

非生物型人工肝支持系统 治疗肝衰竭指南(2009 年版)

中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组

肝衰竭(liver failure)是由多种因素引起的肝细胞大块、亚大块坏死或严重损害,导致其合成、解毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍或失代偿,出现以黄疸、凝血功能障碍、肝性脑病和腹水等为主要表现的一种临床症候群。肝衰竭是临床常见肝脏疾病的严重症候群,病死率极高。人工肝支持系统(artificial liver support system, ALSS)是治疗肝衰竭有效的方法之一,其治疗机制是基于肝细胞的强大再生能力,通过一个体外的机械、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,暂时替代衰竭肝脏的部分功能,为肝细胞再生及肝功能恢复创造条件或等待机会进行肝移植。人工肝支持系统分为非生物型、生物型和混合型 3 种。目前非生物型人工肝方法在临床广泛使用并被证明是确实有效的方法,包括血浆置换(plasma exchange, PE)、血液灌流(hemoperfusion, HP)、血液滤过(hemofiltration, HF)、血液透析(hemodialysis, HD)、连续性血液透析滤过(continuous hemodiafiltration, CHDF)、白蛋白透析(albumin dialysis, AD)、血浆滤过透析(plasmadiafiltration, PDF)和血浆胆红素吸附(plasma bilirubin absorption, PBA)等。中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组在 2002 年制订了《非生物型人工肝支持系统操作规范和管理制度》,对我国开展非生物型人工肝起到了重要的作用。近年来,ALSS 又取得了许多进展,为进一步规范非生物型人工肝治疗并与国际接轨,参照国内外最新研究成果,按照循证医学的原则,在 2002 年版指南的基础上,制订了《非生物型人工肝支持系统治疗肝衰竭指南(2009 年版)》(以下简称《指南》)。

1 开展人工肝支持系统治疗肝衰竭必须具备的条件

1.1 人工肝支持系统的设置

(1) 开展人工肝支持系统治疗必须是二级甲等以上医院才可以提出申请。

(2) 开展人工肝支持系统治疗项目须按规定由相关医疗行政有关单位批准。

(3) 开展人工肝支持系统的医院必须设有非生物型人工肝支持系统治疗室、重症监护病房、医护人员更衣室、污水处理系统、水处理系统等。

1.2 人员配备 至少配备 1 名副主任医师及 1 名专职护士。总体人员配备(指医师与治疗床比、护士与治疗床比)

相当于监护室。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。

1.3 设备配置 人工肝支持系统根据各部门的具体条件配置相应的设备有:(1) 血液净化治疗仪;(2) 血浆分离器、胆红素吸附器、血液灌流器、血液滤过器、血液透析器及血路管道;(3) 可移动治疗床;(4) 心电监护仪。

2 人工肝支持系统治疗的适应证、禁忌证和疗效判断标准

2.1 人工肝支持系统治疗的适应证 (1) 各种原因引起的肝衰竭早、中期,PTA 介于 20% ~ 40% 和 $PLT > 50 \times 10^9/L$ 的患者为宜;晚期肝衰竭患者也可进行治疗,但并发症多见,应慎重;未达到肝衰竭诊断标准,但有肝衰竭倾向者,也可考虑早期干预。(2) 晚期肝衰竭肝移植术前等待供者、肝移植术后排异反应及移植肝无功能期的患者。

2.2 人工肝支持系统治疗的相对禁忌证 (1) 患者伴有严重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) 循环功能衰竭者;(4) 心脑血管非稳定期者;(5) 妊娠晚期。

2.3 人工肝支持系统治疗的疗效判断 临床上一般用近期疗效和远期疗效来进行判断。

2.3.1 近期疗效

2.3.1.1 治疗前后有效率 患者乏力、纳差、腹胀、尿少、出血倾向和肝性脑病等临床症状和体征的改善;血液生化学检查白/球蛋白比值改善,血胆红素下降,胆碱酯酶活力增高,凝血酶原活动度改善;血内毒素下降及血芳香氨基酸和支链氨基酸比值改善等。

