

· 指南与规范 ·

人工肝血液净化技术临床应用专家共识(2022年版)

中华医学会肝病学会分会重型肝病与人工肝学组

关键词:肝,人工;血液净化;肝功能衰竭;共识

Expert consensus on clinical application of artificial liver and blood purification (2022 edition)

Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association

Corresponding authors: HAN Tao, hantaamd@126.com (ORCID: 0000-0003-4216-6968); CHEN Yu, chybeyond1071@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0001-7612-3240); DUAN Zhongping, duan@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-8455-0426)

Key words: Liver, Artificial; Blood Purification; Liver Failure; Consensus

人工肝血液净化技术在肝衰竭救治中的作用已经得到肯定,在其他疾病的临床应用也得到了拓展。该技术在我国多省市开展已有数十年,覆盖范围广,但各地区对治疗时机、治疗模式的选择、血管通路的建立、抗凝剂的使用、常见机器报警处理、治疗的流程与管理乃至人工肝治疗室的布局等,在实际操作层面上仍存在不少差异。尽管我国已颁布的《肝衰竭诊治指南(2018年版)》和《血液净化标准操作规程(2021版)》对规范与提升临床诊治水平具有重要指导意义,但针对目前临床的实际问题,仍需要结合重症肝病及人工肝特点,进一步突出临床实用性,从而有助于该技术的普及与提升。撰写该共识的目的旨在突出人工肝血液净化技术操作与应用要点,强调规范性与临床实用性,从而有助于进一步规范人工肝血液净化技术的临床应用。鉴于肝衰竭的复杂性,以及新的人工肝血液净化技术不断涌现,该共识无法涵盖涉及的所有问题,仅是提供基本规范,便于临床上基于疾病特点、人工肝血液净化原理以及医疗资源可及性等因素制订合理的方案。随着人工肝技术不断完善与成熟,该共识也将不断进行更新。

1 人工肝治疗的适应证、相对禁忌证及时机选择

1.1 适应证 (1)各种原因引起的肝衰竭前、早、中期;晚期肝衰竭患者也可进行治疗,但并发症增多,治疗风险大,患者获益可能减少,临床医生应权衡利弊,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、肝移植术后出现排异反应、移植肝无功能期的患者。(3)严重胆汁淤积性肝病,各种原因引起的严重高胆红素血症患者。(4)其他疾病:如合并严重肝损伤的脓毒症或多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)、急性中毒以及难治性重症免疫性疾病、血栓性血小板减少性紫癜、重症肌无力等。具体不同人工肝模式的适应证详见第3部分。

1.2 相对禁忌证 (1)严重活动性出血或弥散性血管内凝血

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)心脑血管非稳定期者。

1.3 时机选择 人工肝治疗时机的选择应结合患者疾病病理生理特点、人工肝模式原理及治疗目标等多方面因素共同确定,总体原则为“早诊断、早治疗”。

对于亚急性肝衰竭及慢加急性(亚急性)肝衰竭前、早及中期患者,建议在针对病因及发病诱因等治疗的基础上,尽早开始人工肝治疗,以阻断病情进展、促进肝功能恢复;对于上述晚期患者,因其一般并发症多、总体预后差、人工肝治疗风险大,应详细评估风险,治疗前应做好充分准备(包括各种应急预案),同时积极寻求肝移植机会。对于急性肝衰竭,因其合并肝性脑病且病情进展快,建议尽早选择适宜模式开始人工肝治疗,同时动态评估预后,必要时积极寻求肝移植机会。具体治疗模式应根据患者病情进行选择,治疗频率建议根据肝衰竭类型、病情进展速度确定。

对于肝衰竭肝移植术前等待肝源期间的患者,建议积极给予人工肝支持治疗,以期改善并发症,延长存活时间,为成功过渡到肝移植创造条件。对于肝移植术后出现排异反应的患者,如果在调整抗排异治疗方案后效果仍欠佳,则建议尽早开始人工肝治疗。对于移植肝无功能期的患者也建议尽早开始人工肝治疗。

对于严重胆汁淤积性肝病及各种原因引起的严重高胆红素血症患者,如果除外梗阻性黄疸,经一般治疗胆红素水平仍居高不下,则建议开始人工肝治疗。

人工肝治疗后要根据患者症状、胆红素、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)等实验室指标、并发症控制情况、终末期肝病模型评分、肝衰竭分级分期及一些动态评估分型方法等来判断患者预后,若患者病情明显好转则可停止人工肝治疗。

2 人工肝血管通路的建立

目前常用的人工肝血管通路建立方法有中心静脉置管法、外周血管穿刺法或两者结合。因中心静脉置管法与外周血管穿刺法比较具有穿刺成功率高、血流量充足稳定、基本满足所

DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.04.007

收稿日期:2022-02-14;录用日期:2022-03-16

通信作者:韩涛, hantaamd@126.com; 陈煜, chybeyond1071@ccmu.edu.cn; 段钟平, duan@ccmu.edu.cn

有人工肝治疗模式的优势,故临床多选择中心静脉置管法。

2.1 中心静脉置管 人工肝常用的中心静脉置管主要包括颈内静脉和股静脉置管。主要采用无隧道无涤纶套大流量双腔导管,建议采用超声定位或超声引导穿刺置管。颈内静脉置管后可行胸部X线摄片,了解导管位置。中心静脉置管无绝对禁忌证,相对禁忌证为广泛腔静脉系统血栓形成、穿刺局部有感染、凝血功能障碍、患者不配合。

颈内静脉置管多选择右侧颈内静脉穿刺,常用穿刺点为胸锁乳突肌三角(以胸锁乳突肌的锁骨头、胸骨头和锁骨形成的三角区)的顶端,距锁骨上缘3~5 cm,颈总动脉前外侧,选择导管长度右侧12~15 cm(左侧15~19 cm);导管留置一般不超过4周;有气胸、血气胸等并发症发生风险。股静脉置管多选择腹股沟韧带下方1~3 cm,股动脉搏动明显处内侧0.5~1 cm为穿刺点,导管长度至少19~20 cm;导管留置一般不超过2周;因患者不便活动、导管距会阴部较近、血流速度慢等原因,导管相关性感染和堵管发生率较颈内静脉置管高。两种中心静脉置管在治疗效果方面无差异。锁骨下静脉穿刺因难度大、不易压迫止血、血栓及狭窄发生率高,在人工肝治疗中选用较少。

2.2 外周血管穿刺 为保证血流充足稳定,一般选择外周动脉(桡动脉、肱动脉、足背动脉)为出血端,选择外周静脉(肘正中静脉、头静脉、贵要静脉)为回血端,也可选择静脉-静脉方式。穿刺针采用16G~20G内瘘针或软管留置针。

外周血管穿刺法并发症较少,血管出路及回路分开置管,故血液循环率不受影响,满足大部分人工肝治疗模式,且单次使用,价格低廉。但其受外周血管条件影响,特别是动脉穿刺受影响因素稍多,血流量欠佳,适合于血流量要求不高和治疗时间较短的模式。并发症罕见,主要是瘀斑、假性动脉瘤等。

