

不同模式非生物型人工肝治疗慢加急性肝衰竭的疗效

赵蕊, 王春美 (沈阳市第六人民医院 肝病科, 辽宁 沈阳 110006)

摘要: **目的** 比较不同模式非生物型人工肝治疗慢加急性肝衰竭 (acute-on-chronic liver failure, ACLF) 的疗效。**方法** 以2020年1月1日至2022年1月30日沈阳市第六人民医院血液净化中心收治的246例接受非生物型人工肝治疗的ACLF患者为研究对象, 根据治疗方法将患者分为血浆置换 (plasma exchange, PE) 组 (81例)、PE联合双重血浆分子吸附系统 (double plasma molecular absorb system, DPMAS) 组 (85例) 和PE联合DPMAS及连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 组 (80例), 比较3组患者治疗前和治疗4周血清总胆红素 (total bilirubin, TBil)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平, 观察不良反应并计算12周生存率。**结果** PE组、PE + DPMAS组、PE + DPMAS + CRRT组患者性别、年龄、病因、非生物型人工肝治疗次数及并发症等差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。治疗前, PE组、PE + DPMAS组、PE + DPMAS + CRRT组患者TBil [$(350.214 \pm 52.64) \mu\text{mol/L}$ 比 $(375.52 \pm 89.28) \mu\text{mol/L}$ 比 $(365.65 \pm 71.34) \mu\text{mol/L}$]、ALT [$(255.24 \pm 57.37) \text{U/L}$ 比 $(253.7 \pm 35.95) \text{U/L}$ 比 $(242.94 \pm 23.34) \text{U/L}$]、INR (0.76 ± 0.19 比 0.74 ± 0.19 比 0.73 ± 0.21)、CRP [$(46.25 \pm 7.28) \text{mg/L}$ 比 $(48.26 \pm 8.85) \text{mg/L}$ 比 $(47.36 \pm 6.69) \text{mg/L}$]、IL-6 [$(37.63 \pm 11.42) \text{ng/L}$ 比 $(38.45 \pm 8.71) \text{ng/L}$ 比 $(37.69 \pm 11.93) \text{ng/L}$] 及 TNF- α [$(427.46 \pm 52.62) \text{mg/L}$ 比 $(424.31 \pm 34.19) \text{mg/L}$ 比 $(430.06 \pm 36.53) \text{mg/L}$] 水平差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)；治疗4周后, PE组、PE + DPMAS组、PE + DPMAS + CRRT组患者TBil [$(267.42 \pm 59.15) \mu\text{mol/L}$ 比 $(232.98 \pm 61.85) \mu\text{mol/L}$ 比 $(185.15 \pm 60.88) \mu\text{mol/L}$]、ALT [$(164.72 \pm 34.33) \text{U/L}$ 比 $(145.09 \pm 59.01) \text{U/L}$ 比 $(126.00 \pm 12.31) \text{U/L}$]、INR (0.67 ± 0.18 比 0.68 ± 0.25 比 0.61 ± 0.21)、CRP [$(21.46 \pm 7.69) \text{mg/L}$ 比 $(15.36 \pm 4.98) \text{mg/L}$ 比 $(11.25 \pm 3.16) \text{mg/L}$]、IL-6 [$(17.24 \pm 3.25) \text{ng/L}$ 比 $(12.81 \pm 4.62) \text{ng/L}$ 比 $(9.41 \pm 2.75) \text{ng/L}$] 及 TNF- α [$(204.76 \pm 24.69) \text{mg/L}$ 比 $(141.78 \pm 15.52) \text{mg/L}$ 比 $(104.23 \pm 18.05) \text{mg/L}$] 水平差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)，PE + DPMAS组患者上述指标的改善效果显著优于PE组，PE + DPMAS + CRRT组显著优于PE + DPMAS组，差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。PE组、PE + DPMAS组、PE + DPMAS + CRRT组患者不良反应发生率分别为13.58% (11/81)、14.12% (12/85)、13.75% (11/80)，差异无统计学意义 ($\chi^2 = 7.400$, $P = 0.116$)，12周生存率分别为55.56% (45/81)、64.71% (55/85)、75.00% (60/80)，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.699$, $P = 0.035$)。**结论** 对于ACLF患者，与PE、PE + DPMAS相比，PE + DPMAS + CRRT可降低机体炎症因子水平，稳定内环境，促进肝功能和凝血功能恢复，提高生存率，安全性与有效性良好。

