

非生物型人工肝治疗肝衰竭指南 (2016 年版)

中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组

通信作者:李兰娟,Email:ljli@zju.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2016.02.001

【关键词】 肝,人工; 肝功能衰竭; 指南

Guideline for non-bioartificial liver support systems in treatment of liver failure: 2016 update

Liver Failure and Artificial Liver Group, Branch of Infectious Diseases, Chinese Medical Association

Corresponding author: Li Lanjuan, Email: ljli@zju.edu.cn

【Key words】 Liver, artificial; Liver failure; Guidebooks

肝衰竭(Liver failure)是由多种因素引起的肝脏合成、解毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍或失代偿,出现以凝血功能低下、黄疸、肝性脑病等为主要表现的一种临床症候群,病死率极高。人工肝支持系统(Artificial liver support system, ALSS),简称人工肝,是暂时替代肝脏部分功能的体外支持系统,其治疗机制是基于肝细胞的强大再生能力,通过体外的机械、理化和生物装置,清除各种有害物质,补充必需物质,改善内环境,为肝细胞再生及肝功能恢复创造条件,或作为肝移植前的桥接。人工肝分为非生物型、生物型和混合型三种。目前非生物型人工肝在临床广泛使用并被证明是行之有效的体外肝脏支持方法。

中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组在 2009 年制订了《非生物型人工肝支持系统治疗肝衰竭指南(2009 年版)》,对我国开展非生物型人工肝治疗肝衰竭发挥了重要的作用。近年来,非生物型人工肝又取得明显进展,为进一步规范其治疗并与国际接轨,我们参照国内外最新研究成果,在 2009 年版指南的基础上,修订了《非生物型人工肝治疗肝衰竭指南(2016 年版)》(以下简称《指南》),供临床医护人员参考。

引用格式:中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 非生物型人工肝治疗肝衰竭指南(2016 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2016, 9(2): 97-103.

1 非生物型人工肝治疗的适应证、禁忌证及疗效判断标准

1.1 非生物型人工肝治疗的适应证 (1)以各种原因引起的肝衰竭早、中期,凝血酶原活动度(PTA)介于 20%~40% 的患者为宜;晚期肝衰竭患者病情重、并发症多,应权衡利弊,慎重进行治疗,同时积极寻求肝移植机会。(2)终末期肝病肝移植术前等待肝源、肝移植术后排异反应及移植肝无功能期的患者。(3)严重胆汁淤积性肝病经内科药物治疗效果欠佳者、各种原因引起的严重高胆红素血症。

1.2 非生物型人工肝治疗的相对禁忌证 (1)活动性出血或弥漫性血管内凝血者。(2)对治疗过程中所用血制品或药品如血浆、肝素和鱼精蛋白等严重过敏者。(3)血流动力学不稳定者。(4)心脑血管意外所致梗死非稳定期者。(5)血管外溶血者。(6)严重脓毒症患者。

1.3 人工肝治疗的疗效判断 临床上一般用近期疗效和远期疗效来进行判断。

1.3.1 近期疗效

1.3.1.1 治疗后有效率 (1)肝性脑病级别降低;(2)消化道症状的改善;(3)血清胆红素降低;(4)PTA 或国际标准化比值(INR)改善;(5)终末期肝病模型(MELD)评分下降;(6)其他实验室指标,如血氨、内毒素下降等。

1.3.1.2 治疗后 4 周好转率 (1)肝性脑病减轻;(2)消化道症状显著改善;(3)PTA 稳定在 30% 以上;(4)血清胆红素降低。

1.3.2 远期疗效 远期疗效用生存率来评价,包括治疗后 12、24 及 48 周生存率。

2 非生物型人工肝治疗的操作方法、原理

根据病情不同进行不同组合治疗的李氏非生物型人工肝(Li-NBAL)系统地应用和发展了血浆置换(Plasma exchange, PE)/选择性血浆置换(Fractional PE, FPE)、血浆(血液)灌流(Plasma- or hemoperfusion, PP/HP)/特异性胆红素吸附、血液滤过(Hemofiltration, HF)、血液透析(Hemodialysis, HD)等经典方法,并在此基础上进一步形成了临床方案系统化、技术操作标准化、治疗模块集成化的新型李氏人工肝系统。其他还有分子吸附再循环系统(Molecular absorbent recycling system, MARS)、连续白蛋白净化治疗(Continue albumin purification system, CAPS)、成分血浆分离吸附(Fractional plasma separation and adsorption, FPSA)等。

