

人工肝血浆置换治疗慢加急性肝衰竭儿童1例

王丽, 曾义岚, 陈竹, 吴蓓, 朱丽 (成都市公共卫生临床医疗中心 二病区, 成都 610066)

我国是肝衰竭的高发地区, 各种原因所致肝衰竭及其并发症(如肝肾综合征、肝性脑病、多脏器功能衰竭等)十分常见。由于肝衰竭的发病率高、发病机制复杂, 且病死率高, 一般内科治疗尚无重大突破, 在现有医疗条件下病死率仍高达60%~80%, 成为危及肝炎患者生命的主要原因之一。目前, 肝衰竭的治疗手段主要有3种: 内科药物治疗、人工肝联合内科治疗和肝移植。由于内科药物治疗的疗效有限, 肝移植因供肝短缺、费用高昂、需长期服用免疫抑制剂等问题而受到很大限制, 人工肝支持系统在缓解病情、延长患者生命、争取肝移植时间等方面取得一定成效, 目前已经成为治疗重症肝炎、肝衰竭及其他相关肝病最重要和最常用的方法之一。

1 病例资料

1.1 主诉 患儿, 女性, 6岁, 因“乏力、厌油10天, 皮肤眼黄4天”于2014年3月12日入院。

1.2 现病史 本次入院前10天, 患儿出现乏力、厌油、腹胀、皮肤眼黄, 无皮肤瘙痒, 无发热、畏寒、腹痛、腰痛, 未解陶土色大便及酱油色小便, 至当地医院就诊。肝功能示ALT 1262 U/L, AST 1015 U/L, TBil 199.4 $\mu\text{mol/L}$, 乙型肝炎病毒标志物示HBsAg、HBeAg及HBcAb(+); PT 27.9秒; HBV DNA 8.58×10^8 拷贝/ml, 遂转入本院。

1.3 入院后诊疗经过 入院查体示皮肤、巩膜重度黄染, 心肺查体无阳性体征, 腹部平、软, 无压痛、反跳痛及肌紧张, 肝、脾肋下未触及, 移动性浊音阴性, 双下肢无水肿。扑击征阴性。入院诊断为“慢加急性肝衰竭(早期)”。给予静脉输注复方甘草酸苷、多烯磷脂酰胆碱、维生素等降酶、保肝治疗, 并分别于3月15日、3月18日及3月21日行血浆置换治疗, 每次置换同型血浆900 ml。患者症状缓解, 肝功好转出院。

1.4 既往史 患儿出生时即患乙型肝炎, 其母亲系CHB患者。

1.5 辅助检查 ①HBVm: HBsAg、HBeAg及HBcAb阳性; ②HBV DNA 3.237×10^5 拷贝/ml; ③多次人工肝治疗前后肝功能情况见表1; ④腹部彩色多普勒超声示肝脏形态、大

小正常, 包膜光滑, 肝缘稍钝, 肝实质回声增粗、增强, 肝内未见占位, 肝内外胆管无扩张。胆囊壁增厚, 腹腔少量积液。

2 讨论

肝衰竭是临床常见的严重肝病症候群, 病死率极高。肝衰竭系多种因素引起的严重肝脏损害, 导致其合成、解毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍, 出现以黄疸、肝性脑病、腹水和凝血机制障碍等为主要表现的一组临床症候群。根据病理组织学特征和病情发展速度, 肝衰竭被分为急性肝衰竭、亚急性肝衰竭、慢加急性肝衰竭和慢性肝衰竭四类^[1]。慢加急性肝衰竭是在慢性肝病基础上出现的急性肝功能失代偿, 根据其临床表现的严重程度, 分为早期、中期和晚期, 而早期是指: ①极度乏力, 并有明显厌食、呕吐和腹胀等严重消化道症状; ②黄疸进行性加深(血清总胆红素 $\geq 171 \mu\text{mol/L}$ 或每日上升 $\geq 17.1 \mu\text{mol/L}$); ③有出血倾向, PTA $> 30\%$, 但PTA $\leq 40\%$; ④未出现肝性脑病或明显腹水。本例患儿乏力、厌油明显, TBil高达263.2 $\mu\text{mol/L}$, PTA 32.4%, 系慢加急性肝衰竭(早期)。慢加急性肝衰竭的发病机制复杂, 包括肝内炎症、免疫损伤、血流动力学异常、全身炎症反应综合征等^[2]。肝移植是治疗慢加急性肝衰竭最有效的手段, 但由于供体缺乏、术后需长期使用免疫抑制剂, 故肝移植受到一定限制。故各种肝脏支持治疗应运而生, 包括各种人工肝支持系统、肝细胞移植等^[3]。

