

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.27.010

不同人工肝方法治疗亚急性重型肝炎的疗效对比研究*

叶晓玲¹,程书权^{2△},杨景毅²,洗永超²,唐振祥³

(1. 江西省九江市第一人民医院肝病科 332000; 2. 桂林市第三人民医院肝病科, 广西桂林 541002;

3. 桂林市妇女儿童医院, 广西桂林 541001)

[摘要] **目的** 观察血浆置换(PE)、血浆置换联合血浆胆红素吸附(PE+PBA)与血浆置换联合双重血浆分子吸附系统(PE+DPMAS)治疗亚急性重型肝炎的临床疗效,探讨重型肝炎的最佳人工肝治疗方案。**方法** 统计同期收治的应用人工肝治疗的140例乙型肝炎病毒(HBV)感染亚急性重型肝炎病例,按照PE、PE+PBA、PE+DPMAS分为3组,对比3组患者治疗前、后临床症状及血常规、电解质和主要生化指标的变化。**结果** PE+DPMAS组治疗有效率70.8%,稍高于PE、PE+PBA两组(60.9%、67.4%),但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗前、后3组患者血清总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、球蛋白(GLB)等生化指标较治疗前明显下降($P<0.001$),治疗后PE组前清蛋白(PA)较治疗前升高,PE+PBA组和PE+DPMAS组均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$);PE组凝血酶原时间(PT)较治疗前下降($P<0.05$),PE+PBA组PT较治疗前下降,PE+DPMAS组PT较治疗前稍升高,但差异无统计学意义($P>0.05$);PE组血清 K^+ 、 Cl^- 较治疗前明显降低($P<0.001$);PE组治疗前、后血清 Na^+ 差异无统计学意义($P>0.05$),PE+PBA、PE+DPMAS组血清 Na^+ 较治疗前降低($P<0.001$);3组血清 Ca^{2+} 均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.001$);血常规WBC、Hb、PLT治疗前、后比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** PE单独应用和联合PBA或DPMAS,均可有效改善亚急性重型肝炎患者的肝功能,提高救治率;联合治疗可节省血浆用量2/3,方便更多患者使用;PE联合DPMAS对患者血清 Cl^- 、 Ca^{2+} 及Hb下降的影响幅度最小,具有更佳的临床应用价值。

[关键词] 肝,人工;亚急性重型肝炎;血浆置换;血浆胆红素吸附;双重血浆分子吸附系统**[中图分类号]** R512.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)27-3775-04

Comparative study of efficacy of different types of artificial liver treatments in management of hepatitis B-associated subacute severe hepatitis*

Ye Xiaoling¹, Cheng Shuquan^{2△}, Yang Jingyi², Xian Yongchao², Tang Zhengxiang³

(1. Department of Hepatitis, the First People's Hospital of Jiujiang, Jiujiang, Jiangxi 332000, China;

