

两种膜分离器对血浆置换后血细胞数及血生化影响的比较

罗玲, 袁春兰

罗玲, 袁春兰, 重庆医科大学病毒性肝炎研究所 重庆市 400010

通讯作者: 罗玲, 400010, 重庆市, 重庆医科大学病毒性肝炎研究所. luo_l8888@163.com

电话: 023-63784323 传真: 023-63703790

收稿日期: 2006-04-20 接受日期: 2006-06-06

Comparative analysis of blood cell count and blood biochemistry after plasmapheresis with two kinds of membranous plasma separator

Ling Luo, Chun-Lan Yuan

Ling Luo, Chun-Lan Yuan, Institute of Viral Hepatitis, Chongqing University of Medical Science, Chongqing 400010, China

Correspondence to: Ling Luo, Institute of Viral Hepatitis, Chongqing University of Medical Science, Chongqing 400010, China. luo_l8888@163.com

Received: 2006-04-20 Accepted: 2006-06-06

Abstract

AIM: To compare the differences in blood cell count, renal function and blood biochemistry after plasmapheresis with PS-06 and Evacure-4A membranous plasma separators.

METHODS: One hundred and twelve patients were treated with plasmapheresis besides comprehensive treatment, through KM-8800 plasma exchange device (Kuraray) and PS-06 (group A, $n = 54$) or Evacure-4A (group B, $n = 58$) membranous plasma separator.

RESULTS: The decreased rates (post-treatment/pre-treatment) in platelet (PLT), hemoglobin (Hb) and blood NH_3 were significantly different between group A and B (PLT: $92.2\% \pm 14.8\%$ vs $99.8\% \pm 22.4\%$, $P < 0.05$; Hb: $88.1\% \pm 9.7\%$ vs $94.8\% \pm 3.8\%$, $P < 0.01$; NH_3 : $81.2\% \pm 22.7\%$ vs $66.6\% \pm 13.7\%$, $P < 0.01$). However, the changes of other indexes were not significantly different between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION: During the plasmapheresis, Evacure-4A membranous plasma separator has no significant effect on platelets level, little effect on Hb level and significant effect on blood NH_3 , which is superior to PS-06 plasma separator.

Key Words: Plasmapheresis; Blood cells; Blood biochemistry; Membranous plasma separator

Luo L, Yuan CL. Comparative analysis of blood cell count and blood biochemistry after plasmapheresis with two kinds of membranous plasma separators. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2006;14(19):1937-1939

摘要

目的: 比较两种不同材料制备的膜型血浆分离器PS-06与Evacure-4A在人工肝血浆置换治疗后对患者血细胞数、肾功能、血电解质及血氨的影响。

方法: 在内科综合治疗基础上联合人工肝血浆置换治疗患者112例, 应用KM-8800型血浆置换装置(Kuraray)和PS-06、Evacure-4A两种膜型血浆分离器, 其中应用PS-06膜型血浆分离器(A组)54例, 应用Evacure-4A膜型血浆分离器(B组)58例, 检测治疗前后的血常规、肾功能、血电解质及血氨。

结果: 患者术后各项指标的增减百分率比较, 其中血小板(PLT)、血红蛋白(Hb)、血氨(NH_3)下降率(治疗后/治疗前)A组与B组间有显著性差异(PLT: $92.2\% \pm 14.8\%$ vs $99.8\% \pm 22.4\%$, $P < 0.05$; Hb: $88.1\% \pm 9.7\%$ vs $94.8\% \pm 3.8\%$, $P < 0.01$; NH_3 : $81.2\% \pm 22.7\%$ vs $66.6\% \pm 13.7\%$, $P < 0.01$), 其他各项指标增减百分率无统计学意义($P > 0.05$)。

结论: 人工肝血浆置换治疗中Evacure-4A膜型血浆分离器对血小板无明显影响, 对血红蛋白影响较小, 并能更有效地清除患者体内尿素氮、肌酐及血氨等毒性代谢产物, 明显优于PS-06膜型血浆分离器。

