

## • 研究报告 •

# 血浆置换在急性肝功能障碍中的临床应用研究 ——单一脏器功能障碍与 MODS 的比较

卢勇 秦伟毅 苏磊 童华生 钱洪津 吴恒义

【关键词】 血浆置换； 肝功能障碍； 人工肝支持系统； 多器官功能障碍综合征

非生物型人工肝由血浆置换(PE)、血液吸附(灌流)及血液滤过(HF)3种血液净化方法组成,临床上根据肝功能障碍或衰竭的形式和严重程度不同,选用单一或组合方式进行辅助治疗,疗效较为肯定。我科利用 PE 治疗危重患者的急性肝功能障碍,报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例:**按照 Fry 等<sup>[1]</sup>提出的诊断标准,将 26 例危重患者(除外病毒性肝炎)分为单纯急性肝功能障碍(A 组)和肝功能障碍合并多器官功能障碍综合征(MODS, B 组)。A 组 14 例中男 8 例,女 6 例;年龄 18~72 岁,平均(37.0±3.5)岁。B 组 12 例中男 6 例,女 6 例;年龄 21~65 岁,平均(36.2±2.5)岁。

**1.2 治疗方法:**总胆红素(TBil)和丙氨酸转氨酶(ALT)其中一项指标值超过 5 倍以上为 PE 治疗标准。

**1.2.1 PE:**采用非选择性膜式血浆分离法。TBil 和 ALT 指标>5 倍以上者,1~2 d 进行 1 次;<5 倍者,3~4 d 进行 1 次;<3 倍者停止 PE 治疗。每次治疗时间为 3~4 d,总治疗时间 4~22 d,平均(8.8±5.3)d。

**1.2.2 血液吸附:**采用床边树脂或活性炭吸附器进行血液吸附,原则上有肝昏迷者在行 PE 时加吸附治疗。

**1.3 观察指标:**除进行 PE 及血液吸附过程常规监测外,主要监测患者肝功能,包括 TBil、直接胆红素(DBil)和 ALT。

**1.4 统计学处理:**数据用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组内数据进行配对 *t* 检验,

基金项目:广东省自然科学基金资助项目(05000139)

作者单位:510010 广东广州,广州军区广州总医院急诊科

通讯作者:苏磊,教授,主任医师,硕士生导师(Email: slei\_ICU@163.com)

作者简介:卢勇(1965-),男(汉族),湖南省人,主治医师(Email: luyong1965@21cn.com)。

表 1 两组患者治疗前后肝功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数 (例)	TBil(μmol/L)		DBil(μmol/L)		ALT(U/L)	
		治前	治后	治前	治后	治前	治后
A 组	14	213.30±82.96	87.60±45.26*	102.30±55.38	45.20±25.85*	120.20±62.54	58.30±26.70*
B 组	12	240.00±75.54	124.80±42.47*△	139.70±54.35	75.22±22.19*△	111.90±29.86	92.90±17.80△

注:与本组治疗前比较;\**P*<0.05;与 A 组比较;△*P*<0.05

表 2 两组患者 PE 疗效比较

组别	例数 (例)	PE 次数 ( $\bar{x}\pm s$ , 次)	治疗时间 ( $\bar{x}\pm s$ , d)	器官衰竭数 ( $\bar{x}\pm s$ , 个)	近期效果
A 组	14	2.9±1.1	5.6±2.3	1.0±0.0	1 例效果差,9 例效果好
B 组	12	3.8±1.4	8.8±5.3△	4.0±1.5△	2 例治愈,8 例死亡

注:与 A 组比较;△*P*<0.05

组间肝功能指标治疗前后差值进行两样本 *t* 检验,组间病死率进行  $\chi^2$  检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

表 1 结果显示:A 组治疗后 TBil、DBil 和 ALT 含量明显下降,差异均有显著性;B 组 TBil、DBil 均显著下降,ALT 无明显变化;治疗后 B 组 TBil、DBil 和 ALT 与 A 组比较差异均有显著性(*P*均<0.05)。

表 2 结果显示:B 组治疗时间明显长于 A 组(*P*<0.05);PE 次数虽多于 A 组,但差异无显著性(*P*>0.05);A 组的近期效果好于 B 组。

