

2021, 34(15): 172-174.

(8) 吕晓芳, 方立峰, 陈佩. 曲美布汀联合聚乙二醇电解质散剂治疗功能性便秘疗效评价 (J). 实用中西医结合临床, 2021, 21(16): 62-63.

(9) 周云, 刘月阳, 刘定坤, 等. 不同剂量聚乙二醇 4000 散治疗儿童功能性便秘的疗效比较 (J). 医学理论与实践, 2021, 34(2): 291-292, 355.

(10) 张耀伟. 聚乙二醇散不同药物联用方案治疗功能性便秘的效果比较 (J). 河南医学研究, 2021, 30(2): 305-307.

(11) 徐俊丽, 马静, 郭荣雅, 等. 胃肠多功能治疗仪联合复方聚乙二醇电解质散对老年功能性便秘患者的治疗效果 (J). 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(6): 410-413.

(12) 石彦. 排便功能训练与聚乙二醇治疗产后功能性便秘的远期疗效对比分析 (J). 中国肛肠病杂志, 2020, 40(2): 41-42.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)22-0023-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.22.007

## 血浆置换治疗 29 例急性肝衰竭的临床研究

刘 琪 郑嘉奕 张翔宇

(厦门大学附属翔安医院, 福建 厦门 361100)

〔摘要〕 **目的:** 观察研究 29 例急性肝衰竭患者采用血浆置换治疗的临床疗效。**方法:** 回顾性分析 2019 年 12 月至 2020 年 12 月期间厦门大学附属翔安医院收治的急性肝衰竭患者 29 例的临床资料。患者均采取内科综合治疗+血浆置换治疗。观察患者治疗前后肝功能、血氨、血清渗透压、电解质、血清内毒素(LPS)、血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、血清白细胞介素-6(IL-6)、凝血功能、凝血酶原活动度(PTA)的变化情况,并统计患者结局情况。**结果:** 治疗后,患者各项肝功能指标、血氨水平、血清渗透压、Cl<sup>-</sup>水平、LPS、TNF- $\alpha$ 、IL-6 均低于治疗前,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、PTA 均高于治疗前,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,患者临床治愈率 72.41%, 28 d 生存率 55.17%, 90 d 生存率 27.59%。**结论:** 采取血浆置换治疗急性肝衰竭,更有助于改善肝功能指标、血氨水平、血清渗透压、血清 LPS、血清 TNF- $\alpha$ 、血清 IL-6 水平、凝血功能、PTA 以及患者预后,但需重视电解质的适宜补充。

〔关键词〕 急性肝衰竭; 血浆置换; 血清渗透压; 肝功能

〔中图分类号〕 R 575.3; R 318.14 〔文献标识码〕 B

### Study on the Clinical Efficacy of Plasma Exchange on 29 Cases of Acute Liver Failure

LIU Qi, ZHENG Jia-yi, ZHANG Xiang-yu

(Xiang'an Hospital of Xiamen University, Fujian Xiamen 361100)

〔Abstract〕 **Objective** To observe and study the clinical efficacy of plasma exchange on 29 patients with acute liver failure. **Methods** The clinical data of 29 patients with acute liver failure admitted to Xiang'an Hospital of Xiamen University from December 2019 to December 2020 were retrospectively analyzed. All patients received comprehensive medical treatment and plasma exchange therapy. The changes of liver function, blood ammonia, serum osmotic pressure, electrolytes, lipopolysaccharide (LPS), serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), serum interleukin-6 (IL-6), coagulation function and prothrombin activity (PTA) were observed before and after treatment, and the outcomes of patients were statistically analyzed. **Results** After treatment, all liver function indexes, blood ammonia level, serum osmotic pressure, Cl<sup>-</sup> level, LPS, TNF- $\alpha$  and IL-6 were lower than those before treatment, while the prothrombin time (PT), activated partial thrombin time (APTT), thrombin time (TT) and PTA were higher than those before treatment, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the clinical improvement rate was 72.41%, the 28-day survival rate was 55.17%, and the 90-day survival rate was 27.59%. **Conclusion** Plasma exchange in the treatment of acute liver failure is more helpful to improve liver function indexes, blood ammonia level, serum osmotic pressure,

〔收稿日期〕 2022-09-17

〔作者简介〕 刘琪, 男, 副主任医师, 主要研究方向是肝功能衰竭。

serum LPS, serum TNF- $\alpha$ , serum IL-6 level, coagulation function, PTA and prognosis of patients, but attention should be paid to the appropriate electrolyte supplement.

