

[14] 杨会萍,任骞.美托洛尔联合曲美他嗪对冠心病心力衰竭患者炎症反应、T 细胞亚群及心功能的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(8):20-23.

[15] 刘永建,齐洪娜,李佳,等.贝那普利联合曲美他嗪对老年冠心病并发慢性心力衰竭患者的炎症细胞因子及心功能的影响[J].广西医学,2016,38(5):644-647.

[16] 何艳丽.参附注射液对冠心病合并心力衰竭患者心功能、相关炎症因子及 BNP 的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(7):757-759.

(收稿日期:2017-04-02 修回日期:2017-07-14)

• 临床研究 •

血浆胆红素吸附联合小剂量血浆置换治疗严重肝衰竭的临床研究

程小彬,田 萍

(湖北省中医院/湖北省中医药研究院重症医学科,湖北武汉 430061)

摘 要:目的 探讨血浆胆红素吸附(PBA)联合小剂量血浆置换(PE)治疗严重肝衰竭的临床疗效。方法 选取 2016 年 3 月至 2017 年 3 月该院 ICU 收治的 100 例严重肝衰竭患者作为研究对象,按随机数字表法将其分为 PE 治疗组和联合组,每组各 50 例,检测两组总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原时间活动度(PTA)、清蛋白(ALB)、总胆固醇(TC)、C 反应蛋白(CRP)和血氨(NH₃)水平,观察治疗疗效和不良反应发生情况。结果 联合组治疗后联合组 ALT、AST、TBIL 和 NH₃ 水平明显下降,PT 明显缩短,ALB、PTA、TC 明显上升,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。联合组治疗有效 15 例,有效率为 30.0%;PE 组中治疗有效 6 例,有效率为 12.0%;联合组治疗有效率明显优于 PE 组($P<0.05$)。联合组治疗后出现 1 例低血压、1 例低烧,不良反应总发生率为 4.0%;PE 组治疗后出现 5 例低血压、6 例不同程度出血、8 例发热、7 例寒战,不良反应总发生率为 52.0%;联合组不良反应总发生率明显低于 PE 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 PBA 联合小剂量 PE 治疗严重肝衰竭时血浆用量少且安全可靠,有效降低了不良反应发生率,为临床治疗提供了更多选择。

关键词:血浆胆红素吸附; 小剂量血浆置换; 严重肝衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.047 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)22-3196-03

肝脏是人体解毒及能量代谢的重要器官,当肝脏因多方面因素影响而受到严重损坏时,不仅会造成肝脏解毒功能发生严重障碍,同时也会累及肺部、肾脏、凝血功能和心血管系统等重要脏器^[1]。肝衰竭发病机制复杂,通常是由多种诱因相互作用,其病情发展快速且并发症较多。有文献报道,肝衰竭临床病死率达 80% 以上^[2]。目前,临床对于各种病因导致的肝衰竭的治疗缺乏高效且特异性强的药物,如何有效救治肝衰竭患者仍是医学领域研究的重要课题之一。随着血液净化技术的发展和应用,人工肝支持系统(ALSS)是目前治疗肝衰竭最重要的手段之一,而血浆胆红素吸附(PBA)和血浆置换(PE)是应用最为广泛的人工肝治疗模式。本研运用 PBA 联合小剂量 PE 治疗严重肝衰竭取得了良好的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2017 年 3 月本院 ICU 收治的 100 例肝衰竭患者作为研究对象,按随机数字表法将其分为 PE 组和联合组,每组各 50 例。PE 组男 32 例,女 18 例,平均年龄(46.5±9.8)岁,其中甲型肝炎 11 例,乙型肝炎 28 例,酒精性肝炎 7 例,乙肝合并戊肝 4 例;联合组男 35 例,女 15 例,平均年龄(45.1±10.3)岁,其中甲型肝炎 10 例,乙型肝炎 27 例,酒精性肝炎 8 例,乙肝合并戊肝 5 例。诊断标准:诊断、分类及分期均符合《肝衰竭诊疗指南》^[3];彩超或 CT 提示肝脏明显萎缩。两组性别、年龄和病情程度等资料差异无统计学意义($P>0.05$),具可比性。

1.2 检测方法 (1)联合组:在内科综合治疗基础上,给予人工肝 PE 及 PBA 联合治疗。PBA 采用血浆分离器(Plasma Flux P2 dry,德国费森尤斯医疗用品有限公司)将血细胞和血

