

血液净化治疗妊娠急性脂肪肝的临床意义

湖北省十堰市太和医院 殷红岩 郭蕊 冯萍 李婷*, 十堰 442000

摘要 目的:观察血液净化治疗妊娠急性脂肪肝(AFLP)的临床疗效。方法:回顾性分析 68 例 AFLP 患者的临床资料,观察采取血液净化治疗 AFLP 患者的临床疗效,统计患者主要实验室指标及炎症因子水平。结果:68 例 AFLP 患者娩出新生儿 70 例,新生儿存活率为 85.71%,死亡率为 14.29%。68 例 AFLP 产妇经治疗后,恶心、呕吐、乏力、腹胀、血压升高、黄疸、意识障碍症状均有所好转,与治疗前比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 68 例 AFLP 患者血胆红素、丙氨酸转氨酶(ALT)、血清白蛋白、甘油三酯、凝血酶原时间、部分凝血活酶时间、白细胞、血小板、血糖、血肌酐水平与治疗前比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗前、后 68 例患者血 IL-6 及 TNF- α 水平均有显著变化($P < 0.05$)。结论:应用血液净化治疗 AFLP 患者疗效显著,明显改善患者主要实验室指标及炎症因子水平,提高患者救治率,降低产妇死亡率。

关键词 血液净化;妊娠;急性脂肪肝器官功能障碍

中图分类号 R714.255

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180217

妊娠急性脂肪肝(acute fatty liver of pregnancy, AFLP)起病急骤,病情进展快,病死率高^[1~3]。本文回顾性分析 68 例 AFLP 患者的临床资料,观察采用血液净化治疗 AFLP 的临床疗效,报道如下。

资料与方法

一般资料 选取湖北省十堰市太和医院 2013 年 1 月~2014 年 12 月收治的 68 例 AFLP 患者,经产妇 31 例,初产妇 37 例;年龄 23~34 岁,平均年龄(26.3 ± 3.8)岁,孕期为 22~43 周。其中 2 例为双胎妊娠,其余患者为单胎妊娠。32 例患者血压增高,15 例患者出现意识障碍症状如嗜睡、昏迷等。本研究经本院伦理委员会批准,所有受试者经过随访调查均签署知情同意书。

纳入与排除标准^[4~6] 纳入标准:①临床表现为恶心、呕吐、乏力、腹胀等,伴有轻重不同的黄疸;②实验室检查:患者外周血 WBC($12 \sim 31$) $\times 10^9/L$,血结合胆红素中、重度升高,血转氨酶升高但 $< 300 U/L$,凝血酶时间延长;患者尿检胆红素阴性,病毒肝炎呈阴性;部分患者外周血中出现肥大血小板,即血小板计数减少;③影像学检查:B 超检查肝区实质回声增强,肝内有弥漫性增高密度的区域,检查图像上光点呈雪花状,较正常细密,出现脂肪肝典型图形;CT 或 MRI 检查肝区发现有脂肪肝,实质均匀密度降低;所有患者具有血液净化治疗适应证。排除妊娠与哺乳期妇女;三胎及其以上妊娠患者。

方法 68 例 AFLP 患者确诊后均及时采取措施,立即进行剖宫产终止妊娠。12 例患者阴道出血

不止,应用子宫动脉栓塞术对其进行止血,疗效显著。分娩后 68 例患者全身水肿加重,未见好转征兆,故应用抗感染、护肝及补液等对症治疗,防治纠正多器官功能障碍的基础上采取血液净化治疗。在血液净化治疗中,选取一级模式分离置换血浆,按 $30 \sim 40 mL/kg$ 的标准计算每个患者血浆置换量,补液选取新鲜血浆,68 例患者的滤过平均血浆量为(1854.7 ± 274.3) $mL/次$ 。血液滤过时间为 $6 \sim 8 h/d$,滤率为 $0 \sim 600 mL/h$,采用连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式,根据患者机体血液动力学情况,及时足量补充血容量,控制为 $150 \sim 250 mL/h$,使用低分子肝素连续治疗 $4 \sim 9 d$ 。

观察指标 观察 68 例 AFLP 产妇预后及新生儿存活率等情况。比较治疗前、后患者实验室指标及患者体内炎症因子水平变化。

统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

临床效果 68 例患者娩出新生儿 70 例,其中 10 例死亡,7 例由于宫内窘迫死亡包括 1 例双胎妊娠患者,另 3 例新生儿由于 Apgar 评分过低(3~4 分),抢救无效致死。其余存活新生儿 Apgar 评分均较高(8~10 分),1 个月内未出现异常。新生儿存活率为 85.71%,死亡率为 14.29%。经治疗后,产妇恶心、呕吐、乏力、腹胀、血压升高、黄疸、意识障碍症状均有所好转,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

* 通信作者:李婷, E-mail: lit4203@163.com

实验室指标 治疗后患者在胆红素、丙氨酸转氨酶(ALT)、血清白蛋白、甘油三酯、凝血酶原时间、部

分凝血活酶时间、白细胞、血小板、血糖、血肌酐等方面与治疗前比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

表1 患者临床症状变化情况

[例(%)]

时间	例	恶心	呕吐	乏力	腹胀	血压升高	黄疸	意识障碍
治疗前	68	41(60.3)	56(82.4)	24(35.3)	35(51.5)	32(47.1)	68(100.0)	15(22.1)
治疗后	68	1(1.5)*	0(0.0)*	3(4.4)*	2(2.9)*	3(4.4)*	8(11.8)*	0(0.0)*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

表2 患者实验室指标比较

($\bar{x} \pm s$)

