

# 血浆置换结合双重血浆分子吸附系统在肝衰竭伴严重高胆红素血症患者中的应用效果

陈冷忻 杨蕊西 刘茗心 曹冬梅 寇国先

四川省绵阳市中心医院感染疾病科, 四川绵阳 621000

通信作者: 寇国先, Email: 841055899@qq.com

**【摘要】** 目的 观察血浆置换(PE)结合双重血浆分子吸附系统(DPMAS)在肝衰竭伴重度高胆红素血症患者中的应用效果。方法 选择2023年6月至2024年6月在绵阳市中心医院就诊的120例肝衰竭合并严重高胆红素血症患者作为研究对象。将患者分为观察组和对照组,每组60例。对照组仅接受常规内科治疗,而观察组在此基础上进行PE+DPMAS治疗,具体方法:首先用低分子肝素钠25 000 U+0.9%生理盐水(NS)1 750 mL预冲管路,再用低分子肝素钠12 500 U+0.9% NS 500 mL,最后用0.9% NS 500 mL冲管,并基于患者凝血功能情况可将低分子肝素钠12 500 U+0.9% NS 500 mL顺序前移。上机后前30 min循环流量1 800~2 000 mL/h,流速125~140 mL/min,动脉端引出的血液经血浆分离器分离,分离出的血浆分别经过串联的AR-350胆红素柱及YTS-200灌流器吸附后流入静脉端重回体内。比较两组治疗前后实验室生化指标水平的差异,包括肝功能指标[天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(GGT)、白蛋白(ALB)、总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)]和肾功能指标[肌酐(Cr)]以及凝血功能指标[凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)],同时观察两组临床疗效及不良反应发生情况。结果 两组治疗后AST、ALT、ALP、TBA、TBil及DBil水平均较治疗前明显降低,且观察组治疗后AST、ALT、TBA、TBil均明显低于对照组[AST(U/L): $84.2\pm 69.3$ 比 $158.3\pm 130.2$ , ALT(U/L): $119.3\pm 112.1$ 比 $145.9\pm 124.7$ , TBA( $\mu\text{mol/L}$ ): $59.1\pm 48.3$ 比 $158.3\pm 130.2$ , TBil( $\mu\text{mol/L}$ ): $101.3\pm 56.4$ 比 $145.9\pm 124.7$ ,均 $P<0.05$ ];两组治疗后ALB均较治疗前明显升高(g/L:观察组为 $35.1\pm 3.7$ 比 $32.1\pm 4.6$ ,对照组为 $33.1\pm 3.1$ 比 $31.8\pm 3.5$ ,均 $P<0.05$ ),但两组治疗后比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组治疗后PT较治疗前明显缩短(s: $13.6\pm 1.4$ 比 $14.5\pm 2.1$ , $P<0.05$ ),PTA较治疗前明显升高[( $95.1\pm 19.5$ )%比( $83.2\pm 21.1$ )%, $P<0.05$ ]。观察组TBil下降30%、50%和70%所需时间均较对照组明显缩短[TBil下降30%所需要时间(d): $6.1\pm 4.3$ 比 $9.7\pm 4.8$ , TBil下降50%所需要时间(d): $9.3\pm 5.1$ 比 $11.9\pm 6.2$ , TBil下降70%所需要时间(d): $13.2\pm 5.9$ 比 $18.1\pm 6.9$ ,均 $P<0.05$ ];观察组总有效率明显高于对照组[93.3%(56/60)比68.3%(41/60), $P<0.05$ ]。两组患者均完成治疗,无死亡病例,在治疗过程中有5例出现过敏性反应,3例出现血压下降,经对症处理后均继续完成治疗。结论 PE结合DPMAS治疗对肝衰竭伴严重高胆红素血症患者均有较好临床疗效,可迅速降低TBil水平以达到缩短病程的目的。

**【关键词】** 肝衰竭; 高胆红素血症; 血浆置换; 双重血浆分子吸附系统; 临床疗效分析

基金项目:北京肝胆相照公益基金会人工肝专项基金资助项目(RGGJJ-2021-038)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.014

## The application effect of plasma exchange and double plasma molecular adsorption system in patients with liver failure and severe hyperbilirubinemia

Chen Lingxin, Yang Ruixi, Liu Mingxin, Cao Dongmei, Kou Guoxian

Department of Infectious Disease, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, Sichuan, China.