2.3.1.2 患者出院时的治愈率或好转率 (1) 急性、亚急性肝衰竭以临床治愈率作为判断标准。临床治愈标准:① 乏力、纳差、腹胀、尿少、出血倾向和肝性脑病等临床症状消失。② 黄疸消退,肝脏恢复正常大小。③ 肝功能指标基本恢复正常。④ PT 恢复正常。(2) 慢加急性、慢性肝衰竭以临床好转率作为判断标准。临床好转标准:① 乏力、纳差、腹胀、出血倾向等临床症状明显好转,肝性脑病消失。② 黄疸、腹水等体征明显好转。③ 肝功能指标明显好转(总胆红素降至正常的 5 倍以下,凝血酶原活动度 $> 40\%$)。

2.3.2 远期疗效 远期疗效用存活率评价,分治疗后 12 周存活率、24 周存活率和 48 周存活率。

3 人工肝支持系统治疗的操作指南

3.1 人工肝支持系统治疗的操作方法 由于各种人工肝的原理不同,因此应根据患者的具体情况选择不同方法单独或联合使用:伴有脑水肿或肾衰竭时,可选用 PE 联合 CHDF、HF 或 PDF;伴有高胆红素血症时,可选用 PBA 或 PE;伴有水电解质紊乱时,可选用 HD 或 AD。应注意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) 参数控制 血泵速度控制在 100~150 mL/min;血浆置换术血浆分离泵速度控制在 20~28 mL/min;血液滤过分离泵速度为 40~50 mL/min;PDF 置换透析液的泵速在 40~50 mL/min,血浆分离泵速为 8~10 mL/min;跨膜压控制在 50 mm Hg 以内。具体可选用的方法如下:

3.1.1 血液透析

3.1.1.1 治疗原理 利用某些中、小分子物质可以通过半透膜的特性,借助膜两侧的浓度梯度及膜两侧的压力梯度将血液中的毒素和小分子清除至体外。

3.1.1.2 分类 (1) 标准透析:膜的孔径较小,只能清除相对分子质量为 300 以下的小分子物质,如尿素氮、肌酐、血氨等。(2) 高通量透析:应用较大孔径膜如聚丙烯腈膜(PAN)等透析,可以通过分子量在 15 000 以内的物质,包括游离胆红素、游离脂肪酸、芳香族氨基酸等。

3.1.1.3 特点 (1) 主要以清除小分子物质为主,如应用高通量的膜可清除部分中分子物质。(2) 可以纠正肝衰竭中常见的水、电解质紊乱和酸碱平衡失调。(3) 由于受到膜孔径的影响,与蛋白结合的各种毒素难以清除。(4) 适用于各种肝衰竭伴肝肾综合征、肝性脑病、水电解质紊乱及酸碱平衡紊乱等。

3.1.2 血液滤过

3.1.2.1 治疗原理 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,对中分子物质的清除更为有效。在治疗过程中由于丢失大量水分(每次可达 20 L 以上),因此需要同时补充大量的置换液来维持机体的水电解质平衡,这一过程又相当于肾小管的重吸收功能。

3.1.2.2 特点 (1) 主要清除中分子及部分大分子物质。(2) 可以纠正肝衰竭中常见的水、电解质紊乱和酸碱平衡的失调。(3) 适用于各种肝衰竭伴肝肾综合征、肝性脑病、水电解质紊乱及酸碱平衡失调等。

3.1.3 血浆置换

3.1.3.1 治疗原理 将患者的血液引出体外,经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或人血白蛋白等置换液,这样便可以清除患者体内的各种代谢毒素和致病因子,从而达到治疗目

的。由于血浆置换疗法不仅可以清除体内中、小分子的代谢毒素,还清除了蛋白、免疫复合物等大分子物质,因此对有害物质的清除率远比血液透析、血液滤过、血液灌流为好。同时又可补充体内所缺乏的白蛋白、凝血因子等必需物质,较好的替代了肝脏某些功能。

3.1.3.2 特点 (1) 可以清除小分子、中分子及大分子物质,特别对与蛋白结合的毒素有显著的作用。(2) 对肝衰竭中常见的电解质紊乱和酸碱平衡失调的纠正有一定的作用,但远不及血液透析和血液滤过。对水负荷过重的情况无改善作用。(3) 能补充人体必要的蛋白质、凝血因子等必需物质,对高胆红素血症及凝血功能障碍的改善尤其显著,但需要大量血浆而多次大量输入血浆等血制品,有感染各种新的疾病的可能。(4) 适用于各种肝衰竭患者。(5) 置换液以新鲜冰冻血浆为主,可加部分代替物如低分子右旋糖酐、羟乙基淀粉等。

