

## 血液灌流治疗药物性肝损伤的临床观察

易庆华, 罗学斌, 岳秀凤, 张国辉

(昆明市官渡区人民医院消化内科, 云南 昆明 650200)

【关键词】 血液灌流; 肝损伤, 药物性; 黄疸

中图分类号: R256.4 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.06.020

由于滥用药物、过度治疗以及食物污染导致肝细胞大量坏死, 血液中直接胆红素和间接胆红素升高, 使药物性肝损伤患者越来越多。研究表明, 血液中过高的胆红素对人体细胞、组织和器官有明显的毒害作用, 应迅速清除体内胆红素。临床实践证实, 人工肝在缩短重症肝病病程、减少并发症的发生、减轻黄疸等方面可起到积极作用<sup>[1]</sup>。本科从 2006 年至 2010 年采用血液灌流 (HP) 治疗药物性肝损伤取得较好疗效, 现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例: 本院消化科住院的药物性肝损伤伴黄疸患者 11 例, 其中男 5 例, 女 6 例; 年龄 36~65 岁; 诊断均符合急性药物性肝损伤诊治建议 (草案)<sup>[2]</sup>。

1.2 治疗方法: 11 例患者均给予护肝、降酶、消炎、利胆、营养支持及其他对症治疗。在综合治疗基础上建立血管通路, 采用珠海健帆生物科技有限公司生产的 HA330-I 型血液灌流器进行 HP 治疗。经肘正中静脉置管或直接动静脉穿刺建立循环回路。全身肝素化, 静脉注射肝素 0.5~1.0 mg/kg 后视病情追加。全血流速为 150~200 ml/min, 灌流时间 2~3 h, 分别于灌流前和灌流后 2 d 取静脉血, 测定血浆胆红素、蛋白质、电解质, 并观察患者血压、心率、呼吸频率和体温的变化。如果有凝罐现象追加肝素, 治疗结束后以鱼精蛋白按 1:1 中和。11 例患者共行 HP 治疗 16 例次。

1.3 统计学方法: 采用 SPSS 11.5 进行统计分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 生命指标的变化: 灌流过程中, 患者血压、心率、呼吸频率和体温等均无明显变化。HP 后患者精神状态、食欲明显好转, 乏力、腹胀基本消失。

作者简介: 易庆华 (1968-), 女 (汉族), 云南省人, 副主任医师。

表 1 16 例药物性肝损伤伴黄疸患者灌流前后血浆胆红素和蛋白质变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	总胆红素 (μmol/L)	直接胆红素 (μmol/L)	间接胆红素 (μmol/L)	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	球蛋白 (g/L)
灌流前	245 ± 102	135 ± 82	110 ± 76	68 ± 10	30 ± 11	38 ± 12
灌流后	157 ± 94*	81 ± 53*	67 ± 39*	63 ± 9*	27 ± 10*	36 ± 12*

注: 与灌流前比较, \* $P < 0.05$

表 2 16 例药物性肝损伤伴黄疸患者灌流前后血电解质变化 ( $\bar{x} \pm s$ ) mmol/L

时间	血钾	血钠	血氯	血钙	血镁	血磷
灌流前	4.56 ± 0.32	136.2 ± 6.0	104.7 ± 4.3	2.23 ± 0.36	1.23 ± 0.09	1.29 ± 0.22
灌流后	4.36 ± 0.34	135.0 ± 3.5	103.6 ± 4.8	2.35 ± 0.23	1.22 ± 0.10	1.28 ± 0.20

2.2 胆红素和蛋白质的变化 (表 1): 与灌流前比较, 灌流后患者血浆总胆红素、直接胆红素和间接胆红素分别下降了 35.9%、40.5%、39.1%, 总蛋白、白蛋白、球蛋白分别下降了 7.4%、10.0%、5.3%, 差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

2.3 电解质的变化 (表 2): 灌流前后患者血钾、钠、氯、钙、镁和磷均无明显变化 (均  $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

药物性肝损伤指应用某些药物引起的临床综合征, 多表现为黄疸、转氨酶升高等。胆红素作为一种内源性毒素, 可引起细胞、组织和器官的损伤, 因此清除胆红素已成为治疗肝衰竭的重要手段<sup>[3]</sup>。临床实践已证实, 药物性肝损伤, 特别是中、重度损伤, 药物治疗效果往往不好, 而 HP 治疗药物性肝损伤导致的高胆红素血症可迅速降低血清胆红素水平, 缓解症状, 降低重型肝炎发生率<sup>[4]</sup>。使用血液净化技术可快速有效清除血中胆红素, 减轻胆红素的毒性作用, 改善内环境, 且能清除内毒素、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ , 减少炎症反应综合征, 抑制肝细胞坏死和免疫病理损伤, 恢复肝细胞功能, 有效改善肝衰竭的病理过程<sup>[5-6]</sup>。血浆置换可清除血液中的毒物和胆红素, 补充正常人的血浆成分, 但每次需用血浆 2 000~3 000 ml, 费用十分昂贵, 且可导致相关输血不良反应和输血性疾病<sup>[7]</sup>。健帆 HA330-I 型血液灌流器主要吸附中分子物质, 可以治疗高胆红