Corresponding author: Kou Guoxian, Email: 841055899@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To observe the effectiveness of plasma exchange (PE) combined with the double plasma molecular adsorption system (DPMAS) in managing liver failure complicated by severe hyperbilirubinemia. **Methods** A total of 120 patients with liver failure who received artificial liver therapy were selected in Mianyang Central Hospital from June 2023 to June 2024 were as study objects. These patients were divided into an observation group and a control group, with 60 cases in each group. The control group received standard medical treatment, while the observation group underwent PE+DPMAS therapy in addition to the standard regimen, concrete method: firstly, low molecular weight heparin sodium at 25 000 U was added to the 0.9% physiological saline (NS) 1 750 mL pre flushing tube; Secondly, low molecular weight heparin sodium at 12 500 U and 0.9% NS at 500 mL were administered, and finally 0.9% NS 500 mL was used for flushing pipes, based on the patient's coagulation function, low molecular weight heparin sodium at 12 500 U and 0.9% NS at 500 mL can be sequentially moved forward, after the pre flushing was completed, it can be connected to the catheter and wait for it to be loaded onto the machine. The circulating flow rate for the first 30 minutes after starting the machine was 1 800-2 000 mL/h, with a flow rate of 125-140 mL per minute, blood is drawn out from the arterial terminals and separated by a plasma separator, the separated plasma was adsorbed by a series of AR-350 bilirubin columns and YTS-200 hemoperfusion apparatus before flowing into the venous circuit tube and

returning to the body. The differences of clinical symptoms and laboratory indicators, including liver function indicators [aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP),  $\gamma$ -glutamyl transferase (GGT), total bile acid (TBA), total bilirubin (TBil), direct bilirubin (DBil), albumin (ALB)], kidney function indicators [creatinine (Cr)], coagulation function indicators [prothrombin time (PT) and prothrombin activity (PTA)] before and after treatment between the two groups were compared, and clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were observed. **Results** Following treatment, both groups exhibited significant reductions in AST, ALT, ALP, TBA, TBil, and DBil levels compared to before treatment, the levels of total AST, ALT, TBA and TBil after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group [AST (U/L):  $84.2 \pm 69.3$  vs.  $158.3 \pm 130.2$ , ALT (U/L):  $119.3 \pm 112.1$  vs.  $145.9 \pm 124.7$ , TBA ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $59.1 \pm 48.3$  vs.  $158.3 \pm 130.2$ , TBil ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $101.3 \pm 56.4$  vs.  $145.9 \pm 124.7$ , all  $P < 0.05$ ]; ALB increased significantly in the both groups after treatment compared to before treatment (g/L: the observation group was  $35.1 \pm 3.7$  vs.  $32.1 \pm 4.6$ , the control group was  $33.1 \pm 3.1$  vs.  $31.8 \pm 3.5$ , both  $P < 0.05$ ), however, there was no significantly difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). In the observation group, PT shortened significantly after treatment (s:  $13.6 \pm 1.4$  vs.  $14.5 \pm 2.1$ ,  $P < 0.05$ ), while PTA increased significantly after treatment [(95.1  $\pm$  19.5)% vs. (83.2  $\pm$  21.1)%],  $P < 0.05$ ]; moreover, the time required to achieve 30%, 50%, and 70% reductions in TBil was markedly shorter in the observation group than in the control group [time required to achieve 30% reductions in TBil (days):  $6.1 \pm 4.3$  vs.  $9.7 \pm 4.8$ , time required to achieve 50% reductions in TBil (days):  $9.3 \pm 5.1$  vs.  $11.9 \pm 6.2$ , time required to achieve 70% reductions in TBil (days):  $13.2 \pm 5.9$  vs.  $18.1 \pm 6.9$ , all  $P < 0.05$ ]. The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group [93.3% (56/60) vs. 68.3% (41/60),  $P < 0.05$ ]. Both groups completed the treatment without deaths. During the treatment, 5 cases experienced allergic reactions and 3 cases experienced a decrease in blood pressure, after symptomatic treatment, all patients continued to complete the treatment. **Conclusion** PE combined with DPMAS shows considerable clinical benefits for patients with liver failure and severe hyperbilirubinemia by effectively lowering bilirubin levels and accelerating recovery, thus shortening the disease course.