2. Department of Hepatitis, the Third People's Hospital of Guilin, Guilin, Guangxi 541002, China;

3. Women-Children's Hospital of Guilin, Guilin, Guangxi 541001, China.)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of plasma exchange(PE), PE combined with plasma bilirubin adsorption(PE+PBA), and PE combined with double plasma molecule absorption system(PE+DPMAS), to investigate the best treatment options for the patients of hepatitis B-associated subacute severe. **Methods** Totally 140 patients who had hepatitis B-associated were randomly divided into a PE group, a PE+PBA group, and a PE+DPMAS group. The clinical symptoms and blood routine, electrolyte and the main biochemical indexes were recorded both before and after treatment and compared among the three groups. **Results** The total effective rate was higher in the PE +DPMAS group than in the PE group and PE+PBA group, which were 70.8%, 60.9%, 67.4% respectively, but there was no significant difference($P>0.05$). compared with before treatment, serum total bilirubin (TBIL), alanine aminotransferase (ALT), aspartic acid amino shift enzyme (AST), valley aminoacyl transfer peptidase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), globulin (GLB) and other biochemical indexes decreased significantly after treatment in 3 groups ($P<0.001$). PA was increased in the PE group and decreased in the PE+PBA and PE+DPMAS group after treatment, the differences were significant($P<0.05$). After treatment, PT was shortened in the PE group, the differences were significant($P<0.05$), but there were no significant difference between the PE+PBA and PE+DPMAS groups($P>0.05$). Serum K^+ and Cl^- was obviously declined after treatment in the PE group, there was significant difference($P<0.001$). Serum Na^+ was obviously declined after treatment between the PE+PBA and PE+DPMAS groups($P<0.001$), but the difference was no significant in the PE groups. Serum Ca^{2+} was significantly decreased in the three groups of patients after treatment($P<0.001$). WBC, Hb and PLT were significantly statistical difference after treatment($P<0.05$). **Conclusion** The three groups also can improve liver function and the treatment rate for the patients of subacute hepatitis B-associated severe hepatitis. PE+PBA and PE+DPMAS groups can effectively reduce two thirds of the overall usage of the plasma. PE+DPMAS groups that the quantity of Cl^- , Ca^{2+} , Hb decline much least in the three groups show larger value in the clinical application.

[Key words] liver, artificial; subacute severe hepatitis; plasma exchange; plasma specific bilirubin adsorption; double plasma molecule absorption system

亚急性重型肝炎多由慢性乙型肝炎演化而来,因短期内大量肝细胞的迅速坏死,诱发肝功能衰竭,具有病情重、并发症多、发展快、病死率高等特点^[1],传统的内科药物治疗效果不佳。目前,非生物型人工肝技术(non-bioartificial liver, NBAL)对重型肝炎的治疗作用已得到临床的广泛认可。其中血浆置换(PE)应用最为普遍,但迄今血浆来源成为制约 PE 推广应用的最大瓶颈,而血液透析、滤过、吸附等其他 NBAL 的治疗效果尚有争议。因此, NBAL 之间的联合应用有可能成为今后人工肝治疗的一种必然选择。为探讨不同 NBAL 方法联合应用的确切价值,本文对 140 例亚急性重型肝炎患者分别应用血浆置换联合血浆胆红素吸附(PE+PBA)、血浆置换联合双重血浆分子吸附系统(PE+DPMAS)与 PE 单独应用 3 种方案进行对比研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1 月至 2013 年 12 月住院的乙型肝炎病毒(HBV)感染性亚急性重型肝炎患者 140 例为研究对象,临床诊断均符合 2000 年(西安)全国传染病与寄生虫病学术会议修订的诊断标准^[2]。分为 3 组,其中单纯 PE 组(A 组)作为对照组,共 46 例,男 40 例,女 6 例,年龄 17~70 岁,平均(41.51±13.38)岁;PE+PBA 组(B 组)46 例,男 40 例,女 6 例,年龄 24~80 岁,平均(43.80±13.88)岁;PE+DPMAS 组(C 组)48 例,男 47 例,女 1 例,年龄 21~68 岁,平均(43.71±10.36)岁。3 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 140 例患者入院后均按重型肝炎行常规检查、护理和内科综合治疗(卧床休息、酌情予促肝细胞生长素、复方甘草酸苷、还原型谷胱甘肽、前列地尔、多烯磷脂酰胆碱等静脉滴注),同时补充人血清清蛋白、新鲜血浆、维生素,维持水和电解质平衡,积极防治腹水、感染、出血、肝性脑病等并发症。NBAL 设备为日本松和韶华公司 Plasauto-IQ 型全自动血浆净化装置及相应的配套管路、膜型血浆分离器(PS-08,膜孔径 0.3 μm,膜有效面积 0.8 m²),每次 PE 前常规应用地塞米松 5 mg 静脉推注预防过敏反应。血液泵流 80~100 mL/min,浆泵流速/血液泵流速 28.0%~30.0%。术中每次血浆置换量 3 000 mL,血液流速 80~100 mL/min,血浆分离速度为血液流速的 28.0%~30.0%。全程进行心电监护,密切观察跨膜压、动静脉压及病情变化。B 组先进行胆红素吸附术,采用廊坊市爱尔血液净化器材厂生产的一次性阴离子树脂血浆吸附柱 AR-350,血浆吸附量为 3 000 mL/次,术后行 PE 术,处理方法同 A 组,但将每次置换血浆量减少至 1 000~1 200 mL。C 组先行血液灌流术和胆红素吸附术,采用一次性血液灌流器 HA330-II(苯乙烯二乙烯苯中性大孔树脂)和一次性阴离子树脂血浆吸附柱 AR-350,即双重血浆分子吸附术,尔后行 PE 术,处理方法同 A 组,每次置换血浆量同 B 组,为 1 000~1 200 mL。每例患者治疗 1.0~5.0 次,平均治疗 1.5 次,治疗间隔 5~7 d。