## 3 讨论

不同原发病导致的急性肝功能障碍主要病理改变是肝脏的解毒、合成、免疫等功能急性减退,临床以维持患者生命体征及重要生命脏器功能为主要治疗目标,从而使肝脏有再生并恢复功能的时间和机会,以期达到较好的临床疗效。人工肝支持疗法可清除体内各种有害物质,部分替代肝脏功能,使患者肝细胞再生而康复<sup>[2]</sup>。用 PE 治疗急性肝功能障碍,对于控制病情,改善患者其他脏器功能状态,争取较好的近、中期疗效均有明显作用。因此,人工肝支持系统(ALSS)有望成为肝功能障碍理想的辅助支持手段,为患者等待肝移植或通过肝再生而

自然恢复争取时间、创造条件<sup>[3]</sup>。

PE 属中间型人工肝支持治疗,主要通过血浆分离技术,清除与蛋白质结合的毒素和一些大分子物质,如内毒素及胆红素等,同时能补充白蛋白、凝血因子以及其他生物活性物质,暂时替代肝脏部分的解毒、合成蛋白和代谢功能,能明显提高治愈、好转率,挽救患者生命<sup>[4]</sup>。文献报道:PE 和血液吸附治疗重型肝炎疗效良好,能明显改善肝功能<sup>[5]</sup>。我们对伴或不伴 MODS 的急性肝功能障碍患者进行了 PE 治疗,结果显示:治疗前后患者血 TBil、DBil、ALT 等指标均有明显好转,对单纯急性肝功能障碍患者的临床疗效更好,且无一例死亡。

对于 MODS 或多器官功能衰竭(MOF)合并肝功能障碍的患者来说,其主要发病机制为严重失控性全身炎症反应所介导的全身多个器官(系统)同时或序贯发生功能障碍或不全,其治疗的关键在于及时去除病因、控制严重失控性全身炎症反应,对各损害或不全脏器的功能进行支持等综合治疗措施。积极预防和早期诊断对于这类患者尤显重要。在 MODS/MOF 中,肝功能障碍或不全只是其中之一,其预后主要与脓毒症的控制,器官的氧供及全身器官的支持、保护有关,目前应尽可能地减轻器官损伤,为进一步治疗赢得时机,但更重要的是

预防 MODS 的发生<sup>[6]</sup>。本组治疗结果显示, PE 对改善肝功能指标有明显好处, 亦有助于控制病情和改善患者全身情况, 特别是能改善呼吸、循环功能及脑功能症状。但本组患者的临床治疗结果较差, 可能与损害的器官大于 3 个有关。

PE 对全身炎症反应综合征(SIRS) 及 MODS 有一定的治疗作用, 其主要机制是通过 PE 去除血液中肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8 等炎症介质水平, 实验研究显示其对预防 MODS 的发生及治疗有一定作用<sup>[7]</sup>。但大部分临床报告认为 PE 对 MODS 的治疗效果难以确定, 对改善患者的预后

无明显意义<sup>[5]</sup>。本组肝功能障碍合并 MODS 患者应用 PE 治疗虽可明显改善某些肝功能指标, 但对改善患者的预后却无明显意义。

#### 参考文献:

- 1 Fry D E, Pearlstein L, Fulton R L, et al. Multiple system organ failure, the role of uncontrolled infection [J]. Arch Surg, 1980, 115(2):136-140.
- 2 黄建荣, 李兰娟, 陈月美, 等. 人工肝支持系统治疗慢性重型病毒性肝炎的临床评价[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(4):205-207.
- 3 李兰娟, 黄建荣. 人工肝支持系统的研究现状及展望[J]. 中华肝脏病杂志, 2003,

11(8):453-454.

- 4 王英杰, 李梦东. 人工肝支持系统及其治疗重型肝炎的研究现状[J]. 中华传染病杂志, 1999, 17(4):279-281.
- 5 何念海, 王英杰, 刘俊, 等. 中间型人工肝对重型肝炎肝功能支持的效果评价[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(1):6-8.
- 6 黎洁良. 现代危重病学[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1999:219.
- 7 Iwai H, Nagaki M, Naito T, et al. Removal of endotoxin and cytokines by plasma exchange in patients with acute hepatic failure[J]. Crit Care Med, 1998, 26(5):873-876. (收稿日期:2006-10-11 修回日期:2007-06-08) (本文编辑:李银平)

