

· 论著 ·

双重血浆分子吸附治疗肝衰竭时机及疗效评估

朱勇, 杨海东*, 刘雷, 胡登科

南京医科大学康达学院附属连云港第四人民医院肝病科, 江苏 连云港 222000

【摘要】目的: 通过观察双重血浆分子吸附(DPMAS)治疗肝衰竭患者的临床疗效, 探讨DPMAS治疗肝衰竭的最佳时机及临床价值。**方法:** 通过回顾性分析进行DPMAS治疗的肝衰竭患者, 以治疗时机为分层(1~4天为G1组, 5~9天为G2组, 10天以上为G3组), 统计分析治疗后胆红素下降值及临床表现的变化, 同时分析DPMAS治疗前后患者肝功能、凝血功能、血常规、肾功能及离子等结果的变化。**结果:** 24例患者共进行双重血浆分子吸附治疗72次, 显效9例次, 有效62例次, 无效1例次, 总有效率达98.6%。G1组胆红素下降值及病情好转率与G2、G3组比较差异有统计学意义($P<0.001$)。治疗后总胆红素、直接胆红素、白蛋白降低有统计学意义($P<0.001$), 凝血酶原时间延长有统计学意义($t=-2.068$, $P=0.04$)。**结论:** DPMAS治疗肝衰竭疗效显著, 安全性高, 早期介入治疗更有利于患者病情恢复。

【关键词】 双重血浆分子吸附; 肝衰竭; 疗效; 治疗时机

【基金项目】 连云港市第四人民医院课题(20210307)

Timing Evaluation and Efficacy Analysis of Double Plasma Molecular Adsorption System Therapy for Liver Failure

ZHU Yong, YANG Hai-dong*, LIU Lei, HU Deng-ke

The Fourth People's Hospital of Lianyungang, Kangda College of Nanjing Medical University, Lianyungang Jiangsu 222000, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of double plasma molecular adsorption system(DPMAS) in the treatment of liver failure, and to explore the best time selection and clinical value of DPMAS in the treatment of liver failure. **Methods:** through a retrospective analysis of DPMAS therapy in patients with liver failure, treatment opportunity for layered(1-4 days for group1 G1, 5-9 days for group2 G2, more than 10 days for group3 G3), statistical analysis of bilirubin decreased after treatment and the change of the clinical manifestations, at the same time analysis DPMAS before and after treatment in patients with liver function, blood coagulation function, blood routine, the change of renal function and the result of ions. **Results:** A total of 72 times of dual plasma molecular adsorption therapy were performed in 24 patients. The total effective rate was 98.6%, with 9 cases of remarkable effect, 62 cases of effective and 1 case of ineffective. The decrease value of bilirubin and the rate of disease improvement in G1 group were significantly different from those in G2 and G3 groups($P<0.001$). After treatment, the decrease of total bilirubin, direct bilirubin and albumin was statistically significant($P<0.001$), and the prothrombin time prolonged was statistically significant($t=-2.068$, $P=0.04$). **Conclusion:** DPMAS has significant efficacy and high safety in the treatment of liver failure, and early interventional treatment is more conducive to the recovery of patients.

【Key words】 Double Plasma Molecular Adsorption System; Liver Failure; Therapeutic Effect; Treatment Timing

肝衰竭是一组严重的肝病症候群, 治疗难度大, 死亡率高, 内科综合治疗是治疗的重要基础^[1]。现阶段人工肝治疗技术发展迅速, 逐渐成为治疗肝衰竭的主要方法^[2]。双重血浆分子吸附(double plasma molecular adsorption system, DPMAS)是提倡可行的

一种人工肝治疗方式^[3], 但对肝衰竭不同阶段预后的影响目前仍存在一定的争议。因此, DPMAS最佳治疗时机的选择值得进一步的研究。

南京医科大学康达学院附属连云港第四人民医院自2016年04月以来开展DPMAS技术, 笔者整理

作者简介: 朱勇, 男, 本科学历, 主治医师。

通信作者: 杨海东, E-mail: 15460626@qq.com

开展后的病例,以DPMAS治疗时机为分层,观察不同治疗时间对患者病情恢复及预后的影响,从而探讨最佳治疗时机。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2016年4月至2020年12月南京医科大学康达学院附属连云港第四人民医院进行DPMAS治疗肝衰竭患者24例,每人治疗3次以上,选择前3次作为研究,共进行DPMAS治疗72次。其中男性20例,女性4例,年龄28~74岁,平均年龄(50.08±12.07)岁。急性肝衰竭2例,亚急性肝衰竭5例,慢加急性肝衰竭12例,慢性肝衰竭5例。均符合中华医学会感染病分会及人工肝学组2018年所定肝衰竭诊疗指南的诊断标准^[4]。24例肝衰竭患者均由内科综合治疗的基础上接受DPMAS(PE-08血浆分离器、DX350胆红素吸附柱、MG350灌流器)治疗。

