

血浆置换治疗重症妊娠急性脂肪肝 的临床疗效及护理

包 娟¹, 曾钧发¹, 罗 勇¹, 桂培根¹, 冯 靖¹, 刘 珏²

(1. 南华大学附属第二医院重症医学科, 湖南 衡阳 421001;

2. 南华大学附属第二医院妇产科)

摘 要: **目的** 观察血浆置换(PEX)治疗重症妊娠急性脂肪肝(AFLP)的临床疗效及护理要点,旨在评价其在重症 AFLP 辅助治疗中的价值。 **方法** 回顾性收集重症 AFLP 患者 11 例的临床资料,并加以分析。所有患者除了采用尽快终止妊娠等常规的综合治疗外,于分娩后 2~6 天开始给予 PEX 治疗,每间隔 24~48 h 后重复使用。同时做好心理护理,密切观察病情,PEX 治疗期间,加强导管维护、并发症观察等护理,做好产褥期护理。 **结果** 11 例患者中 2 例患者死亡,其余 9 例经 PEX 治疗后,临床症状、体征以及各项实验室指标均得到了有效改善。患者产后平均住院时间为 15 天,且无明显并发症发生。 **结论** 应用 PEX 对重症 AFLP 患者的治疗是安全的,同时,合理的护理干预对降低并发症发生率和孕产妇死亡率也具有重要意义。

关键词: 妊娠; 急性脂肪肝; 血浆置换

中图分类号: R473.71 **文献标识码:** B

妊娠急性脂肪肝(acute fatty liver of pregnancy, AFLP)一直是产科棘手的难题。其发生率仅有 1/20 000~1/13 000,但不经治疗,往往会导致母体、胎儿严重并发症甚至死亡^[1]。目前 AFLP 的治疗原则是进行重症监护,积极治疗肝功能不全和预防各种并发症的发生^[2],尽管如此,依然有 7%~18% 的重症 AFLP 产妇死亡^[3]。血液净化,包括血浆置换(plasma exchange, PEX)和血液滤过^[4-5],在非妊娠患者肝功能衰竭当中的疗效已经得到了广泛的共识,即使在妊娠或产后复杂性严重先兆子痫/HELLP 综合征、血栓性微血管病、重症肌无力以及狼疮/抗磷脂综合征等疾病当中,也有肯定的疗效^[6-7]。由于本病发病罕见,因此无法进行大规模的随机临床对照研究来探索最佳的治疗方案,本科室自从 2005 年开始,对收治的 11 例常规治疗效果欠佳的进行性重症 AFLP 采用 PEX 作为辅助治疗,取得了较好的疗效,现将治疗和护理体会报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2005~2012 年本科室收治的 11 例重症 AFLP 患者的临床资料,除 4 例为衡阳市区外,其余均为湖南及广东地区郊县患者。所有患者发病后在当地医院诊治 2~8 天无效后转入本院。患者年龄 18~31 岁,平均 22.5 岁,孕周 32⁺⁴~40 周,平均 36⁺²周。其中初次妊娠 7 例。1 例患者曾有妊娠期糖尿病,但 AFLP 发病前血糖控制正常。其余病例均没有各种内外科、产科疾病以及肝毒性药物应用史。尽管孕妇加快了分娩进程,并随后进入 ICU 监护,但分娩后 48~72 h 状况进一步恶化,其中 1 例患者需要再次手术,1 例患者出现腹直肌鞘血肿,7 例产妇具有神志改变/脑病相关症状和体征,6 例需要呼吸机支持。所有患者有严重的肾功能损害(平均血清肌酐 3.12 mg/dL)和贫血,并有多度~重度血小板减少引起的继发性凝血功能障碍,且总胆红素和乳酸脱氢酶含量显著增高。

1.2 诊断标准

妊娠中晚期突发性不明原因的乏力、恶心、呕吐、上腹不适和进行性黄疸;实验室检查:①病毒性肝炎标志物阴性;②肝、肾功能异常,ALT、ALP、血胆

收稿日期:2013-9-30

作者简介:包娟,主管护师,研究方向:重症医学的诊治与护理, E-mail:541058973@qq.com. 通讯作者桂培根,硕士,副主任医师,研究方向:危重病人多脏器功能不全的诊断与治疗, E-mail:icu2005@126.com.

