

不同血液净化方式治疗各型肝衰竭的临床疗效比较

段志文¹ 武杨屏² 范晶华 李武¹

(1. 昆明医科大学第一附属医院感染科, 云南 昆明 650031;

2. 昆明医科大学附属延安医院输血科, 云南 昆明 650051)

【摘要】目的 比较 3 种不同血液净化方式对急性、亚急性或慢加急性、亚急性肝衰竭患者的临床疗效。**方法** 从在昆明医科大学第一附属医院治疗的急性、亚急性或慢加急性、亚急性肝衰竭患者中按随机数字表法抽出 150 例并分为 3 组, 一组患者采取血浆置换(PE)疗法, 另一组患者采取双重血浆吸附(DPMAS)疗法, 第 3 组患者采取 PE 联合 DPMAS 治疗。3 组均治疗 3 次后比较临床疗效和肝功能。**结果** 单用 PE 和 DPMAS 组总有效率比较差异无统计学意义[56.0%(28/50)比 58.0%(29/50), $P > 0.05$], 而 PE 联合 DPMAS 组总有效率明显高于单用 PE 和 DPMAS 组[90.0%(45/50)比 56.0%(28/50)、58.0%(29/50), 均 $P < 0.05$]; 单用 PE 和 DPMAS 组治疗后肝功能改善方面比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 但 PE 联合 DPMAS 组患者肝功能指标均较单用 PE 和 DPMAS 两组明显降低[丙氨酸转氨酶(ALT, U/L): 121.5 ± 110.2 比 143.2 ± 126.5 、 147.3 ± 122.7 , 天冬氨酸转氨酶(AST, U/L): 172.5 ± 146.8 比 193.6 ± 170.2 、 189.2 ± 171.5 , 总胆红素(TBil, $\mu\text{mol/L}$): 277.3 ± 112.4 比 301.3 ± 132.7 、 297.4 ± 134.5 , 白蛋白(Alb, g/L): 22.3 ± 2.5 比 36.7 ± 3.7 、 35.6 ± 3.3 , 凝血酶原活动度(PTA): $(32.7 \pm 17.5)\%$ 比 $(57.8 \pm 25.4)\%$ 、 $(55.2 \pm 25.6)\%$, 均 $P < 0.05$]。**结论** PE 与 DPMAS 对治疗急性、亚急性或慢加急性、亚急性肝衰竭患者都具有较好的疗效, 但如果将两种方法联合应用可以提高治疗效果。

【关键词】 血浆置换; 双重血浆吸附; 血浆置换联合双重血浆吸附; 急性肝衰竭; 亚急性肝衰竭; 慢加急性肝衰竭; 慢加亚急性肝衰竭; 治疗效果

Comparisons of therapeutic effects of different blood purification means in treatment of various hepatic failures Duan Zhiwen*, Wu Yangping, Fan Jinghua, Li Wu. *Department of Infectious Disease, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650031, Yunnan, China

Corresponding author: Wu Yangping, Email: 13888156616@163.com

【Abstract】Objective To compare the clinical efficacy by treating patients with acute, subacute, or chronic plus acute, chronic plus subacute hepatic failure through three different blood purification methods. **Methods** 150 patients with acute, subacute, or chronic plus acute, chronic plus subacute hepatic failure admitted to Department of Infectious Diseases of First Affiliated Hospital of Kunming Medical University were selected, and they were divided into three groups according to random number table method: plasma exchange (PE) group, double plasma adsorption (DPMAS) group and PE joint DPMAS group. After taking 3 times of above treatment, the clinical therapeutic effects and liver functions were compared among the three groups. **Results** There was no statistically significant difference in total effective rate between PE and DPMAS groups [56.0% (28/50) vs. 58.0% (29/50), $P > 0.05$], and total effective rate in PE joint DPMAS group was obviously higher than that in PE group or DPMAS group [90.0% (45/50) vs. 56.0% (28/50), 58.0% (29/50), both $P < 0.05$]. There was no statistically significant difference in the improvement of liver function after treatment between PE and DPMAS groups (all $P > 0.05$). But liver function indexes in PE joint DPMAS group were decreased compared with those in either PE group or DPMAS group [alanine transaminase (ALT, U/L): 121.5 ± 110.2 vs. 143.2 ± 126.5 , 147.3 ± 122.7 , aspartate transaminase (AST, U/L): 172.5 ± 146.8 vs. 193.6 ± 170.2 , 189.2 ± 171.5 , total bilirubin (TBil, $\mu\text{mol/L}$): 277.3 ± 112.4 vs. 301.3 ± 132.7 , 297.4 ± 134.5 , albumin (Alb, g/L): 22.3 ± 2.5 vs. 36.7 ± 3.7 , 35.6 ± 3.3 , prothrombin activity (PTA): $(32.7 \pm 17.5)\%$ vs. $(57.8 \pm 25.4)\%$, $(55.2 \pm 25.6)\%$, all $P < 0.05$]. **Conclusion** PE or DPMAS for treatment of patients with acute, subacute, or chronic plus acute, chronic plus subacute liver failure has good curative effect, but if the above two methods are used in combination, the therapeutic effect can be much more elevated.

