

# 血浆吸附序贯血浆置换人工肝模式治疗肝衰竭 应用局部枸橼酸抗凝的护理

许艳 陈芳 王颖 白浪 马元吉

四川大学华西医院感染性疾病中心, 四川成都 610041

通信作者: 白浪, Email: pangbailang@163.com

**【摘要】** 目的 观察局部枸橼酸抗凝(RCA)在人工肝支持系统(ALSS)治疗肝衰竭患者中的应用效果,并总结其护理体会。方法 回顾性分析四川大学华西医院感染性疾病中心2018年6月至12月行ALSS治疗的肝衰竭患者应用RCA情况。患者在内科综合治疗基础上行双重血浆分子吸附系统(DPMAS)治疗2h和序贯血浆置换(PE)治疗1h,再以110 mL/h的速度泵入4%枸橼酸钠。收集患者治疗过程中动脉压(PA)、滤前压(PBE)、静脉压(PV)、跨膜压(TMP)及破膜情况等相关指标,并分析其变化;同时观察使用枸橼酸钠对患者体内离子钙水平的影响及预后。结果 140例患者行RCA-ALSS治疗731例次,其中 $PA < -200$  mmHg( $1$  mmHg= $0.133$  kPa)11例(1.5%), $PBE \geq 200$  mmHg 38例(5.2%), $PV \geq 100$  mmHg 35例(4.8%), $TMP \geq 50$  mmHg 33例(4.5%),破膜21例(2.9%),其中2例破膜经处理后无改善给予更换分离器完成治疗。在731例次治疗中,691例次(94.5%)体外离子钙为 $0.2 \sim 0.4$  mmol/L,其余40例次(5.5%)经调整枸橼酸钠泵速后达到该范围;698例次(95.5%)体内离子钙 $\geq 0.8$  mmol/L,其余33例次(4.5%) $< 0.8$  mmol/L,其中13例次出现低钙血症症状,体内离子钙 $< 0.8$  mmol/L者经调整枸橼酸钠和钙剂泵速后使体内离子钙 $\geq 0.8$  mmol/L。140例患者在首次ALSS治疗后3个月的总体存活率为63.57%(89例)。结论 ALSS治疗肝衰竭时采用RCA有一定的可行性。为保证治疗顺利完成,护理人员应及时、准确地采取针对性的操作并精心护理。

**【关键词】** 肝衰竭; 人工肝治疗; 局部枸橼酸抗凝; 护理

**基金项目:** 国家科技重大专项示范区项目(2018ZX10715003)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.06.012

**Nursing care of patients with liver failure undergoing plasma adsorption plus sequential plasma exchange artificial liver model therapy combined with regional citrate anticoagulation** Xu Yan, Chen Fang, Wang Ying, Bai Lang, Ma Yuanji

Center of Infectious Diseases, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: Bai Lang, Email: pangbailang@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the application effect of regional citrate anticoagulation (RCA) in patients with liver failure undergoing plasma adsorption plus sequential plasma exchange therapy, a pattern of artificial liver support system (ALSS) therapy, and summarize the nursing experience for such patients. **Methods** A retrospective analysis of RCA was performed in patients with liver failure who underwent ALSS therapy from June to December 2018 in the Center of Infectious Diseases of West China Hospital of Sichuan University. Based on comprehensive medical treatment, the patients were treated with dual plasma molecular adsorption system (DPMAS) for two hours, sequential plasma exchange (PE) for one hour, and then 4% sodium citrate was pumped at the rate of 110 mL/h. The changes of arterial pressure (PA), pre-filter pressure (PBE), venous pressure (PV), transmembrane pressure (TMP), membrane rupture situation, etc of the patients and their related indexes in the course of treatment were collected and analyzed; meanwhile, the effect of sodium citrate on the level of calcium ions in the patients and their prognosis were also observed. **Results** Totally RCA-ALSS was applied for 731 times in 140 patients, including 11 cases (1.5%) with an arterial pressure  $< -200$  mmHg ( $1$  mmHg =  $0.133$  kPa), 38 cases (5.2%) with a pre-filter pressure (PBE)  $\geq 200$  mmHg, 35 cases (4.8%) with a venous pressure (PV)  $\geq 100$  mmHg, 33 cases (4.5%) with a trans-membrane pressure (TMP)  $\geq 50$  mmHg and 21 cases (2.9%) with membranes rupture, and in the cases with membranes rupture, 2 had no improvement after treatment and after replacement of a new separator, they completed the treatment. Of the 731 case times of treatments, 691 (94.5%) had an in vitro calcium ion level  $0.2 \sim 0.4$  mmol/L, and the remaining 40 (5.5%) reached the above range after adjusting the rate of sodium citrate pump; the ionized calcium concentrations of patients in 698 (95.5%) case times of treatments were  $\geq 0.8$  mmol/L, and the remaining 33 (4.5%) were  $< 0.8$  mmol/L, 13 of which had hypo-calcemia symptoms, and after adjusting the pump rates of sodium citrate and calcium agent, the ionized calcium concentration in vivo were  $\geq 0.8$  mmol/L. After the first time of ALSS treatment in 140 patients for 3 months, their survival rate was 63.57% (89 cases). **Conclusions** During using ALSS for treatment of liver failure, the application of RCA has certain feasibility. To ensure the completion of the treatment much more successfully or smoothly, the nursing staff should timely and accurately adopt targeted operations and careful care.