**【Key words】** Liver failure; Hyperbilirubinemia; Plasma exchange; Dual plasma molecular adsorption system; Clinical efficacy analysis

**Fund program:** Beijing Hepatitis Public Interest Foundation Artificial Liver Fund Project (RGGJJ-2021-038)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.014

肝衰竭是由多种因素引起的严重肝病综合征,发病原因主要包括病毒感染、酗酒和使用药物等,这些因素导致肝细胞在合成和代谢过程中出现异常,进而表现出凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病和腹腔积液等症状,通常伴随严重的高胆红素血症和胆红素代谢异常,可影响多个系统,且病情发展迅速<sup>[1-3]</sup>。因此,降低体内胆红素、炎症因子水平及减少其他代谢产物的积累,有助于防止对肝细胞的进一步损害,让肝细胞得到休息,为肝衰竭的纠正提供可能。传统的肝衰竭内科治疗方法病死率较高,使得肝移植成为治疗晚期患者的唯一选择,然而高昂的医疗费用、供体器官短缺及术后免疫排斥等问题限制了其在临床上的应用<sup>[4-5]</sup>。人工肝支持系统 (artificial liver support system, ALSS) 包括非生物型人工肝 (nonbioartificial liver, NBAL)、生物型人工肝 (bioartificial liver, BAL) 及混合型人工肝 (hybrid artificial liver, HAL) 均可以为肝细胞的再生以及肝功能的恢复创造条件,以便使此类患者有机会行肝移植或实现自身恢复<sup>[1,6]</sup>, 并已成为针对肝衰竭的一种有效治疗策略<sup>[7-8]</sup>。ALSS 包括多种治疗模式,其中血浆置换 (plasma exchange, PE) 是用于治疗肝衰竭的有效手段之一<sup>[9]</sup>。双重血浆分子吸附系统

(double plasma molecular adsorption system, DPMAS) 是通过血浆滤过器分离血浆后,将过滤后的血浆依次经过阴离子树脂和大孔树脂吸附柱,选择性清除胆红素、胆汁酸、炎症介质、活化补体和内毒素等有害物质,随后通过静脉通路返回体内<sup>[2,10]</sup>。这两种方法的联合使用不仅发挥了各自的优势,还弥补了彼此的不足,从而实现治疗效果的最大化,并改善了肝衰竭患者的短期预后<sup>[1,10-11]</sup>。本研究旨在通过分析 PE 与 DPMAS 联合治疗高胆红素血症肝衰竭患者的临床相关数据,以评估其临床疗效和安全性,从而为临床治疗提供指导。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 选择 2023 年 6 月至 2024 年 6 月于本院感染科就诊的 120 例肝衰竭伴严重高胆红素血症患者作为研究对象。

**1.1.1 纳入标准:** ① 符合《肝衰竭诊治指南 (2018 年版)》<sup>[1]</sup> 及《人工肝血液净化技术临床应用专家共识 (2022 年版)》<sup>[2]</sup> 中的人工肝适应证; ② 年龄  $> 18$  岁; ③ 伴有严重高胆红素血症,即血清胆红素水平升高达到正常参考值上限 ( $17.1 \mu\text{mol/L}$ ) 10 倍以上。