3.1.4 血液灌流

3.1.4.1 治疗原理 将血液直接送入血液灌流器与活性炭或树脂等吸附剂充分接触,利用吸附剂特殊的孔隙结构将血液中的毒性物质吸附并清除。

3.1.4.2 特点 (1) 与常规的血液透析相比,活性炭或吸附树脂对中分子物质及与蛋白结合的物质清除率较高,肝衰竭患者血液中的白细胞抑制因子、抑制肝细胞生长的细胞毒性物质以及胆红素、芳香族氨基酸、酚、短链脂肪酸等均可被有效的吸附。(2) 在临床治疗过程中易出现低血压及血小板减少,可能是由于血液中白细胞和血小板被吸附与损伤,释放出作用于血管的胺从而导致血压下降。(3) 对水、电解质、酸碱失衡者无纠正作用。(4) 适用于各种肝衰竭并发肝性脑病、内毒素血症及急性中毒等,但血小板明显减少者不适合应用,因可以导致血小板进一步减少而增加出血的危险性。

3.1.5 血浆灌流

3.1.5.1 治疗原理 血浆灌流是应用血浆膜式分离技术,将血浆从血液中直接分离出来,送入灌流器中,使血浆中的各种毒素吸附后再返回体内。

3.1.5.2 特点 (1) 可有效清除血液中的中分子毒素。(2) 对血小板、红细胞等有形成分无任何破坏。(3) 对水、电解质、酸碱失衡者无纠正作用。

3.1.6 特异性胆红素吸附

3.1.6.1 治疗原则 特异性胆红素吸附治疗的本质也是血浆灌流,主要是所应用的灌流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作用或吸附作用很小。

3.1.6.2 特点 特异性地吸附胆红素及少量的胆汁酸等。

3.1.7 白蛋白透析

3.1.7.1 治疗原理 基于亲脂性毒素与白蛋白呈配位键结合的原理,在透析液中加入白蛋白,与血浆白蛋白竞争结合毒素,从而达到跨膜清除亲脂性毒素的目的,包括单次白蛋白通过透析(SPAD)、分子吸附再循环系统(MARS)和连续白蛋白净化系统(CAPS)等方法。

3.1.7.2 特点 (1) 有效清除蛋白结合毒素和水溶性毒素。(2) 纠正水、电解质、酸碱失衡。(3) 对肝性脑病及肝肾综合征的改善明显。

3.1.8 连续性血液净化治疗

3.1.8.1 治疗原理 连续性血液净化治疗是对连续性肾脏替代治疗(CRRT)的一种更准确的理解,其本质是 24 h 或更长时间的连续不断地进行某种血液净化治疗肾、肝、心、肺等多脏器衰竭,以替代受损脏器的部分功能。

3.1.8.2 特点 因其模拟肾脏功能缓慢、连续不断地清除水分及中、小分子等代谢毒素,更符合生理状态,可以持续保持机体内环境水、电解质、酸碱平衡和血液动力学的稳定性,消除炎性介质、改善营养支持。操作简单方便,可以在床边进行。

3.1.8.3 治疗模式 连续性静脉-静脉血液透析(continuous veno-venous hemodialysis, CVVHD)、连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemo filtration, CVVHF)、连续性静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)、高容量血液滤过(High volume hemofiltration, HVHF)、连续性动静脉血液滤过透析(Continuous arteriovenous hemodialysis, CAVHD)、连续性动静脉血液滤过(Continuous arteriovenous hemofiltration, CAVHF)、连续性动静脉血液透析滤过(continuous arteriovenous hemodiafiltration, CAVHDF)、改良的日间 CRRT 等。

