

“人血白蛋白治疗失代偿期肝硬化的新观点”在广州、上海、石家庄三地开讲 中欧携手 打响肝硬化腹水阻击战

▲《医师报》融媒体记者 郑真真

“

肝脏疾病仅在中国就影响了约4亿人口，肝硬化腹水作为失代偿期肝硬化患者常见且严重的并发症之一，是肝硬化自然病程进展的重要标志。患者一旦出现腹水，1年病死率约15%，5年病死率约44%~85%。因此，肝腹水的防治一直是临床工作中常见的难点和研究的热点问题。

在肝病领域，人血白蛋白被普遍用于治疗或预防肝硬化的严重并发症。国内外多个指南已支持了白蛋白在肝硬化患者中的应用地位。近年来国际上发布了一些关于人血白蛋白治疗肝硬化腹水最新研究，提出了白蛋白长期应用显著降低死亡风险及其他并发症发生风险。而在国内，临床医师在应用白蛋白治疗肝硬化腹水患者时，还存在不明确启用指征，不确定合理的使用剂量和时间问题，限制了其合理应用。

鉴于此，意大利博洛尼亚大学内科教授，欧洲慢性肝功能衰竭研究联合会（EASL-CLIF）副主席，ANSWER研究作者之一的 Mauro Bernardi 教授，于6月25日~28日应邀参加了由中华医学会肝病学分会在石家庄主办的第二次全国肝病相关感染疾病学术会，及由《医师报》、华夏肝脏病学联盟先后在广州、上海主办的中欧专家肝硬化与白蛋白应用研讨会，中山大学附属第三医院高志良教授与海军军医大学905医院陈成伟教授是研讨会的主要发起者。国内外肝病大咖共聚一堂，对白蛋白改善肝硬化及其并发症的最新研究、中欧诊疗指南、临床具体实践等方面展开学术交流。

临床研究解析

ANSWER 研究启示：

长期应用白蛋白成为失代偿期肝硬化降低死亡率，改善整体病程新方法

2018年《柳叶刀》发表了人血白蛋白在失代偿期肝硬化患者中长期应用的开放性、随机研究（ANSWER），探讨了人血白蛋白在失代偿期肝硬化患者中长期应用的效果和安全性。

该研究纳入33个中心的440例肝硬化和单纯性腹水患者接受白蛋白长期治疗，患者通过分层随机分为两组，一组接受标准医学治疗（SMT），另一组接受SMT+人血白蛋白治疗，40g次，每周2次×2周，第3周起，40g/次，每周1次，随访18个月。结果显示，SMT+人血白蛋白治疗组显著降低死亡风险38%，降低患者腹腔穿刺及顽固性腹水发生风险，改善整体病程。

Bernardi教授作为ANSWER研究的作者之一，进一步解释了白蛋白的作用机制：肝硬化患者中普遍存在血清白蛋白结构异常异常，外源性补充

白蛋白可以提高患者体内的有效白蛋白浓度，并且白蛋白除了维持血浆胶体渗透压之外，还具有其他重要的生理功能。

该结果与2019年Di Pascoli等在《国际肝脏杂志》（Liver Int）发表的另外一项研究结果相似。而2018年《肝脏病学杂志》（J Hepatol）发表的一项173例肝硬化和腹水患者的MACHT研究，SMT+人血白蛋白治疗组与SMT组无显著差异。

分析这3项研究带来的不同结果的原因，Bernardi教授指出，或与MACHT研究人血白蛋白用量不足及持续治疗时间不足有关（MACHT研究持续时间仅为63d）。因此，对比最新的3项临床研究，长期白蛋白治疗可视为失代偿期肝硬化患者的病情改善疗法，其前提条件是血清白蛋白浓度持续升高（即白蛋白用量要足够）及治疗持续时间足够长，以发挥其作用。



Mauro Bernardi 教授



高志良 教授



陈成伟 教授



翟所迪 教授



林炳亮 教授



谢青 教授



傅青春 教授

相关指南解读

广州站，北京大学第三医院药剂科翟所迪教授，广东省医学会感染病分会候任主委、中山大学附属第三医院感染疾病科副主任林炳亮教授；上海站，上海交通大学医学院附属瑞金医院谢青教授对国内肝硬化及其并发症的诊疗指南进行解读。



