、纳差、腹胀等变化。将住院期间死亡与病情恶化自动出院者归为死亡，记录各组患者的存活情况。

1.5 统计学方法：用SPSS 10.0统计软件分析处理所有数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用t检验，率的比较采用χ^2检验，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床症状变化：治疗组患者治疗后临床症状均有不同程度减轻，精神好转，乏力、纳差减轻，腹胀有所缓解，食欲增加，睡眠亦有改善；对照组多数患者上述症状加重或无明显变化。治疗组并发肝性脑病19例，其中Ⅱ期16例，Ⅲ期3例；治疗后意识转清率78.95%(15/19例)。对照组并发肝性脑病13例，其中Ⅱ期10例，Ⅲ期2例，Ⅳ期1例，治疗后意识转清率38.46%(5/13例)。两组肝性脑病意识转清率比较，差异有显著性($\chi^2=0.40$，$P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后肝功能主要指标的变化(表1)：治疗组患者治疗后血清总胆红素(TB)、总胆汁酸(TBA)、丙氨酸转氨酶(ALT)均较治疗前显著降低

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1 两组治疗前后肝功能指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of liver function indexes before and after treatment between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别		例数(例)	TB(μmol/L)	ALB(g/L)	GLB(g/L)	TBA(μmol/L)
治疗组	治疗前	160	474.20±135.98	34.21±4.36	30.29±8.65	220.31± 97.02
	治疗后	160	338.56±163.56**#	35.68±4.48**	20.35±5.20**##	160.95±103.49**##
对照组	治疗前	113	447.10± 92.28	34.02±4.78	30.54±8.20	202.12± 90.98
	治疗后	113	393.13±231.46*	35.65±8.24*	30.67±8.49	127.88± 79.41**
组别		例数(例)	ALT(U/L)	PALB(g/L)	CHE(U/L)	PTA(%)
治疗组	治疗前	160	204.19±255.72	128.55± 44.22	1 832.52±1 034.62	0.25±0.10
	治疗后	160	76.74± 77.93**#	179.66±208.23**	3 741.53±1 587.33**##	0.35±0.20**##
对照组	治疗前	113	235.32±155.27	125.61± 58.15	1 930.57± 875.55	0.26±0.09
	治疗后	113	107.60±121.41**	158.19± 59.40**	1 832.84±1 346.81	0.24±0.13*

注：与本组治疗前比较：*$P<0.05$，**$P<0.01$；与对照组治疗后比较：#$P<0.05$，##$P<0.01$

(P 均<0.01)；ALB、前白蛋白(PALB)、胆碱酯酶(CHE)及凝血酶原活动度(PTA)均较治疗前显著提高(P 均<0.01)，提示肝功能的主要检测指标有明显改善，但球蛋白(GLB)有所下降。对照组 TB、TBA、ALT 也均较治疗前显著降低，ALB、PALB 显著提高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，但 PTA 有所下降，GLB、CHE 无明显变化。提示内科综合治疗也能减轻黄疸，并通过支持治疗提高 ALB 水平，而反映肝脏合成功能的指标改善不明显。与对照组比较，治疗组治疗后 TB、TBA、ALT、CHE 和 PTA 改善更为明显，差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.3 预后比较(表 2)：治疗组存活率为 63.13%(101/160 例)，与对照组 47.79%(54/113 例)比较差异有显著性($\chi^2=6.35$，$P<0.05$)。

表 2 两组存活率比较

Table 2 Comparison of survival rate between two groups

组别	例数(例)	好转(例)	死亡(例)	存活率(%)
治疗组	160	101	59	63.13
对照组	113	54	59	47.79

3 讨 论

重型肝炎早期主要表现为高胆红素血症和低凝血症，采用 PE 治疗可降低黄疸，补充凝血因子，文献[2,3]报告已证实 PE 对重型肝炎早期有显著疗效。然而，重型肝炎或肝功能衰竭到了中晚期，往往伴有水、电解质及酸碱平衡紊乱，存在肝性脑病、肝肾综合征等并发症，由于 PE 后会出现高钠血症、代谢性碱中毒、胶体渗透压下降及脑水肿加重等不良反应[4]，此时给予单纯 PE 治疗不能改善预后。PE 与 CVVH 或 HDF 联合治疗则可纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱，减轻肝性脑病患者的脑水肿，弥补了 PE 的不足与不良反应，同时可以更有效地清除促炎因子，阻断全身炎症反应综合征(SIRS)向多器官功能障碍综合征(MODS)的发展，从而较单纯 PE 治疗的生存率明显提高[5-7]。综合当前的文献资料，PE 及 PE 与 CVVH 或 HDF 联合治疗应该成为国内非生物人工肝治疗肝功能衰竭方法的首选[8]。然而，因为 PE 要消耗大量新鲜冰冻血浆，可出现严重过敏反应，在血浆紧缺或遇到一些对血浆高度过敏的患者时，PA 和 MARS 等是供选择的方法。PA 可吸附胆红素及炎症介质[9]，MARS 的疗效在国外已得到普遍认可，但费用昂贵难以推广应用。本院在近 3 年多的实践中，应用上述临床策略，采用多种血液净化方法治疗肝功能衰竭，使治疗组存活率达 63.13%，而内科综合治疗对照组只有 47.79%，差异有显著性。可以说这种非生物人工肝治疗肝功能衰竭血液净化方法的选择策略值得临床进一步推广应用。

参考文献：

〔1〕中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案〔J〕. 中华肝脏病杂志，2000，8：324－329.

〔2〕李兰娟，黄建荣，陈月美，等. 人工肝支持系统治疗重型病毒性肝炎应用研究〔J〕. 中华传染病杂志，1999，17：228－230.

〔3〕何念海，王英杰，刘俊，等. 中间型人工肝对重型肝炎肝功能支持的效果评价〔J〕. 中国危重病急救医学，2004，16：6－8.

〔4〕Sadahiro T, Hirasawa H, Oda S, et al. Usefulness of plasma exchange plus continuous hemodiafiltration to reduce adverse effects associated with plasma exchange in patients with acute liver failure〔J〕. Crit Care Med, 2001, 29: 1386－1392.

〔5〕叶卫江，李兰娟，俞海燕，等. 血浆置换联合血液滤过治疗中、晚期慢性乙型重型肝炎临床研究〔J〕. 中华肝脏病杂志，2005，13：367－370.

〔6〕Nakae H, Asanuma Y, Tajimi K. Cytokine removal by plasma exchange with continuous hemodiafiltration in critically ill patients〔J〕. Ther Apher, 2002, 6: 419－424.

〔7〕冀爱英，马素平，赵文霞，等. 中西药联合人工肝技术治疗重型肝炎 63 例〔J〕. 中国中西医结合急救杂志，2005，5：314－315.

〔8〕叶卫江，李兰娟. 血浆置换联合连续性血液净化在肝衰竭中的应用〔J〕. 国外医学·流行病学传染病学分册，2004，31：146－149.

〔9〕周再生，叶晴，吴素红，等. 不同类型非生物人工肝治疗重型乙型肝炎疗效观察〔J〕. 中国危重病急救医学，2005，17：45.

(收稿日期：2006－07－03)

(本文编辑：李银平)