■背景资料

人工肝血浆置换现普遍应用于临床, 给晚期肝病患者的治疗提供了新的手段, 明显提高了患者抢救成功率, 提高生活质量, 但也存在一些不良反应及并发症。

■研发前沿

晚期肝病治疗是临床工作中的一大难题, 如何提高患者的生存率, 降低死亡率, 减少危及患者生命的并发症的发生, 是目前研究的重点。

■相关报道

目前人工肝的使用过程中报道过的并发症有:出血,感染,血浆过敏反应,跨膜压过高等。

关键词: 血浆置换; 血细胞数; 血生化; 膜型血浆分离器

罗玲, 袁春兰. 两种膜分离器对血浆置换后血细胞数及血生化影响的比较. 世界华人消化杂志 2006;14(19):1937-1939

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1937.asp>

0 引言

人工肝支持治疗系统(artificial liver support system, ALSS)已成功应用于临床治疗重型肝炎,其中以单纯血浆置换治疗最常用^[1].其主要作用是为患者提供暂时的代谢支持,降低血中胆红素和血液中的内毒素、致炎因子等.其原理是将患者的血液引出,通过膜型血浆分离器将血液的有型成分(血细胞)和血浆分离,分离出的血浆按20%-30%的比例丢弃,再补充等量正常人的新鲜血浆并和患者的血细胞混合后由静脉输入,形成循环回路.不同材料制备的膜型血浆分离器由于膜面积和孔径存在差异,治疗效果存在差异^[2],对血细胞数及血液生化的影响亦不尽相同.我们比较了应用由聚乙烯黄基制备的PS-06膜型血浆分离器和由乙烯、乙烯醇共聚物制备的Evacure-4A膜型血浆分离器进行血浆置换治疗对血细胞数及血生化的影响如下.

1 材料和方法

1.1 材料 2001-05/2005-06在我院住院行人工肝血浆置换治疗患者112例共400次.男88例,女24例,年龄25-71(平均38.9)岁,其中慢性重型肝炎94例,慢性乙型肝炎重度13例,急性重型肝炎3例,亚急性重型肝炎1例,原发性肝癌介入术后肝衰竭1例.诊断标准符合2000年全国病毒性肝炎会议修订的临床诊断标准^[3].

1.2 方法 患者入院后均进行常规治疗,给予促肝细胞生长素、甘利欣、还原型谷胱甘肽、血浆、白蛋白等综合保肝支持治疗,同时给予ALSS治疗,ALSS选用KM-8800型血浆置换装置(Kuraray),采用单纯血浆置换法,按常规方法进行,每次置换血浆量为3000 mL.应用PS-06膜型血浆分离器(A组)54例,应用Evacure-4A膜型血浆分离器(B组)58例,每人进行血浆置换1-9次,治疗中密切观察患者病情变化、跨膜压、动静脉压等参数,每次治疗前后检查血常规、肝肾功能、血电解质及血氨等.

统计学处理 应用SPSS 10.0统计软件进行配对样本t检验.

2 结果

A组患者使用PS-06膜型血浆分离器行人工肝血浆置换治疗后WBC、RBC、PLT、Hb、Cl⁻、NH₃均下降明显($P<0.01$),而BUN, Cr, K⁺, Na⁺变化不明显,统计学处理无显著性差异($P>0.05$,表1).B组患者使用Evacure-4A膜型血浆分离器行人工肝血浆置换治疗后WBC, RBC, Hb, BUN, Cr, Cl⁻, NH₃明显下降($P<0.05$);而治疗后PLT, K⁺, Na⁺水平变化不明显($P>0.05$,表1).A, B两组治疗后比较PLT, Hb, NH₃下降百分率有显著性差异($P<0.05$),而其他各项指标增减百分率无显著性差异($P>0.05$,表1).

