

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.12.022

文章编号: 1005-8982(2016)12-0103-04

## 双重血浆吸附、胆红素吸附及血浆 置换治疗肝衰竭的疗效比较

张宝文, 阳学风, 罗湘俊, 邓凤英, 米海燕

(南华大学附属南华医院 肾病内科, 湖南 衡阳 421002)

**摘要:目的** 观察双重血浆吸附(DPMAS)、胆红素吸附(PBA)及血浆置换(PE)治疗肝衰竭的临床疗效,寻找能替代血浆置换的新模式。**方法** 将南华大学附属南华医院 40 例行人工肝治疗的肝衰竭患者,分为 DPMAS 组、PBA 组和 PE 组,观察生化指标、不良反应和临床症状,并行治疗前后对比和 3 组间多重对比。**结果** DPMAS 和 PE 均能显著降低总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、谷丙转氨酶(ALT)及 C 反应蛋白(CRP),升高凝血酶原时间活动度(PTA)。PBA 仅降低 TBI 和 DBIL,对其他疗效不显著。PE 组降低 TBIL、ALT 和升高 PTA 的效果最佳。DPMAS 组与之相近,且 CRP 下降率高于 PE 组。3 组治疗均能不同程度改善临床症状,PE 组的不良反应明显,DPMAS 组好转率高于其他两组。**结论** 双重血浆吸附术的疗效明显优于胆红素吸附术,与血浆置换相当,又能显著清除炎症因子,克服血浆缺乏和过敏等缺点,仅需增加设备和费用的支持,可作为替代血浆置换的新模式。

**关键词:** 肝衰竭;人工肝;血浆置换;胆红素吸附;双重血浆吸附

**中图分类号:** R657.3

**文献标识码:** B

## Comparison of clinical effects of double plasma molecular adsorption system, plasma bilirubin adsorption and plasma exchange in liver failure

Bao-wen Zhang, Xue-feng Yang, Xiang-jun Luo, Feng-ying Deng, Hai-yan Mi

(Department of Nephrology, Affiliated Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang,  
Hunan 421002, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical effects of double plasma molecular adsorption system (DPMAS), plasma bilirubin adsorption (PBA) and Plasma exchange (PE) in liver failure, and to explore a new treatment model to replace plasma exchange. **Methods** A total of 40 patients with liver failure and received treatment of artificial liver in our hospital was divided into DPMAS, PBA and PE group. The biochemical indexes, adverse reactions and clinical symptoms in the three groups were observed, and multiple comparisons before and after treatment and among those three groups were conducted. **Results** The DPMAS and the PE group presented significant effects on total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), alanine aminotransferase (ALT), C reactive protein (CRP) and prothrombin activity (PTA) while the PBA group was observed to be effective on TBIL and DBIL only. The multiple comparisons among the three groups indicated that the PE group had the optimal treatment effects, followed by the DPMAS group. All three groups improved the clinical symptoms, but the PE group presented significant adverse reactions. However, the recovery rate of the DPMAS group was higher than the other two groups. **Conclusions** The treatment effects of DPMAS are equivalent to those of PE and have overcome the disadvantages of plasma deficiency and allergy. Only increasing the cost of equipment and consumables, DPMAS is applicable as the new model to replace plasma exchange.

收稿日期: 2015-12-08

**Keywords:** liver failure; artificial liver; plasma exchange; plasma bilirubin adsorption; double plasma molecular adsorption system

肝衰竭的救治一直以来都是棘手问题,内科综合治疗效果不理想,病死率高达 60%~80%<sup>[1]</sup>。随着血液净化的飞速发展,人工肝成为目前治疗肝衰竭最重要的手段。人工肝治疗模式多样<sup>[2]</sup>,以往最常使用血浆置换,但由于血浆的严重缺乏,人们开始积极寻找新的治疗模式。南华大学附属南华医院血液净化中心自 2006 年始开展血浆置换(plasma exchange, PE),随后相继开展血浆胆红素吸附(plasma bilirubin adsorption, PBA)和双重血浆吸附(double plasma molecular adsorption system, DPMAS)技术。本文为回顾性对照研究,将该 3 种治疗模式对肝衰竭的单次治疗疗效进行对比,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集本院 2011 年 10 月-2014 年 10 月,符合《肝衰竭诊疗指南》<sup>[3]</sup> 诊断标准的 40 例肝衰竭患者。行人工肝治疗 66 次,比较单次人工肝治疗的疗效。按治疗模式的不同分为 3 组:PE 组、PMAS 组及 PBA 组。DPMAS 组和 PBA 组均为 12 例患者治疗 21 次,见表 1。