3.1.8.4 适应证 各种肝衰竭伴肝肾综合征、肝性脑病等多脏器衰竭及水、电解质紊乱及酸碱平衡失调等。

3.1.9 血浆透析滤过

3.1.9.1 治疗原理 用血浆分离器同时进行血浆置换、血液透析和滤过的一种技术方法。

3.1.9.2 特点 由于滤器的孔径较血滤器大,在透析滤过中会有血浆的丢失,丢失的那部分血浆用新鲜冰冻血浆从后稀释液中补充。治疗仅用一台仪器和一只滤器,可连续进行 6~8 h 或更长时间。为减少长时间治疗中凝血因子和血清蛋白的丢失,通常选用蛋白筛选系数在普通血浆分离器和血滤器之间的血浆成分分离器,又称“蛋白分离器”。

3.1.9.3 适应证 肝衰竭合并肝肾综合征、高内毒素血症或水、电解质紊乱等。

3.2 人工肝联合肝移植的临床应用

3.2.1 手术时机的选择 肝移植术适用于常规内科治疗无效的终末期肝病,对于终末期肝病的诊断标准,普遍认为应符合下列条件:(1) 难以逆转的腹水;(2) 形成门脉高压症,并出现上消化道出血;(3) 严重的肝功能损害(Child 分类 C 级);(4) 出现肝肾综合征;(5) 出现进行性加重的肝性脑病;(6) 肝硬化基础上并发肝癌。当患者出现上述 2~3 项征象时,即可施行肝移植术。研究发现,经过术前充分准备的病例,肝移植后 1 年生存率(91%)明显优于因病情严重而准备不充分的病例(60%~70%),因此选择合适的手术时机非常重要,而且不同的原发病都有其各自的变化规律,决定手术时机也不能以同一标准衡量。

3.2.2 人工肝在肝移植术前的应用 为了使患者耐受手术,同时等待合适的供肝,患者术前进行人工肝支持系统治疗,可以有效地改善患者术前的内环境紊乱,使 ALT 和总胆红素、内毒素下降,纠正水、电解质紊乱,改善患者的一般情况,使之更好地耐受手术。同时对于晚期肝衰竭患者准备肝移植而等待供肝时,可以对患者暂行人工肝支持系统治疗,替代肝脏功能,赢得时间等待供肝。

3.2.3 人工肝支持系统治疗肝移植术后的并发症

3.2.3.1 原发性移植肝无功能的治疗 原发性移植肝无功能预后凶险,如不及时采取措施,患者将死于肝衰竭及其并发症。因此,一旦发现移植肝无功能,应立即采用人工肝治疗,使患者的肝功能有望得到恢复或等待再次肝移植。

3.2.3.2 急性排斥反应的治疗 发生急性排斥反应时,首先应选择肾上腺皮质激素冲击疗法,无效时可改用 OKT3 或 FK506 治疗,同时应用人工肝支持治疗。

3.2.3.3 MODS 的防治 肝移植手术对机体是严重的损伤,术后由于免疫抑制剂的使用,容易并发感染。移植的肝脏发生排斥反应也可造成肝功能丧失,进而影响其他器官或系统的功能。因此防治肝移植术中或术后的并发症,也是防治移植后合并 MODS 的重要措施。人工肝支持系统可清除体内炎性因子、稳定内环境,有效防治 MODS。

3.3 人工肝支持系统治疗的肝素化方法 根据个体化原则,肝素通常有 3 种应用方案:常规应用方案、限量应用方案和局部肝素应用方案(体外肝素化)。需要进行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,可优先考虑应用。

3.4 人工肝支持系统治疗的护理

3.4.1 人工肝治疗前的护理

3.4.1.1 心理护理 心理护理的目的是要消除或减轻患者心理紧张和焦虑情绪,努力把患者从心理危机中解救出来。

3.4.1.2 观察病情 (1) 治疗前详细询问病史,了解患者的病情及病程进展。(2) 监测体温、脉搏、呼吸、血压和心率。(3) 饮食指导,体位指导,做好卫生宣教。

