

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002624

MELD 评分对 HBV 相关肝衰竭患者选择人工肝治疗方式的指导意义

蒋 奕¹, 王洪州², 邓存良³, 刘 冰¹, 薛丽容¹

(1. 四川绵阳四〇四医院感染科, 绵阳 621000; 2. 四川省科学城医院呼吸与危重症医学科, 绵阳 621000;

3. 西南医科大学附属医院感染科, 泸州 646000)

【摘要】目的:探讨终末期肝病模型(model of end-stage liver disease, MELD)评分对乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)相关性肝衰竭患者选择不同人工肝方式,如血浆置换(plasma exchange, PE)、双重血浆分子吸附(double plasma molecular adsorption system, DPMAS)、血浆置换联合双重血浆分子吸附(PE+DPMAS)治疗的指导意义。**方法:**回顾性分析 210 例 HBV 相关性肝衰竭患者临床资料,将所有患者按照入院时 MELD 值分成 3 个区间,即 MELD<30、30≤MELD<40 和 MELD≥40,区间内患者根据人工肝方式不同分为 3 组:PE 组、DPMAS 组和 PE+DPMAS 组,比较不同 MELD 区间内 3 组人工肝治疗前后的实验室指标、MELD 评分、4 周有效率及 3 个月病死率的变化情况。**结果:**①在所有 MELD 区间,3 组患者治疗前后丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、MELD 分值明显降低($P<0.05$),仅在 30≤MELD<40 区间,PE+DPMAS 组 TBIL 下降率和 MELD 下降值最高,存在统计学差异($P<0.01$),其余区间组间差异无统计学意义;②所有 MELD 区间,PE+DPMAS 组、PE 组凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)升高,2 组间差异无统计学意义;而 DPMAS 组 PTA 降低,与 PE+DPMAS 组、PE 组存在统计学差异($P<0.01$);③3 组患者治疗前后肌酐(creatinine, Cr)变化不明显,组间差异无统计学意义($P>0.05$);④MELD<30 区间,3 组之间 4 周有效率比较无统计学差异($P>0.05$),PE 组 3 个月病死率最高,差异有统计学意义($P<0.05$);30≤MELD<40 区间,PE+DPMAS 组有效率最高($P<0.05$),病死率最低($P<0.01$),差异有统计学意义($P<0.01$);MELD≥40 区间,3 组之间有效率及病死率比较,差异均无统计意义($P>0.05$)。**结论:**MELD 评分系统可用于指导肝衰竭患者人工肝方式的选择,MELD<30 的肝衰竭患者,人工肝方式优先选用 DPMAS;30≤MELD<40 的肝衰竭患者,选用 PE+DPMAS 方式疗效更佳,而对于 MELD≥40 的肝衰竭患者,所有人工肝治疗方式效果均欠佳,应尽早行肝移植术。

【关键词】乙型肝炎病毒相关性肝衰竭;人工肝;血浆置换;双重血浆分子吸附;终末期肝病模型

【中图分类号】R459.5

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-02-17

Guiding significance of model for end-stage liver disease score on choosing artificial liver in patients with HBV-related liver failure

Jiang Yi¹, Wang Hongzhou², Deng Cunliang³, Liu Bing¹, Xue Lirong¹

(1. Department of Infectious Disease, Sichuan Mianyang 404 Hospital; 2. Department of Respiratory and Critical Medicine, Sichuan Science City Hospital; 3. Department of Infectious Disease, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the guiding significance of model for end-stage liver disease (MELD) score in patients with hepatitis B virus (HBV)-related liver failure choosing different ways of artificial liver: plasma exchange (PE), double plasma molecular adsorption system (DPMAS) and PE+DPMAS. **Methods:** The clinical data of 210 patients with HBV-related liver failure were analyzed retrospectively. All patients were divided into three intervals according to the MELD value at admission: MELD<30, 30≤MELD<40 and MELD≥40. Patients in each interval were divided into three groups according to different ways of artificial liver: the PE group,

