

血浆置换治疗重型乙型病毒性肝炎血清 病毒载量变化及疗效观察

饶绘¹ 臧莉²

[摘要] 目的:观察血浆置换(PE)治疗重型乙型病毒性肝炎前后血清乙肝病毒(HBV)载量变化及与疗效的关系。方法:对 30 例重型乙型病毒性肝炎患者进行 PE 治疗,使用聚合酶链反应(PCR)-荧光探针法检测 PE 前和 PE 后第 7 天的血清 HBV-DNA,观察实验室指标和临床疗效。结果:PE 可明显降低血清病毒载量($P < 0.05$),治疗前后 HBV-DNA(log 值)分别为(6.08 ± 1.81)、(3.72 ± 1.47)。其中治疗有效组 22 例,病毒载量(log 值)由(5.90 ± 1.96)下降到(3.37 ± 1.30),平均下降(3.00 ± 1.74);治疗无效组 8 例,病毒载量(log 值)由(6.25 ± 1.62)下降到(4.76 ± 1.30),平均下降(1.47 ± 0.43),2 组病毒载量变化程度比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:PE 可降低重型乙型病毒性肝炎 HBV 载量,治疗有效组病毒载量下降更明显。

[关键词] 血浆置换;重型肝炎

[中图分类号] R512.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2013)06-0397-02

Changes of serum HBV-DNA loads and prognosis observation after plasma exchange in patients with severe viral hepatitis

RAO Hui¹ ZANG Li²

(¹Department of Clinical Laboratory, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang, 441021, China; ²Department of Nephrology, Xiangyang Central Hospital)

Corresponding author: RAO Hui, E-mail: raohui2004@sina.com

Abstract Objective: To observe the change of serum HBV-DNA loads and prognosis before and after plasma exchange (PE) in patients with severe viral hepatitis. **Method:** The copies of serum HBV DNA were detected by quantitative polymerase chain reaction (FQ-PCR) in the 30 patients with severe viral hepatitis before and on 7th day after the treatment of PE. The laboratory and clinical parameters were observed. **Result:** PE decreased the serum virus loads obviously ($P < 0.05$). The HBV-DNA (log value) before and after PE were (6.08 ± 1.81) and (3.72 ± 1.47), respectively. The virus loads (log value) of 22 cases of effective treatment group decreased from (5.90 ± 1.96) to (3.37 ± 1.30), the decend average was (3.00 ± 1.74). The virus loads (log value) of 8 cases of ineffective treatment group had a reduction from (6.25 ± 1.62) to (4.76 ± 1.30), the decend average was (1.47 ± 0.43). There was a statistically significant difference between the changes of two groups of viral load ($P < 0.05$). **Conclusion:** The PE could decrease the serum HBV DNA effectively in patients with severe viral hepatitis. The decrease of virus loads was more obvious in effective treatment group.

Key words plasma exchange; severe viral hepatitis

我国重型肝炎以重型乙型病毒性肝炎为主,其病死率高,过去认为预后主要与凝血酶原活动度及并发症等相关,近年研究显示乙型肝炎病毒(HBV)载量可能也是相关因素^[1]。作为重型乙型病毒性

肝炎重要的替代治疗措施——血浆置换(PE),其治疗前后血清 HBV 载量变化及与临床疗效的关系尚未见相关报道,本文就此进行探讨。

1 材料与方法

1.1 对象

我院 2010-01—2012-08 收治的重型乙型病毒

¹襄阳市中心医院检验科(湖北襄阳,441021)

²襄阳市中心医院肾内科

通信作者:饶绘, E-mail: raohui2004@sina.com

[7] NELLE M, ZILOW E P, BASTERT G, et al. Effects of red cell tras fusion on cardiac output and blood flow velocities in cerebral and gastrointestinal arteries in premature infants[J]. Arch Dis Child, 1994, 71: F45—F48.

[8] NAGESWARI K, BANERJEE R, GUPTA R V, et al. Hemorheological parameters for biocompatibility eval-

uation[J]. J Biomat er Appl, 1998, 13: 74—78.

[9] 凌艳英, 邓家德, 曾锋, 等. 2 型糖尿病 HbA1c 与红细胞并行能力相关性[J]. 广州医药, 2011, 42(4): 51—53.

[10] 孙丽莎, 翟辉. 红细胞变形能力的机制探讨[J]. 中国血液流变学杂志, 1988, 8(2): 5—7.