素血症<sup>[6]</sup>, HA 型树脂灌流器属于中性大孔树脂, 容量大、速度快、机械强度高、生物相容性好, 其吸附具有相对特异性, 能够有效吸附多种蛋白质结合的毒素、内毒素及抑制肝细胞生成的细胞毒性物质, 维持机体内环境稳定, 抑制肝细胞进一步坏死, 阻断恶性循环, 防止多器官功能衰竭, 有利于肝细胞再生恢复<sup>[8]</sup>。本组患者经 HP 治疗后临床症状均有不同程度的减轻, 精神、食欲明显好转, 乏力、腹胀基本消失, 有部分患者单次治疗后病情出现反复, 所以需重复 2~3 次治疗才能达到较好的效果<sup>[9]</sup>。从灌流前后蛋白质和电解质变化看, 生物相容性好, 术中不良反应程度轻, 处理后可顺利完成治疗<sup>[10]</sup>。本组患者灌流过程中, 患者体征无明显变化, 且 HP 后 2 d 血浆胆红素和蛋白质均明显下降, 而对血浆电解质钾、钠、氯、钙、镁和磷均无明显影响。

### 参考文献

- [1] 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. 中国危重病急救医学, 2004, 16(1): 6-8.
- [2] 中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组. 急性药物性肝损伤诊治建议 (草案). 中华消化杂志, 2007, 27(11): 765-767.
- [3] 尤丕聪, 王维秀. 床旁人工肝治疗肝功能衰竭 28 例的临床观察. 中国危重病急救医学, 2007, 19(12): 756-757.
- [4] Kellum JA, Mehta RL, Angus DC, et al. The first international consensus conference on continuous renal replacement therapy. Kidney Int, 2002, 62(5): 1855-1863.
- [5] 杨永峰, 黄平, 张宁, 等. 血浆置换并

或串联血液滤过治疗肝衰竭疗效比较. 中国危重病急救医学, 2009, 21(2): 111-113.

[6] 车龙, 牛殿吉, 金福东, 等. 血浆吸附治疗高胆红素血症临床观察. 中国危重病急救医学, 2006, 18(1): 12.

[7] 梁勇. 血液灌流治疗高胆红素血症的临床

观察. 现代医药卫生, 2006, 22(2): 229.

[8] 刘燕, 何金秋, 车达平, 等. 人工肝支系统治疗肝功能衰竭并多器官功能障碍综合征. 中国危重病急救医学, 2006, 18(7): 431-432.

[9] 刘强, 彭莉, 杜艺, 等. 新型人工肝单纯白蛋白透析治疗肝衰竭的临床研究. 中国危

重病急救医学, 2005, 17(10): 599-602.

[10] 陈立, 彭林, 郑虹, 等. 胆汁内胆红素对称植肝脏早期功能预示价值的分析. 中国危重病急救医学, 2008, 20(5): 268-270.

(收稿日期: 2010-07-01)  
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

## 补中益气汤加减治疗内伤发热 56 例体会

杨风利, 邵雅斐, 于婧辉

(宁夏回族自治区人民医院, 宁夏 银川 750021)

【关键词】 补中益气汤; 内伤发热; 甘温除热法

中图分类号: R242 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.06.021

发热是临床常见症状, 通常在抗菌药物治疗无效或常规使用中药清热解毒、滋阴泻火之剂不能奏效时, 便显得束手无策。而激素的使用虽能解一时之困, 但可能使疾病的发展和预后更加不可预测。笔者从事中医临床 10 余年, 治疗因外科手术或外感病误治而导致的发热患者 56 例, 取得了满意疗效, 报告如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料: 56 例患者, 男 32 例, 女 24 例; 年龄 25~69 岁, 平均(45±5)岁; 体温 37.5~39.0℃; 胆囊摘除术后 28 例, 胃癌切除术后 12 例, 子宫及卵巢切除术后 10 例, 外感病误治 6 例; 无其他严重并发症。

1.2 治疗方法: 所有患者服用补中益气汤(药物组成: 生黄芪 30g, 党参 15g, 白术 15g, 当归 20g, 陈皮 10g, 甘草 10g, 升麻 15g, 柴胡 6g, 沙参 10g, 生地 10g, 赤芍 10g, 牡丹皮 10g, 丹参 12g)。体温 ≤ 38.0℃、伴神疲懒言者黄芪加至 40g; 自汗畏风者加山萸肉、防风; 体温 38.0~39.0℃、伴口苦者加黄连、黄柏; 大便溏者加炒山药。每日 1 剂, 早晚分服, 平均服用 3~6d。服药期间忌食炙煨厚味。