**1.1.2 排除标准:** ① 合并恶性肿瘤; ② 合并严重并发症者,包括严重感染、消化道出血、肝性脑病、肝

肾综合征<sup>[12]</sup>；③ 合并免疫缺陷性疾病和自身免疫性疾病；④ 怀孕或哺乳期女性；⑤ 合并糖尿病及心、肺、肾等严重原发疾病；⑥ 器官移植。

**1.1.3 伦理学：**本研究符合医学伦理学标准，并经本院伦理委员会批准（审批号：S202403198-01），对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属知情同意。

**1.2 研究分组及一般资料：**将患者分为观察组和对照组。患者的主要症状包括尿色深黄（100.0%）、食欲减退（63.3%）、乏力（62.8%）、恶心（35.2%）、皮肤瘙痒（41.2%）、体质量减轻（19.6%），其他症状有腹胀、发热、呕吐、腹痛等。两组性别、年龄、病因等一般资料比较差异均无统计学意义（均  $P > 0.05$ ；表 1），说明两组资料均衡，有可比性。

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病毒性肝炎 [%(例)]	其他病因 [%(例)]
		男性	女性			
观察组	60	40	20	54 ± 10	81.7(49)	18.3(11)
对照组	60	39	21	55 ± 9	83.3(50)	16.7(10)

**1.3 治疗方法**

**1.3.1 对照组：**采用常规内科综合治疗，如针对原发疾病的抗病毒、保肝、退黄，必要时补充白蛋白、血浆，以及基础的对症治疗。

**1.3.2 观察组：**在此基础上进行 PE+DPMAS 治疗。采用 Diapact 连续性肾脏替代治疗（continuous renal replacement therapy, CRRT）7106505 血液净化系统，首先用低分子肝素钠 25 000 U+0.9% 生理盐水 1 750 mL 预冲管路，胆红素吸附柱及灌流器（廊坊市爱尔医疗科技有限公司）用 0.9% 生理盐水 2 000 mL 预冲，再用低分子肝素钠 12 500 U+0.9% 生理盐水 500 mL 冲洗，最后用 0.9% 生理盐水 500 mL 冲管。基于患者凝血功能的情况可将低分子肝素钠 12 500 U+0.9% 生理盐水 500 mL 顺序前移。上机后前 30 min 循环流速由慢到快（125 ~ 140 mL/min），流量由少到多（1 800 ~ 2 000 mL/h），动脉端引出的血液由血浆分离器分离后再分别经过串联的 AR-350 胆红素吸附及 YTS-200 灌流器吸附后流入静脉端重回体内。常规 DPMAS 治疗患者若对耗材过敏可给予地塞米松，在 PE 治疗过程中，常规给予地塞米松 15 mg 抗过敏，治疗分 3 次进行。考虑到保存液中枸橼酸可能加重凝血功能障碍，给予葡萄糖酸钙 3 g+0.9% 生理盐水 100 mL 以预防低钙血症。针对肝衰竭患者，本科慢病小组开展了医护一体化

全程管理模式<sup>[13]</sup>。

**1.4 观察指标：**① 常规记录临床血生化等指标，包括肝功能指标〔天冬氨酸转氨酶（aspartate transaminase, AST）、丙氨酸转氨酶（alanine transaminase, ALT）、碱性磷酸酶（alkaline phosphatase, ALP）、 $\gamma$ -谷氨酰转移酶（ $\gamma$ -glutamyl transferase, GGT）、总胆汁酸（total bile acid, TBA）、总胆红素（total bilirubin, TBil）、直接胆红素（direct bilirubin, DBil）、白蛋白（albumin, ALB）〕、肾功能指标〔肌酐（creatinine, Cr）〕、凝血功能指标〔凝血酶原时间（prothrombin time, PT）、凝血酶原活动度（prothrombin activity, PTA）〕；② 观察两组临床疗效及不良反应发生情况。

**1.5 疗效判定标准：**根据《非生物型人工肝治疗肝衰竭指南（2016 年版）》<sup>[14]</sup>判定疗效，内容包括显效、有效、无效，显效为患者临床症状明显改善，TBil 水平下降不低于 50%，PTA 水平上升不低于 60%；有效为患者临床症状部分缓解，TBil 下降范围为 30% ~ 50%，PTA 上升水平不低于 40%；无效为不符合上述情况，且可出现加重现象。总有效率 =（显效例数 + 有效例数）/ 总例数 × 100%。

