

## 人工肝支持系统治疗肝功能衰竭并多器官功能障碍综合征

刘燕 何金秋 车达平 杨文龙

【关键词】 多器官功能障碍综合征; 肝功能衰竭; 人工肝支持系统; 细胞因子

急性肝功能衰竭(ALF)或慢性肝病急性肝功能衰竭(ACLF)均可引起多器官功能不全而导致致命性并发症,是肝功能衰竭(肝衰)患者死亡的主要原因。人工肝支持治疗除能替代复杂的肝脏代谢功能外,尚有助于逆转导致死亡的多器官功能障碍综合征(MODS)。应用连续性动-静脉血液透析滤过(CHDF)联合血浆置换(PE)对 40 例危重肝衰合并 MODS 患者进行治疗,报告如下。

## 1 病例与方法

1.1 病例:2001 年 8 月—2003 年 3 月本院住院患者 40 例,男 36 例,女 4 例;年龄 19~68 岁,平均(42.1±12.7)岁;ALF 5 例,其中急性暴发性肝功能衰竭(FHF)1 例,亚急性肝功能衰竭(SALF)4 例;慢性肝衰 35 例。病因诊断:病毒性乙型肝炎(乙肝)30 例,病毒性甲型肝炎 1 例,甲乙戊重叠感染 1 例,乙戊重叠感染 5 例,乙肝合并药物性肝炎 2 例,乙肝合并甲状腺功能亢进(甲亢)1 例,危重肝衰诊断符合我国 2000 年修订《病毒性肝炎诊断标准》中关于重型肝炎晚期制定的指标,MODS 为 2 个或 2 个以上器官或系统功能障碍。40 例肝功能严重损害,13 例患者合并肾功能衰竭(肾衰)或肝肾综合征(HRS),27 例合并 I 度以上肝性脑病,2 例合并弥散性血管内凝血(DIC),4 例脑水肿,13 例电解质紊乱,1 例自发性气胸,9 例肺感染,8 例腹腔感染,21 例肝性胃肠功能不全。

1.2 治疗方法:在内科基础治疗(包括

卧床休息,补充能量、维生素,静脉滴注促肝细胞生长素、甘利欣、氨基酸制剂和血制品等)的同时,使用人工肝支持系统治疗,经股静脉穿刺三腔留置管路专用三通管,建立体外循环回路,PE 结束后,继续行 CHDF 治疗,每次血浆处理量 3 000~3 600 ml,CHDF 使用的滤过透析液以复方林格液为基础,根据患者水电解质及酸碱平衡情况配制,滤过透析液用量为 8~10 L/8 h,根据患者有无脱水、脑水肿、肺水肿、肾功能不全等,决定体液的超滤量为 4~6 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,每次治疗至少 8 h,共治疗 116 次,平均每人 2.9 次。

1.3 观察项目:观察临床症状、体征,治疗前后患者体温、呼吸、血压、心率、瞳孔、意识、尿量、总胆红素(TBil)、总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)、胆碱酯酶(ChE)、血氨(NH<sub>3</sub>),Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、Ca<sup>2+</sup>、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)和内毒素(LPS)等。

1.4 统计学方法:检测结果用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,t 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床症状及体征:40 例患者临床症状有不同程度改善,食欲增加、精神好转、乏力改善、黄疸消退、腹胀减轻、意识转清、尿量增多。7 例肝性脑病患者昏迷程度减轻;13 例合并肾衰患者人工肝治

疗后肾功能改善;9 例肺感染患者中 4 例好转;13 例电解质紊乱者治疗后电解质正常;21 例肝性胃肠功能不全者中 16 例改善。

2.2 检测结果(表 1):人工肝治疗后患者肝功能明显改善,电解质紊乱纠正,PTA 明显提高,NH<sub>3</sub> 下降,肾功能改善,ChE 活性提高,TNF-α、LPS 和 IL-6 均明显下降。