1.3 结果: 56 例患者中, 4 例胃癌切除术后者服药 6d, 体温略有下降, 但停药后发热又起; 其余 52 例患者服药 3~6d 体温均恢复正常, 随访 1 个月未复发。

### 2 讨论

发热有外感和内伤之分, 医圣张仲景早已对外感发热给出了详尽而全面的

阐述, 依照其给出的方药一般均能奏效。内伤发热多由饮食不节、劳役过度及精神刺激而致, 发病机制主要有两方面, 一是气火失调, 二是升降失常。元气不足, 则阴火亢盛; 元气充沛, 则阴火自敛, 此即“壮火食气, 少火生气”之理。阴火产生, 一为饮食不节而致“脾胃气虚, 下流于肾, 阴火得以乘其土位”; 二是劳役过度致“肾间阴火沸腾”; 三因精神刺激致“心君不宁, 化而为火”。脾胃居于中焦, 是精气升降运动的枢纽, 升则上输于心肺, 降则归于脾胃。如“肾间受脾胃下流之湿气, 闭塞其下, 阴火上冲”而致脾胃升降失常, 出现“蒸蒸而燥热, 上彻头顶, 旁彻皮毛”的内伤发热所特有的临床表现。胃癌及胆囊疾病多因饮食不节而生, 加之手术使元气受损, 脾胃虚衰, 生化无源, 水谷之气不能滋养肾中之火, 气火失调, 升降失常则发热。

补中益气汤是甘温除热法的代表方剂, 主治气高而喘, 身热而烦, 脉洪大, 头痛或渴不止。方中黄芪用量最大, 补脾而益肺气; 党参、甘草甘温益气, 且甘草尚能泻火热, 有“急者缓之”的功效。病属燥热, 更宜缓其急迫, 故李杲谓此 3 味药为“除湿热烦热之圣药”。白术苦甘温, 除胃中热; 升麻、柴胡能引胃中精气上行, 扭转中气下陷之势, 同时能引黄芪、人参、甘草甘温之气上行, 补胃气而实皮毛, 使卫外固摄则自汗可止; 陈皮理气和胃, 散滞气, 利于甘温药的运化和发挥作用。脾胃气虚, 则荣气亦不足, 加之燥热煎熬, 血气亦日减, 故加当归甘温生阴血。所谓“阳生阴长”, 诸药共用, 能使脾胃之气升发, 元气随之充旺, 元气旺则阴火消, 发

热则止。原方中沙参、生地、赤芍、牡丹皮、丹参之类, 则有潜火、凉血散瘀之妙用。若烦热仍不退, 则于甘温药中加少量黄柏以救肾水, 能泻阴中之伏火, 若自汗畏风, 则酌加山萸肉、防风, 取“玉屏风散”之意。若大便溏, 去沙参、生地、牡丹皮、赤芍, 加炒山药以健脾、温肾、止泻。需要指出的是, 泻阴火除燥热, 配用苦寒药物只能适可而止, 因为阴火产生的本质在于脾胃虚衰, 中气下陷, 阳道先虚, 故黄柏、生地黄、赤芍等的用量均很少(≤10g)。“盖温能除大热, 大忌苦寒之药泻胃土耳”, 否则内伤发热未愈, 阴寒之证又起, 导致病情更加复杂。

### 3 典型病例

患者男性, 45 岁, 胆囊摘除术后。体温 38.0~38.5℃, 白细胞计数(WBC) 11.2×10<sup>9</sup>/L, 中性粒细胞比例(N) 0.75。静脉滴注头孢菌素类抗菌药物 3d, 体温恢复正常, WBC 降至 6.8×10<sup>9</sup>/L, N 0.60。停用抗菌药物 1d 后, 体温复升至 37.8℃左右, 查 WBC 5.6×10<sup>9</sup>/L, N 0.59。继续服用头孢菌素加喹诺酮类抗菌药物 3d, 体温仍为 37.5~37.8℃。复查 WBC 3.8×10<sup>9</sup>/L, N 0.56, 伴纳差、心烦、口渴、乏力、自汗出, 舌质淡、舌边红、苔白, 脉沉细; 辨证属脾胃气虚、相火扰心。给予补中益气汤加沙参 10g, 生地黄 10g, 山萸肉 10g, 赤芍 6g, 防风 6g。连服 3 剂后体温恢复至 36.5℃左右, 口渴、自汗等症状基本消失, 上方去沙参、生地黄、山萸肉、防风, 加黄柏 6g, 继续服 3 剂, 诸症皆去, 随访 1 个月未复发。

(收稿日期: 2010-10-19)  
(本文编辑: 李银平)

作者简介: 杨风利(1968-), 男(回族), 宁夏回族自治区人, 副主任医师。