(**Keywords**) Acute liver failure; Plasma exchange; Serum osmolality; Liver function

肝衰竭的主要病因是肝炎病毒感染, 以急性肝衰竭最为凶险, 常见症状有黄疸、出血倾向等<sup>[1-2]</sup>。目前临床治疗主要采取内科综合治疗方案, 包括病因治疗、免疫调节、促肝细胞生长等, 效果尚可<sup>[3]</sup>。有研究表明, 急性肝衰竭治疗与病情控制的关键在于清除有害物质(包括内毒素、炎症介质等), 而血浆置换是有效的方法<sup>[4]</sup>。基于此, 本研究探讨血浆置换治疗急性肝衰竭患者的效果, 报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 12 月至 2020 年 12 月期间厦门大学附属翔安医院收治的急性肝衰竭患者 29 例的临床资料。患者中, 男性 18 例, 女性 11 例, 年龄 27 ~ 65 岁, 平均年龄 (41.23  $\pm$  7.09) 岁, 病因: 22 例乙型肝炎病毒感染、7 例药物性肝损伤 (其中 4 例抗结核药、3 例抗肿瘤药)。

### 1.2 诊断标准及纳入与排除标准

1.2.1 诊断标准 本研究急性肝衰竭的诊断标准参考自《肝衰竭诊疗指南》<sup>[5]</sup>。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合急性肝衰竭诊断标准; (2) 具备血浆置换治疗适应证<sup>[6]</sup>, 如: 肝衰竭早、中期, 凝血酶原活动度 (prothrombin activity, PTA) 介于 20% ~ 40%; (3) 非肿瘤患者。

1.2.3 排除标准 (1) 患有严重器质性疾病; (2) 患有血液系统疾病, 或循环功能衰竭; (3) 过敏体质, 或对治疗过程中使用到的血制品、药物等有过敏反应; (4) 处于心脑血管死非稳定期。

### 1.3 方法

1.3.1 内科综合治疗 (1) 一般支持治疗, 包括: ①卧床休息; ②重视病情监护与血气监测; ③饮食调理, 推荐高碳水化合物、低脂、适量蛋白质饮食; ④及时纠正低蛋白血症, 适量补充新鲜血浆; ⑤注意消毒隔离, 日常强化对患者的口腔护理、肠道管理等。(2) 对症治疗, 包括: ①正确使用护肝药物; ②推荐使用肠道微生态调节剂; ③酌情使用免疫调节剂。(3) 病因治疗, 包括: ①去除诱因; ②针对不同病因治疗, 例如, 肝炎病毒感染情况下及时使用核苷酸类药物予以抗病毒治疗, 药物性肝损伤宜立即停用可疑药物。(4) 并发症妥善处理。

1.3.2 血浆置换治疗 仪器包括血液净化装置 (费森尤斯) 与血浆分离器 (费森尤斯 plasma Flux P2 dry); 置管部位股静脉或颈静脉, 导管选择单针三腔管, 建立

体外循环回路, 引出体内血液, 分离血浆弃之, 补充新鲜冰冻血浆 (补充量: 2000 mL) + 人血白蛋白林格液 (补充量: 400 mL; 浓度: 5%), 血浆置换量 2 L, 置换过程持续时间 3 h; 行血浆置换治疗前, 可遵照医嘱使用地塞米松 (云南省陇川县章凤制药厂, 国药准字 H53021084) 5 mg + 葡萄糖酸钙 (云南省陇川县章凤制药厂, 国药准字 H53021092) 1 g 静脉推注, 以预防过敏, 若过敏反应发生, 可在上述用药的基础上联合合理扩容治疗; 抗凝方法: 视乳酸及凝血情况给予枸橼酸体外抗凝或体外肝素化抗凝方法; 1 ~ 4 d 进行血浆置换治疗 1 次, 视病情、肝功能等检查结果调整血浆置换治疗次数与频率, 本研究患者血浆置换 3 ~ 6 次, 平均 (4.2  $\pm$  1.1) 次。

### 1.4 观察指标

1.4.1 肝功能指标 治疗前、后 (末次血浆置换结束后次日清晨), 谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、总蛋白 (total protein, TP)、白蛋白 (albumin, ALB)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、直接胆红素 (direct bilirubin, DBIL)。

