

• 经验交流 •

床旁人工肝治疗肝功能衰竭 28 例的临床观察

尤丕聪 王维秀 贾洪艳 刘洋

【关键词】人工肝支持系统；肝功能衰竭；床旁

肝功能衰竭合并其他脏器功能损害的患者体内存在大量毒素,包括水溶性小分子毒素如血氨等,分子质量相对较大的脂溶性毒素如胆红素、内毒素以及各种炎症细胞因子等。如何通过血液净化方法有效清除患者体内的这些毒素,国内外学者有多种多样的尝试并取得良好的效果。我们采用床旁人工肝的方法对 28 例肝功能衰竭患者进行治疗,取得了满意的效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择 2005 年 8 月—2007 年 4 月本院收治的 28 例患者,其中男 17 例,女 11 例;年龄 41~68 岁,平均(56.1±4.8)岁。器官功能衰竭的诊断参照王今达等^[1]制定的标准。

1.2 治疗方法:采用 330 ml 丽珠 HA 型血液灌流器以及血液透析机、连续性血液净化(CRRT)机和床旁软化水系统。股静脉或颈内静脉插管建立临时通路,在床旁进行血液灌流联合血浆置换、CRRT 治疗。将血液灌流器串联于血液透析机或 CRRT 机之前,血流量 200~220 ml/min,置换液流量 500 ml/min。肝素采用体内全身肝素化法,用量根据患者的具体情况增减。先做血浆置换,每次置换 2 500~3 000 ml,再行血液灌流联合血液透析或 CRRT 治疗 3 h,灌流器吸附能力达到饱和后取下灌流器,继续治疗 6~8 h,总治疗时间为 10~12 h;治疗间隔 1~2 d,治疗 2~5 次。28 例患者共进行 102 例次治疗。

1.3 评价指标与检测方法:患者均接受标准重症加强治疗病房(ICU)的监护,观察生命体征,如血压、心率、呼吸、血气分析、动脉血氧饱和度(SaO₂);血流动力学指标,如动脉压、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP);意识变化。每次治疗前后均检测血清总胆红素(TBil)、尿素氮(BUN)、血氨(NH₃)、血小板计数

表 1 28 例患者治疗前后血生化指标的变化($\bar{x}\pm s$)

时间	例数 (例)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	NH ₃ (mmol/L)	BUN (mmol/L)	β_2 -MG (mg/L)	PLT ($\times 10^9/L$)
治疗前	28	358.2±6.9	142.5±7.5	148.9±7.6	10.8±2.1	8.6±2.5
治疗后	28	244.3±11.2*	29.9±3.9*	10.2±8.4*	6.4±3.4*	8.1±1.3

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 表 2 28 例患者治疗前后血流动力学指标的变化($\bar{x}\pm s$)

时间	例数 (例)	心率 (次/min)	MAP (mm Hg)	PaO ₂ (mm Hg)	SaO ₂
治疗前	28	132.8±22.8	61.4±12.4	45.1±10.3	0.76±0.07
治疗后	28	89.2±17.9*	79.4±12.1*	71.2±9.4*	0.95±0.03*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa

(PLT)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)的变化。

1.4 统计学分析:使用 SPSS10.0 统计软件,数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗结果:所有患者治疗过程顺利,生命体征平稳,病情稳定,未出现其他并发症。

2.2 血生化指标变化(表 1):治疗后患者血中 TBil 浓度显著下降,多次治疗后下降幅度为 13.7%~51.2%。血 NH₃、BUN、 β_2 -MG 也均明显下降,差异均有统计学意义(P 均 <0.05),但对血小板几乎没有影响。

2.3 血流动力学变化(表 2):治疗后患者心率明显下降,而 MAP、动脉血氧分压(PaO₂)、SaO₂ 明显增高,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。

3 讨论

血浆置换分离血浆和细胞成分,弃去血浆,而把细胞成分及所补充血浆回输体内,达到清除致病介质的治疗目的。血液灌流常用灌流器有活性炭和合成树脂两种。活性炭与血液直接接触会引起血液有形成分如红细胞、白细胞及血小板的破坏,不能有效吸附血 NH₃,对与白蛋白结合的毒素吸附能力也很差,同时有炭微粒脱落引起的脏器血管微栓塞的危险。临床上应用较多的是吸附树脂,其比表面积为 500 m²/g,吸附能力略逊于