**1.6 统计学方法：**使用 SPSS 23.0 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，采用  $t$  检验；计数资料以例（率）表示，采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组 TBil 不同水平所需治疗时间比较（表 2）：**观察组和对照组总治疗时间比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。观察组 TBil 下降率达 30%、50% 和 70% 所需时间均较对照组明显缩短，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ）。

组别	例数 (例)	总治疗 时间(d)	TBil 下降 30% 所需时间(d)	TBil 下降 50% 所需时间(d)	TBil 下降 70% 所需时间(d)
观察组	60	21.4 ± 8.3	6.1 ± 4.3	9.3 ± 5.1	13.2 ± 5.9
对照组	60	23.2 ± 9.1	9.7 ± 4.8	11.9 ± 6.2	18.1 ± 6.9
$t$ 值		0.451	2.897	2.056	2.145
$P$ 值		0.651	0.007	0.047	0.045

**2.2 两组治疗前后肝功能指标变化的比较（表 3）：**治疗前，两组肝功能指标 AST、ALT、ALP、GGT、TBA、TBil、DBil 及 ALB 比较差异均无统计学意义



表 3 不同治疗方法两组肝衰竭严重高胆红素血症患者肝功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数 (例)	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	GGT (U/L)	TBA ( $\mu\text{mol/L}$ )	TBil ( $\mu\text{mol/L}$ )	DBil ( $\mu\text{mol/L}$ )	ALB (g/L)
观察组	治疗前	60	415.8 ± 312.1	448.2 ± 425.6	253.5 ± 218.3	313.5 ± 298.7	234.7 ± 121.5	352.8 ± 124.7	291.1 ± 74.4	32.1 ± 4.6
	治疗后	60	84.2 ± 69.3 <sup>a</sup>	119.3 ± 112.1 <sup>a</sup>	186.7 ± 168.5 <sup>a</sup>	324.1 ± 313.3	59.1 ± 48.3 <sup>a</sup>	101.3 ± 56.4 <sup>a</sup>	87.1 ± 45.3 <sup>a</sup>	35.1 ± 3.7 <sup>a</sup>
对照组	治疗前	60	405.8 ± 301.2	435.4 ± 412.6	229.4 ± 179.5	279.1 ± 271.2	405.8 ± 301.2	435.4 ± 412.6	229.4 ± 179.5	31.8 ± 3.5
	治疗后	60	158.3 ± 130.2 <sup>ab</sup>	145.9 ± 124.7 <sup>ab</sup>	191.1 ± 178.8 <sup>a</sup>	249.4 ± 204.3	158.3 ± 130.2 <sup>ab</sup>	145.9 ± 124.7 <sup>ab</sup>	191.1 ± 139.8 <sup>a</sup>	33.1 ± 3.1 <sup>a</sup>

注：与本组治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与观察组同期比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$

(均  $P > 0.05$ )。两组治疗后 AST、ALT、ALP、TBA、TBil、DBil 均较治疗前明显降低，ALB 较治疗前明显升高 (均  $P < 0.05$ )，且观察组的改善程度优于对照组；两组治疗前后 GGT 水平比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

**2.3** 两组治疗前后肾功能及凝血功能指标的比较 (表 4)：两组治疗前 Cr、PT、PTA 比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。观察组治疗后 PT 较治疗前明显缩短，PTA 较治疗前明显升高 (均  $P < 0.05$ )；两组治疗后 Cr、PT 和 PTA 比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

表 4 不同治疗方法两组肝衰竭严重高胆红素血症患者肾功能及凝血功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数 (例)	Cr ( $\mu\text{mol/L}$ )	PT (s)	PTA (%)
观察组	治疗前	60	49.5 ± 14.1	14.5 ± 2.1	83.2 ± 21.1
	治疗后	60	33.2 ± 3.5	13.6 ± 1.4 <sup>a</sup>	95.1 ± 19.5 <sup>a</sup>
对照组	治疗前	60	56.8 ± 20.4	15.1 ± 3.9	83.5 ± 23.5
	治疗后	60	52.3 ± 16.5	14.2 ± 3.5	89.5 ± 21.2