1.4.2 血氨、血清渗透压 治疗前、后 (末次血浆置换结束后次日清晨), 空腹采集 3 mL 静脉血, 用于化学法 (微扩散法) 测定血氨水平; 用全自动冰点渗透压计 (FM-6 型, 上海医科大学仪器厂) 测定血清渗透压。

1.4.3 电解质水平 治疗前、后 (末次血浆置换结束后次日清晨), 检测 Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup> 水平。

1.4.4 内毒素、炎症介质 治疗前、后 (末次血浆置换结束后次日清晨), 以透析专用内毒素检测试剂盒 (快速凝胶法) 检测血清内毒素 (lipopolysaccharide, LPS) 水平, 以放射免疫法检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 水平。

1.4.5 凝血功能、PTA 治疗前、后 (末次血浆置换结束后次日清晨), 以全自动血凝分析仪 (普利生, C2000-A) 测定凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT), 同时记录 PTA。

1.4.6 治疗后结局 在末次血浆置换结束后进行评价, 临床治愈标准: (1) 临床症状 (例如乏力、腹胀、出血倾向等) 消失; (2) 黄疸消退, 且肝脏大小正常; (3) 肝功能指标检测结果提示, 基本恢复至正常范围; (4) PTA (或国际标准化比值) 恢复正常。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用  $t$  检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者治疗前后肝功能指标比较

治疗后，患者各项肝功能指标均低于治疗前，差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 患者治疗前后肝功能指标比较 ( $n = 29, \bar{x} \pm s$ )

时 间	ALT/U · L <sup>-1</sup>	AST/U · L <sup>-1</sup>	TP/g · L <sup>-1</sup>	ALB/g · L <sup>-1</sup>	TBIL/μmol · L <sup>-1</sup>	DBIL/μmol · L <sup>-1</sup>
治疗前	967.07 ± 279.96	926.71 ± 300.82	51.78 ± 1.79	33.24 ± 1.05	167.35 ± 20.68	95.78 ± 13.87
治疗后	522.24 ± 146.85 <sup>a</sup>	180.23 ± 51.79 <sup>a</sup>	45.64 ± 1.45 <sup>a</sup>	31.15 ± 0.84 <sup>a</sup>	115.74 ± 13.07 <sup>a</sup>	70.56 ± 5.65 <sup>a</sup>

注：ALT 一谷丙转氨酶；AST 一天门冬氨酸转氨酶；TP 一总蛋白；ALB 一白蛋白；TBIL 一总胆红素；DBIL 一直接胆红素。与治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 患者治疗前后血氨、血清渗透压比较

治疗后，患者血氨水平、血清渗透压低于治疗前，差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 患者治疗前后血氨、血清渗透压比较 ( $n = 29, \bar{x} \pm s$ )

时 间	血氨 /μmol · L <sup>-1</sup>	渗透压 /mOsm · kg <sup>-1</sup>
治疗前	130.31 ± 30.22	306.17 ± 20.73
治疗后	60.59 ± 19.48 <sup>b</sup>	285.94 ± 5.32 <sup>b</sup>

注：与治疗前比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 患者治疗前后电解质水平比较

治疗后，患者 Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup> 水平与治疗前比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，Cl<sup>-</sup> 水平低于治疗前，差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 患者治疗前后电解质水平比较 ( $n = 29, \bar{x} \pm s$ )

时 间	Na <sup>+</sup> /mmol · L <sup>-1</sup>	K <sup>+</sup> /mmol · L <sup>-1</sup>	Cl <sup>-</sup> /mmol · L <sup>-1</sup>
治疗前	131.98 ± 4.04	3.92 ± 0.81	95.07 ± 6.23
治疗后	134.46 ± 5.82	3.59 ± 0.62	90.79 ± 9.26 <sup>c</sup>

注：与治疗前比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 患者治疗前后血清 LPS、TNF-α、IL-6 水平比较

治疗后，患者血清 LPS、TNF-α、IL-6 水平均低于治疗前，差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 4 患者治疗前后血清 LPS、TNF-α、IL-6 水平比较 ( $n = 29, \bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )

时 间	LPS	TNF-α	IL-6
治疗前	86.04 ± 26.93	2198.97 ± 732.34	233.84 ± 76.34
治疗后	61.34 ± 20.06 <sup>d</sup>	1139.34 ± 377.38 <sup>d</sup>	125.49 ± 41.68 <sup>d</sup>

注：LPS 一内毒素；TNF-α 一肿瘤坏死因子-α；IL-6 一白细胞介素-6。

与治疗前比较，<sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.5 患者治疗前后凝血功能、PTA 比较

