

病毒灭活血浆置换治疗慢加急性肝衰竭的临床疗效及对患者凝血指标的影响

李凤

作者单位: 565100 贵州铜仁, 思南县人民医院输血科

通信作者: 李凤, Email: 690683764@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.02.011

【摘要】 目的 探讨病毒灭活血浆置换在慢加急性肝衰竭(ACLF)患者中的治疗效果及对患者凝血指标的影响。**方法** 回顾并分析 2022 年 1 月—2024 年 1 月思南县人民医院收治的 84 例 ACLF 患者的临床资料, 根据不同血浆置换类型分为对照组(普通冰冻血浆置换)和观察组(病毒灭活血浆置换), 每组各 42 例。使用全自动凝血分析仪检测凝血指标〔凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)〕, 使用全自动生化分析仪检测炎症因子〔肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)]和肝功能指标〔天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)], 比较两组上述指标水平差异、治疗总有效率以及不良反应发生情况。**结果** 观察组的总有效率显著高于对照组〔95.24% (40/42) 比 80.95% (34/42), $P < 0.05$ 〕。治疗前两组各指标水平差异均无统计学意义; 治疗后观察组 PT、APTT、TNF- α 、CRP、PCT、IL-6、AST、ALT、TBil、DBil 水平均显著低于对照组〔PT(s): 14.83 ± 1.32 比 16.77 ± 1.45 ; APTT(s): 22.65 ± 2.07 比 26.24 ± 2.42 ; TNF- α (ng/L): 101.35 ± 8.42 比 123.25 ± 11.86 ; CRP(mg/L): 22.04 ± 4.55 比 28.34 ± 4.75 ; PCT(μ g/L): 0.58 ± 0.13 比 0.80 ± 0.11 ; IL-6(pg/L): 9.37 ± 1.43 比 12.42 ± 2.81 ; AST(U/L): 108.27 ± 8.55 比 125.46 ± 12.65 ; ALT(U/L): 144.29 ± 13.58 比 160.77 ± 15.16 ; TBil(μ mol/L): 215.96 ± 20.25 比 239.18 ± 21.38 ; DBil(μ mol/L): 120.12 ± 10.74 比 138.08 ± 11.57 ; 均 $P < 0.05$ 〕。两组治疗期间均未发生不良反应。**结论** 与普通冰冻血浆相比, 病毒灭活血浆置换治疗 ACLF 患者疗效更好, 能改善凝血功能, 促进炎症及肝功能恢复, 且安全有效。

【关键词】 慢加急性肝衰竭; 病毒灭活血浆置换; 临床疗效; 凝血指标; 炎症水平; 肝功能指标; 安全性

Clinical efficacy of viral inactivated plasmapheresis for acute-on-chronic liver failure and its effect on coagulation markers in patients

Li Feng. Department of Blood Transfusion, Sinan County People's Hospital, Tongren 565100, Guizhou, China

Corresponding author: Li Feng, Email: 690683764@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effects of virus inactivated plasmapheresis on patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) and its impact on coagulation indicators. **Methods** The clinical data of 84 cases of patients with ACLF admitted to Sinan County People's Hospital from January 2022 to January 2024 were retrospectively analyzed. According to different plasmapheresis types, the patients were divided into control group (routine frozen plasmapheresis) and observation group (virus inactivated plasmapheresis), with 42 cases in each group. The levels of coagulation indicators [including prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT)] were detected using fully automated coagulation analyzer. The levels of inflammatory factors [including tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6)] and liver function indicators [including aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBil) and direct bilirubin (DBil)] were detected using fully automated biochemical analyzer. The differences in the levels of above indicators, total effective rate of treatment and the occurrence of adverse reactions between the two groups were compared. **Results** The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group [95.24% (40/42) vs. 80.95% (34/42), $P < 0.05$]. The levels of PT, APTT, TNF- α , CRP, PCT, IL-6, AST, ALT, TBil and DBil in observation group were significantly lower than those in control group [PT (s): 14.83 ± 1.32 vs. 16.77 ± 1.45 ; APTT (s): 22.65 ± 2.07 vs. 26.24 ± 2.42 ; TNF- α (ng/L): 101.35 ± 8.42 vs. 123.25 ± 11.86 ; CRP (mg/L): 22.04 ± 4.55 vs. 28.34 ± 4.75 ;

