

# DPMRS 治疗尼曼-皮克病 (NPD-B 型) 肝衰 1 例并文献复习

王玘<sup>1</sup> 赵灵<sup>2</sup> 林津<sup>2</sup> 宋和弦<sup>2</sup>

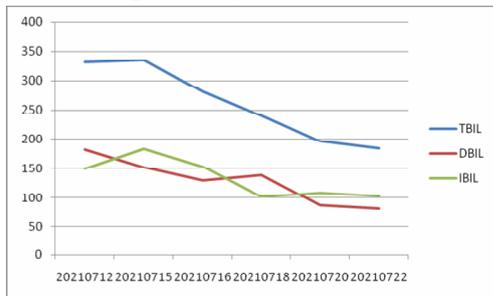
(珠海市中西医结合医院重症医学科, 广东珠海, 519000)

## 1. 病例资料

李某, 女, 16 岁, 2009 年发现腹部膨隆, 未就医诊治。2019 年出现双下肢水肿, 皮肤明显黄染, 伴有腹胀。开始辗转于各大医院进行就诊。于同年 12 月在中国医学科学院血液病医院确诊尼曼-皮克病 (NPD-B 型)。予以护肝等对症治疗。2021 年 7 月 5 日患者因反复发热、乏力、黄疸收住我院感染科。7 月 6 日因脓毒血症、多器官衰竭转我科进一步治疗。转入见: 神清, 精神疲倦, 鼻导管吸氧, 发热无寒战, 憋气感, 身目黄染, 腹部胀痛, 全身乏力, 双下肢水肿, 尿少。查体: T:37.5℃, P:110 次/分, R:23 次/分, BP:82/44mmHg, SPO2:92%。神清, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 2mm, 对光反射灵敏。右侧大腿内侧及腹部可见散在紫斑, 咽充血, 双侧扁桃体未见肿大, 身目黄染, 肝掌阳性, 蜘蛛痣阴性。双肺呼吸音稍粗, 可闻及散在湿啰音, 心脏查体未见明显异常; 腹部膨隆, 全腹部轻压痛, 肝肋下 4 横指, 脾肋下 4 横指。肝区、脾区叩击痛。移动性浊音阳性, 肠鸣音正常, 全身水肿。四肢肌张力、肌力正常, 生理反射存在, 病理征未引出。

## 2. 诊疗过程

患者转我科时血培养出耐药肺炎克雷伯菌, 肌酐高, 基本无尿, NT-proBNP>35000 pg/mL, 主要诊断脓毒血症、急性肾损伤、急性心功能不全、慢加急性肝衰竭、间质性肺病、脾亢、凝血功能障碍等。予面罩吸氧, 行 CRRT 治疗, 并予抗感染、输血、强心、补充白蛋白、利尿、纠正水电解质紊乱等治疗。患者呼吸衰竭, 于 7 月 7 日开始无创呼吸机支持。经过 CRRT 及抗感染、无创机械通气、强心等治疗后, 患者恢复尿量, 肌酐呈下降至正常, 炎症指标呈下降趋势, 但肝衰仍突出, ALP 无明显升高, 不支持胆汁淤积性肝炎, 排除病毒性肝炎、酒精性肝病、药物性肝损伤, 且无自身免疫性肝病、遗传代谢性肝病等疾病相关证据。肝损伤考虑肝脏缺血缺氧及脂质异常沉积作用, 影响胆红素排泄, 导致胆红素升高。动态复查胆红素, 呈逐渐上升。考虑患者两年以来于外院经多种保肝药物治疗, 胆红素仍持续进行性升高, 肝功能进行性衰竭, 故在原有内科保守的保肝治疗基础上, 于 7 月 15 日开始行 DPMRS 治疗, 治疗后复查胆红素呈下降趋势, 前后共行五次 DPMRS 治疗, 胆红素变化情况见图一, 肝纤四项亦较前明显下降, 见图二。经过综合治疗后, 患者精神、临床症状也好转, 成功撤离无创呼吸机。诸症好转后 7 月 22 日转感染科继续治疗。



(图一) 经 DPMRS 5 次治疗总胆红素、直接胆红素、间接胆红素变化趋势图

时间	HA	PIIP N-P	CIV	LN
治疗前	>2000	953	>2000	542
治疗后	579	311	239	382

(图二) (6/7、19/7) 肝纤四项治疗前后变化

## 3. 讨论

NPD 又称鞘磷脂沉积病, 属于先天性糖脂代谢性疾病。Albert Niemann 首先报道 1 例该病, 其病因是由于神经鞘磷脂酶缺乏, 导致脂质异常沉积在身体各大部位<sup>[1]</sup>, 其特点是全单核巨噬细胞和神经系统有大量的含有神经鞘磷脂的泡沫细胞。为常染色体隐性遗传, 目前至少有五种类型<sup>[2]</sup>: A 型急性神经型, 为典型的 NPD, 多在出生后 3-6 个月内发病, 半数有眼底樱桃红斑、失明, 黄疸伴肝脾大。贫血、恶病质, 多因感染于 4 岁以前死亡; B 型非神经型, 婴幼儿或儿童期发病, 病程进展慢, 肝脾肿大突出。智力正常, 无神经系统症状。可存活至成人; C 型幼年型, 在 2 岁以后发病, 表现为肝、脾增大伴弥漫性脑病; D 型主要发生在 Nora-Scotia 血统的人群中; 临床经过较幼年型缓慢, 有明显黄疸、肝脾肿大和神经症状, 多于学龄期死亡; E 型为成年型, 极为罕见, 发病率为 1/15 万<sup>[3]</sup>, 发病时无神经系统症状, 以肝、脾增大为主, 部分患者以贫血为首发症状<sup>[4]</sup>。目前无特效疗法, 以对症治疗为主。