(收稿日期: 2012-10-17)

性肝炎 30 例,其中男 27 例,女 3 例;中位年龄 39 岁。患者诊断均符合 2000 年修订的病毒性肝炎防治方案^[2]。

1.2 仪器与试剂

血清 HBV-DNA 检测使用聚合酶链反应(PCR)-荧光探针法,试剂盒由中山大学达安基因公司提供(检出限为 100 IU/ml),仪器为罗氏 LightCycler 荧光定量 PCR 扩增仪。肝功能项目使用日本 Aeroset 生化分析仪和朗道试剂,血凝项目使用法国 STAGO 血凝仪和配套试剂。

1.3 方法

患者在抗病毒等内科综合治疗基础上行 PE,每次置换 3 000 ml 新鲜血浆,血流速度 120 ml/min,血浆分离和输入速度(25~30) ml/min,术中行心电、血压监护。根据病情和效果于 5~7 d 行再次 PE。于 PE 前和末次 PE 后第 7 天采血测定 HBV-DNA、肝功能和血凝项目。观察 PE 后临床症状和体征变化,参照文献^[3]判断治疗效果,显效和好转归为有效。病例按疗效分为治疗有效组和治疗无效组。

1.4 统计学处理

血清 HBV-DNA 定量结果取对数后进行分析,所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。结果比较使用 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PE 前后病毒载量及主要实验室指标变化

PE 后血清 HBV-DNA(log 值)较 PE 前明显降低。PE 前后病毒载量及肝功、血凝指标变化见表 1。

2.2 按疗效分组观察 HBV-DNA(log 值)变化

按疗效将病例分为治疗有效组 22 例和治疗无效组 8 例。其中治疗有效组病毒载量(log 值)由(5.90 ± 1.96)下降到(3.37 ± 1.30),平均下降(3.00 ± 1.74);治疗无效组病毒载量(log 值)由(6.25 ± 1.62)下降到(4.76 ± 1.30),平均下降(1.47 ± 0.43),2 组病毒载量变化比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗无效者多为伴肝性脑病、肝肾综合征等并发症的晚期患者。

3 讨论

重型乙型病毒性肝炎病情重,预后差,病死率

高,目前内科治疗尚无特效方法。PE 是近年发展起来的替代治疗措施。PE 可高效排除体内蓄积的毒性代谢产物,并通过大量新鲜血浆替换补充凝血因子,本文结果中 PE 后肝功、血凝指标明显改善再次证明了 PE 的效果。与以往研究不同的是,本文观察了 PE 前后血清 HBV 载量变化,结果显示 PE 可降低重型乙型病毒性肝炎 HBV 载量,治疗有效组病毒载量下降更明显。

目前认为血清病毒载量可反映机体病毒产生与清除的平衡状态。本文结果中 PE 前后 HBV 载量有明显变化,其中包含一定的机械清除作用。但本文选择 PE 后第 7 天为时间点进行观察(HBV 的半衰期 26.4 h,病毒日更新率 48%),此时机械清除影响较弱。考虑到重型乙型病毒性肝炎发病机制主要是 HBV 介导的免疫反应,分析 PE 后病毒载量下降主要与 PE 的免疫调节作用相关。通过 PE 可除去损伤细胞免疫的细胞因子,改善细胞免疫功能并促进 T 淋巴细胞亚群恢复正常比例^[4];PE 可减少循环中自身抗体、可溶性免疫复合物和抗基底膜抗体等,并补充大量免疫球蛋白而直接改善体液免疫功能;血清 HBV 载量下降,可使其介导的免疫损伤进一步减少,及时辅以综合治疗可使一些常规治疗无效的患者得以缓解。结果中 PE 治疗有效组病毒载量下降更明显,这提示病毒载量变化与临床疗效相关。而无效组病毒载量下降不明显且多为合并多种并发症的晚期患者,提示 PE 宜尽早进行。

参考文献

[1] 洪卫国,王福生,陈菊梅.病毒载量动态检测在乙型肝炎治疗和研究中的意义[J].中华肝脏病杂志,2003,11(1):54-56.
 [2] 中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,2001,19(1):56-62.
 [3] 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[J].中华肝脏病杂志,2002,10(6):405-405.
 [4] VASSILOPOULOS D, RAPT I, NIKOLAOU M, et al. Cellular immune responses in hepatitis B virus antigen negative chronic hepatitis B[J]. J Viral Hepat, 2008,15:817-826.

表 1 PE 前后病毒载量及主要实验室指标变化

HBV-DNA /(log 值)	T-Bil /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TBA /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	ALT /IU · L ⁻¹	AST /IU · L ⁻¹	ALB /g · L ⁻¹	PTA /%	FIB /g · L ⁻¹
治疗前 6.08 ± 1.81	409 ± 183	203 ± 59	371 ± 320	232 ± 215	33.4 ± 3.2	46.0 ± 18.0	1.69 ± 0.55
治疗后 3.72 ± 1.47 ¹⁾	157 ± 101 ¹⁾	130 ± 91 ¹⁾	63 ± 55 ¹⁾	57 ± 25 ¹⁾	35.0 ± 3.5	63.0 ± 25.0 ¹⁾	2.24 ± 0.60 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾*P* < 0.01。