

·论 著·

# 多孔性阴离子交换树脂血浆吸附治疗重型肝炎疗效及安全性研究

胡肖兵 高洪波 李粤平 何敏茹

**【摘要】目的** 通过观察多孔性阴离子交换树脂血浆吸附在慢重肝救治中的应用,探讨其在重肝退黄及改善症状等方面的应用价值。**方法** 治疗组 30 例慢重肝(乙型)病人均经 3 次多孔性阴离子交换树脂血浆吸附治疗,比较治疗前后症状改善、黄疸消退及反弹、血常规、凝血指标的变化,不良反应的发生等。对照组 30 例同类病人,仅给予一般内科综合治疗。**结果** 多孔性阴离子交换树脂血浆吸附治疗,对改善症状部分有效,且无因治疗而引发新的不适。每次治疗对胆红素的吸附效能高,虽然治疗后反弹幅度较大,但总体退黄作用较好。对血白蛋白、血小板、血红蛋白等有一定的影响,但总体不良反应少,具有较好的安全性。**结论** 多孔性阴离子交换树脂血浆吸附治疗在慢重肝(乙型)病人的救治中,具有较好的应用价值,是重肝治疗方案中的新选择。

**【关键词】** 多孔性阴离子交换树脂;血浆吸附;慢重肝

**A clinical study of the efficacy and safety of macroporous anion exchange resin plasma adsorption in the treatment of chronic severe hepatitis** HU Xiao-bing, GAO Hong-bo, LI Yue-ping, et al. Department of Hepatology, Guangzhou No. 8 Hospital, Guangzhou 510060, China

**【Abstract】 Objectives** To explore the value of application of macroporous anion exchange resin plasma adsorption in the treatment of chronic severe hepatitis, especially in decreasing jaundice and improving symptom, and to investigate a new therapeutic method of severe hepatitis by observing the application of this method in saving and treating chronic severe hepatitis patients. **Methods** The treatment group included 30 patients with chronic severe hepatitis B, which were treated for 3 times by Macroporous Anion exchange resin plasma adsorption. We compared the improvement of symptoms, the alleviation and rebound of jaundice, the change of blood routine test and cruor index, side effects, etc. The control group included 30 patients of same type which were treated with general medication. **Results** Macroporous anion exchange resin plasma adsorption was partially effective for the improvement of symptoms, did not cause new discomfort due to the treatment. It had high efficacy to adsorb bilirubin after each treatment. The total effect of decreasing jaundice was good though it had a remarkable rebound. It had certain influence on albumin, blood platelet, haemoglobin, but the total side effects were not severe. **Conclusions** Macroporous anion exchange resin plasma adsorption had good application value in the treatment of chronic severe hepatitis B. It is a new therapeutic choice of severe hepatitis.

**【Key words】** Macroporous anion exchange resin; Plasma adsorption; Chronic severe hepatitis

慢重肝(乙型)是慢性乙型肝炎的临床常见类型,对其早、中期患者给予积极的救治,可减少并发症的发生、缩短病程,有利于提高抢救成功率<sup>[1]</sup>。我们于 2006 年 5 月至 2007 年 11 月,在药物综合治疗的基础上,对 30 例慢重肝(乙型)的早、中期患者,采

用多孔性阴离子交换树脂血浆吸附治疗,在改善症状,消退黄疸等方面取得了一定疗效,现报告如下。

## 资料和方法

### 一、病例资料

#### 1. 病例选择

根据 2000 年全国病毒性肝炎学术会议制定的病毒性肝炎防治方案标准<sup>[2]</sup>,考虑到胆红素等的二室模型<sup>[3]</sup>因素,为更客观地进行比较,选择符合慢性

作者单位:510060 广州市第八人民医院重症肝病科  
基金项目:广东省医学科学技术研究基金(A2007527);  
广州市医药卫生科技项目(2006-YB-089)