注：与本组治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$

**2.4** 临床疗效：观察组总有效率明显高于对照组 [93.3% (56/60) 比 68.3% (41/60),  $P < 0.05$ ]。

**2.5** 不良反应：两组患者均完成治疗，无死亡病例，有 5 例出现皮疹、皮肤瘙痒等过敏反应，经注射葡萄糖酸钙等处理后消退；3 例出现血压下降，经减慢血浆置换速度及补液、升压等对症处理后血压回升，继续完成了治疗。

### 3 讨论

肝衰竭通常因有毒物质积聚激活免疫应答，导致肝衰竭症状进一步加重<sup>[15]</sup>。目前，肝衰竭的有效治疗方法仍有限，且病死率较高。各种因素的影响使肝移植并非大多数患者的首选方案<sup>[16-18]</sup>。ALSS 是借助体外机械循环和净化设备，暂时替代肝脏功能，清除血中的有害物质并补充必要的营养成分，以改善体内循环环境，为肝细胞的再生和肝功能的恢复赢得了时间，成为肝衰竭患者等待肝源的重要桥梁<sup>[19-20]</sup>。

目前在我国广泛应用的 NBAL 为 PE，是国内广泛应用于肝衰竭治疗的手段<sup>[21-22]</sup>。然而，近年来研究表明，PE 不良反应多，PE 技术在清除体内毒素的同时，对小分子毒性物质的去除效果较差；还有新鲜血浆因枸橼酸的存在，可能会加重肝性脑病的发生；此外，血源的紧缺也严重限制了其临床应用。DPMAS 是一种可结合广谱血浆吸附和特异性胆红素吸附的技术，不良反应少<sup>[23]</sup>，可选择性清除胆红素、胆汁酸、炎症介质、活化补体和内毒素，但无法补充凝血因子和白蛋白等，反而因其强大的吸附能力导致大量蛋白质的损耗，并对凝血因子也有吸附作用<sup>[9, 24-26]</sup>。已有研究证实，PE 与 DPMAS 联合治疗在重度肝损伤、高胆红素血症及肝衰竭方面有良好疗效<sup>[9-10, 26]</sup>。尤丕聪等<sup>[27]</sup>研究显示，采用床旁 ALSS 可有效清除患者体内毒素及炎症因子。

Li 等<sup>[28]</sup>的研究表明，在急性肝衰竭伴高胆红素血症的情况下，PE 结合血液灌流 (haemoperfusion, HP) 能有效去除胆红素。而 Xu 等<sup>[29]</sup>的研究发现，PE+DPMAS 能更有效清除胆红素，纠正肝衰竭。本研究结果显示，PE+DPMAS 联合应用明显提高了 TBil 的清除能力，同时对 ALB、PTA 无显著影响，有效降低了出血风险及低白蛋白血症的发生，其原因可能在于 PE 膜中血浆分离器的特殊性能更多保留患者血浆内的中、大分子物质，如凝血因子和球蛋白<sup>[2]</sup>；而 DPMAS 则采用中性大孔吸附树脂和离子交换树脂两种吸附柱连续吸附后返回体内<sup>[9, 28-30]</sup>。一项通过 67 例重度肝衰竭患者分别使用 PE 及 PE+DPMAS 后临床疗效对比的研究表明，联合技术显著提高了患者 24 d 生存率，同时减少了血浆的使用量，从凝血功能、TBil 及 TBA 方面也证实有很好疗效<sup>[31]</sup>。本研究探讨了 PE 联合 DPMAS 在肝衰竭伴高胆红素血症患者中应用的临床效果，该研究中的大多数患者病情严重，症状明显，所有患者血清 TBil 均超过 170  $\mu\text{mol/L}$ ，但治疗后观察组 ALT、AST、ALP、TBA、TBil、DBil 均明显下降，而 ALB、PTA 均明显升高，而两组血浆 Cr 水平均无明显变化，与对