3 讨论

众所周知,重型肝炎患者由于肝功能衰竭,体内代谢毒物蓄积,内毒素增高,严重阻碍肝细胞再生,并可引起多脏器功能衰竭,是促使病情不可逆进展的重要原因.近年来临床上多在内科综合治疗基础上联合ALSS治疗,可清除患者血液中过多的胆红素、内毒素、致炎因子等,维持内环境的稳定,为肝细胞再生创造条件^[4-5].经过近年越来越多的临床应用,目前证明ALSS治疗已经成为内科治疗重型肝炎的一个重要手段^[6],但和绝大多数的治疗手段一样,ALSS也存在多种不良反应和风险,如血浆过敏反应、出血、跨膜压增高、低血压等^[7].重型肝炎患者由于基础疾病重,肝脏合成凝血因子的功能降低,血小板明显减少,可能引起内脏自发性出血等严重并发症.如果治疗过程中再出现进一步严重的医源性血细胞损坏,其发生出血等风险的可能性必然会进一步加大,甚至造成不可弥补的严重后果.成功的ALSS治疗应该尽量减少对患者可能的医源性损害,因此不断拓展本领域的研究,寻找更好的膜型血浆分离器等血液净化产品,一直是大家努力的重要方向.我们发现,PS-06膜型血浆分离器组与Evacure-4A膜型血浆分离器组患者治疗后WBC, RBC, Hb, Cl⁻及NH₃均明显下降($P<0.01$),但其测定值仍在正常范围内,患者的耐受性均较好,没有引起明显的临床症状;PS-06膜型血浆分离器组引起患者PLT明显减少,但其测定值也在正常范围内,其中有2例(3.6%)患者ALSS治疗后有明显的牙龈出血表现,有无临床意义值得临床进一步扩大病例观察;Evacure-4A膜型血浆分离器组患者治疗后血液中BUN、Cr下降明显.两组患者治疗后血细胞数及血生化增减百分率比较,PS-06膜型血浆分离器组Hb下降

■创新盘点

对人工血浆置换方面有较多文献报道,对不同膜型血浆分离器引起的不良反应尚无相关报道,本文从两种不同膜型血浆分离器对患者血细胞、血生化、肾功能、血氨的影响方面进行了比较.

表 1 A, B组患者治疗前后的血细胞数、肾功能、电解质及血氨变化 (mean \pm SD)

| 指标 | A组 | | | B组 | | |
|----------------------------|------------------|------------------------------|-----------------|------------------|-------------------------------|------------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 增减% | 治疗前 | 治疗后 | 增减% |
| WBC ($\times 10^9/L$) | 8.2 \pm 4.2 | 6.1 \pm 3.3 ^b | 74.8 \pm 17.0 | 7.1 \pm 2.8 | 5.7 \pm 2.6 ^b | 80.3 \pm 15.4 |
| RBC ($\times 10^{12}/L$) | 3.5 \pm 0.8 | 3.2 \pm 0.8 ^b | 93.7 \pm 7.5 | 3.8 \pm 0.8 | 3.6 \pm 0.9 ^b | 93.8 \pm 3.3 |
| PLT ($\times 10^9/L$) | 78.2 \pm 38.4 | 71.3 \pm 35.2 ^b | 92.2 \pm 14.8 | 79.5 \pm 38.7 | 76.3 \pm 34.1 | 99.8 \pm 22.4 ^c |
| Hb (g/L) | 112.8 \pm 24.3 | 99.2 \pm 21.9 ^b | 88.1 \pm 9.7 | 117.5 \pm 21.2 | 111.0 \pm 19.5 ^b | 94.8 \pm 3.8 ^d |
| BUN (mmol/L) | 5.0 \pm 3.2 | 5.0 \pm 3.1 | 93.0 \pm 12.3 | 7.5 \pm 5.7 | 6.7 \pm 4.2 ^a | 99.5 \pm 25.8 |
| Cr (μ mol/L) | 94.9 \pm 53.3 | 91.2 \pm 48.6 ^b | 92.0 \pm 14.5 | 115.5 \pm 50.2 | 92.5 \pm 40.9 ^a | 90.8 \pm 43.1 |
| K ⁺ (mmol/L) | 3.4 \pm 0.5 | 3.4 \pm 0.6 | 99.9 \pm 13.2 | 3.8 \pm 0.9 | 3.8 \pm 0.9 | 101.2 \pm 15.4 |
| Na ⁺ (mmol/L) | 132.3 \pm 5.7 | 131.5 \pm 6.9 | 100.0 \pm 3.1 | 129.3 \pm 8.8 | 129.2 \pm 9.1 | 100.0 \pm 2.7 |
| Cl ⁻ (mmol/L) | 102.7 \pm 7.2 | 98.0 \pm 7.2 ^b | 95.5 \pm 4.9 | 98.6 \pm 9.3 | 96.0 \pm 10.3 ^b | 97.4 \pm 3.8 |
| NH ₃ (mmol/L) | 126.0 \pm 65.4 | 97.6 \pm 51.9 ^b | 81.2 \pm 22.7 | 128.9 \pm 54.5 | 80.9 \pm 22.6 ^b | 66.6 \pm 13.7 ^d |

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs A组.