1.2.2 观察内容 观察对比 3 组患者治疗前后黄疸、乏力、食欲减退、腹胀、失眠及肝性脑病等临床症状的改善情况,分别记录 3 组行人工肝治疗前、后的血常规、电解质及主要生化指标,包括 WBC、Hb、PLT、血清 K⁺、Na⁺、Cl⁻、Ca²⁺,以及血清总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、前清蛋白(PA)、球蛋白(GLB)、血氨(AM)和凝血酶原时间(PT)等,观察患者临床症状、体征等变化,进而评价疗效。

1.2.3 疗效评定标准 在人工肝治疗结束时评价近期疗效^[3],有效:人工肝治疗后乏力、纳差、腹胀等症状明显改善,肝性脑病、腹水、肝肾综合征并发症得到较好控制,血清总胆红素下降大于 40.0%;无效:人工肝治疗后,临床或生化指标达不到上述情况,或病情继续加重,出现并发症、精神状态恶化而死亡,或放弃治疗自动出院者。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析数据,正态分布数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,治疗前后数据比较采用配对样本 t 检验,3 组组间比较采用单因素方差分析,两样本率的比较采用 χ^2 检验;非正态分布数据以中位数(M)表示,采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 本组资料显示,应用 3 种方法治疗前后自身对照临床症状均有不同程度改善,表现为食欲改善、乏力缓解、腹胀减轻、尿量增多、浮肿减退等,总有效率为 66.4%(93/140),但 3 组间有效率差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 3 组人工肝方案治疗有效率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	有效(好转)	无效(未愈或死亡)
A 组	46	28(60.9)	18(39.1)
B 组	46	31(67.4)	15(32.6)
C 组	48	34(70.8)	14(29.2)
χ^2		1.074	
<i>P</i>		0.584	

2.2 3 组血常规、电解质指标变化 3 组患者治疗前后 WBC、Hb、PLT 参数比较差异均有统计学意义($P<0.05$);3 组治疗后血清 K⁺、Na⁺、Cl⁻、Ca²⁺ 变化不一,其中 A 组血清 K⁺、Cl⁻ 较治疗前明显降低($P<0.001$),而 B、C 组差异无统计学意义($P>0.05$);A 组血清 Na⁺ 治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$),B、C 组血清 Na⁺ 较治疗前降低($P<0.001$);3 组血清 Ca²⁺ 均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.001$)。见表 2。

表 2 3 组治疗前后血常规及主要电解质指标变化($\bar{x}\pm s$)