3.4.1.3 做好治疗室的药物、物品准备。

3.4.1.4 治疗室环境及仪器消毒。

3.4.2 人工肝治疗技术操作中的护理

3.4.2.1 操作方法及消毒隔离

(1) 医护人员进入治疗室前必须戴帽子、口罩、更换工作鞋,穿好隔离衣,操作时戴消毒手套。操作前可用 0.05% 碘伏消毒液浸泡双手 5~10 min。

(2) 分离器的冲洗:① 血浆置换分离器及血路的消毒:体外循环的管路及分离器需无菌装接,用 38℃ 等渗盐水 1 000 mL 冲洗管路,再用 500 mL 等渗盐水加肝素 20 mg 冲洗管路。② 血液灌注管路的冲洗:安装和冲洗过程根据灌注器的型号而异,可参阅说明书。冲洗时动脉端垂直朝下,活性炭灌注器要求 5% 葡萄糖盐水 500 mL,使炭与葡萄糖结

合,以减少灌注时血糖水平的下降,其他灌注器则要求用盐水冲洗。③胆红素吸附管路的冲洗:基本上同血浆置换的装置相类似,因需加上胆红素吸附器,冲洗时先用 38℃ 等渗盐水 2 000 mL,再用 500 mL 等渗盐水加肝素 20 mg 冲洗管路。充分除去分离器或灌流器中的微泡。④治疗结束后治疗仪用 0.5% 过氧乙酸液进行表面擦洗,回路及分离器行污物处理或用 20% 戊二醛严格消毒后废弃,不得重复应用,以免交叉感染。

3.4.2.2 治疗时并发症的观察及处理 操作时须注意以下几点:(1)正确保存和融化血浆,蛋白制品,冰冻血浆应在 37℃ 水浴中摇动融化,水温不宜过高,否则会引起蛋白凝固,备好的血浆应在 6 h 内使用,天气炎热时为 4 h 内。(2)严格执行三查七对,应以同种血型为原则,并查对血浆标签上的时间,包装有无破损。(3)及时处理过敏反应,轻者如皮肤瘙痒,可使用抗过敏药物,重者如血压下降、恶心、呕吐、发冷,应立即停止输注血浆,暂改输白蛋白,并给予吸氧,地塞米松 5 mg 静脉推注或非那根注射液 12.5 mg 肌肉注射,经处理无效的患者停止治疗。

3.4.3 人工肝治疗后患者的监测及护理 人工肝治疗后,仍需对患者进行严格认真的观察及护理,包括生命体征和血液生化学指标的监测和血管通路的护理。

3.5 人工肝支持系统治疗后并发症的防治

3.5.1 出血 进行人工肝治疗的患者多有凝血功能障碍,再予药物抗凝,部分患者可出现插管处、消化道、皮肤黏膜、颅内出血等并发症。

3.5.1.1 插管处出血 临床表现为插管处渗血、皮下出血或血肿,严重者可危及生命。原因有插管时误伤动脉或损伤了深静脉,留置导管破裂或开关失灵,留置管与皮肤结合部松动、脱落等。一旦发现出血应及时加压包扎,必要时使用止血药物。

3.5.1.2 消化道出血 临床表现为呕血、血便、黑便、严重者很快出现烦躁、疲乏、恶心、口渴、皮肤苍白、湿冷、脉细速、血压下降、紫绀和少尿等症状。急诊胃镜检查可见胃黏膜弥漫性出血。故术前应常规用预防性制酸剂治疗,出血倾向明显或大便潜血试验阳性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,及时予扩容、制酸剂、止血等治疗。

3.5.1.3 皮肤黏膜出血 临床可表现为鼻出血、皮肤淤点、淤斑。

3.5.1.4 颅内出血 最严重的出血性并发症,往往出血量大,患者易出现脑疝而死亡。需请脑外科紧急处理。

3.5.2 凝血 接受人工肝治疗患者若抗凝药物用量不足,易出现凝血,表现为灌流器凝血和留置管凝血等。应采取加大肝素用量。

3.5.2.1 灌流器凝血 临床表现为跨膜压(TMP)急剧上升,随之动脉压也逐步升高,而 TMP 过高,将对血细胞造成机械性破坏,以致人工肝治疗后血细胞明显下降,尤其以血小板为甚,或由于 TMP 超过警戒值而无法继续进行人工肝治疗。

应采取等渗盐水冲洗,加大肝素用量或更换灌流器等。

3.5.2.2 留置管凝血 肝素浓度不够或用量不足可导致留置管凝血。临床上表现为在进行人工肝治疗时血流不畅。故在留置管封管时,肝素用量要适当大些,并根据留置管的长度给足剂量。