治疗后，患者 PT、APTT、TT、PTA 均高于治疗前，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 5。

表 5 患者治疗前后凝血功能、PTA 比较 ( $n = 29, \bar{x} \pm s$ )

时 间	凝血功能			PTA/%
	PT/s	APTT/s	TT/s	
治疗前	10.86 ± 2.24	23.78 ± 5.53	4.59 ± 1.46	33.29 ± 2.82
治疗后	14.78 ± 2.06 <sup>e</sup>	29.83 ± 3.75 <sup>e</sup>	12.45 ± 1.78 <sup>e</sup>	51.27 ± 5.29 <sup>e</sup>

注：PT 一凝血酶原时间；APTT 一活化部分凝血活酶时间；TT 一凝血酶时间；PTA 一凝血酶原活动度。与治疗前比较，<sup>e</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.6 治疗后结局情况

治疗后，临床治愈的患者数为 21 例，无效或死亡 8 例，临床治愈率为 72.41% (21/29)。28 d 生存率为 55.17% (16/29)、90 d 生存率为 27.59% (8/29)。

治疗期间，有 6 例患者出现过过敏反应（皮肤瘙痒或皮疹表现），经对症治疗，过敏反应均缓解。全部患者均顺利完成治疗。

## 3 讨论

急性肝衰竭病死率高达 80%<sup>[7]</sup>。现阶段其基本治疗方法包括内科综合治疗方案、肝移植、人工肝等，其中肝移植是公认最有效的治疗方法，但是，并非每位患者都能获得肝移植机会，通常情况下很难在短时间内获得肝源，有些患者在等待供体期间离开人世，极大程度上制约了肝移植的应用与推广，进一步说明了肝衰竭临床治疗是一大难题，并且截止到目前，综合治疗方案在降低病死率方面仍未取得突破性进展<sup>[8-9]</sup>。有研究明确指出，急性肝衰竭治疗与病情控制，必须清除有害物质（包括内毒素、炎症介质等）<sup>[10]</sup>。

血浆置换经证实适用于治疗肝衰竭<sup>[11-12]</sup>。并且，随着对急性肝衰竭发病机制更深层次的认知，发现内毒素、炎症介质等物质严重阻碍了肝细胞再生与修复，而血浆置换在清除有害物质（包括内毒素、炎症介质等）方面效果突出，其能暂时替代肝脏，具备解毒功能、代谢功能，主要利用正常人冰冻或新鲜血浆，用其置换机体含有有害物质（包括内毒素、炎症介质等）的血浆，同时能为

机体补充适量的凝血因子与生物活性物质(例如白蛋白),改善凝血功能与机体内环境,为肝细胞再生与修复提供条件、时间,有利于肝功能恢复、内环境稳定,明显降低肝衰竭病死率,有效控制病情<sup>[13-14]</sup>。表4结果说明,采取血浆置换治疗急性肝衰竭,能有效清除有害物质(包括内毒素、炎症介质等)。另有研究指出,血浆置换不适用于晚期肝衰竭,此类患者接受血浆置换后,易出现过敏反应、代谢性碱中毒等不良事件<sup>[15]</sup>。除此之外,血源紧张问题同样需要引起重视,血浆置换治疗必然需要消耗大量冰冻或新鲜血浆,若血源紧张问题得不到有效解决,则一定程度上制约着血浆置换治疗的推广和实际应用。

表1结果说明,采取血浆置换治疗急性肝衰竭,能明显改善患者肝功能,分析认为急性肝衰竭患者采取血浆置换治疗,能有效控制病情,改善、维持机体内环境稳定,通过显著性提高机体免疫力、抵抗力,更好保护肝脏,逐渐恢复肝功能,减轻其受损程度。治疗后血氨水平低于治疗前,血浆置换是目前公认有效且较为成熟的肝脏替代疗法,通过提供正常人新鲜冷冻血浆,能有效去除有害物质,调节血氨水平。

本研究结果还显示,治疗后血清渗透压低于治疗前( $P < 0.05$ ),提示采取血浆置换治疗急性肝衰竭,能调节血清渗透压,分析认为行血浆置换治疗有望通过肝脏再生而恢复其原有生理功能,有效调节血清渗透压。本研究还对比了治疗前后电解质水平,治疗后 $Cl^-$ 水平均低于治疗前( $P < 0.05$ )。可见,血浆置换过程中可能打破急性肝衰竭患者机体电解质平衡。建议血浆置换过程中合理补充电解质。

