

40 例肝硬化难治性腹水应用腹水浓缩超滤回输治疗分析

侯伟

(浙江省台州市立医院感染科 台州 318000)

摘要 目的 寻找治疗难治性腹水有效的治疗措施。方法 应用北京伟力新世纪科技发展有限公司制造的伟力电脑腹水超滤浓缩回输系统治疗仪治疗。结果 40 例难治性腹水患者经治疗后,每次滤出液 2600~14500mL,治疗后症状明显改善,尿量增加,肾功能检测明显改善。结论 腹水超滤浓缩是一种临床治疗难治性腹水有效的治疗措施之一。

关键词 难治性腹水 肝硬化 腹水超滤浓缩回输系统治疗仪

Objective: To find a more effective treatment of intractable ascites. **Methods:** 40 patients with intractable ascites were treated by the machine, ultrafiltration of ascites an peritoneal refusion (A-P) WLFHY-500,made by Beijing Weili new century science &tech Dev. Co.LTD. **Results:** In a total population of 40, the filtrate in each time was 2600~14500mL.The urine was increased, the symptom and nephritic fuction were obviously improved after the treatment. **Conclusion:** (A-P) is one of the most effective treatment of intractable in clinical theraputican.

关键词 intractable ascites;cirrhosis;ultrafiltration of ascites an peritoneal refusion

中图分类号 R575.2

文献标识码 B

文献编号: 1671-4040(2004)04-0003-02

难治性腹水是肝硬化终末期的表现之一。患者的有效循环血量不足,肾排钠利尿障碍,内分泌紊乱,片面强调限钠利

尿往往不能奏效,还可能导致稀释性低钠、低血压、肝肾综合征等。早在 40~50 年代就先后有人采用自身腹水经静脉直接

部梗塞的敏感性和危险性^[9]。为了进一步证实缺血性脑损伤中 TNF 的作用,Clark 等^[6]采用鼠 MCAO 模型直接在皮层和脑室内注射 TNF- α , 结果发现皮层内血管内皮上粘附大量的中性粒细胞,且一些细胞穿过血管壁而渗入脑组织,而对对照组与以往研究的脑缺血病理改变大致相同,未见有大量中性粒细胞浸润。他们认为这可能是 TNF 上调了粘附因子作用于内皮细胞的结果。此外,有实验表明脑缺血后 IL-1B 也与缺血产生白细胞浸润有关,但发现 TNF- α mRNA 的表达较 IL-1bRNA 表达早且持续时间长^[7],这些资料说明 TNF 在脑缺血后引起白细胞浸润和组织损伤中起重要作用。

以上几种炎性细胞因子的病理作用,均可诱导产生血小板活化因子(PAF)、促进白细胞聚集、激活小胶质细胞释放自由基加重脑缺血损伤。

在本实验过程中,假手术组仅分离双侧颈总动脉而未施行脑缺血,IL-1 β 、IL-6、TNF- α 均数分别为 (0.061 $\pm$ 0.006) ug/L、(0.072 $\pm$ 0.004) ug/L、(0.396 $\pm$ 0.026) ug/L。说明在正常情况下,这些细胞因子的表达水平较低。模型组、补阳还五汤组、标准对照组分别夹闭双侧颈总动脉而造成脑缺血,15min 后松开动脉夹造成再灌注损伤。从本实验结果中可以看出:术后 48h 模型组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 均数分别是 (0.196 $\pm$ 0.016) ug/L, (0.132 $\pm$ 0.006) ug/L, (1.602 $\pm$ 0.064) ug/L,显著高于假手术组 ($P<0.01$),说明脑缺血再灌注促发产生 IL-1 β 、IL-6、TNF- α , IL-1 β 、IL-6、TNF- α 参与介导再灌注损伤,这与文献报道相一致^[8]。本实验中标准对照组在使用尼莫地平后,IL-1 β 、IL-6、TNF- α 显著低于模型组 ($P<0.01$),因此尼莫地平亦有抗脑缺血再灌注损伤的作用,但与补阳还五汤相比,仍有统计学差异 ($P<0.01$)。补阳还五汤组的 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 均值分别是 (0.105 $\pm$ 0.009) ug/L, (0.091 $\pm$ 0.009) ug/L, (0.809 $\pm$ 0.040) ug/L,明显低于模型组和

尼莫地平组 ($P<0.01$),说明补阳还五汤对抗脑缺血再灌注损伤后导致的炎性细胞因子的显著升高,阻止了 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的表达而防治再灌注损伤,疗效确切,但与假手术组相比,仍有显著性增高。因此,我们可以看出补阳还五汤对沙土鼠脑缺血再灌注损伤后的炎性细胞因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 均有明显的抑制作用,且各组之间差异呈显著性。

总之,补阳还五汤可使蒙古沙土鼠脑缺血再灌注损伤 48h 后外周血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的含量明显降低。补阳还五汤可拮抗脑缺血再灌注损伤后的炎性细胞因子,因而减轻脑缺血再灌注引起的损伤。

参考文献

[1]Kirino T, Sanok. Selective vulnerability in the gerbil hippo- campus following transient ischemia [J]. Acta Neuropathol Berl, 1984, 62: 201
[2]Betz AL, Schielke GP, Yang GY. Interleukin-1 in cerebral ischemia [J]. Keio J Med, 1996, 45: 230
[3]黄旭升, 朱克, 任明,等. 大鼠永久性脑缺血后白细胞介素-1 β 表达的研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2000, 26(1): 12
[4]Schettini G, Grimalai M, Landolfi E. Role of interleukin-6 in the neuroendocrine system [J]. Acta Neurol (Napoli), 1991, 24(13): 361
[5]Liu T, Clark R, Yong PR. Tumor necrosis factor in ischemic neurons [J]. Stroke, 1994, 25: 1481
[6]Liu T, McDonnell PC, young PR. Interleukin-1 β expression in ischemic rat cortex [J]. Stroke, 1993, 24:1746
[7]Liu T, Young PR, McDonnell PC, et al. Cytokine induced neutrophil chemoattractant mRNA expressed in cerebral ischemia [J]. Neurosci Lett, 1993, 164:125
[8]Kriggler M. Cytokine-induced neutrophil chemoattractant mRNA expressed in cerebral ischemia [J]. Neurosci Lett, 1993, 164:125

(收稿日期: 2004 - 03 - 29)

输入的方法治疗肝硬化腹水,此法可补充血浆白蛋白,增加有效血容量,改善肾功能等。但因可导致肝性脑病、弥漫性血管内凝血(DIC)、上消化道出血、败血症、过敏性休克等严重并发症,而未得到普遍采用。自 1971 年国际报告了自身腹水浓缩静脉回输治疗肝硬化腹水成功以来,国内也自 1975 年后有多家医院开展了这项治疗,并取得一定成果,腹水回输的方法和器械也不断有新的进展。本作者利用腹水超滤回输系统治疗 40 例合并顽固性腹水患者,观察其临床特征、肾功能、肝功能、腹水成分的变化,结果表明治疗取得较好效果。

1 材料与方法

1.1 一般资料 治疗对象为我院住院的肝炎后肝硬化合并顽固性腹水患者,以 Arroyo 等人对难治性腹水的定义和诊断为标准^[1]。共 40 例,其中男性 34 例,女性 6 例;年龄在 21~76 岁,平均 48.2 岁。腹水持续时间为 1~3 个月,腹围在 82~121cm 之间,平均 95.7cm;引起腹水的原因有肝炎后肝硬化 32 例,酒精性肝硬化 5 例,肝硬化合并肝癌(晚期)2 例,肝豆状核变性引起的肝硬化 1 例。所有病例均经限水限钠治疗 2 周以上效果不佳,腹胀状明显患者。

1.2 材料 北京伟力新世纪科技发展有限公司生产的 WLFHY-500 型伟力电脑腹水超滤浓缩回输系统。

1.3 方法 按腹水穿刺常规操作,将腹水自左下腹引入动脉的导管内,设置正压泵流速为 150~250mL/min。腹水经蠕动泵转流,通过过滤器是在负压泵作用下形成超滤,小分子物质滤出,浓缩后的腹水经静脉导管自右中腹回输入腹腔,全过程为封闭式无菌操作,每次治疗时间为 1.5~3.0h,可根据情况 1~2 周再做 1 次。