2.1 李氏非生物型人工肝

2.1.1 血浆置换/选择性血浆置换(PE/FPE) PE是临床最常应用的人工肝治疗模式。PE分为离心式(Centrifugal)和膜性(Membrane)两类,人工肝多采用后者。膜性PE系利用大孔径($\Phi = 0.30 \mu\text{m}$)中空纤维膜分离技术,将血液中含有毒素的血浆成分(主要为蛋白结合毒素)滤出膜外丢弃,同时将等量的新鲜血浆或新鲜冰冻血浆(FFP)与膜内扣留的血液有形成分一起回输体内。可清除肝衰竭毒素和某些致病因子(如病毒、蛋白结合性药物或毒物等),补充肝衰竭所缺乏的凝血因子等必需物质,针对性地纠正肝衰竭导致的代谢紊乱。PE的不足之处为不能有效清除中小分子的水溶性溶质。

FPE是利用蛋白筛选系数为0.87的血浆成分分离器,在清除白蛋白结合毒素的同时,可保留相对分子质量更大的凝血因子、肝细胞生长因子,减少白蛋白的丢失。在不影响胆红素等白蛋白结合毒素清除率的情况下,每次治疗可节省大约20%的血浆用量。

2.1.2 血浆(血液)灌流(PP/HP)/特异性胆红素吸附 HP或PP是血液或血浆流经填充吸附剂的灌流器(吸附柱),利用活性炭、树脂等吸附介质的吸附性能清除肝衰竭相关的毒素或病理产物,对水电解质及酸碱平衡无调节作用。特异性胆红素吸附的本质也是PP,主要是所应用的灌注器对胆红素有特异性的吸附作用,对胆汁酸有少量的吸附作用,而对其他代谢毒素则没有吸附作用或吸附作用很小。

(1)HP:可清除芳香族氨基酸、短链脂肪酸、 γ -氨基丁酸、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶抑制物等致肝昏迷物质。20世纪70至80年代曾采用HP包膜活性炭吸附治疗暴发性肝衰竭(Fulminant hepatic failure, FHF)肝昏迷,对Ⅲ期及以下肝性脑病有一定疗效;但吸附可激活血小板,引起低血压、血小板减少等不良反应,即使应用前列环素(PGI_2)抗凝也不能完全避免。目前已不推荐在肝衰竭治疗中使用。

(2)PP:利用血浆分离技术滤出血浆,再经灌流器进行吸附。由于血液有形成分不与吸附介质接触,从而避免了HP对血细胞的不良反应,但血浆中的白蛋白和凝血因子仍有部分丢失。目前常用的有中性树脂血浆吸附和阴离子树脂血浆吸附。

①中性树脂吸附:中性树脂可吸附相对分子质量为500~30 000的物质,除吸附致肝性脑病物质外,对内毒素、细胞因子等炎症介质有较强的吸附作用,亦能吸附部分胆红素。

②阴离子树脂胆红素吸附:使用对胆红素有特异性吸附作用的灌流器,以吸附胆红素和少量的胆汁酸,而对其他代谢毒素则无作用或吸附作用很小。仅限于在PP治疗中使用。

③双重血浆分子吸附系统(Double plasma molecular absorb system, DPMAS):在血浆胆红素吸附治疗的基础上增加了一个可以吸附中大分子毒素的广谱吸附剂,因此DPMAS不仅能够吸附胆红素,还能够清除炎症介质,不耗费血浆,同时又弥补了特异性吸附胆红素的不足,但要注意有白蛋白丢失及PT延长的不良反应。

2.1.3 血液滤过(HF) 应用孔径较大的膜,依靠膜两侧液体的压力差作为跨膜压,以对流的方式使血液中的毒素随着水分清除出去,更接近于人体肾脏肾小球滤过的功能。主要清除中分子及部分大分子物质,包括内毒素、细胞因子、炎症介质及某些致昏迷物质。纠正肝衰竭中常见的水电解质紊乱和酸碱平衡的失调。适用于各种肝衰竭伴急性肾损伤,包括肝肾综合征、肝性脑病、水电解质紊乱及酸碱平衡失调等。

