

血浆吸附治疗急性肝衰竭的临床观察

徐文达, 万维维, 赵琳, 何圆凤

(南昌市第三医院重症医学科, 江西 南昌 330009)

急性肝衰竭在临床上处理方法有限,难以达到较为满意的疗效,病死率高。近年来,临床上多采用“人工肝支持治疗系统”治疗肝衰竭取得了一些效果,给肝衰竭患者带来了生存的希望。本院重症医学科采用血浆分离联合吸附的人工肝技术治疗急性肝衰竭患者 12 例,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择本科 2013 年 3 月至 2014 年 3 月住院患者中发生急性肝衰竭者 12 例,其中男性 7 例,女性 5 例;年龄 32~78 岁,平均 46 岁;严重感染并急性肝衰竭 6 例,急性药物中毒致急性肝衰竭 4 例,胆源性急性肝衰竭 2 例。所有患者诊断均符合 2012 年版《肝衰竭诊疗指南》^[1]的标准。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属的知情同意。

1.2 治疗方法

1.2.1 一般治疗:所有患者均积极行护肝、降黄、降酶等对症治疗,注意凝血功能的变化,尽量避免使用损害肝功能的药物,防治并发症的发生。

1.2.2 血浆吸附方法:用 ACH-10 血液净化机进行血液分离吸附治疗,血浆分离器为贝朗 HAEMOSELECT.L0.5,胆红素吸附柱为珠海健帆生物科技股份有限公司生产的 BS330 一次性使用血浆胆红素吸附器。常规行股静脉置管,建立体外循环血管通路。抗凝剂为低分子肝素钙,首剂量 30~50 U/kg,治疗中给予低分子肝素钙 200 U/h。治疗参数设置:先将血液进行血浆分离,血泵速度 80~100 mL/min,置换液泵速度(血浆分离速度)1~1.5 L/h,并根据患者的病情及反应随时适当调节参数,分离出的血浆再接 BS330 胆红素吸附器进行吸附,吸附后的血浆通过静脉端回输入患者体内。治疗次数根据病情而定,一般 1 周 2~3 次,如血清总胆红素(TBil)持续下降<120 μmol/L,并不再反弹,停用血浆吸附。

1.3 检测指标:检测患者治疗前后 TBil、直接胆红素(DBil)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、凝血酶时间(TT)水平。

1.4 统计学处理:使用 SPSS 10.0 统计软件,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结果

12 例患者治疗后 9 例病情明显好转,有效率为 75%,因合并多器官功能衰竭死亡 2 例,放弃治疗 1 例。12 例患者行血浆吸附治疗共 26 次,治疗次数 1~4 次,平均 2.2 次。表 1 结果显示,患者治疗后 TBil、DBil 均较治疗前显著降低(均 $P < 0.05$),ALT、AST、PT、APTT、Fib、TT 治疗前后比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

各种原因导致的急性肝衰竭及并发症在重症监护病房(ICU)常见,病因多样,有急性中毒、原有肝胆疾病因其他原因打击使肝功能迅速恶化,严重感染亦可导致肝功能损害。这类患者一般病情危重、进展迅速、治疗困难,救治时稍不及时、准确,就可能错过机会,产生严重后果。在严重感染及其导致的全身炎症反应中,一方面肝脏需要合成各种急性蛋白和酶参与调节全身炎症反应;另一方面细菌及其代谢产物直接损害肝脏;同时,脓毒症期间组织低灌注亦可导致肝细胞损伤。内科综合治疗、人工肝治疗、肝移植是重型肝病三大基本治疗措施,其中肝移植手术受肝源、医疗费用、排斥反应等多种因素制约,难以大规模应用于临床^[2-5]。且急诊行肝移植术患者的 1 年病死率也明显高于其他择期肝移植术患者^[6-7]。

人工肝技术在急性肝衰竭治疗中起到十分重要的作用,按材质不同分为非生物型、生物型及两者结合型^[8-9]。生物型人工肝的前景令人鼓舞,但广泛应用仍需努力克服许多难题,如最佳细胞来源等^[10]。非生物型人工肝如血浆分离吸附技术为此开辟了一个新的治疗手段。血浆吸附是指将患者的血液引出体外后,首先经血浆分离器分离出血浆,然后血浆与固相的吸附剂接触,以吸附的方式清除血浆中的一些内源性致病物质或外源性药物、毒素,净化后的血浆再与循环血液一起回输给患者,从而达到治疗目的的一种血液净化方式。血浆吸附解决了目前血浆来源紧张、输血引起的血源性疾病等不足^[11-12],对于原因不明、药物性及酒精性肝衰竭或伴有黄疸的多器官功能衰竭、严重脓毒性休克等重症患者也是可行的^[13]。珠海健帆生物科技股份有限公司生产的

表 1 12 例急性肝衰竭患者血浆吸附治疗前后肝功能及凝血指标的比较($\bar{x} \pm s$)

时间	例数(例)	TBil(μmol/L)	DBil(μmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	PT(s)	APTT(s)	Fib(g/L)	TT(s)
治疗前	12	222.55±21.24	167.32±18.68	1046±422	1514±353	36.2±9.3	66.23±21.32	1.12±0.54	49.90±11.45
治疗后	9	155.55±24.64 ^a	116.12±21.23 ^a	1012±302	1375±295	30.5±5.5	62.14±18.59	1.20±0.26	45.28±9.50