**【Key words】** Liver failure; Artificial liver support system; Regional citrate anticoagulation; Nursing

**Fund program:** National Science and Technology Major Special Demonstration Area Project (2018ZX10715003)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.06.012

肝衰竭病情严重,病死率高<sup>[1-2]</sup>;其主要治疗方案为内科方法、人工肝支持系统(ALSS)、肝细胞再生及肝移植<sup>[2]</sup>。人工肝治疗是利用体外循环装置暂时替代肝脏部分功能,为肝细胞的再生及肝功能恢复创造条件,或为肝移植前等待赢取时间<sup>[1,3]</sup>。为确保体外循环管路及装置的顺利运行,临床常采用肝素或低分子肝素抗凝<sup>[3]</sup>,但可诱发出血和导致血小板减少,重则威胁患者生命。局部枸橼酸抗凝(RCA)采用体外循环抗凝方式,不影响体内的凝血机制,对血小板无影响,是连续性肾脏替代治疗(CRRT)目前首选的抗凝方式<sup>[4]</sup>。目前在应用含血液透析或滤过技术的 ALSS 模式治疗肝衰竭中使用 RCA 的报道较多,但不含透析及滤过技术的 ALSS 模式治疗肝衰竭中应用 RCA 鲜有报道。本科近年来在双重血浆分子吸附系统(DPMAS)序贯血浆置换(PE)ALSS 模式治疗肝衰竭中应用了 RCA,相关护理要点也在不断探索和总结中,现将 140 例肝衰竭患者应用 RCA 行 ALSS 治疗的效果及护理经验报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**自四川大学华西医院感染性疾病中心建立的、经四川大学华西医院生物医学伦理委员会审查批准的“人工肝治疗临床数据库的建立与维护”数据库中选取 2018 年 6 月至 12 月在本科住院治疗并行 DPMAS 和 PE 治疗、诊断为慢加急性肝衰竭<sup>[1]</sup>、至少接受 1 次 RCA-ALSS 治疗的患者。

**1.2 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准(审批号:2019-09-03),对患者采取的治疗和检测得到过患者或家属的知情同意。

**1.3 一般资料:**最终纳入患者 140 例,男性 112 例,女性 28 例;年龄 15~74 岁,平均(44.8±12.0)岁;首次 ALSS 治疗前患者总胆红素(TBiL)为 282.0~717.2 mmol/L,丙氨酸转氨酶(ALT)为 48~809 U/L,血肌酐(SCr)为 53~189 μmol/L,凝血酶原时间(PT)为 18.1~61.0 s,国际标准化比值(INR)为 1.41~3.79,终末期肝病模型(MELD)评分 18~32 分。140 例患者共行 RCA-ALSS 治疗 731 例次。

**1.4 治疗方法:**所有患者在内科综合治疗基础上行 DPMAS 治疗 2 h、序贯 PE 1 h。按治疗模式连接 CRRT,血流速度 130 mL/min,血浆分离速度 1 500 mL/h,在深静脉导管采血端经三通连接管以 110 mL/h 的速度将 4% 枸橼酸钠泵入体外循环,根据血浆分离器后离子钙浓度调整枸橼酸钠泵速,使血浆分离器后离子钙浓度维持在 0.2~0.4 mmol/L;10% 葡萄糖酸钙在深静脉导管回血端经三通连接管以 13 mL/h

