

自体腹水浓缩回输治疗肝硬化顽固性腹水疗效观察

赵开飞, 谭瑞, 石荣书

遵义医学院附属医院介入科, 贵州 遵义 563000

【摘要】 目的 观察自体腹水浓缩回输治疗肝硬化顽固性腹水患者的肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)激素水平变化及临床疗效。方法 回顾性分析2013年1月至2018年6月遵义医学院附属医院收治的105例肝硬化顽固性腹水的临床资料,按治疗方法分为观察组60例和对照组45例,观察组患者采用自体腹水浓缩回输治疗,对照组采用常规腹腔穿刺抽液、补充白蛋白治疗。观察两组患者治疗前1d及治疗后3d的RAAS变化及临床疗效。结果 治疗前1d两组患者的肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮水平以及体质量、腹围比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后3d,两组患者的体重、腹围均减少,观察组患者的24h尿量为(1 547±397.5) mL,明显多于对照组的(1 068.2±320.4) mL,肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮分别为(2.32±0.43) ng/(mL·h)、(265.82±86.65) ng/mL、(154.23±37.52) ng/mL,均明显低于对照组的(3.52±0.75) ng/(mL·h)、(323.2±99.62) ng/mL、(368.2±96.42) ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后的临床总有效率为90.0%,明显优于对照组的48.9%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 自体腹水浓缩回输治疗肝硬化顽固性腹水可降低RAAS系统激素水平,改善患者症状,是一种安全、有效的治疗方法。

【关键词】 肝硬化;顽固性腹水;浓缩回输;白蛋白;疗效

【中图分类号】 R575.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)03—281—03

Therapeutic effect of auto-ascites reinfusion in cirrhosis refractory ascites. ZHAO Kai-fei, TAN Rui, SHI Rong-shu. Interventional Department, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563000, Guizhou, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the changes of renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) hormone levels in patients with refractory ascites due to cirrhosis and its clinical efficacy. **Methods** A retrospective analysis was made on 105 cases of refractory ascites due to cirrhosis admitted to the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College from January 2013 to June 2018. According to the treatment method, the patients were divided into the observation group (60 cases) and the control group (45 cases). The patients in the observation group were treated with concentrated reinfusion of autologous ascites, while the patients in the control group were treated with routine abdominal puncture and aspiration and albumin supplementation. The changes of RAAS and its clinical efficacy were observed 1 day before treatment and 3 days after treatment in both groups. **Results** There was no significant difference in renin, angiotensin II, aldosterone levels, body weight and abdominal circumference between the two groups one day before treatment ($P>0.05$). Three days after treatment, the body weight and abdominal circumference of the patients in the two groups decreased. The 24-hour urine volume of the patients in the observation group was (1 547±397.5) mL, which was significantly higher than (1 068.2±320.4) mL in the control group. The renin, angiotensin II and aldosterone in the observation group were (2.32±0.43) ng/(mL·h), (265.82±86.65) ng/mL, (154.23±37.52) ng/mL, respectively, significantly lower than (3.52±0.75) ng/(mL·h), (323.2±99.62) ng/mL and (368.2±96.42) ng/mL in the control group ($P<0.05$). The clinical total effective rate of the observation group was 90.0% after treatment, which was significantly better than 48.9% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Autogenous ascites reinfusion is a safe and effective treatment for refractory ascites due to cirrhosis, which can reduce the hormone level of RAAS system and improve the symptoms of patients.