广州站研讨会现场

人血白蛋白用于肝硬化治疗的快速建议指南

《人血白蛋白用于肝硬化治疗的快速建议指南》，是由中国药学会医院药学专业委员会联合中华医学会共同制定的国内首部基于循证医学的指南。

作为主要制定者之一，翟所迪教授对指南进行了解读，提出人血白蛋白用于治疗肝硬化及其并发症的总体适应证：无腹水患者血浆ALB浓度低于25g/L，

有腹水患者的血浆ALB浓度低于30g/L；出现了低蛋白血症造成的功能障碍；出现了相应的病理生理异常。三条满足其一，即可以考虑使用人血白蛋白。

2017《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》解读

另一部重量级指南《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》，是由中华医学会肝病学分会组织肝病、消化、感染、药学和统计等领域的专家编写的我国第一部肝硬化腹水及其相关并发症诊疗指南。林炳亮教授与谢青教授均对该指南进行了解读。指南特别提到了联合使用人血白蛋白，可有效改善肝硬化及其并发症患者的生存率。

预后，特别是顽固性腹水及自发性细菌性腹膜炎（SBP）患者（A，1）。

林炳亮教授指出，LVP是大量腹水患者一线治疗，为预防术后循环功能障碍（PPCD）的发生，应联合应用血浆扩容剂。Meta分析显示，与其他治疗方案相比，人血白蛋白更有效降低LVP术后患者死亡风险达36%。LVP结合白蛋白输注更安全有效。

所有SBP患者都应接受广谱抗菌药物+白蛋白输注。中国指南指出：抗菌药联合白蛋白，比单用抗菌药治疗，更有效降低肝肾综合征（HRS）发生率。

肝肾综合征

HRS是严重肝病患者的病程后期出现的功能性肾衰竭。指南推荐意见：1型或2型HRS可应用特利加压素（1mg/4~6h）联合人血白蛋白（20~40g/d）。白蛋白治疗是逆转HRS唯一的预测因子，人血白蛋白联合特利加压素更有效改善HRS患者的生存率。

肝硬化腹水

2017指南推荐意见：人血白蛋白（20~40g/d）可改善肝硬化腹水患者的

自发性细菌性腹膜炎

SBP是肝硬化等终末期肝病患者的主要死因。欧洲EASL指南建议：

人血白蛋白在肝硬化腹水及相关并发症治疗中的作用机制

谢青教授讲解了人血白蛋白在肝硬化腹水及相关并发症治疗中的作用机制：白蛋白只能在肝脏内合成，且体内没有储存。肝脏受损时，白蛋白的合成受到极大影响。血浆胶

体渗透压降低和有效血容量不足是导致肝硬化腹水的重要因素，通过补充外源性人血白蛋白，可提高血清白蛋白水平，维持胶体渗透压，还可维持循环血容量，并增加对利尿剂

的应答反应，在肝硬化腹水治疗中作用不可替代。因为维持有效血容量、增加利尿剂应答的作用与白蛋白治疗前血清浓度关系不大，因此无需根据血清浓度决定是否使用白蛋白。

临床实践分享

上海站研讨会中，上海市公共卫生临床中心傅青春教授分享了治疗肝硬化伴有大量腹水患者进行腹腔穿刺大量放液治疗的案例。包括腹水的分级，

患者疾病的评估，LVP术后注意事宜等，并强调了在国内外指南和临床实践中，都确认在进行腹腔穿刺大量放液术后，应使用人血白蛋白作为扩容剂，

以避免出现循环功能障碍。关于腹水的放液量，傅青春教授提出可以一次性排放腹水4~5L，并补充足量的白蛋白，不会引起肝性脑病。

Bernardi教授此次的中国巡讲，带来了新研究、新观点，引发了国内肝病专家对肝硬化腹水与白蛋白应用的探讨和分析，特别聚焦在长期使用白蛋白治疗中，获益最大的患者亚组；是否存在更适合中国国情的治疗方案，以带给中国患者更经济有效的治疗获益。