1.2 方法

1.2.1 治疗 (1)常规内科治疗:24例患者均接收类似的常规内科综合治疗,包含营养支持、护肝利胆等对症支持治疗。(2)DPMAS:颈内静脉或股静脉临时导管作为血管通路,采用健帆DX-10机器,通过PE-08血浆分离器分离血浆,将经过DX350胆红素吸附柱和MG350灌流器吸附后的血浆再输送至患者体内,血流量100~150ml/min,血浆分离流量30~39ml/min,治疗时间2.5~3h。术前低分子肝素钠静推抗凝,术后肝素钠封管。

1.2.2 分组

以DPMAS治疗时机为分层,入院1~4天接受DPMAS治疗为第一组(G1),5~9天治疗为第二组(G2),10天以后治疗为第三组(G3)。

1.2.3 观察指标

DPMAS治疗过程中监测患者生命体征及相关临床表现,于治疗前、后从静脉抽血检查患者肝功能、血常规、凝血功能、肾功能、离子等指标。

1.2.4 评定标准

单次DPMAS疗效评定标准^[2, 5]:显效:治疗后血清总胆红素下降较前超过50%以上;有效:治疗后血清总胆红素下降20%~50%;无效:治疗后血清总胆红素下降低于20%。总有效率=(显效+有效)/总例数*100%。

病情评定标准^[4-6]:好转:经治疗后黄疸、腹胀、纳差、乏力等4个常见临床表现中≥3个表现明显缓解或消失;未愈:治疗后黄疸、腹胀、纳差、乏力等表现无明显减轻或消失。好转率=好转/总例数

*100%。

1.3 统计学方法

数据采取SPSS20.0处理,定量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,G1、G2、G3组间比较采用重复测量方差分析,治疗前后数据比较采用 t 检验, $P < 0.05$ (双侧)为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DPMAS疗效

(1)24例患者共进行72次DPMAS治疗。其中,显效9例次,有效62例次,无效1例次,总有效率98.6%。(2)G1、G2、G3三组间总胆红素下降值比较差异有统计学意义(213.43±49.76VS155.94±57.21VS127.45±58.27umol/L, $F=15.10$, $P < 0.001$),见图1;(3)治疗后患者黄疸、腹胀、纳差、乏力等临床表现均有不同程度改善。其中:G1组11人,好转10人,好转率90.9%;G2组5人,好转4人,好转率80%;G3组8人,好转4人,好转率50%。

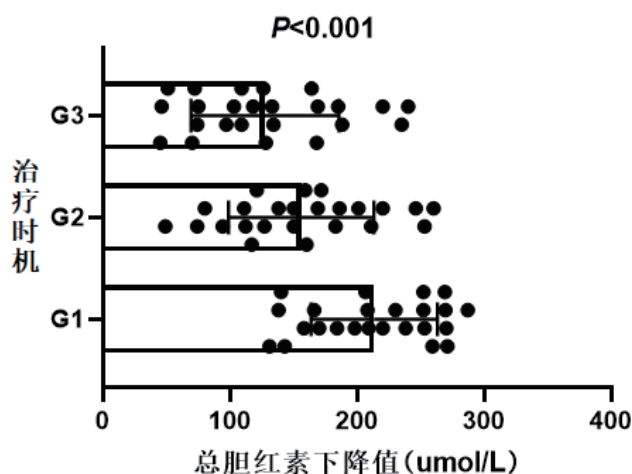


图1 三组间总胆红素下降值比较

2.2 肝功能

DPMAS治疗前后总胆红素、直接胆红素下降比较有差异性,差异有统计学意义($P < 0.001$),白蛋白下降有差异性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前后谷丙转氨酶、谷草转氨酶差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.3 凝血功能、血常规