PCT ($\mu\text{g/L}$): 0.58 ± 0.13 vs. 0.80 ± 0.11 ; IL-6 (pg/L): 9.37 ± 1.43 vs. 12.42 ± 2.81 ; AST (U/L): 108.27 ± 8.55 vs. 125.46 ± 12.65 ; ALT (U/L): 144.29 ± 13.58 vs. 160.77 ± 15.16 ; TBil ($\mu\text{mol/L}$): 215.96 ± 20.25 vs. 239.18 ± 21.38 ; DBil ($\mu\text{mol/L}$): 120.12 ± 10.74 vs. 138.08 ± 11.57 ; all $P < 0.05$]. No adverse reactions occurred during the treatment period in both groups. **Conclusion** Compared with routine frozen plasma, virus inactivated plasmapheresis therapy is more effective in treating patients with ACLF, improving coagulation function, promoting inflammation and liver function recovery, and is safe and effective.

【Key words】 Acute-on-chronic liver failure; Viral inactivated plasmapheresis; Clinical efficacy; Coagulation index; Inflammation level; Liver function index; Safety

慢加急性肝衰竭 (acute-on-chronic liver failure, ACLF) 是指在肝硬化或慢性肝病基础上,由急性诱因引起的急性肝功能恶化,主要临床表现为黄疸、腹水、乏力等,随着病情不断加重可诱发多器官功能衰竭、肝性脑病等,严重危及患者生命安全^[1-2]。人工肝支持是 ACLF 的主要治疗手段,血浆置换则是人工肝治疗的常见模式,用纯净血浆代替人体原有血浆,能清除体内各种毒素、致病因子、代谢废物等,为肝细胞的修复与再生创造条件^[3-4]。冰冻血浆是医院常年储备的医疗资源,有效期长,成本低,供应充足,现已成为 ACLF 血浆置换治疗的首选血浆制剂。但冰冻血浆的成分稳定性及针对性不够,且短时间内大量输入可能存在病毒传播风险,即使严格检测亦不能完全排除,可能导致整体治疗效果不达预期。病毒灭活血浆通过物理或化学方法使血浆中的病毒失去致病、繁殖、感染能力,且成分稳定性高,针对性强^[5]。本研究回顾并分析 2022 年 1 月—2024 年 1 月思南县人民医院收治的 84 例 ACLF 患者的临床资料,通过分组对照研究,探讨病毒灭活血浆置换对治疗效果的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 回顾并分析 2022 年 1 月—2024 年 1 月本院收治的 84 例 ACLF 患者的临床资料,根据不同血浆置换类型分为对照组 (普通冰冻血浆置换) 和观察组 (病毒灭活血浆置换),每组各 42 例。

1.1.1 纳入标准 ① 符合 ACLF 诊断^[6]; ② 合并慢性肝病; ③ 行血浆置换治疗; ④ 患者及家属均签订知情同意书。

1.1.2 排除标准 ① 合并其他器官衰竭; ② 合并重症感染; ③ 中途死亡; ④ 临床资料不全; ⑤ 合并恶性肿瘤; ⑥ 合并血液系统疾病 (如凝血障碍) 或传染性疾病。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准 (审批号: 2025010006),

所有检测均获得过患者或家属知情同意。

1.2 仪器与试剂 COM.TEC 血浆置换机 (购自德国费森尤斯医疗用品有限公司), BN-PPE-001 一次性血浆置换管路 (购自广州贝恩医疗设备有限公司), iPM12M Pro 多参数监护仪 (购自迈瑞医疗国际股份有限公司), Cobas 8000 c702 全自动生化分析仪及配套试剂 (购自德国罗氏诊断有限公司); WGD-002 一次性静脉穿刺套件 (购自威高集团有限公司)。普通冰冻血浆 (由上海莱士血液制品股份有限公司生产,规格: 200 mL/袋,批准文号: 国药准字 S20153012), SD/MB 病毒灭活血浆 (由四川远大蜀阳药业股份有限公司生产,规格: 200 mL/袋,批准文号: 国药准字 S20183005), 该血浆通过亚甲蓝光化学法进行病毒灭活处理。

