

## 胆红素吸附联合血浆置换治疗高胆红素血症42例

赵和平, 侯田青, 丁保华, 张自然, 邢笑洁, 智慧, 申晓方

赵和平, 侯田青, 丁保华, 张自然, 邢笑洁, 智慧, 申晓方, 中国人民解放军150医院肝病诊疗研究中心 河南省洛阳市 471003

赵和平, 主任医师, 主要从事各种肝病的诊疗研究。

作者贡献分布: 此课题由赵和平、丁保华及张自然设计; 研究过程由邢笑洁、智慧及申晓方操作完成; 数据分析由侯田青完成; 本论文写作由赵和平、侯田青、丁保华及张自然完成。

通讯作者: 赵和平, 主任医师, 471003, 河南省洛阳市高新区, 中国人民解放军150医院肝病诊疗研究中心。

zhaohp150@sina.com

收稿日期: 2012-11-16 修回日期: 2012-12-30

接受日期: 2013-01-25 在线出版日期: 2013-03-08

### Therapeutic effect of plasma exchange combined with bilirubin absorption for hyperbilirubinemia: An analysis of 42 cases

He-Ping Zhao, Tian-Qing Hou, Bao-Hua Ding, Zi-Ran Zhang, Xiao-Jie Xing, Hui Zhi, Xiao-Fang Shen

He-Ping Zhao, Tian-Qing Hou, Bao-Hua Ding, Zi-Ran Zhang, Xiao-Jie Xing, Hui Zhi, Xiao-Fang Shen, Center for Hepatology Diagnosis and Treatment, the 150th Hospital of Chinese PLA, Luoyang 471003, Henan Province, China

Correspondence to: He-Ping Zhao, Chief Physician, Center for Hepatology Diagnosis and Treatment, the 150th Hospital of Chinese PLA, Luoyang 471003, Henan Province, China. zhaohp150@sina.com

Received: 2012-11-16 Revised: 2012-12-30

Accepted: 2013-01-25 Published online: 2013-03-08

### Abstract

**AIM:** To analyze the therapeutic effect of plasma exchange (PE) combined with bilirubin absorption (BA) in the treatment of hyperbilirubinemia.

**METHODS:** Forty-two patients with hyperbilirubinemia (55 events altogether) treated by PE combined with BA, including 28 males and 14 females, were enrolled. Their mean age was 52.14 years  $\pm$  8.52 years.

**RESULTS:** The overall response rate was 95.24% for the combination treatment group and 76.66% for the normal treatment group. There was a significant difference in the overall response rate between the two groups ( $P < 0.05$ ). Both groups

had a significant improvement in liver function after treatment. The combination treatment was more effective in the improvement of TBil and alkaline phosphatase (ALP) levels (both  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** PE combined with BA is safe and effective in the treatment of hyperbilirubinemia.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

**Key Words:** Hyperbilirubinemia complication; Liver failure; Complications occurrence; Bilirubin absorption; Plasma exchange; Artificial liver

Zhao HP, Hou TQ, Ding BH, Zhang ZR, Xing XJ, Zhi H, Shen XF. Therapeutic effect of plasma exchange combined with bilirubin absorption for hyperbilirubinemia: An analysis of 42 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(7): 629-632 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/629.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i7.629>

### 摘要

**目的:** 观察胆红素吸附(bilirubin absorption, BA)联合血浆置换(plasma exchange, PE)治疗高胆红素血症的临床疗效。

**方法:** 采用BA联合PE治疗高胆红素血症患者42例(共55例次), 其中男28例, 女14例; 平均年龄52.14岁 $\pm$ 8.52岁。

**结果:** BA联合PE治疗组总有效率为95.24%, 常规治疗组总有效率为76.66%。两组总有效率相比, 有显著性差异( $P < 0.05$ ); 两组治疗前后肝功能改善比较有显著性差异, 两组治疗后血清总胆红素、碱性磷酸酶改善比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。