浆进行分离,使血浆通过 BS-330 吸附柱(珠海健帆生物科技股份有限公司)将有毒物质清除,待新鲜血浆与血细胞成功结合后再注入体内。血液流速为 150 mL/min,分离速度为 30~48 mL/min,每次吸附时间为 2~3 h,血浆灌流量为 4.5~6.5 L 时去除胆红素吸附柱。(2)PE 组:单纯进行 PE 治疗,采用联合组中的方法分离血浆和血细胞后,弃血浆,待血细胞和异体血浆成功结合完毕再注入体内。每次置换时间为 2 h,血液流速为 100 mL/min,分离速度为 25 mL/min。

1.3 观察指标 采集治疗前后 24 h 的血液标本,检测总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原时间活动度(PTA)、清蛋白(ALB)、总胆固醇(TC)、C 反应蛋白(CRP)和血氨(NH₃),并观察治疗转归和不良反应(包括低血压、出血、发热、寒战等)的发生情况。不良反应总发生率=(低血压+出血+发热+寒战)/总例数×100%。

1.4 疗效标准 (1)有效(包括治愈、好转):患者自感临床症状如纳差、恶心、呕吐、呃逆、腹胀、乏力症状减轻;精神状态好转;意识逐渐清醒。(2)无效:治疗后患者自感临床症状未见明显好转,昏迷患者仍未清醒;出现原来未见的并发症导致病情加重如出血倾向、继发感染、肝肾综合征等;放弃治疗或死亡出院。

1.5 统计学处理 采用 SPSS15.0 软件对数据进行统计学处理;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 联合组治疗前后生化指标比较 治疗后 24 h,联合组

ALT、AST、TBIL 和 NH₃ 水平明显下降,PT 明显缩短,ALB、PTA、TC 明显上升,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 联合组治疗前后生化指标情况($\bar{x}\pm s$)

检测指标	治疗前	治疗后 24 h	<i>t</i>	<i>P</i>
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	388.37 \pm 87.56	295.89 \pm 97.88	7.653	0.000
ALT(U/L)	460.58 \pm 44.49	183.98 \pm 38.99	3.282	0.046
AST(U/L)	383.93 \pm 95.27	94.24 \pm 66.48	3.391	0.039
PT(s)	24.89 \pm 6.83	22.74 \pm 6.51	4.789	0.003
PTA(%)	29.27 \pm 8.78	31.11 \pm 10.35	3.435	0.037
ALB(g/L)	32.15 \pm 4.37	34.31 \pm 4.18	3.819	0.018
TC(mmol/L)	2.26 \pm 0.96	2.82 \pm 1.41	4.523	0.005
CRP(mg/L)	20.54 \pm 4.41	19.52 \pm 4.62	2.165	0.328
NH ₃ ($\mu\text{mol/L}$)	58.50 \pm 33.82	45.58 \pm 29.19	4.484	0.006

2.2 PE 组与联合组治疗疗效比较 联合组治疗有效 15 例,有效率为 30.00%;PE 组治疗有效 6 例,有效率为 12.00%。两组治疗疗效差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 PE 组与联合组治疗疗效比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	有效率	无效率
联合组	50	15(30.00)	35(70.00)
PE 组	50	6(12.00)	44(88.00)
χ^2		6.469	5.271
<i>P</i>		0.002	0.013

2.3 PE 组与联合组治疗不良反应发生情况比较 联合组治疗后出现 1 例低血压、1 例低烧,不良反应总发生率为 4.00%;PE 组治疗后出现 5 例低血压、6 例不同程度出血、8 例发热、7 例寒战,不良反应总发生率为 52.00%。两组不良反应总发生率差异有统计学意义($\chi^2=8.831, P=0.001$)。见表 3。

表 3 PE 组与联合组治疗后不良反应比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	低血压	出血	发热	寒战	总发生率
联合组	50	1(2.00)	0(0.00)	1(2.00)	0(0.00)	2(4.00)
PE 组	50	5(10.00)	6(12.00)	8(16.00)	7(14.00)	26(52.00)