照组比较差异无统计学意义。由此可见,与仅接受内科综合治疗的对照组比较,接受 PE 联合 DPMAS 治疗的观察组患者同时采用医护一体化全程管理模式<sup>[13]</sup>疗效显著,肝功能恢复更快, TBil 水平下降时间更短,肝衰竭更易被纠正。因此,对于肝衰竭合并严重高胆红素血症的患者,除了进行内科综合治疗外,应尽早采用 PE 联合 DPMAS 的治疗方案,以降低血浆中 TBil、炎症因子及其他代谢产物的水平,从而有利于肝细胞的再生提供条件。

综上所述, PE 与 DPMAS 的联合治疗能改善肝功能,为肝细胞再生创造条件,减轻肝脏负担,迅速降低 TBil,并缩短病程,提高治疗效果。同时,两者联合治疗前后对肾功能无明显影响,显示出良好的安全性。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 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. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (1): 38-44. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.007.
- [2] 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 人工肝血液净化技术临床应用专家共识(2022 年版)[J]. 实用肝病杂志, 2022, 25 (3): 后插 1-后插 12 页. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2022.03.039.
- [3] Buijk MS, van der Meer JBL, Ijzermans JNM, et al. Expanding the living donor pool using domino liver transplantation: a systematic review [J]. HPB (Oxford), 2023, 25 (8): 863-871. DOI: 10.1016/j.hpb.2023.03.006.
- [4] El-Agamy DS, Shebl AM, Shaaban AA. Modulation of d-galactosamine/lipopolysaccharide-induced fulminant hepatic failure by nilotinib [J]. Hum Exp Toxicol, 2018, 37 (1): 51-60. DOI: 10.1177/0960327117689910.
- [5] Paschoal FM Junior, Nogueira RC, Oliveira ML, et al. Cerebral hemodynamic and metabolic changes in fulminant hepatic failure [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2017, 75 (7): 470-476. DOI: 10.1590/0004-282X20170076.
- [6] 刘燕,何金秋,车达平,等. 人工肝支持系统治疗肝功能衰竭及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. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.07.018.
- [7] Alshamsi F, Alshammari K, Belle-Cote E, et al. Extracorporeal liver support in patients with liver failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. Intensive Care Med, 2020, 46 (1): 1-16. DOI: 10.1007/s00134-019-05783-y.
- [8] Calleja Lozano R, Hervás Martínez C, Briceño Delgado FJ. Crossroads in liver transplantation: is artificial intelligence the key to donor-recipient matching? [J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58 (12): 1743. DOI: 10.3390/medicina58121743.
- [9] Walsh M, Collister D, Zeng LN, et al. The effects of plasma exchange in patients with ANCA-associated vasculitis: an updated systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2022, 376: e064604. DOI: 10.1136/bmj-2021-064604.
- [10] Yao J, Li S, Zhou L, et al. Therapeutic effect of double plasma molecular adsorption system and sequential half-dose plasma exchange in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure [J]. J Clin Apher, 2019, 34 (4): 392-398. DOI: 10.1002/jca.21690.
- [11] Guo XJ, Wu FQ, Guo WB, et al. Comparison of plasma exchange, double plasma molecular adsorption system, and their combination in treating acute-on-chronic liver failure [J]. J Int Med Res, 2020, 48 (6): 300060520932053. DOI: 10.1177/0300060520932053.
- [12] 代梅,刘霞,陈宗倩,等. 血浆置换联合双重血浆分子吸附系统人工肝治疗肝衰竭高胆红素血症患者疗效研究 [J]. 重庆医学大学学报, 2023, 48 (7): 811-815. DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.003271.
- [13] 杜宁莉,寇国先,曹冬梅,等. 探讨医护一体化全程管理模式在人工肝治疗肝衰竭中的应用效果 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (6): 717-719. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.021.
- [14] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 非生物型人工肝治疗肝衰竭指南(2016 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2016, 9 (2): 97-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2016.02.001.
- [15] 吴会娥,张玲. 血栓弹力图与常规凝血功能检查在血浆置换和连续性血液净化治疗肝衰竭中的应用 [J]. 实用检验医师杂志, 2022, 14 (1): 43-46. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.01.011.