1.3 研究方法 所有患者均行保肝、补充白蛋白、利尿、降酶等常规治疗。准备设备与材料,于患者颈内或股静脉插管,建立体外循环通道,将血浆置换机与患者血管通路连接,确保连接紧密; 启动血浆置换机,设置血流速度为 100 ~ 150 mL/min,血浆置换量 2 000 ~ 3 000 mL,血浆分离速度 20 ~ 30 mL/min; 治疗时间 40 ~ 60 min/次,治疗 2 ~ 5 次,间隔 3 ~ 5 d 治疗 1 次。对照组使用普通冰冻血浆,观察组使用病毒灭活血浆,血浆置换操作步骤一致。治疗期间监测患者生命体征和各种不良反应,及时处理异常; 根据监测结果调整仪器的血浆置换速度、输入血浆量等参数。

1.4 观察指标 ① 临床疗效: 显效为治疗后症状消失,肝功能等实验室指标恢复正常; 有效为症状减轻,各指标好转; 无效为症状与各指标无变化或加重。② 凝血指标: 治疗前后使用全自动凝血分析仪检测凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial prothrombin time, APTT)。③ 炎症水平: 治疗前后使用全自动生化分析仪检测肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细

胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、降钙素原(procalcitonin, PCT)。
④ 肝功能指标:治疗前后使用全自动分析仪测定天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)。
⑤ 安全性:记录血压下降、低血症、皮疹的发生率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 29.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 观察组与对照组的性别、年龄、肝炎原因等一般资料比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)。见表 1。

表 1 观察组与对照组的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	肝炎原因〔例(%)〕	
		男性	女性		酒精性	病毒性
观察组	42	22	20	54.65 ± 5.10	18 (42.86)	24 (57.14)
对照组	42	23	19	55.90 ± 5.64	17 (40.48)	25 (59.52)
χ^2/t 值		0.048		1.065	0.049	
<i>P</i> 值		0.827		0.290	0.825	

2.2 两组临床疗效比较 观察组总治疗有效率显著高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 观察组与对照组临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效〔例(%)〕			总有效率 〔%(例)〕
		显效	有效	无效	
观察组	42	22 (52.38)	18 (42.86)	2 (4.76)	95.24 (40)
对照组	42	19 (45.24)	15 (35.71)	8 (19.05)	80.95 (34)
χ^2 值					4.087
<i>P</i> 值					0.043

2.3 两组治疗前后凝血指标水平变化比较 治疗前两组凝血指标差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05);治疗后观察组 PT、APTT 均明显短于对照组(均 *P* < 0.05)。见表 3。

表 3 观察组与对照组治疗前后凝血指标水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	PT(s)		APTT(s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	22.43 ± 2.13	14.83 ± 1.32	42.07 ± 4.25	22.65 ± 2.07
对照组	42	22.52 ± 2.03	16.77 ± 1.45	42.54 ± 4.63	26.24 ± 2.42
<i>t</i> 值		0.198	6.412	0.485	7.306
<i>P</i> 值		0.843	< 0.001	0.629	< 0.001

注: PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间

2.4 两组治疗前后炎症指标水平变化比较 治疗前两组炎症指标差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05);治疗后观察组 TNF-α、CRP、PCT、IL-6 水平均显著低于对照组(均 *P* < 0.05)。见表 4。

表 4 观察组与对照组治疗前后炎症指标水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	TNF-α (ng/L)		CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	269.84 ± 15.50	101.35 ± 8.42	45.12 ± 6.65	22.04 ± 4.55
对照组	42	271.17 ± 16.98	123.25 ± 11.86	47.15 ± 5.33	28.34 ± 4.75
<i>t</i> 值		0.483	9.758	1.544	6.207
<i>P</i> 值		0.630	< 0.001	0.127	< 0.001
组别	例数 (例)	PCT (μg/L)		IL-6 (pg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	1.81 ± 0.42	0.58 ± 0.13	39.45 ± 5.82	9.37 ± 1.43
对照组	42	1.77 ± 0.56	0.80 ± 0.11	38.50 ± 5.90	12.42 ± 2.81
<i>t</i> 值		0.370	8.372	0.743	6.269
<i>P</i> 值		0.712	< 0.001	0.460	< 0.001