作者介绍: 蒋 奕, Email: 282839480@qq.com,

研究方向: 感染性肝病和艾滋病临床和基础研究。

通信作者: 王洪州, Email: 5994117@qq.com。

基金项目: 四川省卫计委科研课题资助项目(编号: 18PJ342)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200720.0904.002.html>
(2020-07-20)

the DPMAS group and the PE+DPMAS group. Changes of laboratory indexes, MELD score, 4-week effective rate and 12-week mortality rate before and after treatment in three MELD groups were compared. **Results:** ① In all MELD intervals, the ALT, AST, TBIL and MELD scores in three groups before and after treatment were significantly decreased ($P<0.05$). Only in

the $30 \leq \text{MELD} < 40$ interval, the decrease rate of TBIL and MELD decrease in the PE+DPMAS group were the highest, with statistical difference ($P < 0.01$), while there was no significant difference between intergroups in the other two MELD intervals. ② In all MELD intervals, the PTA in the PE+DPMAS group and the PE group was increased and the difference between two groups was not statistically significant. PTA in the DPMAS group was decreased, with statistical significance ($P < 0.01$). ③ In all MELD intervals, there was no significant change in creatinine (Cr) before and after treatment, with no significant difference among three groups ($P > 0.05$). ④ In the MELD < 30 interval, the efficiency of 4-week among three groups was not statistically significant ($P > 0.05$), and PE group had the highest mortality at 12 week ($P < 0.05$). In the $30 \leq \text{MELD} < 40$ interval, the PE+DPMAS group had the highest efficiency ($P < 0.05$) and the lowest case fatality ($P < 0.01$), and the difference was statistically significant; in the MELD ≥ 40 interval, there was no significant difference among three groups in the efficiency and mortality ($P > 0.05$). **Conclusion:** MELD score can be used for choosing artificial liver in patients with HBV-related liver failure. Patients in MELD < 30 interval, prefer to DPMAS, while patients with liver failure in $30 \leq \text{MELD} < 40$ interval prefer to PE+DPMAS. But for patients in MELD ≥ 40 interval, all artificial liver treatment are poor, therefore, liver transplantation should be performed as soon as possible.

[Key words] hepatitis B-related liver failure; artificial liver; plasma exchange; double plasma molecular adsorption system; model for end-stage liver disease

肝衰竭是多种因素引起的严重肝脏损害, 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, 出现以凝血机制障碍和黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床症候群。其中, 以乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 相关性肝衰竭最为多见^[1]。目前非生物型人工肝支持系统治疗重型肝炎已经取得确定的疗效, 其中血浆置换 (plasma exchange, PE) 应用最为普遍^[2]。但是, 因 PE 一次需要大量血浆, 故该治疗的发展受到血浆来源的制约。单纯应用血液灌流、胆红素吸附等方法治疗效果极其有限, 因此有必要研究组合应用人工肝技术。本研究旨在探讨终末期肝病模型 (model of end-stage liver disease, MELD) 评分对不同人工肝方式治疗肝衰竭的疗效及短期 (3 个月) 预后的评估, 以指导选择最佳人工肝治疗方式。现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 8 月至 2019 年 2 月在四川绵阳四〇四医院感染科住院并行人工肝治疗的 HBV 相关性肝衰竭患者 210 例, 符合 2018 年肝衰竭诊疗指南诊断标准^[3]。其中男性 175 例, 女性 35 例; 年龄 21~72 岁, 平均 (38.0 ± 8.3) 岁。将所有患者按照入院时 MELD 值分成 3 个区间: MELD < 30 、 $30 \leq \text{MELD} < 40$ 和 MELD ≥ 40 。每个区间患者根据不同人工肝方式设为 3 组: PE 组、DPMAS 组、PE+DPMAS 组。MELD 值 = $3.8 \times \ln(\text{总胆红素 mg/dL}) + 11.2 \times \ln(\text{国际标准化比率}) + 9.6 \times$

