

表1 人工肝治疗前后肝功能指标($\bar{x}\pm s$)的变化

	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	ALB (g/L)	PTA (%)
治疗前	531.0 \pm 130.5 ^①	432.4 \pm 79.1 ^①	253.5 \pm 70.2 ^①	27.5 \pm 6.3	36.5 \pm 7.3 ^①
治疗结束时	221.4 \pm 128.0 ^①	160.7 \pm 98.8 ^①	138.6 \pm 80.4 ^①	28.3 \pm 7.5	57.3 \pm 8.5 ^①

① $P<0.05$

三、不良反应 与治疗相关的不良反应发生率为23.3%(7/30):血浆灌流过程中出现血压下降1例(3.3%),经过减慢血流量及补液升压治疗后缓解;血浆置换过程中出现一过性头昏、心慌、胸闷、大汗者1例(3.3%),皮肤荨麻疹伴痒痒者1例(3.3%),畏寒寒战者2例(6.7%),口唇麻木者2例(6.7%),经异丙嗪、地塞米松和葡萄糖酸钙处理后缓解。

讨论

人工肝治疗通过清除各种有害物质,补充必需物质,改善内环境,暂时替代衰竭肝脏的部分功能,为肝细胞再生创造条件^[4-6]。目前,我国血浆供应短缺,限制了单纯PE的广泛开展^[7]。PP可吸附血浆中相对分子量为500~5000道尔顿的中分子物质,包括胆红素、内毒素、胆汁酸和炎性介质等,对中分子物质的清除率可以达到70%以上^[8],而中分子物质又是阻碍肝细胞再生和修复的主要毒性物质之一,但PP的缺点是特异性不高,对凝血因子也有部分吸附作用。采用小剂量PE与PP联合治疗则可取长补短,较大程度地改善内环境,减轻继发性损害,减少了并发症的发生率,费用也比大量使用新鲜冰冻血浆低廉。本研究采用PP联合小剂量PE对30例重型肝炎进行了62次治疗,疗效较好。

参考文献

[1] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医

- 学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 实用肝脏病杂志,2006,9(6):321-324.
- [2] 李兰娟. 肝衰竭和人工肝研究进展[J]. 浙江医学,2008,30(5):425-427.
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会和肝病学会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华肝病杂志,2000,8(6):324-326.
- [4] 王宇明, 刘霖. 肝衰竭/重型肝炎发病机制及其防治[J]. 实用医院临床杂志,2006,3(5):9-11.
- [5] SANTORO AA, MANCINI E, FERRAMOSCA E, et al. Liver support systems [J]. Contribu Nephrol, 2007, 156:396-404.
- [6] 夏杰, 向德栋, 杨占宇, 等. 非生物人工肝联合肝移植治疗中晚期慢性重型肝炎 [J]. 中华传染病杂志, 2007, 25(7):417-420.
- [7] TAKAHASHI K, UMEHARA Y, UMEHARA M, et al. Plasma exchange-based plasma recycling dialysis system as an artificial liver support [J]. Ther Apher Dial, 2008, 12(4):264-270.
- [8] 张利, 蒋红缨, 罗志航, 等. 血浆置换治疗重型肝炎42例[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(35):4000-4003.
- [9] 侯青顺, 柳富会. 血浆置换治疗重型肝炎中不良反应的临床研究[J]. 中国医药导报, 2009, 6(8):52-53.
- [10] MULLIN EJ, METCALFE MS, MADDERN GJ. Artificial liver support: potential to retard regeneration [J]. Arch Surg, 2004, 139(6):670-677.

