

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.03.021

文章编号: 1005-8982 (2019) 03-0110-04

## 胆红素吸附治疗高胆红素血症的疗效分析

曾湘丽, 肖平, 周巧玲, 袁琼婧, 李霞, 陈豫萨, 肖湘成

(中南大学湘雅医院 肾内科, 湖南 长沙 410008)

**摘要: 目的** 观察高胆红素血症患者行胆红素吸附治疗的临床疗效。**方法** 选取 2015—2017 年中南大学湘雅医院血液净化中心行胆红素吸附治疗的高胆红素血症患者, 共 10 例。其中, 男性 8 例, 女性 2 例; 平均年龄 (57±18) 岁。**结果** 10 例患者共行 18 次胆红素吸附治疗, 其中显效 1 例, 有效 8 例, 无效 2 例, 总有效率为 80%。治疗后胆红素降低 ( $P < 0.05$ ), 对转氨酶、肌酐、尿素、尿酸的清除无作用 ( $P > 0.05$ ), 对白蛋白、血常规、凝血常规、E7A 无影响 ( $P > 0.05$ )。**结论** 胆红素吸附在治疗以血清胆红素升高为主的高胆红素血症患者效果较好, 安全性高。若合并有自发性腹膜炎、肝肾综合征、肝性脑病等并发症的危重患者, 则应联合多种人工肝治疗模式。

**关键词:** 高胆红素血症; 肝功能衰竭, 急性; 胆红素吸附治疗; 并发症

**中图分类号:** R575.3

**文献标识码:** A

## Observation and analysis of bilirubin adsorption in patients with hyperbilirubinemia

Xiang-li Zeng, Ping Xiao, Qiao-ling Zhou, Qiong-jing Yuan, Xia Li, Yu-sa Chen, Xiang-cheng Xiao  
(Department of Nephrology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical efficacy of bilirubin adsorption in patients with hyperbilirubinemia. **Methods** A total of 10 patients with hyperbilirubinemia who underwent bilirubin adsorption therapy at the Blood Purification Center of Xiangya Hospital, Central South University from 2015 to 2017 were enrolled. Among them, 8 were male and 2 were female; the average age was (57 ± 18) years. **Results** A total of 18 bilirubin treatments were performed in 10 patients. Among them, 1 was markedly effective, 8 was effective, and 2 were ineffective. The total effective rate was 80%. After treatment, bilirubin decreased ( $P < 0.05$ ), which had no effect on the clearance of transaminase, creatinine, urea, uric acid ( $P > 0.05$ ), and had no effect on albumin, blood routine, coagulation routine, E7A ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** The bilirubin adsorption is effective and safe in the treatment of hyperbilirubinemia patients with elevated serum bilirubin. If a critically ill patient with complications such as spontaneous peritonitis, hepatorenal syndrome, or hepatic encephalopathy is combined, multiple artificial liver treatment modes should be combined.

**Keywords:** hyperbilirubinemia; liver failure, acute; bilirubin adsorption therapy; complications

高胆红素血症是重症肝病的主要症状之一。胆红素是一种细胞毒性物质, 可以引起线粒体功能障碍, 导致各器官系统功能障碍, 甚至危及生命<sup>[1]</sup>。因此必

须尽快清除体内过高的胆红素, 但单纯的药物治疗和光照疗法<sup>[2]</sup>因疗效缓慢而不能满足治疗需求。因此血液净化技术如血浆置换、胆红素吸附等已广泛用于高

