

双重血浆分子吸附系统治疗高胆红素血症的不良事件及护理

何丽^a, 陈金荣^b

(新疆医科大学第一附属医院, a 感染中心一病区, b 急救创伤中心门诊, 新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 观察双重血浆分子吸附系统(DP-MAS)在治疗高胆红素血症过程中出现的不良事件,并提出其护理措施。方法 DP-MAS 治疗高胆红素血症患者 60 例,其中肝衰竭 38 例、药物性肝炎 5 例、原发性胆汁性肝硬化 12 例、急性戊肝 3 例、中毒 2 例。分析在治疗过程中出现不良事件的类型、比例,提出护理措施。结果 治疗过程中管路压力异常增高 19 例(31.67%, 19/60);过敏 9 例(15.00%, 9/60);血压下降 5 例(8.33%, 5/60);穿刺部位血肿及出血 2 例(3.33%, 2/60);其余 25 例(41.67%, 25/60)无不良事件。结论 对于高胆红素血症患者,DP-MAS 是安全有效的治疗方法,治疗过程中出现的不良事件是可以预防及处理的。

关键词:高胆红素血症;血液滤过;安全管理

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.10.058

Adverse events and nursing care of hyperbilirubinemia treated by double plasma molecular adsorbent system

按摩可在一定程度上促进肢体血液循环,第二阶段主要锻炼健侧肢体,以预防肩关节僵硬,并防止胸痹及腋下瘢痕收缩,同时通过腹部按摩减少因长时间卧床而可能引发的肠胀气等现象。第三、四两个阶段则重点针对患侧肢体开展活动,以促进肩部血液循环,提高其耐受能力、体质及体能。结果显示该组肩关节活动受限和肌力下降发生率较对照组均明显下降,运动耐力改善情况也优于对照组,且并发症显著减少,与有关报道相符^[12],提示该康复锻炼方法具有重要的临床应用价值,可促进乳腺癌患者术后患者运动功能恢复。本研究认为为保证康复锻炼效果,应注意掌握康复锻炼时机,同时锻炼频率和幅度应适当,避免因锻炼不当而影响愈合和锻炼效果。在锻炼过程中应注意循序渐进,视患者恢复情况逐渐增加锻炼量,促使其患肢早日康复。此外,应在康复锻炼过程中应避免使用患侧上肢支撑或进行血压测量、抽血等操作,以免影响其功能恢复。

综上所述,加强早期阶段性康复锻炼可促进乳腺癌术后患肢运动功能恢复,提高运动耐力,减少术后并发症,具有重要的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 郭红亮,史长青,李璐璐.综合康复干预对乳腺癌患者根治术后肩关节功能恢复及生活质量的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(7):559-561.
- [2] 孙晶波,李静龙.术后早期功能锻炼指导对乳腺癌改良根治手

术患者患侧上肢功能恢复的护理效果观察[J].中国医药科学,2014,4(6):62-64,90.

- [3] ZIELINSKI J, JAWORSKI R, IRGA N, et al. Analysis of selected factors influencing seroma formation in breast cancer patients undergoing mastectomy[J]. Arch Med Sci, 2013, 9(1): 8-92.
- [4] 罗云飞,王军,裴晓瑞,等.阶段性功能锻炼操对乳腺癌术后肩关节活动度、运动耐力及生命质量的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(6):1528-1529.
- [5] 叶美娜.早期阶段性功能锻炼对乳腺癌改良根治术后患者康复效果的影响[J].中国基层医药,2015,22(12):1771-1773.
- [6] 孙翔云,唐丽玲,周丽华,等.综合康复锻炼对乳腺癌 I 期乳房重建术后上肢功能康复和生活质量的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(4):302-305.
- [7] SCLAFANI LM, BARON RH. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection: added morbidity of the arm, shoulder and chest wall after mastectomy and reconstruction[J]. Cancer J, 2008, 14(4): 216-222.
- [8] 苏晓梅,庄嘉元,骆惠玉,等.乳腺癌根治术后患者康复锻炼认知及需求现状的分析[J].中华现代护理杂志,2013,19(19): 2297-2299.
- [9] NG R, LEE CF, WONG NS, et al. Measurement properties of the English and Chinese versions of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B) in Asian breast cancer patients [J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 131(2): 619-625.
- [10] 肖红,冯涛,段永亮,等.不同康复锻炼法对老年乳腺癌患者术后生活质量及上肢功能的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(22):5535-5537.
- [11] 李红.阶段目标锻炼法在乳腺癌术后上肢功能锻炼中的应用[J].当代护士,2013,10(7):130.
- [12] 叶锦荷.乳腺癌改良根治术后早期阶段性功能锻炼对患者康复效果的影响[J].中国医药导报,2015,12(2):61-63.