2.3 主要并发症及其防治 (1)穿刺部位出血或血肿:局部压迫止血,如为术中出血应注意观察是否抗凝过度;如出血范围较大或怀疑血肿,必要时行超声检查,判定或监测出血情况,可使用止血药物协助治疗。(2)误穿动脉:立即拔除穿刺针,指压至少10 min,充分加压止血防止发生血肿。(3)感染:确诊后应立即拔除导管,并做细菌培养,选用适当的抗生素治疗。(4)气胸及血气胸:中心静脉穿刺时防止穿刺点过低,避免扩皮器进入太深,发生后可按一般气胸处理。

2.4 留置导管的护理 按照ISO9001护理质量管理体系进行导管护理,需要强调以下几个方面。(1)人工肝治疗术中、术后注意观察:置管局部有无出血、血肿、感染、脱管、堵塞等情况;置管侧肢体有无疼痛、肿胀、颜色变化;置管侧肢体动脉搏动情况;留置导管固定情况,是否有松动、脱落等;导管有无破裂或开关失灵。留置导管时需要进行导管滑脱评分,悬挂导管滑脱警示标识,告知患者及家属注意事项,必要时予以约束带协助固定。(2)留置导管期间,头部或大腿应避免大幅度活动,以免引起局部出血,睡眠时避免卧于置管侧,以免压迫导管或因摩擦使导管外移和松动脱落。(3)适当按摩及指导患者进行肢体主动和被动功能锻炼,保证充分的血液循环,减少血栓形成风险。(4)积极预防感染,穿刺处皮肤需保持清洁和干燥,隔日更换敷料。(5)隔天进行导管通畅性检查及护理:护理时先抽出

导管内的封管液,观察有无血凝块,确定通畅、无血凝块后再进行冲管及封管,严禁在有血凝块时直接推注,以免发生栓塞。

3 人工肝常用治疗模式及其操作方法

基本操作流程:开机自检→选择治疗模式→安装及预冲管路→将患者血管通路与治疗管路相连→设置治疗量等参数→开血泵进行自血循环→逐渐调高血泵速度→自血循环至少5 min后,开启治疗泵→达到预设治疗量后结束治疗→进入回收程序,断开动脉端连接,血管通路动脉端处理→回收完毕,断开静脉端连接,血管通路静脉端处理→治疗后观察,与病房护士交接患者。

3.1 血浆置换/选择性血浆置换(plasma exchange/selective plasma exchange, PE/SPE)

3.1.1 原理 膜式PE使用血浆分离器将引出体外的全血分离出部分血浆弃去,同时弃去了溶于血浆中的各种透过膜孔的成分,保留了不能透过膜孔的血细胞和血小板,再以等量置换液与血细胞混合后输回体内。如使用血浆成分分离器,其膜孔径及蛋白筛选系数低于血浆分离器,就可进行SPE,此模式可更多保留患者血浆内的中、大分子物质,如凝血因子、球蛋白。

离心式PE用离心机将全血在一定转速下进行离心,使血浆和血细胞分离,弃去部分血浆,再以等量置换液与血细胞混合后输回体内。

3.1.2 参数设置 全量PE的置换量推荐为1.0~1.3个血浆量,血浆量可用以下公式估算:血浆量=患者体质量(kg)×70×[(1.0-红细胞压积)×0.91]。

膜式PE参数设置:血流速度80~150 mL/min;分浆比20%~30%;血浆分离速度20~30 mL/min,置换液速度要与血浆分离速度保持一致。

离心式PE参数设置:血流速度30~80 mL/min;血浆分离速度15~30 mL/min;置换液速度与抗凝剂速度之和一般等于血浆分离速度,以保持液体平衡。

3.1.3 应用要点 PE使用的置换液主要包括新鲜冰冻血浆、白蛋白溶液、其他血浆代用品。应根据患者具体情况选择不同的置换液,例如:当患者PTA正常或下降不明显时,可用部分白蛋白溶液代替新鲜冰冻血浆;当患者PTA下降较明显,可获得的新鲜冰冻血浆量不足时,可先用血浆代用品,再用新鲜冰冻血浆,血浆代用品的用量以不超过置换总量的1/4为宜。

要注意根据不同血浆分离器/血浆成分分离器的特性及患者红细胞比积来设置分浆比,避免分浆比高于血浆分离器的承受上限而发生破膜或分浆比过高造成血液过度浓缩,从而引起红细胞破坏及管路堵塞。

PE的治疗频率应根据患者具体病情制订个体化方案,需要考虑的因素包括:致病介质的体内分布容积、致病介质的半衰期、原发病的严重程度(如肝衰竭患者血清胆红素的基线水平及反弹幅度)等。

新鲜冰冻血浆中含有的枸橼酸偏碱性,且胶体渗透压一般低于患者血浆胶体渗透压,故PE可能会加重肝性脑病,已有明显肝性脑病的患者不建议单独行PE模式,建议选择其他模式或选择PE联合其他模式。

3.1.4 优缺点及适用人群 优点:操作简单、可广谱快速高效清除各种毒素、可补充新鲜冰冻血浆成分(如凝血因子等)、治疗时间较短、患者耐受性好等。与膜式PE相比,离心式PE的优点是所需血流速度较低,可通过外周血管穿刺进行,从而避免中心静脉置管相关并发症与风险。

缺点:受血浆来源限制、水溶性毒素清除差、可能会加重肝性脑病、存在血浆过敏可能、血制品相关感染风险、治疗后可发生水钠潴留等。离心式PE缺点还有分离的血浆中可能混有细胞成分、操作相对较复杂、不能进行SPE等。

适用人群:肝衰竭、肝衰竭前期、高胆红素血症患者;患者血中存在大分子或与白蛋白结合的致病介质的其他疾病,如冷球蛋白血症、格林-巴利综合征、血栓性血小板减少性紫癜、重症肌无力等。

3.2 血液灌流(hemoperfusion perfusion, HP)/血浆灌流(plasma perfusion, PP)

3.2.1 原理 HP/PP是将患者血液从体内引到体外循环系统,通过灌流器中吸附剂(活性炭、树脂等材料)与体内待清除的代谢产物、毒素、药物等吸附结合,清除这些物质。HP是患者的全血直接流经灌流器,而PP是先将血浆从全血中分离出来后再经过灌流器,对血浆中的各种毒素进行吸附后,血浆再与血液有形成分汇合返回体内。

3.2.2 参数设置 HP参数设置:血流速度100~200 mL/min;治疗时间一般为2 h。PP参数设置:血流速度100~150 mL/min;分浆比20%~30%;血浆分离速度20~45 mL/min;一般单次治疗量为2~3倍血浆量。

3.2.3 应用要点 HP容易破坏血液有形成分,对肝衰竭等凝血功能差、血小板低的患者,建议选择PP。HP治疗时需注意采用合适的血液流速,血液流速太快会降低吸附效率,流速太慢又容易引起灌流器凝血。治疗过程中严密监测各压力变化,尤其是HP模式下的动脉压、静脉压和PP模式下的跨膜压、二级膜入口压,及时发现压力的异常升高,必要时追加抗凝。为避免过敏反应,治疗前各种滤器、管路要充分预冲。根据患者病情,HP/PP可与其他血液净化模式联合应用。