关键词: 肝衰竭, 慢加急性; 血浆置换; 双重血浆分子吸附; 连续性肾脏替代治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2025.04.007

基金项目: 沈阳市科技计划项目 (22-321-33-65)

通信作者: 赵蕊 Email: 190955875@qq.com

Effects of different modes of non-bioartificial liver support system on the treatment of acute-on-chronic liver failure

Zhao Rui, Wang Chunmei (*Department of Hepatology, Shenyang Sixth People's Hospital, Liaoning Shenyang 110006, China*)

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of different modes of non-biological artificial liver support system in the treatments of patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF). **Methods** A total of 246 patients with ACLF who received non-biological artificial liver support system therapy in Shenyang Sixth People's Hospital from January 1st, 2020 to January 30th, 2022 were enrolled in this study. The patients were divided into plasma exchange (PE) group (81 cases), PE + double plasma molecular absorb system (DPMAS) group (85 cases) and PE + DPMAS + continuous renal replacement therapy (CRRT) group (80 cases) according to the modes of non-biological artificial liver support system. Levels of serum total bilirubin (TBil), alanine aminotransferase (ALT), international normalized ratio (INR), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) of patients in three groups before and 4 weeks after treatment were compared. Additionally, adverse reactions and the 12-week survival rate were recorded. **Results** There were no statistically significant differences in gender, age, etiology, number of non-biological artificial liver support system therapy and complications among patients in PE group, PE + DPMAS group, and PE + DPMAS + CRRT group (all $P > 0.05$). Before treatment, there were no statistically significant differences in the levels of TBil [(350.214 \pm 52.64) $\mu\text{mol/L}$ vs. (375.52 \pm 89.28) $\mu\text{mol/L}$ vs. (365.65 \pm 71.34) $\mu\text{mol/L}$], ALT [(255.24 \pm 57.37) U/L vs. (253.7 \pm 35.95) U/L vs. (242.94 \pm 23.34) U/L], INR (0.76 \pm 0.19 vs. 0.74 \pm 0.19 vs. 0.73 \pm 0.21), CRP [(46.25 \pm 7.28) mg/L vs. (48.26 \pm 8.85) mg/L vs. (47.36 \pm 6.69) mg/L], IL-6 [(37.63 \pm 11.42) ng/L vs. (38.45 \pm 8.71) ng/L vs. (37.69 \pm 11.93) ng/L], and TNF- α [(427.46 \pm 52.62) mg/L vs. (424.31 \pm 34.19) mg/L vs. (430.06 \pm 36.53) mg/L] among patients in PE group, PE + DPMAS group and PE + DPMAS + CRRT group (all $P > 0.05$). Four weeks after treatment, there were statistically significant differences in the levels of TBil [(267.42 \pm 59.15) $\mu\text{mol/L}$ vs. (232.98 \pm 61.85) $\mu\text{mol/L}$ vs. (185.15 \pm 60.88) $\mu\text{mol/L}$], ALT [(164.72 \pm 34.33) U/L vs. (145.09 \pm 59.01) U/L vs. (126.00 \pm 12.31) U/L], INR (0.67 \pm 0.18 vs. 0.68 \pm 0.25 vs. 0.61 \pm 0.21), CRP [(21.46 \pm 7.69) mg/L vs. (15.36 \pm 4.98) mg/L vs. (11.25 \pm 3.16) mg/L], IL-6 [(17.24 \pm 3.25) ng/L vs. (12.81 \pm 4.62) ng/L vs. (9.41 \pm 2.75) ng/L] and TNF- α [(204.76 \pm 24.69) mg/L vs. (141.78 \pm 15.52) mg/L vs. (104.23 \pm 18.05) mg/L] among patients in PE group, PE + DPMAS group and PE + DPMAS + CRRT group (all $P < 0.05$). The improvement of the above indicators in PE + DPMAS group was better than those in PE group, and PE + DPMAS + CRRT group was better than those in PE + DPMAS group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The incidence of adverse reactions of patients in PE group, PE + DPMAS group and PE + DPMAS + CRRT group were 13.58% (11/81), 14.12% (12/85) and 13.75% (11/80), respectively, and the difference was not statistically significant ($\chi^2 = 7.400$, $P = 0.116$). The 12-week survival rates were 55.56% (45/81), 64.71% (55/85) and 75.00% (60/80), respectively, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 6.699$, $P = 0.035$). **Conclusions** For patients with ACLF, PE + DPMAS + CRRT could reduce the level of inflammatory factors, stabilize the internal environment, promote the recovery of liver function and coagulation function, improve the survival rate and the safety, and the effectiveness were good.