红素升高(直接胆红素 $> 100 \mu\text{mol/L}$),持续低血糖,尿酸、肌酐、尿素氮均升高;③白细胞计数升高,血小板减少;④凝血功能障碍;⑤超声检查提示肝区脂肪变性;⑥肝穿刺活检。在本研究当中有 2 例患者因症状不典型,经过肝穿刺活检后确诊,病理学显示肝细胞胞浆有脂肪小滴,表现为弥漫性微滴性脂肪变性。重症 AFLP 的诊断结合重型肝炎的诊断标准:血清胆红素 $\geq 171 \mu\text{mol/L}$,凝血酶原时间显著延长及凝血酶原活动度 $< 40\%$,胆酶分离,血氨升高^[8]。

1.3 治疗方法

患者确诊后,在纠正凝血功能和 DIC 的同时尽快终止妊娠。其中 3 例患者已经临产且具备阴道分娩的条件,决定自然分娩。其他 8 例患者不管胎儿存活与否,均选用剖宫产。术后进入 ICU 继续治疗,主要包括一般处理、护肝药物的使用、防治肝肾综合征、肝性脑病等并发症。

所有患者在内科综合治疗的基础上于分娩后 2~6 天开始采用 PEX 治疗。首次治疗建立股静脉单针双腔导管留置术,PEX 为一级膜式分离置换,膜式血浆分离器为 Plasmaflux,机器为德国贝朗 Dia-pact-CRRT,血流速度 $80 \sim 90 \text{ mL/min}$,血浆速度 $25 \sim 28 \text{ mL/min}$ 。按 50 mL/kg 体重估算血浆置换量。治疗时间为 3~4 h,根据患者情况每间隔 24~48 h 后重复使用。11 例患者平均置换 3.6 次/人,回补液多为全新鲜血浆。

1.4 护理

1.4.1 病情监测

AFLP 由于救治时间较长,因此入院期间必须密切监测病情。包括每小时监测患者体温、心率、血压和呼吸以及血氧饱和度等,尤其应密切观察患者的生命体征以及神志和意识情况。患者若出现心慌、出冷汗等,应考虑低血糖发生的可能。此类患者也可以给予 50% 葡萄糖静脉注射,但也要和肝性脑病相区别。AFLP 和重症肝炎类似,由于肝功能受损严重,因此要密切注意出血的可能,并根据不同病情变化及时处理。

1.4.2 防治感染的发生

由于 AFLP 患者往往涉及多个脏器,并存在免疫系统的功能异常,因此剖宫产术后感染的预防至关重要。首先要为患者提供良好的休息环境,限制探视次数。加强生命体征的监测与观察。虽然 AFLP 患者常伴有低热,但体温过高往往是感染的

征兆。在血液净化过程中要严格执行无菌操作,血液净化管路中接口或连接处注意消毒。此外,患者的主诉非常重要,如腹痛、阴道出血以及呼吸困难等,也可能是感染发生的早期征象。

1.4.3 PEX 的护理

在 PEX 过程中,置换量每次按 50 mL/kg 体重计算,回补等量置换液。置换过程中必须保持白蛋白的浓度,以此保证胶体渗透压的平衡。因此必须合理使用置换液,其中含血浆 $1\ 300 \sim 1\ 700 \text{ mL}$,白蛋白 100 mL ,复方林格氏液 500 mL 。每次置换的平均体积为 $1\ 800 \pm 250 \text{ mL/次}$ 。每小时记录血泵运转和血流量以及动静脉压,及时处理各种警报。若在血液净化过程中出现动脉压增高,有可能是动脉管道血流不通畅,首先要检查血浆分离器是否阻塞,或调整穿刺位置和放向。由于在治疗中输入了大量血浆,要密切观察患者有无过敏反应以及低血钙的发生。