$\ln(\text{肌酐 mg/dL}) + 6.4 \times (\text{病因学: 胆汁性或酒精性为 0, 其他为 1})$ 。3 组患者一般资料无统计学差异 ($P > 0.05$)。排除标准: 药物性肝炎; 自身免疫性肝病; 合并重叠其他肝炎病毒感染, 存在其他肝损伤病因 (如酒精); 恶性肿瘤患者; HIV 感染者。本次研究符合医学伦理学标准, 并得到相关委员会批准, 患者家属均签署本次研究的知情同意书。

1.2 治疗方法

3 组 HBV 相关性肝衰竭患者均给予常规内科药物治疗。分别给予以下人工肝治疗。每例患者根据病情实施治疗 1~5 次, 平均治疗 1.5 次, 治疗间隔 1~7 d。

1.2.1 PE PE 治疗设备为北京伟力 WLXGX888 型血液净化-人工肝支持系统, 每次 PE 前常规应用地塞米松 5 mg 静脉推注预防过敏反应。PE 组每次血浆置换量 2 500~3 000 mL, 血液流速 80~100 mL/min, 血液泵流 80~100 mL/min, 浆泵流速/血液泵流速 28.0~30.0。

1.2.2 DPMAS 采用珠海健帆生物科技股份有限公司生产的一次性使用树脂血液灌流器 HA330-II 行血浆灌流术和一次性使用血浆胆红素吸附器 BS-330 行胆红素吸附术, 血浆吸附量 4~5 L, 血流速度 120~150 mL/min, 血浆流量 30~50 mL/min, 每次吸附时间 2~3 h。

1.2.3 PE+DPMAS 先行血浆灌流术和胆红素吸附术, 即 DPMAS 术, 之后行 PE 术, 每次置换血浆量为 1 500 mL。操作过程同上。

观察指标: ① 3 组患者人工肝治疗前后实验室指标变化情况, 包括治疗前、治疗后 24 h、治疗后 4 周的丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶 (aspartate transaminase, AST)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、凝血酶原活动度 (prothrombin activity, PTA)、肌酐 (creatinine, Cr)。② 以入院 4 周后 MELD-入院时 MELD 为 ΔMELD , 分值降低者记为负值。不满 4 周即死亡或病情恶化自动出院的患者以

当时指标计算。③随访所有患者治疗后 3 个月的病情转归。统计不同 MELD 区间内 3 组治疗 4 周有效率及 3 个月病死率。④不良反应:观察并记录皮肤瘙痒、荨麻疹、血压降低等不良反应。

疗效判定标准:①有效,患者乏力、纳差、腹胀等临床症状好转;并发症好转;血清总胆红素下降 40%以上,PTA > 40%。②无效,治疗后临床症状及生化指标达不到上述情况,或病情恶化加重甚至死亡或自动出院。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,满足正态分布且方差齐的 2 组间比较采用成组 t 检验。不满足正态分布或方差不齐时,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 试验;多组间比较采用单因素方差分析;计数资料用率表示,组间率的比较采用卡方检验。3 组间率的比较采用 Bonferroni 法 (取 $\alpha=0.0167$)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 3 组患者基线指标比较

3 组不同人工肝方式的患者在各 MELD 评分区间内的治疗前 ALT、AST、TBIL、Cr、PTA 等指标比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$) (表 1)。

2.2 3 组患者治疗前和治疗后 24 h 临床指标比较

肝功指标:在 MELD<30 和 MELD $\geq$ 40 区间,3 组患者治疗前后 ALT、AST、TBIL 明显降低 ($P<0.05$),组间差异均无统计学意义;而在 $30 \leq \text{MELD} < 40$ 区间,PE+DPMAS 组 TBIL 下降率 (TBIL) 最高,存在统计学差异 ($P<0.01$),其余组间差异无统计学意义。凝血指标:所有 MELD 区间,PE+DPMAS 组、PE 组 PTA 升高,2 组间差异无意义;而 DPMAS 组 PTA 降低,与 PE+DPMAS 组、PE 组存在统计学差异 ($P<0.01$)。Cr 变化:所有 MELD 区间,3 组患者治疗前后 Cr 变化不明显,组间差异无统计学意义 ($P>0.05$) (表 1、表 2)。