【Key words】 Liver cirrhosis; Refractory ascites; Reinfusion; Albumin; Curative effect

腹水是肝硬化失代偿期常见的并发症之一,对利尿剂治疗有应答反应的肝硬化腹水患者其5年生存率超过40%^[1]。然而,15%~20%的患者对大剂量利尿剂无应答反应,被称为顽固性腹水(refractory ascites, RA)。RA容易引起多种并发症,其治疗困难且预后欠佳,中位生存时间仅为6~12个月^[2-3]。以往治疗主要是靠单纯放腹水及补充白蛋白,但腹水很快重新积聚,需反复穿刺,导致病原菌侵入、内环境失衡和脏器功

能紊乱等问题,并且可能诱发肝性脑病、肝肾综合征、电解质紊乱等。近年来我院开展自体腹水超滤回输术,其可有效减轻患者症状、提高患者生存质量,降低肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)激素水平,增加尿量,减少腹水的复发,取得了较好疗效,现总结如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2013年1月至2018年6月遵义医学院附属医院收治的105例肝硬化顽固

性腹水患者的临床资料,其中男性 73 例,女性 32 例;年龄 37~65 岁,平均(43.7±5.9)岁;乙肝后肝硬化 86 例,酒精性肝硬化 19 例,合并胸腔积液 12 例。肝硬化顽固性腹水的诊断符合美国 2012 年肝病研究学会成人肝硬化腹水治疗指南标准^[4];肝功能 Child-Pugh 分级:B 级 75 例,C 级 30 例;腹水均为漏出液。入选患者均排除患有严重心肺功

能障碍、中重度肝性脑病、严重电解质紊乱、血性腹水及近期内有严重消化道出血等疾病,按治疗方法分为两组,观察组 60 例患者采用腹水超滤浓缩回输治疗,对照组 45 例患者采用常规放腹水及补充白蛋白治疗。两组患者的年龄、性别、疾病类型及肝功能分级比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	男/女(例)	肝硬化类型[例(%)]		合并胸腔积液[例(%)]	肝功能分级[例(%)]	
				乙肝后	酒精性		B	C
观察组	60	41.7±6.6	46/14	48 (80.0)	11 (18.3)	8 (13.3)	45 (75.0)	20 (33.3)
对照组	45	43.7±6.3	32/13	38 (84.4)	8 (17.8)	4 (8.9)	30 (66.7)	10 (22.2)
t/χ^2 值		1.57	0.42	0.34	0.01	0.50	0.88	1.56
P 值		0.12	0.52	0.56	0.94	0.48	0.35	0.21

1.2 治疗方法 两组患者均进行限水、限钠、抗生素预防感染,并予保肝、营养等对症治疗。观察组采用自体腹水超滤浓缩回输治疗,设备及器材包括:WCFHY-500 型伟力电脑腹水浓缩回输系统(北京伟力新世纪科技发展有限公司生产);YT-100 型聚丙烯稀腈中空纤维滤过器;聚乙烯血液透析管路。利用生理盐水 3 000 mL 在无菌条件下预冲腹水回输管路,患者排空膀胱后,取仰卧位,B 超定位左下腹腹水最深部位处为腹水输出部位穿刺点,右锁骨中线与右中腹连线处腹水较少区域为腹水回输部位穿刺点,腹部常规消毒铺巾,2%利多卡因局部麻醉,穿插针迷路进针,穿刺成功后左下腹部连接正压泵导管,右中腹穿刺留置负压泵导管,并妥善固定,开始治疗时正压泵速度从 50 mL/min 开始,逐渐提高,负压泵速度为正压泵速度的 2/3,正压泵最大流速不超过 150 mL/min,负压泵最大流速不超过 100 mL/min,治疗过程为密闭式无菌操作,形成密闭的腹水抽吸-超滤浓缩-回输状态。治疗过程中密切监测患者血压、脉搏变化,治疗时间为 1.5~3 h,每次滤出液体(6 570±4 250) mL,治疗结束时用腹带加压包扎腹部。对照组采用 B 超定位下腹腔穿刺缓慢放腹水,每次放腹水量不超过 800 mL,每日不超过 1 000 mL,并静脉补充白蛋白。

1.3 观察指标 记录患者治疗前后腹胀自觉症状,测量患者体重、腹围及 24 h 尿量变化;检测患者治疗前 1 d 及治疗后 3 d RAAS 激素水平变化。随访 1 个月后,观察患者并发症及腹水情况。

