

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.04.031

非生物型人工肝支持系统在成人急性肝衰竭中的应用价值研究

王 真, 朱晶晶, 李少华

(郑州市第六人民医院 血液净化室, 河南郑州 450000)

【摘要】目的 探讨非生物型人工肝支持系统(non-bioartificial liver support system, NBALSS)在成人急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)中的应用价值。**方法** 回顾性分析2023年12月至2026年2月郑州市第六人民医院收治的92例ALF患者,按治疗方案分为观察组(常规内科治疗联合NBALSS,46例)和对照组(单纯常规内科治疗,46例)。观察组根据患者病情选用血浆置换(plasma exchange, PE)、双重血浆分子吸附系统(double plasma molecular absorption system, DPMAS)或PE联合DPMAS模式开展治疗。比较两组治疗前后的肝功能、凝血功能、临床疗效及治疗10周后的生存情况。**结果** 治疗1周后及2周后,观察组肝功能指标、凝血功能指标均显著优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗2周后,观察组有效率显著高于对照组($P<0.05$)。治疗10周后,观察组短期死亡率显著低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** NBALSS可有效改善成人ALF患者的肝功能与凝血功能,提升治疗有效率和短期生存率。

【关键词】 非生物型人工肝支持系统; 成人; 急性肝衰竭; 肝功能; 凝血功能**【中图分类号】** R575.3**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242 (2026) 04-0146-04

Research on the application value of non-bioartificial liver support system in adult with acute liver failure

WANG Zhen, ZHU Jingjing, LI Shaohua

(Blood Purification Room, Zhengzhou Sixth People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan, China)

【Abstract】Objective To explore the application value of non-bioartificial liver support system (NBALSS) in adult with acute liver failure (ALF). **Methods** Retrospective analysis of 92 patients with ALF admitted in Zhengzhou Sixth People's Hospital from December 2023 to February 2026. According to treatment regimen, patients were divided into observation group (conventional medical therapy + NBALSS, $n=46$) and control group (conventional medical therapy alone, $n=46$). In the observation group, plasma exchange (PE), dual plasma molecular adsorption system (DPMAS), or a combination of PE and DPMAS were selected based on the patient's condition. Liver function, coagulation function, clinical efficacy, and survival at 10 weeks post-treatment were compared between the two groups before and after treatment. **Results** At 1 week and 2 weeks post-treatment, liver function indicators and coagulation function indicators in the observation group were superior to those in the control group (all $P<0.05$). At 2 weeks post-treatment, the observation group achieved a significantly higher response rate compared with the control group ($P<0.05$). At 10 weeks post-treatment, the observation group had a significantly lower short-term mortality rate than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The NBALSS can effectively improve liver function and coagulation function in adult patients with ALF, increase treatment response rate and short-term survival rate.

【Key words】 Non-bioartificial liver support system; Adult; Acute liver failure; Liver function; Coagulation function

急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)起病急,肝细胞功能迅速丧失,临床以黄疸、凝血功能障碍及肝性脑病为核心表现,病死率高达60%^[1-2]。受供体资源、治疗费用等因素限制,肝移植的临床普及应用存

在明显局限,临床亟需可及性更强的替代支持疗法。非生物型人工肝支持系统(non-bioartificial liver support system, NBALSS)以解毒治疗为核心机制,经透析、滤过、吸附及血浆置换(plasma exchange, PE)