2.3 不同区间 3 组疗效及预后比较

MELD<30 区间:3 组患者的 MELD 分值均较治疗前下降,组间 MELD 比较无统计学意义;3 组患者治疗 4 周有效率比较无统计学差异 ($P>0.05$);3 组实际病死率 (10%、0、0) 明显低于预期病死率 (76%),PE 组病死率最高,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。30 $\leq$ MELD<40 区间:3 组的 MELD 分值均较治疗前下降;PE+DPMAS 组的 MELD 下降率 (MELD) 最大,与其他 2 组比较差异有明显性 ($P<0.05$);PE+DPMAS 组有效率高于其他 2 组,差异有明显性 ($P<0.05$);3 组实际病死率 (25%、58%、12%) 均低于预期病死率 (83%),PE+DPMAS 组病死率最低,3 组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。MELD $\geq$ 40 区间,3 组患者实际病死率与预期病死率一致 (100%),且 3 组之间的 MELD、有效率及病死率比较,差异无统计学意义 (表 3、表 4)。

表 1 不同 MELD 区间肝衰竭患者经不同人工肝方式治疗前临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

MELD 区间	人工肝分组	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	TBIL/ μ mol	Cr/ μ mol	PTA/%
MELD < 30	PE 组	910.86 $\pm$ 938.36	736.16 $\pm$ 779.72	275.26 $\pm$ 128.76	71.56 $\pm$ 24.94	37.50 $\pm$ 12.44
	DPMAS 组	902.78 $\pm$ 381.17	680.75 $\pm$ 328.10	354.08 $\pm$ 161.08	63.75 $\pm$ 31.05	36.32 $\pm$ 10.34
	PE+DPMAS 组	828.29 $\pm$ 793.41	717.34 $\pm$ 690.37	355.29 $\pm$ 119.79	69.91 $\pm$ 20.10	39.64 $\pm$ 16.60
30 $\leq$ MELD < 40	PE 组	937.85 $\pm$ 895.22	899.91 $\pm$ 972.90	412.43 $\pm$ 132.64	64.05 $\pm$ 13.56	21.55 $\pm$ 5.89
	DPMAS 组	806.19 $\pm$ 656.60	704.78 $\pm$ 761.43	520.48 $\pm$ 202.18	65.75 $\pm$ 24.45	22.25 $\pm$ 6.71
	PE+DPMAS 组	779.71 $\pm$ 602.34	587.50 $\pm$ 524.03	451.10 $\pm$ 148.99	69.84 $\pm$ 20.62	19.20 $\pm$ 5.25
MELD $\geq$ 40	PE 组	323.01 $\pm$ 248.75	360.81 $\pm$ 271.93	534.94 $\pm$ 154.79	105.25 $\pm$ 45.77	11.50 $\pm$ 2.78
	DPMAS 组	396.92 $\pm$ 350.01	281.76 $\pm$ 117.17	630.56 $\pm$ 95.68	133.20 $\pm$ 122.43	12.40 $\pm$ 12.88
	PE+DPMAS 组	679.08 $\pm$ 521.04	655.28 $\pm$ 542.28	612.62 $\pm$ 30.74	106.80 $\pm$ 28.23	10.80 $\pm$ 4.87

表 2 不同 MELD 区间肝衰竭患者经不同人工肝方式治疗后 24 h 临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