乙型(重型)病毒性肝炎诊断,本次起病1个月内,总胆红素水平在250~500  $\mu\text{mol/ml}$ ,非肝硬化基础的早、中期病例。

## 2. 病例分组

本院2006年5月至2007年11月住院的60例符合入选条件的患者,随机分为治疗组 and 对照组。治疗组男23例、女7例,年龄 $30.7 \pm 8.2$ 岁,病程 $22.3 \pm 5.7$ 天;对照组男24例、女6例,年龄 $31.3 \pm 7.9$ 岁,病程 $20.6 \pm 8.1$ 天;两组病例基本情况无统计学差异。

## 二、治疗方法

### 1. 内科综合治疗

两组治疗均根据病情给予卧床休息,予特殊饮食、维生素及氨基酸等补充能量,护肝及促进肝细胞生长,肠道菌群调整,抗生素抗感染,补充凝血物质等。治疗组加用多孔性阴离子交换树脂血浆吸附治疗。

### 2. 多孔性阴离子交换树脂血浆吸附治疗

治疗组的病人,在知悉治疗的风险后签署知情同意书。治疗时,置患者于具有持续空气消毒和室温控制的人工肝治疗室内,予持续中/低流量吸氧和心电监护;行股静脉单腔管插管及肘部静脉17号内瘘针穿刺建立引血-回血血管通道;使用瑞典 Gambro 公司 AK100 血透机及美国 Baxter 公司 Flo-Gard 6201 输液泵;一次性使用 Gambro 公司 PF2000N 血浆分离器;一次性使用无菌多孔性阴离子交换树脂血浆灌流器;按使用说明冲洗血浆分离器、多孔性阴离子交换树脂罐、管路等;血浆分离器上端旁路连接血透机的压力探头,下端旁路连接输血管,经输液泵连接树脂罐,树脂罐出口经一次性软管连接到静脉回路的静脉壶上;治疗时血流量设为100 ml/min,输液泵引流血浆速度设在1500~2000 ml/h,先以分离出的血浆把树脂罐中的肝素盐水除去,再接到静脉壶上,血浆分离器膜外区压力维持正压;回血收机时倒置灌流器以生理盐水把树脂罐中的患者血浆驱回到静脉壶内;抗凝剂使用低分子肝素(速避凝),剂量则根据患者的凝血功能状况,一次

性静脉给予0.2~0.3 ml;每次治疗时间2.5 h,治疗结束时予鱼精蛋白40 mg 中和。隔2~3天治疗1次,每例病人均经3次治疗。

## 三、观察项目

每次治疗前后检测血常规、肝功能、血凝指标、血电解质及酸碱平衡指标等;治疗中、治疗后观察有无过敏、发热、畏寒等;治疗过程中观察体温、心率、心律、呼吸、血压等;观察乏力、纳差、恶心、呕吐、腹胀、厌油等症状,分为消失,好转,无变化,加重。

## 四、统计方法

应用 SPSS 11.0 软件进行统计学分析处理,数据用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、对症状变化的观察

治疗组第1次治疗后,症状均无变化;第2次治疗后,症状好转6例;第3次治疗后,症状消失2例,好转15例,无变化13例。疗程后症状改善率56.67%,无1例加重,无因治疗而出现新的不适症状。同期对照组症状消失1例、好转6例、无变化12例、加重11例,症状改善率23.33%。两组比较有显著差异( $\chi^2 = 5.63, P = 0.02$ )。

### 二、黄疸的消退与反弹

两组治疗前总胆红素水平无统计学差异( $t = 0.20, P = 0.42$ )。治疗组每次( $n = 90$ )治疗后总胆红素下降的幅度( $44.25 \pm 7.42$ )%;3次治疗后与治疗前比较有非常显著差异( $t = 17.66, P < 0.01$ ),下降幅度在( $56.45 \pm 18.02$ )%。比较对照组同期总胆红素水平有非常显著差异( $t = 6.90, P < 0.01$ )。治疗组第1次治疗后与第2次治疗前比较有非常显著差异( $t = 3.78, P < 0.01$ );第2次治疗后与第3次治疗前比较有非常显著差异( $t = 4.96, P < 0.01$ );每次治疗后总胆红素水平反弹较明显,反弹的幅度( $32.41 \pm 8.89$ )%(见表1)。