2.1.4 血液透析(HD) 用小孔径($\Phi < 0.01 \mu\text{m}$)中空纤维膜,小分子溶质可依照膜两侧的浓度梯度弥散,可析出血液中相对分子质量在15 000以下的水溶性溶质,纠正水电解质紊乱和酸碱平衡失调。20世纪50至70年代曾用HD治疗肝昏迷,虽可降低血氨水平、促进部分患者清醒,但不能提高肝衰竭患者的最终生存率。间歇血液透析(IHD)是经典的

肾脏替代疗法,但用于肝肾综合征患者常因出血、低血压、渗透失衡综合征等严重不良反应导致患者在透析期间死亡。故肝肾综合征患者需要透析支持时,推荐使用连续的而不是间歇的方式。目前,该法在肝衰竭患者中不单独使用,适用于各种肝衰竭伴急性肾损伤包括肝肾综合征、肝性脑病、水电解质紊乱及酸碱平衡紊乱等。

2.1.5 血浆透析滤过(Plasma diafiltration, PDF)

PDF 是将血浆置换、透析、滤过技术整合的一种治疗方法,可清除向血管内移动较慢的物质,以及小分子及中分子溶质,包括胆红素、肌酐等,维持水电解质的平衡及血流动力学的稳定,并可设定脱水量,控制体内水份量。由于滤器的孔径较血滤器大,在透析滤过中会有血浆丢失,丢失的血浆需用新鲜冰冻血浆补充,是目前常用的方法之一。

2.1.6 血浆置换联合血液滤过(Plasma exchange with hemofiltration)

血浆置换主要清除与白蛋白结合的大分子物质以及血浆内的毒素,同时补充白蛋白、凝血因子等生物活性物质,但对水电解质平衡以及酸碱平衡等内环境紊乱的调节作用较小,对中分子物质的清除能力也不如血液滤过。有 3 种方法:并联治疗(两台机器分别做)、串接治疗(一台机器+双管单泵)、序贯治疗(一台机器先 PE,后 HDF),既能起到清除大分子物质的作用,又可以清除中分子物质及调节水电解质和酸碱平衡,可用于肝衰竭、急性肾损伤包括肝肾综合征、肝性脑病。

2.1.7 配对血浆置换吸附滤过(Coupled plasma exchange filtration adsorption, CPEFA)

有机偶联血浆分离、选择性血浆置换、吸附、滤过四个功能单元,提高循环效能和疗效。先行低容量血浆置换继之血浆胆红素吸附并联血浆滤过,可补充一定的凝血因子,纠正凝血功能紊乱,通过对置换过程中的废弃血浆进行血浆吸附、血液滤过多次循环,使得血浆的净化效率大大提高,可清除中小分子毒物,也可清除循环中过多的炎性介质以恢复机体正常的免疫功能,同时纠正水电解质、酸碱失衡。用于肝衰竭、急性肾损伤包括肝肾综合征、伴有全身炎症反应综合征(SIRS)及水电解质酸碱失衡等危重疾病。

2.2 其他非生物型人工肝

2.2.1 分子吸附再循环系统(MARS)

目前主要在欧美国家使用,国内也有少量开展。血液被泵出体外以后通过一个白蛋白包被的高通量滤过器,富含蛋白的透析液在滤过器中与血液逆流,血液中的有害代谢产物被转移到透析液中,随后透析液通过

活性炭或者离子交换树脂的吸附柱,其中的有害代谢产物被清除,透析液重新回到滤过器中再次与血液进行交换。该系统可有效清除蛋白结合毒素和水溶性毒素,并纠正水电解质、酸碱失衡。

2.2.2 连续白蛋白净化治疗(CAPS)

是基于 MARS 的原理,采用高通量聚砜膜血滤器替代 MARS 的主透析器,在白蛋白透析液循环回路中,采用血液灌流器作为净化白蛋白的吸附介质,既有效降低了治疗成本又可有效清除白蛋白结合毒素和水溶性毒素,并纠正水电解质、酸碱失衡。

2.2.3 成分血浆分离吸附系统(FPSA)

是一个基于 FPSA 以及高通量血液透析的体外肝脏解毒系统,不仅能非常有效地通过直接吸附作用清除白蛋白结合毒素,同时在单独高通量血液透析阶段,能高效率地清除水溶性毒素。普罗米修斯系统在清除胆汁酸、胆红素、氨、肌酐和炎症因子方面优于 MARS,但 MARS 对血液动力学的改善在普罗米修斯系统治疗中却没有被发现。