Keywords: Liver failure, acute-on-chronic; Plasma exchange; Double plasma molecular adsorption; Continuous renal replacement therapy

肝衰竭可分为急性肝衰竭 (acute liver failure, ALF)、亚急性肝衰竭 (subacute liver failure, SALF)、慢加急性 (亚急性) 肝衰竭 [acute (subacute) -on-chronic liver failure, ACLF或SACLF] 和慢性肝衰竭 (chronic liver failure, CLF) [1] 四类。ACLF是慢性肝病基础上由各种诱因引发的肝衰竭急性加重, 以黄疸加深、凝血功能障碍为核心表现, 常伴肝外器官衰竭[2,3], 其发病机制尚未完全明确, 可能与体质、诱因、炎症反应及器官衰竭等相关[4]; 该病起病急、短期病死率高, 未经肝脏支持治疗或肝移植者易在3个月内进展为多器官衰竭并死亡[5,6]。ACLF的治疗以常规对症治疗、人工肝及肝移植为主, 其中肝移植是唯一治愈方法[7]; 据中国肝移植注册中心数据, 2018~2020年我国年均肝移植约6000例[8], 术后1年生存率超过80%, 但受肝源短缺、禁忌证较多等因素限制, 临床应用范围有限[9-11]。人工肝可有效改善患者黄疸、肝性脑病等症状, 稳定血流动力学、降低门静脉高压, 为肝细胞再生或肝移植争取时间[12,13]。地域不同, ACLF诱因存在差异, 西方国家以酒精性肝炎为主[14], 我国则多见于乙型肝炎病毒再激活、急性病毒性肝炎感染及细菌感染等, 患者病程进展相对缓慢, 人工肝治疗的“黄金窗口”更宽。目前我国常用的人工肝支持模式包括血浆置换 (plasma exchange, PE)、双重血浆分子吸附系统 (double plasma molecular absorb system, DPMAS)、连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 及各类联合方案[15-19]。本研究拟探讨单纯PE、PE + DPMAS、PE + DPMAS + CRRT在改善ACLF患者肝功能方面的差异。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2020年1月1日至2022年1月30日沈阳市第六人民医院接受非生物型人工肝治疗的246例ACLF患者进行回顾性研究。纳入标准: ①ACLF的诊断符合《肝衰竭诊治指南(2018年版)》[1]。②年龄 ≥ 18 岁; ③接受非生物型人工肝治疗。排除标准: ①患者存在严重并发症, 如严重感染、消化道出血、肝肾综合征等; ②妊娠或哺乳期妇女; ③存在严重精神疾病或无法配合治疗的患者。根据治疗方法将患者分为PE组 (81例)、PE + DPMAS组 (85例)、PE + DPMAS + CRRT组 (80例)。本研究经沈阳市第六人民医院医学伦理委员会批准, 批件文号: KY-LW-2024-03-01号。

1.2 治疗方法 所有患者均常规给予内科治疗, 包括绝对卧床休息、针对病因治疗、维持水、电解质和

酸碱平衡、营养支持及保护肝细胞治疗, 并针对不同并发症进行干预。均采用健帆TX-10机进行人工肝治疗, 均未给予常规预防过敏药物, 选择局部甲磺酸索莫司他抗凝。PE组患者治疗前留置颈内静脉单针双腔导管, 血浆分离器为WS-F50-99, 每次置换血浆3000 ml, 血流速度为100~120 ml/min, 血浆分离速度为25~30 ml/min, 补充液为新鲜冰冻血浆2000 ml及4%人血白蛋白氯化钠液500 ml, 琥珀酰明胶500 ml, 葡萄糖酸钙3 g纠正因输入大量血浆引起的低钙血症。PE + DPMAS组患者在PE治疗结束后, 使用BS330一次性血浆胆红素吸附器和HA330-II一次性血液灌流器 (珠海健帆生物科技有限公司) 行双重血浆吸附, 吸附血浆量为5 L。PE + DPMAS + CRRT组患者在PE + DPMAS治疗结束后更换管路, 行连续性血液净化 (血液滤过模式) 治疗, 根据患者血气分析中酸碱及电解质情况调整置换液的成分配比, 治疗时间为6 h。