(收稿日期:2016-12-23,修回日期 2018-06-26)

HE Li^a, CHEN Jinrong^b

(*a. First Ward of Infectious Diseases, b. First Aid and Trauma Center, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830000, China*)

Abstract: Objective To observe the adverse events caused by double plasma molecular adsorbent system (DP-MAS) in the treatment of hyperbilirubinemia and to propose nursing measures. **Methods** Sixty patients with hyperbilirubinemia were treated with DP-MAS, including 38 cases of liver failure, 5 cases of drug-induced hepatitis, 12 cases of primary biliary cirrhosis, 3 cases of acute hepatitis E and 2 cases of poisoning. The types and proportions of adverse events during treatment were analyzed, and nursing measures were put forward. **Results** During the treatment, there were 19 cases (31.67%, 19/60) of abnormally increased line pressure, 9 cases (15%, 9/60) of allergy, 5 cases (8.33%, 5/60) of decreased blood pressure, 2 cases (3.33%, 2/60) of hematoma and hemorrhage at puncture site. And the rest 25 cases (41.67%, 25/60) had no adverse events. **Conclusions** DP-MAS is a safe and effective treatment for patients with hyperbilirubinemia, and the adverse events in the treatment process can be prevented and treated.

Key words: Hyperbilirubinemia; Hemofiltration; Safety management

高胆红素血症是由于各种原因引起的肝脏功能严重受损,造成机体严重的代谢紊乱,导致体内胆红素等大量代谢毒物的蓄积。单纯内科药物治疗效果常常欠佳。双重血浆分子吸附系统(DP-MAS)可在短时间内降低患者总胆红素水平,改善肝功能,相比血浆置换而言,具有随时开展治疗的便利优势,并且不受血浆的限制。是一种治疗高胆红素血症的有效方法^[1],治疗过程中常可遇到一些不良事件及机械操作问题,处理不当将会影响治疗效果,其中严重不良事件若处理不当甚至可致患者死亡^[2]。

新疆医科大学第一附属医院感染中心成功治疗了60例高胆红素血症。为使DP-MAS治疗更安全、有效地进行,笔者系统分析和总结了60例DP-MAS治疗中的不良事件及护理方法,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2013年1月至2014年12月于新疆医科大学第一附属医院感染中心行DP-MAS治疗的高胆红素血症患者60例。按病因分为:肝衰竭38例、药物性肝炎5例、原发性胆汁性肝硬化12例、急性戊肝3例、中毒2例。诊断标准均符合肝脏病诊疗指南、中华医学会肝病相关诊断标准^[3],且给予积极内科保守治疗后,胆红素持续 $\geq 171 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。60例患者中男性36例,女性24例,年龄 (47.5 ± 13.4) 岁。本研究符合一般医学伦理学要求。

1.2 设备与材料 德国Braun公司生产的血透机,型号7106505;选择性血浆分流器为贝克尔血浆分离器(MPS07);健帆HA330-II一次性使用血液灌流器;健帆BS330一次性使用血浆胆红素吸附器。股