较Evacure-4A膜型血浆分离器组明显, 但尚未引起明显临床症状; Evacure-4A膜型血浆分离器组BUN, NH₃下降较PS-06膜型血浆分离器组明显, 说明前者清除体内BUN, NH₃等代谢产物作用强于后者. 另外, 在ALSS治疗前后, 血细胞数及Cl⁻, NH₃的减少程度与血浆置换的次数无明显相关性, 并且其减少多呈一过性, 一般持续4-7 d后无需特殊处理即可恢复至治疗前水平.

引起血细胞数及血生化改变的原因与血浆分离过程有关, 而其中起直接作用的是膜型血浆分离器. 我们所用的两种膜型血浆分离器对血细胞数及血生化都有一定影响, 但影响程度存在一定差异, 可能与膜型血浆分离器的材质及孔径有关. 应用PS-06膜型血浆分离器可引起全血细胞数下降, 而应用Evacure-4A膜型血浆分离器虽然可引起WBC, RBC和Hb下降, 但对PLT计数无明显影响, 从而可能在某种程度上降低了患者出血的风险; 同时应用Evacure-4A膜型血浆分离器能较大幅度地清除患者体内BUN, Cr, NH₃等代谢产物, 可为肝细胞再生创造有利条件; 也能有助于提高患者血清白蛋白水平, 从而减少血浆及蛋白质的输入^[8]. 我们在临床应用中还发现Evacure-4A膜型血浆分离器能耐受更高的跨膜压, 不易因跨膜压增高而引起血细胞

的破坏. 因此, 重型肝炎人工肝血浆置换治疗中, Evacure-4A膜型血浆分离器似明显优于PS-06膜型血浆分离器, 值得临床进一步扩大应用和进行深入研究.

4 参考文献

- 1 Agishi T, Nakagawa Y, Teraoka S, Kubo K, Nakazato S, Ota K. Plasma exchange as a rescue strategy for hepatic failure. *ASAIO J* 1994; 40: 77-79
- 2 Sueoka A. Present status of apheresis technologies: Part 1. Membrane plasma separator. *Ther Apher* 1997; 1: 42-48
- 3 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. *中华肝脏病杂志* 2000; 8: 324-329
- 4 Suh KS, Lilja H, Kamohara Y, Eguchi S, Arkadopoulos N, Neuman T, Demetriou AA, Rozga J. Bioartificial liver treatment in rats with fulminant hepatic failure: effect on DNA-binding activity of liver-enriched and growth-associated transcription factors. *J Surg Res* 1999; 85: 243-250
- 5 秦波, 郗春花, 张大志, 赵有蓉, 郭树华, 王志毅, 周智. 人工肝支持系统对慢性重型肝炎患者血清细胞因子影响的动态研究. *中华肝脏病杂志* 2004; 12: 293-295
- 6 秦波, 郗春花, 张大志, 赵有蓉, 郭树华. 人工肝支持系统治疗慢性重型肝炎临床研究. *中国血液净化* 2004; 3: 211-213
- 7 LePage EB, Lane R, McKay D, Rozga J, Demetriou AA. Plasma separation for artificial liver support. *J Clin Apher* 1995; 10: 70-75
- 8 张大志, 赵有蓉, 张全海, 王志毅, 秦波, 何华, 周智, 郭树华. 两种膜型血浆分离器治疗重型肝炎的疗效比较. *中华肝脏病杂志* 2004; 12: 208-209

■应用要点

此研究为人工肝膜型分离器的改良提供了基础, 对临床医生选择适合于患者的膜型分离器有指导意义.

■同行评价

本文材料真实, 结果可靠, 分析论理较充分, 对临床使用有一定的指导性, 具有一定的先进性和实用性, 有一定的学术价值.

电编 张敏 编辑 潘伯荣