另外,还有单次白蛋白通过透析(Single-pass albumin dialysis, SPAD)、Biologic-DT 与生物透析吸附血浆滤过治疗系统(Biologic-DTPF)等。

2.3 非生物型人工肝治疗频率和治疗参数的选择

应注意非生物型人工肝治疗操作的规范化,根据患者的病情决定治疗频率和次数,第一、二周每周 2~5 次,以后每周 1~2 次,每例患者平均 3~5 次。单次操作应注意:

(1) 深静脉置管:单针双腔导管选取股静脉或颈静脉置管建立血流通路;

(2) 血浆置换参数控制:血流速度控制在 80~120 mL/min;血浆分离速度根据红细胞压积控制在血流速度的 20%~25%。跨膜压 ≤ 50 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 以内,吸附器入口压(二次膜压) ≤ 150 mmHg。

2.4 非生物型人工肝治疗的置管方法和抗凝方法

为满足非生物型人工肝治疗的要求,置管部位可选择股静脉、锁骨下静脉或颈内静脉等。锁骨下静脉置管的优点是导管相关感染(Catheter-related bloodstream infection, CRBI)的发生率较低,缺点是易受锁骨压迫而致管腔狭窄,因此血栓形成的风险较其他部位置管高。压迫止血法效果差,出血并发症较多,颈内静脉导管没有上述缺点,且对患者活动限制少,缺点是 CRBI 发生率相对较高。股静脉置管的优点是压迫止血效果好,血肿发生率低,且其 CRBI 的发生率并不比颈内静脉高,穿刺方便、技术

要求低。

根据个体化原则,肝素通常有三种应用方案,即常规应用方案、限量应用方案和局部肝素应用(体外肝素化)方案。需要进行非生物型人工肝治疗的患者往往凝血功能差,一般均采用限量应用方案。局部肝素化常用于出血危险性很高的患者。新近研究证实,低分子肝素与普通肝素相比效果相当,但不良反应明显降低。肝素化治疗剂量可根据患者的临床症状、体征以及凝血功能检测相关指标调整。

2.5 人工肝治疗的护理 在整个治疗过程中,提供安全有效的专业护理是非常重要的。

2.5.1 人工肝治疗前的护理

2.5.1.1 心理护理 有效的心理护理能消除或减轻患者紧张、焦虑等负性情绪,能提高患者的主观能动性、医护患互动性。心理护理及知识的宣教应自始至终贯穿整个治疗过程。

2.5.1.2 查对和评估指导 (1) 查对患者的基本信息、既往史、过敏史、拟定的个体化治疗模式;(2) 评估病情,包括主诉、症状与体征、实验室检查项目等、跌倒坠床风险评估、日常生活活动能力(ADL)评估、穿刺部位评估、心理状态评估;(3) 饮食指导;(4) 床上大、小便锻炼和指导。

2.5.1.3 治疗前的准备 治疗室环境和仪器消毒,治疗药物和物品(包括抢救用品)的准备。

2.5.2 人工肝治疗操作过程中的护理

2.5.2.1 医护人员自身准备及要求 进入治疗室应着工作服,按需选择防护隔离装备。操作治疗时,注重无菌操作,避免交叉感染。

2.5.2.2 体外循环管路的准备 按治疗模式选择治疗仪器及耗材,进行正确的安装和冲洗,确保冲洗结束时,体外循环管路无空气且被肝素化。

2.5.2.3 人工肝操作流程 主要流程有:(1) 上机前再次查对和评估;(2) 心电监护,监测血糖,开辟至少一条外周静脉通路,按需吸氧;(3) 对人工肝留置管路进行常规消毒和冲洗,确保血管通路通畅;(4) 按治疗模式要求设置各项参数并建立体外循环,密切观察,确保体外循环的正常运行;(5) 密切观察患者生命体征和治疗并发症的发生情况,及时汇报和处理;(6) 严格执行三查七对,尤其是血制品的输注;(7) 治疗结束后,按院感要求处理一次性耗材及污水污物,对治疗室及治疗仪器进行清洁和消毒;(8) 及时完成人工肝治疗的护理记录。