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$

BS330 一次性使用血浆胆红素吸附器为离子交换树脂,采用静电结合作用力及特定的网络结构,具有特异性清除胆红素、有效改善肝功能的作用,且不造成凝血因子的减少和损伤,不影响小分子物质及氨基酸谱的代谢等优点而广泛应用于临床^[14-15]。

本组 12 例患者在积极进行药物治疗的同时,应用了血浆吸附的方法,取得明显的效果,但仍有 2 例患者出现了肺、肾等器官并发症合并多器官功能衰竭而死亡。本组 12 例患者治疗前后的凝血功能指标 PT、APTT、Fib、TT 及酶学指标 ALT、AST 无明显变化,提示在进行血浆吸附的同时可联合持续血液滤过或透析等,既能清除炎症介质,保护重要器官功能,又提高了救治成功率。相关机制有待深入进行研究。

参考文献

[1] 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重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊疗指南(2012 年版)[J/CD].实用器官移植电子杂志,2013,1(4):193-202.

[2] 任振虎,张雷.肝移植的研究进展[J].医学综述,2008,14(13):1982-1985.

[3] 殷桂春,轧春妹,李谦,等.两台血液灌流机组合实现双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭的临床研究[J].中华危重病急救医学,2013,25(12):738-742.

[4] 鲁皓,张峰.活体肝移植研究进展[J/CD].实用器官移植电子杂志,2013,1(5):297-305.

[5] 沈中阳.证据、伦理道德与器官移植[J/CD].实用器官移植电子杂志,2013,1(1):2-3.

[6] Bernal W, Cross TJ, Auzinger G, et al. Outcome after wait-listing for emergency liver transplantation in acute liver failure: a single centre experience [J]. J Hepatol, 2009, 50 (2): 306-313.

[7] 江春平,丁义涛,徐庆祥,等.ABO 血型不合供肝在肝移植中的应用[J/CD].实用器官移植电子杂志,2013,1(1):27-30.

[8] Hassanein TI, Schade RR, Hepburn IS. Acute-on-chronic liver failure: extracorporeal liver assist devices [J]. Curr Opin Crit Care, 2011, 17 (2): 195-203.

[9] 向慧玲,韩涛,杜智,等.HB-H-6 树脂血浆灌流治疗重度黄疸患者预后的影响因素分析[J].中国危重病急救医学,2012,24(6):330-333.

[10] 丁义涛,江春平.生物人工肝研究进展和应用前景[J].世界华人消化杂志,2008,16(26):2907-2915.

[11] 高飞,梁首勤,靳秀,等.两种不同序贯方式的人工肝技术治疗重型肝炎合并肝性脑病的疗效评价[J].护士进修杂志,2013,28(8):691-693.

[12] 叶卫江,金洁,俞海燕,等.多种血液净化方法治疗 160 例肝功能衰竭疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2006,13(6):370-372.

[13] 胡肖兵,高洪波,廖明儿,等.HA330-II 中性大孔树脂血浆吸附在慢性重型肝炎救治中的应用[J].中国危重病急救医学,2007,19(12):760-761.

[14] 易庆华,罗学斌,岳秀凤,等.血液灌流治疗药物性肝损伤的临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2010,17(6):373-374.

[15] 郭永征,陈佳佳,李建州,等.非生物人工肝支持系统治疗肝功能衰竭的血清氨基酸谱变化[J].中华传染病杂志,2011,29(4):211-215.

(收稿日期:2014-07-22)(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用的不需要标注中文的缩略语(二)

弥散性血管内凝血

(disseminated intravascular coagulation, DIC)

脑电双频指数 (bispectral index, BIS)

反转录 - 聚合酶链反应

(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)

凝血酶时间 (thrombin time, TT)

凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)

平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)

全身炎症反应综合征

(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)

乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)

三酰甘油 (triacylglycerol, TG)

深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT)

受试者工作特征曲线

(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)

苏木素 - 伊红 (hematoxylin and eosin, HE)

髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)

体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)

天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)

清胱抑素 C (cystatin C, Cys-C)

同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)

细胞间黏附分子-1

(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)

细胞外基质 (extracellular matrix, ECM)

心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR)

血管紧张素转换酶抑制剂

(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)

血肌酐 (serum creatinine, SCr)

血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)

血液灌流 (hemoperfusion, HP)

血液透析滤过 (hemodiafiltration, HDF)

氧合指数 (oxygenation index, PaO₂/FiO₂)

诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)

原位末端缺刻标记法

(TdT-mediated dUTP nick-end labeling, TUNEL)

脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS)

支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF)

中心静脉压 (central venous pressure, CVP)

肿瘤坏死因子 - α (tumor necrotic factor-α, TNF-α)

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)

重症监护病房 (intensive care unit, ICU)

总胆红素 (total bilirubin, TBil)

组织型纤溶酶原激活物

(tissue type plasminogen activator, t-PA)

组织型纤溶酶原激活物抑制剂

(plasminogen activator inhibitor, PAI)