## • 经验交流 •

# 非生物型人工肝支持系统治疗急性中毒 21 例

周柯龙 杨亚群 徐亚兰 吴瑕 凤灵

【关键词】 中毒, 急性; 人工肝支持系统; 农药; 药物

2001 年 9 月—2006 年 12 月, 我院用非生物型人工肝支持系统治疗 21 例急性化学毒物中毒患者, 报告如下。

### 1 临床资料

1.1 病例: 21 例急性中毒患者中 18 例为毒鼠强重症中毒。患者入院时恶心呕吐、腹痛、肌颤, 进而出现视物模糊、抽搐、呼吸困难、休克血压; 实验室检查均有不同程度心肌酶和转氨酶升高。2 例为敌敌畏农药中毒, 其中 1 例服药后到医院时已昏迷, 出现呼吸衰竭。1 例为巴比妥类药物中毒, 入院时肌肉松弛, 呼吸浅慢, 口唇发绀, 脉弱无力, 血压下降。

1.2 治疗方法: 尽早予催吐、洗胃、导泻。因毒鼠强无特效解药, 故在 24 h 内予以洗胃, 口服甘露醇或番泻叶导泻。静脉注射安定控制抽搐, 同时配合输液、脱水、纠正酸碱失衡及电解质紊乱。抗休克治疗, 保持呼吸道通畅, 及时气管插管, 对呼吸抑制或停止者使用呼吸机通气。出现癫痫大发作且用安定仍控制不住时给予戊巴比妥静脉缓推, 控制抽搐后进行血液灌流。使用树脂或炭肾吸附血液

灌流器, 在恒温治疗室内心电监护下行动、静脉穿刺插管, 建立体外循环, 在血液净化人工肝支持系统上作全血灌流吸附, 血流速度为 120~150 ml/min, 灌流时间均为 120 min。采用低分子肝素抗凝。18 例毒鼠强中毒患者中, 有 6 例进行 2 次以上血液灌流, 有 3 例配合血液透析。控制抽搐后应用丙戊酸钠胶囊 15~20 d。1 例敌敌畏农药中毒者入院时已昏迷, 随后呼吸骤停, 立即气管插管, 人工辅助呼吸, 应用阿托品, 阿托品化。用血管活性药物提升血压并强心, 静脉滴注纳洛酮控制脑水肿。当血压升到 90/60 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 后立即行血液灌流治疗。

1.3 结果: 18 例毒鼠强中毒患者全部痊愈。各项指标均已基本恢复到正常水平。2 例敌敌畏中毒患者中 1 例痊愈, 1 例入院时昏迷者经气管插管、人工辅助呼吸 24 h 仍无自主呼吸, 行气管切开人工辅助呼吸, 最终因呼吸衰竭而死亡。1 例巴比妥类药物中毒患者痊愈。

### 2 讨论

毒鼠强目前尚无特效解药, 且易溶于水, 与血浆蛋白结合。人工肝支持系统除主要用于肝衰竭的替代治疗外<sup>[1]</sup>, 通过运用人工肝支持系统在脏器功能衰竭前尽快吸附、排除血中的毒物, 可阻止多

器官功能障碍综合征的发生。本临床资料表明, 国内研制的人工肝支持系统治疗急性中毒的效果好, 血液灌流加血液透析对中小分子毒物及与蛋白质结合毒物的清除率较高, 医疗费用相对便宜, 且未发现明显不良反应。

本组中 1 例敌敌畏中毒患者死亡, 其原因为服毒量过大, 来院时间较迟, 入院时就已出现昏迷、肺水肿。且因医务人员忙于气管插管、人工辅助呼吸、提升血压, 延误了血液灌流治疗, 因而对服毒量过大的患者应尽早行血液灌流治疗, 以利于尽快排出体内毒物, 并促使炎症介质吸附, 减轻全身炎症反应, 控制肺水肿和脑水肿, 提高抢救成功率<sup>[2]</sup>。同时输注鲜血和血浆使胆碱酯酶活性尽快恢复。

#### 参考文献:

- 1 刘燕, 何金秋, 车达平, 等. 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[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(7):431-432.
- 2 于笑霞, 韩和平, 李培新, 等. 血液灌流治疗急性有机磷农药中毒中间综合症的疗效研究[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(1):54-55.

(收稿日期:2007-05-12)

(本文编辑:李银平)

作者单位: 415000 湖南, 常德职业技术学院附属医院第一病区

作者简介: 周柯龙 (1975-), 男 (汉族), 湖南省人, 主治医师 (Email: ZKL-2007-13586@163.com)。