人工肝支持系统是治疗肝衰竭的有效方法之一, 其治疗机制是通过机械、理化和生物装置, 清除体内各种有害物质, 补充必需物质, 暂时替代肝脏的部分功能, 为肝细胞再生及肝功能恢复创造条件^[4,5]。目前在临床广泛使用的人工肝治疗方法有血浆置换、血液灌流、血液滤过、血液透析和血浆胆红素吸附等^[6,7]。本病例采取了血浆置换的方法, 其原理是通过膜式血浆分离方法将患者的血浆从全血中分离出来弃去, 然后补充等量的新鲜冷冻血浆等置换液。优点是: ①不仅可以清除体内中、小分子的代谢毒素, 还可清除免疫复合物等大分子物质; ②同时补充体内所缺乏的白蛋白、凝血因子等必需物质; ③对肝衰竭中常见

表 1 患者人工肝治疗前后的实验室指标

	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil (μmol/L)	ALB (g/L)	PTA (%)
第1次人工肝治疗前	1074.0	627.0	263.2	29.4	32.4
第1次人工肝治疗后	506.0	290.0	141.4	29.6	40.3
第2次人工肝治疗前	388.0	181.0	179.9	32.1	43.2
第2次人工肝治疗后	153.0	86.0	107.2	31.8	48.9
第3次人工肝治疗前	129.0	72.0	141.6	37.7	62.6
第3次人工肝治疗后	47.0	46.0	68.1	43.2	85.5
出院前	37.0	35.0	29.6	38.6	76.4

的电解质紊乱和酸碱平衡失调的纠正有一定的作用^[8]。该患儿通过3次血浆置换，转氨酶及胆红素下降，ALB及PTA升高，肝脏的解毒功能和合成功能逐渐恢复，成功度过危险，证实了血浆置换治疗肝衰竭的有效性^[9-11]。

本院从2000年至今已成功开展3000余例人工肝治疗，但本例患者是所有患者中年龄最小的，年仅6岁，为治疗带来了风险。血浆置换的不良反应包括穿刺部位出血、感染、低血压、血液成分（如血小板）丢失、血浆超敏反应及血制品潜在感染等，位居前列的不良反应主要源于对血浆的过敏以及体外循环带来的血液动力学的改变^[12]。本病例通过监测PTA、预防使用抗过敏药物、严密监测生命体征等措施，未出现不良反应。因此，血浆置换对儿童肝衰竭的治疗是较为安全有效的，但同时也要积极预防不良反应的发生^[13]。

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, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2006,45:1053-1056.

[2] 李宁, 陈明泉, 李谦, 等. 慢加急性肝衰竭患者Toll样受体3触发后DC分泌细胞因子的变化[J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2012,4:5-9.

[3] 郑盛, 杨晋辉. 慢加急性肝衰竭发病机制研究进展[J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2012,4:61-64.

[4] 胡蓉, 陈竹. 人工肝支持系统的临床应用[J]. 华西医学,2010,25:1571-1573.

[5] 周锐, 甘巧蓉, 郑彩霞, 等. 乙型肝炎慢加急性肝功能衰竭患者人工肝治疗的生存分析及其影响因素[J]. 肝脏,2011,16:286-290.

[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)[J]. 中华临床感染病杂志,2009,2:321-325.

[7] 刘凤华, 贺玉凯, 李庆方, 等. 不同人工肝方法治疗乙型肝炎肝衰竭的疗效对比分析[J]. 世界华人消化杂志,2013,21:1871-1876.

[8] 王厚安. 血浆置换治疗重型肝炎20例疗效观察[J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2010,2:25-26.

[9] 孙凯, 马开富. 重型患者血浆置换前后患者肝功能与TNF-α、IL-4变化的临床意义[J]. 现代预防医学,2014,41:368-372.

[10] 涂文辉, 侯伟, 金茜, 等. 单纯血浆置换术治疗肝衰竭30例临床分析[J]. 中国现代医生,2012,35:31-33.

[11] 刘传苗, 徐静, 张莉, 等. 血浆置换治疗肝衰竭临床分析[J]. 实用肝脏病杂志,2012,15:241-243.

[12] 林伟, 孔明, 高玉娟, 等. 不同类型人工肝治疗重型肝病的即刻疗效及不良反应对照[J]. 临床肝胆病杂志,2011,27:306-308.

[13] 刘小梅, 孙婧, 张桂菊, 等. 非生物型人工肝在肝衰竭患儿中的应用[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26:420-422.

收稿日期: 2014-07-02

· 消息 ·

本刊被各数据库收录情况

本刊现已被《中国科技论文统计源期刊（中国科技核心期刊）》、《美国化学文摘数据库（Chemical Abstracts Service）》、《中国核心期刊遴选数据库》（万方数据-数字化期刊群）、《中文生物医学期刊文献数据库——CMCC》、《中文科技期刊数据库》（重庆维普）、《中国学术期刊网络出版总库》收录。

本刊编辑部