2.3 预后:本组 40 例患者中 8 例放弃治疗,15 例死亡,17 例存活(其中 5 例顺利过渡到肝移植),存活率 42.5%。

## 3 讨论

肝衰是由病毒、药物、中毒、感染、缺血或其他原因引起肝细胞严重损害,导致肝脏合成、解毒及生物转化等功能发生严重障碍,大量内源性毒素和炎性介质持续释放和蓄积,出现以黄疸、凝血功能障碍、肝性脑病、腹水等为主要表现的临床综合征,尽管采取了保肝、退黄、支持等多种治疗,临床病死率仍高达 70% 以上<sup>[1]</sup>。重型肝炎晚期,存在严重低凝血症(PTA≤0.20),以及脑水肿、HRS 等难治性并发症,甚至 MODS。无论 ALF 或 ACLF,均可引起 MODS,肝衰患者多死于这些致命性并发症;无论何种形式的 ALF,均以黄疸、低凝血症、肝性脑病为主要特征,易合并感染、出血、脑水肿、肾衰、血流动力学不稳定及严重代谢紊乱,甚至 MODS<sup>[2-4]</sup>。本组患者 ALF 的病因为病毒性肝炎。而我国定义的慢性重型病毒性肝炎则属于 ACLF 的界定范

表 1 40 例患者人工肝治疗前后临床和生化指标及细胞因子变化( $\bar{x} \pm s$ )

时间	TBil(μmol/L)	TP(g/L)	Alb(g/L)	NH <sub>3</sub> (μmol/L)	PT(s)	PTA	K <sup>+</sup> (mmol/L)
治疗前	521.0±82.5	63.57±6.73	30.27±5.31	380.72±98.71	44.07±6.27	0.27±0.08	3.25±0.69
治疗后	263.0±72.5**	65.17±5.25*	34.31±3.57*	120.78±41.27**	25.01±7.78**	0.33±0.06**	4.51±0.61**
时间	Na <sup>+</sup> (mmol/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μmol/L)	ChE(U/L)	TNF-α(ng/L)	LPS(ng/L)	IL-6(ng/L)
治疗前	123.05±6.21	37.21±3.75	382.27±167.30	2 278.0±1 072.3	83.72±21.73	3.61±11.26	80.27±27.35
治疗后	134.27±5.86**	135.00±5.16**	160.72±67.28**	6 573.0±1 321.7**	47.25±17.16**	1.18±0.18**	38.03±15.12**

注:与治疗前比较;\*P<0.05,\*\*P<0.01

基金项目:江西省卫生厅科技计划基金资助项目(050376)

作者单位:330002 江西南昌,南昌大学医学院附属感染病医院,南昌市第九医院

作者简介:刘燕(1963-),女(汉族),江西南昌人,主任医师。

畴<sup>[2]</sup>。肝衰进展发生 MODS 可能与肝衰毒素大量蓄积<sup>[2]</sup>、内毒素细胞因子轴损伤<sup>[1,5]</sup>等因素有关。因此,使用人工肝除了能替代复杂的肝脏代谢功能外,尚需有助于逆转导致死亡的 MODS<sup>[1,6]</sup>。

CHDF 连续治疗,能够持续清除生长速度极快、弥散性强、分布容积广的中分子物质,维持血流动力学稳定。PE 能清除大分子蛋白结合毒素,并补充凝血因子等生物活性物质。CHDF 联合 PE 均能全面清除蛋白结合毒素及水溶性毒素,降低颅内压,改善肾功能,利于脑水肿、HRS 及 MODS 的防治。

肝衰时,毒素和代谢产物大量聚集,似乎是引起肝性脑病、肾衰和导致死亡最主要的独立因素<sup>[2]</sup>。血液净化可去除循环中的细胞因子和炎症介质,同时充分清除过量的容量负荷,纠正代谢性酸

中毒及电解质紊乱,改善循环系统血流动力学异常,达到控制全身炎症反应综合征(SIRS)发展、改善全身各脏器功能的目的,是一种更加合理的治疗措施<sup>[7]</sup>。CHDF 联合 PE 治疗重型肝炎能降低促炎因子水平,这些对逆转 MODS 均有积极意义,可提高肝性脑病的苏醒率,调节水、电解质和酸碱平衡,改善肾功能,有利于肝功能的恢复,提高存活率。

#### 参考文献:

- 1 刘强,彭莉,杜艺,等. 新型人工肝单纯白蛋白透析治疗肝衰竭的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 599-602.
- 2 Mitzner S R, Stange J, Klammt S, et al. Extracorporeal detoxification using the molecular adsorbent recirculating system for critically ill patients with liver failure [J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12 (Suppl 17): S75-82.
- 3 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝

病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8: 324-329.