1.4 疗效判断标准^[5] 显效:腹胀明显减轻,尿量增加,食欲改善,腹水消失,稳定 3 个月以上;有效:腹胀明显减轻,尿量增加,食欲改善,腹水减少并余量维持 1 个月以上;无效:腹胀短期减轻,尿量短期增加,腹水缓解后 1 周内又恢复到原有水平。

1.5 统计学方法 利用 Excel 建立数据库,所有数据在录入前由两人分别进行独立校对并无误后录入数据库,采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理,计

量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不良反应及并发症 观察组 60 例患者腹水超滤过程中未见发热、头晕、心悸等不良反应,血压、脉搏相对平稳,无一例发生穿刺点感染,所有患者均未出现肝性脑病、消化道出血或腹腔感染加重等并发症,均能耐受治疗过程。

2.2 两组患者的体质量、腹围及 24 h 尿量比较 治疗 3 d 后,两组患者的体质量、腹围减小,24 h 尿量增多,与治疗前比较差异均具有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,观察组患者治疗后的体质量下降、腹围减小程度较大,24 h 尿量增加明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的体质量、腹围及 24 h 尿量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	体质量(kg)	腹围(cm)	尿量(mL)
观察组	60	治疗前	73.6±8.2	98.2±12.0	408.8±183.0
		治疗后	58.3±6.8 ^a	65.8±6.6 ^a	1547±397.5 ^a
		t 值	11.13	18.33	20.15
		P 值	<0.01	<0.01	<0.01
对照组	45	治疗前	72.2±8.6	96.9±11.5	431.0±187.2
		治疗后	65.5±17.7	73.2±9.6	1068.2±320.4
		t 值	2.28	10.61	11.52
		P 值	<0.05	<0.01	<0.01

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者的治疗效果比较 两组患者经治疗 1 个月后症状均有改善,观察组患者腹胀、下肢水肿等情况好转更明显、并发症少,其总有效率为 90.0%,明显优于对照组的 48.9%,差异有统计学意义($\chi^2=21.740, P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者的治疗效果比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	60	36	18	6	90.0
对照组	45	6	16	23	48.9

2.4 两组患者治疗前后的 RAAS 水平比较 治疗 3 d 后,两组患者的肾素、血管紧张素 II、醛固酮水平平均降低,与治疗前比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗后肾素、血管紧张素 II、醛固酮水平降低,较对照组更明显,差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后的 RAAS 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	肾素 [ng/(mL·h)]	血管紧张素 II (ng/mL)	醛固酮 (ng/mL)
观察组	60	治疗前	4.41±0.82	398.26±112.20	308.82±83.10
		治疗后	2.32±0.43 ^a	265.82±86.65 ^a	154.23±37.52 ^a
		<i>t</i> 值	17.48	7.24	13.13
		<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01
		对照组	45	治疗前	4.53±1.03
		治疗后	3.52±0.75	323.2±99.62	368.2±96.42
		<i>t</i> 值	5.32	3.15	2.92
		<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

顽固性腹水是肝硬化失代偿期严重并发症之一,一年病死率为 50%~70%^[6],多数患者死于肝性脑病、肝肾综合征或自发性腹膜炎^[7]。在补充大量白蛋白基础上,间断放腹水仍是目前治疗的主要方法,因人血白蛋白资源有限且价格昂贵,临床应用明显受限。即使在补充大量白蛋白基础上进行间断放腹水,也易诱发肝性脑病、自发性腹膜炎、消化道出血等,其应用仍受到限制^[8]。同时静脉输注白蛋白也带来血液疾病传播的风险。

近来研究证实,自体腹水浓缩回输也是目前治疗肝硬化顽固性腹水有效方法之一^[9]。其治疗原理是利用分子筛技术,在滤出水、电解质、小分子等有害物质的同时保留腹水中蛋白质、巨噬细胞及补体等有用成分,减少腹水的同时可提高血浆胶体渗透压。该方法与单纯排放腹水和输注白蛋白提高胶体渗透压的方法有所不同,其遵循了清除腹水和扩容两大基本原则,达到了既清除腹水又提升白蛋白的双重功效。此外,由于自体腹水浓缩回输的操作过程均在密闭环境中进行,处于无菌环境下,加之超滤浓缩可以使腹水中的内毒素含量显著降低,明显提高补体 C3 和巨噬细胞水平,以上均能有效地防治患者出现腹腔感染、内毒素血症等并发症^[10]。