1.3 观察指标 观察患者治疗前后的临床症状、体征、生物化学指标 [总胆红素 (total bilirubin, TBil)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)] 的变化及并发症发生情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS 17.0软件进行数据分析。TBil、ALT、INR等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组内两两比较采用LSD-*t*检验, 同组治疗前后的比较采用配对*t*检验, 性别、病因等计数资料以例数和 (或) 百分数表示, 各组间比较采用Pearson χ^2 检验或Fisher确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 PE组81例, 其中男性71例, 女性10例, 年龄 (51.3 \pm 11.5) 岁, 乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染62例; PE + DPMAS组85例, 其中男性77例, 女性8例, 年龄 (50.8 \pm 10.4) 岁, HBV感染60例; PE + DPMAS + CRRT组80例, 其中男性73例, 女性7例, 年龄 (52.8 \pm 11.8) 岁, HBV感染60例。所有患者共行非生物型人工肝治疗867次, 平均3.52次/例, 各组患者性别、年龄、病因、非生物型人工肝治疗次数及并发症等差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表1。

2.2 各组患者治疗前后肝功能及凝血功能 治疗4周后, 3组患者间TBil、ALT、INR、CRP、IL-6及TNF- α

水平差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)，PE + DPMAS + CRRT组显著优于PE + DPMAS组，差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表2。

表1 PE组、PE + DPMAS组、PE + DPMAS + CRRT组 ACLF 患者的一般资料

| 项目 | PE组 (81例) | DPMAS + PE组 (85例) | PE + DPMAS + CRRT组 (80例) | 统计量值 | P 值 |
|----------------------------------|-----------------|-------------------|--------------------------|------------------|-------|
| 男/女 (例) | 71/10 | 77/8 | 73/7 | $\chi^2 = 0.650$ | 0.722 |
| 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 51.3 \pm 11.5 | 50.8 \pm 10.4 | 52.8 \pm 11.8 | $t = 0.726$ | 0.458 |
| 非生物型人工肝治疗 ($\bar{x} \pm s$, 次) | 3.51 \pm 0.50 | 3.52 \pm 0.50 | 3.54 \pm 0.50 | $t = 0.080$ | 0.923 |
| 病因 (例) | | | | | |
| HBV感染 | 62 | 60 | 60 | $\chi^2 = 0.001$ | 0.099 |
| 其他 | 19 | 25 | 20 | | |
| 并发症 (例) | | | | | |
| 肝肾综合征 | 0 | 1 | 3 | - | 0.116 |
| 自发性细菌性腹膜炎 | 18 | 16 | 17 | | |
| 肝性脑病 | 3 | 4 | 0 | | |

