

HA树脂血液灌流治疗重型肝炎40例

罗玲, 袁春兰, 曾维群, 张大志

罗玲, 袁春兰, 曾维琼, 张大志, 重庆医科大学附属二院感染病科 重庆市 400010

作者贡献分布: 本课题设计由罗玲完成; 操作由罗玲, 袁春兰, 曾维群及张大志完成; 数据分析由罗玲与袁春兰完成; 本论文写作由罗玲与袁春兰完成。

通讯作者: 罗玲, 400010, 重庆市, 重庆医科大学附属二院感染病科. luo_l8888@163.com

电话: 023-63693344

收稿日期: 2008-04-28 修回日期: 2008-06-10

接受日期: 2008-06-17 在线出版日期: 2008-08-08

Treatment of severe hepatitis by HA neutral macroporous resin hemoperfusion: an analysis of 40 cases

Ling Luo, Chun-Lan Yuan, Wei-Qun Zeng, Da-Zhi Zhang

Ling Luo, Chun-Lan Yuan, Wei-Qun Zeng, Da-Zhi Zhang, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Correspondence to: Ling Luo, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China. luo_l8888@163.com

Received: 2008-04-28 Revised: 2008-06-10

Accepted: 2008-06-17 Published online: 2008-08-08

Abstract

AIM: To investigate the efficacy of hemoperfusion with HA neutral macroporous resin in the treatment of severe hepatitis, and to find out the important nursing points to get better results.

METHODS: A total of 40 severe hepatitis patients were treated by HA neutral macroporous resin (HA330-II) hemoperfusion (96 times in total). The symptoms, signs, liver function, renal function, prothrombin activity (PTA), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukin-6 (IL-6) levels were analyzed before and after treatment. Venous cannula or venepuncture was used to set up blood circulation.

RESULTS: After hemoperfusion, the symptoms and signs were improved to different extents in most of the patients; the levels of ALT, TBIL, DBIL were decreased significantly (92.3 ± 53.1

IU/L vs 176.8 ± 120.2 IU/L; 283.2 ± 90.2 μ mol/L vs 363.0 ± 140.3 μ mol/L; 122.8 ± 71.7 μ mol/L vs 247.5 ± 106.4 μ mol/L; all $P < 0.01$); PTA was increased ($39.6\% \pm 12.5\%$ vs $29.2\% \pm 14.8\%$, $P < 0.01$). Meanwhile, the levels of IL-6 and TNF- α were decreased (27.6 ± 22.5 ng/L vs 88.5 ± 32.8 ng/L, 0.47 ± 0.4 μ g/L vs 0.83 ± 0.6 μ g/L; both $P < 0.01$) after hemoperfusion. Of the 40 patients, 29 cases recovered (72.5%); 3 cases were found without improvements and discharged from hospital (7.5%); 8 cases died (20%). Thirty-six patients (90%) finished hemoperfusion by venepuncture and 4 patients (10%) by venous cannula.

CONCLUSION: HA resin hemoperfusion is able to remove toxins in patients with severe hepatitis, and improve the clinical symptoms and signs to some extent. Full preparation, skillful techniques, close observation and timely treatment of side effects contribute to a favorable efficacy.

Key Words: Hemoperfusion; Severe hepatitis; Therapeutic effect; Nursing

Luo L, Yuan CL, Zeng WQ, Zhang DZ. Treatment of severe hepatitis by HA neutral macroporous resin hemoperfusion: an analysis of 40 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(22): 2533-2536

摘要

目的: 探讨HA中性大孔树脂(HA330-II)治疗重型肝炎的疗效, 把握血液灌流治疗的重要护理环节和过程, 提高治疗成功率。

方法: 应用HA中性大孔树脂进行血液灌流治疗重型肝炎肝衰竭患者40例, 共96次, 在灌流前后观察患者临床症状及体征, 最终治疗效果, 检测肝功能、肾功能、凝血酶原活动度(PTA)、血常规、肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素(IL-6)的水平。首选直接动静脉穿刺建立循环回路, 如穿刺困难则采用股静脉穿刺置管术。

结果: 灌流后患者临床症状体征均有不同程度改善; ALT、TBIL、DBIL等明显下降(92.3 ± 53.1 IU/L vs 176.8 ± 120.2 IU/L; 283.2 ± 90.2

■背景资料

重症肝炎死亡率率高, 传统治疗效果差, 血浆置换是临床应用最广泛的治疗方法, 安全有效, 但需大量的冰冻血浆, 本研究应用HA大孔树脂血液灌流治疗慢性重型肝炎, 治疗过程中观察了患者的不良反应并给予相应的护理, 取得了较好效果。