2.5.3 非生物型人工肝治疗后患者的监测及护理

(1) 迟发型并发症的观察和处理。(2) 饮食指导。

(3) 活动指导。(4) 留置血管通路的维护及并发症的防治,包括留置血管通路的有效固定。(5) 拔管后护理。

2.6 非生物型人工肝治疗并发症的防治

2.6.1 出血 进行非生物型人工肝治疗的患者多有凝血功能障碍,再加上治疗过程中需要加用抗凝药物,部分患者可能出现置管处、消化道、皮肤黏膜、颅内出血等并发症。

2.6.1.1 置管处出血 临床表现为置管处渗血、皮下出血或血肿,严重者可危及生命。原因有置管时损伤血管、留置导管破裂或留置管自行脱落等。一旦发现置管处出血,应及时压迫止血,并加压包扎,严重出血影响循环者需积极扩容、止血治疗,必要时拔除静脉置管。

2.6.1.2 消化道出血 临床表现为呕血、血便、黑便、皮肤苍白。出血严重者可迅速出现烦躁、皮肤湿冷、脉搏细速、血压下降等症状。有出血倾向者术前可用抑酸剂治疗,出血倾向明显的患者术中应尽量少用或不用肝素,或采用体外肝素化。一旦发生消化道大出血,应正确估计出血量,及时予以扩容、抑酸剂、止血等治疗。在人工肝治疗过程中出现消化道出血,应立即停止治疗,尽快回输管路中的血液,并予以内科相应止血措施。

2.6.1.3 其他部位出血 临床多表现为鼻衄、皮肤淤点、淤斑等。颅内出血是最严重的出血性并发症,可致脑疝而死亡,需请神经科协助紧急处理。

2.6.2 凝血 接受人工肝治疗的患者可能会出现凝血并发症,表现为血浆分离器、灌流器、体外循环管路和静脉留置管内等凝血。

2.6.2.1 血浆分离器、灌流器等凝血 表现为跨膜压(TMP)急剧上升,对血细胞造成机械性破坏,以致非生物型人工肝治疗后血细胞明显下降,尤以血小板减少为甚。如 TMP 超过警戒值,则无法继续进行人工肝治疗。应及时采取等渗氯化钠溶液冲洗血浆分离器、灌流器,加大肝素用量,必要时更换血浆分离器、灌流器等。

2.6.2.2 静脉留置管凝血 封管液肝素浓度不够或用量不足以及患者凝血功能障碍均可导致留置管凝血,表现为在进行非生物型人工肝治疗时血液引出不畅。故在留置管封管时,肝素用量要适当,必要时重新留置静脉导管。

2.6.2.3 留置管深静脉血栓形成 留置管深静脉血栓形成是非生物型人工肝治疗常见的并发症之一,以股静脉置管多见,表现为患者出现腿围增粗,

有时可出现下肢肿胀疼痛。应及时行下肢深静脉 B 超检查,确定有无血栓形成。如 B 超提示有少量附壁血栓形成,患者需要卧床休息和抬高患肢,忌久站及久坐。如患者患腿肿胀进行性加重,并出现胀痛,或 B 超提示置管处血流不畅,建议拔除深静脉留置管,对于有较大血栓脱落导致肺栓塞风险的患者,在拔管前建议血管外科协助处理。

2.6.3 低血压 可见于非生物型人工肝治疗初期和治疗的中后期。低血压发生的原因有:有效循环容量不足、过敏、水电解质及酸碱失衡、心律失常和血小板活性物质的异常释放等。在人工肝治疗过程中要进行预防和处理。主要措施有:(1)低蛋白血症患者在非生物型人工肝治疗术前或术中输血浆、白蛋白或其他胶体溶液,维持患者血浆渗透压,严重贫血者在非生物型人工肝治疗前应输血治疗;(2)有药物或血浆过敏史者应预先给予抗过敏治疗;(3)纠正酸碱失衡、水电解质紊乱;(4)治疗心律失常;(5)接受非生物型人工肝治疗患者术中需密切观察血压、心率变化。一旦发现血压较低或临床症状明显(面色苍白、出汗),如非心源性原因所致则立刻输入等渗氯化钠溶液以补充血容量,但补液量不宜过多,酌情控制,经补液治疗后血压仍不上升者,应立刻使用升压药物。如有心律失常,应及时处理。

2.6.4 继发感染 静脉留置管处出现感染应作血培养和局部分泌物培养,并及时拔除留置管。在获得培养结果报告前可选用覆盖革兰阳性球菌的药物或根据所在医疗机构的细菌流行情况予经验性抗菌治疗。