收稿日期: 2026-03-16。

作者简介: 王 真, 本科, 中级职称, 研究方向: 血液净化。E-mai: wdpaxyz@126.com。

等技术清除血液中总胆红素(total bilirubin, TBIL)、内毒素、炎症细胞因子及血氨等毒性物质,同时补充外源性凝血因子、白蛋白(albumin, ALB)等必需物质,可暂时替代部分肝功能并改善内环境^[3]。目前临床常用模式包括 PE、双重血浆分子吸附系统(double plasma molecular absorption system, DPMAS)、胆红素吸附(bilirubin adsorption, BA)、血液灌流(hemoperfusion, HP)及连续性静脉-静脉血液滤过透析(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)等,不同模式因清除物质的分子量、特异性及效率不同,可为个体化治疗提供选择依据^[4]。郑州市第六人民医院自 2003 年开展人工肝技术,至今已有 20 余年临床应用经验,积累了大量病例数据及实践体会。本研究针对 NBALSS 在成人 ALF 中的临床应用效果开展分析,以期为该病治疗策略的进一步优化提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性纳入 2023 年 12 月至 2026 年 2 月郑州市第六人民医院收治的 137 例 ALF 患者。纳入标准:①符合 ALF 临床诊断标准;②年龄 18~80 岁;④临床资料完整;⑤具备 NBALSS 治疗指征。排除标准:①合并严重认知功能障碍无法配合治疗者;②合并严重心血管系统基础疾病;③合并原发性肝癌或其他系统恶性肿瘤;④合并代谢性脑病。按纳排标准最终纳入 92 例,按治疗方案分为观察组(常规内科治疗联合 NBALSS, 46 例)和对照组(单纯接受常规内科治疗, 46 例)。两组性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、病因及病程等基线资料比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。本研究已通过郑州市第六人民医院伦理委员会审批(批件号:IEC-KY-2023-16);本研究使用匿名化病历资料开展分析,因此豁免了患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 对照组

给予常规内科综合治疗。针对诱因及原发病处理(抗病毒、停用肝损伤药物、控制感染);严密监测生命体征,维持水、电解质及酸碱平衡;提供高碳水化合物、适量蛋白质及丰富维生素的肠内或肠外营养支持;静脉输注促肝细胞生长因子、白蛋白及新鲜冰冻血浆,以补充凝血因子、改善肝功能;积极防治

肝性脑病、脑水肿、出血、感染及多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)等并发症;必要时行抗休克、纠正低氧血症、维持血流动力学稳定等治疗。

1.2.2 观察组

在对照组基础上联合 NBALSS 治疗。NBALSS 启动指征:经内科治疗后病情无明显改善或进行性恶化,无 NBALSS 禁忌证;超早期出现肝性脑病或凝血功能急剧恶化者可酌情提前启动。全部操作由经专项培训的血液净化专科医师在血液净化中心或重症监护病房(intensive care unit, ICU)完成。

(1) 采用 Seldinger 技术经股静脉/颈内静脉置入双腔中心静脉导管建立血管通路,全程严格执行无菌操作规范。

(2) 个体化抗凝方案:无出血风险者予普通肝素抗凝,首剂 50~100 U/kg,维持剂量 10~20 U/(kg·h),每 30~60 分钟监测活化凝血时间(activated clotting time, ACT),目标 180~220 s;出血倾向者予枸橼酸钠局部抗凝或甲磺酸奈莫司他,动态调整抗凝剂用量,监测血钙及血气分析指标,避免枸橼酸盐蓄积。

(3) 采用专用血液净化设备及配套血浆分离器开展治疗,行 DPMAS 模式治疗时则串联胆红素吸附器与血液灌流器。

(4) 根据患者病情个体化选择治疗模式。① PE 模式:适用于高胆红素血症伴明显凝血功能障碍者,血泵流速设置为 100~150 ml/min,血浆分离流速 15~30 ml/min,置换液采用 1 000~2 600 ml 新鲜冰冻血浆(fresh frozen plasma, FFP)联合人血白蛋白及复方氯化钠溶液,单次置换总量为 1 500~3 000 ml,每 1~3 天治疗 1 次;② DPMAS 模式:适用于高胆红素血症但凝血功能相对稳定或血源紧张者,血泵流速设置为 80~120 ml/min,单次吸附处理血浆总量 3 000~5 000 ml,每 1~3 天治疗 1 次;③ PE 序贯 DPMAS 模式:适用于病情危重、TBIL 水平极高伴明显炎症反应者,完成 PE 治疗后立即序贯行 DPMAS 治疗,单次总治疗时间 4~5 h,每 1~3 天治疗 1 次。

治疗过程持续心电监护,密切监测跨膜压及动静脉压变化,每 15~30 分钟测量生命体征,出现低血压、过敏等不良事件时立即予对症处理。

1.3 观察指标

1.3.1 肝功能指标

记录治疗前、治疗 1 周后及治疗 2 周时两组 TBIL、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)及 ALB 水平。

1.3.2 凝血功能指标

记录治疗前、治疗 1 周后及治疗 2 周时两组凝血酶原时间(prothrombin time, PT)和凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)。