1.4 疗效评定标准

显效:腹胀明显减轻,呼吸困难缓解,尿量增加 500mL 或 500mL 以上,食欲增加,下肢浮肿消失,病情缓解,腹水消失残余少量且持续 3 个月以上。有效:腹胀减轻,尿量增加,食欲改善,腹水 1 个月后又逐渐增多者。无效:腹胀减轻,食欲改善,尿量增多得到短期缓解,约半月后腹水又恢复到治疗前水平。

1.5 实验室指标 治疗当天及治疗第 3d 清晨采血测定肝功能、肾功能和腹水中物质。

1.6 禁忌症 严重心脏疾患,电解质紊乱及肾功能衰竭,腹部皮肤明显感染;肝性脑病定为禁忌症,但也有在赋税回输过程中患者神志转清的报道。近期有上消化道大出血、出血倾向为相对禁忌症。

1.7 统计学处理 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 症状体征 腹水超滤后患者体重下降,腹围减少,24h 尿量增加(见表 1)。与治疗前后相对比具有统计学意义。

表 1 治疗前后各临床症状体征(χ^2 检验)			
	体重/kg	腹围/cm	尿量/mL·24h ⁻¹
治疗前	62.8依0.7	95.7依.6	1162.4依51.1
治疗后	57.7依0.3	89.2依.4	1854.6依08.7
P	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 肾功能测定 超滤治疗后血液中的尿素氮、钾、钠、氯无显著差异,而肌酐明显降低(见表 2),对肾功能改善有意义。

表 2 治疗前后患者肾功能比较(χ^2 检验)					
	CRE	BUN	K ⁺	Na ⁺	Cl ⁻
治疗前	195.36依8.42	4.6依.5	3.8依.5	136.1依.1	100.6依.7
治疗后	128.74依0.26	5.0依.8	4.1依.7	135.2依.5	100.9依.8
P	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 肝功能测定 超滤治疗后患者血中的白蛋白、总蛋白浓度比治疗前增高(见表 3),增高程度有统计学意义。

表 3 治疗前后患者总蛋白、白蛋白对比(χ^2 检验)		
	TP	ALb
治疗前	62.3依.38	24.76依.79
治疗后	65.97依.49	28.68依.13
P	<0.05	<0.05

2.4 腹水电解质、蛋白质和胆红素含量测定 腹水超滤后腹水中钾、钠变化明显,尿素氮轻度下降,总蛋白质及胆红素浓缩约 3~5 倍(见表 4)。

表 4 治疗前后患者腹水电解质、蛋白质、胆红素含量对比(χ^2 检验)						
	总蛋白/g·L ⁻¹	BUN/mmol·L ⁻¹	K ⁺ /mmol·L ⁻¹	Na ⁺ /mmol·L ⁻¹	Cl ⁻ /mmol·L ⁻¹	胆红素/mmol·L ⁻¹
治疗前	52.64依.57	25.98依.37	3.99依.7	131.1依.8	97.6依.3	49.37依.58
治疗后	155.68依.79	14.32依.12	4.1依.5	134.2依.1	95.9依.4	151.2依.67
P	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

2.5 腹水中补体 C3、巨噬细胞的测定 超率前后腹水中补体 C3 含量有显著性差异,巨噬细胞数也有显著上升(见表 5)。

表 5 治疗前后患者腹水中补体 C3、巨噬细胞含量对比(χ^2 检验)		
	补体 C3/mg·100mL ⁻¹	巨噬细胞/个·100mL ⁻¹
治疗前	29.97依1.36	16.30依.87
治疗后	80.54依2.68	39.12依0.54
P	<0.01	<0.05

2.6 疗效评定 本组 40 例,显效 15 例(占 37.5%),有效 19 例(占 47.5%),无效 6 例(占 15.0%),总有效率为 85.0%,治疗前后对比,经 χ^2 检验有效, P <0.05。