(DPMAS 阶段)或 74 mL/h(PE 阶段)的速度泵入体外循环回入体内,使体内离子钙浓度 $\geq 0.8$  mmol/L。

**1.5 护理措施:**RCA-ALSS 治疗时密切观察患者生命体征,及时处理各种报警。本科采用以下预案预防及处理体外循环凝血:① 分离器凝血的预防方案:上机前血细胞比容(HCT) $\geq 0.40$ 或者上机后滤前压(PBE) $\geq 150$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)者持续经体外循环分离器前滴入生理盐水;上机前 HCT $\geq 0.40$ ,但上机时 PBE 为 120~150 mmHg 者则密切观察决定是否滴入生理盐水。② 深静脉导管动脉或静脉端采血不良:深静脉导管动脉端回血不良应调整导管位置,容量不足者补液,疑似动脉端凝血者抽吸通畅导管,确定凝血者更换导管;静脉端回血不良应调整导管位置,疑似静脉端凝血者抽吸通畅导管并加强抗凝(加大枸橼酸钠泵速或非高风险出血患者加用肝素 2 kU),确定凝血者更换导管。③ 分离器凝血:预防方案效果不佳者加强抗凝,调低治疗参数;破膜者若持续无改善则更换分离器。④ 静脉壶凝血:加强抗凝,更换静脉端管路。治疗中加用肝素者于下机时使用硫酸鱼精蛋白 50 mg 中和体内肝素。治疗结束后给予 4% 枸橼酸钠封管和正压接头连接导管末端。

**1.6 指标收集:**收集患者治疗过程中动脉压(PA)、PBE、静脉压(PV)、跨膜压(TMP)及破膜情况等相关指标,并分析其变化;同时观察使用枸橼酸钠对患者体内离子钙水平的影响及预后。

## 2 结果

731 例次 RCA-ALSS 治疗中,PA $< -200$  mmHg 11 例(1.5%),PBE $\geq 200$  mmHg 38 例(5.2%),PV $\geq 100$  mmHg 35 例(4.8%),TMP $\geq 50$  mmHg 33 例(4.5%),破膜 21 例(2.9%),其中 2 例破膜经处理后无改善给予更换血浆分离器完成治疗,其余 19 例经处理后改善,未予更换血浆分离器。691 例次(94.5%)治疗患者体外循环离子钙浓度在适宜范围内(0.2~0.4 mmol/L),其余 40 例次经调整枸橼酸钠泵速后达到适宜范围;698 例次(95.5%)治疗患者体内离子钙水平 $\geq 0.8$  mmol/L,患者均无低离子钙血症表现;33 例次(4.5%)治疗患者体内离子钙水平 $< 0.8$  mmol/L,其中 13 例次治疗患者出现不同程度的低钙症状,体内离子钙水平 $< 0.8$  mmol/L 时,有症状者静脉注射 10% 葡萄糖酸钙 10 mL,降低枸橼酸钠泵速、增加葡萄糖酸钙泵速后使体外离子钙水平 $\geq 0.8$  mmol/L。治疗期间及次日清晨,8 例次(1.1%)治疗发生深静脉导管周围渗血,经压迫等处理后好转,

未发生消化道等重要器官出血。140 例患者在首次 ALSS 治疗后 3 个月总体存活率为 63.57% (89 例)。在 731 例次治疗中 72 例次患者上机前血糖水平处于 2.8 ~ 4.0 mmol/L, 其中 11 例次患者有不同程度的低血糖症状, 进食水果糖后复测血糖可维持在 4.3 ~ 8.1 mmol/L, 患者症状缓解。同时 218 例次患者上机前血钾为 2.22 ~ 3.49 mmol/L, 其中 69 例次患者血钾低于 2.80 mmol/L。能进食者遵医嘱协助口服 10% 氯化钾口服液 20 ~ 30 mL, 不能进食者经采血端通过体外循环静脉滴注 (静滴) 补钾。

### 3 讨论

#### 3.1 提高体外抗凝的有效性

**3.1.1 保障设备正常运转:** 上机前再次评估并检查深静脉导管内有无凝血, 做好体外循环管路、分离器、灌流器的规范预冲及排气, 确保管路通畅。密切观察治疗中体外循环各参数, 采用预案防止并处理体外循环凝血。治疗中应尽可能减少设备停泵的次数和时间, 合理设置参数, 确保安全性及实效性。

**3.1.2 提前预防并及时处理设备报警:** 枸橼酸钠通过即时络合血液中的凝血因子 IV——离子钙, 从而阻断凝血途径, 发挥其抗凝作用。为能获得最佳体外抗凝效果, 应在深静脉置管采血端接三通连接管泵入枸橼酸后再连接体外循环管路<sup>[5]</sup>。治疗期间监测体外钙离子评估抗凝效果, 治疗中尽可能减少或及时处理设备报警。

