

双重血浆分子吸附系统联合血浆置换治疗慢加急性肝衰竭短期疗效分析

文 / 李勇, 黄瑜琴, 韦刚, 玉倩, 田祥甫

【摘要】目的: 对慢加急性肝衰竭的双血浆分子吸附系统联合血浆置换的短期疗效进行分析。方法: 纳入2021年9月至2023年3月期间收治的50例患者, 因肝衰竭转入我科病人按肝衰竭分期早期及中期分为对照组和实验组, 各25例。对照组为肝衰竭早期 ($30\% \leq \text{PTA} \leq 40\%$ 或 $1.5 \leq \text{INR} < 1.9$) 予DPMAS联合半量PE治疗; 试验组为肝衰竭中期 ($20\% \leq \text{PTA} \leq 30\%$ 或 $1.9 \leq \text{INR} < 2.6$) 予DPMAS联合半量PE治疗。记录治疗前及治疗后24h内肝功能指标并对治疗疗效进行比较。结果: 试验组比对照组有较高的疗效; 试验组肝功能的各项指标均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 肝衰竭早期予DPMAS联合半量PE治疗较中期具有更好的疗效, 进一步提高患者的生存率和生活质量, 降低死亡率。

【关键词】 双血浆分子吸附系统联合血浆置换; 肝衰竭; 治疗疗效

肝衰竭是综合诱因导致的严重肝脏损害, 如酒精、药物、病毒感染等, 导致肝细胞合成代谢功能减弱, 出现临床症候群^[1], 表现为凝血功能不足、肝性脑病、腹水、黄疸等。慢加急性肝衰竭 (ACLF) 是指各种诱因引起的急性肝衰竭, 在慢性肝病的基础上, 病情进展快, 临床预后差, 短期病死率超过 50%^[2]。单纯的内科常规治疗效果有限, 加之受限于经济、技术和供体因素, 肝移植也难以大规模开展, 因此在肝细胞再生、恢复肝脏功能或作为终末期肝衰竭患者等待肝移植的桥梁之前, 借助人工肝支持系统暂时替代肝脏功能, 已成为 ACLF 治疗的有效手段之一^[3-4]。人工肝作为体外支持系统, 以清除机体内毒素为主要目的, 血浆置换 (PE) 作为目前应用最广泛的人工肝支持疗法, 价格低廉、治疗成功率高, 但血浆需求量较大^[5]。双血浆分子吸附系统 (DPMAS) 利用两种吸附剂离子交换联合完成血浆吸附治疗, 对高胆红素血症的改善, 肝性脑病物质

的有效清除具有关键作用, 同时还可有效缓解炎症反应, 对肝衰竭预后有明显的改善^[6-7]。PE+DPMAS 除上述积极作用外, 同时也能弥补血浆置换不足造成的清除效能下降^[8]。本文行半量 PE (LPE) 和 DPMAS 联合治疗, 通过比较肝衰竭早期和中期选择 DPMAS 和半量 PE 联合治疗, 评估选择 DPMAS 和半量 PE 联合治疗时机对肝衰竭疗效的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2021 年 9 月至 2023 年 3 月期间收治的 50 例患者, 因肝衰竭转入我科病人按肝衰竭分期早期及中期分为对照组和实验组, 两组病人的一般数据基本相同 ($P > 0.05$)。纳入标准: 符合《肝衰竭诊断与治疗指南 (2018 年版)》肝衰竭诊断标准和《非生物型人工肝治疗肝衰竭指南 (2016 年版)》的适应证^[9-10]。排除标准: (1) 合并其他肝病等; (2) 不能全程配合者。见表 1。

1.2 方法

两组病人均采用半量 PE (LPE) 联合 DPMAS 治疗, 采用德国贝朗 Diapact 血液净化系统, 其中血浆分

【作者单位】 贺州市中医医院

【作者简介】 李勇 (1980 ~), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为内科危急重症疾病、神经内科常见、多发疾病。

表 1 两组一般资料情况 (n=25)

组别	性别 [n(%)]		年龄 (岁)	病因 [n(%)]			
	男	女		HBV	酒精	自身免疫	其他
对照组	15	10	51.91±2.74	14	3	6	2
试验组	18	7	52.11±3.12	15	4	5	1
t/x ²	0.805		0.241	0.602			
P	0.370		0.811	0.896			

续表 1

组别	并发症 [n(%)]			平均质量次数
	感染	肝性脑病	肝肾综合征	
对照组	16	8	1	1.82
试验组	14	10	1	1.78
t/x ²	0.356			0.004
P	0.837			0.947

表 2 疗效评估

显效	有效	无效
临床症状明显好转, TBIL 下降 50% 以上, PTA 下降 60% 以上 显效、有效计入总有效	临床症状减轻, TBIL 下降 30%~50%, PTA ≥ 40%	症状没有缓解或继续恶化, TBIL 没有减少或继续增加, PTA 没有改善或继续减少, 或者死亡, 在治疗无效后脑死亡或放弃