MELD 区间	人工肝分组	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	TBIL/ μ mol	Cr/ μ mol	PTA/%
MELD < 30	PE 组	260.35 $\pm$ 235.47	234.06 $\pm$ 194.82	198.02 $\pm$ 152.86	72.81 $\pm$ 12.10	66.63 $\pm$ 13.59
	DPMAS 组	491.18 $\pm$ 188.69	311.48 $\pm$ 125.53	250.13 $\pm$ 132.40	59.00 $\pm$ 24.23	18.50 $\pm$ 7.77
	PE+DPMAS 组	265.16 $\pm$ 225.15	240.03 $\pm$ 189.49	165.62 $\pm$ 69.75	72.00 $\pm$ 12.16	59.45 $\pm$ 17.41
30 $\leq$ MELD < 40	PE 组	267.88 $\pm$ 218.93	196.30 $\pm$ 142.88	219.25 $\pm$ 82.82	67.59 $\pm$ 17.51	59.55 $\pm$ 13.27
	DPMAS 组	254.66 $\pm$ 304.77	253.71 $\pm$ 336.80	329.38 $\pm$ 144.13	69.38 $\pm$ 24.88	17.75 $\pm$ 14.85
	PE+DPMAS 组	207.68 $\pm$ 168.04	125.53 $\pm$ 69.53	175.62 $\pm$ 84.00	81.44 $\pm$ 29.68	50.80 $\pm$ 15.55
MELD $\geq$ 40	PE 组	99.21 $\pm$ 65.66	101.43 $\pm$ 60.98	250.14 $\pm$ 120.12	118.25 $\pm$ 46.26	36.63 $\pm$ 5.85
	DPMAS 组	119.34 $\pm$ 77.19	102.40 $\pm$ 58.68	350.28 $\pm$ 86.70	128.20 $\pm$ 186.68	9.20 $\pm$ 1.92
	PE+DPMAS 组	328.32 $\pm$ 327.21	406.46 $\pm$ 421.56	393.34 $\pm$ 67.67	109.80 $\pm$ 9.88	38.60 $\pm$ 12.84

表 3 不同 MELD 区间 3 组患者治疗前及治疗后 4 周 MELD 的比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	MELD < 30		30 ≤ MELD < 40		MELD ≥ 40	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PE 组 (n=85)	25.75 ± 2.27	19.75 ± 9.96	35.14 ± 2.53	27.09 ± 9.05	42.13 ± 1.89	41.25 ± 7.65
DPMAS 组 (n=45)	26.10 ± 2.23	16.40 ± 5.32	35.75 ± 2.31	28.38 ± 8.99	42.60 ± 0.55	41.17 ± 3.85
PE+DPMAS 组 (n=80)	26.00 ± 2.32	17.82 ± 4.56	36.32 ± 2.75	23.16 ± 11.84	43.40 ± 4.39	44.20 ± 3.96

表 4 不同 MELD 区间 3 组患者治疗 4 周有效率及 3 个月病死率情况 (n)

组别	MELD < 30		30 ≤ MELD < 40		MELD ≥ 40	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PE 组	28/38	4/38	12/36	9/36	0/11	11/11
DPMAS 组	25/28	0/28	4/12	7/12	0/5	5/5
PE+DPMAS 组	25/30	0/30	26/41	5/41	0/9	9/9
χ^2 值	2.700	4.572	8.029	11.027	—	—
P 值	0.259	0.037	0.018	0.004	—	—

2.4 不良反应

PE 组 85 例患者中 28 例出现皮肤瘙痒、荨麻疹, 3 例出现血压下降, 不良反应发生率为 36.47%, 为 3 组中最高; DPMAS 组 45 例患者中 6 例出现血压下降、心率加快, 无皮肤瘙痒、荨麻疹发生, 不良反应发生率为 13.33%; PE+DPMAS 组 80 例患者中仅有 9 例出现皮肤瘙痒、荨麻疹, 4 例出现血压下降, 不良反应发生率 16.25%; 所有不良反应经相应处理后, 均完成人工肝治疗。