注：“-”为采用 Fisher 确切概率法，无具体统计量值。

表2 PE组、DPMAS+PE组、PE+DPMAS+CRRT组 ACLF 患者治疗前后生物化学指标 ($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | PE组 (81例) | DPMAS + PE组 (85例) ^a | PE + DPMAS + CRRT组 (80例) ^{bc} | F 值 | P 值 |
|----------------------------|---------------------|--------------------------------|--|---------|-----------|
| TBil ($\mu\text{mol/L}$) | | | | | |
| 治疗前 | 350.214 \pm 52.64 | 375.52 \pm 89.28 | 365.65 \pm 71.34 | 1.490 | 0.227 |
| 治疗后 | 267.42 \pm 59.15 | 232.98 \pm 61.85 | 185.15 \pm 60.88 | 38.425 | < 0.001 |
| t 值 | 9.411 | 12.100 | 17.214 | - | - |
| P 值 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | - | - |
| ALT (U/L) | | | | | |
| 治疗前 | 255.24 \pm 57.37 | 253.7 \pm 35.95 | 242.94 \pm 23.34 | 1.445 | 0.238 |
| 治疗后 | 164.72 \pm 34.33 | 145.09 \pm 59.01 | 126.00 \pm 12.31 | 18.998 | < 0.001 |
| t 值 | 12.185 | 14.491 | 39.885 | - | - |
| P 值 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | - | - |
| INR | | | | | |
| 治疗前 | 0.76 \pm 0.19 | 0.74 \pm 0.19 | 0.73 \pm 0.21 | 0.036 | 0.826 |
| 治疗后 | 0.67 \pm 0.18 | 0.68 \pm 0.25 | 0.61 \pm 0.21 | 3.623 | 0.028 |
| t 值 | 3.095 | 1.761 | 3.614 | - | - |
| P 值 | 0.002 | 0.080 | 0.005 | - | - |
| CRP (mg/L) | | | | | |
| 治疗前 | 46.25 \pm 7.28 | 48.26 \pm 8.85 | 47.36 \pm 6.69 | 0.583 | 0.559 |
| 治疗后 | 21.46 \pm 7.69 | 15.36 \pm 4.98 | 11.25 \pm 3.16 | 68.511 | < 0.001 |
| t 值 | 21.069 | 29.870 | 43.653 | - | - |
| P 值 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | - | - |
| IL-6 (ng/L) | | | | | |
| 治疗前 | 37.63 \pm 11.42 | 38.45 \pm 8.71 | 37.69 \pm 11.93 | 0.080 | 0.923 |
| 治疗后 | 17.24 \pm 3.25 | 12.81 \pm 4.62 | 9.41 \pm 2.75 | 92.880 | < 0.001 |
| t 值 | 15.455 | 23.976 | 20.661 | - | - |
| P 值 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | - | - |
| TNF- α (mg/L) | | | | | |
| 治疗前 | 427.46 \pm 52.62 | 424.31 \pm 34.19 | 430.06 \pm 36.53 | 0.131 | 0.877 |
| 治疗后 | 204.76 \pm 24.69 | 141.78 \pm 15.52 | 104.23 \pm 18.05 | 529.968 | < 0.001 |
| t 值 | 34.483 | 69.373 | 71.524 | - | - |
| P 值 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | - | - |

注：治疗后，与PE组相比，各指标的统计量值和 P 值如下，^a：TBil ($t = 3.404$, $P = 0.001$)、ALT ($t = 2.659$, $P = 0.009$)、INR ($t = 0.297$, $P = 0.767$)、CRP ($t = 6.194$, $P < 0.001$)、IL-6 ($t = 7.134$, $P < 0.001$)、TNF- α ($t = 19.467$, $P < 0.001$)；^b：TBil ($t = 8.783$, $P < 0.001$)、ALT ($t = 9.635$, $P < 0.001$)、INR ($t = 1.947$, $P = 0.053$)、CRP ($t = 11.009$, $P < 0.001$)、IL-6 ($t = 16.502$, $P < 0.001$)、TNF- α ($t = 29.486$, $P < 0.001$)；与DPMAS + PE组相比，各指标的统计量值和 P 值如下，^c：TBil ($t = 5.336$, $P < 0.001$)、ALT ($t = 2.869$, $P = 0.005$)、INR ($t = 1.952$, $P = 0.053$)、CRP ($t = 6.191$, $P < 0.001$)、IL-6 ($t = 5.634$, $P < 0.001$)、TNF- α ($t = 14.610$, $P < 0.001$)。

2.3 各组患者不良反应及12周存活率 PE组、PE + DPMAS组、PE + DPMAS + CRRT组患者不良反应发生率分别为13.58% (11/81)、14.12% (12/85)、13.75% (11/80), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 7.400, P = 0.116$), 12周生存率分别为55.56% (45/81)、64.71% (55/85)、75.00% (60/80), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.699, P = 0.035$), 其中, PE + DPMAS + CRRT组显著高于PE组 ($\chi^2 = 6.708, P = 0.0096$), PE + DPMAS + CRRT组与PE + DPMAS组、PE + DPMAS组与PE组差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.068, P = 0.1504; \chi^2 = 1.450, P = 0.2285$)。治疗过程中出现的不良反应为过敏及低血压, 对症处理后均得到有效缓解。

3 讨论

肝衰竭发病机制尚未完全阐明, 主要观点是“三重打击”学说, 即免疫损伤、缺血缺氧、内毒素血症^[20,21], 可使肝衰竭患者肝脏清除功能下降, 体内积聚了各种水溶性毒素、蛋白结合毒素和代谢产物等大量的内源性有毒物质。另外, 炎症因子参与肝细胞损伤过程, 可诱导全身系统发生炎症反应, 严重影响ACLF患者肝细胞再生和肝功能恢复。因此, 人工肝治疗的目的是降低内源性毒性物质、降低炎症因子、维持内环境稳定、延缓并阻止肝功能进一步损伤^[22]。