DPMAS治疗前后凝血酶原时间延长有差异性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前后纤维蛋白原、白细胞、血小板、血红蛋白、红细胞无差异性,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.4 肾功能、离子

DPMAS治疗后尿素氮、肌酐、钾离子、钙离子、钠离子无差异性,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表1 治疗前后肝功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	血清总胆红素 (umol/L)	血清直接胆红素 (umol/L)	谷丙转氨酶 (U/L)	谷草转氨酶 (U/L)	白蛋白 (g/L)
治疗前	399.2±118.5	221.9±62.2	331.6±220.5	294.0±187.7	31.9±3.6
治疗后	233.6±66.4	127.4±36.0	302.3±203.1	270.8±174.0	30.1±3.1
<i>t</i> 值	10.343	11.156	0.832	0.77	3.275
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.408	0.443	0.001

表2 治疗前后凝血功能、血常规比较($\bar{x}\pm s$)

组别	凝血酶原时间 (S)	纤维蛋白原 (g/L)	白细胞 (x10 ⁹ /L)	红细胞 (x10 ⁹ /L)	血红蛋白 (g/L)	血小板 (x10 ⁹ /L)
治疗前	20.5±4.1	1.5±0.2	6.5±2.6	3.5±0.4	108.6±17.8	94.7±43.5
治疗后	22.0±4.4	1.5±0.2	6.0±2.3	3.5±0.4	103.8±17.8	89.2±41.4
<i>t</i> 值	-2.068	0.306	1.225	0.238	1.593	0.781
<i>P</i> 值	0.04	0.76	0.223	0.812	0.113	0.436

表3 治疗前后肾功能、离子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 (umol/L)	钾 (mmol/L)	钠 (mmol/L)	钙 (mmol/L)
治疗前	4.6±1.5	66.4±13.0	4.1±0.4	132.1±8.5	2.2±0.3
治疗后	4.6±1.5	65.7±13.1	4.1±0.4	131.5±8.5	2.2±0.3
<i>t</i> 值	-0.038	0.326	0.009	0.42	0.088
<i>P</i> 值	0.97	0.745	0.893	0.675	0.93

3 讨论

肝衰竭是由多种因素引起的严重肝脏功能损害, 临床表现以黄疸、凝血功能障碍、腹水、肝性脑病、肝肾综合征等为主要特征^[7], 病死率高达70–80%^[8]。预后与诱因、肝损程度及肝脏基础状况相关, 尤其胆红素明显升高及肝性脑病、肝肾综合征等并发症的出现预示患者的预后凶险^[9], 所以早期及时采用有效治疗手段显得尤为重要。肝移植是最佳的治疗手段, 但费用高昂, 且受肝源限制, 大部分患者无条件或不能及时接受肝移植治疗。DPMAS是人工肝技术的一种, 是由血浆分离器将分离后的血浆依次送入DX350胆红素吸附柱和MG350灌流器后再回输至体内。除可吸附血浆内胆红素外, 也能清除部分炎性介质及内毒素, 从而为肝细胞再生、肝功能恢复提供时间, 为肝移植创造机会^[10]。

本研究中, 肝衰竭患者入院后不同阶段进行DPMAS的治疗结果相对比, 我们发现尽早进行DPMAS治疗的患者黄疸、腹胀、纳差、乏力等临床表现的好转率明显优于其他两组, 总胆红素的下降值也是最大。其中G2组的好转率也优于G3组, 这提示早期进行DPMAS治疗更有利于患者病情恢复, 有助于改善患者预后。与张静^[11]等的研究结果一致。可能是在肝衰竭早期及时降低体内总胆红素及内毒素的聚集, 有利于延缓病情进展、减少并发症

的出现, 从而改善患者预后。杨永峰^[12]等根据循证医学证据也提出, 早中期患者建议内科治疗基础上积极开展人工肝治疗, 而对于肝衰竭晚期患者, 即使不能提高存活率, 但可作为肝移植的过渡。