收稿日期: 2018-06-20

[通信作者] 肖湘成, E-mail: 1376785378@qq.com; Tel: 13787312910

胆红素血症的辅助治疗<sup>[3]</sup>。胆红素吸附治疗在国内外开展近10余年,临床安全有效,是对以高胆红素血症为主的重症肝病患者常用的治疗手段,能够显著改善患者预后。本研究收集2015年1月—2017年1月在中南大学湘雅医院住院治疗的10例高胆红素血症患者的临床相关资料,观察胆红素吸附治疗联合相应的内科治疗对高胆红素血症的治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2015年1月—2017年1月中南大学湘雅医院住院治疗的10例高胆红素血症患者。男性8例,女性2例;年龄39~75岁,平均(57±18)岁。其中酒精性肝硬化3例,药物性肝炎3例,原发性胆汁性肝硬化1例,甲亢相关性肝功能不全1例,肝内胆胆汁淤滞1例,多脏器功能衰竭(脓毒血症)1例。合并有自发性腹膜炎1例,有自发性腹膜炎和肝性脑病1例,有自发性腹膜炎、肝肾综合征以及肝性脑病2例。其均符合2000年全国(西安)病毒性肝炎学术会议确定的标准<sup>[4]</sup>。10例患者其均在一般内科治疗的基础上同时接受血浆胆红素吸附治疗(BS330胆红素吸附柱)。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗** ①一般内科治疗:所有患者采用相似的内科综合治疗,卧床休息,补充能量和维生素,护肝利胆等药物治疗。②胆红素吸附治疗:以股静脉或者颈内静脉深静脉置管建立血管通路后,采用百特Edward aquarius CRRT机器将患者血液引出体外,经金宝PF2000N血浆分离器分离出血浆,后用珠海健帆公司生产的BS330胆红素吸附柱进行血浆吸附,将吸附后的自身血浆再输入体内。血流量为100~180 ml/min,血浆分离及输入速度为30~40 ml/min。同时,患者治疗前,予以5 mg地塞米松和10%葡萄糖酸钙静脉注射,以防止过敏。治疗期间据患者凝血功能相应予以

抗凝,并对患者生命体征密切观察。据患者白蛋白情况适量输入白蛋白。历时2 h,据患者病情每例患者行1~5次胆红素吸附治疗不等,10例患者共行18次胆红素吸附治疗。

**1.2.2 观察指标** 记录治疗前后患者生命体征及临床症状和体征,并抽取治疗前后的血液标本送生化检查。临床检测项目主要为血常规、肝肾功能、凝血常规、E7A,比较治疗前后的变化。

**1.2.3 疗效判定标准**<sup>[5]</sup> 显效:治疗后血清总胆红素较治疗前下降50%以上;有效:治疗后血清总胆红素较治疗前下降20%~50%;无效:治疗后血清总胆红素较治疗前下降不足20%。总有效率为(显效+有效)/总例数×100%。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 20.0统计软件,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以率(%)表示,比较采用配对 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗后转归

10例患者行胆红素吸附治疗后,4例患者治疗效果差(均为合并有并发症的患者),症状缓解不明显,甚至病情呈进行性进展,回当地医院继续治疗;余6例患者病情均有不同程度的缓解,黄疸、皮肤瘙痒等症状较前减轻,出院后门诊复诊。

### 2.2 疗效评估指标

10例患者共行18次胆红素吸附治疗,其中显效的1例,有效的8例,无效的2例,总有效率为80%。治疗后胆红素降低( $P < 0.05$ ),对转氨酶、肌酐、尿素、尿酸的清除,治疗前后差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),对白蛋白、血常规、凝血常规、E7A的影响,治疗前后差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1、2。

表1 治疗前后高胆红素血症患者肝功能指标比较 ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

组别	总胆红素 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	直接胆红素 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	胆汁酸 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	谷丙转氨酶 / (u/L)	谷草转氨酶 / (u/L)	白蛋白 / (g/L)	球蛋白 / (g/L)
治疗前	409.29 ± 163.00	200.89 ± 72.61	133.24 ± 44.76	121.67 ± 186.45	183.22 ± 176.81	29.62 ± 4.93	31.43 ± 13.05
治疗后	301.77 ± 147.75	149.52 ± 71.11	110.10 ± 34.71	97.60 ± 153.19	157.35 ± 126.09	29.05 ± 6.15	26.35 ± 7.91
$t$ 值	5.520	6.140	1.600	1.500	0.450	0.320	1.670
$P$ 值	0.000	0.000	0.140	0.170	0.660	0.760	0.130