■同行评议者

唐晓鹏, 教授, 中南大学肝病研究所/中南大学湘雅二医院感染科; 谭德明, 教授, 中南大学湘雅医院感染病科

■创新盘点

本文报道了HA型树脂血液灌流治疗重型肝炎的操作方法、尤其是建立回路时使用的直接动静脉穿刺、体外循环时肝素化的量较其他疾病应减少。

$\mu\text{mol/L}$ vs $363.0 \pm 140.3 \mu\text{mol/L}$; $122.8 \pm 71.7 \mu\text{mol/L}$ vs $247.5 \pm 106.4 \mu\text{mol/L}$; 均 $P < 0.01$); PTA明显升高($39.6\% \pm 12.5\%$ vs $29.2\% \pm 14.8\%$, $P < 0.01$); 灌流后患者IL-6、TNF-2明显下降($27.6 \pm 22.5 \text{ ng/L}$ vs $88.5 \pm 32.8 \text{ ng/L}$, $0.47 \pm 0.4 \mu\text{g/L}$ vs $0.83 \pm 0.6 \mu\text{g/L}$; 均 $P < 0.01$); 电解质及血常规无明显变化。患者病情好转出院29例(72.5%), 病情危重自动出院3例(7.5%), 死亡8例(20%)。在治疗过程直接动静脉穿刺成功者36例(90%), 股静脉穿刺置管术4例(10%)。

结论: HA树脂血液灌流治疗能清除重型肝炎患者体内的毒素, 能不同程度改善患者的临床症状、体征及治疗效果。充分准备、熟练技术、密切观察和及时处理不良反应是保证血液灌流治疗效果的关键。

关键词: 血液灌流; 重型肝炎; 疗效; 护理

罗玲, 袁春兰, 曾维群, 张大志. HA树脂血液灌流治疗重型肝炎40例. 世界华人消化杂志 2008; 16(22): 2533-2536
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2533.asp>

0 引言

慢性重型肝炎是在肝病基础上并发肝细胞大面积坏死, 出现肝衰竭, 目前尚无特效治疗手段, 病死率高达50%-70%^[1]。非生物型人工肝利用有效的血液净化手段, 清除肝功能衰竭时体内蓄积的相关毒素, 以暂时替代肝脏部分功能。由于肝脏有强大的再生能力, 人工肝治疗可为肝细胞再生赢得时间。其中血浆置换是临床应用最广泛的治疗方法, 安全有效^[2], 但需大量的冰冻血浆, 而近一年来我市血浆非常紧缺, 我科另辟途径, 应用HA大孔树脂血液灌流治疗慢性重型肝炎40例, 取得较好疗效, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选择本科住院的慢性重型病毒性肝炎患者40例, 诊断符合2000年西安全国肝病会议《病毒性肝炎防治方案》所制定的诊断标准, 其中男28例, 女12例, 平均年龄 32 ± 6.15 岁。

1.2 方法 在内科综合治疗(保肝、退黄、纠正肝性脑病、白蛋白、血浆支持)的同时给予血液灌流: 采用广州市暨华医疗器械有限公司生产的JHBP-2000型血泵, 珠海丽珠医用生物材料有限公司生产的HA330-II型树脂血液灌流器及8CM贝朗血管回路, 将血管回路与HA型血液灌流器及血泵连接。灌流器及血管回路严格按产品说明规定的要求进行预冲, 先用50 g/L葡萄糖

溶液液500 mL冲洗, 放置30 min后, 继用肝素生理盐水2000 mL(每500 mL含肝素10-15 mg)反复冲洗, 充分排除血液灌流器内的残留气体待用; 经过股静脉置管或直接动脉、静脉穿刺建立循环血路(常用静脉有肘正中静脉、头静脉及贵要静脉, 常用浅动脉有桡动脉、足背动脉、肱动脉等)。术前肝素化, 首剂0.5-1.0 mg/kg, 术中每30 min补充肝素5-7 mg或直接用低分子肝素5000 U(根据患者的凝血功能调整抗凝药物的用量), 血液流速150-200 mL/min, 每次治疗时间2.5-3.0 h, 灌流结束后使用鱼精蛋白按1:1进行中和。治疗中用心电监护仪密切观察患者生命体征。每例患者依病情治疗2-4次, 40例患者共治疗96次, 平均2.4次/人。观察患者临床症状及体征, 检测肝功能、肾功能、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)、血常规、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor α , TNF- α)、白介素(interleukin 6, IL-6)的水平。