【Key words】 Plasma exchange; Double plasma adsorption; Plasma exchange joint double plasma adsorption; Acute liver failure; Subacute liver failure; Chronic plus acute liver failure; Chronic plus subacute liver failure; Therapeutic efficacy

肝衰竭是指肝脏受到严重损害后肝细胞大部分坏死,造成肝脏的代谢、分泌、生物转化、免疫等各种功能障碍,导致患者出现极度疲乏、食欲减退、腹胀、恶心、呕吐、意识和性情改变等,并伴有凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病和腹水等为主要表现的一组临床综合征^[1],是各种肝病的终末期表现^[2]。目前肝衰竭唯一有效的治疗措施是肝移植,但其存在供肝缺乏、费用高等缺点^[3],而血液净化可以短暂替代肝脏代谢功能,达到维持患者肝脏内环境的目的,从而减轻患者肝脏负担^[4-5],为等待肝移植建立桥梁。文献报道,早、中期综合治疗加人工肝治疗肝衰竭疗效较好,甚至在一定程度上可减少肝移植的需求^[6]。本研究探讨了不同血液净化方式对肝衰竭患者的治疗效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择 2012 年 1 月至 2015 年 12 月在本院治疗的急性、亚急性或慢加急性、亚急性肝衰竭患者,均符合《肝衰竭诊治指南(2012 年版)》^[7]的诊断标准。

1.2 分组及治疗方法:按患者采取治疗方案的不同分组,从采用血浆置换(PE)疗法 258 例的患者中按随机数表法抽出 50 例作为 PE 组;从采用双重血浆吸附(DPMAS)疗法的 193 例患者中按随机数字表法抽出 50 例作为 DPMAS 组;从采用 PE 联合 DPMAS 疗法的 201 例患者中按随机数表法抽出 50 例作为 PE+DPMAS 组。本次纳入的患者均治疗 3 次,间隔时间为 24~48 h。PE 组中男性 34 例,女性 16 例;年龄 32~75 岁,平均(54.0±1.4)岁;DPMAS 组中男性 33 例,女性 17 例;年龄 30~75 岁,平均(53.0±1.8)岁;PE+DPMAS 组中男性 32 例,女性 18 例;年龄 32~76 岁,平均(54.0±1.2)岁。所有患者均经过检查确诊为肝衰竭,3 组患者性别、年龄等一般情况比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准,所有检测和治疗方法均取得患者或家属知情同意。

1.2 治疗方法

1.2.1 PE:患者在恒温治疗室内首先建立体外循环,连接人工肝设备和连续性肾脏替代治疗(CRRT)机、血浆分离装置及相应配套管路、模型血浆分离器。首先用生理盐水冲洗体外循环管路和血浆分离器,同时用肝素生理盐水预冲管路。在患者上机前静脉推注(静推)地塞米松预防过敏反应。每

次 PE 量约为 2 500~3 500 mL,血液泵流速(BP)为 60~100 mL/min,血浆分离速度(FP)或 BP 为 28%~30%。在治疗过程中对患者实施心电监护,密切关注跨膜压、动静脉压变化及生命体征,术中常规补充葡萄糖酸钙,在治疗过程中如出现过敏反应,及时对症处理,术前、术中肝素负荷总用量为 62.5 kU,治疗结束后使用肝素封管。