2.6.5 过敏反应

2.6.5.1 血浆过敏 临床表现为皮肤反应(荨麻疹),胃肠道症状(恶心、呕吐、腹痛),呼吸系统症状(呼吸困难、支气管痉挛),心血管系统症状(心动过速、低血压)等。可予抗过敏药物对症处理,较严重者应停止输注血浆。对出现低血压、休克和支气管痉挛等症状的患者,应立即采取积极有效的治疗措施。迅速扩容恢复血容量,纠正动脉缺氧,静脉滴注糖皮质激素和肾上腺素。对于较顽固的支气管痉挛,应给予氨茶碱,必要时予以开放气道机械通气。严重低血压时,可给予多巴胺、肾上腺素或去甲肾上腺素。心跳和(或)呼吸骤停的患者,必须立刻进行心肺复苏术。

2.6.5.2 其他过敏反应 肝素、鱼精蛋白、血浆代用品等也可出现过敏反应,处理措施同血浆过敏反

应的处理。

2.6.6 失衡综合征 指在非生物型人工肝治疗过程中或治疗结束后不久出现的以神经、精神系统为主要症状的症候群,常持续数小时至 24 h 后逐渐消失。轻度失衡时,患者仅有头痛、焦虑不安或恶心、呕吐,严重时可有意识障碍、癫痫样发作、昏迷甚至死亡,有时需要与肝性脑病、高血压脑病、低血糖等进行鉴别诊断。

2.6.7 高枸橼酸盐血症 由于血浆中含有抗凝剂枸橼酸盐,血浆置换时患者可出现高枸橼酸盐血症,表现为低血钙、抽搐、手脚麻木等。血浆置换时尽早补充钙剂可减少抽搐、手脚麻木症状的发生,另外,将血浆置换与血液滤过、血液透析滤过等方法联合应用,可纠正高枸橼酸盐血症。

3 非生物型人工肝的准入和管理制度

开展非生物型人工肝治疗肝衰竭必须由相关医疗行政管理单位批准,在人员、设备等方面进行配置,人工肝治疗室设置专人负责,对治疗室的人员培训、安全、水电、仪器、物资等方面进行全面管理。

3.1 开展非生物型人工肝治疗必须具备的条件

3.1.1 非生物型人工肝的设置 开展非生物型人工肝治疗必须由二级甲等以上医院提出申请,按规定由当地卫计委批准。开展非生物型人工肝的医院必须设有人工肝治疗室、重症监护病房、污水处理系统等硬件设施。

3.1.2 人员配备 至少配备 1 名副主任医师以上及 1 名专职护师。整体人员配备(指医师与治疗床比、护士与治疗床比)参照监护室。医务人员须经国家指定具备培训资格的人工肝中心培训合格后方能上岗。

3.1.3 设备配置 人工肝治疗室除基本设备外还必须配置:(1)血液净化治疗仪;(2)心电监护仪;(3)抢救设备。

3.2 仪器的使用及保养 主要措施有:(1)仪器启动前应认真检查仪器仪表、开关和电源;(2)操作时应小心注意,切忌猛按压各按钮、开关等;(3)仪器在使用过程中出现任何异常现象,应及时排除故障,保证患者安全;(4)每次使用后需用柔软湿布清洁仪器外壳(包括正面仪表和侧面挡板),并按照医院感染防控的要求进行消毒;(5)定期校对仪器,以保证仪器处于正常状态;(6)每半年检查仪器的易消耗零件 1 次,发现异常及时更换。

3.3 非生物型人工肝治疗消耗品的管理制度 主

要包括:(1)血浆分离器、血液灌流器、血液滤过器、血浆吸附器等及管路均应为一次性使用,合格证必须妥善保存并登记;(2)所有消耗品必须符合产品使用说明书的要求在有效期内使用。

3.4 消毒隔离制度 主要包括:(1)人工肝治疗室应保证良好的通风,避免交叉感染;(2)工作人员进入治疗室必须换鞋或鞋套、更换工作衣;(3)重视消毒隔离技术,尤其对合并有特殊感染的病员应根据病原体特点、传播途径进行隔离预防;(4)患者须穿着病号服进入治疗室;(5)治疗室必须在使用前后进行清洁和消毒。