3.5.2.3 深静脉血栓形成 患者出现腿围增粗、下肢肿胀疼痛时,应及时行下肢深静脉 B 超检查,确定有无血栓形成。如形成血栓,应立即拔除导管,抬高患肢,并请血管外科会诊。

3.5.3 低血压 预防及处理:(1)低蛋白血症患者在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。(2)严重贫血患者在人工肝治疗前应输血治疗。(3)药物或血浆过敏者预先给予抗过敏治疗。(4)纠正酸碱失衡、水电解质紊乱。(5)治疗心律失常。(6)接受人工肝治疗患者术中需密切观察血压、心率变化。(7)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生理盐水以补充血容量,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。如有心律失常及时处理。(8)血液灌流综合征,可预先服用抗血小板聚集药物如潘生丁、阿司匹林,可防止血小板与活性炭的黏附。前列腺素作为肝素的辅助抗凝集剂,对行血液灌流治疗的肝性脑病患者特别适用,可以减少灌流时低血压、血小板减少等并发症的发生,或改用血浆灌流可减少其发生概率。

3.5.4 继发感染

3.5.4.1 与人工肝治疗管路有关的感染 放置临时性插管(锁骨下或颈内静脉、股静脉)的患者出现发热,若找不到明显的感染灶,应作血培养并及时将留置管拔掉,剪下导管头部送培养。若不及时拔除感染的导管,有可能导致严重的细菌感染并发症(如败血症等)。在获得血培养结果报告前可用复合青霉素、头孢菌素、氨基苷类、氟喹酮类、万古霉素等抗菌药物治疗。但抗菌药物的选择不是绝对的,要根据患者所在地区常见菌种的药物敏感性而定。患者如发生葡萄球菌性心内膜炎,不仅要拔除置管,而且应该选用敏感抗菌药物治疗至少 4 周。

3.5.4.2 人工肝治疗患者的血源性感染 人工肝治疗包括血液透析、血液滤过、血液(血浆)灌流、血浆置换及生物人工肝等,尤其是血浆置换,需要大量的异体血浆,易发生血源感染。随着我国对 HBV 检测的重视和检测技术的成熟,加之绝大多数进行人工肝治疗的患者为 HBV 感染者,所以血源感染的危险更着重于 HCV 和 HIV 感染。

3.5.5 过敏反应

3.5.5.1 血浆代用品 血浆代用品在人工肝治疗中应用日趋广泛,除补充血容量外,还作为自身输血和血液稀释的替代品。在使用过程中,人体可能会出现各种反应,其中部分是过敏反应,而大多则是过敏样反应(又称类过敏反应),即与抗原抗体反应无关,血液中检测不到 IgE 抗体及其他免疫活性物质,而临床表现为荨麻疹、呼吸困难、心血管症状、胃肠道症状等类似过敏反应。目前临床上常用的血浆代用品

包括右旋糖酐、明胶溶液和羟乙基淀粉(HES),其中明胶溶液又包括血代和血安定。

在使用血浆代用品过程中出现低血压、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。迅速开放静脉通路输注大量液体,恢复血容量,纠正动脉缺氧,若有呼吸道阻塞,应立即静注肾上腺素 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。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。其他一些对治疗过敏样反应有效的药物包括可的松、异丙肾上腺素、阿托品等。心跳和(或)呼吸骤停的患者,必须立刻进行心肺复苏术。

3.5.5.2 鱼精蛋白的过敏反应 同血浆代用品过敏反应。

3.5.5.3 新鲜冰冻血浆的过敏反应 大多发生在输血后期或即将结束时,一般表现为荨麻疹、眼面部血管神经性水肿,常在数小时后消退。可予以抗过敏药物对症处理,较严重者应停止输注血浆,其他措施同血浆代用品过敏反应处理。

3.5.6 失衡综合征 指在透析过程中或透析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。失衡综合征发生率一般为 3.4% ~ 20%。此类并发症多见于肾功能衰竭患者,但在肝衰竭患者中有一部分可并发急性肾功能衰竭,这类患者在进行透析治疗时可出现失衡综合征。