- [16] Balmasova IP, Yushchuk ND, Mynbaev OA, et al. Immunopathogenesis of chronic hepatitis B [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (39): 14156-14171. DOI: 10.3748/wjg.v20.i39.14156.
- [17] 杨方集,彭亮,刘月英,等. 2016 年肝衰竭诊治进展 [J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25 (2): 94-99. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2017.02.003.
- [18] 沈中阳,邓永林,郑虹,等. ABO 血型不合肝移植治疗急危重症肝病患者的临床疗效分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (8): 529-533. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.001.
- [19] Kantola T, Ilmakunnas M, Koivusalo AM, et al. Bridging therapies and liver transplantation in acute liver failure, 10 years of Mars experience from Finland [J]. Scand J Surg, 2011, 100 (1): 8-13. DOI: 10.1177/145749691110000103.
- [20] Yang LL, Wu TZ, Li J, et al. Artificial liver treatment improves survival in patients with hepatitis B-related acute-on-chronic liver failure: a case-control matched analysis [J]. Hepatol Res, 2020, 50 (6): 656-670. DOI: 10.1111/hepr.13497.
- [21] 郑园园,江鹏,宋叶,等. 体外膜肺氧合、血浆置换、持续性肾脏替代治疗联合治疗甲状腺功能亢进危象一例报道 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35 (3): 252-253. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.03.012.
- [22] Lu H, Cui Z, Zhou XJ, et al. Plasma exchange and rituximab treatments in primary membranous nephropathy combined with crescentic glomerulonephritis: a case report [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98 (18): e15303. DOI: 10.1097/MD.00000000000015303.
- [23] 李丽丽,闫国胜,吴晨晨,等. 血浆置换与双重血浆吸附治疗肝衰竭的疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (1): 106-109. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.029.
- [24] 和鹰,秦小超,潘燕妮. 单纯血浆置换与其联合双重血浆分子吸附系统治疗重型肝炎患者效果比较分析 [J]. 内科, 2018, 13 (5): 744-746. DOI: 10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2018.05.20.
- [25] 李宁,黎代强,谢碧占. 双重血浆分子吸附系统治疗重型肝病的临床疗效 [J]. 贵州医药, 2018, 42 (9): 1066-1068. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2018.09.014.
- [26] Bai WJ, Yao C, Mao DW, et al. The clinical efficacy of double plasma molecular adsorption system combined with plasma exchange in the treatment of acute-on-chronic liver failure: a systematic review and meta-analysis [J]. J Healthc Eng, 2022, 2022: 3139929. DOI: 10.1155/2022/3139929.
- [27] 尤丕聪,王维秀,贾洪艳,等. 床旁人工肝治疗肝功能衰竭 28 例的临床观察 [J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19 (12): 758-759. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2007.12.021.
- [28] Li MQ, Ti JX, Zhu YH, et al. Combined use of non-biological artificial liver treatments for patients with acute liver failure complicated by multiple organ dysfunction syndrome [J]. World J Emerg Med, 2014, 5 (3): 214-217. DOI: 10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2014.03.010.
- [29] Xu WX, Li YM, Wang L, et al. Efficacy and safety of combination treatment of double plasma molecular adsorption system and low volume plasma exchange for patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a multicentre randomised controlled clinical trial [J]. BMJ Open, 2021, 11 (12): e047690. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-047690.
- [30] Shang J, Wang MQ, Wen Q, et al. A novel prognostic model to predict outcome of artificial liver support system treatment [J]. Sci Rep, 2021, 11 (1): 7510. DOI: 10.1038/s41598-021-87055-8.
- [31] 周亚东,杨琳,韩秋风,等. 组合型人工肝技术治疗中毒性肝功能衰竭的临床研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35 (1): 51-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2017.01.013.

(收稿日期: 2024-08-12)

(责任编辑: 邸美仙)