1.3.3 临床疗效

参照《肝衰竭诊治指南(2018 年版)》^[5]中的疗效判定标准开展评估治疗 2 周后的临床疗效:患者临床症状明显缓解,肝功能及凝血功能关键指标较基线显著恢复,判定为好转;临床症状部分减轻,肝功能、凝血功能关键指标较基线有一定程度回升,但未

达到好转标准,判定为改善;未达到上述标准或病情持续进展,判定为无效。有效率(%)=(好转例数+改善例数)/总例数×100%。

1.3.4 生存情况

以首次人工肝治疗为起点开展随访,记录患者治疗 10 周后的生存状态,统计短期死亡率。

1.4 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 26.0 进行处理。经正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以[例(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肝功能指标比较

观察组治疗 1 周后、治疗 2 周后肝功能指标均显著优于对照组(均 $P < 0.05$)(表 1)。

表 1 两组肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间点	观察组 ($n=46$)	对照组 ($n=46$)	t	P
TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	治疗前	372.45±28.47	375.28±16.49	-0.583	0.561
	治疗 1 周后	272.34±20.56	305.67±18.43	-8.187	<0.001
	治疗 2 周后	228.46±16.24	258.74±17.87	-8.505	<0.001
DBIL ($\mu\text{mol/L}$)	治疗前	237.84±17.59	238.54±18.45	-0.186	0.853
	治疗 1 周后	179.56±16.32	198.43±15.78	-5.638	<0.001
	治疗 2 周后	142.12±15.26	165.54±15.67	-7.262	<0.001
ALT (U/L)	治疗前	234.34±22.55	233.61±22.35	0.156	0.876
	治疗 1 周后	175.43±18.67	197.30±17.88	-5.738	<0.001
	治疗 2 周后	126.57±17.46	155.39±15.40	-8.396	<0.001
ALB (g/L)	治疗前	31.48±4.15	31.27±4.23	0.240	0.811
	治疗 1 周后	34.54±3.96	32.48±3.89	2.517	0.014
	治疗 2 周后	38.49±4.38	34.24±3.57	5.101	<0.001

注: TBIL: 总胆红素; DBIL: 直接胆红素; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; ALB: 白蛋白。

2.2 两组凝血功能指标比较

治疗 1 周后、治疗 2 周后,观察组 PT、PTA 均优于对照组(均 $P < 0.05$)(表 2)。

表 2 两组凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间点	观察组 ($n=46$)	对照组 ($n=46$)	t	P
PT (s)	治疗前	26.85±5.64	26.57±5.79	0.235	0.815
	治疗 1 周后	20.33±4.10	23.17±4.56	-3.141	0.002
	治疗 2 周后	16.52±3.28	20.64±4.56	-4.975	<0.001
PTA (%)	治疗前	35.57±8.93	35.80±8.68	-0.125	0.901
	治疗 1 周后	50.33±12.45	43.21±10.67	2.945	0.004
	治疗 2 周后	69.54±18.45	50.54±13.28	5.669	<0.001

注: PT: 凝血酶原时间; PTA: 凝血酶原活动度。

($P < 0.05$);治疗 10 周后,观察组短期死亡率显著低于对照组($P < 0.05$)(表 3)。

表 3 两组有效率和短期死亡率比较

组别	改善 [例 (%)]	好转 [例 (%)]	无效 [例 (%)]	有效率 (%)	短期 死亡率 (%)
观察组 ($n=46$)	9 (19.57)	32 (69.57)	5 (10.87)	89.13*	8.70
对照组 ($n=46$)	2 (4.35)	30 (65.22)	14 (30.43)	69.57	30.43
χ^2				5.373	6.907
P				0.020	0.009