- 4 Simpson K J. Cytokines, for better or worse[J]? Eur J Gastroenterol Hepatol, 1999, 11: 957-966.
- 5 Jalan R, Williams R. Acute-on-chronic liver failure: pathophysiological basis of therapeutic options[J]. Blood Purif, 2002, 20: 252-261.
- 6 Sorkine P, Ben Abraham R, Szold O. Liver support systems [M]// Vincent J L. 2001 yearbook of intensive care and emergency medicine. Berlin, Heidelberg and New York: Springer, 2001: 619-627.
- 7 Davenport A. Artificial hepatic support: where are we now [J]? Blood Purif, 2001, 19: 1-3.

(收稿日期: 2006-02-23)

修回日期: 2006-04-05)

(本文编辑: 李银平)

## • 经验交流 •

# 超滤脱水抢救慢性肾功能衰竭合并急性左心衰竭 21 例

简爱军 徐璐 陈明峰

【关键词】 肾功能衰竭, 慢性; 左心衰竭, 急性; 超滤脱水; 抢救; 临床应用

回顾性分析我院自 2000 年 4 月—2005 年 6 月用快速超滤脱水抢救慢性肾功能衰竭(肾衰)并急性左心衰竭(左心衰)患者的临床资料, 报告如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料: 共观察 122 例患者, 发生急性左心衰 21 例, 共 65 次; 其中男 12 例, 女 9 例; 年龄 22~76 岁, 中位年龄 48 岁; 原发病: 慢性肾小球肾炎 14 例, 高血压肾病 3 例, 糖尿病肾病 2 例, 狼疮性肾炎 2 例。临床表现为突发严重的呼吸困难, 呼吸频率 30~40 次/min, 心率 120~150 次/min, 强迫体位, 发绀, 大汗, 烦躁, 频繁咳嗽, 咳白色泡沫样痰或粉红色泡沫样痰, 双肺满布湿性啰音。

1.2 治疗及转归: 采用容量控制超滤血液透析, 空心纤维型透析器, 碳酸氢盐透析液。首行单纯超滤脱水, 超滤脱水量视患者个体不同而决定, 血流量 150~180 ml/min, 并用心电监护仪监护患者生命体征及心电变化, 密切观察患者病

情, 注意透析器有无阻塞、破膜等异常现象, 如有异常给予相应处理。同时给予持续高流量鼻导管吸氧; 血压显著升高者给硝苯地平 10~20 mg 舌下含服, 或硝普钠 25~50 mg 加入质量分数为 5% 的葡萄糖 250 ml 中静脉滴注, 根据患者血压变化调节静脉滴注速度; 部分患者酌情使用西地兰 0.2~0.4 mg 加 5% 葡萄糖 20 ml 缓慢静脉注射。约 30 min 超滤脱水量在 1 000~2 000 ml。经上述处理, 所有患者心力衰竭(心衰)症状及体征明显改善, 继续采用常规血液透析。

### 2 讨论

心衰是慢性肾衰最常见的并发症和主要死因, 其发生原因有高血压、水钠潴留、酸中毒、电解质紊乱、贫血、冠心病、心包炎、心律失常、尿毒症性心肌病、动静脉内瘘以及醋酸盐透析等。透析不充分和饮食欠节制亦是重要的原因之一, 同时可加重高血压<sup>[1]</sup>。本组资料也说明慢性肾衰患者并发急性左心衰的发病率较高。

血液净化能清除体内积聚的水和有害毒物, 不仅有肾脏替代作用, 还可起到

调节机体内环境的作用<sup>[2]</sup>。一旦确诊为慢性肾衰合并急性左心衰, 立即进行超滤脱水, 及时进行有效的超滤脱水是治疗成功的关键。但超滤只能单纯脱水, 纠正水潴留状态, 治疗左心衰, 并不能清除体内代谢产物及调节电解质、酸碱平衡。因此, 超滤脱水至急性左心衰纠正后, 应及时转为常规血液透析。

水钠潴留致心脏前负荷增加是慢性肾衰发生急性左心衰的主要原因, 而此时肾脏对利尿剂的反应很差, 使用洋地黄类药物疗效常不佳。用血液透析超滤脱水快速减少体内潴留水分, 降低心脏前负荷, 心衰得以迅速纠正, 临床疗效显著, 所以血液透析应尽早施行。

#### 参考文献:

- 1 沈清瑞, 叶任高, 余学清. 血液净化与肾移植 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 88.
- 2 景炳文. 多器官功能障碍综合征救治中争议问题的商榷 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 579-581.

(收稿日期: 2005-09-23)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 331200 江西省樟树市人民医院

作者简介: 简爱军 (1963-), 男 (汉族), 江西樟树人, 主治医师。