3.2.4 优缺点及适用人群 优点:吸附范围广,对中、大分子物质及蛋白结合物质清除率较高,不依赖血浆。PP可避免对血细胞等有形成分的破坏。特异性胆红素吸附可以特异性地吸附胆红素和少量胆汁酸。

缺点:无法调节水、电解质、酸碱平衡,会丢失部分白蛋白和凝血因子,HP容易破坏血液有形成分。

适用人群:肝衰竭伴肝性脑病、肝衰竭伴系统性炎症反应综合征(system inflammatory reaction syndrome, SIRS)、高胆红素血症患者、内毒素血症、急性中毒、自身免疫性疾病等。肝衰竭患者凝血差,不推荐行HP。

3.3 双重血浆分子吸附系统(double plasma molecular adsorption system, DPMAS)

3.3.1 原理 DPMAS是将血液引出体外经过一个血浆分离器,分离出来的血浆依次经过阴离子树脂血浆胆红素吸附柱和中性大孔树脂吸附柱,血浆中的胆红素等毒素被吸附一部分

后,与血细胞等有形成分汇合回到人体。血浆经过两个吸附柱的联合吸附,能增加对炎性介质、胆红素等毒素的清除能力。

3.3.2 参数设置 DPMAS参数设置:血流速度100~150 mL/min;分浆比20%~30%;血浆分离速度20~45 mL/min;治疗量设定下限为血浆量的1.2倍,一般单次治疗量为2~3倍血浆量。治疗时间一般至少2 h。

3.3.3 应用要点 此模式体外循环容积较大,治疗初始时段易发生低血压,应加强监测,如发生低血压要及时给予补液扩容治疗,必要时可在完成肝素盐水预冲后再用胶体液预冲血浆分离器和吸附器,以减少低血压发生的可能。

此模式体外循环管路较复杂,吸附柱对抗凝剂也有一定吸附作用,故应注意适当加大抗凝剂剂量,治疗初始阶段尤其是半小时内的充分抗凝非常重要。治疗过程中严密监测各压力变化,尤其是跨膜压和二级膜入口压,及时发现压力的异常升高,必要时及时追加抗凝。治疗频率取决于原发病病情严重程度、治疗效果。

3.3.4 优缺点及适用人群 优点:可迅速清除胆红素、炎性介质等,不需要外源性血浆,必要时可换用一套新的吸附柱行连续加强治疗。

缺点:无法补充凝血因子,必要时可与含外源性血浆补充的模式联合应用;对白蛋白和凝血因子也有一定的吸附作用,治疗后必要时应给予相应补充;体外循环容积较大,治疗初始时段易发生低血压。

适用人群:各种原因导致的肝衰竭、肝衰竭前期、高胆红素血症患者,也可用于伴有肝性脑病者、肝移植围手术期治疗、伴有黄疸的MODS或脓毒症等。

3.4 血浆透析滤过(plasma diafiltration, PDF)

3.4.1 原理 PDF是选择性血浆滤过与透析的一体化杂合,利用血液透析滤过(hemodiafiltration, HDF)的原理,使用蛋白筛选系数介于血浆分离器与血液过滤器之间的血浆成分分离器,同时完成血浆滤过与透析治疗。临床上可根据不同需求选用具有不同蛋白筛选系数的血浆成分分离器,其膜孔径可允许水溶性的中小分子溶质、部分蛋白结合毒素通过,而分子量更大的球蛋白、纤维蛋白原及绝大部分凝血因子无法通过。该模式治疗过程中将部分含蛋白结合毒素的血浆滤出膜外丢弃,再通过弥散、对流不同程度地清除水溶性毒素,同时将置换液(新鲜冰冻血浆、白蛋白溶液等)补充入体内。

3.4.2 参数设置 PDF参数设置:在治疗开始后,患者循环稳定的前提下,逐渐加大血流速度至100~200 mL/min;置换液速度根据预设治疗总时长及置换液总量确定,一般在300~600 mL/h,置换液以后稀释方式输入静脉壶;透析液速度1000~3000 mL/h。

3.4.3 应用要点 PDF使用的置换液主要包括新鲜冰冻血浆、白蛋白溶液、其他血浆代用品。应根据患者具体情况选择不同的置换液,可全部选用新鲜冰冻血浆,也可选择血浆和一定比例的血浆代用品(如4%~5%白蛋白溶液)。透析液可根据实际情况选择成品或临时配置,治疗过程中监测电解质、血糖及酸碱平衡情况。

应根据患者具体情况选择不同规格的血浆成分分离器,治疗过程中注意避免滤过分数过大造成血液过度浓缩,而引起红细胞破坏及管路堵塞。治疗频率同PE。

3.4.4 优缺点及适用人群 优点:可同时清除蛋白结合毒素和水溶性毒素,又可补充体内缺乏的凝血因子、生物活性物质,还能维持电解质及酸碱平衡,治疗后血液中毒素的反跳相对更少,避免可能出现的失衡综合征、组织水肿等并发症。与PE相比需要的血浆量更少(可节省30%~50%的血浆),降低了应用较多血浆可能出现的过敏、感染等风险,且更有利于保持血流动力学稳定。可根据临床需求在间断性(4~8 h)或持续性治疗之间实现灵活选择。

缺点:受血浆来源限制,存在血浆过敏、血制品相关感染风险,治疗时间相对较长,对抗凝要求高等。

适用人群:肝衰竭患者(尤其是合并肝性脑病)、肾功能不全、SIRS、中毒、电解质及酸碱平衡紊乱等。

3.5 血液滤过(hemofiltration, HF)/血液透析(hemodialysis, HD)/HDF

3.5.1 原理 HF是患者全血经血管通路引出体外,流经体外循环回路中的血滤器,在血滤器中通过对流的原理,即以跨膜压为驱动力,使液体从压力高的一侧通过血滤器半透膜向压力低的一侧移动,溶质随之被带出(即形成超滤液),同时补充与细胞外液相似的电解质溶液(即置换液),以达到血液净化的目的。液体以对流的方式通过半透膜被称为“超滤(ultrafiltration)”。

HD是患者全血经血管通路引出体外,流经体外循环回路中的透析器,在透析器中通过弥散和对流,主要是弥散的原理,即溶质从高浓度向低浓度区域运动,驱动力为透析器半透膜两侧的浓度梯度。根据膜平衡原理,当患者血液流经透析器时,通过半透膜与透析液相接触,半透膜两侧分子(电解质和小分子溶质)做跨膜移动,从而使血液中的代谢产物,如尿素、肌酐、血氨等物质通过半透膜弥散到透析液中,而透析液中的物质,如碳酸氢根也可以弥散到血液中,从而达到清除体内有害物质、补充体内所需物质的目的。