(收稿:2009-06-26)

(校对:陈宗炳)

阿德福韦酯联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎疗效观察

张国栋 陶国运 白留江

【摘要】 目的 探讨阿德福韦酯联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗慢性乙型肝炎的疗效。方法 70例慢性乙型肝炎患者随机分为两组,治疗组给予阿德福韦酯10mg口服,1次/日,同时给予胸腺肽 $\alpha 1$ 1.6mg,皮下注射,每周两次;对照组仅给予阿德福韦酯10mg口服,1次/日。观察48周。结果 治疗组HBeAg阴转率和HBeAg/抗-HBe转换率均显著高于对照组,58.3%比23.5%,38.8%比11.7%, $P<0.01$;而两组HBV DNA阴转率及ALT复常率差异均无显著性意义, $P>0.05$ 。结论 阿德福韦酯联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗慢性乙型肝炎可有效提高HBeAg阴转率和HBeAg/抗-HBe血清转换率。

【关键词】 阿德福韦酯;胸腺肽 $\alpha 1$;慢性乙型肝炎

作者单位:467000 河南省平顶山市平煤医疗集团总医院感染病科

第一作者:张国栋 男,32岁,主治医师。E-mail:zgd7@yahoo.cn

慢性乙型肝炎是常见的慢性传染病之一,据统计目前至少有20亿人曾感染过乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV),约3亿人成为HBV感染者,严重危害人民健康^[1]。抗病

毒是慢性乙型肝炎治疗的关键^[2]。阿德福韦酯是常用抗病毒药物之一,广泛应用于临床,其疗效已经得到认可。对于乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)阳性的慢性乙型肝炎患者而言,要达到停药标准中的 HBeAg/抗-HBe 转换需时较长,而随着用药时间的延长,HBV 耐药变异率会逐渐升高^[3]。我们应用阿德福韦酯联合免疫调节剂胸腺肽 α1 治疗 36 例 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者,在部分患者促进了 HBeAg/抗-HBe 早期转换,现报告如下。

对象与方法

一、研究对象 我院感染病科 2007 年 5 月至 2008 年 5 月门诊及住院的 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者 70 例,男 41 例,女 29 例,年龄 18~53 岁,平均年龄 34.1±5.9 岁。所有患者均符合 2005 年中华医学会肝病学会和感染病学分会联合修订的慢性乙型肝炎防治指南的诊断标准^[4]。入选标准:血清 HBV DNA<1×10⁶copies/ml,血清 ALT 大于正常上限两倍而低于正常上限 10 倍,并排除甲、丙、丁、戊型肝炎病毒合并感染及自身免疫性肝炎、肝硬化、脂肪肝、酗酒和肾功能异常。70 例患者被随机分成治疗组和对照组。两组患者年龄、性别和病情均具有可比性。

二、治疗方法 治疗组应用阿德福韦酯片(贺维力,葛兰素史克公司)10mg 口服,1 次/日和胸腺肽 α1(和日,海南中和药业股份有限公司)1.6mg 皮下注射,每周两次,观察 48 周;对照组仅给予阿德福韦酯 10mg 口服,1 次/日,观察 48 周。

三、临床检测 采用荧光定量聚合酶链式反应法检测 HBV DNA 定量(上海申友生物技术有限责任公司提供试剂,检测下限为 1×10³copies/ml);采用美国贝克曼库尔特全自动生化分析仪系统 CX5 PRO 及其配套试剂检测生化学指标;采用上海科华生物工程股份有限公司提供的酶联免疫试剂盒检测乙型肝炎病毒血清标记物。

四、观察指标 观察 48 周疗程结束时两组患者 HBeAg 阴转率、HBeAg/抗-HBe 血清转换率、HBV DNA 阴转率和 ALT 复常率。

五、统计学方法 计数资料的比较采用卡方检验,P<0.05 为有统计学意义。

结果

一、两组患者抗病毒疗效 治疗组治疗 48 周结束时血清 HBeAg 阴转率及 HBeAg/抗-HBe 血清转换率高于对照组,两组差异有显著性(P<0.01),而两组 HBV DNA 阴转率及 ALT 复常率差异无显著性(P>0.05,表 1)。

表 1 两组患者抗病毒疗效(%)的比较

分组	例数	HBeAg 阴转	HBeAg/抗-HBe 转换	HBV DNA 阴转	ALT 复常
治疗组	36	21(58.33) ^①	14(38.89) ^①	30(83.33)	32(88.89)
对照组	34	8(23.53)	4(11.76)	28(82.35)	29(85.29)
P 值		<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