注: *有效率(二分类:有效/无效)的组间比较采用 χ^2 检验。

2.3 两组有效率和短期死亡率比较

治疗 2 周后,观察组有效率显著高于对照组

3 讨论

本研究中,观察组治疗 2 周后肝功能与凝血功

能指标均优于对照组,证实 NBALSS 可有效逆转肝衰竭并改善凝血状态^[6]。PE 通过置换血浆清除 TBIL 及毒素,同时补充 FFP。这一过程快速降低了血液中水溶性与蛋白结合性毒素的浓度,直接减轻了 TBIL 对肝细胞的线粒体损伤及对免疫系统的抑制;补充的 FFP 提供了功能性凝血因子、白蛋白及免疫调节物质,为肝细胞再生创造了条件^[7]。DPMAS 通过吸附胆红素及炎性介质,阻断炎症-凝血级联,间接改善凝血功能,且不依赖血浆供应^[8],避免了大量输注异体血浆可能引发的过敏反应及血源性疾病传播风险。本研究针对危重患者采用了 PE 序贯 DPMAS 联合模式,该模式并非两种技术的简单叠加,而是实现了功能互补与协同增效:PE 优先清除大分子毒素及免疫复合物,并快速补充凝血因子、ALB 等必需成分,为后续 DPMAS 治疗创造相对稳定的内环境;DPMAS 则进一步深度清除 TBIL 及炎性介质,弥补 PE 因置换量限制可能存在的毒素反弹^[9]。

本研究证实,观察组有效率显著高于对照组,且治疗 10 周后短期死亡率显著低于对照组,这一差异不仅反映了肝功能与凝血功能指标改善的临床转归,更体现了 NBALSS 作为桥接治疗在阻断 ALF 向多器官功能衰竭进展中的关键作用^[10]。ALF 的自然病程呈现双峰特征,早期以肝细胞大量坏死、内毒素血症及全身炎症反应为主;若未及时干预,将迅速进展至肝性脑病、脑水肿、感染性休克及多器官功能衰竭。常规内科治疗虽能提供基础生命支持,但难以在短期内逆转毒素负荷与炎症风暴。联合治疗模式在有效降低 TBIL 的同时,还可大量清除炎性介质,显著减轻其对脑组织、肾脏及循环系统的继发性损伤,进而降低肝性脑病、肝肾综合征及感染性休克的发生率。本研究观察组治疗 10 周后的死亡率显著低于对照组,反映了 NBALSS 在本研究中心的规范化应用水平。联合模式表现出更优的预后趋势,提示对于病情危重、TBIL 极高且合并明显炎症反应者,

PE 序贯 DPMAS 的联合方案可能具有更好的疾病修饰效应。

综上,NBALSS 可有效改善成人 ALF 患者的肝功能与凝血功能,并提升治疗有效率和短期生存率。本研究作为单中心回顾性研究,样本量有限,可能引入潜在偏倚,未来需前瞻性、大样本、多中心的随机对照试验来进一步验证结论普适性。

参考文献

- [1] 赵仕国,何玮梅,谢倩茹,等. 儿童急性肝衰竭复发行体外肝脏辅助的护理[J]. 中华急危重症护理杂志, 2023, 4 (10): 916-919.
- [2] 金佳雯,沈鸣雁,陈莉菁. 急性肝衰竭患者行人工肝支持系统联合粪菌移植治疗的护理[J]. 护理与康复, 2024, 23 (10): 87-89.
- [3] 叶丹,罗新华. 非生物型人工肝支持系统治疗 HBV 相关慢加急性肝衰竭研究进展[J]. 肝脏, 2022, 27 (5): 600-603.
- [4] 党富涛,唐映梅,付海艳,等. 非生物型人工肝支持系统治疗原发性胆汁性胆管炎患者的临床疗效及预后影响[J]. 实用医学杂志, 2024, 40 (7): 955-961.
- [5] 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,李兰娟,等. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (1): 38-44.
- [6] 张乐,张开义,李雨珊,等. 血浆置换序贯双重血浆分子吸附系统对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者细胞因子的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2025, 32 (2): 196-200.
- [7] 陈晓泓,谢烨卿,张宁萍,等. 单次血浆置换与双重血浆分子吸附系统治疗慢加急性肝衰竭的疗效比较分析[J]. 上海医学, 2025, 48 (1): 17-22.
- [8] 范满月,刘建英,张悦,等. 双重血浆分子吸附系统序贯血浆置换治疗 HBV 感染相关慢加急性肝衰竭疗效及对患者血清内毒素和炎症因子水平的影响[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53 (2): 212-216.
- [9] MA Y, XU Y, DU L, *et al.* Association between volume of processed plasma and total bilirubin reduction during plasma adsorption for severe liver disease[J]. Eur Med Res, 2025, 30(1): 175.
- [10] 罗可,刘波颖. 非生物型人工肝三种不同治疗模式在肝衰竭治疗中的研究进展[J]. 中国医药科学, 2024, 14 (10): 30-33.