1.2.2 DPMAS:采用廊坊爱尔血液净化器材厂生产的一次性血液灌流器 YTS-180 和一次性阴离子树脂血浆吸附柱(AR-350)联合进行 DPMAS 治疗。

1.2.3 PE+DPMAS:采取 PE 联合 DPMAS 治疗,PE 量为 1 000~1 500 mL,操作过程同上。

1.3 观察指标:3 组连续治疗 3 次后观察临床疗效和肝功能。

1.4 疗效评价标准:① 显效为症状及体征基本消失,总胆红素(TBil) <2 倍正常值上限,凝血酶原活动度(PTA) $>90\%$,白蛋白(Alb) >36 g/L,天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT) <2 倍正常值上限;② 有效为症状消失或明显好转, TBil ≤ 5 倍正常值上限, PTA $>60\%$, Alb ≥ 30 g/L, AST、ALT <5 倍正常值上限;③ 无效为肝衰竭症状及体征无变化,继续加重致死亡或自动出院^[4]。

1.5 统计学分析:使用 SPSS 15.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以例(率)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 临床疗效比较(表 1):PE 组与 DPMAS 组总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),而 PE+DPMAS 组总有效率明显高于 PE 和 DPMAS 两组(均 $P<0.05$)。

表 1 3 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	
PE 组	50	19(38.0)	9(18.0)	22(44.0)	56.0(28)
DPMAS 组	50	18(36.0)	11(22.0)	21(42.0)	58.0(29)
PE+DPMAS 组	50	27(54.0)	18(36.0)	5(10.0)	90.0(45) ^{ab}

注:与 PE 组比较,^a $P<0.05$;与 DPMAS 组比较,^b $P<0.05$

2.2 3 组治疗后肝功能水平的比较(表 2):PE 组与 DPMAS 组 ALT、AST、TBil、Alb、PTA 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),PE+DPMAS 组上述指标均较单用 PE 或 DPMAS 两组明显降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 2 3 组患者治疗后肝功能比较

组别	例数 (例)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	Alb (g/L)	PTA (%)
PE 组	50	143.2 \pm 126.5	193.6 \pm 170.2	301.3 \pm 132.7	36.7 \pm 3.7	57.8 \pm 25.4
DPMAS 组	50	147.3 \pm 122.7	189.2 \pm 171.5	297.4 \pm 134.5	35.6 \pm 3.3	55.2 \pm 25.6
PE+DPMAS 组	50	121.5 \pm 110.2 ^{ab}	172.5 \pm 146.8 ^{ab}	277.3 \pm 112.4 ^{ab}	22.3 \pm 2.5 ^{ab}	32.7 \pm 17.5 ^{ab}

注:与 PE 组比较,^a $P < 0.05$;与 DPMAS 组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

肝脏是人的重要器官之一,具有合成、解毒、代谢、分泌、生物转化及免疫防御等功能。近年来病毒性肝炎、酒精肝、脂肪肝等慢性进展性肝脏疾病的发病率越来越高,如得不到有效的救治就会发展成肝衰竭^[5,8]。肝衰竭是肝脏的不可代偿状态,具有不可逆性,因此对于肝衰竭的治疗特别重要。现阶段缺乏明确有效的方法,常规的治疗方法包括药物保守治疗、PE 或进行肝移植^[9-11]。但药物治疗比较局限,对于重症患者的疗效不理想;而肝移植不仅费用较高,且肝源短缺。因此最常见的方法是通过血液净化减轻患者的肝脏负担,为肝细胞再生及肝功能恢复创造条件或等待机会进行肝移植^[3,12]。

DPMAS 是一种组合型非生物人工肝治疗模式,采用新型胆红素吸附器(AR-350)和血液灌流器(炭肾 YTS-180)两种吸附联合应用进行治疗^[13]。AR-350 胆红素吸附器内的吸附剂是特异吸附胆红素的大孔阴离子树脂,它的作用原理是靠静电作用力及亲脂结合特异性吸附胆红素、胆汁酸^[14]。YTS-180 血液灌流器中吸附剂是活性炭,它属于中性广谱吸附剂,具有大孔结构和极大的比表面积,主要是利用范德华力及骨架分子筛作用吸附中大分子毒素、血氨、假性神经传导递质等。两种灌流器联合应用,增强了对胆红素的清除能力,能迅速改善患者黄疸症状,同时也对炎性介质、内毒素有清除作用,为肝细胞再生创造了良好的内环境,促进肝功能恢复或为肝移植赢得时间^[15]。DPMAS 不仅具有缩短病程的优点,同时能有效防止并发症的发生,提高患者治愈率,缩短住院时间,节约医疗费用。另外血浆吸附治疗模式的吸附剂不直接与血细胞接触,减小对血液有形成分的破坏,且减少了抗凝剂的使用,对凝血因子缺乏的肝病具有积极临床意义。使用 DPMAS 疗法还能节约血浆资源,减少单纯 PE 的反跳现象,避免潜在感染风险^[16-17]。因此,PE 与 DPMAS 联合治疗急性重症肝衰竭患者,可以利用 DPMAS 直接进行血浆吸附,不需要补充新鲜血浆,