静脉插管建立体外循环通路。

1.3 方法 在进行充分准备的基础上,患者或其近亲属签署知情同意书。根据患者的病情,行DP-MAS治疗。治疗开始引血的血流量设为 $50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,待运转平稳后逐渐调整至 $120 \sim 150 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,血浆分离速度 $25 \sim 50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,约为血液泵流速的 $1/4 \sim 1/3$ 。血浆吸附总量约: $3.0 \sim 5.0 \text{ L}$ 。治疗过程中常规给予葡萄糖酸钙 20 mL 、5%葡萄糖 250 mL ,静脉滴注;氯化可的松 100 mg 、5%葡萄糖 250 mL ,静脉滴注,抗过敏。治疗前使用普通肝素盐水 1000 mL ($40 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)预冲洗管路,保留 20 min 后,再给予生理盐水 1000 mL 冲洗。根据患者的凝血功能,主要依据凝血酶原活动度(PTA),给予低分子肝素钠注射液 $0.75 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 抗凝。观察并记录治疗中仪器的各种参数及患者的生命体征,全程给予心电监护。

1.4 统计学方法 本研究数据借助SPSS 21.0软件加以处理,正态计量资料借助 $\bar{x} \pm s$ 表示,且正态计量数据的组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;两组计数资料借助例数和百分率表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DP-MAS不良事件及处理 高胆红素血症60例治疗过程中出现的不良事件:血压下降5例(8.33%),过敏反应9例(15%),管路压力异常增高19例(31.67%),穿刺部位血肿及出血2例(3.33%)。

2.1.1 血压降低 本研究中,血压下降占8.33%。血压下降是多方面原因造成,其中低血压多发生在体外循环接通后的 30 min 内,约 300 mL 血液被引流致循环管路中,说明血压降低原因主要为失血造

成有效循环血量减少及低血容量。肝衰竭患者易合并乏力、纳差、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等消化道症状致食欲减退,摄入不足、丢失过多等也是引起有效循环血量不足的重要因素^[4]。患者肝脏合成白蛋白能力明显降低,致血浆胶体渗透压下降,同时,结合 60 例患者治疗前后白蛋白统计分析,治疗前白蛋白(27.423 ± 4.591) $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,治疗后白蛋白(21.776 ± 4.101) $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,差异有统计学意义($P < 0.05$),白蛋白在治疗前后有下降,考虑滤过膜有吸附白蛋白作用,白蛋白的丢失致血浆胶体渗透压进一步降低,加重有效循环血量不足^[5]。

针对这些情况可采取的措施:(1)治疗前完善相关辅助检查,给予输注白蛋白、积极改善消化道症状、营养支持等对症治疗,改善患者低蛋白血症及负平衡状态,提高患者耐受性。治疗前补液可降低治疗初期低血容量致有效循环血量下降。(2)治疗初期控制引流速度在 $50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,针对患者耐受情况,逐步提高血流量,稳定后维持在 $120 \sim 150 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。治疗前、治疗中密切监测患者生命体征,当患者血压较基础血压下降超过 30%、心率增快或患者出现明显的心慌、心悸、头晕等不适症状时,应立即降低血流速度,并给予氯化钠、低分子右旋糖酐或白蛋白扩容治疗,必要时给予多巴胺、去甲肾上腺素等血管活性药物升压治疗,若出现休克血压,依据患者情况立即停止治疗,并快速回血。

2.1.2 过敏反应 本研究中,过敏反应占 15%。过敏反应亦是胆红素吸附治疗过程中常出现的并发症,表现多样,可轻可重,重者可出现过敏性休克。60 例患者中共出现 9 例过敏反应,8 例出现不同程度皮疹、恶心、皮肤瘙痒、畏寒等典型过敏表现。其中 1 例出现过敏性休克,表现为心悸、出汗、面色苍白、肢冷、发绀、血压迅速下降、意识不清。以上均考虑原因可能为患者对吸附管路耗材或吸附罐过敏。治疗中,由于灌流器吸附材料的包膜与血液相互接触时包膜可以激活补体,使白细胞粘附在毛细血管床上,造成低氧血症,同时产生血管活性物质。过敏性休克为严重不良事件,应引起高度重视。

针对上述原因可采取的措施:(1)术前询问患者过敏史;(2)血浆分离速度初始为 $5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,待一般情况稳定后,可逐步提升至 $25 \sim 50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,约为血液泵流速的 $1/4 \sim 1/3$ 。治疗中,密切监测患者生命体征,加强观察,早期发现、早期治疗,避免发生呼吸困难、过敏性休克等严重并发症,影响治疗效果甚至生命;(3)治疗期间可持续给予葡萄糖酸