### 1.2 方法

**1.2.1 血浆置换** 术前抗凝、抗过敏,血液经血浆分离器(Plasma Flux P2 dry)分离为血浆和血细胞,废弃血浆,用异体血浆与血细胞汇合后再回输体内。血浆置换量 2 000~3 500 ml,血流速 80~100 ml/min,时间 2 h。

**1.2.2 血浆胆红素吸附** 利用血浆分离器分离血浆与血细胞,使血浆经 BS330 胆红素吸附柱(珠海健帆)吸附去除有毒物质,最后与血细胞汇合回输体内。血液流速 150 ml/min,血浆分离速度 25 ml/min,吸附时间 2.5 h。

**1.2.3 双重血浆吸附** 在血浆胆红素吸附治疗模式的基础上,串联 HA330- II (珠海健帆)血液灌流器,治疗时间 2.5 h。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 生化指标** 采集治疗当天和治疗后第 2 天的血液,送检总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、凝血酶原时间活动度(prothrombin time activity, PTA)和 C 反应蛋白(C reactive

protien, CRP)<sup>[4]</sup>。

**1.3.2 计算下降率** 下降率=(1- 治疗后/治疗前)×100%。

**1.3.3 不良反应** 低血压、皮肤瘙痒、畏寒寒战、发热等。

**1.3.4 预后判断** 好转:黄疸、乏力、纳差等临床症状部分或完全缓解。无效:症状改善不明显或放弃、死亡。

### 1.4 统计学方法

运用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量数据使用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验,组间多重比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料,组间比较采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

表 1 3 组患者一般资料

组别	患者例数	人均治疗次数	男/女	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )
DPMAS 组	12	1.75	9/3	50.5 ± 27.5
PBA 组	12	1.75	8/4	59.3 ± 9.5
PE 组	16	1.5	13/3	54.5 ± 18.2

注:*P*=0.051>0.05,差异无统计学意义

## 2 结果

### 2.1 治疗前后生化指标比较

DPMAS 和 PE 均能降低 TBIL、DBIL、ALT、CRP 和升高 PTA,但 PE 降低 CRP 的疗效不显著;PBA 仅降低 TBI 和 DBIL,对其他疗效不显著。见表 2。

### 2.2 各生化指标下降率的组间多重比较

DPMAS 和 PE 组降低 TBIL 和 ALT、升高 PTA 的疗效均明显优于 PBA 组,差异有统计学意义。且 PE 组效果最佳,DPMAS 组与之相近。而 CRP 下降率最高的是 DPMAS 组。见表 3、附图。

### 2.3 不良反应

PE 组有 10 次(41.7%)出现寒战、低热及低血压等不良反应,经抗过敏、回血或治疗后 1 d 内能好转,未造成严重后果;其他两组未发生不良反应。

### 2.4 预后

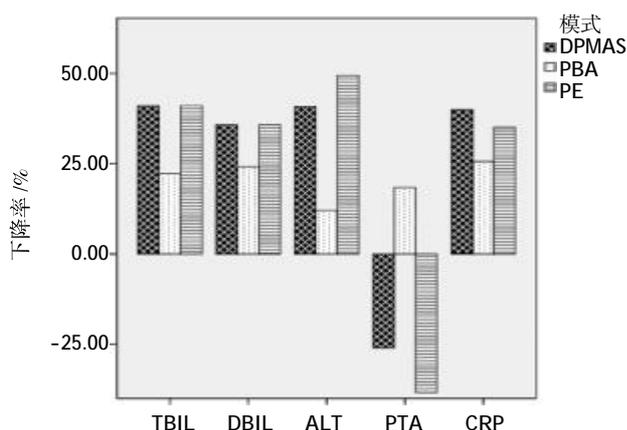
比较 3 组治疗好转率:DPMAS 组 75%(9/12)、PBA 组 41.7%(5/12)、PE 组 68.8%(11/16)。3 组好转率无明显统计学差异( $\chi^2=3.289, P=0.193>0.05$ ),但 DPMAS 组好转率高于其他两组。