3.5 人工肝治疗医务人员的培训制度 主要包括:(1)医务人员必须经专业培训取得人工肝专业培训合格证后才能上岗;(2)须经常性开展业务学习,组织学术讨论,了解国内外研究进展;(3)人工肝培训基地应定期举办人工肝技术推广应用学习班。

3.6 人工肝治疗的管理制度 主要包括:(1)人工肝治疗属于特殊治疗,应严格执行有关规定和规范;(2)应有专门的治疗场地,布局合理;(3)建立相应的工作制度及操作规范;(4)开展人工肝治疗的医护人员必须熟练掌握相关技术;(5)严格执行消毒隔离制度和血液制品使用制度;(6)所有人工肝治疗患者均需在治疗前签署知情同意书;(7)治疗记录等资料及时归档,妥善保存,康复病员建议随访观察。

撰写组成员(按姓氏笔画排序):

于岩岩 乌云 王宇明 王峰 韦嘉 甘建和
冯萍 宁琴 任万华 朱丹华 张大志 陈永平
李玉芳 李用国 李兰娟 陈红 宋红丽 辛绍杰
陈佳佳 何金秋 李家斌 张跃新 李智伟 罗光汉
孟庆华 郑欢伟 尚佳 林锋 周新民 赵龙凤
赵伟 施光峰 郭利民 高志良 龚国忠 黄建荣
谢本维 谢青 程明亮 路青华 甄真 潘晨
志谢 感谢中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组专家委员会的各位专家为本指南的修订提供意见与建议

利益冲突 无

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. 非生物型人工肝支持系统治疗肝衰竭指南(2009年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2009, 2(6):321-325. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2009.06.001.
Liver Failure and Artificial Liver Group, Branch of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guideline for non-bioartificial liver support systems in treatment of liver failure (2009) [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2009, 2(6):321-325. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2009.06.001.

- [2] 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. 肝衰竭诊治指南(2012年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2012, 5(6):321-327. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2012.06.001.
Liver Failure and Artificial Liver Group CMA, Severe Liver Disease and Artificial Liver Group CMA. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2012, 5(6):321-327. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2012.06.001.
- [3] Inderbitzin D, Muggli B, Ringger A, et al. Molecular absorbent recirculating system for the treatment of acute liver failure in surgical patients [J]. J Gastrointest Surg, 2005, 9(8):1155-1161; discussion 1161-1162. DOI: 10.1016/j.gassur.2005.07.026.
- [4] Jalan R, Sen S, Steiner C, et al. Extracorporeal liver support with molecular adsorbents recirculating system in patients with severe acute alcoholic hepatitis [J]. J Hepatol, 2003, 38(1):24-31.
- [5] Li LJ, Zhang YM, Liu XL, et al. Artificial liver support system in China: a review over the last 30 years [J]. Ther Apher Dial, 2006, 10(2):160-167. DOI: 10.1111/j.1744-9987.2006.00358.x.
- [6] Xia Q, Dai X, Zhang Y, et al. Effect of non-bioartificial liver support system in Chinese patients with liver failure [C]. 19th Annual International Congress of the International-Liver-Transplantation-Society (ILTS), Sydney, Australia, 2013.
- [7] 童娅玲, 黄建荣, 陈月美. 选择性血浆置换治疗慢性重型肝炎临床疗效观察 [J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(2):124-126. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6680.2006.02.018.
Tong YL, Huang JR, Chen YM. Clinical outcomes of chronic severe hepatitis treated by fractional plasma exchange [J]. Chin J Infect Dis, 2006, 24(2):124-126. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6680.2006.02.018.
- [8] 叶卫江, 李兰娟, 俞海燕, 等. 血浆置换联合血液滤过治疗慢性乙型重型肝炎的临床研究 [J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(5):370-373. DOI: 10.3760/j.issn:1007-3418.2005.05.016.
Ye WJ, Li LJ, Yu HY, et al. Clinical research of plasma exchange with continuous veno-venous hemofiltration in treating mid- and late-stage chronic severe viral hepatitis B patients [J]. Chin J Hepatol, 2005, 13(5):370-373. DOI: 10.3760/j.issn:1007-3418.2005.05.016.
- [9] Li LJ, Yang Q, Huang JR, et al. Effect of artificial liver support system on patients with severe viral hepatitis: a study of four hundred cases [J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(20):2984-2988.
- [10] Xia Q, Dai X, Huang J, et al. A single-center experience of non-bioartificial liver support systems among Chinese patients with liver failure [J]. Int J Artif Organs, 2014, 37(6):442-454. DOI: 10.5301/ijao.5000341.
- [11] 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. DOI: 10.5754/hge12025.