表 2 治疗前后其他指标变化比较 ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

组别	白细胞 / ( $\times 10^9/L$ )	血红蛋白 / (g/L)	血小板 / ( $\times 10^9/L$ )	APTT/s	PT/s	PTA/%
治疗前	6.79 $\pm$ 3.63	109.00 $\pm$ 26.94	151.40 $\pm$ 87.57	47.44 $\pm$ 13.79	19.74 $\pm$ 9.21	65.87 $\pm$ 34.56
治疗后	10.48 $\pm$ 7.19	104.50 $\pm$ 26.35	122.20 $\pm$ 77.46	48.44 $\pm$ 15.58	17.49 $\pm$ 5.01	70.96 $\pm$ 33.60
<i>t</i> 值	-2.300	1.230	1.350	-0.180	0.800	-0.610
<i>P</i> 值	0.070	0.250	0.210	0.860	0.450	0.560

  

组别	FIB/ (g/L)	血肌酐 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	尿素 / (mmol/L)	血尿酸 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	钙 / (mmol/L)
治疗前	2.43 $\pm$ 1.99	216.86 $\pm$ 182.47	10.67 $\pm$ 7.66	246.94 $\pm$ 99.76	2.09 $\pm$ 0.16
治疗后	2.53 $\pm$ 1.32	213.16 $\pm$ 153.81	15.22 $\pm$ 10.67	248.91 $\pm$ 96.17	2.23 $\pm$ 0.22
<i>t</i> 值	-0.210	0.200	-2.930	-0.070	-1.640
<i>P</i> 值	0.840	0.840	0.060	0.940	0.130

  

组别	钾 / (mmol/L)	磷 / (mmol/L)	氯 / (mmol/L)	镁 / (mmol/L)	钠 / (mmol/L)
治疗前	4.07 $\pm$ 0.80	1.06 $\pm$ 0.51	101.22 $\pm$ 1.31	0.86 $\pm$ 0.04	134.94 $\pm$ 2.68
治疗后	4.24 $\pm$ 0.56	1.06 $\pm$ 0.28	98.52 $\pm$ 1.66	0.89 $\pm$ 0.03	135.63 $\pm$ 6.43
<i>t</i> 值	0.810	0.020	1.380	-0.800	1.350
<i>P</i> 值	0.440	0.980	0.200	0.450	0.210

注：APTT 活化部分凝血活酶时间；PT 凝血酶原时间；PTA 凝血酶原活动度；FIB 纤维蛋白原

### 3 讨论

由于各种原因引起的肝脏功能严重受损，造成机体严重的代谢紊乱，导致体内胆红素大量蓄积<sup>[6]</sup>，致高胆红素血症。高胆红素血症的患者病情重，临床症状明显，并发症多，极易发展为重型肝炎，甚至肝衰竭。而肝衰竭临床病死率高达 60% ~ 80%<sup>[7-8]</sup>。目前，人工肝支持系统（尤其胆红素吸附治疗）在国内外迅速发展和普及，已经成为治疗肝衰竭和高胆红素血症的重要手段<sup>[9-10]</sup>。

胆红素吸附治疗是利用血浆灌流柱中具有丰富表面积和特意吸附能力的吸附剂（通常为活性炭和/或树脂），将患者血浆中胆红素等代谢产物或毒性物质选择性清除，达到净化患者血液中胆红素的目的<sup>[11]</sup>。本研究中胆红素吸附治疗中对胆红素清除的总有效率达 80%，但对肌酐、尿素、尿酸的清除作用甚微，亦验证了胆红素吸附治疗对胆红素清除的特异性，而对其他代谢毒素则作用甚微<sup>[12]</sup>。但若患者合并有肝性脑病、肝肾综合征、自发性腹膜炎等并发症，则预后较差<sup>[13]</sup>。可能与胆红素吸附治疗不能清除水溶性胆红素及影响肝功能的细胞因子有关。且对肝衰竭进展期患者，尤其是黄疸处于迅速上升的患者，或合并有肝性脑病、肝肾综合征的重症肝病者，往往有大量炎症介质释

放，胆红素吸附治疗效果欠佳，一般应与其他人工肝方法联合运用<sup>[14-16]</sup>。本研究中的总体转归：10 例患者中仅 6 例不同程度的缓解，余 4 例患者（均为合并有并发症的患者）治疗效果差，转当地医院治疗。