表 2 治疗前后各生化指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TBIL/( $\mu\text{mol/L}$ )	DBIL/( $\mu\text{mol/L}$ )	ALT/(IU/L)	PTA/%	CPR/(mg/L)
<b>DPMAS 组</b>					
治疗前	398.7 $\pm$ 103.3	234.8 $\pm$ 124.1	229.1 $\pm$ 236.1	45.9 $\pm$ 29.2	30.4 $\pm$ 20.9
治疗后	229.8 $\pm$ 54.9	148.3 $\pm$ 70.6	150.6 $\pm$ 164.5	62.3 $\pm$ 32.1	18.0 $\pm$ 12.2
t 值	5.275	3.122	2.470	-2.799	2.879
P 值	0.002	0.021	0.048	0.049	0.045
<b>PBA 组</b>					
治疗前	310.7 $\pm$ 61.8	224.4 $\pm$ 44.8	196.3 $\pm$ 210.5	42.8 $\pm$ 26.2	22.6 $\pm$ 26.1
治疗后	243.2 $\pm$ 65.6	170.3 $\pm$ 47.8	171.5 $\pm$ 183.3	35.5 $\pm$ 29.4	16.9 $\pm$ 19.5
t 值	5.513	4.181	1.619	1.779	1.907
P 值	0.001	0.003	0.144	0.118	0.129
<b>PE 组</b>					
治疗前	387.6 $\pm$ 86.1	149.2 $\pm$ 105.9	343.1 $\pm$ 243.1	48.2 $\pm$ 31.6	20.2 $\pm$ 24.6
治疗后	232.6 $\pm$ 80.1	97.5 $\pm$ 65.8	170.0 $\pm$ 181.2	56.8 $\pm$ 33.4	9.4 $\pm$ 8.8
t 值	13.502	2.627	3.238	-2.385	1.485
P 值	0.000	0.047	0.014	0.049	0.212

表 3 各生化指标下降率的组间比较 ( $\%, \bar{x} \pm s$ )

组别	TBIL 下降率	DBIL 下降率	ALT 下降率	PTA 下降率	CRP 下降率
DPMAS 组	40.9 $\pm$ 14.3	35.8 $\pm$ 13.3	40.7 $\pm$ 10.7	-26.0 $\pm$ 20.8	39.9 $\pm$ 15.4
PBA 组	22.2 $\pm$ 11.0	24.1 $\pm$ 16.7	12.0 $\pm$ 17.3	18.4 $\pm$ 31.1	25.6 $\pm$ 1.5
PE 组	40.9 $\pm$ 8.6	35.8 $\pm$ 10.5	49.4 $\pm$ 23.3	-38.4 $\pm$ 58.9	35.1 $\pm$ 28.0
H 值	8.560	3.097	9.993	7.250	1.580
P 值	0.014	0.213	0.007	0.027	0.454



下降率 =  $(1 - \text{治疗后} / \text{治疗前}) \times 100\%$ , 正值表示下降, 负值表示上升

附图 各生化指标下降率比较图

### 3 讨论

肝衰竭是各种原因引起肝细胞坏死,使胆红素、转氨酶和炎症因子等有毒物质储积,产生黄疸、纳差且凝血功能紊乱,甚至多器官衰竭等临床表现<sup>[9]</sup>。人

工肝治疗能清除毒素,改善症状,中断肝脏及其他器官的损害<sup>[6]</sup>。很多研究已表明,胆红素和转氨酶的升高、凝血酶原时间活动度的减少是反映肝细胞损伤严重程度的重要指标。C 反应蛋白在炎症或组织损害时显著升高,疾病缓解时迅速恢复,与肝组织的炎症和损伤程度呈正相关<sup>[7]</sup>。同时 CRP 受 TNF、IL-6 等刺激增加,鉴于 TNF、IL-6 为非常规检查,故本文将 CRP 与胆红素、转氨酶、凝血酶原时间活动度一同作为评估人工肝疗效的指标。