离器为前留置一次性使用中心静脉导管 (血液透析专用 TF-C12Fr2 × 20cm)。每次血浆置换 1200ml, 血流速度为 80~120ml/min, 血浆分离速度为 50~100ml/min, 补充量为 400ml 冰冻血浆。在治疗过程用低分子肝素抗凝, 剂量为 1ml : 50000A 单位 / 支。置换后采用原血浆分离器, 再将血浆吸附上阴离子胆红素吸附柱和 HA 树脂血液灌流器串联, 血浆治疗量为 6L, 体外低分子肝素抗凝。病人在治疗过程中都有心电监护, 要密切注意各种生命体征的变化, 一旦出现过敏反应要及时处理。

1.3 观察指标

(1) 比较对照组和实验组 24h 内肝功能指标总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、谷草转氨酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、PTA (或 INR) 等实验室在治疗前和治疗后的各项指标。

(2) 对 DPMAS 联合半量 PE 治疗疗效进行比较, 具体见表 2。

1.4 统计学处理

本采用 SPSS23.0 软件进行处理。以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示计量资料, 行 t 检验; 以率 (%) 表示计数资料, 行 χ^2 检验。当 (P<0.05) 表示差异具有统计意义。

2 结果

2.1 肝功能指标

试验组的肝功能指标均在对照组以下 (P<0.05)。见表 3。

2.2 疗效

试验组疗效较对照组更高 (P<0.05)。见表 4。

3 讨论

肝功能衰竭最典型及重要的临床特征为凝血功能障碍, 而维持人体凝血功能的重要器官是肝脏。CLF 分为 A 型、B 型和 C 型, 其中 A 型是基于慢性非肝硬化的 ACLF, B 型是基于代偿期肝硬化的 ACLF, C 型是基于失代偿期肝硬化的 ACLF; 预后最佳为 A 型, 最差为 C 型 [11]。及时清除体内毒物, 阻断恶性循环, 避免进一步损伤肝脏,

表3 肝功能指标对比 (n=25, $\bar{x}\pm s$)

组别	Tbil ($\mu\text{mol/L}$)		DBil ($\mu\text{mol/L}$)		AST (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	331.85±114.21	361.87±133.55	257.59±132.91	231.23±122.65	215.76±220.45	151.66±116.84
试验组	330.94±120.71	292.89±101.25	257.62±131.74	138.45±100.44	216.01±218.43	120.03±117.45
t	0.027	2.058	0.001	2.926	0.004	1.031
P	0.978	0.045	0.999	0.005	0.997	0.001

续表3

组别	ALT (U/L)		PTA (%)		INR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	140.64±124.13	46.65±14.14	32.45±11.46	30.19±4.07	2.50±0.68	2.53±1.08
试验组	141.06±125.46	32.51±17.84	31.92±12.78	25.96±2.30	2.49±1.02	1.94±0.44
t/ χ^2	0.012	3.106	0.154	4.524	0.041	2.530
P	0.991	0.003	0.878	0.001	0.968	0.014

表4 疗效对比 [n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组 (n=25)	10 (40.00)	7 (28.00)	8 (32.00)	17 (80.00)
试验组 (n=25)	16 (64.00)	7 (28.00)	2 (2.50)	23 (92.00)
χ^2	-	-	-	4.500
P	-	-	-	0.034

才是治疗的关键所在。ACLF 目前还没有特效治疗手段, 内科支持治疗、人工肝支持治疗以及肝移植为目前主流的治疗方案。人工肝支持可以为暂时清除有毒物质、改善体内环境、延长生存期赢得恢复肝脏和移植肝脏的时间; 肝移植作为 ACLF 治疗的最好方法, 对患者的肝脏功能有明显的改善, 但肝源稀少, 治疗难度大, 花费巨大, 等待时间较长^[12-13]。

在肝衰竭的治疗中, 治疗原则在稳定新陈代谢、优化肝脏再生条件的同时, 还需预测和预防并发症的发生, 不断评估恢复情况和潜在的移植需求。非生物型人工肝目前已成为重要且普遍应用的治疗方案。PE 分离并弃去患者血浆, 既能清除肝衰竭毒素, 再补充等量冰冻血浆, 又能补充大量白蛋白, 是“唯一”的中间型人工肝。对水溶性毒素效果不佳, 同时丢弃了大量活性物质, 对晚期肝衰竭病人的预后改善不佳。单纯的 PE 治疗可能会导致患者体