1.4.4 血管通路的护理

静脉导管通畅采用缝线将其尾部与皮肤缝合固定。由于患者治疗时间较长,导管极易出现打滑、脱落以及贴壁等现象。因此换药时应检查导管是否存在断开或脱落,以免循环管不通畅而造成凝血的发生。此外,置管处每天应更换无菌敷料,并观察局部有无渗血等现象的发生。

1.4.5 并发症的处理

血液净化最常见的并发症是过敏反应和低血钙,因此在血液净化前给予静脉注射地塞米松 $5 \sim 10 \text{ mg}$,同时进行治疗过程中用微量泵静脉输入 10% 葡萄糖酸钙加以维持。本研究当中有 3 例患者出现了中度皮肤瘙痒和皮疹,2 例患者在治疗 30 min 后出现唇周发麻。分别通过追加地塞米松 5 mg 和葡萄糖酸钙 10 mL ,并适当减慢血浆置换速度后缓解。

1.4.6 产褥护理

每 4 h 测量体温 1 次,根据医嘱使用缩宫素并每隔 30 min 按摩宫底,观察子宫的情况如高度、硬度和阴道出血量,以及敷料有无渗血的发生和伤口愈合情况。

2 结 果

2.1 血液净化后产妇及胎儿情况

11 例患者当中成功救治 9 例。2 例产妇分别于分娩后第 4 天和第 5 天并发多器官功能衰竭死亡。

其他产妇平均住院时间为 15 天(12 ~ 65 天)。6 例患者最后一次 PEX 结束 7 天后出院且无并发症产生,1 例患者为血液净化后住院时间为 11 天(因产后大出血后施行子宫切除),另 1 例患者因肝肾-肺损伤,52 天后出院。共分娩 11 例新生儿,9 例成功存活且状况良好,LCHAD 检测阴性。

表 1 PEX 治疗前后产妇部分生化指标改变情况

指 标	首次治疗前	治疗后
血小板(×10 ⁹)	41.2±29.8(6.0~92.0)	186.0±58.7(112.0~308.0) ^a
LDH(IU/L)	2284±986(588~2 974)	688±49(84~963) ^a
AST(IU/L)	289±351(71~1 025)	54±9(45~79) ^a
ALT(IU/L)	292±264(42~935)	45±5(34~68) ^a
Cr(mg/dL)	3.2±0.5(2.2~3.8)	0.7±0.3(0.5~1.1) ^a
总胆红素(mg/dL)	16.0±8.4(12.9~28.4)	5.3±2.7(2.6~14.2)
血糖(mg/dL)	58.4±17.6(42.0~91.0)	108.5±9.6(82.0~133.0) ^a
凝血酶原时间(s)	21.4±4.7(14.2~28.1)	12.5±0.5(11.0~13.5) ^a
血尿素氮(mg/dL)	28.5±8.8(20.0~39.0)	13.0±2.2(6.0~16.4) ^a
血细胞比容(%)	18.6±4.3(11.7~26.6)	31.2±3.5(28.5~37.0) ^a

与治疗前比较,a:*P*<0.05

4 讨 论

尽管 AFLP 发病率极低,但对母体和胎儿危害极大^[9],没有出现明显的器官功能障碍前是其极易引起误诊而延误治疗的黄金时间^[10],因此,对于 AFLP 应早期诊断。PEX 可通过去除循环中的毒素,置换为含有正常凝血因子和蛋白的血浆,从而纠正凝血功能障碍,最终改善了肾功能。最重要的是,PEX 已经多年来成为非妊娠性急性肝功能衰竭患者在肝细胞再生和肝移植过程中短暂维持肝功能的桥梁。