与对照组比,①P<0.01

二、不良反应 两组在治疗过程中未见明显的不良反应。

讨论

阿德福韦酯是一种单磷酸腺苷的无环核苷类似物,在细胞激酶的作用下被磷酸化为有活性的代谢产物,即阿德福韦二磷酸盐。阿德福韦二磷酸盐通过抑制 HBV DNA 多聚酶使 HBV DNA 链停止复制,从而达到良好的抗病毒效果。阿德福韦酯具有耐药率低的特点,适于患者长期服用^[5],而且在拉米夫定耐药的患者中,阿德福韦能继续有效地抑制 HBV 耐药变异株的复制^[6]。HBV 持续复制与人体对 HBV 免疫耐受有关,而胸腺肽 α1 能够增强 T 细胞产生干扰素、白介素等多种淋巴因子的分泌,并增加 T 细胞表面淋巴因子受体水平;胸腺肽 α1 还能影响自然杀伤细胞前体细胞的募集,使其暴露于淋巴因子后变得更有细胞毒性^[7]。故胸腺肽 α1 能改善机体细胞免疫、体液免疫功能,可有效清除体内游离 HBV,且在疗程结束后清除病毒的效应仍可维持^[8]。近年来,有研究认为拉米夫定与胸腺肽 α1 联合应用可提高 HBeAg 阴转率及 HBeAg/抗-HBe 血清转换率^[9]。也有学者将拉米夫定与胸腺肽 α1 联合应用于伴有 HBV 活动性复制的肝细胞癌术后的治疗,表明可抑制 HBV 病毒的复制,延长肝癌病人的生存期^[10]。我们应用这两种药物联合治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎,结果表明与单用阿德福韦酯比,可明显提高患者 HBeAg 阴转率及 HBeAg/抗-HBe 血清转换率,但对 HBV DNA 阴转率和 ALT 复常率无明显的影响。至于两药联用的远期效应,需要进一步延长观察时间和增加病例数量来判断。

参考文献

- 王见义,王灵台,竺丽明. 循证医学在慢性乙型病毒性肝炎辨证论治中的应用[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(1): 40-41.
- 廖九女. 慢性乙肝病人注射干扰素的教育指导[J]. 临床和实验医学杂志,2006,5(9):14-16.
- 李海英,陶明玲,陈新月,等. 联合抗病毒治疗慢性乙型肝炎临床观察 [J]. 实用肝脏病杂志,2006,9 (4):228-230.
- 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南 [J]. 实用肝脏病杂志,2006,9(1): 8-18.
- 茅益民,曾民德. 抗乙型病毒性肝炎新药-阿德福韦酯 [J]. 中华肝脏病杂志,2004,12(1):61.
- WESTLAND CE, YANG H, DELANEY WE, et al. Activity of adefovir dipivoxil against all patterns of lamivudine-resistant hepatitis b viruses in patients[J]. J Viral Hepat, 2005,12(1):67-73.
- 聂青和,张久聪. 胸腺肽 α1 单用治疗慢性乙型肝炎的临床荟萃分析[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(5):382-385.
- 赵燕腾,高歌. 拉米夫定与胸腺肽 α1 联合干扰素 α2b

与苦参素、 $\alpha 1$ 胸腺肽联合序贯治疗慢性乙型肝炎的
 实验研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2005, 21(6): 341-342.

[9] 刘文涛, 陈海燕, 王青. 胸腺肽 $\alpha 1$ 联合拉米夫定治疗慢
 性乙型肝炎临床疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2006, 3
 (23): 115-116.

[10] SHUQUN C, MENGCHAO W, HAN C, et al. Antiviral

therapy using lamivudine and thymosin alpha1 for
 hepatocellular carcinoma coexisting with chronic
 hepatitis b infection[J]. Hepatogastroenterology, 2006, 53
 (68): 249-252.