本例患者起病以腹部膨隆为主要表现, 后出现双下肢水肿、明显黄疸, 伴腹胀, 属于 NPD-B 型, 肝脾肿大, 出现肝衰竭, 在多种保肝药治疗下, 患者肝损伤仍进行性加重, 且出现胆酶分离现象, 能否及时有效降低血清胆红素水平、纠正黄疸, 成为逆转结局的关键。

人工肝支持系统可通过在体外进行血浆置换、血浆吸附或血液滤过等方法, 对血液中包括胆红素在内的多种有害物质进行清除, 改善机体内环境, 有利于肝细胞及毛细胆管的修复, 为肝细胞再生及疾病治疗创造了条件<sup>[5]</sup>。人工肝支持系统起源于 20 世纪 70 年代, 基于血浆置换或分子吸附再循环系统来治疗严重的病毒性肝炎, 目前已广泛应用于急慢性肝衰竭伴肝肾综合征、肝性脑病、电解质紊乱等疾病的治疗<sup>[6-8]</sup>, 是临床治疗各种原因所致肝衰竭的一种安全有效的方法。

本例所应用的人工肝支持系统属于双重血浆分子吸附系统 (DPMRS), 是将患者的血液引出体外, 通过血浆分离器将血浆从全血中分离出来, 利用血液灌流器和血浆吸附器两种吸附剂联合进行血浆吸附治疗, 该系统具有吸附胆红素、胆汁酸、炎症介质等中小分子物质的作用<sup>[9]</sup>, 最后再将经吸附后的血浆和血液融合后输入回体内。该系统还可以通过吸附作用有效降低血清 TH 及包括 TRAb 在内的免疫复合物水平, 从而改善机体高代谢状态, 降低 TH 及相关免疫复合物对肝脏的损伤<sup>[10]</sup>。该种治疗方法不需要补充新鲜血浆, 能够有效节约血浆资源, 迅速降低总胆红素浓度, 改善黄疸情况, 改善肝功能, 为后续治疗创造条件。DPMRS 治疗的应用缩短了患者 ICU 住院日, 延长了生存时间。

## 参考文献:

- [1] Stanbury JB, Wyngaarden JB. Metabolic basis of inherited disease[M]. New York: Mc Graw-Hill (pub) (4th ed.), 1987, 718-7
- [2] BOSCH M, FAJARDO A, ALCALÁ-VIDA R, et al. Hepatic Primary and Secondary Cholesterol Deposition and Damage in Niemann-Pick Disease[J]. Am J Pathol, 2016, 186(3): 517-523.
- [3] 冯秀丽, 杨忠伟, 范新平, 等. 新疆两例尼曼-皮克病家系分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(7): 744-747.
- [4] 刘海峰, 天水水, 高玉玲, 等. 成年型 Niemann-Pick 病并脾功能亢进误诊报告[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(12): 26-27.
- [5] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 非生物型人工肝治疗肝衰竭指南 (2016 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2016,

(下转第 107 页)

(上接第 102 页)  
9 ( 2 ): 97-103.

[6]ANDON R, FROGHI S.Artificial liver support systems [ J/OL ].J gastroenterol Hepatol, online ahead of print [ 2020-09-12 ].https://doi.org/10.1111/jgh.15255.

[7]SHEN Y, WANG XL, WANG B, et al.Survival benefits with artificial liver support system for acute-on-chronic liver failure: a time series-based meta-analysis [ J ].Medicine ( Baltimore ), 2016, 95 ( 3 ): e2506.

[8]DROLZ A, SAXA R, SCHERZER T, et al.Extracorporeal

artificial liver support in hypoxic liver injury [ J ].LiverInt, 2011, 31 ( Suppl3 ): 19-23.

[9]王涛,李凤惠,梁静.双重血浆吸附系统成功救治甲状腺功能亢进危象合并肝、心衰竭 1 例报告[J].临床肝胆病杂志,2021,37(05):1174-1176.

[10]闫丹丹,于浩泳,俞岗,罗全勇,包玉倩,李连喜,吴松华,刘芳.人工肝支持系统联合<sup>131</sup>I 成功救治 Grave's 病所致重度黄疸 1 例并文献复习[J].复旦学报(医学版),2021,48(03):418-422.

[作者简介及通讯作者]: 王玘,女,(1992-),初级职称,硕士研究生,主要从事中医药治疗急危重症的研究。