本研究中 11 例重症 AFLP 除 2 例死亡外,其余 9 例均取得了较好的疗效。对于常规 ICU 治疗无效的进展性、顽固性 AFLP,PEX 可能是非常有效的辅助治疗手段,但尚不能认为 PEX 能作为预防性使用来预防并发症,以及在尚未证实所有常规方法治疗无效前是否有必要使用血液净化,还有待进一步研究。此外,1 例死亡患者因就诊时间晚,病情重,出现深度昏迷,虽经 PEX 治疗,但迅速出现消化道出血、DIC、肾功能衰竭、肝性脑病等一系列并发症,治疗后无明显改善,最后多脏器衰竭死亡。另 1 例患者因并发感染性休克,最终发生 DIC 死亡。

肝脏线粒体脂肪酸氧化功能障碍可能是 AFLP 发病的重要机制^[2]。对于妊娠患者而言,肝细胞在

2.2 PEX 治疗前后生化指标的比较

11 例患者产后 2 ~ 7 天(平均 3 天)开始施行 PEX。入院时以及最后一次治疗后生化指标见表 1。所有患者总体耐受性良好,仅 1 例发生了轻微的肺水肿但很快纠正。

在短时间内快速脂肪变性,从而引起肝脏的合成和代谢功能障碍,并迅速出现多脏器功能衰竭,因此及早诊治和及时终止妊娠是改善 AFLP 预后的关键对于 AFLP 患者,一旦确诊,应立刻实施剖宫产终止妊娠。由于终止妊娠后,患者病情依然可能恶化,因此在护理过程中必须加强病情的监测,在整个治疗过程中还要做好出血、肝肾综合征、胸腹水、脑水肿、感染及多脏器功能衰竭的观察及产褥期护理。同时要做好心理护理和健康宣教,在血浆置换过程中加强护理配合。总之,细致的病情观察和积极有效的护理是改善母婴预后的重要保障。

参考文献:

[1] Barber MA,Eguiluz I,Martin A,et al. Acute fatty liver of pregnancy:analysis of five consecutive cases from a tertiary centre[J]. J Obstet Gynaecol,2010,30(3):241-243.

[2] Ibdah JA. Acute fatty liver of pregnancy:an update on pathogenesis and clinical implications[J]. World J Gastroenterol,2006,12(46):7397-7404.

[3] Cappell MS. Hepatic disorders severely affected by pregnancy:medical and obstetric management[J]. Med Clin North Am,2008,92(4):739-760.

[4] Martin JN Jr,Briery CM,Rose CH,et al. Postpartum plasma exchange as adjunctive therapy for severe acute fatty

- liver of pregnancy [J]. J Clin Apher, 2008, 23 (4) : 138-143.
- [5] Mahalati K, Dawson RB, Collins JO, et al. Persistent pre-eclampsia post partum with elevated liver enzymes and hemolytic uremic syndrome [J]. J Clin Apher, 1999, 14 (2) : 69-78.
- [6] Tang W, Huang Z, Wang Y, et al. Effect of plasma exchange on hepatocyte oxidative stress, mitochondria function, and apoptosis in patients with acute fatty liver of pregnancy [J]. Artif Organs, 2012, 36 (3) : 39-47.
- [7] 廖纯兴, 张忠强, 潘巧玲, 等. 血浆置换治疗血栓性血小板减少性紫癜的疗效观察 [J]. 中南医学科学杂志, 2012, 40 (1) : 70-72.
- [8] Dekker RR, Schutte JM, Stekelenburg J, et al. Maternal mortality and severe maternal morbidity from acute fatty liver of pregnancy in the Netherlands [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 157 (1) : 27-31.
- [9] Hepburn IS, Schade RR. Pregnancy-associated liver disorders [J]. Dig Dis Sci, 2008, 53 (9) : 2334-2358.
- [10] Vora KS, Shah VR, Parikh GP. Acute fatty liver of pregnancy: a case report of an uncommon disease [J]. Indian J Crit Care Med, 2009, 13 (1) : 34-36.

(此文编辑:朱雯霞)