HDF综合了HD和HF的优点,即通过弥散高效清除小分子物质和通过超滤高效清除中分子物质,在单位时间内比单独的HD或HF清除更多的中、小分子物质。

3.5.2 参数设置 HF参数设置:治疗时长需根据患者具体情况设定。根据滤器的超滤系数及血流速度,前稀释置换液量为血流量的50%~60%,HF治疗4 h前稀释置换量可30~50 L;后稀释置换液量为血流量的25%~30%,HF治疗4 h后稀释置换量可18~25 L;混合稀释法建议前稀释率要小于后稀释率,前稀释与后稀释比例为1:2,置换量可参考前稀释法。

HD参数设置:治疗时长需根据患者具体情况设定,但建议首次透析时间不超过2~3 h,首次透析血流速度宜适当减慢,可设定为150~200 mL/min,以后根据患者情况逐渐调高血流速度。透析液流速可设定为500 mL/min,通常不需调整,如首次透析中发生严重透析失衡表现,可调低透析液流速。如果床旁进行,可减少透析液流速,并适当延长治疗时间。透析液温度常设定为36.5℃左右,根据患者临床实际情况个体化调整。

HDF参数设置:透析液流速500 mL/min,以清除适量的溶质。如果床旁进行,可减少透析液流速,并适当延长治疗时间。为预防反超滤的发生,建议适当调整跨膜压(100~400 mmHg),置换液速度、置换量同HF。

3.5.3 应用要点 因肝衰竭时患者体内毒素成分复杂,故HF/HD/HDF目前通常与其他血液净化方式联合使用。临床工作中应依据患者容量状态、心肺功能、电解质及酸碱失衡情况等,个体化调整透析液、置换液配方及其温度、流速等。HF/HDF治疗过程中蛋白的丢失会增加,需注意补充。

对于HF、HDF模式,设置血流速度、置换液速度时应注意,滤过分数一般要求控制在25%~30%以内,以避免过浓缩报警。需注意泵速减慢时,置换液速度也应相应下调以保持合适的滤过分数。

3.5.4 优缺点及适用人群 优点:清除中、小分子物质效率高,能快速纠正容量过负荷,准确地进行电解质及酸碱失衡的调节。

缺点:对大分子毒素、蛋白结合毒素等清除效率低,治疗肝衰竭时最好与其他人工肝模式联用。治疗在单位时间内容量或电解质浓度变化较大,易引起低血压、失衡综合征等。

适用人群:肝衰竭、肝衰竭前期以及其他类型疾病伴有难以纠正的水、电解质与酸碱平衡紊乱者;肾功能不全患者;肝衰竭合并脑水肿、肝性脑病者;中毒性肝病;SIRS等。

3.6 配对血浆滤过吸附(couple plasma filtration adsorption, CPFA)

3.6.1 原理 CPFA也称为连续性血浆滤过吸附,是指全血引出体外,先经过血浆分离器分离出血浆,血浆经吸附器吸附后与血细胞混合,再经HF或HD后回输至体内的血液净化过程。CPFA可以视为血浆吸附与HF/HD两种血液净化模式的串联。

3.6.2 参数设置 CPFA参数设置:血流速度100~200 mL/min,分浆比20%~30%。一般单次治疗量为2~3倍血浆量。滤过分数控制在25%~30%以内。根据血流动力学目标调整脱水率。单次治疗时长为4~8 h。

3.6.3 应用要点 通常选择具有CPFA模式的专用血液净化设备来进行CPFA治疗。在治疗肝衰竭时,CPFA的血浆吸附部分需选用具有胆红素吸附功能的吸附柱。

在缺少具有CPFA模式的专用血液净化设备时,临床上可以将两台血液净化设备串联到一起实现CPFA治疗,其中一台行血浆吸附治疗,另一台行HF/HD治疗。根据治疗目的选择吸附器,如脓毒症时可选择具有广谱吸附功能的灌流器或细胞因子吸附器;肝衰竭时选择胆红素吸附器或双重吸附等。

3.6.4 优缺点及适用人群 优点:CPFA将血浆吸附治疗和HF/HD有机地结合在一起,可以同步清除蛋白结合毒素和水溶性毒素,具有广谱、连续清除血液中的致病溶质,并同时调整水电解质、酸碱平衡及维持内环境稳定的优点。其中血浆吸附部分,可根据治疗目的,灵活地选用灌流器、细胞因子吸附器或胆红素吸附器,且不需要血浆或白蛋白。HF/HD部分可清除中、小分子量的水溶性毒素,如氨、肌酐等,并能调节容量,进行肾脏支持。

缺点:CPFA对设备要求高,操作复杂,治疗费用较高;如果运

用不当,可能带来并发症。因此,应严格掌握 CPFA 的适应证。

适用人群:各种原因导致的肝衰竭患者,也可用于伴有肾功能不全、高氨血症者,横纹肌溶解、烧伤、严重的自身免疫性疾病和中毒等患者。

3.7 双重滤过血浆置换(double filtration plasmapheresis, DFPP)

3.7.1 原理 DFPP 先使用膜型血浆分离器分离出血浆,然后让分离出的血浆流经膜孔径小于血浆分离器的血浆成分分离器,血浆中大于血浆成分分离器膜孔径的分子无法通过膜孔而被拦截下来,作为废液被丢弃;血浆中的小分子可以通过膜孔汇入静脉端血流而回到体内。此模式可以清除血浆中分子量较大的致病物质,如抗体、抗原、球蛋白、免疫复合物、脂蛋白等。

3.7.2 参数设置 DFPP 参数设置:血流速度 100~150 mL/min;分浆比 20%~30%,分浆速度 20~45 mL/min;弃浆泵与分浆泵速度比值 10%~30%;置换液补充速度一般应与弃浆速度相等;一般每次处理 4~10 L 血浆,治疗时间 2~5 h。

3.7.3 应用要点 DFPP 使用的置换液主要包括新鲜冰冻血浆、白蛋白溶液、其他血浆代用品等。应根据患者具体情况选择不同的置换液,如当患者 PTA 正常或下降不明显时,可用白蛋白溶液或其他血浆代用品,而不用新鲜冰冻血浆;当患者 PTA 下降较明显时,应使用新鲜冰冻血浆。治疗时需逐渐提高血泵速度,经过一段时间后再开始滤过,并且缓慢增加滤过量,避免急速变化。

治疗过程中要根据血浆成分分离器入口压调整弃浆泵与分浆泵速度比值,既避免入口压过大而无法继续进行治疗,也要避免弃浆泵与分浆泵速度比值过高而丢失过多血浆,导致需要补充更多的置换液。

3.7.4 优缺点及适用人群 优点:选择性清除血浆中的大分子致病物质,减少白蛋白的丢失及对新鲜冰冻血浆的需求量,降低交叉感染和过敏反应的发生率。

缺点:丢失一部分凝血因子,操作相对复杂。

适用人群:血中有需要去除致病大分子物质的疾病人群,如重症自身免疫性疾病、高胆固醇血症、系统性红斑狼疮、神经系统疾病如重症肌无力、皮肤疾病如寻常型天疱疮等。

3.8 分子吸附再循环系统(molecular absorbent recirculating system, MARS)