3 讨论

人工肝是除肝移植之外治疗肝衰竭最有效的手段, 其中 PE 是应用最广泛的人工肝治疗模式。但是单纯 PE 需应用大量的血浆, 临床上血浆资源紧张, 且一次性置换大量血浆会带来一系列不良反应如血浆过敏、低钙血症等, 这些都限制了 PE 的应用^[4]。其他人工肝模式中, 血浆胆红素吸附治疗高胆红素血症疗效确切, 但对炎症介质清除能力有限^[5]。血液灌流对内毒素及与白蛋白结合的物质清除效果好, 但研究表明单独采取血液灌流、胆红素吸附等方式仅仅能够暂时改善临床症状, 并不能提高患者的生存率^[6]。因此, 探索不同人工肝方式的联合应用是非生物型人工肝治疗的研究热点。双重血浆分子吸附术 (double plasma molecular adsorption system, DPMAS) 是一种新的人工肝组合治疗模式, 采用新型胆红素吸附器 BS330 和血液灌流器 HA330-II 2 种方法联合应用, 迅速降低胆红素的同时清除炎症性介质等有害物质, 提高救治成功率。目前国内多家医院均已

开展对肝衰竭患者使用 DPMAS 术, 取得了很好的疗效^[7-10]。但是对于不同病情的肝衰竭患者在选择人工肝治疗方式时应该综合考虑, 实施个体化治疗, 以取得最佳效果。

MELD 评分系统由美国学者创立的对终末期肝病患者的短期预后预测模型。近年来, 国内外多项研究证实 MELD 评分系统能较好地预测肝衰竭患者的短期 (3 个月) 预后^[11-12]。不同 MELD 评分区间的患者生存状况有明显区别, MELD 分值越高, 患者短期病死率越高^[13]。目前已有多项临床研究证实 MELD 评分能很好地评价肝衰竭患者人工肝治疗效果及短期预后^[14-15]。因此本研究也采用 MELD 评分这一客观指标来评估不同 MELD 评分区间的患者采取 PE、DPMAS、PE+DPMAS 3 种人工肝方式治疗对疗效及预后的影响。

在不同 MELD 评分区间, 3 种人工肝方案均可有效降低患者 ALT、AST。在降低 TBIL 方面, PE+DPMAS 方案更佳; PE+DPMAS 组、PE 组对凝血功能改善明显, 可能与血浆补充了凝血因子有关。PE+DPMAS 使用更少量的血浆, 改善凝血机制的效果却与 PE 相当, 这与国内钟珊等^[16]的研究结果一致。DPMAS 组过程中没有血浆参与, 治疗后短期 (24 h) 患者凝血功能有所下降, 这和苏春雄等^[17]的研究结果有差异, 可能与观察指标选择的时机不同有关。因此 DPMAS 可能增加出血风险, 在 30 ≤ MELD < 40 和 MELD ≥ 40 区间的患者尽量不要选用此方法。治疗前后患者肾功能变化不明显, 组间也无明显性统计

学差异,这与何小凤等^[18]的研究结果一致。MELD 值的变化,除 MELD ≥ 40 外,其他区间各组治疗后 MELD 分值均较治疗前下降。其中,在 $30 \leq \text{MELD} < 40$ 区间,PE+DPMAS 组 ΔMELD 最大,与其他 2 组相比差异明显,说明 MELD 评分在此范围内 PE+DPMAS 组对预后改善效果最好。

本研究表明,在 MELD <30 和 $30 \leq \text{MELD} < 40$ 区间中,3 组人工肝治疗患者的病死率均低于预期病死率。在 MELD <30 组中,3 组人工肝治疗的短期有效率及病死率并没有明显差异,此时 DPMAS 不需要使用血浆,经济效益好,虽然短期内对凝血功能有一定影响,但预后良好。对于没有肝性脑病、出血等并发症的患者可优先选用 DPMAS 治疗。而在 $30 \leq \text{MELD} < 40$ 区间,PE+DPMAS 组的病死率最低,同时该组治疗有效率最高,说明 MELD 分值在以上范围内的患者行 PE+DPMAS 治疗能有效降低短期病死率,且疗效强于其他人工肝治疗方式。本研究结果与国内其他学者的研究不完全一致,可能与其并未对肝衰竭患者进行 MELD 病情分期有关^[19]。在 MELD ≥ 40 组中,3 组治疗有效率极低,实际病死率与预期病死率一致,说明对于晚期肝衰竭患者,肝脏再生能力极差,不管是哪种人工肝方式都已经不能有效阻止病情进一步恶化,人工肝治疗已经无效,此时应尽早进行肝移植。