注: TNF-α 为肿瘤坏死因子-α, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原, IL-6 为白细胞介素-6

2.5 两组治疗前后肝功能指标水平变化比较 治疗前两组肝功能指标差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05);治疗后观察组 AST、ALT、TBil、DBil 水平均显著低于对照组(均 *P* < 0.05)。见表 5。

表 5 观察组与对照组治疗前后肝功能指标水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	AST (U/L)		ALT (U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	185.36 ± 15.02	108.27 ± 8.55	258.96 ± 23.32	144.29 ± 13.58
对照组	42	179.85 ± 14.24	125.46 ± 12.65	262.23 ± 25.01	160.77 ± 15.16
<i>t</i> 值		1.725	7.296	0.620	5.248
<i>P</i> 值		0.088	< 0.001	0.537	< 0.001
组别	例数 (例)	TBil (μmol/L)		DBil (μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	325.54 ± 38.13	215.96 ± 20.25	225.64 ± 28.40	120.12 ± 10.74
对照组	42	333.02 ± 40.12	239.18 ± 21.38	220.36 ± 27.65	138.08 ± 11.57
<i>t</i> 值		0.876	5.110	0.863	7.373
<i>P</i> 值		0.384	< 0.001	0.391	< 0.001

注: AST 为天冬氨酸转氨酶, ALT 为丙氨酸转氨酶, TBil 为总胆红素, DBil 为直接胆红素

2.6 安全性 两组在治疗期间均未发生血压下降、低血症、皮疹等不良反应。

3 讨论

肝脏是人体重要器官,具有体内物质分解、合成、转化、激素调节等多种作用^[7-8]。慢性肝病是不同病因引起的肝脏坏死和炎症,病程 ≥ 6 个月,患者肝细胞长期处于受损状态,一旦受到药物毒性、病毒感染、过量饮酒等刺激,肝细胞的损伤程度加重,

出现大量坏死现象,导致患者肝脏功能急剧下降,而造成 ACLF^[9-10]。ACLF 患者病情危重,进展快,危险性高,若不及时治疗,可能会使病死率升高^[11-12]。

临床上常采用血浆置换方法治疗 ACLF,该方法可代替体内原有血浆,稳定机体内环境,为肝脏功能的恢复争取时间^[13-14]。病毒灭活血浆和普通冰冻血浆都是治疗 ACLF 常用的血浆制剂,其中普通冰冻血浆来源广泛,易获取,供应比较充足,且价格相对低,可减轻患者经济负担,但存在传播血源性疾、发生不良反应等风险,整体疗效仍有提升空间。本研究中,与对照组比较,治疗后观察组的总有效率更高,PT、APTT、TNF- α 、CRP、PCT、IL-6、AST、ALT、TBil、DBil 水平均更低,提示病毒灭活血浆置换治疗 ACLF 的疗效比普通血浆置换效果好,能更好地改善凝血、炎症及肝功能指标。分析原因可能为病毒灭活血浆置换通过化学或物理手段使血浆中的病毒蛋白受到破坏,失去感染等能力,使血浆中的凝血因子含量保持稳定,可有效补充体内缺乏的凝血因子和蛋白质,从而纠正凝血失衡。且病毒灭活血浆可以精准补充具有抗炎成分的血浆,显著降低体内 TNF- α 、CRP、PCT、IL-6 等指标水平,从而减轻炎症反应及对肝脏和其他器官的损伤,保护肝脏^[15]。此外,病毒灭活血浆成分的稳定性与有效性更高,输入人体后可通过补充肝脏代谢所需物质促进干细胞修复及再生,显著降低胆红素等指标水平,从而改善肝功能。普通血浆处理过程中,血浆中的某些成分会发生改变或损失,凝血因子活性下降,对凝血功能改善、炎症清除的效果不够明显。但血浆病毒灭活处理增加了治疗成本,加重患者的经济负担,加之病毒灭活血浆供应相对有限,医院储备少,因此进一步限制其使用。实际应用中,临床还应根据患者病情严重程度、经济条件等具体情况综合考虑选择病毒灭活血浆置换还是普通冰冻血浆置换,以达到最佳的治疗效果。