2.7 副作用 浓缩腹水腹腔回输患者在治疗过程中未出现明显副作用。治疗后有 2 例出现一过性、能忍受的隐隐腹痛,经解痉药物对症处理后症状缓解;1 例出现乏力加重,经休息第 2 日缓解;有 5 例治疗后有低热,体温在 37.6℃以下,次日自行缓解;无血压下降、肝性脑病、消化道出血等发生。

3 讨论

顽固性腹水是临床较为常见的症状体征,目前尚未有很好的治疗方案。与以往大量放腹水加适量补充白蛋白治疗腹水^[2]相比,浓缩腹水回输患者在解决大量腹水与有效循环血量不足的同时,回输腹水中的蛋白,对自身蛋白重新加以利用,避免了营养物质的丢失,负氮平衡得到纠正,减少了输入异体蛋白的不良反应,经费上也比较合算。

本研究对 40 例顽固性腹水的浓缩腹水回输腹腔的治疗结果进一步证实此方法是一种安全有效的治疗手段,治疗后患者因大量腹水所致的呼吸困难等症状迅速缓解,腹胀减轻,胃纳增加,精神状况有所改善,缩短住院时间,且安全性高,总有效率达 85%。由于直接滤出大量水分,避免了因大量使用利尿剂所致的电解质紊乱等副作用的产生。腹水经超滤浓缩后,其中的钾、钠、氯、尿素氮等量排出,巨噬细胞、补体 C3 浓度含量增高,对防治腹腔感染有一定(下转第 10 页)

2.1 治疗组 在基础治疗的同时采用针刺养阴通络法,选取双侧阴经腧穴。上肢:极泉、尺泽、内关。下肢:血海、三阴交、太溪、太冲。针极泉、尺泽、内关时针尖顺经循行向下斜刺,刺极泉穴时,在腋动脉旁刺入,行缓慢提插捻转手法使针感传达到手指末端后即出针,按紧针孔;刺尺泽、内关穴时手法同前,逐渐使针感达手指末端即停止行针;刺血海、三阴交、太溪、太冲穴时,针尖顺经循行,朝上斜刺入,手法同前,血海穴针感向膝关节布散并向膝下传导;三阴交、太溪穴针感向踝关节布散并向足背传导;太冲穴针感向足趾尖传导。诸穴留针 30min, 15min 时按上行行针 1 次;缓慢出针,出针后紧按针孔。每日 1 次,连续治疗 30d。

2.2 对照组 在基础治疗的同时予口服中药补阳还五汤,即:黄芪 30g,赤芍 15g,川芎 15g,当归 15g,地龙 15g,桃仁 10g,红花 10g,每日 1 剂,分 2 次早晚煎服,连续服用 30d。2 组均以 4 周为 1 疗程,分别于治疗前与 4 周后进行评分,以观察 2 组临床疗效、神经功能缺损评分及临床症状积分。

3 疗效观察

3.1 疗效标准 按 1995 年第四届全国脑血管病学术会议通过的脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准^[1],基本治愈:功能缺损评分减少 91%~100%,病残程度 0 级;显著进步:功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度 1~3 级;进步:功能缺损评分减少 18%~45%;无变化:功能缺损评分减少或增加在 18%以内;恶化:功能缺损评分增加 18%以上,包括死亡。

3.2 治疗结果

3.2.1 2 组临床疗效比较 见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较						例(%)
组别	n	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化
治疗组	36	6(16.67%)	11(30.56%)	14(38.89%)	3 (8.33%)	2(5.56%)
对照组	34	3(8.82%)	6 (17.65%)	10(29.41%)	12(35.29%)	3(8.82%)

经统计学处理,治疗组总有效率为 86.11%,对照组总有效率为 55.88%,2 组总有效率比较,经 Ridit 分析 ($P<0.01$),差异有非常显著性意义,治疗组疗效明显优于对照组。