### 三、治疗的安全性

1. 治疗组共治疗90次,其中12次在治疗开始

表1 两组治疗前后总胆红素水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )

组别	例数(例)	第1次		第2次		第3次	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	413 $\pm$ 113	192 $\pm$ 57	262 $\pm$ 84	187 $\pm$ 41	252 $\pm$ 59	173 $\pm$ 62 <sup>#</sup>
对照组	30	407 $\pm$ 124 <sup>△</sup>	398 $\pm$ 131	372 $\pm$ 117	368 $\pm$ 109	353 $\pm$ 111	342 $\pm$ 119 <sup>*</sup>

注: #与本组治疗前比较; $P < 0.01$ ; \*与对照组同期比较; $P < 0.01$ ;  $\Delta$ 与治疗组同期比较; $P > 0.05$ 。

表2 血液系统等方面的不良变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

	n	Hb(g/L)	plt(10E9/L)	Fib(g/L)	ALB(g/L)
治疗前	90	122.31 ± 32.48	125.57 ± 88.92	1.44 ± 0.49	32.54 ± 4.86
治疗后	90	100.21 ± 25.33	99.76 ± 76.88	0.92 ± 0.57	29.71 ± 5.97
t值		5.09	2.08	6.56	3.49
P值		<0.01	<0.05	<0.01	<0.01

时患者血压下降,收缩压下降 15 ~ 20 mmHg,舒张压下降 10 ~ 15 mmHg,未经特殊处理,均可于 15 ~ 20 分钟自行恢复。5 次出现畏寒,经推注 10% 葡萄糖酸钙 10 ml 后均能缓解。其余生命体征(P,R,BP,SPO<sub>2</sub>)稳定,无不适应。治疗中、治疗后无过敏、发热等。术后无创口感染、渗血等。

2. 治疗组每次治疗前后均检测血常规、凝血指标(PT、PTA、INR、APTT、Fib、TT)、血气分析、血糖、肝功能指标等。前后比较有差异的变化有血红蛋白(Hb)、血小板(plt)、血纤维蛋白原(Fib)、血白蛋白(ALB)等,见表 2。

## 讨 论

慢重肝(乙型)是病毒性肝炎肝衰竭最常见的临床类型,在早、中期给予积极的救治,可减少并发症的发生、缩短病程,有利于提高抢救成功率<sup>[1]</sup>。近年来开展的人工肝支持治疗技术取得了良好效果<sup>[4]</sup>,但也出现了一些新问题,如血浆及白蛋白供应紧张、用血的安全性等。探索简单、有效的人工肝治疗新方法,具有迫切而现实的意义。有鉴于此,本研究以多孔性阴离子交换树脂进行血浆吸附治疗慢重肝,观察其对改善症状、清除胆红素等方面的效能和特点,探讨阻断重肝恶化的新方法,以提高重肝的抢救成功率。

从本研究结果看,在缓解症状方面,治疗组优于对照组,疗程后症状改善率达到 56.67%,且无因治疗而出现新的不适症状。每次治疗后,胆红素水平下降(44.25 ± 7.42)%,说明多孔性阴离子交换树脂对血浆中的胆红素具有较好的吸附效能。但单次治疗后,胆红素反弹较明显,达(32.41 ± 8.89)%,这与胆红素除了存在于血液中,还分布在皮下组织及其它脏器等,存在二室模型效应<sup>[3]</sup>相关,当血中胆红素浓度下降时,组织及脏器中的胆红素会逐渐回渗到血液中而达到新的平衡<sup>[3]</sup>。疗程(本组 3 次治疗为 1 疗程)结束后,胆红素总体下降达到(56.45 ± 18.02)%,说明总体还是具有较好的退黄效果。

在治疗安全性方面,不良反应表现为:①治疗初段轻微的、一过性、可自行恢复的血压下降。②经简

单处理可缓解的畏寒。③对血红蛋白、血小板有一定的影响,与血液净化治疗对患者红细胞的破坏及对血小板边缘值的影响有关<sup>[5]</sup>,提示治疗后应酌情给予输血、输注血小板。④对纤维蛋白及血白蛋白有一定的影响,估计是灌流器对这些物质有一定的吸附作用<sup>[6]</sup>,提示治疗后应酌情给予输注纤维蛋白原或冷沉淀、补充白蛋白等支持治疗。总体而言,治疗过程及治疗后临床不良反应少,生物相容性及安全性较高。