肝硬化顽固性腹水发病机制复杂,门静脉高压引起脾脏和全身循环改变使 RAAS 活性增强,导致水钠储留,形成有效循环血容量不足、腹水、腹内压等恶性循环,是肝硬化失代偿期病情恶化的主要原因^[11]。腹水导致腹内压升高可加重肝硬化病情进展^[12]。腹水超

滤浓缩回输治疗肝硬化顽固性腹水可有效清除水及有害小分子物质,增加有效循环血容量,减少 RAAS 激素释放,从而使尿量增加,恢复肾脏对利尿剂的敏感性,促进腹水消退^[13-14]。腹水浓缩回输后患者腹围减少、腹胀减轻,患者精神、睡眠、食欲改善,有利于病情恢复。本研究中,观察组患者的治疗总有效率高于对照组,RAAS 激素水平明显低于对照组,24 h 尿量增加,可能与腹腔压力减少,交感肾素血管紧张素醛固酮系统分泌减少有关。

综上所述,自体腹水浓缩回输可有效减轻患者症状,降低 RAAS 激素水平,增加尿量,减少了腹水的复发,该操作简单、安全、有效,值得医院推广使用。

参考文献

- [1] GE PS, RLUNYON BA. Treatment of patients with cirrhosis [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(8): 767-777.
- [2] 丁惠国. 从《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》探讨肝硬化顽固性腹水诊治“路线图”[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(1): 31-34.
- [3] 邵晶, 张磊, 韩国宏, 等. 肝硬化顽固性腹水的治疗现状[J]. *中华肝脏病杂志*, 2016, 24(10): 721-723.
- [4] RUNYON BA, AASLD. Introduction to the revised American Association for the study of liver diseases practice guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012 [J]. *Hepatology*, 2013, 57(4): 1651-1653.
- [5] 李聪智, 侯周华, 杨永峰, 等. 腹水超滤浓缩回输治疗顽固性腹水的临床研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2005, 15(9): 1383-1385.
- [6] 王淑珍, 丁惠国. 肝硬化顽固性腹水新的治疗模式及理念[J]. *中华肝脏病杂志*, 2017, 25(4): 249-253.
- [7] 王智勇, 孟兴凯, 王万祥, 等. 肝硬化常见并发症的治疗现状与展望[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2017, 29(6): 508-510, 514.
- [8] WU Q, SHEN LJ, CHU JD, et al. Characterization of uncommon portosystemic collateral circulations in patients with hepatic cirrhosis [J]. *Oncology Letters*, 2015, 9(1): 347-350.
- [9] 刘杰, 赵书云, 龚丽娟, 等. 腹水超滤浓缩回输治疗肝硬化顽固性腹水 60 例[J]. *解放军医药杂志*, 2015, 27(2): 11-12, 16.
- [10] 顾生旺, 蒋兆荣, 赵兵, 等. 腹水浓缩回输治疗 124 例顽固性肝硬化腹水疗效[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2011, 20(8): 722-724.
- [11] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(10): 1847-1863.
- [12] 胡坚方, 邵琴, 汪照函, 等. 乙型肝炎肝硬化腹水患者腹内压与醛固酮相关性分析[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2015, 9(12): 2314-2317.
- [13] 王守兵, 刘星, 张克祥, 等. 腹水超滤浓缩腹腔回输治疗肝硬化顽固性腹水 36 例临床分析[J]. *肝脏*, 2017, 22(5): 471-472.
- [14] 刘岩红, 史慧晶, 沈思兰, 等. 腹水透析量对腹水浓缩回输治疗顽固性腹水的疗效影响[J]. *肝脏*, 2016, 21(5): 363-365.

(收稿日期: 2018-10-23)