指标	时间	A 组	B 组	C 组
WBC	治疗前	7.66±2.66	7.56±1.99	7.31±3.30
	治疗后	9.30±5.16 ^a	9.97±4.58 ^b	9.00±4.52 ^b
Hb	治疗前	120.87±19.29	125.00±16.57	123.30±19.14
	治疗后	104.56±17.79 ^b	112.60±16.33 ^b	113.05±15.55 ^b
PLT	治疗前	136.49±59.84	130.02±62.58	122.36±63.83
	治疗后	111.00±45.00 ^b	115.16±62.93 ^b	100.00±58.92 ^b
K ⁺	治疗前	4.08±0.56	4.18±0.52	4.05±0.67
	治疗后	3.66±0.60 ^b	4.09±0.50	3.97±0.53
Na ⁺	治疗前	136.49±3.57	135.95±4.37	136.16±4.19
	治疗后	135.71±5.58	133.22±5.50 ^b	132.44±5.49 ^b
Cl ⁻	治疗前	102.14±15.63	99.58±3.67	99.18±4.26
	治疗后	91.71±10.09 ^b	98.57±4.36	99.05±4.11
Ca ²⁺	治疗前	2.49±0.22	2.38±0.33	2.42±0.12
	治疗后	1.69±0.31 ^b	2.11±0.34 ^b	2.19±0.27 ^b

^a: $P<0.05$,^b: $P<0.001$,与同组治疗前比较。

2.3 血清生化指标变化 3 组治疗后 ALT、AST、TBIL、

GGT、ALP、GLB 等生化指标均较治疗前明显下降 ($P < 0.001$); A 组 PA 较治疗前升高, 而 B 组和 C 组均较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组患者治疗后 AM 均较治疗前降低, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); A 组 PT 较治疗前下降 ($P < 0.05$), B、C 组 PT 治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 3 组治疗前后主要肝功能指标变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	A 组	B 组	C 组
ALT	治疗前	257.28±274.00	293.50±353.96	265.77±211.27
	治疗后	88.43±69.37 ^a	145.33±125.61 ^a	157.17±137.6 ^a
AST	治疗前	182.17±218.02	264.72±307.92	218.19±172.48
	治疗后	71.28±82.49 ^a	119.20±94.81 ^a	103.52±65.70 ^a
TBIL	治疗前	360.34±149.74	348.35±118.99	389.33±121.89
	治疗后	168.46±81.86 ^a	177.87±65.92 ^a	224.35±66.88 ^a
GGT	治疗前	113.73±105.51	137.02±114.83	115.15±61.39
	治疗后	50.32±35.71 ^a	85.17±72.02 ^a	63.69±27.49 ^a
ALP	治疗前	150.19±50.12	184.35±141.64	160.73±56.70
	治疗后	88.17±22.10 ^a	122.17±88.80 ^a	118.71±59.71 ^a
PA	治疗前	194.81±69.95	257.76±68.68	257.75±70.07
	治疗后	223.86±46.7 ^a	205.42±66.13 ^a	227.50±93.11 ^b
GLB	治疗前	27.26±6.75	26.15±7.46	26.05±6.35
	治疗后	21.17±4.32 ^a	21.50±5.21 ^a	22.10±4.41 ^a
AM	治疗前	64.20±45.4	41.32±25.20	35.44±15.84
	治疗后	52.9±30.83	35.80±17.89	33.81±23.95
PT	治疗前	24.30±10.21	21.57±11.45	18.96±4.91
	治疗后	19.44±4.16 ^b	18.41±4.94	19.00±3.66

^a: $P < 0.001$, ^b: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.4 血常规、电解质、生化指标下降幅度的比较 鉴于 3 组生化指标、血常规、电解质等参数于治疗前后变化幅度均衡性不一, 为排除取样伪差, 将 3 组中统计学有差异的指标再行方差分析或秩和检验, 对其下降幅度加以比较, 发现 PA、GLB、血清 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 下降幅度差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中 A 组 PA、血清 Na^+ 下降幅度最少, GLB、血清 K^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 下降幅度最大; B、C 组 GLB、血清 K^+ 下降幅度一致, C 组 Cl^- 、 Ca^{2+} 下降幅度最小; 3 组 ALT、AST、TBIL、GGT、ALP、WBC、Hb 和 PLT 下降幅度差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 3 组生化指标、电解质、血常规、生化指标下降幅度比较 ($\bar{x} \pm s/M$)