有报道观察到树脂血浆吸附可降低血氨、促进肝性脑病转醒、缓解脑水肿<sup>[6]</sup>,吸附部分芳香族氨基酸<sup>[7]</sup>,吸附 IL-6, IL-8, TNF-α 等炎症细胞因子<sup>[8]</sup>,而细胞因子的清除对于防止肝衰竭进展为全身性炎症反应综合征(SIRS)及多脏器功能不全(MODS)有一定作用<sup>[9,10]</sup>。多孔性阴离子交换树脂血浆吸附是否具有相应的效能,有待进一步研究。

本项研究显示,多孔性阴离子交换树脂血浆吸附治疗在缓解慢重肝病患者的不适症状,迅速清除胆红素等方面,具有较好的治疗效果,并且不良反应少、安全性较高。在重肝的救治中,具有较好的应用价值,是重肝治疗方案中的新选择。但对肝脏功能的支持,减少重肝并发症的发生,缩短病程,改善重肝病患者的预后等方面效能如何,能否阻断重肝恶化,提高重肝的抢救成功率等方面,尚待进一步研究。

## 参考文献

- 1 段钟平. 主编. 人工肝脏治疗学. 北京: 中国医药科技出版社 2002:257.
- 2 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝病杂志 2000;3:324-329.
- 3 大岛宣雄. 肝功能替代疗法. 日本医学介绍 1993;14:387-389.
- 4 刘燕, 何金秋, 车达平, 等. 人工肝支持系统治疗肝功能衰竭及多器官功能障碍综合征. 中国危重病急救医学 2006;18:431-432.
- 5 席惠君. 主编. 临床输血学. 上海: 上海科学技术文献出版社 2006:319.
- 6 胡肖兵, 周颖, 赵燕芹, 等. HA 中性大孔树脂血浆吸附治疗肝性脑病的疗效观察. 中华急诊医学杂志 2004;6:394-396.
- 7 易峰, 徐月明, 叶中景. HA 型血液灌流治疗重型肝炎的临床应用. 中国血液净化 2002;1(5):35-36,56.
- 8 高洪波, 施海燕, 胡肖兵, 等. 中性大孔树脂血浆吸附治疗 40 例重

- 型肝炎合并 MODS 疗效观察. 现代消化及介入诊疗 2006;11: 193-195.
- 9 王泽文, 王英杰, 罗宾伟, 等. 非生物型人工肝对肝衰竭患者内毒素及细胞因子的清除作用. 第三军医大学学报 2003;25:487-488. (收稿日期:2008-01-06)
- 10 章仕坚, 朱宁, 林智强, 等. 乙型肝炎患者一氧化氮、内毒素、肿瘤坏死因子的测定及意义. 实用医学杂志 2002;18:601-602. (本文编辑:白 岚)