统计学处理 计量数据采用mean \pm SD表示, 治疗前后的检测结果进行 t 检验。

2 结果

2.1 血液灌流前后临床症状、体征、最终治疗效果的变化 灌流治疗后患者临床症状、体征均有不同程度改善, 表现为精神好转、食欲增加, 乏力、腹胀、黄疸等有不同程度减轻。在本组观察病例中, 患者病情好转出院29例(72.5%), 病情危重自动出院3例(7.5%), 死亡8例(20.0%)。提高了重型肝炎患者的生存率。

2.2 血液灌流前后肝、肾功能、血常规及炎性介质的变化 树脂灌流治疗前患者肝功能指标谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)等明显高于正常, 治疗后明显好转, 与治疗前比较差异有显著性(均 $P < 0.01$); 治疗后患者PTA明显升高, 差异有显著性($P < 0.01$); 治疗后IL-6、TNF- α 明显下降, 差异有显著性($P < 0.01$)。治疗前后血常规、电解质无明显变化; 尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)治疗后有下降, 但无统计学差异($P > 0.05$, 表1)。

2.3 治疗过程中的不良反应 治疗过程中出现的不良反应有: 皮下出血10例(25.0%), 皮下血肿3例(7.5%), 低血压4例(10.0%), 畏寒、发热、胸闷5例(12.5%), 恶心、呕吐4例(10.0%)。

3 讨论

慢性重型肝炎肝细胞大量坏死, 必然导致体内

表 1 治疗前后肝、肾功能、血常规及炎症介质的变化 (mean ± SD)

指标	治疗前	治疗后	P值
TBIL(μmol/L)	363.0 ± 140.3	283.2 ± 90.2	<0.01
DBIL(μmol/L)	247.5 ± 106.4	122.8 ± 71.7	<0.01
ALT(IU/L)	176.8 ± 120.2	92.3 ± 53.1	<0.01
ALB(g/L)	33.8 ± 4.2	32.6 ± 4.6	>0.05
PTA(%)	29.2 ± 14.8	39.6 ± 12.5	<0.01
IL-6(ng/L)	88.5 ± 32.8	27.6 ± 22.5	<0.01
TNF-α(μg/L)	0.83 ± 0.6	0.47 ± 0.4	<0.01
Cr(μmol/L)	81.3 ± 15.6	75.9 ± 13.3	>0.05
BUN(mmol/L)	10.6 ± 3.1	9.5 ± 2.5	>0.05
K ⁺ (mmol/L)	4.9 ± 0.6	4.7 ± 0.5	>0.05
Na ⁺ (mmol/L)	137.3 ± 8.7	140.6 ± 9.2	>0.05
WBC(10 ⁹ /L)	5.6 ± 1.1	5.1 ± 1.0	>0.05
RBC(10 ¹² /L)	3.8 ± 0.26	3.6 ± 0.2	>0.05
Hb(g/L)	120 ± 1.0	115 ± 1.5	>0.05
PLT(10 ⁹ /L)	96 ± 29	85 ± 12	>0.05

■应用要点

对重型肝炎患者首剂肝素量应相应减少,个别文献报道需1.0-1.5 mg/kg体质量,本研究发现0.5-1.0 mg/kg体质量足够,患者未出现过体外血液凝固现象。治疗过程中的病情观察及相应的处理,让患者顺利完成治疗有一定的指导作用。

大量毒性物质和代谢产物堆积,二者可进一步加重肝细胞坏死,阻碍肝细胞再生,从而形成恶性循环。

资料表明,慢性重型肝炎患者TNF-α表达量多,TNF-α可造成肝损伤或引起肝肝细胞的坏死^[3]。慢性重症肝炎患者血清中IL-6显著高于正常,IL-6的生物学活性广泛,能导致肝脏炎症和免疫损伤,增加自然杀伤细胞(nature killer, NK)杀伤靶细胞的能力^[4]。

HA330-II型树脂血液灌流器能相对特异地吸附炎症细胞因子、胆红素、胆汁酸以及其他大分子毒素,消除患者体内毒性物质,打破恶性循环,改善内环境,维持内环境相对稳定,从而促进肝细胞再生,延缓甚至逆转病情进展,改善预后,使患者肝脏得到早日修复。而科学、系统的护理是治疗成功的关键,尤其应注意把好以下几个护理环节。(1)心理护理:血液灌流治疗重型肝炎是一种较新的治疗方法,人们对其操作、疗效认识不足或持怀疑态度,我们应耐心仔细地向患者及家属讲解该治疗的目的、方法、过程、疗效、可能出现的并发症及需要的配合,使患者及家属有充分的思想准备,以消除患者的紧张情绪,保持平静的心态接受治疗。(2)预防感染的护理:重型肝炎患者肝功能处于失代偿期,抵抗力低下,极易引起感染,尤其是有股静脉置管者。治疗前人工肝室应用动态多功能杀菌机消毒1 h,室温保持在25-26℃^[5],相对湿度在50%-60%,地面及物体表面用1000 mg/L的84消毒液擦拭及喷洒,限制进入人数,医护人员