内的柠檬酸盐堆积, 使代谢性碱中毒、脑水肿的发生更加严重, 而置换时也多会出现过敏反应。因此, 近年来逐步发展出组合人工肝模式, 有效地拓宽了毒素的清除范围, 以提高治疗疗效, 提高安全性。DPMAS 是一种新型的血浆吸附系统, 清除胆红素及部分水溶性毒性物质, 但对体内白蛋白的损耗较大, 且吸附凝血因子, 因此, DPMAS 是一种新型的 DPMASPE 和 DPMAS 的联合应用, 可以使两者之间的缺点互补, 提高排除肝功能衰竭毒素的效率, 减少不良反应的产生^[14-15]。

综上所述, 于肝衰竭早期采用半量 PE 联合治疗 DPMAS 效果较中期更好, 对进一步提高患者的生存率和生活质量, 降低病死率, 具有良好的社会效益和经济效益, 可缩短患者住院时间和医疗费用, 不良反应发生较少。☐

【课题项目】课题名称: 贺州市科学研究与技术开发计划项目 (DPMAS 联合半量 PE 选择治疗时机对肝衰竭治疗

效果的影响的观察) 合同编号: 贺科技 2021041

【参考文献】

[1] NIEWINSKI GRZEGORZ, RASZEJA WYSZOMIRSKA JOANNA, HRENCZUK MARTA, et al. Intermittent high - flux albumin dialysis with continuous venovenous hemodialysis for acute - on - chronic liver failure and acute kidney injury[J]. Artificial Organs, 2020, 44(1): 91-99.

[2] 鲁杰, 李顶春, 刘叶, 等. 小剂量血浆置换联合双重血浆分子吸附系统/血液灌流治疗慢加急性肝衰竭的效果分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(11): 2526-2531.

[3] 黎春宇, 明全. 双重血浆分子吸附系统联合血浆置换治疗 HBV 感染相关慢加急性肝衰竭的疗效[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(10): 1211-1215, 1220.

[4] 秦浩, 王洋, 魏金刚, 等. 半量血浆置换联合双重血浆分子吸附系统对慢加急性肝衰竭患者炎症反应、免疫功能及肝功能的影响[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(5): 485-489, 509.

[5] MASAHIDE ENOMOTO, HIROAKI TAKAYA, TADASHI NAMISAKI, et al. Ratio of von Willebrand factor antigen to ADAMTS13 activity is a useful biomarker for acute - on - chronic liver failure development and prognosis in patients with liver cirrhosis[J]. Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology, 2022, 52(4): 390-400.

[6] 杨晴, 耿强, 孙长峰, 等. 血浆置换联合双重血浆分子吸附系统治疗乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者疗效的分析[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(7): 430-435.

[7] BLASI ANNABEL, PATEL VISHAL C., ADELMEIJER JELLE, et al. Mixed Fibrinolytic Phenotypes in Decompensated Cirrhosis and Acute - on - Chronic Liver Failure with Hypofibrinolysis in Those With Complications and Poor Survival[J]. Hepatology: Official Journal of the American Association for the Study of Liver Diseases, 2020, 71(4): 1381-1390.

[8] 沈扬林, 谭可平, 游忠岚, 等. 血浆置换序贯双重血

浆分子吸附系统治疗慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(3): 387-390.

[9] European Association for the Study of the Liver, Electronic address: easloffice@easloffice.eu, Clinical practice guidelines panel, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure[J]. J Hepatol, 2019, 66(5): 1047-1081.

[10] 黄贝贝, 宁玲, 李文渊, 等. 血浆置换与双重血浆分子吸附系统单用或联合使用治疗 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者预后预测模型的建立与评估[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(12): 2802-2807.

[11] RUSSELL ROSENBLATT, NICOLE SHEN, ZAID TAFESH, et al. The North American Consortium for the Study of End - Stage Liver Disease - Acute - on - Chronic Liver Failure Score Accurately Predicts Survival: An External Validation Using a National Cohort[J]. Liver transplantation: official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society, 2020, 26(2): 187-195.

[12] 皇甫彤, 蔺咏梅, 陆长春, 等. HBV-ACLF 患者 DPMAS 序贯血浆置换治疗前后血清 PA/TB、AFP 水平变化与疗效及预后的评估价值[J]. 肝脏, 2022, 27(3): 325-329.

[13] 吴蓓, 杜凌遥, 马元吉, 等. 不同组合人工肝支持系统治疗乙型肝炎病毒相关早、中期慢加急性肝衰竭患者的疗效及对炎症指标的影响[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2021, 13(1): 32-38.

[14] 董静, 刘龙梅, 陈照林, 陈曦, 宋海燕, 吕荣德, 张骏飞, 刘波. 富马酸替诺福韦二吡啶酯联合双重血浆分子吸附系统序贯血浆置换治疗慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者疗效分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(5): 687-690.

[15] 饶慧瑛, 郭芳, 魏来. 2005 年美国肝病学会急性肝衰竭诊治和肝移植患者评价指南简介[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(2): 154-156.