[12] Xu X, Liu X, Ling Q, et al. Artificial liver support system combined with liver transplantation in the treatment of patients with acute-on-chronic liver failure[J/OL]. PLoS One, 2013, 8(3): e58738. DOI: 10.1371/journal.pone.0058738.

[13] Sidawy AN, Spergel LM, Besarab A, et al. The Society for Vascular Surgery: clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access [J]. J Vasc Surg, 2008, 48(5 Suppl):2S-25S. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.08.042.

[14] 李兰娟. 人工肝脏[M]. 2 版. 杭州:浙江大学出版社, 2012. Li LJ. Artificial Liver [M]. 2nd ed. Hangzhou: Zhejiang University Press, 2012.

[15] Zhou N, Li J, Zhang Y, et al. Efficacy of coupled low-volume plasma exchange with plasma filtration adsorption in treating pigs with acute liver failure: a randomised study[J]. J Hepatol, 2015, 63(2):378-387. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.03.018.

[16] Ling Q, Xu X, Wei Q, et al. Downgrading MELD improves the outcomes after liver transplantation in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J/OL]. PLoS One, 2012, 7(1): e30322. DOI: 10.1371/journal.pone.0030322.

[17] Du WB, Li LJ, Huang JR, et al. Effects of artificial liver support system on patients with acute or chronic liver failure [J]. Transplant Proc, 2005, 37(10):4359-4364. DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.11.044.

[18] Li LJ, Liu XL, Xu XW, et al. Comparison of plasma exchange with different membrane pore sizes in the treatment of severe viral hepatitis[J]. Ther Apher Dial, 2005, 9(5):396-401. DOI: 10.1111/j.1744-9987.2005.00277.x.

[19] Wauters J, Wilmer A. Albumin dialysis: current practice and future options[J]. Liver Int, 2011, 31 Suppl 3:9-12. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02589.x.

[20] Kribben A, Gerken G, Haag S, et al. Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure [J]. Gastroenterology, 2012, 142(4): 782-789. e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.056.

[21] Kusaba T, Yamaguchi K, Oda H, et al. Echography of inferior vena cava for estimating fluid removed from patients undergoing hemodialysis [J]. Nihon Jinzo Gakkai Shi, 1994, 36(8): 914-920.

[22] Gajek H. Cardiac arrest following haemacel-comment [J]. Anaesth Intensive Care, 1994, 22(6):743-744.

[23] Stewart BJ, Gardiner T, Perry GJ, et al. Reduction in Staphylococcus aureus bacteraemia rates in patients receiving haemodialysis following alteration of skin antisepsis procedures [J]. J Hosp Infect, 2016, 92(2):191-193. DOI: 10.1016/j.jhin.2015.10.022.

[24] Ljungström KG. Safety of dextran in relation to other colloids – ten years experience with hapten inhibition [J]. Infusionsther Transfusionsmed, 1993, 20(5):206-210.

[25] Mayumi H, Toshima Y, Tokunaga K. Pretreatment with H2 blocker famotidine to ameliorate protamine-induced hypotension in open-heart surgery [J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 1992, 33(6):738-745.

(收稿日期:2016-03-02)

(本文编辑:金建华)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊可直接使用的医学缩略语

AIDS	获得性免疫缺陷综合征	HBeAg	乙型肝炎 e 抗原	PLT	血小板
Alb	白蛋白	HBsAg	乙型肝炎表面抗原	PT	凝血酶原时间
ALT	丙氨酸转氨酶	HBV	乙型肝炎病毒	RNA	核糖核酸
AST	天冬氨酸转氨酶	HCV	丙型肝炎病毒	RBC	红细胞
CDC	疾病预防控制中心	HIV	人类免疫缺陷病毒	TBil	总胆红素
Cr	肌酐	ICU	重症监护病房	WBC	白细胞
CT	计算机 X 线断层照像术	IFN	干扰素	WHO	世界卫生组织
DNA	脱氧核糖核酸	IL	白细胞介素	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体
Hb	血红蛋白	MRI	磁共振成像	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体
HBeAg	乙型肝炎核心抗原	PCR	聚合酶链反应	抗-HBe	乙型肝炎 e 抗体