## 2008年国内主要消化病学术会议简表

会议名称	开会日期	地点	截稿时间	征文要求和联系方式
第七届中韩日幽门螺杆菌感染学术会议	2月 21-23 日	京都	1月 30 日	100730 北京市东四西大街中华医学会刘亚军, Email:yjliu@cma.org.cn
名老中医暨高级药剂师国际峰会	3月 28-30 日	珠海	2月 28 日	100101 北京市朝阳区小学路 19 号财富嘉园 A 座 302 室世界中医药杂志社王炳歧, 01058239055, E-mail:wfoms2006zss@163.com
第 9 届国际治疗内镜和消化疾病学术会议	4月 17-20 日	郑州	2月 28 日	200433 上海市长海路 174 号长海医院消化内科 刘其, 021-25070647; 800 字内中英文摘要各 1 份, 用 Word 文档发至 E-mail:liuqi@medmail.com.cn
第七届中日肝胆胰疾病研讨会暨 2008 中国国际肝胆外科论坛会议	4月 18-20 日	北京	3月 20 日	100853 北京复兴路 28 号解放军总医院全军肝胆外科研究所 李崇辉 张克明; 800 字以内中、英文摘要各一份, 请以电子邮件的形式投稿, 并提供联系地址和电话; 邮箱: sinojapan301@yahoo.com.cn
第六届全国肝脏疾病临床学术会议	5月	重庆	3月 28 日	400010 论文请寄至重庆市渝中区临江路 74 号, 中华肝病杂志编辑部收, 邮箱: zhgz@vip.163.com。会议论文要求全文(中文)及 500 字(词)左右中文摘要各一份
第 5 届国际消化疾病论坛	6月 13-15 日	北京	5月 1 日	100050 北京市友谊医院消化科 张澍田, 010-63014411; 使用 Word 软件编辑, 正文小四号字, 采用 1.5 倍行距, E-mail: bddc@bddctf.com.cn
2008 沪港国际肝病会议	6月 12-15 日	香港	4月 30 日	200032 上海市枫林路 180 号中山医院肝癌研究所 熊万霞, E-mail: livercongress@zs-hospital.sh.cn
第八届全国胃病学术大会	6月 12-15 日	洛阳	3月 30 日	471031 河南省洛阳市解放军 150 中心医院消化内科 张汝钢收, 13403791223, E-mail: zrg026@163.com
第四届全国肠道疾病学术大会	6月 20-22 日	广州	5月 20 日	510515 广州市广州大道北 1838 号南方医院消化科 刘思德, 13902212459。论文全文一份或 400 字以内摘要一份(并附电子文档), 或 E-mail 发至 nacid@163.com。
全国消化肿瘤新技术治疗研讨会	7月 4-8 日	深圳	5月 30 日	518001 深圳市友谊路 47 号深圳市第五人民医院消化内科刘锦涛教授, E-mail: xukc@vip.163.com
第六次全国中西医结合中青年学术研讨会	7月	待定	3月 31 日	100053 北京市宣武区北线阁 5 号中国中医科学院广安门医院 焦拥政、杨戈, 010-88001245, 010-88001246, E-mail: yzhjiao@126.com
全国胃黏膜屏障学术研讨会	7月	深圳	4月 30 日	100034 北京大学一院消化科 胡伏莲教授, 13651136860, E-mail: Hufu@263.net
中华医学会第四届全国老年消化病学术会议	9月	北京	6月 31 日	100853 北京市解放军总医院南楼消化科 王昌正、李园, 010-66876003, 13693253908, 800-1200 字中文摘要发至 E-mail: wangcz2003@yahoo.com.cn
第 10 次全国感染病学术会议	9月	杭州	7月 30 日	全文 4 000 字内; 摘要 500 ~ 800 字; 不收纸质论文, E-mail: infect@infectcma.org.cn, 凡递交论文后一周未收到电子邮件回执者请重发或电话联系; 中华医学会感染病学会 13916703803
2008 北京协和国际消化病高峰论坛	9月	北京	6月 30 日	100730 北京协和医院消化内科 钱家鸣, 010-56295019, E-mail: qianjiam@163.com
第四次全国中晚期肿瘤学术会议	10月 22-26 日	上海	8月 30 日	200070 上海市 070-018 信箱世界肿瘤杂志编辑部, 联系人蔡美玲, 021-56482204-8016, 手机 13122627952, E-mail: shhsbyy@hotmail.com; 全文及 500 字摘要, 论著附英文摘要, 注明全国肿瘤会议征文
第 20 届全国中西医结合消化病学术会议	11月	上海	9月 30 日	201203 上海浦东张衡路 528 号上海中医药大学曙光医院肝病所 刘成海, 021-51324445; 全文及摘要寄至 E-mail: shxhhy2008@yahoo.cn
第八次全国消化病学术会议	11月	西安	9月 30 日	710032 西安市第四军医大学西京医院消化科 吴开春 029-84775221
广东省中医、中西医结合消化病学术会议	11月	广州	9月 30 日	510120 广东省中医院二沙岛分院消化科 黄穗平, 13610062126