**结论:** BA联合PE治疗高胆红素血症是安全有效的治疗方法, 并发症发生率低。

© 2013年版权归Baishideng所有。

**关键词:** 高胆红素血症; 肝功能衰竭; 并发症; 胆红素吸附; 血浆置换; 人工肝

赵和平, 侯田青, 丁保华, 张自然, 邢笑洁, 智慧, 申晓方。胆

### ■背景资料

各种原因导致的高胆红素血症患者, 病情较重, 临床不适症状明显, 然而单纯内科药物治疗效果不佳。胆红素吸附(BA)联合血浆置换(PE), 是近年来应用于临床的新型组合型人工肝支持系统, 该联合治疗既具有吸附和置换的优点, 同时又相互弥补各自的不足, 并可减少血浆的用量, 治疗高胆红素血症疗效确切。

### ■同行评议者

江建新, 副主任医师, 贵阳医学院附属医院肝胆外科; 杨江华, 副教授, 皖南医学院弋矶山医院感染科; 马欣, 主任医师, 甘肃省人民医院消化科; 邵先玉, 教授, 泰山医学院附属医院消化内科

## ■研究前沿

胆红素吸附联合血浆置换作为近年来应用于临床的新型组合型人工肝支持系统, 对其疗效及安全性的深入评价成为临床应用的研究热点。

红素吸附联合血浆置换治疗高胆红素血症42例. 世界华人消化杂志 2013; 21(7): 629-632 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/629.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i7.629>

## 0 引言

高胆红素血症是指各种肝病引起的胆红素代谢障碍, 血液中胆红素水平升高, 从而造成一系列病理生理改变. 胆红素吸附(bilirubin absorption, BA)联合血浆置换(plasma exchange, PE), 是近年来应用于临床的新型组合型人工肝支持系统, 该联合治疗既具有吸附和置换的优点, 同时又相互弥补各自的不足, 并可减少血浆的用量, 治疗高胆红素血症疗效确切<sup>[1]</sup>. 本研究回顾性分析2008-01/2011-12在中国人民解放军第150医院肝病诊疗研究中心治疗的102例高胆红素血症患者的临床资料, 其中有42例高胆红素血症患者进行BA联合PE治疗, 取得较好疗效, 现报道如下.

## 1 材料和方法

1.1 材料 收集2008-01/2011-12在中国人民解放军第150医院肝病诊疗研究中心住院的高胆红素血症患者102例, 其中男69例, 女33例; 平均年龄53.84岁±9.41岁. 急性乙型黄疸性肝炎5例, 急性戊型肝炎9例, 急性重型肝炎5例, 亚急性肝功能衰竭9例, 慢性重型肝炎23例, 乙型肝炎肝硬化16例, 丙型肝炎肝硬化8例, 酒精性肝硬化8例, 药物性肝炎8例, 自身免疫性肝炎6例, 原发性胆汁性肝硬化5例. 其中BA联合PE治疗组42例, 男28例, 女14例; 年龄33-63岁, 平均52.14岁±8.52岁. 常规治疗组60例, 男45例, 女15例; 年龄38-73岁, 平均55.07岁±10.04岁. 两组患者在性别、年龄、治疗前肝功能检测结果等方面比较, 差异无显著性意义( $P>0.05$ ). BA: 人工肝治疗仪(IQ-21型, 日本), 应用人工肝专用管路, 行股静脉插管建立体外循环通路. PE: 一次性血浆分离用血液回路(日本旭化成), 膜型血浆分离器(OP-05w), 胆红素吸附器(BRS-350, 日本).

### 1.2 方法

1.2.1 诊断标准: 病毒性肝炎诊断按2000年全国(西安)病毒性肝炎学术会议确定的标准<sup>[2]</sup>: 85.5  $\mu\text{mol/L}$ <血清总胆红素(total bilirubin, TBil)<171.1  $\mu\text{mol/L}$ 诊断为高胆红素血症.