3.8.1 原理 MARS 是一种由白蛋白透析、吸附以及常规透析组合而成的系统,该系统包括 3 个循环部分。(1)血液循环:血液首先流经 MARS FLUX 透析膜(模拟肝细胞膜),大分子毒素与透析膜结合转运到膜外逆流的白蛋白透析液中,被“净化”的血液回流入体内。(2)透析循环:携带毒素的白蛋白透析液到达 dia FLUX 透析器(低通量透析器)与透析液交换,清除水溶性小分子物质。(3)白蛋白循环:白蛋白透析液依次通过活性炭吸附柱和阴离子交换树脂吸附柱,在此处与白蛋白结合的毒素解离并释放出白蛋白,毒素被吸附而白蛋白得以再生和循环使用。

3.8.2 参数设置 MARS 参数设置:血流速度 80~120 mL/min,

白蛋白透析液与血流速度同步,透析液流速 150~250 mL/min,治疗时长 6~24 h,多设为 6~8 h;白蛋白透析溶液为 10%~20% 的人血白蛋白溶液 600 mL。

3.8.3 应用要点 因该模式不能补充凝血因子,凝血功能受损严重的患者治疗中需评估出血风险。治疗时间较长,治疗前需与患者充分沟通、告知,以获得良好依从性。MARS 治疗过程一般安全平稳,少数情况下可出现失衡综合征、低血压、过敏反应、出血、凝血、低钙血症等,在治疗过程中需严密观察、及时处理。

3.8.4 优缺点及适用人群 优点:能有效清除蛋白结合毒素和水溶性毒素;调节水、电解质及酸碱平衡紊乱,维持内环境稳定;较好的生物相容性;治疗相对安全、可靠,不良反应少。

缺点:耗材价格较高,主机需与透析机或血滤机配合才能使用;不能补充凝血因子。

适用人群:各种原因导致的急性重度肝损伤、肝衰竭患者,包括合并肝性脑病、肝肾综合征、MODS、原发性移植肝脏无功能等。

人工肝各种模式特点详见表 1。

3.9 人工肝组合模式

当患者胆红素水平显著升高,或面临多个问题(如高胆红素血症、肾功能不全、水/电解质/酸碱失衡)需要解决,或血浆来源不足时,建议采取组合模式。在临床实际应用时,应综合考虑患者疾病状态、各人工肝模式的特点、实际设备条件、可获得的血浆量、患者经济情况等诸多因素,来选择最合适的人工肝组合模式,联合增效或扬长避短,以期取得更好的治疗效果,减少不良反应和并发症的发生。当患者胆红素水平显著升高时,可将两种能清除中、大分子物质的模式组合起来;当患者 PTA 低时,组合模式应含有使用外源性血浆的治疗模式,如 PE、PDF;当患者存在比较明显的肝性脑病时,建议组合模式包含 DPMAS、PDF 或 HDF;当患者存在肾功能不全、电解质/酸碱失衡时,建议组合模式包含 HDF 或 PDF;当患者需要脱水时,建议组合模式包含 HF、HDF,以下是几种常用的组合模式。

3.9.1 DPMAS + PE

3.9.1.1 应用要点 DPMAS 一般单次治疗剂量为 2~3 倍血浆量,与常规治疗量 PE 或半量 PE 序贯进行。对 PTA 偏低但 $\geq 20\%$ 的患者,建议先行 DPMAS,再以血浆为置换液行 PE 或 SPE;对于 PTA $< 20\%$ 的患者,建议先以血浆为置换液行 PE 或 SPE,再行 DPMAS 治疗;对于 PTA 正常的患者,可先以血浆代用品,如白蛋白溶液等为置换液行 PE,再行 DPMAS。治疗频率取决于原发病病情严重程度、治疗效果及所清除致病因子的分子量和血浆中的浓度,应制订个体化治疗方案。

3.9.1.2 优缺点及适用人群 优点:DPMAS 既可以特异性吸附胆红素,还可以清除炎症因子及其他毒素,同时又不丢失自体血浆,同时联合 PE 可补充凝血因子及白蛋白,改善 DPMAS 所致凝血物质及白蛋白的少量消耗,缓解血浆资源短缺问题。与单独应用 DPMAS 或 PE 相比,可增加对胆红素等毒素的清除力度,取得更好的治疗效果。

表 1 人工肝各种模式特点
Table 1 Characteristics of various models of artificial liver

| 人工肝模式 | 优点 | 缺点 | 注意事项 |
|--------------|------------------------------------|---------------------------------|--|
| 含外源性血浆补充的模式 | | | |
| PE/SPE | 操作简单,广谱清除毒素,补充血浆成分 | 受血浆来源限制,水溶性毒素清除差,血浆过敏、血制品相关感染风险 | 有明显肝性脑病者不建议单独行 PE/SPE 模式,可与其他模式联合应用 |
| PDF | 同时清除蛋白结合毒素和水溶性毒素,补充血浆成分,调节电解质及酸碱平衡 | 受血浆来源限制,血浆过敏、血制品相关感染风险 | 根据患者具体情况选择不同规格的血浆成分分离器 |
| DFPP | 选择性清除大分子致病物质,外源性血浆需求量少 | 丢失一部分凝血因子,操作相对复杂 | 根据患者具体情况选择不同的置换液,设置合适的弃浆泵与分浆泵速度比值 |
| 不含外源性血浆补充的模式 | | | |
| HP/PP | 吸附范围广,不依赖血浆 | 不能补充血浆成分,会丢失部分白蛋白和凝血因子 | 肝衰竭患者不推荐行 HP,可行 PP; HP 适用于各种中毒的治疗 |
| DPMAS | 清除毒素范围广(包括炎性介质),不依赖血浆,可做强化治疗 | 不能补充血浆成分,会丢失部分白蛋白和凝血因子 | 凝血功能差的患者建议与含外源性血浆补充的模式联合应用 |
| HF/HD/HDF | 清除中、小分子物质效率较高,调节水、电解质及酸碱平衡 | 不能补充血浆成分,对大分子毒素、蛋白结合毒素等清除效率低 | 适用于合并水/电解质/酸碱平衡紊乱、肾功能不全、脑水肿、肝性脑病、SIRS 患者 |
| CPFA | 同时清除蛋白结合毒素和水溶性毒素,调节水、电解质及酸碱平衡 | 不能补充血浆成分,对设备要求高,操作复杂 | 根据患者具体情况选择不同的吸附器 |
| MARS | 同时清除蛋白结合毒素和水溶性毒素,调节水、电解质及酸碱平衡 | 不能补充血浆成分,对设备要求高,耗材价格较高 | 治疗时间较长,需与患者充分沟通,提高依从性 |

缺点:无法改善肾功能。以血浆为置换液行 PE 时可能会加重肝性脑病。

适用人群:适用于各种原因引起的肝衰竭、肝衰竭前期、高胆红素血症患者,尤其是胆红素水平 $>500 \mu\text{mol/L}$ 者。

3.9.2 PE + HDF

3.9.2.1 应用要点 两种模式可同时进行或序贯进行。序贯治疗时建议先行 PE 再行 HDF,这样有助于纠正 PE 可能引起的水、电解质及酸碱平衡紊乱和血浆渗透压改变。两种模式同时进行,体外循环血量较大,可先行 HDF 治疗,待确保患者生命体征稳定后再行 PE。