时间	例	胆红素($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)	血清白蛋白(g/L)	甘油三酯(mg/L)	凝血酶原时间(s)
治疗前	68	181.56 $\pm$ 93.98	237.32 $\pm$ 121.88	27.33 $\pm$ 4.43	4066.72 $\pm$ 2236.91	7.88 $\pm$ 0.76
治疗后	68	22.69 $\pm$ 9.59*	34.56 $\pm$ 17.44*	34.65 $\pm$ 2.67*	1286.61 $\pm$ 452.93*	16.65 $\pm$ 4.48*
时间	例	部分凝血活酶时间(s)	白细胞($\times 10^9/\text{L}$)	血小板($\times 10^9/\text{L}$)	血糖(mmol/L)	血肌酐($\mu\text{mol/L}$)
治疗前	68	19.28 $\pm$ 1.78	57.22 $\pm$ 7.67	20.34 $\pm$ 5.32	2.65 $\pm$ 0.17	137.12 $\pm$ 11.28
治疗后	68	12.55 $\pm$ 0.65*	35.67 $\pm$ 4.33*	7.21 $\pm$ 1.66*	4.82 $\pm$ 0.89*	61.76 $\pm$ 12.35*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

血炎症因子水平 治疗后68例患者血IL-6及TNF- α 水平均低于治疗前[(7.23 $\pm$ 3.21)ng/L vs (22.23 $\pm$ 8.12)ng/L, (5.89 $\pm$ 2.58)ng/L vs (16.43 $\pm$ 7.18)ng/L,均 $P < 0.05$]。

讨论

AFLP在妊娠晚期高发,具体致病机制不明,目前研究^[7]认为,可能与妊娠期间孕妇血激素平衡变化有关,激素失衡打乱脂肪酸代谢,使脂肪酸分解速率降低,多数游离堆积在肝脏等脏器中,造成全身多器官的损伤。孕妇出现AFLP症状,首选立即终止妊娠,再针对患者具体症状采取常规护肝、抗感染等治疗,但疗效并不理想,孕产妇及新生儿的死亡率均居高不下^[8]。李裕彬等^[9]报道采用血液净化治疗后孕妇临床表征好转,且新生儿存活率提高。与黄道永等^[10]观点一致。

本研究显示,应用血液净化治疗后AFLP产妇的恶心、呕吐、乏力、黄疸、意识障碍症状均有所好转,实验室指标如胆红素、ALT、血清白蛋白、甘油三酯、凝血酶原时间较治疗前均趋于正常,患者体内炎症因子水平降低,体征平稳,病情好转。这是由于血液净化治疗可以最大限度清除内源或外源性病毒和毒素,从而减少机体应激炎症反应,使内环境稳定。AFLP产妇由于肝细胞被急性大量破坏,肝功能严重障碍,导致机体蓄积了大量的有害物质及毒素,表现为血浆中总胆红素、甘油三酯等指标大幅度上升,临床表现为黄疸、恶心、呕吐、乏力,严重者出现意识障碍症状,血液滤过及血液净化可通过外源性方法清除患者机体不能代谢的毒性物质,降低内毒素及

中分子物质,减轻毒性作用,调节患者体内水盐电解质代谢,促进营养吸收,有利于肝细胞再生恢复^[11]。本研究中应用低分子肝素能降低患者产后出血的发生率,安全性高,疗效显著,本研究中未出现严重并发症。研究表明^[12]对患者采取连续性血液净化可温和缓慢地去除血浆中可溶性炎症介质,抑制炎症反应,达到平衡机体炎症因子水平。

综上所述,应用血液净化治疗AFLP患者疗效显著,明显改善患者主要实验室指标及炎症因子水平,提高患者救治率,降低产妇死亡率,提高新生儿存活率,无严重不良反应,值得临床上进一步推广应用。

参考文献

- 张惜阴.实用妇产科学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2013.300-302.
- 黎磊石,季大玺.连续性血液净化[M].第5版.南京:东南大学出版社,2013.157-158.
- 方圆.妊娠期急性脂肪肝临床特点及治疗方法的分析[D].福州:福建医科大学,2013.104-108.
- 王丽晖,吴广礼,张丽霞,等.血液透析联合血液灌流治疗妊娠急性脂肪肝并发多脏器功能障碍综合征的临床观察[J].中国急救医学,2013,28(2):164-166.
- 潘爱军,张琳琳,周树生,等.床边血液净化治疗重症妊娠急性脂肪肝[J].安徽医学,2013,30(10):1168-1170.
- 谢泉琨,党勇.血液滤过联合血液灌流治疗妊娠急性脂肪肝并发多脏器功能障碍综合征的临床观察[J].青岛医药卫生,2013,11(3):174-175.
- 陈世明,高清,陈姚,等.连续性血液净化治疗多器官功能障碍综合征的临床评价[J].中华全科医学,2013,13(10):1506-1507.
- 赵宁,沈汉超,费晓,等.血液净化治疗妊娠急性脂肪肝的体会[J].中国急救医学,2013,28(2):116-118.
- 李裕彬,练仕珍,郭新辉,等.血液净化治疗妊娠急性脂肪肝的效果[J].现代医院,2013,13(6):49-51.
- 黄道永,饶惠清,周敦荣,等.连续性血液净化抢救严重中毒患者的临床评价[J].现代医院,2013,13(1):35-37.
- 杨新军,吴广礼.连续性血液净化对多器官功能障碍综合征患者免疫状态的调节[J].临床误诊误治,2014,27(5):108-112.
- 汪海源,李国福,臧彬.连续性血液净化治疗妊娠急性脂肪肝体会[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,23(1):89-90.

(2016-07-30 收稿 2018-02-10 修回)