有效减少了血浆制品的使用,达到更好的临床疗效,同时可避免更多并发症的出现,更加安全^[18-20]。通过本试验可以看出,采取 PE 或 DPMAS 疗法对于急慢性重症肝衰竭患者有相似的疗效,但如果将两种方法联合应用,可以明显提高治疗总有效率,说明 PE 联合 DPMAS 不仅可以提高肝衰竭患者治疗的有效率,还可降低不良反应的发生率,减少治疗费用。

参考文献

- [1] 段斌炜,卢实春.肝移植治疗重型肝炎/肝衰竭的手术时机[J].实用医院临床杂志,2011,8(6):24-27.
- [2] 林媚,劳美珍,区景运.不同血液净化方式治疗慢性肾衰竭血液透析患者的疗效观察[J].当代医学,2013,19(13):48-49.
- [3] 沈中阳.客观认识肝移植适应证[J].中华危重病急救医学,2011,23(7):385.
- [4] 郭庆良,卢实春,王孟龙,等.术前即时血浆置换对慢性重型肝炎肝移植的价值[J].北京医学,2010,32(3):200-203.
- [5] 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.
- [6] Witko-Sarsat V, Gausson V, Nguyen AT, et al. AOPP-induced activation of human neutrophil and monocyte oxidative metabolism: a potential target for N-acetylcysteine treatment in dialysis patients[J].Kidney Int,2003,64(1):39-40.
- [7] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2012年版)[J].实用器官移植电子杂志,2013,1(4):193-202.
- [8] 李贺,姚少峰.尿毒症患者不同血液净化方式的临床疗效探究[J].中国医药指南,2012,10(25):214-215.
- [9] 吴小群.持续性血液净化治疗急性肾功能衰竭的临床研究[J].中国医药指南,2012,10(9):82-91.
- [10] 杨永峰,黄平,张宁,等.血浆置换并联或串联血液滤过治疗肝衰竭疗效比较[J].中华危重病急救医学,2009,21(2):111-113.
- [11] 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].中华危重病急救医学,2006,18(7):431-432.
- [12] 章茵.不同血液净化方式对维持性血液透析患者残余肾功能的影响[J].现代医药卫生,2012,28(7):991.
- [13] 魏屏,李红,李慧,等.胱抑素 C 在肝衰竭患者血清中的表达及血浆置换治疗前后的变化[J].华中科技大学学报(医学版),2013,42(4):473-475.
- [14] 李小鹏,钟渊斌,张伦理.血液净化联合内科常规治疗与单纯药物治疗 64 例重症毒蕈中毒效果比较[J].中国肝脏病杂志(电子版),2013,5(4):50-54.
- [15] 黄美金,卢燕薇,陈永鹏.乙型肝炎短期预后预测因子分析及模型构建[J].广东医学,2013,34(16):2543-2546.
- [16] 王若宇,周宇帆,费宇彤,等.中药辅助治疗乙型肝炎相关性肝衰竭随机对照试验的系统综述[J].中国中西医结合杂志,2013,33(11):1449-1456.
- [17] 周小军,边壮,肖佐环,等.慢性重型乙型肝炎阳黄、阴黄证的中医辨证治疗效果观察[J].中国临床实用医学,2010,4(9):67-68.
- [18] 梁雪峰,左少坤,简莹.中西医结合治疗慢性乙型肝炎重型早期临床观察[J].中国中医急症,2011,20(6):877-878.
- [19] 刘玉,商斌仪,卓蕴慧.中药口服加高位保留灌肠结合西药治疗乙型肝炎肝衰竭临床研究[J].上海中医药杂志,2011,45(7):38-40.
- [20] 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.

(收稿日期:2015-12-09)(本文编辑:邸美仙 李银平)