胆红素吸附治疗不需要大量补充异体血浆，可减少血浆致病源感染、过敏反应等，但其对白蛋白影响较大，可能其在降低胆红素水平的同时也吸附祛除了部分与胆红素结合的血浆白蛋白<sup>[17-18]</sup>。本研究中白蛋白未见改变，可能与患者在行胆红素吸附治疗过程中适当输入白蛋白治疗有关。在治疗前后，患者血常规（白细胞、血红蛋白、血小板）、凝血常规（APTT、PT、PTA、FIB）、电解质未见变化，验证了胆红素吸附治疗的安全性。故对低蛋白血症的患者，在胆红素吸附治疗过程中，适量补充白蛋白是必要的，且安全性高。

综上所述，胆红素吸附治疗在治疗以血清胆红素升高为主的高胆红素血症患者效果较好，若合并有自发性腹膜炎、肝肾综合征、肝性脑病等并发症的危重患者，则应联合多种人工肝治疗模式。胆红素吸附治疗过程中可适量补充白蛋白，改善低蛋白血症情况。胆红素吸附治疗对血常规、凝血功能、电解质的影响甚微，安全性好。

## 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分会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊疗指南[J].中华肝脏病杂志,2006,14(9):643-646.
- [2] 黄莹,曾健伟,古英明.人工肝支持系统治疗重型肝炎的临床研究[J].中国现代医学杂志,2009,19(1):144-146.
- [3] OPPERT M, RADEMACHER S, PETRASCH K, et al. Extracorporeal liver support therapy with Prometheus in patients with liver failure in the intensive care unit[J]. Ther Apher Dial, 2009, 13(5): 426-430.
- [4] 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[J].中华肝脏病杂志,2000,12:324-329.
- [5] 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分会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊疗指南[J].中华内科杂志,2006,45(12):1053-1056.
- [6] 赵志权,磨红,蒙洁英,等.血浆置换联合连续性血液滤过治疗高胆红素血症16例疗效观察[J].内科,2008,12(6):853-854.
- [7] ONODERA K, SAKATA I I, YONEKAWA M, et al. Artificial liver support at present and in the future[J]. Artif Organs, 2006, 9(1): 17-28.
- [8] 黄莹,曾健伟,古英明.人工肝支持系统治疗重型肝炎的临床研究[J].中国现代医学杂志,2009,19(1):144-146.
- [9] 中华传染病学与寄生虫病学会人工肝学组.人工肝支持系统的适应症,禁忌症和疗效评估[J].中华肝脏病杂志,2002,10(6): 405.
- [10] SENF R, KINGEL R, KURZ S, et al. Bilirubin- adsorption in 23 critically ill patients with liver failure[J]. Int Artif Organs, 2004, 27(8): 717.
- [11] PAZZI P, SCAGLIARINI R, PUVIANI A C, et al. Biochemical assessment and clinical evaluation of a non-ionic adsorbent resin in patients with intractable jaundice[J]. Int J Artif Organs, 2000, 23(5): 312-318.
- [12] TAKENAKA Y. Bilirubin adsorbent column for plasma perfusion [J]. Ther Apher, 1998, 2(2): 129.
- [13] 张宝文.双重血浆吸附,胆红素吸附及血浆置换治疗肝衰竭的疗效比较[J].中国现代医学杂志,2016,26(12):103-106.
- [14] MAGGI U, NITA G, GATTI S, et al. Hyperbilirubinemia after liver transplantation: the role of coupled plasma filtration adsorption[J]. Transplant Proc, 2013, 45(7): 2715-2717.
- [15] 叶晓玲,程书权.非生物型人工肝及其联合应用的研究进展[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2014,8(11):2150-2155.
- [16] 段志文,武杨屏.胆红素吸附柱联合血液灌流器的吸附系统治疗高胆红素血症的效果[J].中国医药导报,2014,11(26):21-25.
- [17] 汪清海.胆红素吸附治疗慢性重型乙型肝炎的效果及安全性评估[J].临床肝胆病杂志,2016,34(7):1296-1299.
- [18] 杨建泉.血浆吸附与血浆置换治疗肝性高胆红素血症临床疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2016(14):115-117.

(王荣兵 编辑)