1.2.2 治疗: (1)常规治疗组患者异甘草酸镁注射液150 mg, 还原型谷胱甘肽1.2 g, 加入5%葡萄糖注射液250 mL, 静滴, 1次/d; 多烯磷酸胆碱注射

液20 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL, 静滴; 腺苷蛋氨酸注射液(思美泰)1.5 g, 加入5%葡萄糖注射液250 mL, 静滴, 1次/d; 口服熊去氧胆酸胶囊250 mg, 2次/d. BA联合PE治疗组在对照组治疗的基础上给予BA联合PE治疗; (2)先制定治疗模式, 行BA, 吸附时间4 h, 血液流量100-150 mL/min, 血浆分离速度30-45 mL/min, 达到目标吸附量后停止治疗. 变治疗模式为PE, 对血液循环管路进行安装后进行选择性PE, 血液流量100-150 mL/min, 使血浆输入与血浆分离速度一致(为20-34 mL/min), 采用2 L用过的置换液袋收集废浆, 置换液为新鲜冰冻血浆2 600-3 000 mL. 两组均以3 wk为1个疗程. 1个疗程后统计疗效.

1.2.3 观察指标: 临床检测项目包括TBil( $\mu\text{mol/L}$ ), 碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)(U/L), 谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, GGT)(U/L)等, 治疗期间每周检测1次, 比较治疗前后的变化.

1.2.4 疗效判定标准<sup>[3]</sup>: 显效: 血清总胆红素较原值下降50%以上; 有效: 血清总胆红素较原值下降20%-50%; 无效: 血清总胆红素较原值下降不足20%.

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件处理, 计量资料用mean±SD表示, 分析采用 $t$ 检验; 计数资料以率(%)表示, 分析采用 $\chi^2$ 检验;  $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 常规治疗组患者中显效26例(43.33%), 有效20例(33.33%), 无效14例(23.33%), 总有效率为76.66%; BA联合PE治疗组患者中显效28例(66.67%), 有效12例(28.57%), 无效2例(4.76%), 总有效率为95.24%; 两组总有效率比较, 有显著性差( $P<0.05$ ).

2.2 两组治疗前后TBil、ALP、GGT检测结果 两组治疗前后肝功能改善比较有显著性差异, 两组治疗后血清总胆红素、碱性磷酸酶改善比较有显著性差异( $P<0.05$ , 表1).

2.3 并发症的发生情况及处置措施 BA联合PE治疗组42例患者在55例次BA联合PE治疗中出现并发症9例次(16.36%), 其中血浆过敏反应6例次(10.91%), 循环血路压力异常增高3例次(5.45%), 被迫暂停治疗, 更换静脉管路后继续治疗; 一过性血压下降1例次(1.82%). 全部病例治疗期间及治疗后无畏寒、寒战、发热、出血或深静脉留置管部位渗血等情况发生. 血浆过敏反应: 主要

表 1 两组治疗前后TBil, ALP, GGT检测结果比较 (mean ± SD)

分组	总胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	碱性磷酸酶(U/L)	谷氨转氨酶(U/L)
常规治疗组			
治疗前	118.6 ± 18.4	229.4 ± 59.3	191.3 ± 73.5
治疗后	48.2 ± 19.1 <sup>b</sup>	129.2 ± 48.1 <sup>a</sup>	58.0 ± 24.6 <sup>b</sup>
BA联合PE治疗组			
治疗前	121.5 ± 17.8	211.2 ± 53.2	198.4 ± 79.1
治疗后	33.7 ± 15.4 <sup>bc</sup>	94.2 ± 57.1 <sup>ac</sup>	52.4 ± 27.6 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  同组治疗前组vs治疗后; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 治疗后组间比较。

表现为皮肤瘙痒及荨麻疹, 无严重过敏反应发生, 经肌内注射盐酸氯丙嗪、静脉滴注葡萄糖酸钙后不适症状消失, 均不影响治疗。循环管路压力异常增高: 发生在BA治疗阶段, 给予小分子肝素, 0.9%氯化钠溶液冲洗处理。一过性血压下降: 发生在循环回路建立后15 min, 表现为胸闷、憋气, 血压逐渐下降, 立即予快速补充0.9%氯化钠溶液约200 mL后不适症状消失, 血压逐渐回升至正常, 顺利完成治疗。