#### 3.2 保障患者安全

**3.2.1 维持患者体内离子钙水平:** 在 DPMAS 治疗阶段, 将 10% 葡萄糖酸钙注射液以 13 mL/h 的速度泵入; 在 PE 阶段, 因血浆由枸橼酸抗凝保存, 需将钙剂调至 74 mL/h。本组出现微量泵报警 156 次, 其中液体泵完 46 次, 由于监测血气或更换钙剂时忘开输液夹或三通连接管阀门共 110 次。给予续用钙剂、打开输液夹或三通阀门后, 治疗得以顺利进行。治疗期间应监测体内离子钙水平。在本组 731 例次治疗中, 体内离子钙浓度出现 33 例次 < 0.8 mmol/L, 其中 13 例次患者出现不同程度的低钙症状, 且出现有症状低钙血症者多为老年或女性, 一方面由于老年患者代谢缓慢, 对治疗的耐受性差; 另一方面, 由于枸橼酸钠在体内部分经肌肉代谢, 在使用相同剂量下, 女性或老年患者肌肉厚度小于男性或壮年, 可能导致枸橼酸钠的代谢延迟或滞留。为保障患者安全, 应维持体内离子钙处于预设相对安全范围内<sup>[6]</sup>。

**3.2.2 监测并维持患者内环境相对稳定:** 本组患者均有不同严重程度的肝衰竭, 肝功能严重受损, 因有

发生低血糖的风险, 且患者常处于低钾状态, 增加了 ALSS 治疗的风险。因此, 要高度关注禁食、进食少或有低血糖发病史的患者, 密切监测血糖、血钾等水平, 是治疗安全的重要保障。在 731 例次治疗中, 72 例次患者上机前血糖水平处于 2.8 ~ 4.0 mmol/L, 其中 11 例次患者有不同程度低血糖症状; 同时 218 例次患者上机前血钾为 2.22 ~ 3.49 mmol/L, 其中 69 例次患者血钾低于 2.8 mmol/L。

综上所述, RCA 并非人工肝治疗肝衰竭抗凝的绝对禁忌<sup>[4]</sup>, 肝衰竭患者仍有一定代谢枸橼酸的能力<sup>[7-8]</sup>, 因此, 在实施 PE 联合 DPMAS 治疗时, RCA 仍有一定可行性。但为保证治疗顺利完成, 精细护理也尤为重要<sup>[9]</sup>。今后应进一步积累经验, 以提高 PE 联合 DPMAS 治疗的护理水平。

#### 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 (2012 年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21 (3): 177-183. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2013.03.006.
- [2] Sarin SK, Choudhury A. Acute-on-chronic liver failure: terminology, mechanisms and management [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13 (3): 131-149. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.219.
- [3] 蒋文涛. 成人活体肝移植现状 [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2017, 5 (4): 282. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2017.04.010.
- [4] Jiang WT. Status of living donor liver transplantation in adults [J/CD]. Prac J Organ Transplant (Electronic Version), 2017, 5 (4): 282. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2017.04.010.
- [5] Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61 (5): 649-672. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.02.349.
- [6] 鄢建军, 杨瑞, 杜翔, 等. 改良连续静-静脉血液滤过中局部枸橼酸抗凝的应用 [J]. 护理学杂志, 2006, 21 (7): 4-6. DOI: 10.3969/j.issn.1001-4152.2006.07.002.
- [7] Yan JJ, Yang R, Du X, et al. Application of regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration [J]. J Nurs Sci, 2006, 21 (7): 4-6. DOI: 10.3969/j.issn.1001-4152.2006.07.002.
- [8] 陈彦, 陈刚. 英国成人急性高钙血症的紧急处理 [J/CD]. 创伤与急诊电子杂志, 2017, 5 (1): 43-44. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5316.2017.01.015.
- [9] Chen Y, Chen G. Emergency management of acute hypercalcemia in British adults [J/CD]. J Trauma Emerg (Electronic Version), 2017, 5 (1): 43-44. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5316.2017.01.015.
- [10] Qin G, Shao JG, Wang B, et al. Artificial liver support system improves short- and long-term outcomes of patients with HBV-associated acute-on-chronic liver failure: a single-center experience [J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93 (28): e338. DOI: 10.1097/MD.0000000000000338.
- [11] Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: an open randomised controlled trial [J]. J Hepatol, 2016, 64 (1): 69-78. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.08.018.
- [12] 陈志文, 王星, 代明金, 等. 持续缓慢低效血液透析患者应用枸橼酸抗凝的护理 [J]. 中华护理杂志, 2013, 48 (11): 978-980. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2013.11.005.
- [13] Chen ZW, Wang X, Dai MJ, et al. Nursing care of patients with sustained low efficiency dialysis (SLED) by using citrate anticoagulant [J]. Chin J Nurs, 2013, 48 (11): 978-980. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2013.11.005.

(收稿日期: 2019-04-19)