3 讨 论

SLF 治疗的核心是在去除病因的基础上,清除患者体内的有害物质,积极保护残留的正常肝细胞,促进肝功能的恢复。内科综合治疗、人工肝支持治疗和肝移植是目前治疗肝衰竭的主要方法。肝移植是欧美发达国家治疗肝衰竭患者的首选治疗方法,在我国受到很多因素的限制,比如手术费用昂贵、供体的缺乏及手术后的长期治疗等,很难得到临床的广泛推广。在我国,目前规范化的抗病毒治疗能有效阻断或减慢性肝炎重症化的进展过程,但晚期肝衰竭却难以得到有效控制,临床上多采用人工肝作为治疗严重肝衰竭患者的主要手段。PBA 和 PE 在我国临床人工肝治疗模式应用中最为普及,PE 治疗通常需要 2 800~3 500 mL 血液,然而因为中途不再添加新鲜血

浆,并且血浆分离器和吸附柱可能顺带消耗或吸取部分生长激素、凝血因子及纤维蛋白原等对人体有益物质^[6],患者的凝血功能系统并不能得到很好的改善,若长期采取抗凝措施极易增加治疗过程中出血事件的发生概率。由于不同人工肝辅助治疗模式有各自的优点和局限性,单一方法的治疗效果并不能令人满意,因此本文采用了 PBA 联合小剂量 PE 的治疗方法。

PBA 是利用特异性吸附柱对血浆中胆红素毒素进行选择性的吸附,对毒性物质的吸取能力取决于树脂的孔率、种类和颗粒大小^[7],对其他类型毒性物质清除效果差,并且由于吸附树脂的饱和性,其临床疗效有一定的局限性。因此 PBA 更适用于单纯胆红素升高且病情不严重的肝衰竭患者^[8]。PE 除能够清除体内大量胆红素毒素外,还可以清除躯体内小分子毒性物质,去除血浆中蛋白、免疫复合物等一系列大分子毒性物质^[9],起到净化血液、改善内环境的作用,具有促进患者肝脏功能恢复、增加自身合成清蛋白的能力;同时,PE 在治疗过程中还具有补充凝血因子,调节机体免疫功能等作用,可有效改善人体内环境,最大程度地替代肝脏的合成及解毒功能^[10-11]。本研究结果显示,联合组治疗后 ALT、AST、TBIL 和 NH₃ 明显下降,PT 明显缩短,ALB、PTA 和 TC 明显上升,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);而 CRP 水平在治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$)。这表明 PBA 联合小剂量 PE 治疗可有效改善患者的各项生化指标。部分肝衰竭患者经人工肝治疗后 ALT、AST、TBIL、凝血指标及生化指标在短时间内可出现不同程度的反弹,特别是 TBIL 有时甚至超过人工肝治疗前的水平。这是因为 PE 及 PBA 只能清除血液循环中的胆红素,而组织间隙内的胆红素却不能直接被清除,其在人工肝治疗后,随着血流动力学的改变可再次进入血液循环。TC 和 ALB 主要在肝细胞合成,当肝细胞大量坏死时会导致其合成减少,其在血液中的水平也会低于正常值。因此,TC 和 ALB 水平在一定程度上反映了肝脏的合成功能,间接反映肝衰竭患者病情的严重程度和肝脏损害程度,与肝衰竭患者的预后密切相关。同时,本研究结果显示:联合组治疗有效率为 30.00%,PE 组治疗有效率为 12.00%,联合组治疗有效率明显优于 PE 组($P<0.05$);联合组治疗后不良反应总发生率为 4.0%,明显低于 PE 组的 52.0%($P<0.05$)。这表明对于严重肝衰竭,PE 不能起到很好的治疗效果,而 PBA 联合小剂量 PE 优势更明显,能有效改善临床症状,降低不良反应发生率。

综上所述,PBA 联合小剂量 PE 治疗严重肝衰竭时所需血浆用量少且安全可靠,有效降低了不良反应发生率,为临床治疗提供了更多选择。

参考文献

[1] 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.
[2] 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,2014,43(25):3379-3381.
[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] 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.

[5] 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, 30(10):1020-1022.

[6] Chen J, Huang J, Chen Y, et al. A clinical study on the treatment of Severe hepatitis by a combined artificial liver[J]. Hepatogastroenterol, 2012, 59(119):2273-2275.

[7] 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.

[8] 赵和平, 侯田青, 丁保华, 等. 胆红素吸附联合血浆置换治疗高胆红素血症 42 例[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(7):629-632.

[9] 段志文, 邓夔, 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, 11(26):21-25.

[10] Park CS, Hwang S, Park HW, et al. Role of plasmapheresis liver support for early graft dysfunction following adult living donor liver transplantation[J]. Transp Proc, 2012, 44(3):749-751.

[11] Lafuente S, Bertran MJ, Escosell A. Artificial liver support Literature review[J]. Med Clin (Barc), 2011, 136(11):484-487.