### 3 讨论

高胆红素血症是目前肝病治疗的难题之一, 肝脏是机体解毒、合成、代谢的重要器官, 肝功能障碍时, 常常合并严重的胆红素代谢紊乱, 高胆红素血症可以直接对中枢系统、肾脏、凝血功能、心血管系统等产生严重影响, 各种原因导致的高胆红素血症患者病情重, 临床症状明显, 并发症多, 极易发展为重型肝炎, 单纯内科药物治疗效果不佳。目前血液净化技术已广泛的应用于肝衰竭的辅助治疗<sup>[4-6]</sup>, 人工肝支持系统治疗高胆红素血症患者疗效确切。

PE治疗能够清除患者血液中大量胆红素、内毒素、改善内环境, 从而暂时替代或辅助肝脏功能, 阻断有害物质加重肝损害, 为肝细胞再生争取时间; 同时还有补充凝血因子、调节免疫等作用。血浆置换后胆红素降低接近50%<sup>[7-9]</sup>, 但治疗需要大量的血浆, 容易受血浆用量限制, 特别是罕见血型患者, 而且血浆有导致过敏反应及输血感染等并发症可能。

BA采用树脂吸附剂, 树脂的类型、颗粒大小、孔率决定了对毒素的吸附能力<sup>[7]</sup>。治疗中使用的吸附柱对胆红素及各种毒素有较好的吸附能力, 文献报道每根吸附柱可使血浆总胆红素下降29%<sup>[7,10-12]</sup>。血浆中游离胆红素被吸附后, 与血浆白蛋白结合的胆红素部分解离再被吸附,

而白蛋白及凝血因子未被吸附清除。血浆胆红素吸附作为人工肝支持系统的重要组成部分, 克服了血浆用量限制、血浆过敏、输血感染风险等不良反应。

BA联合PE既充分发挥了两种治疗模式的各自治疗作用, 又相互弥补了两种治疗模式单独应用时的不足, 故该联合治疗模式拓宽了单纯BA的适用范围, 减少了血浆用量, 缓解了血浆供应短缺的困难, 能及时为高胆红素血症患者提供人工肝支持治疗, 延缓疾病的发展, 提高肝功能衰竭患者的救治水平<sup>[13-16]</sup>。

杨杰等<sup>[11]</sup>方法将25例肝衰竭的患者随机分为吸附组和置换组, 吸附组采用血浆胆红素吸附治疗, 置换组采用血浆置换治疗, 比较两组治疗前后胆红素的浓度变化、临床症状改善情况, 同时观察治疗后不良反应及存活率; 结果显示吸附组及置换组治疗后, 胆红素明显降低, 吸附组无1例发生出血、休克、过敏等严重并发症, 置换组1例患者出现过敏性皮疹, 1例发热, 对症处理后均好转; 得出结论: 血浆胆红素吸附能有效降低血清胆红素水平, 降低炎症因子水平, 改善肝衰竭患者预后, 与血浆置换比较, 血浆胆红素吸附无明显不良反应, 不受血浆用量限制, 无输血感染风险。本组研究中55例次的BA联合PE治疗结果显示: (1)BA联合PE治疗组总有效率为95.23%, 常规治疗组总有效率为76.66%。两组总有效率比较, 有显著性差异( $P < 0.05$ ); (2)两组治疗前后肝功能改善比较有显著性差异, 两组治疗后血清总胆红素、碱性磷酸酶改善比较有显著性差异( $P < 0.05$ ), 且并发症发生率低, 说明该联合治疗方法是安全的、有效的, 在目前血源紧张的情况下, 应用BA联合PE治疗高胆红素血症不失为有效、安全的治疗手段之一。但高胆红素血症患者经治疗肝功能恢复后, 在原发病得到根本治疗以前, 临床观察到血浆胆红素水

### ■创新盘点

胆红素吸附联合血浆置换对于高胆红素血症的临床疗效及安全性的报道较少见到, 本研究为此类患者的临床治疗开辟了新的途径。



## ■同行评价

本文设计合理、论据充分、结论明确,对临床具有一定指导意义。

平仍有一定反弹,仍有部分患者病情进展,我们建议根据患者病情和经济情况定期(3-7 d)多次(2-3次)进行血浆置换和胆红素吸附对远期预后更好。此外,抗病毒、保肝消炎、抗纤维化等综合治疗也是关键性治疗。