根据我国《人工肝血液净化技术临床应用专家共识(2022年版)》^[23], 人工肝支持系统主要包括DPMAS、血液滤过(hemofiltration, HF)、PE、血液灌流、血液透析等。PE是目前临床上应用最多的技术, 其主要利用膜式血浆分离器将血浆从全血中分离, 然后补充等量新鲜冰冻血浆, 可非特异性清除中小分子毒性物质, 同时补充患者体内缺乏的必需物质, 如白蛋白和凝血因子等, 从而替代肝脏的部分功能, 具有操作简便、疗效明显、费用较低等优势, 是国内人工肝治疗的主流模式。然而, PE不能有效清除中小分子的水溶性物质, 对血氨、肌酐、炎症介质等水溶性毒素清除效果不佳, 且输入大量库存血会导致体内枸橼酸蓄积, 诱发或加重肝性脑病^[24]。DPMAS是持续分离血浆, 血浆进入特异性胆红素吸附器和树脂吸附器吸附后, 血浆中的胆红素、炎症介质及肝性脑病相关毒素被清除。DPMAS的优势在于不受外源性血浆来源的限制。然而DPMAS无法补充凝血因子。多项研究发现, PE与DPMAS联合应用能去除更多胆红素、炎症介质、细胞因子、内毒素, 从而改善肝功能, 提高生存质量^[25]。CRRT可弥补PE及DPMAS不足, 能够在纠正

电解质及酸碱平衡紊乱、维持机体内环境和血流动力学稳定的同时清除大、中、小分子毒素, 有效降低非生物型人工肝治疗后TBil、CRP、IL-6、TNF- α 内毒素等物质的反弹幅度、促进肝功能恢复。

本研究显示, 3组患者治疗后TBil、ALT、INR、TNF- α 、IL-6、CRP水平较治疗前显著降低 ($P < 0.05$)。PE + DPMAS + CRRT组治疗4周, 患者肝功能、凝血指标、炎症细胞因子恢复等方面及12周生存率均优于PE + DPMAS和PE。分析其原因, PE和DPMAS联合治疗可互相弥补缺陷, 增加肝衰竭患者毒素清除率, 有效降低不良反应, PE + DPMAS + CRRT可更显著降低血清炎症因子水平, 促进肝功能恢复, 同时可防治因PE治疗枸橼酸蓄积而诱发的肝性脑病, 纠正电解质紊乱、防治肝肾综合征, 为肝细胞再生创造时间。非生物型人工肝治疗的不良反应包括发热、过敏、低血压、出血、失衡综合征等, 在严格把握适应证、排除禁忌证的前提下, 本研究未出现严重不良反应, 发生的不良反应以过敏为主, 经抗过敏治疗后均好转。本研究为回顾性分析, 未对接受非生物型人工肝治疗的ACLF患者进行肝衰竭分期及并发症等分组研究^[26], 后续将开展进一步研究。

人工肝治疗肝衰竭是一种有效的治疗方法, 近年来越来越受到临床认可, 但需注意的是, 在临床治疗中人工肝治疗具体的干预时机、模式选择、参数设置等需临床医生根据发病机制、病理生理特点、动态演变过程及患者具体情况制定个体化方案^[27]。本研究得出结论PE + DPMAS + CRRT治疗ACLF在降低机体炎症因子水平、稳定内环境、促进患者肝功能和凝血功能恢复方面优于PE + DPMAS, 而PE + DPMAS疗效优于单纯PE, 可为今后人工肝技术的临床应用与科研提供参考。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

人工智能使用声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字、表格及图片进行处理。

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(2018年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(1): 38-44.
- [2] 姜伟, 常秀君, 曾帆, 等. 人工智能在慢急性肝衰竭预后预测模型中的研究现状[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(9): 1891-1896.
- [3] 丁航, 李小芬, 熊艳, 等. 间充质干细胞对慢急性肝衰竭治疗效果的Meta分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(8): 1646-1652.
- [4] 文苑, 祝娟娟. 双重血浆分子吸附系统序贯血浆置换联合连续性肾脏替代疗法治疗慢急性肝衰竭合并急性肾损伤的效果分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(3): 556-561.