3.9.2.2 优缺点及适用人群 优点:PE 的主要作用是清除血浆内的大分子量毒素,对血氨、肌酐等中、小分子量的毒素清除能力较弱,而这些毒素易通过血管壁在组织中广泛分布,并可透过血脑屏障在神经细胞内积聚导致脑水肿,加重肝性脑病症状;HDF 恰好弥补了这一不足,PE 联合 HDF 能够清除各种分子量的毒素,有效纠正水、电解质平衡紊乱,改善肾功能不全与肝性脑病,维持内环境的稳定。

缺点:PE 对血浆需求量较大,血浆资源紧张时此模式开展受限,可考虑行 SPE。HDF 治疗时间相对较长,一部分患者可能不能耐受长时间保持卧位。

适用人群:肝衰竭,尤其是合并肾功能不全及水/电解质/酸碱失衡、肝性脑病的患者。

3.9.3 HDF + DPMAS

3.9.3.1 应用要点 两种模式可同时进行或序贯进行。同时进行体外循环血量较大,可先行 HDF 治疗,待确保患者生命体征稳定后再运转 DPMAS 模式。

3.9.3.2 优缺点及适用人群 优点:此组合模式不需要用血浆,在血浆资源紧张时也能开展,且可减少外源性血浆制品导致的过敏及感染风险;对胆红素、炎性介质、内毒素、中小分子水溶性毒素清除能力强,在迅速改善患者黄疸症状的同时,还可有效延缓 SIRS 及 MODS 的发生,为肝功能恢复创造有利条件。

缺点:DPMAS 对白蛋白及凝血因子等有益物质有一定的吸附、消耗作用,此组合模式本身无法补充凝血因子。HDF 治疗时间相对较长,一部分患者可能不能耐受长时间保持卧位。

适用人群:以高胆红素血症为主要表现,同时合并重症感染、肾功能不全、肝性脑病的重症肝病、严重药物毒物中毒患者;慎用于有严重出血倾向及严重低白蛋白血症患者。

3.9.4 PDF + PP

3.9.4.1 应用要点 PDF 一般需要连续进行 4~6 h 或更长时间,而肝衰竭患者凝血功能不佳,需制订合适的抗凝方案,以保证血流量的稳定性及没有出血事件的发生。

两种模式可同时进行或序贯进行。同时进行体外循环血量较大,可先行 PDF 治疗,待确保患者生命体征稳定后再运转 PP 模式。

3.9.4.2 优缺点及适用人群 优点:PDF能同时清除大、中、小分子毒素,并能补充凝血因子;与PE相比,可保留更多的体内凝血因子,治疗需要的血浆更少。PDF治疗时间较长,增强了毒素的清除效果,减少了毒素治疗后反跳,更有利于维持血流动力学和内环境稳定。PDF联合PP可以更有效地清除胆红素及其他大分子毒素。

缺点:重症肝病凝血功能差,此组合模式治疗时间长,应给予合理的抗凝治疗及监测,保证治疗的顺利进行及降低患者出血风险,同时应注意一部分患者可能不能耐受长时间保持卧位。

适用人群:重症肝病伴有急性肾损伤、肝肾综合征、SIRS或电解质/酸碱失衡者。

3.9.5 PE+PP+HDF

3.9.5.1 应用要点 一般需要用两台机器,一台机器序贯行PE、PP,同时另一台机器行HDF。此组合模式体外循环血量较大,可先行HDF治疗,待确保患者生命体征稳定后再运转PE模式或PP模式。

3.9.5.2 优缺点及适用人群 优点:此组合模式可有效弥补单个模式的缺点,对大、中、小分子毒素都具有很好的清除能力,能调节水、电解质、酸碱平衡紊乱,同时可以补充凝血因子。

缺点:PE对血浆需求量较大,血浆资源紧张时此模式开展受限,可考虑行SPE。体外循环管路复杂,治疗时间长,应给予合理的抗凝方案及监测,保证治疗的顺利进行及降低患者出血风险。

适用人群:重症肝病伴有急性肾损伤、肝肾综合征、SIRS或电解质/酸碱失衡者。

4 人工肝治疗的抗凝

4.1 肝素抗凝

4.1.1 原理 普通肝素发挥抗凝作用的最主要机制是与抗凝血酶结合形成复合物,催化灭活多种凝血因子,包括凝血酶及凝血因子Xa、IXa、XIa和XIIa。其他机制包括激活肝素辅助因子II以及促进组织因子途径抑制物释放等。普通肝素的药代动力学个体间差异较大,抗凝强度和持续时间与剂量增加呈非线性关系。低分子肝素相较于普通肝素,其利用度更高,半衰期更长,可特异性抑制凝血因子Xa,在一定程度上降低患者出血风险。由于肝衰竭患者存在不同程度的凝血功能紊乱,因此肝素剂量应依据患者的凝血状态进行个体化调整,总体原则是在保证治疗顺利进行的前提下,应用尽可能小的肝素剂量。

4.1.2 适应证和禁忌证 适用于无明确活动性出血或出血风险低,或血液高凝状态的患者。对于既往存在肝素过敏史、既往诊断过肝素诱发的小血小板减少症、目前存在明确活动性出血的患者,不推荐应用肝素抗凝。

4.1.3 应用方案

4.1.3.1 全身肝素抗凝法 首先给予肝素首剂量进行全身肝素化,然后给予维持剂量持续性滤器前泵入,预期结束前30 min停用肝素。根据治疗前患者情况,目前有两种给药策略。

(1)根据体质量调节肝素剂量。一般首剂量62.5~125.0 U/kg(0.5~1.0 mg/kg),维持剂量1250~2500 U/h(10~20 mg/h)。

(2)根据凝血功能调节肝素剂量。进行PE时,PTA<20%,可采用无肝素抗凝法;PTA为20%~40%,一般可只给予首剂量625~1250 U(5~10 mg);PTA为40%~80%,一般首剂

量1250~2500 U(10~20 mg),维持剂量312.5~625.0 U/h(2.5~5.0 mg/h);PTA>80%,可参考根据体质量调节肝素剂量方法。进行DPMAS时,可在此基础上适当增加剂量,同时参考血小板数量、抗凝血酶活性等情况作出个体化调整。

4.1.3.2 体外肝素抗凝法 在血管通路动脉端连续泵入肝素,使血液在体外通路中保持肝素化状态,而在静脉端使用鱼精蛋白中和肝素。

4.1.3.3 无肝素抗凝法 需要进行PE,PTA<20%且无肝素类药物禁忌的患者,可选择该抗凝方式。治疗前使用肝素生理盐水充分预冲,治疗过程中定期使用生理盐水冲管。