进入人工肝室前应穿好工作服、带好口罩、帽子、更换清洁拖鞋或用鞋套。股静脉置管者穿刺点每天换药1次,严格无菌操作,尽量不在导管内采血、输液。(3)及时观察和配合处理各种不良反应,最常见的不良反应及处理如下:皮下出血、皮下血肿:本组病例中有36例采用直接动静脉穿刺法建立循环回路,有10例患者出现了皮下出血。4例患者采用股静脉穿刺置管术,有3例患者出现皮下血肿。可能与肝病本身凝血机制障碍、置管时反复穿刺或误穿刺入动脉有关。皮下出血表现为穿刺部位出现大小不等的淤斑,无须特殊处理,密切观察局部情况。皮下血肿表现为较大范围的淤斑与肿胀,局部压迫止血30 min后用绷带卷加压包扎24 h,48 h后局部热敷,促进血液循环,减轻肿胀。考虑患者凝血功能较差,股静脉插管有较大的风险,我科常用直接动、静脉穿刺法,同时应尽可能少用肝素剂量。我科常用肝素剂量为:首剂为0.5-1.0 mg/kg,术中每30 min补充肝素5-7 mg或直接用低分子肝素5000 U,40例96次治疗过程中均无血液凝固现象发生。而文献报道肝素用量为首剂1.0-1.5 mg/kg体质量,术中每30 min-1 h补充肝素10-20 mg^[6]。治疗过程中必须密切观察患者穿刺部位的情况,如有肿胀应立即更换穿刺部位,拔出穿刺针后局部按压10 min后再加压包扎24 h。低血压:4例患者在治疗过程中出现低血压,可能与血容量不足有关。治疗前嘱患者尽可能进食一些食物,适当饮水以避免血容量不足;治疗中加强生命体征的监测,一旦出现低血压,减

■同行评价

本文从护理角度探讨血液灌流治疗重型肝炎,立题较新颖,设计基本合理,符合医学伦理学要求,有一定的学术价值。

慢灌流速度,给予静脉补充低分子右旋糖苷250 mL或500 mL后很快缓解。畏寒、发热、胸闷: 5例患者在治疗过程中出现畏寒、发热、胸闷,可能与吸附剂相容性有关^[6]。立即减慢灌流速度,给予棉被保暖、调高室温,肌肉注射非乃根25 mg,严重者给予地塞米松5 mg静脉推注。消化道症状: 4例患者出现恶心、呕吐症状,可能与肝病本身有关。及时清除呕吐物,头偏向一侧,温水漱口,恶心时鼓励患者深呼吸,必要是肌肉注射胃复安10 mg。

总之, HA330-II型树脂血液灌流是一种有效治疗慢性重型肝炎的方法,值得临床推广使用。但在治疗前患者及环境的充分准备,穿刺过程中护士熟练的技术操作及治疗过程中及时

发现和处理不良反应是保证血液灌流治疗效果的关键。

4 参考文献

- 1 彭文伟. 传染病学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 45
- 2 何金秋, 陈川英, 邓见廷, 祁红霞, 张小青, 陈绛青. 人工肝支持系统治疗重症肝炎临床研究. 中国危重病急救医学 2000; 12: 105-108
- 3 甘建和, 江敏华, 赵卫峰. 重型肝炎患者血清TNF- α 的变化及临床意义. 中国血液流变学杂志 2001; 11: 299-302
- 4 虞岱斌, 李亚明, 段钟平. 细胞因子与肝损伤的关系及人工肝治疗对细胞因子的影响. 国际移植与血液净化杂志 2006; 4: 26-29
- 5 曾博宇. 血浆置换术治疗重症肝炎78例的护理体会. 临床和实验医学杂志 2007; 16: 197
- 6 刘颖. 血液灌流在重型肝炎中应用的护理对策. 全国血液净化护理学术交流暨专题讲座会议 2004: 8-10

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang *et al*”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,潘伯荣 *et al*^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6-7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号,作者(列出全体作者)。文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍: 序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。(常务副总编辑: 张海宁 2008-08-08)