PTA检测结果可辅助判断肝脏坏死程度,且该项指标在评估预后方面敏感性佳。表5结果说明,采取血浆置换治疗急性肝衰竭,有助于改善凝血功能与PTA。分析原因可能是,血浆置换除了能有效清除内源性毒素外,还可补充凝血因子,促进凝血功能改善与肝脏修复。另外,本研究中29例患者治疗后临床治愈率为72.41%、28d生存率为55.17%、90d生存率为27.59%。提示,血浆置换可改善急性肝衰竭患者预后。本研究中共6例出现过敏反应,可见血浆置换可引起不良反应。提示,血浆置换期间应严密观察监护患者,以便能够在发生不良反应时及时予以对症处理,使每位患者均能顺利完成治疗。

综上所述,采取血浆置换治疗急性肝衰竭,有助于改善肝功能指标、血氨水平、血清渗透压、血清LPS、血清 $TNF-\alpha$ 、血清IL-6水平、凝血功能、PTA以及患者预后,但需重视电解质的适宜补充。本研究仅通过小样本证实了血浆置换治疗急性肝衰竭的有效性,并未进行卫生经济学评价,导致本研究结果存在一定偏差,尚需

增加样本,开展卫生经济学评价。

〔参考文献〕

- (1) Zabron A, Quaglia A, Fatourou E, et al. Clinical and prognostic associations of liver volume determined by computed tomography in acute liver failure (J). *Liver Int*, 2018, 38(9): 1592-1601.
- (2) Mochida S, Nakayama N, Ido A, et al. Proposed diagnostic criteria for Acute-On-Chronic liver failure in Japan: diagnostic criteria for ACLF (J). *Hepatol Res*, 2018, 48(4): 219-224.
- (3) 骆玲, 张琼方, 张大志. 急性肝衰竭的治疗进展 (J). *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(2): 438-443.
- (4) 王媛, 党盼玉, 王伟. 血浆置换联合连续性血浆透析滤过治疗慢加急性肝衰竭患者临床疗效及其对血浆细胞因子水平的影响 (J). *实用肝脏病杂志*, 2019, 22(4): 541-544.
- (5) 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南 (J). *实用肝脏病杂志*, 2006, 9(6): 321-324.
- (6) 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 非生物型人工肝支持系统治疗肝衰竭指南(2009年版) (J). *国际流行病学传染病学杂志*, 2009, 36(6): 365-369.
- (7) Lee BP, Terrault N. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis (J). *Curr Opin Organ Transplant*, 2018, 23(2): 229-236.
- (8) 杨梅, 刘丽英, 陈容, 等. 血浆置换联合双重血浆分子吸附系统治疗急性肝衰竭的疗效分析 (J). *中国临床医生杂志*, 2018, 46(7): 792-794.
- (9) 周政俊, 李杰群, 宾阳阳, 等. 供体风险指数对慢加急性肝衰竭肝移植治疗早期预后的影响: 单中心159例经验 (J). *器官移植*, 2019, 10(3): 318-322.
- (10) 陈木兴, 王少扬. 肠道菌群失调在乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭发病机制中的作用 (J). *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(3): 665-668.
- (11) 郭希菊, 魏云华, 郭维博, 等. 三种人工肝治疗慢加急性肝功能衰竭疗效及对患者炎症指标的影响研究 (J). *陕西医学杂志*, 2019, 48(9): 1167-1170.
- (12) 邓丽红, 刘添皇, 何宗运, 等. 人工肝支持系统治疗对重型肝炎患者T淋巴细胞亚群水平的影响 (J). *海南医学*, 2019, 30(6): 773-775.
- (13) 李虎年, 胡海丽, 魏宗婷, 等. 连续性肾脏替代治疗单用及联合血液灌流、血浆置换在高脂血症性重症急性胰腺炎的疗效评价 (J). *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(4): 394-399.
- (14) 董艳艳, 赵丹凤, 苏伟逸, 等. 肝素用于血浆置换及分子吸附再循环系统治疗肝衰竭安全性的Meta分析 (J). *中国实用护理杂志*, 2018, 34(11): 874-880.
- (15) 危敏, 彭虹, 熊庭婷, 等. 新型人工肝组合技术双重血浆分子吸附联合血浆置换与单纯血浆置换治疗肝衰竭 (J). *中国组织工程研究*, 2019, 23(14): 2235-2240.