- [5] 范祺, 李照. 慢加急性肝衰竭的肝移植治疗[J]. 器官移植, 2022, 13(3): 333-337.
- [6] 毕占虎, 王临旭, 连建奇. 慢加急性肝衰竭的定义、预后评估及诊治进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(7): 1671-1676.
- [7] TOMESCU D, POPESCU M, BIANCOFIORE G. Liver transplantation for acute-on-chronic liver failure[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2020, 34(1): 25-33.
- [8] 中国医师协会器官移植医师分会, 中华医学会器官移植学分会肝移植学组. 中国肝癌肝移植临床实践指南(2021版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(4): 433-443.
- [9] SUNDARAM V, KOGACHI S, WONG R J, et al. Effect of the clinical course of acute-on-chronic liver failure prior to liver transplantation on post-transplant survival[J]. J Hepatol, 2020, 72(3): 481-488.
- [10] DU L, MA Y, ZHOU S, et al. A prognostic score for patients with acute-on-chronic liver failure treated with plasma exchange-centered artificial liver support system[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 1469.
- [11] 段钟平. 防微杜渐, 关注肝衰竭前期诊疗[J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28(4): 289-291.
- [12] KRAWITZ S, LINGIAH V, PYRSOPOULOS N T. Acute liver failure: mechanisms of disease and multisystemic involvement[J]. Clin Liver Dis, 2018, 22(2): 243-256.
- [13] GARCÍA MARTÍNEZ J J, BENDJELID K. Artificial liver support systems: what is new over the last decade?[J]. Ann Intensive Care, 2018, 8(1): 109.
- [14] MOREAU R, GAO B, PAPP M, et al. Acute-on-chronic liver failure: a distinct clinical syndrome[J]. J Hepatol, 2021, 75(S1): S27-S35.
- [15] 孟启勇. 人工肝血液净化治疗在肝功能衰竭患者中的应用效果研究[J]. 中国医药科学, 2020, 10(7): 291-294.
- [16] 贾金凤, 梁菲, 黄建伟, 等. 双重血浆分子吸附系统模式人工肝治疗对血小板的影响[J]. 北京大学学报(医学版), 2022, 54(3): 548-551.
- [17] 秦维, 祝素平, 郑艳丽, 等. PE结合DPMAS对肝硬化并发慢加急性肝衰竭患者生存状况的影响[J]. 传染病信息, 2021, 34(2): 140-143, 147.
- [18] 吴蓓, 杜凌遥, 马元吉, 等. 不同组合人工肝支持系统治疗乙型肝炎病毒相关早、中期慢加急性肝衰竭患者的疗效及对炎症指标的影响[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2021, 13(1): 32-38.
- [19] 吴春波, 周明雪, 孟彦, 等. 非生物型人工肝的应用及研究进展[J]. 生物医学工程与临床, 2021, 25(5): 634-638.
- [20] SALIBA F, BAÑARES R, LARSEN F S, et al. Artificial liver support in patients with liver failure: a modified DELPHI consensus of international experts[J]. Intensive Care Med, 2022, 48(10): 1352-1367.
- [21] MA Y J, HE M, HAN J A, et al. A clinical study of HBsAg-activated dendritic cells and cytokine-induced killer cells during the treatment for chronic hepatitis B[J]. Scand J Immunol, 2013, 78(4): 387-393.
- [22] 江守伟, 金坤, 韩华, 等. PE与DPMAS治疗肝衰竭的临床疗效对比及WBC、NLR的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(15): 2882-2886.
- [23] 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 人工肝血液净化技术临床应用专家共识(2022年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(4): 767-775.
- [24] 钟珊, 王娜, 赵静, 等. 血浆置换联合双重血浆吸附治疗提高慢加急性肝衰竭预后[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(10): 744-749.
- [25] WAN Y M, LI Y H, XU Z Y, et al. Therapeutic plasma exchange ver SUS double plasma molecular absorption system in hepatitis B virus infected acute-on- chronic liver failure treated by entecavir: a prospective study[J]. J Clin Apher, 2017, 32(6): 453-461.
- [26] 朱龙川, 曾敬科, 袁桂才, 等. 慢加急性肝衰竭前期患者是人工肝治疗的生存优势人群: 一项多中心回顾性研究[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(19): 2434-2439.
- [27] 周莉, 陈煜. 人工肝治疗肝衰竭模式选择及其疗效判断标准[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(2): 127-130.

收稿日期: 2024-02-23

赵蕊, 王春美. 不同模式非生物型人工肝治疗慢加急性肝衰竭的疗效[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2025, 17(4): 51-56.