血浆置换,通过直接替换含有有毒物质的血浆,起到清除毒素的作用。有操作简单、价格较低廉、疗效显著的优点<sup>[8]</sup>。但是,治疗后 CRP 下降不明显,说明 PE 不能显著清除炎症因子。另外,PE 还会造成血浆中非致病性有益物质丢失,异体血浆的输入也会造成血源缺乏、引发输血感染、低钙血症及过敏反应等<sup>[9]</sup>。本文显示不良反应发生率可达 41.7%之多。

血浆胆红素吸附是利用特异性吸附柱 BS330,选择吸附血浆中胆红素<sup>[10]</sup>,对其他毒素清除作用小。

且因吸附树脂的饱和,使疗效受限。故 PBA 适用于以单纯胆红素升高且病情不甚严重的肝衰竭患者。

为了弥补上述不足,近年来,双重血浆吸附技术已成为研究热点。DPMAS 将特异性 BS330 吸附柱和广谱吸附柱 HA330- II 组合应用<sup>[1]</sup>,扩大了吸附毒素的种类,增加了吸附能力。本文显示 DPMAS 组 TBIL、DBIL、ALT 下降率均明显高于 PBA 组,接近 PE 组,与原理相符。另外,该模式对炎症介质的清除有独特作用<sup>[2]</sup>,能减少肝脏的继发性级联损伤,这可能是 CRP 下降率、临床好转率高于 PE 组的原因。但是,DPMAS 的应用需要更多的设备和技术支持,比如血浆分离器、BS330、HA330- II、两台血透机或 CRRT 加单泵机的设备需求和连接技术。还有相应的高费用是需考虑的。

综上所述,胆红素吸附治疗作用较单一,疗效有限;血浆置换由于血液制品的严重缺乏、不良反应的较高发生率,使其应用和发展受到局限;双重血浆吸附治疗效果与血浆置换相当,同时又能显著清除炎症介质<sup>[3]</sup>,也克服了血浆置换的不足。双重血浆吸附安全、适用范围广、是效果最接近或能替代血浆置换的最佳选择。

#### 参 考 文 献:

- [1] 黄莹,曾健伟,古英明. 人工肝支持系统治疗重型肝炎的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2009, 19(1): 144-146,149.
- [2] LAFUENTE S, BERTRAN M J, ESCORSELL A. Artificial liver support. Literature review [J]. Med Clin (Barc), 2011, 136 (11): 484-487.
- [3] 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]. 中华临床感染病杂志, 2012, 5(6): 321-327.
- [4] 吕日英, 吴继周, 李仕雄, 等. 影响重型肝炎患者预后的危险因素研究[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(18): 3113-3115.
- [5] 张聪, 曾爱中. 细胞因子与慢加急性肝衰竭的关系及人工肝治疗的影响[J]. 重庆医学, 2014, (25): 3379-3381.
- [6] NEVENS F, LALEMAN W. Artificial liver support devices as treatment option for liver failure [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2012, 26(1): 17-26.
- [7] 董丹丹, 严佑琴. 人工肝支持系统对肝衰竭患者血清超敏 C 反应蛋白水平的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, (10): 1020-1022.
- [8] PARK C S, HWANG S, PARK H W, et al. Role of plasmapheresis as liver support for early graft dysfunction following adult living donor liver transplantation [J]. Transplantation Proceedings, 2012, 44(3): 749-751.
- [9] 唐简, 周艳, 彭忠田, 等. 人工肝血浆置换治疗肝衰竭的临床疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(36): 4592-4594.
- [10] CHEN J, HUANG J, CHEN Y, et al. A clinical study on the treatment of Severe hepatitis by a combined artificial liver [J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(119): 2273-2275.
- [11] 毕颖异, 王海峰, 李欣, 等. 双重血浆分子吸附术治疗高胆红素血症的应用及护理[J]. 中日友好医院学报, 2015, 29(1): 37-38.
- [12] 段志文, 邓龔, 武杨屏, 等. 胆红素吸附柱联合血液灌流器的吸附系统治疗高胆红素血症的效果[J]. 中国医药导报, 2014, (26): 21-25.
- [13] ROCEN M, KIESLICHOVA E, MERTA D, et al. The effect of Prometheus device on laboratory markers of inflammation and tissue regeneration in acute liver failure management [J]. Transplant Proc, 2010, 42(9): 3606-3611.

(张西倩 编辑)