4.1.3.4 低分子肝素抗凝法 一般给予60~80 U/kg静脉注射,根据凝血功能适当增加或减少剂量。进行PE或DPMAS时,无需给予维持剂量。

4.1.4 监测与调整 激活全血凝固时间(ACT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)是肝素抗凝过程中常用的监测指标,目前认为的理想状态是治疗过程中,从血液净化管路静脉端采集的样本ACT/APTT维持于治疗前的1.5~2.5倍;治疗结束后,从血液净化管路动脉端采集的样本ACT/APTT基本恢复治疗前水平。使用低分子肝素抗凝时可采用抗凝血因子Xa活性进行监测。

使用普通肝素抗凝时,无论采用哪种抗凝方案,都需要根据治疗过程中各压力(包括跨膜压、静脉压、动脉压、二级膜入口压等)变化情况、体外循环管路及滤器凝血情况以及设备报警情况,及时调整普通肝素剂量,进行个体化抗凝。

4.2 局部枸橼酸抗凝(regional citrate anticoagulation, RCA)

4.2.1 原理 通过在体外循环引血端泵入枸橼酸钠,与离子钙(ionized calcium, Ca_{ion})结合后形成难以解离的可溶性枸橼酸钙复合物,降低体外循环 Ca_{ion} 水平,实现体外循环抗凝;在体外循环回血端泵入葡萄糖酸钙或氯化钙,恢复体内 Ca_{ion} 水平和体内凝血功能。与肝素抗凝相比,RCA可明显降低出血风险,并可避免肝素相关血小板减少症的发生,因此成为实施连续肾脏替代疗法(CRRT)治疗患者的首选抗凝方案。

既往考虑到肝功能不全患者相对容易发生枸橼酸蓄积,因此人工肝抗凝方案很少选用RCA。然而,近年来多项研究显示人工肝治疗肝衰竭应用RCA具有较好的可行性和安全性。

4.2.2 适应证和禁忌证 对于凝血功能已经明显异常的肝衰竭患者,特别是存在明确活动性出血,或肝素和低分子肝素使用禁忌的患者,RCA是人工肝可选的重要抗凝方式。

由于枸橼酸主要通过三羧酸循环代谢,因此导致三羧酸循环功能障碍的疾病或病理生理状态均为RCA的相对禁忌证,主要包括严重低氧血症(动脉氧分压<60 mmHg)和组织灌注差(血压<90/60 mmHg)。一般而言,若存在以上两条,则不推荐应用RCA。

4.2.3 应用方案 初始阶段于引血端泵入4%枸橼酸钠100~110 mL/h,回血端泵入10%葡萄糖酸钙8~10 mL/h(DPMAS治疗),或50~70 mL/h(PE治疗),治疗期间根据低钙症状的有无及体内 Ca_{ion} 水平调整枸橼酸钠与钙剂的泵入速度。

4.2.4 监测与调整 实施RCA需要额外增加输液泵、微量泵

和三通连接管,体外循环管路连接相对复杂。应制订严密操作规程、设备报警处理预案与并发症处理预案,加强人员培训。治疗期间应及时处理各种报警,减少停泵的次数和持续时间,并通过床旁血气分析仪密切监测体外和体内的 Ca_{ion} 水平,及时纠正抗凝不足或过度,提高抗凝有效性与安全性;通过监测患者的生命体征与内环境状态,及时处理低 Ca_{ion} 血症与酸碱代谢紊乱,保障患者安全。

治疗过程中要保证体外循环 Ca_{ion} 浓度维持在 $0.2 \sim 0.4$ mmol/L,而体内 Ca_{ion} 浓度不低于 0.8 mmol/L。由于血总钙 (total calcium, Ca_{tot}) 和 Ca_{ion} 的比值与血枸橼酸浓度有良好的相关性,临床常用 $Ca_{tot}/Ca_{ion} \geq 2.5$ 来评估患者体内是否存在枸橼酸蓄积。女性、高国际标准化比值、高血清肌酐水平、低血清氯离子水平更易发生枸橼酸蓄积。

5 人工肝治疗中常见机器报警及处理

人工肝血液净化设备发生报警时应按消音键,同时查看报警内容,找出报警原因,给予相应处理。报警原因不明或报警原因未解决时,不得进入治疗状态。

5.1 压力类报警

5.1.1 高压报警及处理

5.1.1.1 预冲阶段高压报警 原因:在安装管路时误夹闭体外循环管路中的夹子;将泵管挤压入蠕动泵中,导致预充液不能顺利通过。处理:检查管路,如有夹子误夹闭则打开夹子,如有扭曲打折则理顺管路。

5.1.1.2 动脉压高压报警 原因:循环管路动脉端或血浆分离器发生堵塞,深静脉置管位置不当导致血液回流不畅。处理:动脉端盐水快速冲管、追加抗凝剂,调整深静脉置管位置。若处理效果不理想,停止治疗、回血下机。

5.1.1.3 静脉压高压报警 原因:循环管路静脉端发生堵塞,深静脉置管位置不当导致血液回流不畅。处理:同动脉压高压报警处理。

5.1.1.4 跨膜压高压报警 原因:血浆分离器发生堵塞。处理:循环管路盐水快速冲管、追加抗凝剂。若处理效果不理想,停止治疗、回血下机。

5.1.1.5 二级膜入口压报警 原因:二级膜(血浆成分分离器/吸附器/灌流器)发生堵塞。处理:循环管路盐水快速冲管、追加抗凝剂。若处理效果不理想,可停止治疗、回血下机,也可视情况更换二级膜继续治疗。

5.1.2 低压报警及处理

5.1.2.1 静脉压低压报警 原因:体外循环低速运行、管路通畅度过高,静脉端脱管。处理:缩短体外循环低速运行时间,检查是否存在脱管。

5.1.2.2 采血压低压报警 原因:患者血容量不足,体位或置管位置不当导致引血不畅。处理:补液扩容、调整体位或置管位置。

5.2 空气监测类报警

5.2.1 血液断流报警 原因:动脉端引血不畅。处理:补液扩容或调整血管通路位置,保证血液连贯性。

5.2.2 血浆断流报警 原因:一级膜外液面过低,导致开启分

浆泵后血浆不能通过二级膜前感应器。处理:暂停报警的同时保持血浆持续分离,阻断血浆进入二级膜,开放二级膜入口测压处,待血浆进入血浆壶后,重新连接二级膜入口测压处,开放血浆进入二级膜通路,解除报警。

5.2.3 静脉端空气监测器报警 原因:补充液侧进入空气导致静脉壶液面过低;静脉壶发生不完全堵塞导致血液流动不连贯。处理:手动或使用机器自动装置调节静脉壶液面为 $2/3$ 满,同时排出静脉管路内空气;适当追加抗凝剂。

5.3 漏血报警 原因:多因血浆分离器发生不完全堵塞导致压力增高、分浆比设置过高而发生破膜或患者自身红细胞脆性增加而发生溶血,也有少部分情况是因为患者胆红素水平过高发生误报警。处理:首先区分是误报警还是破膜、溶血。发生破膜时观察破膜程度,不严重时可适当降低血泵速度、调低分浆比,若破膜无进一步加重或逐步缓解,可低速完成治疗;若破膜程度逐渐加重则停止治疗。