轻度失衡者不需终止透析,适当对症处理及改进透析方式可使症状缓解。有明显失衡症状时应停止透析并及时抢救。治疗措施包括:(1) 静脉注射 50% 高渗葡萄糖 40 ~ 60 mL 或 3% 盐水 40 mL;(2) 症状明显者给予 20% 甘露醇 250 mL 脱水,并给予其他减轻脑水肿的措施;(3) 发生抽搐时静脉注射安定 10 ~ 20 mg,其止痉效果可维持 30 ~ 60 min,对呼吸抑制作用及毒性较短效巴比妥弱;(4) 血压过高或有心律失常者应给予降压及纠正心律失常治疗。

3.6 治疗时常见的报警原因及处理

3.6.1 停电报警 治疗时碰到突然停电,用人工转动血泵,维持血流量 100 ~ 130 mL/min,尽快恢复供电,如半小时内不能供电,应终止治疗。

3.6.2 气泡报警 应检查除泡器以上静脉管路有无气泡或除泡器血液平面是否太低,然后作相应处理。

3.6.3 静脉压观察 静脉压增高的原因有回血不畅,肝素量不足,管道受压、成角、扭曲和阻塞等。静脉压下降的原因有管道脱落和血压下降等。在查明原因后作相应处理。

3.6.4 动脉压观察 动脉压增高多为动脉管道血流不畅。应减少血泵流量或调整穿刺位置和方向或检查是否有血浆分离器阻塞及不必要的钳子夹在回路上。

3.6.5 温度调节 大量较冷血浆置换入患者体内,可产生畏寒、寒战。预防方法:血浆袋外加热至 37 $^{\circ}\text{C}$,治疗时管路适当加温到 38 ~ 39 $^{\circ}\text{C}$ 。

3.6.6 跨膜压观察 跨膜压增高多为肝素剂量不足或血流

速度太快所致。处理方法:加大肝素量,减慢血流速度,用等渗盐水冲洗加以调节。

4 人工肝支持系统的管理制度

4.1 安全管理制度 (1) 人工肝治疗室由专职护士(护师)管理,负责治疗室的安全、水电、仪器、物资保管与清洁消毒工作。(2) 人工肝治疗室负责人和专职护士(护师),每周全面对人工肝治疗室的安全、仪器、物品进行检查,一旦发现问题,应及时报告,妥善处理。(3) 严格贯彻安全工作管理规定,违反规定者,按情节轻重与造成的不良后果导致的损失作出相应处分。

4.2 机器的使用及保养 (1) 机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,切忌猛按各按钮、开关等。(3) 机器在使用过程中出现任何异常现象,应马上关机,报告维修人员,以便及时排除故障,避免进一步损坏机器。(4) 每次使用后需用柔软湿布清洁机器外壳(包括正面仪表和侧面挡板)。(5) 每 3 个月校对机器 1 次,以保证机器处于正常状态。(6) 每半年检查机器的易消耗零件 1 次,发现异常及时更换。

4.3 人工肝治疗消耗品的管理制度 (1) 血浆分离器、血液灌流器、透析器等及血路均为一次性使用。(2) 所有耗材必须符合产品使用说明书的要求,在有效期内使用。(3) 产品合格证必须妥善保存。

4.4 消毒隔离制度 (1) 人工肝治疗室应保证良好的通风,避免交叉感染。(2) 工作人员进入人工肝治疗室必须换鞋、更换工作衣、戴口罩、帽子。(3) 科室外人员因公需进入人工肝治疗室时,必须经同意后方可进入。(4) 重视消毒隔离技术,尤其对特殊感染包括多药耐药菌感染,应根据病原菌特点、传播途径进行隔离预防。(5) 病员进入治疗室后须穿医院衣服。(6) 人工肝治疗室必须每天清洁消毒。

4.5 人工肝治疗人员的培训制度 (1) 参加人工肝治疗的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) 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) 根据具体情况开展科研工作,总结经验,不断提高。(4) 人工肝培训基地应定期举办人工肝技术推广应用学习班。

4.6 人工肝治疗的管理制度 (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。

执笔人:李兰娟 黄建荣(浙江大学医学院附属第一医院 传染病诊治国家重点实验室)

(收稿日期:2009-09-01)

(本文编辑:金建华)