活性炭,但对各种亲脂性及带有疏水基团的物质如胆汁酸、胆红素、游离脂肪酸及酰胺等吸附率较大,对内毒素和细胞因子有较好的清除作用^[2]。血液灌流的缺点是不能有效吸附小分子毒物,所以我们根据患者的病情串联了血液净化或 CRRT。

近年来,CRRT 的临床应用范围从最初以提高急性肾功能衰竭的疗效扩展到各种常见危重病的急救治疗,包括急性肝功能衰竭、肝肾综合征、多器官功能障碍综合征(MODS)等都有成功应用的报道^[3-7]。对于重症患者,尤其是血液动力学不稳定和严重高分解代谢的患者,通过 CRRT 治疗,可控制水、电解质和酸碱平衡,维持内稳态,并保证输入大量液体的需要,以摄入足量的蛋白质和热能。肝功能衰竭合并其他脏器功能损害的患者体内除了有水溶性的小分子毒素外,同时也含有大量脂溶性的中大分子毒素。人工肝技术可以全面清除蛋白结合毒素和水溶性毒素。人工肝分为三大类,包括非生物型人工肝、生物型人工肝和混合型人工肝。非生物型人工肝是着重于肝脏代谢、解毒方面的物理性装置,包括血浆置换、双重血浆置换、血浆成分分离、血浆特异吸附、血浆灌流、全血灌流、持续缓慢血液透析滤过、分子吸附循环系统(MARS)、血液透析、血液滤过、血液透析滤过等,本院在此方面的技术已经非常成熟,大量临床试验也已证实

作者单位:300050 天津市天和医院 ICU

作者简介:尤丕聪(1963-),男(汉族),天津市人,副主任医师。

其对肝功能衰竭的良好疗效以及对多脏器功能的保护作用^[8-14]。肝功能衰竭时,毒素和代谢产物的大量积聚是引起脑水肿、肾功能衰竭和导致死亡的最重要独立因素。临床研究表明,人工肝技术对以 TBil、直接胆红素(DBil)、总胆汁酸等蛋白结合毒素以及血 NH₃、肌酐(SCr)、BUN 等水溶性毒素均有强大的清除能力,尚能清除色氨酸、中短链脂肪酸、芳香族氨基酸等诱导肝性脑病发生的物质,这些均有助于改善器官功能^[15-16]。Schmidt 等^[17]证实,人工肝治疗可明显改善体、脑循环和脑血流灌注,降低颅内压、缓解脑水肿。推测这一作用可能与人工肝治疗显著降低 MODS 患者血浆中一氧化氮(NO)水平有关。

目前,严重感染、创伤、休克、肝功能衰竭等危重病引发的全身炎症反应综合征(SIRS)、MODS 被认为是 ICU 中除冠心病事件外最常见的死因,它的病理生理变化涉及体内多个器官和组织,病情危重,综合上述原因,床旁治疗成为必需。人工肝技术目前在临床已经得到广泛应用,技术较成熟,疗效较肯定,已成为肝功能衰竭主要支持疗法,将血液净化室的软化水引入 ICU 至危重病患者床旁,使这部分患者尤其是需要机械通气的患者能够得到更好的治疗,解决以往危重病患者因病情需要不能离开病房,因而无法实施血液净化治疗的难题。床旁人工肝技术的应用使这部分患者在得到病因及脏器功能保护治疗的同时,能更好、更有效地清除多种毒素,同时可以纠正血流动力学紊乱,调整内环境平衡,改善肝、肾、脑等多器官功能,使患者渡过危险期,为患者疾病恢复创造条件。

此外,将血液灌流器串联于血液透析机或 CRRT 机还有以下目的:①防止

血液经过血液透析器之后被浓缩而造成的凝血;②防止酸碱、电解质紊乱;③可以较好地清除小分子水溶性毒素,保持血流动力学稳定,特别是需要超滤的患者;④利用血液透析机或 CRRT 机上的加温装置使回流的血液保温。

参考文献:

- 1 王今达,王宝恩.多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准[J].中国危重病急救医学,1995,7(6):346-347.
- 2 梁勇.血液灌流治疗高胆红素血症的临床观察[J].现代医药卫生,2006,22(2):229.
- 3 陈朝生,胡小明,江其泓,等.连续性血液净化治疗在脏器功能障碍综合征患者中的应用[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(9):520-522.
- 4 Sen S, Williams R, Jalan R. Emerging indications for albumin dialysis[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(2): 468-475.
- 5 何朝生,史伟,梁馨苓,等.血浆置换联合连续性血液净化技术治疗伴有急性肝衰竭多器官功能障碍综合征的临床观察[J].黑龙江医学,2004,28(7):499-501.
- 6 王俊霞,刘春乔,吕程,等.血液灌流联合 CVVH 治疗多器官功能障碍综合征 9 例临床分析[J].中国危重病急救医学,2005,17(1):52.
- 7 赵卫峰,甘建和,江敏华,等.连续性肾替代治疗脑病型重型肝炎的临床研究[J].中国血液净化,2002,1(10):34-38.
- 8 Mitzner S R, Stange J, Klammt S, et al. Extracorporeal detoxification using the molecular adsorbent recirculating system for critically ill patients with liver failure[J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12(Suppl 17):S75-S82.
- 9 Gaspari R, Pennisi M A, Mignani V, et al. Artificial liver support as a bridge to orthotopic liver transplantation in a case of acute liver dysfunction on non-alcoholic

steatohepatitis (NASH)[J]. Z Gastroenterol, 2001, 39(Suppl 2):15-17.

- 10 Stange J, Mitzner S R, Klammt S, et al. Liver support by extracorporeal blood purification; a clinical observation[J]. Liver Transpl, 2000, 6(5):603-613.
- 11 Adham M. Methods of extracorporeal liver support for treatment of liver cell failure[J]. Z Gastroenterol, 2001, 39(Suppl 2):1-5.
- 12 McIntyre C W, Fluck R J, Freeman J G, et al. Use of albumin dialysis in the treatment of hepatic and renal dysfunction due to paracetamol intoxication [J]. Nephrol Dial Transplant, 2002, 17(2):316-317.
- 13 Ponikvar R, Buturovic J, Cizman M, et al. Hyperbaric oxygenation, plasma exchange, and hemodialysis for treatment of acute liver failure in a 3-year-old child [J]. Artif Organs, 1998, 22(11):952-957.
- 14 Kaptanoglu L, Blei A T. Current status of liver support systems[J]. Clin Liver Dis, 2000, 4(3):711-729.
- 15 尤胚聪,张磊,曾盛.血液灌流与血液透析联合应用治疗重症肝衰竭合并肾衰竭的临床观察[J].中国血液净化,2003,2(10):577-578.
- 16 罗海涛,郭利民,刘全妹,等.分子吸附再循环系统治疗多器官功能障碍的临床研究[J].中国危重病急救医学,2004,16(8):487-490.
- 17 Schmidt L E, Sorensen V R, Svendsen L B, et al. Improvement of systemic vascular resistance and arterial pressure in patient with acute or chronic liver failure during treatment with the molecular adsorbent recycling system[J]. Hepatology, 2000, 32(Pt 2):401-403.

(收稿日期:2007-10-08)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

绿茶抑制高迁移率族蛋白可改善小鼠致死性脓毒症

细菌内毒素在脓毒症的发病机制中起重要作用,内毒素可以兴奋单核/巨噬细胞持续释放早期致炎细胞因子(如肿瘤坏死因子、白细胞介素-1)和晚期致炎细胞因子(如高迁移率族蛋白 B1(HMGB1))。最近美国学者发现,抑制介导致死性脓毒症的晚期介质 HMGB1 的作用正在迅速发展成为一种实验性治疗手段。他们发现绿茶中所含的山茶报春黄甙(而不是儿茶酚或鞣酸乙酯)可以有效抑制内毒素诱导产生的 HMGB1 释放,山茶报春黄甙对经内毒素刺激后 2~6 h 单核/巨噬细胞释放的 HMGB1 有剂量依赖性清除作用。腹腔内注射山茶报春黄甙给表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)对小鼠致死性内毒素血症有显著的保护作用,而且在制备盲肠结扎穿孔模型 24 h 后一次性大剂量给药能保护小鼠致死性脓毒症,作用机制可能部分与减少全身 HMGB1 的含量和抑制 HMGB1 介导的巨噬细胞炎症反应及免疫紊乱有关。研究者认为,绿茶的主要成分山茶报春黄甙可以用于治疗致死性内毒素血症和脓毒症。

耿世佳,编译自《PLoS ONE》,2007,2(11):e1153;胡森,审校