项目	A 组	B 组	C 组	χ^2/F	P
ALT	95.000	79.000	64.500	1.419	0.492
AST	51.500	71.500	65.000	0.674	0.714
TBIL	191.980±86.250	170.500±70.120	164.960±83.780	1.467	0.234
GGT	33.000	36.500	39.000	0.469	0.791
ALP	56.500	37.000	49.000	5.423	0.066
PA	-28.000	67.000	44.000	36.589	0.000
GLB	5.500	4.000	4.000	6.783	0.034

续表 4 3 组生化指标、电解质、血常规、生化指标下降幅度比较 ($\bar{x} \pm s/M$)

项目	A 组	B 组	C 组	χ^2/F	P
K^+	0.435	0.055	0.055	7.818	0.020
Na^+	1.100	2.200	4.450	13.858	0.001
Cl^-	7.800	0.500	0	42.512	0.000
Ca^{2+}	0.800	0.275	0.255	42.512	0.000
WBC	0.400	-1.000	-1.480	5.603	0.061
Hb	16.310±12.460	12.400±9.320	10.370±13.010	2.949	0.056
	25.490±38.950	14.870±22.480	22.740±21.810	1.629	0.200
PLT	25.490±38.950	14.870±22.480	22.740±21.810	1.629	0.200

3 讨论

亚急性重型肝炎为 HBV 感染过程中常见的危重结局之一, 由于大量毒性物质蓄积体内, 不断加剧肝脏受损程度, 形成恶性循环, 最终诱发多脏器功能衰竭。因缺乏简便得力的控制手段, 病死率高达 70.0% 之多^[4]。肝移植虽可有效治疗肝衰竭并改善其预后^[5], 但存在供体器官来源短缺、技术条件要求高、费用昂贵、须终身服用免疫抑制剂等弊端, 能够接受该治疗的患者有限。NBAL 为近年发展起来的肝脏体外支持技术, 应用于治疗重型肝炎肝衰竭已显示出较好的疗效^[6]。其治疗机制^[3]是基于肝细胞的强大再生能力, 通过一个体外的机械、理化和生物装置, 清除各种有害物质, 补充必需物质, 改善机体内环境, 暂时替代衰竭肝脏的部分功能, 为肝细胞再生及肝功能恢复创造条件或为进一步的肝移植赢得机会, 迄今已成为患者等待肝源的桥梁^[7]。以 PE 为主的 NBAL 每次操作需要 3 000 mL 左右的血浆, 面临当下日趋严峻的血源紧张供应局面, 加之重型肝炎病情演进的快速性和易变性, NBAL 作为患者重要抢救措施时具有严格的时效性, 使得充足的血源供应和合适的人工肝治疗时机的把握, 二者至关重要。如何及早甄别重型肝炎, 恰当掌控人工肝治疗的最佳时段, 不仅为预期疗效奠定了基础, 同时也为合理的分配有限的血浆资源提供依据。

本组 140 例亚急性重型肝炎患者, 在相同内科治疗的基础上, 随机分组, 分别采用 PE、PE+PBA、PE+DPMAS 3 种治疗方案, 结果显示, C 组治疗有效率为 70.8%, 似优于 A 组 (60.9%) 和 B 组 (67.4%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。其总有效率为 66.4%, 与刘艳娟等^[8]报道的数据接近。3 种方案治疗后均可升高 WBC 水平, 可能与治疗前常规给予 5 mg 地塞米松预防术中过敏有关。Hb 和 PLT 水平较治疗前下降, 其中 C 组 Hb 下降幅度最小, B 组 PLT 下降幅度最小, 发生机制不明, 可能与术中应用抗凝剂有关。据邱锦芳^[9]报道, 53 例肝衰竭患者行 PE 治疗后 38 例出现低钾血症, 22 例出现低氯血症, 且血清 K^+ 、 Cl^- 的治疗前后浓度的比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明 PE 可以引起血清 K^+ 、 Cl^- 浓度的降低, 但此改变仅具潜在性意义, 大多数患者治疗后的血清 K^+ 、 Cl^- 浓度未超过正常下限, 有临床意义的低血钾、低血氯发生概率较小, 本研究与其报道一致。B、C 两组血清 K^+ 、 Cl^- 治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组血清 K^+ 下降幅度一致, 提示后两种方案可稳定血清 K^+ 的浓度, 利于保持血清 K^+ 平衡, 其中 C 组血清 Cl^- 下降幅度最小, 且略优于 B 组。有研究表明, 肝衰竭患者常因摄入不足、恶心呕吐丢失胃液过多和大量长期使用利尿剂及大量放腹水, 甚至随着肝功能的进一步损

害,肝细胞的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶功能障碍导致 Na^+ 从细胞内向细胞外的释放减少,从而引起低钠血症。后者可影响大脑功能,并诱发 $\text{HE}^{[10]}$,一旦罹发,临床治疗颇为棘手,简单补 Na^+ 易致水钠潴留,且效果不理想。本组 A 组血清 Na^+ 下降幅度最小,提示该组有利于维持血清 Na^+ 平衡。3 组血清 Ca^{2+} 均较治疗前下降,但 A 组下降幅度最为明显,C 组下降幅度最小,这与 A 组患者输入大量新鲜冰冻血浆后,血浆中含有的枸橼酸钠与患者血清钙络合形成枸橼酸络合物致使患者血清 Ca^{2+} 明显降低有关。由此可见,3 种方案对患者的电解质平衡的影响优劣不一,但综合评价 C 组优于 A、B 两组。故对于不同的患者行不同的人工肝治疗应权衡利弊,综合考虑,行个体化治疗,以达到最佳治疗目的。

ALT、AST、TBiL、GGT、ALP 等主要生化指标于治疗前后的自身比较均显示人工肝治疗后较治疗前明显下降,但 3 组治疗后数据的组间对照,下降幅度差异无统计学意义 ($P > 0.05$),提示 3 种人工肝方案均可明显改善患者的肝功能状态,有待今后遴选病例,扩大样本进一步探讨。血清 PA 是由肝细胞合成的蛋白之一,对其进行电泳分离时,常显示在清蛋白的前方,其半衰期短至 1.9 d,当肝脏受损导致肝细胞合成蛋白出现障碍时,其含量变化较清蛋白更为敏感,从而能快速、早期地反映肝细胞受损情况,近年已成为新的早期判断肝损害的敏感指标。本组资料显示,A 组 PA 较治疗前明显升高,而 B、C 两组 PA 较治疗前明显下降,且仅有 A 组治疗后 PT 缩短,这可能因 PE 过程中被置换入大量的新鲜血浆(3 000 mL 左右),凝血因子、清蛋白和 PA 得以间接补充有关。但当今血源严重短缺,且一次置换入大量新鲜冰冻血浆会带来枸橼酸中毒、低钙血症、过敏反应等不足^[11],甚至有诱发潜存自身免疫功能紊乱和未知感染等远期并发症的可能。针对这一弊端,Bergis 等^[12]发现,PE 联合普罗米修斯系统(Prometheus)治疗 20 例鹅膏蕈中毒的重型肝炎患者,使患者成功避免了肝移植手术,大大缩短了住院时间,且避免了血流动力学、呼吸系统、血液系统等相关并发症的发生,认为对清除患者体内毒素安全有效。通过本组研究结果,作者认为,采用 B、C 两组 NBAL 联合治疗方案,在不影响患者疗效和预后的情况下可大为节省血浆,如可使原本仅能够做 1 人次 PE 的血浆同时做 3 人次 PE+PBA 或 PE+DPMAS,不仅方便救治更多的危重患者,亦大为拓展了 NBAL 治疗的思路与方法,值得临床试用。GLB 作为免疫球蛋白,与人体免疫力有关,3 组 GLB 均较治疗前下降,提示该 3 种 NBAL 方案均可部分清除 GLB。据李兰娟^[13]报道,PE 在清除机体毒素的同时往往伴随着大量对人体有益的生物活性物质如补体、纤维蛋白原、免疫球蛋白等也同时被丢失。由表 4 可见,C 组 GLB 下降幅度较 A 组小,提示 PE+DPMAS 可作为亚急性重型肝炎较好的选择方案之一。机体代谢过程中产生的氨在肝脏通过鸟氨酸循环合成尿素而消除,肝功能障碍时,此功能明显降低,从而导致 AM 增高。据刘凤华等^[6]报道,单纯 PE、PBA、PE+PBA 治疗均可使 AM 显著降低,减少发生肝性脑病、出血等风险,提高救治成功率。本组结果显示 3 种方案治疗后 AM 虽较治疗前降低,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$),可能与样本量偏小有关。

目前,公认的降低重型肝炎患者病死率、改善其肝脏生存环境的主要治疗方式仍为 NBAL^[14]。本研究显示,PE 组、PE+PBA 组、PE+DPMAS 组治疗亚急性重型肝炎均较有效的改善患者的肝功能,提高救治成功率。PE+PBA 组、PE+DPMAS 组可以大大减少血浆用量,较好地缓解了血浆短缺这一难题,进而减少大量血浆进入体内出现的各种不良反应,可

使患者减轻顾虑更放心地接受 NBAL 治疗。另外,通过对 3 组血常规和电解质的比较,PE+DPMAS 组显示出一定的优势,尤其对血清 Cl^- 、 Ca^{2+} 、Hb 等的影响幅度较小,凸显出临床价值。由于本研究的样本量较小,结论有待进行更加深入系统的验证。

参考文献

- [1] Aronson D, Goldsher N, Zukermann R, et al. Ischemic mitral regurgitation and risk of heart failure after myocardial infarction[J]. Arch Intern Med, 2006, 166 (21): 2362-2368.
- [2] 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(6): 324-329.
- [3] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南(2012 年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2013, 16(3): 210-216.
- [4] Tillmann HL, Zachou K, Dalekos GN. Management of severe acute to fulminant hepatitis B; to treat or not to treat or when to treat[J]. Liver Int, 2012, 32(4): 544-553.
- [5] Olson JC, Kamath PS. Acute-on-chronic liver failure; concept, natural history, and prognosis[J]. Curr Opin Crit Care, 2011, 17(2): 165-169.
- [6] 刘凤华, 贺玉凯, 李庆方, 等. 不同人工肝方法治疗乙型肝炎肝衰竭的疗效对比分析[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(19): 1871-1876.
- [7] Kantola T, Ilmakunnas M, Koivusalo AM, et al. Bridging therapies and liver transplantation in acute liver failure, 10 years of Mars experience from Finland[J]. Scand J Surg, 2011, 100(1): 8-13.
- [8] 刘艳娟, 唐振祥, 洗永超, 等. 血浆置换联合血液灌流治疗慢性重型乙型肝炎的疗效[J]. 广东医学, 2014, 35(2): 246-250.
- [9] 邱锦芳. 血浆置换对于肝衰竭治疗作用的回顾性研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2012: 1-31.
- [10] Ayus JC, Achinger SG, Arieff A. Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2008, 295(3): F619-F624.
- [11] 杨景毅, 程书权, 洗永超, 等. 血浆置换疗法治疗重型肝炎的不良反应 137 例临床分析[J]. 中国医疗前沿: 上半月, 2009, 4(13): 38-40.
- [12] Bergis D, Friedrich-Rust M, Zeuzem S, et al. Treatment of amanita phalloides intoxication by fractionated plasma separation and adsorption[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2012, 21(2): 171-176.
- [13] 李兰娟. 人工肝临床应用若干进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(11): 844-845.
- [14] Rademacher S, Oppert M, Jirres A. Artificial extracorporeal liver support therapy in patients with severe liver failure[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 5(5): 591-599.