综上所述,MELD 评分系统在指导肝衰竭患者人工肝方式的选择上具有重大意义。针对不同病情分期的患者选用个体化的人工肝治疗,安全有效,既能缓解血浆短缺的难题,达到卫生经济学效益最大化,又减少了大量血浆输入带来的不良反应及血源性传染病潜在感染的风险,有进一步推广应用的价值。本实验存在样本量不足的缺陷。当前精准医学要求针对肝衰竭的类型、分期及并发症种类选择治疗模式,这有待开展更多的多中心、大样本临床试验进一步探索^[20]。

参 考 文 献

[1] 刘晓燕,胡瑾华,王慧芬,等. 1977 例急性、亚急性、慢加急性肝衰竭患者的病因与转归分析[J]. 中华肝脏病杂志,2008,16(10):772-775.

[2] 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.

[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(2018 年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2019,27(1):18-26.

[4] 杨景毅,程书权,冼永超,等. 血浆置换疗法治疗重型肝炎的不良反应 137 例临床分析[J]. 中国医疗前沿,2009,4(13):38-40.

[5] Senf R, Klingel R, Kurz S, et al. Bilirubin-adsorption in 23 critically ill patients with liver failure[J]. Int J Artif Organs, 2004, 27(8): 717-722.

[6] Wang QH, Luo KZ, Tian Y, et al. Effect and safety of bilirubin serum adsorption in treatment of patients with chronic severe hepatitis B[J]. J Clin Hepatol, 2016, 32(7): 1296-1299.

[7] 张 斌, 杨永耿, 巩月英, 等. 双重血浆分子吸附治疗急性肝衰竭的临床应用[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(29): 4720-4724.

[8] 李守娟, 王 丽, 吴 蓓, 等. 双重血浆吸附联合血浆置换治疗重型乙型肝炎的临床观察[J]. 临床荟萃, 2015, 30(7): 781-784.

[9] 张秀灵, 段志文, 杨瑞东, 等. 血源紧张条件下血浆置换联合双重血浆分子吸附系统治疗早中期肝衰竭患者临床研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(2): 289-290.

[10] 刘春涛, 武 瑞, 俞海燕, 等. 双重血浆分子吸附模式人工肝治疗乙肝相关慢加急性肝衰竭的疗效观察[J]. 浙江医学, 2019, 41(2): 125-131.

[11] Hoteit MA, Chazale AH, Bain AJ, et al. Model for end-stage liver disease score versus child score in prediction of the outcome of surgical procedures in patients with cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(11): 1744-1780.

[12] 农桂东, 陈月桥, 梁潇月, 等. MELD 评分联合降钙素原对慢加急性肝功能衰竭患者近期预后的预测价值[J]. 中国肝脏病杂志电子版, 2016, 8(1): 53-56.

[13] Zheng MH, Shi KQ, Fan YC, et al. A model to determine 3-month mortality risk in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9(4): 351-356.

[14] 宋立文, 李 谦, 刘 欢, 等. 终末期肝病评分模型在评价慢性肝衰竭人工肝治疗效果中的应用[J]. 天津医药, 2014, 42(5): 466-469.

[15] 王 鹏, 翟 蕙, 张 莉, 等. MELD 评分系统对血浆置换治疗肝衰竭患者疗效的评价[J]. 实用肝脏病杂志, 2013, 16(1): 35-37.

[16] 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.

[17] 苏春雄, 雷任国, 兰玲鲜, 等. 双重血浆分子吸附术治疗肝衰竭的疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(5): 818-820.

[18] 何小凤, 罗 玲, 袁春兰, 等. 两种人工肝方法治疗重型乙型肝炎的近期疗效对比分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(18): 2475-2477.

[19] 叶晓玲, 程书权, 杨景毅, 等. 不同人工肝方法治疗亚急性重型肝炎的疗效对比研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(27): 3775-3778.

[20] 郭利民. 肝衰竭人工肝治疗的个体化选择[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(2): 113-118.

(责任编辑:唐秋姗)