钙、氯化可的松等预防过敏反应,如出现皮肤瘙痒、恶心等不适,可适当给予非那根、地塞米松等抑制过敏反应;(4)如患者出现严重过敏反应,甚至过敏性休克,应立即停止操作,并给予补液、抗过敏等积极抢救治疗。

2.1.3 管路压力异常增高 本研究中,管路压力异常增高占 31.67%,主要表现为 PA(动脉压)、PV(静脉压)、PBE(滤前压)、TMP(跨膜压)等相关参数报警。PA 增高多提示引出管不畅或体外循环有血凝块阻塞于动脉壶中。PV 增高提示血流回路不畅或体外循环中,血凝块阻塞于静脉壶中。PBE、TMP、PFD(滤器压降)异常增高多提示滤器内有凝血倾向或滤器内凝血使分离器阻塞,滤器效能下降。

针对以上参数异常,可采取的解决措施:(1)术前确认引血管、回血管通畅,并给予肝素冲管,使体外循环充分肝素化;(2)PA、PE 压力异常增高,多与患者体位及股静脉置管质量有关,故建议治疗中置管侧下肢制动。可适当降低 PA、PV 壶面,必要时降低血流速度,并检查管路中是否存在血凝块,如静脉壶下端出现血凝块阻塞管路,可给予更换管路继续治疗,防止因血容量不足引起血泵停止,增加凝血的机会;(3)PBE、PFD 压力过高,可用生理盐水 + 肝素,冲洗管路,并配合血管钳轻轻敲打管路。TMP 压力异常报警,可调整超滤率与滤器匹配;(4)必须指出,对于 PTA < 20% 的严重肝损伤、肝衰竭患者,既往多主张无肝素化治疗,目前,国内、外学者研究发现,肝硬化、肝衰竭患者体内存在凝血及抗凝血机制异常,导致患者内环境为高凝状态^[6-7]。操作中,即使使用低分子肝素钠注射液抗凝后,出现 PBE、TMP 压力报警的患者中,肝衰竭患者占 11 例,其中 PTA < 20% 的严重肝损伤患者占 5 例。故笔者所在医院行 DP-MAS 治疗时根据低分子肝素钠注射液的代谢周期及管路参数,治疗中需常规加用低分子肝素钠注射液抗凝,预防管路内凝血阻塞管路。根据低分子肝素钠注射液的半衰期约为 3.5 h,及其对于血小板及 APTT、PT 等相关凝血指标影响,治疗后给予常规治疗 1 d 后,肝衰竭患者再次复查凝血、血小板均可回升到治疗前水平,见表 1。同时治疗中,未出现一例因加用低分子肝素钠注射液抗凝出现出血致治疗中断或治疗失败的病例。

2.1.4 穿刺部位血肿及出血 肝脏是多种凝血因子合成器官,严重的肝损伤可造成凝血因子的缺乏致凝血、抗凝血机制紊乱。加之治疗过程中,吸附器和血浆分离器甚至会非特异性吸附或损耗少量

表1 高胆红素血症60例DP-MAS治疗前后
凝血指标变化/ $\bar{x} \pm s$

时间	凝血酶原活动度(PTA)/%	活化部分凝血活酶时间(APTT)/%	血小板(PLT)/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$
治疗前	28.46 ± 19.28	74.99 ± 24.65	105.00 ± 63.82
治疗后1 d	25.84 ± 13.02	77.21 ± 25.49	97.53 ± 73.72
t 值	4.134	3.009	3.014
P 值	0.02	0.03	0.03

凝血因子、白蛋白、纤维蛋白原、生长激素、血小板等有益物质,对患者凝血功能并不能有效改善,相反长时间抗凝又增加了出血风险。主要表现为患者深静脉置管处渗血不止。

针对这些问题可采取的解决措施:(1)治疗前、治疗中及治疗后,置管侧肢体采取制动;(2)提高穿刺技术,尽量做到一次成功,避免反复穿刺对于血管的破坏及误穿至动脉血管;(3)如已出现置管部位渗血,可给予局部应用云南白药外敷,适当加压包扎,如仍有出血不止,给予拔出置管,加压包扎。