3.2.2 2 组治疗后患者临床神经功能缺损程度评分积分比较 见表 2。

表 2 2 组治疗后患者临床神经功能缺损程度评分积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前积分	治疗后积分
治疗组	36	20.98 $\pm$ 7.73	7.76 $\pm$ 8.89
对照组	34	21.41 $\pm$ 8.86	13.92 $\pm$ 6.65

经统计学处理(t 检验),2 组治疗后患者临床神经功能缺损程度评分积分比较, $P<0.01$,差异有非常显著性意义。

4 讨论

笔者根据糖尿病性脑梗塞的病因病机特点,临床运用辨证选穴,采用针刺“养阴通络”法治疗。取极泉、尺泽、内关、血海、三阴交、太溪、太冲,本组腧穴均为阴经腧穴,具有调理阴经经气及所属脏腑功能的作用。其中极泉穴为心经始穴,有益心阴,清烦热,通经脉的作用;尺泽穴为肺经合穴,性属水,能养肺阴,通经脉;内关穴为八脉交会穴通于阴维,阴维系于足三阴并合于任脉,可育阴潜阳,内关又为心包络穴,别走手太阳而舒经通络;血海穴属脾经腧穴,为阴血汇聚之处,能养阴活血,祛瘀通脉;三阴交为足三阴交会穴,有滋补肝肾、养阴益气、健脾和胃等作用;太溪穴为肾经原穴,可滋阴补肾,填精益髓;太冲穴为肝经原穴和输穴,可疏肝养肝。诸穴配合并采用相应针刺手法,既可养阴补虚,又活血通络,故治疗糖尿病脑梗塞取得较好疗效。

本研究结果表明,以针刺养阴通络治疗糖尿病性脑梗塞有较好疗效。其疗效机理可能与针刺养阴通络能增高局部缺血性脑区的葡萄糖代谢,改善脑梗死患者局部脑细胞能量代谢,促进脑功能恢复以及改善血脂代谢、血液流变学、胰岛素抵抗等有关,至于其确切的疗效机制,有待今后临床进一步研究探讨。

参考文献

[1]钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志, 2000,8 (1): 5
[2]中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996,29 (6): 379
[3]脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996,29 (6): 381

(收稿日期 2004 - 06 - 12)

(上接第 4 页)作用。同时,腹压的减轻使肾动脉的压力减轻,肾血流量相应得到增加,肾小球滤过率增加,并减轻对肾小球旁器的刺激,使肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统(RAAS)分泌减少^[3],均有利于尿量及尿钠排队量增加。还有报道由于血流动力学及内分泌的变化,机体内环境的紊乱状态如稀释性低钠也可得到纠正^[4]。此外腹压的减轻、腹水白蛋白浓度升高,淋巴系统对白蛋白顺应性吸收增加,而使血清白蛋白比较显著的增加。阻断了恶性循环,对预防肝肾综合征有一定作用。另据张金龙等^[5]报道,对于肝硬化顽固性感染性腹水的治疗,在用此技术基础上在加用多巴胺、速尿联合腹腔注射并注意全身营养支持及抗生素应用,取得良好效果。特别对于短期内腹水迅速剧增的患者,通过腹水浓缩回输可迅速缓解症状,为下一步的治疗争取了时间。腹水超滤

浓缩回输系统为无菌封闭式操作,操作简单、安全、有效,是目前对顽固性腹水比较有效的治疗方法,值得临床广泛应用。

参考文献

[1]李虹义.肝硬化难治性腹水的诊断[J].临床荟萃,1998,12(4): 147~148
[2]贡齐铁.对排放腹水的再认识[J].临床荟萃,1994,9(1): 15~17
[3]贾树人.肝硬化难治性腹水浓缩回输腹腔的疗效观察[J]四川医学,1992,13(6): 335~336
[4]姜慧卿,姚希贤,刘宏群,等.自身腹水回输对肝硬化患者血浆心钠素和肾素的影响[J]中华内科杂志,1991,30(10): 622~624
[5]张金龙,黄志刚,黄国生,等.腹水浓缩超滤回输治疗肝硬化顽固性腹水 42 例[J]中华传染病杂志 2003,21(4): 294~295

(收稿日期 2004 - 06 - 07)