综上所述,病毒灭活血浆置换与普通血浆治疗用于 ACLF 患者中,前者疗效更好,可促进凝血功能和肝功能恢复,降低炎症水平,且安全性较高。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 HSU Y C, LIN Y H, LEE T Y, et al. Severe hepatitis B flares with hepatic decompensation after withdrawal of nucleos(t)ide analogues: a population-based cohort study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2023,

- 58 (4): 463–473. DOI: 10.1111/apt.17614.
- 2 YUAN L, ZENG B M, LIU L L, et al. Risk factors for progression to acute-on-chronic liver failure during severe acute exacerbation of chronic hepatitis B virus infection [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25 (19): 2327–2337. DOI: 10.3748/wjg.v25.i19.2327.
- 3 朱雨亭, 张丽媛, 杜永国, 等. 血浆置换与双重血浆分子吸附系统治疗急性肝衰竭临床疗效及对血细胞数值影响的对比研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21 (18): 1934–1937. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2022.18.009.
- 4 李冬梅, 罗强, 刘海波. 血浆置换术联合双重血浆分子吸附系统在重型乙型肝炎中的疗效观察 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19 (6): 762–765. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.06.011.
- 5 黎欢, 杨俊龙, 郑应龙, 等. 普通冰冻血浆和病毒灭活血浆用于血浆置换治疗慢加急性肝衰竭疗效分析 [J]. *中国输血杂志*, 2018, 31 (3): 258–260. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2018.03.012.
- 6 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. 肝衰竭诊治指南 (2018 年版) [J]. *中华肝病杂志*, 2019, 27 (1): 18–26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.01.006.
- 7 LIU Y C, JENG W J, PENG C W, et al. Higher end-of-treatment HBsAg levels is associated with later onset but not severe relapse in HBsAg-negative chronic hepatitis B patients stopping antivirals [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2024, 59 (6): 762–773. DOI: 10.1111/apt.17880.
- 8 TAKAHASHI H, KANDA T, MATSUMOTO N, et al. Analysis of full-length hepatitis B virus genome from chronic hepatitis B-patients with higher alanine aminotransferase elevation [J]. *Future Virol*, 2020, 15 (7): 429–439.
- 9 李初谊, 王俊科, 李斌, 等. 血浆置换对慢加急性肝衰竭辅助治疗的效果评价 [J]. *海南医学院学报*, 2022, 28 (16): 1228–1231. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20220622.001.
- 10 邹波, 朱龙川, 甘达凯, 等. 低置换量血浆置换术联合双重血浆分子吸附术治疗慢加急性肝衰竭患者短期预后的结果 [J]. *实用医学杂志*, 2024, 40 (3): 348–352, 359. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.03.012.
- 11 张卿, 龙黎, 熊晏, 等. 双重血浆分子吸附系统联合血浆置换治疗慢加急性肝衰竭短期疗效分析 [J]. *贵州医药*, 2022, 46 (10): 1567–1569. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2022.10.030.
- 12 李守娟, 王丽, 周明, 等. 经选择性血浆分离器人工肝治疗低血小板计数慢加急性肝衰竭患者的效果及安全性分析 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40 (6): 1191–1195. DOI: 10.12449/JCH240619.
- 13 肖海鹏, 吴安定, 黄昱. 凉血解毒利湿方联合血浆置换对乙肝相关慢加急性肝衰竭患者预后的临床观察 [J]. *中国中医急症*, 2024, 33 (6): 1030–1033. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2024.06.022.
- 14 张泽, 朱健, 窦燕. 人工肝血浆置换联合 CRRT 治疗乙肝相关慢加急性肝衰竭合并急性肾衰竭效果及对预后的影响 [J]. *临床误诊误治*, 2023, 36 (10): 86–90. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2023.10.019.
- 15 李秋霞. 病毒灭活血浆在慢加急性肝衰竭患者血浆置换中的临床价值 [J]. *临床消化病杂志*, 2020, 32 (5): 316–318. DOI: 10.3870/lexh.j.issn.1005-541X.2020.05.10.

(收稿日期: 2024-12-20)

(本文编辑: 邵文)