5.4 其他报警

5.4.1 未检测到血液报警 原因:体外循环不充分,过早开启分浆泵或治疗泵。处理:停止分浆泵或治疗泵,继续进行体外循环,待管路静脉端被血液充满时再开启分浆泵或治疗泵。

5.4.2 断电报警 原因:误操作或停电。处理:如为误操作导致电源脱离或松动,迅速连接电源即可解除报警;如为停电,可停止治疗、回血下机,或以生理盐水将血液回至导管静脉端,保留体外循环管路,待断电解除后继续完成治疗。

6 人工肝治疗的流程及管理

人工肝治疗技术的标准化管理及全流程规范应用是影响疗效的重要因素。在人工肝治疗前、中、后,医生与患者的有效沟通、医务人员的高效协作、个体化治疗模式的确定与落实、良好的护理质量等是人工肝治疗的重要环节。

6.1 人工肝治疗前 人工肝治疗医师应详细评估患者进行人工肝治疗的适应证、禁忌证情况。对适合人工肝治疗的患者,根据病情需要及不同模式特点制订治疗方案,推荐选择个体化治疗模式,同时评估并预防并发症的发生,制订应急预案,准备好可能用到的抢救药物及物品。要与患者和/或家属充分沟通病情及治疗方案,签署知情同意书,同时注意减轻患者的紧张、焦虑等情绪。建立适宜的人工肝血管通路,做好治疗场所和设备的消毒及治疗所用常规药物和物品的准备工作。人工肝治疗医师应与患者主管医师详细沟通实施人工肝治疗前需在病房完成的准备工作,包括但不限于治疗前饮食要求、病房医嘱中药物的给药时间如何调整、治疗中需要用到的特殊药物。

6.2 人工肝治疗中 要严格执行无菌操作,避免交叉感染。在治疗准备区配置所需药物。根据治疗模式正确安装体外循环管路,管路冲洗后要确保管路内肝素化及无空气存在。上机前,对治疗所需用品再次进行核对,并再次进行患者评估。开放患者静脉通道,行心电监护,密切监测患者生命体征,如发生不良反应和/或并发症,及时给予相应处理并做好相关记录。密切监测机器各压力变化,针对治疗中出现的机器报警,应及时采取有效处理措施,并做好相关记录。

6.3 人工肝治疗后 下机后妥善固定患者的血管通路,观察

患者生命体征及血管通路处有无渗血等情况,病情平稳状态下与病房护士交接患者。按照医疗卫生机构医疗废物管理办法要求处置医疗废物,对治疗室及设备进行清洁和消毒,适当保持治疗室的通风。

患者回病房后应注意继续监测生命体征及血管通路处情况,如有渗血等异常情况及时处理。密切监测治疗后并发症的发生情况,加强护理。一旦出现并发症,须采取有效措施及时处置。深静脉置管应定期维护,避免出现导管相关感染和管路凝血。对患者进行人工肝治疗后饮食宣教,避免饮食不当引起肝性脑病、上消化道出血等。

评估人工肝疗效,包括治疗后即刻疗效和反弹情况。根据治疗后的病情变化,决定后续治疗模式、治疗间隔等方案。人工肝疗程结束后准备拔除深静脉置管时,须关注深静脉置管内及置管处血管内有无血栓。

7 人工肝治疗室的设置和布局

人工肝治疗室的设置和布局应符合医院感染控制等制度的要求,根据实际情况进行设置,满足实施治疗的各项需要。有条件的医疗单位可按“三区两通道”设置人工肝治疗室。“三区”包括清洁区(医护更衣室、清洁库房)、半污染区(治疗准备区、医护工作站)、污染区(人工肝治疗区、污物间);“两通道”包括医护人员通道、患者通道。清洁库房、治疗准备区、人工肝治疗区域应符合《医院消毒卫生标准》(GB 15982-2012)中规定的Ⅲ类环境标准。进入污染区的物品不得再次进入半污染区或清洁区。

治疗准备区用于医护开展治疗前相关准备工作,应配备水浴锅、治疗车(内含人工肝治疗操作必备物品及药品)、抢救车(内含必备抢救物品及药品)、基本抢救设备(如除颤仪、简易呼吸机、吸痰器等)、操作台、物品柜、手卫生装置、医疗垃圾桶、锐器盒等。

人工肝治疗区用于进行人工肝治疗操作,应设置足够数量的治疗单元(包括可移动治疗床、床头柜、人工肝机、心电监护仪、血氧饱和度监护仪、吸氧装置、负压抽吸装置、隔帘等),每个治疗单元建筑面积 $\geq 4 \text{ m}^2$,一个治疗单元内不能同时放置多个患者的治疗用品。应配备手卫生装置、空调等控温通风设施、空气消毒装置、医疗垃圾桶、锐器盒等。

污物间用于暂时存放医疗废弃物,应配备手卫生装置、拖把池、医疗垃圾桶、清洁用具等。不同区域的清洁用具应明确标识区分,不能混用。

执笔专家(以姓名首字母排序):白浪(四川大学华西医院),陈煜(首都医科大学附属北京佑安医院),陈源文(复旦大学附属

华东医院),董金玲(首都医科大学附属北京佑安医院),段钟平(首都医科大学附属北京佑安医院),高沿航(吉林大学第一医院),韩涛(南开大学人民医院),胡瑾华(解放军总医院第五医学中心),李俊峰(兰州大学第一医院),李磊(中国科学技术大学附属第一医院),李荣宽(大连医科大学附属第二医院),李爽(首都医科大学附属北京佑安医院),李颖(首都医科大学附属北京佑安医院),林建辉(福建医科大学孟超肝胆医院),刘鸿凌(解放军总医院第五医学中心),史振伟(清华大学第一附属医院),王灿(山东省公共卫生临床中心),王荣琦(河北医科大学第三医院),辛绍杰(解放军总医院第五医学中心),辛永宁(青岛大学附属青岛市市立医院),徐京杭(北京大学第一医院),杨荣利(大连医科大学附属大连市中心医院),姚佳(山西白求恩医院 同济山西医院),游绍莉(解放军总医院第五医学中心),周莉(首都医科大学附属北京佑安医院)

参与编写专家(中华医学会肝病学会分会重型肝病与人工肝学组委员)(以姓名首字母排序):安纪红,白菡,陈靖,程计林,戴菲,丁洋,董育玮,付娜,高毅,耿嘉蔚,龚晓兵,黄燕,黄缘,霍小林,金清龙,李海,李君,李树臣,李武,李莹,卢高峰,陆海英,路青华,罗新华,毛小荣,盛慧萍,王磊,邹小萍,叶峰,张跃新,郑昕,周新民,邹怀宾,左维泽

参与编写人员(以姓名首字母排序):康玮玮,孔明,宋伟,王文玲,徐曼曼,周恒杰

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。



参考文献见二维码

引证本文: Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical application of artificial liver and blood purification (2022 edition) [J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(4): 767-775.

中华医学会肝病学会分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.

(本文编辑:葛俊)