## 4 参考文献

- 1 邢汉前,高登莲,赵鸿,张彬,洪艳清,刘振红,刘俊微,钟志芳,吕平,赵军. 血浆吸附灌流联合血浆置换治疗肝衰竭和高胆红素血症的临床研究. 传染病信息 2009; 22: 284-287
- 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. 中华肝脏病杂志 2000; 12: 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. 中华内科杂志 2006; 45: 1053-1056
- 4 赵继红,王冰月,田洁,袁萍,杜智. 应用血浆灌流吸附联合血液滤过技术治疗重症肝炎的临床探讨. 中国血液净化杂志 2006; 5: 82-84
- 5 Denisova EN, Sharipova VR, Purlo NV, Sukhanova GA, Biriukova LS. [Use of fractional plasma separation and adsorption (Prometheus technology) in the treatment of acute liver failure]. *Anesteziol Reanimatol* 2009; (2): 45-49 [PMID: 19514440]
- 6 Oppert M, Rademacher S, Petrasch K, Jörres A. Extracorporeal liver support therapy with Prometheus in patients with liver failure in the intensive care unit. *Ther Apher Dial* 2009; 13: 426-430 [PMID: 19788460 DOI: 10.1111/j.1744-9987.2009.00761.x]
- 7 李涛,袁萍,韩涛,李隼,方淑昌,骆力群. 用HB-H-6树脂血浆灌流治疗重度黄疸临床研究. 中国血液净化 2009; 8: 264-266
- 8 魏屏,张景辉,刘薇,朱祥珍. TRAIL在重型肝炎患者PBMC和血清中的表达及血浆置换治疗前后的变化. 世界华人消化杂志 2011; 19: 2063-2067
- 9 高加齐,骆家富. 茵陈赤丹汤联合腺苷蛋氨酸注射液治疗高胆红素血症16例. 河南中医 2011; 31: 45-46
- 10 邢汉前,高登莲,赵鸿,刘俊微,刘素霞,钟志芳,颜丽,赵军. 胆红素吸附联合血浆置换治疗肝功能衰竭和高胆红素血症的并发症防治. 生物医学工程与临床 2010; 14: 494-497
- 11 杨杰,王惠明,杨聚荣,任姜汶,王云燕,何娅妮. 血浆置换与胆红素吸附治疗肝衰竭的临床研究. 中国血液净化 2010; 9: 624-626
- 12 覃雪英,陆启峰,覃后继,黄美金,陆春雷,丘海先. 血浆置换联合大黄灌肠治疗重型肝炎高胆红素血症疗效观察. 中国医药导报 2010; 7: 15-17
- 13 明全,邱绍勤,钱宜丹,陈行军. 小剂量血浆置换治疗慢性肝炎高胆红素血症临床研究. 肝脏 2007; 12: 158-159
- 14 中华传染病与寄生虫病学会人工肝学组. 人工肝支持系统的适应证、禁忌证和疗效判断. 中华肝脏病杂志 2002; 10: 405
- 15 张胜男,顾汉卿. 胆红素吸附树脂的研究进展. 透析与人工器官 2007; 18: 26-38
- 16 陈星,刘欣瑜,彭佑铭,张磊,刘伏友. 不同吸附剂对肝衰竭患者血浆总胆红素、血氨及胆汁酸的吸附作用对比研究. 中国血液净化 2008; 7: 657-660

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》栏目设置

**本刊讯** 本刊栏目设置包括述评,基础研究,临床研究,焦点论坛,文献综述,研究快报,临床经验,病例报告,会议纪要. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性,重点突出,文字简练,数据可靠,写作规范,表达准确。



百世登  
**Baishideng**®

Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**  
Flat C, 23/F., Lucky Plaza, 315-321 Lockhart Road, Wan Chai,  
Hong Kong, China  
Fax: +852-3177-9906  
Telephone: +852-6555-7188  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>