(收稿: 2009-07-15)

(校对: 陈宗炳)

血浆置换联合持续血液滤过治疗 28 例 急性药物性肝衰竭疗效观察

徐文达 喻 贵 赵 琳 何页凤 刘国英

【摘要】 目的 探讨血浆置换联合持续血液滤过在急性药物性肝衰竭治疗中的疗效。方法 28 例患者在给予常规治疗的基础上应用血浆置换联合持续血液滤过治疗, 观察患者治疗前后的肝功能、肾功能、凝血功能变化。结果 28 例患者治疗后血清总胆红素由 $221.2 \pm 25.2 \mu\text{mol/L}$ 降至 $125.5 \pm 24.6 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.05$; 凝血酶原时间由 36.2 ± 9.3 秒降至 20.5 ± 5.5 秒, $P < 0.05$; 谷丙转氨酶由 $1246 \pm 221 \text{U/L}$ 降至 $786 \pm 102 \text{U/L}$, $P < 0.05$; 24 例病情明显好转, 生存率为 85.7%。结论 血浆置换联合持续血液滤过在急性药物性肝衰竭中有显著的治疗作用, 可以明显改善肝肾功能。

【关键词】 血浆置换; 持续血液滤过; 肝衰竭; 药物

急性药物中毒引起的急性肝功能衰竭临床常规治疗方案效果欠佳, 且治疗药物本身可加重肝脏的负担及损害, 使治疗往往陷入困境。血浆置换作为人工肝技术在改善肝脏功能方面有其独特优势, 持续血液滤过(CVVH)技术是近年来在重症病房中日益增多的治疗手段, 对于改善患者的内环境、清除炎性介质和保护各重要脏器功能方面有着积极的作用。我院重症医学科近年来收治急性药物性肝衰竭患者 28 例, 经综合治疗并给予血浆置换联合 CVVH, 治愈 24 例, 现报告如下。

资料与方法

一、病例来源 我院 ICU 2005 年 5 月至 2008 年 12 月收治的各种药物中毒引起的肝功能衰竭患者 28 例, 男 17 例, 女 11 例, 年龄 22~68 岁, 平均年龄 33.2 ± 11.4 岁。其中服用药物自杀 21 例, 误服药物 7 例。中毒药物有氯氮平 21 例, 复方盐酸伪麻黄碱 2 例, 利福平 5 例, 诊断符合 2006 年 9 月《肝衰竭诊疗指南》中急性肝功能衰竭的诊断标准^[1], 并排除甲到戊型肝炎病毒感染因素及其它因素所致肝脏衰竭。

二、设备及材料 采用 ACH-10 型持续血液净化机, 膜

式血浆分离器 OP-08, 贝朗 HAEMOSELECT.L0.5, 艾贝尔单针双腔血液透析导管。

三、人工肝治疗步骤

(1) 准备新鲜或新鲜冰冻同型血浆 2000~3000ml; (2) 血管通路: 采用双腔中心静脉导管经颈内静脉或股静脉插管; (3) 管路连接; (4) 管路预冲; (5) 参数设置: 血泵速度 80~100ml/min, 置换液泵速度(血浆置换速度) 1~1.5L/h, 并根据患者的病情及反应随时适当调节参数, 置换液温度设置在 37.0°C ~ 37.5°C 。(6) 血浆置换治疗结束, 继续进行持续血液滤过治疗, 无需更换管路, 并调节设置参数, 血泵速度为 200~250ml/min, 置换液采用南京军区总医院配方, 3~3.5L/h, 时间为 12h~24h。根据血糖调整置换液中葡萄糖用量。每次治疗结束后用肝素盐水封闭导管下次再用。治疗次数根据病情而定, 一般血浆置换一周 2~3 次, 每次血浆置换均联合 CVVH 治疗, 如总胆红素 $< 120 \mu\text{mol/L}$, 并持续下降, 不再反弹, 停止血浆置换。期间根据电解质、尿量及肾功能等情况可单独运用 CVVH 治疗。

四、临床疗效检测 检测治疗前后患者的肝功能、肾功能、凝血指标。采用西门子 2400 全自动生化仪测定肝功能及肾功能, 法国斯达高(STAGO) 半自动血凝仪及专用试剂盒, 根据说明书测定凝血指标。

五、统计学处理 使用 SPSS10.0 统计软件。数据均采用

作者单位: 330009 南昌市第三医院重症医学科

第一作者: 徐文达 男, 39 岁, 医学学士, 副主任医师。主要从事重症医学及急诊医学工作。E-mail: laodoa125@sohu.com