3 讨论

高胆红素是一种内源性毒素,可导致心、脑、肾等多脏器损害,其毒性作用是由于血液中的胆红素能自由透过生物膜进入细胞,发挥细胞毒、神经毒作用,影响脑细胞能量代谢,促进肝性脑病的发生,甚至导致死亡。迅速降低血液中的胆红素浓度防止其对组织细胞的进一步损害是临床首要治疗目标之一^[8]。目前,由于血源紧张,且存在交叉感染等风险,血浆置换治疗受到限制。

DP-MAS是一种组合型人工肝治疗模式,不使用血浆,大大节约临床用量^[9]。根据国内外多位学者的研究表明,一次胆红素吸附治疗后,患者总胆红素可降低28%~30%左右^[10-12],结合本中心60例高胆红素血症患者治疗观察发现,胆红素吸附可迅速降低患者总胆红素水平,明显缓解症状及缩短平均住院时间,阻止或延缓向重型肝炎及其并发症方向发展,提高好转率、治愈率和生存率^[13-14]。因此在临床上对于难治性高胆红素血症患者,DP-MAS是有效的治疗方法。但治疗中和治疗后部分患者容易出现不良事件,处置失当可能影响治疗的顺利进行。因此,有效的预防措施、严密的术中及术后观察、及时的对症处理,对保证治疗顺利完成,防止不良事件的发生有着至关重要的作用。本

研究提示,DP-MAS治疗过程中出现的不良事件是可以预防及处理的。

参考文献

- [1] DENISOVA EN, SHARIPOVA VR, PURLO NV, et al. Use of fractional plasma separation and adsorption (Prometheus technology) in the treatment of acute liver failure[J]. *Anesteziol Reanimatol*, 2009(2):45-49.
- [2] 李兰娟. 人工肝支持系统治疗的并发症及防治[J]. *中华肝脏病杂志*, 2003, 11(1):42.
- [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分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. *中华临床感染病杂志*, 2012, 5(6):321-333.
- [4] 段志文, 邓夔, 武杨屏. 胆红素吸附柱联合血液灌流器的吸附系统治疗高胆红素血症的效果[J]. *中国医药导报*, 2014, 11(26):21-25.
- [5] 朱冬冬, 龚德华, 徐斌, 等. 组合式连续性静脉-静脉血液滤过-胆红素吸附系统在高胆红素血症治疗中的应用[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2011, 20(3):204-211.
- [6] AMITRANO L, GUARDASCIONE MA, BRANCACCIO V, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2004, 40(5):736-741.
- [7] ROSSETTO V, SPIEZIA L, SENZOLO M, et al. Does decreased fibrinolysis have a role to play in the development of non-neoplastic portal vein thrombosis in patients with hepatic cirrhosis? [J]. *Intern Emerg Med*, 2014, 9(4):397-403.
- [8] OPPERT M, RADEMACHER S, PETRASCH K, et al. Extracorporeal liver support therapy with Prometheus in patients with liver failure in the intensive care unit[J]. *Ther Apher Dial*, 2009, 13(5):426-430.
- [9] 杨杰, 王惠明, 杨聚荣, 等. 血浆置换与胆红素吸附治疗肝衰竭的临床研究[J]. *中国血液净化*, 2010, 09(11):624-626.
- [10] 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.
- [11] 宋树芬, 陈茹, 陈美珠. 血浆胆红素吸附在高胆红素血症治疗中的应用[J]. *生物医学工程与临床*, 2013, 17(1):27-29.
- [12] 何群鹏, 龚德华, 邹步云, 等. 国产BS330胆红素吸附柱治疗高胆红素血症患者的临床观察[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2014, 23(3):229-234.
- [13] 杨永峰, 魏林玲, 张宁, 等. 国内人工肝支持系统治疗重型肝炎疗效的Meta分析[J]. *中华肝脏病杂志*, 2006, 14(10):732-734.
- [14] 向慧玲, 韩涛, 杜智, 等. HB-H-6树脂血浆灌流治疗重度黄疸患者预后的影响因素分析[J]. *中国危重病急救医学*, 2012, 24(6):330-333.

(收稿日期:2017-04-10, 修回日期:2018-06-26)