(收稿日期:2017-05-12 修回日期:2017-08-01)

• 临床研究 •

根据 CLSI EP9-A3 文件对两种方法检测降钙素原的可比性分析

王秋慧¹, 李娜², 张和平¹, 云发超³

(1. 解放军第四七四医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830013; 2. 解放军第四五一医院检验科, 陕西西安 710054; 3. 石河子大学医学院 2013 级医学检验系, 新疆石河子 832000)

摘要:目的 分析降钙素原(PCT)的检测结果在不同方法间的可比性。方法 参照美国临床和实验室标准化研究所 EP9-A3 文件进行方法学比对和偏倚评估, 用化学发光法和免疫透射比浊法分别测定 40 份标本的 PCT 水平, 通过广义极端学生化偏差(ESD)法检验离群值点, 选用最佳回归模型拟合回归方程, 并计算医学决定水平处的偏倚。结果 在散点图中未见异常值点, ESD 法检验未发现离群值点; 化学发光法和免疫透射比浊法检测结果相关性良好($r^2 > 0.95$); 在 PCT 的医学决定水平处(0.50、2.00、10.00 ng/mL), 试验方法和参比方法的偏倚均小于可接受标准。结论 免疫透射比浊法测定 PCT 的偏倚可接受, 化学发光法和免疫透射比浊法测定 PCT 的结果具有可比性。

关键词:降钙素原; 化学发光法; 免疫透射比浊法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.048 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)22-3198-03

降钙素原(PCT)是一种无激素活性的降钙素前肽物质, 由 116 个氨基酸组成, 相对分子质量为 13×10^3 。在健康人血清中, PCT 水平较低, 一般低于 0.10 ng/mL^[1]。血清 PCT 水平的升高与细菌感染密切相关, 在全身系统性严重感染早期, PCT 即可升高, 在病毒性感染及局部细菌感染而无全身表现时, PCT 仅轻度升高。PCT 已被用作全身严重感染或败血症时的一个重要观察指标^[2]。目前, 各种 PCT 检测设备及试剂大量出现, 不同检测系统是否具有可靠溯源性, 其检测结果能否为临床提供有效的诊断依据还需进一步研究。本研究参考美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)最新发布的 EP9-A3 文件^[3], 以免疫透射比浊法为试验方法, 以化学发光法为参比方法, 对两种方法的 PCT 检测结果进行可比性分析^[4-5]。

1 资料与方法

1.1 标本来源 选取解放军第四七四医院重症医学科、肾内科、小儿科、呼吸科、神经科等送检血清标本进行研究, 研究时选择覆盖医学决定水平范围的标本^[6], 弃去溶血、脂血、黄疸标本, 标本的 PCT 水平在检测仪器线性范围内, 标本数量和浓度满足 EP9-A3 文件要求。

1.2 仪器与试剂 瑞士罗氏公司的 Cobas E601 全自动电化学发光免疫分析仪及专用配套试剂(批号为 188375-03), 深圳

迈瑞公司的 BS-2000M 全自动生化分析仪, 北京九强公司的检测试剂、校准品及质控品(批号均为 16-0608)。

1.3 方法

1.3.1 标本检测 采集静脉血, 3 000 r/min 离心 3 min 后上机检测。检测前对 Cobas E601 全自动电化学发光免疫分析仪和 BS-2000M 全自动生化分析仪进行保养, 采用校准品进行校准, 使两仪器处于最佳工作状态。按照 EP9-A3 文件要求, 同时采用化学发光法和免疫透射比浊法对每份标本各测定 1 次, 每天检测 8 份标本, 连续检测 5 d。每种方法获得 40 个有效的检测结果, 共有 80 个试验数据。

1.3.2 数据作图 绘制散点图、频数分布图和偏差图。散点图是以化学发光法的测量值为 X 轴, 以免疫透射比浊法的测量值为 Y 轴, 从图中可以看出测量值的大致变化趋势。偏差图分为数值偏差图和排序偏差图, 其中 X 轴为化学发光法的测量值, Y 轴为免疫透射比浊法与化学发光法的差值。数值偏差图用来观察两种方法间测量值的差异分布, 排序差异图可以解决在试验中出现的差值成比例变化而造成差异难以判断的问题。

1.3.3 离群值检测 参照 EP9-A3 文件要求, 通过广义极端学生化偏差(ESD)法检验离群值点^[7], 具体步骤:(1)依据所测