本研究数据还显示, DPMAS治疗总有效率达98.6%, 说明DPMAS吸附能力强, 可有效降低患者血浆胆红素量, 利于患者症状改善。但同时存在白蛋白的损耗和凝血酶原时间不同程度的延长, 这可能与吸附柱吸附了部分白蛋白及凝血因子有关, 治疗过程中使用低分子肝素也在一定程度上影响了凝血酶原时间, 这与秦含玉^[13]等人的报道相一致, 左同坤^[14]等人的报告也提出类似问题。肝素影响可在治疗后静脉推注鱼精蛋白得到缓解。但吸附损失不可避免, 需要更多的研究来改良DPMAS以减少其他成分的丢失。外源补充人血白蛋白及输血浆补充凝血因子等支持治疗可改善由此带来的不良后果。患者谷丙转氨酶、谷草转氨酶以及肾功能、离子等指标变化意义不大, 治疗前后未出现明显的不良反应, 这与阮军^[15]等一项MATE分析结果相一致, 说明DPMAS治疗安全性较好。

综上所述, DPMAS降低总胆红素疗效确切、安全性高在本次研究中被证实。DPMAS治疗肝衰竭的最佳时机也有探讨, 和晚期治疗相比, 早期治疗可明显提高临床疗效。因此, 更早介入DPMAS治疗

(上接第3页)

可提高临床疗效,有效改善肝衰竭患者预后,为下一步治疗提供机会。

参考文献

- [1] 陈佳佳,范林骁,李兰娟.《肝衰竭诊治指南(2018版)》指南解读[J].中国临床医生杂志,2020,48(11):1279-1282.
- [2] 陈黎,林杨,刘旭东,等.部分血浆置换联合双重血浆分子吸附对慢加急性肝衰竭患者短期生存率的影响[J].实用医学杂志,2020,36(23):3237-3240.
- [3] 刘杰,戴小灵.血浆炎症介质吸附联合血浆置换模式在人工肝治疗乙肝相关慢加急性肝衰竭前期患者中的应用价值[J].黔南民族医学学报,2020,33(04):247-249.
- [4] 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,李兰娟,等.肝衰竭诊治指南(2018年版)[J].现代医药卫生,2018,34(24):3897-3904.
- [5] 孙玉霞,雷鸣,许开亮,等.双重血浆分子吸附系统治疗高胆红素血症的疗效分析[J].中国血液净化,2020,19(10):649-652.
- [6] 赵婧婷,王莉,余洪烈.双重血浆吸附联合血浆置换对肝衰竭患者细胞因子表达及肝功能的影响[J].现代医学,2020,48(10):1264-1267.
- [7] 龙富立,刘美莲,梁潇月,等.110例慢性肝衰竭患者的病因构成及预后影响因素分析[J].广西医学,2016,38(01):17-19.
- [8] 郝明伟,叶友胜,海地,等.血浆吸附在高胆红素患者的临床应用研究[J].热带医学杂志,2020,20(09):1199-1202.
- [9] 王文娥,周伟,孙慧,等.肝衰竭患者转归影响因素的回顾性分析[J].现代医药卫生,2019,35(07):1007-1010.
- [10] 王兴强,刘懿禾,于立新,等.三种人工肝模式治疗慢加急性肝衰竭晚期患者疗效对比分析[J].实用器官移植电子杂志,2020,8(04):270-273.
- [11] 张静,尹芳,罗贯虹,等.血浆置换序贯双重血浆分子吸附治疗慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者疗效及短期生存分析[J].实用肝脏病杂志,2019,22(01):85-88.
- [12] 杨永峰,杨毅军.以循证医学评价人工肝支持系统的疗效[J].肝脏,2008,13(06):501-502.
- [13] 秦含玉,贾佳,李国福.双重血浆分子吸附系统治疗急性肝衰竭的临床研究[J].中华重症医学电子杂志(网络版),2018,4(01):31-35.
- [14] 左同坤,郑以山,汤庆,等.双重血浆分子吸附系统联合血浆置换用于慢加急性肝衰竭的价值[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(03):79-83.
- [15] 阮军,尹恒,寇国先.双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭的Meta分析[J].中西医结合肝病杂志,2020,30(05):433-437.

收稿日期:2021年2月2日

出刊日期:2021年2月25日

引用本文:朱勇,杨海东,刘雷,等.双重血浆分子吸附治疗肝衰竭时机及疗效评估[J].当代介入医学,2021,1(04):1-3,6. DOI: 10.12208/j.jcim.2021.04.001

Copyright: © 2021 by author(s) and Open Access Journal Research Center.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS