

血浆置换与双重血浆吸附治疗肝衰竭的疗效观察

李丽丽 闫国胜 吴晨晨 姜少利 王美田 孟松

郑州市第六人民医院血液净化科, 河南郑州 450000

通信作者: 李丽丽, Email: lily02120@126.com

【摘要】 目的 观察血浆置换(PE)和双重血浆分子吸附系统(DPMAS)在治疗肝衰竭中的临床疗效,为肝衰竭的治疗寻求更好的人工肝模式。方法 回顾性分析2016年1月至2018年12月在郑州市第六人民医院行人工肝治疗186例肝衰竭患者的临床资料,按人工肝模式的不同将患者分为PE组(92例)和DPMAS组(94例)。观察两组单次治疗前后血生化指标的变化、治疗过程中的不良反应及治疗后的临床疗效。结果 两组治疗后总胆红素(TBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)、球蛋白(GLOB)、C-反应蛋白(CRP)水平均较治疗前明显降低[PE组:TBIL($\mu\text{mol/L}$)为 230.00 ± 128.88 比 354.85 ± 134.39 , ALT(U/L)为 96.67 ± 68.02 比 184.31 ± 136.37 , GLOB(g/L)为 27.78 ± 5.27 比 28.29 ± 5.24 , CRP(mg/L)为 41.73 ± 16.20 比 76.37 ± 25.92 ; DPMAS组:TBIL($\mu\text{mol/L}$)为 188.26 ± 64.04 比 314.70 ± 115.52 , ALT(U/L)为 158.42 ± 102.32 比 274.74 ± 176.13 , GLOB(g/L)为 30.91 ± 5.81 比 31.64 ± 5.83 , CRP(mg/L)为 33.12 ± 20.30 比 56.96 ± 31.89 , 均 $P < 0.01$]。PE组治疗后白蛋白(ALB)、凝血酶原活动度(PTA)均较治疗前明显升高[ALB(g/L): 28.42 ± 3.84 比 27.20 ± 5.13 , PTA:(50.37 ± 20.14)%比(44.19 ± 20.05)%, 均 $P < 0.01$]; DPMAS组治疗后ALB、PTA较治疗前明显降低[ALB(g/L): 28.40 ± 5.75 比 29.31 ± 5.41 , PTA:(47.18 ± 18.87)%比(48.74 ± 17.38)%, 均 $P < 0.01$]; DPMAS组ALB、PTA的下降率明显高于PE组[ALB下降率:(3.05 ± 1.90)%比(-5.94 ± 4.02)%, PTA下降率:(3.52 ± 2.79)%比(-19.95 ± 15.77)%, 均 $P < 0.05$]。两组治疗后临床症状均得到改善, DPMAS组好转率高于PE组[90.42% (85/94)比 89.13% (82/92)],但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。PE组不良反应发生率为 10.3% (27/261), DPMAS组未出现不良反应。结论 PE血浆获得困难,本研究中PE组不良反应发生率高, DPMAS组无不良反应但对改善凝血方面不及PE组。因此将不同非生物型人工肝支持系统有效联合应用,利用各自优势取长补短,能为肝衰竭患者提供更好的治疗。

【关键词】 肝衰竭; 人工肝; 血浆置换; 双重血浆吸附

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.029

Comparison of clinical effects between plasma exchange and double plasma molecular adsorption system for treatment of patients with liver failure

Li Lili, Yan Guosheng, Wu Chenchen, Jiang Shaoli, Wang Meitian, Meng Song
Department of Blood Purification, the Sixth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan, China

Corresponding author: Li Lili, Email: lily02120@126.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effects of plasma exchange (PE) and double plasma molecular adsorption system (DPMAS) for treatment of patients with liver failure in order to explore a better artificial liver model. **Methods** The clinical data of 186 patients with liver failure who received artificial liver therapy in the Sixth People's Hospital of Zhengzhou from January 2016 to December 2018 were retrospectively analyzed. The patients were divided into a plasma exchange (PE) group (92 cases) and a double plasma molecular adsorption system (DPMAS) group (94 cases) according to difference in artificial liver modes. The changes of blood biochemical indexes before and after single treatment, adverse reactions in the course of treatment and the changes of clinical symptoms after treatment were observed. **Results** The levels of total bilirubin (TBIL), alanine aminotransferase (ALT), globulin (GLOB) and C-reactive protein (CRP) after treatment in the two groups were all lower than those before treatment [PE group: TBIL ($\mu\text{mol/L}$) was 230.00 ± 128.88 vs. 354.85 ± 134.39 , ALT (U/L) was 96.67 ± 68.02 vs. 184.31 ± 136.37 , GLOB (g/L) was 27.78 ± 5.27 vs. 28.29 ± 5.24 , CRP (mg/L) was 41.73 ± 16.20 vs. 76.37 ± 25.92 ; DPMAS group: TBIL ($\mu\text{mol/L}$) was 188.26 ± 64.04 vs. 314.70 ± 115.52 , ALT (U/L) was 158.42 ± 102.32 vs. 274.74 ± 176.13 , GLOB (g/L) was 30.91 ± 5.81 vs. 31.64 ± 5.83 , CRP (mg/L) was 33.12 ± 20.30 vs. 56.96 ± 31.89 , all $P < 0.01$]. In PE group, the levels of albumin (ALB) and prothrombin activity (PTA) after treatment were higher than those before treatment [ALB (g/L): 28.42 ± 3.84 vs. 27.20 ± 5.13 , PTA: (50.37 ± 20.14)% vs. (44.19 ± 20.05)%, all $P < 0.01$]; in DPMAS group after treatment, the levels of ALB and PTA were obviously lower than those before treatment [ALB (g/L): 28.40 ± 5.75 vs. 29.31 ± 5.41 , PTA: (47.18 ± 18.87)% vs. (48.74 ± 17.38)%, all $P < 0.01$]; the decrease rates of ALB and PTA in DPMAS group were significantly higher than those in PE group [decrease rate of ALB was (3.05 ± 1.90)% vs. (-5.94 ± 4.02)%, and the decrease rate of PTA was (3.52 ± 2.79)% vs. (-19.95 ± 15.77)%, both $P < 0.05$]. The clinical symptoms of both groups were improved after treatment, the improvement rate of DPMAS group was higher than that of PE group [90.42% (85/94) vs. 89.13% (82/92)], but the difference between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). The incidence of adverse reactions was 10.3% (27/261) in the PE group, and no adverse reactions occurred in the DPMAS group. **Conclusions** In this study, PE group has difficulty in obtaining plasma and presents high incidence of adverse reactions, while DPMAS group has no adverse reactions but it shows not as effective as PE group in improving coagulation. Therefore, the effective combination of using different abiotic artificial liver support systems and utilization

of individual superiority of each model to be complementary to each other by using their own strong point to offset other's weak point can provide more suitable treatment for patients with liver failure.

【Key words】 Liver failure; Artificial liver; Plasma exchange; Double plasma molecular adsorption system
DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.029

肝衰竭是病毒感染、药物、酒精等因素引起的严重肝脏损伤,导致肝脏的解毒、排泄、合成和生物转化功能发生严重障碍,最终出现以凝血功能异常、胆红素升高、肝性脑病、肝硬化腹水等为主要表现的一组临床综合征。目前肝衰竭患者的内科治疗效果差,病死率居高不下。随着人工肝支持系统(ALSS)的应运而生,为肝衰竭的治疗提供了新的手段^[1]。王林等^[2]对不同模式人工肝治疗重型肝炎患者的远期疗效进行了评估,结果显示,6个月总体存活率为60.75%,较内科治疗明显提高。目前人工肝治疗的模式多样,本院血液净化中心开展最多的人工肝模式有血浆置换(PE)、双重血浆分子吸附系统(DPMAS)。本研究回顾性分析两种治疗模式对肝衰竭患者单次治疗的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料及分组(表1):收集2016年1月至2018年12月于郑州市第六人民医院肝病中心住院186例肝衰竭患者的临床资料;肝衰竭诊断符合《非生物型人工肝治疗肝衰竭指南(2016年版)》和《肝衰竭诊治指南(2012年版)》标准^[3-4]。按人工肝模式的不同将患者分为PE组(92例)和DPMAS组(94例)。两组性别、年龄、人均治疗次数、诊断等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),说明两组资料均衡,有可比性。

表1 不同人工肝模式两组肝衰竭患者一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
PE组	92	48	44	45.6 ± 8.7
DPMAS组	94	46	48	47.6 ± 10.2

组别	例数(例)	人均治疗次数(次)	诊断(例)			
			急性	亚急性	慢性	慢加急性
PE组	92	2.8	14	26	14	38
DPMAS组	94	3.1	15	25	12	42

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准(审批号:2019-01-30);对患者采取的治疗和检测得到过患者或家属知情同意。

1.3 治疗方法

1.3.1 内科综合治疗:两组均给予卧床休息,减少体力消耗,加强病情监测,补充足够热量和维生素,

保肝、退黄、纠正酸碱失衡、电解质紊乱等药物治疗,补充白蛋白、输入新鲜血浆等营养支持;出现并发症如消化道出血、肝肾综合征、感染等对症处理。

1.3.2 PE组:中心静脉穿刺留置双腔静脉导管,首选右侧颈内静脉,其次是股静脉,建立体外循环通路。采用川澄KM9000型血液净化设备、洁瑞WG-F50-PP型血浆分离器,治疗前给予抗凝、抗过敏治疗;血流速度100~150 mL/min,血浆分离速度1.5~1.8 L/h,PE量2 500~3 600 mL,PE剂量按照约50 mL/kg计算^[5],治疗时间约2 h,92例患者共治疗261次,平均2.8次/例。

1.3.3 DPMAS组:中心静脉穿刺留置双腔静脉导管,首选右侧颈内静脉,其次是股静脉,建立体外循环通路。采用川澄KM9000型血液净化设备、洁瑞WG-F50-PP型血浆分离器、爱尔AR-350胆红素血浆吸附柱、爱尔YTS-200血液灌流器,术前给予抗凝治疗,血流速度100~150 mL/min,血浆分离速度1.5~1.8 L/h,治疗时间约2.5 h,94例患者共治疗288次,平均3.1次/例。

1.4 指标收集

1.4.1 血生化指标:收集患者治疗前后血中总胆红素(TBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLOB)、凝血酶原活动度(PTA)和C-反应蛋白(CRP)等指标。

1.4.2 临床疗效及不良反应:记录两组患者临床疗效和低血压、荨麻疹、寒战、口唇及指端麻木、发热等不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准:好转为患者纳差、乏力、腹胀、出血等临床症状和肝功能指标均明显好转;恶化为临床症状改善不明显甚至出现持续恶化,新出现并发症或原有并发症加重。

1.6 统计学方法:使用SPSS 22.0统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同治疗模式两组肝衰竭患者治疗前后血生化指标比较(表2~3):两组治疗后TBIL、ALT、GLOB、CRP水平均较治疗前明显降低;PE组ALB、PTA水平明显升高,DPMAS组ALB、PTA水平明显降低

表 2 不同治疗模式两组肝衰竭患者治疗前后血生化指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	ALT (U/L)	ALB (g/L)	GLOB (g/L)	PTA (%)	CRP (mg/L)
PE 组	治疗前	92	354.85 \pm 134.39	184.31 \pm 136.37	27.20 \pm 5.13	28.29 \pm 5.24	44.19 \pm 20.05	76.37 \pm 25.92
	治疗后	92	230.00 \pm 128.88 ^a	96.67 \pm 68.02 ^a	28.42 \pm 3.84 ^a	27.78 \pm 5.27 ^a	50.37 \pm 20.14 ^a	41.73 \pm 16.20 ^a
DPMAS 组	治疗前	94	314.70 \pm 115.52	274.74 \pm 176.13	29.31 \pm 5.41	31.64 \pm 5.83	48.74 \pm 17.38	56.96 \pm 31.89
	治疗后	94	188.26 \pm 64.04 ^{ab}	158.42 \pm 102.32 ^a	28.40 \pm 5.75 ^{ab}	30.91 \pm 5.81 ^a	47.18 \pm 18.87 ^{ab}	33.12 \pm 20.30 ^a

注: TBIL 为总胆红素, ALT 为丙氨酸转氨酶, ALB 为白蛋白, GLOB 为球蛋白, PTA 为凝血酶原活动度, CRP 为 C-反应蛋白; 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.01$; 与 PE 组比较, ^b $P < 0.05$

表 3 不同治疗模式两组肝衰竭患者各血生化指标下降率的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	TBIL 下降率 (%)	ALT 下降率 (%)	ALB 下降率 (%)	GLOB 下降率 (%)	PTA 下降率 (%)	CRP 下降率 (%)
PE 组	92	36.52 \pm 16.54	44.62 \pm 13.71	-5.94 \pm 4.02	1.82 \pm 0.97	-19.95 \pm 15.77	45.89 \pm 9.03
DPMAS 组	94	38.68 \pm 12.98	39.75 \pm 30.91	3.05 \pm 1.90	2.35 \pm 1.46	3.52 \pm 2.79	42.02 \pm 12.22
<i>t</i> 值		-0.850	1.060	-5.210	-0.700	-5.290	1.960
<i>P</i> 值		0.400	0.290	0.001	0.490	0.001	0.052

注: TBIL 为总胆红素, ALT 为丙氨酸转氨酶, ALB 为白蛋白, GLOB 为球蛋白, PTA 为凝血酶原活动度, CRP 为 C-反应蛋白

(均 $P < 0.01$)。DPMAS 组 ALB、PTA 的下降率明显高于 PE 组 (均 $P < 0.05$); 两组 TBIL、ALT、GLOB、CRP 的下降率比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 不良反应: PE 组 92 例患者共治疗 261 次, 出现不良反应 27 次 (10.3%), 其中出现畏寒、寒战、荨麻疹、发热、口唇麻木等 26 次, 经抗过敏治疗后好转; 出现过过敏性休克 1 次, 给予抗过敏、升压、回血等处理后好转; DPMAS 组 94 例患者未发生不良反应。

2.3 临床疗效 (表 4): 两组好转率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.13, P > 0.05$)。

表 4 不同治疗模式两组肝衰竭患者临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效 [例 (%)]		
		好转	恶化	放弃治疗
PE 组	92	82 (89.13)	7 (7.60)	3 (3.26)
DPMAS 组	94	85 (90.42)	5 (5.32)	4 (4.26)

3 讨论

肝脏具有合成、分泌、代谢、解毒的功能, 肝病患者肝细胞坏死导致肝脏解毒和合成功能障碍, 毒性物质堆积进一步加重了对肝细胞的损害, 如此恶性循环导致肝衰竭、多器官功能衰竭, 病死率高达 60% ~ 90%^[6]。肝衰竭因其发病机制尚未完全明确, 是临床诊治的难点也是科研的热点^[7]。有研究表明, 细胞因子在肝衰竭发生发展过程中有重要作用, 且与患者预后密切相关^[8-10]。董丹丹等^[11]研究表明, CRP 水平与肝组织损伤程度呈正相关。还有研究证明, 由于肝组织损伤加强了白细胞介素 (IL-1 和 IL-6) 的诱导作用, 使肝组织合成 CRP 增多, 致使 CRP 水平升高^[12]。尤丕聪等^[13]研究显示, 采用床旁 ALSS 可有效清除患者体内毒素及炎性细胞因子。本研究显示, PE 和 DPMAS 均能有效清除炎性

因子, 降低 CRP 水平。

非生物型人工肝 (NBAL) 是 ALSS 的一种, 临床应用广泛, 技术成熟^[14]。本研究 PE 和 DPMAS 均是 NBAL 的治疗模式。PE 是把人体血液引出, 通过血浆分离器将血细胞和血浆分离, 去除致病血浆然后补充等量新鲜血浆的一种方法。研究表明, PE 不仅能清除假性神经递质和胆红素, 还能补充大量凝血因子, 改善凝血功能^[15]。本研究也显示, PE 能有效清除胆红素, 且能改善凝血功能, 提高 ALB 水平。但 PE 清除毒素的同时还会造成一些营养物质如促肝细胞再生物质的丢失, 导致“丢失综合征”^[16]。且异体血浆的输入也会引起感染性休克和荨麻疹等过敏反应, 引起输血感染, 造成血浆资源缺乏等。本研究显示, PE 组不良反应发生率高达 10.3%。临床应用中血浆资源缺乏, PE 不良反应发生率高, 但因其能补充凝血因子, PE 有其不可替代的作用, 有研究也表明 $PTA < 26\%$ 是 PE 治疗的绝对指征^[17]。

DPMAS 是将特异性胆红素吸附柱与树脂吸附柱联合, 有研究表明, 改良式预冲法可有效提高 DPMAS 的效果^[18]。该模式对设备要求低、兼容性好。两种吸附剂同时应用, 可在改善黄疸症状的同时清除炎性因子、内毒素等有害物质, 阻断肝损害的恶性循环, 为肝脏再生、功能恢复或肝移植创造良好的条件^[19]。本研究将爱尔 AR-350 胆红素吸附柱串联爱尔 YTS-200 血液灌流器, 在特异性吸附胆红素的同时也能吸附炎症介质, 结果显示, 治疗后 DPMAS 组 TBIL、CRP 明显下降, 治疗中基本无血浆丢失, 因此也不需要补充异体血浆, 避免了致病原感染和过敏反应的发生; 同时也避免了全血灌流对血液红细胞、血小板等有形物质的破坏。本研究显示, DPMAS 在降低 TBIL、ALT、CRP 及 GLOB 方面

的疗效与 PE 相当,无不良反应发生,但可使 PTA 及 ALB 下降。DPMAS 在改善肝功能的同时增强对炎症介质等有害物质的清除,节约血浆资源,减少单纯血浆置换反跳现象,且避免了 PE 可能带来的过敏及血液疾病传播风险,一项前瞻性研究显示,PE 和 DPMAS 在提高肝衰竭患者 12 周生存率上效果近似^[20]。因此 DPMAS 在血浆资源缺乏的当下显得尤为重要。

综上所述,PE 和 DPMAS 在肝衰竭治疗方面都有其优势和局限性,PE 能弥补 DPMAS 在降低 ALB 和 PTA 方面的不足,DPMAS 能解决目前血浆资源紧缺的问题,且不良反应发生率低。肝衰竭病情复杂,任何单一的治疗方案均不能达到满意的效果^[21],因此将两者联合应用或寻求一种更优化的人工肝模式效果更好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李兰娟. 肝衰竭与李氏人工肝进展 [J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10 (2): 91-94. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2017.02.002.
- [2] Li LJ. Liver failure and the progress of Li's artificial liver system [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2017, 10 (2): 91-94. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2017.02.002.
- [3] 王林, 胡容, 张鸿, 等. 不同类型非生物型人工肝治疗重型肝炎的总体疗效评估 [J]. 四川医学, 2010, 31 (8): 1108-1110. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2010.08.031.
- [4] Wang L, Hu R, Zhang H, et al. Overall efficacy assessment of different types of nonbioartificial liver treatment of severe hepatitis [J]. Sichuan Med J, 2010, 31 (8): 1108-1110. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2010.08.031.
- [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, 9 (2): 97-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397. 2016.02.001.
- [6] Liver Failure and Artificial Liver Group, Branch of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guideline for non-bioartificial liver support systems in treatment of liver failure: 2016 update [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2016, 9 (2): 97-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397. 2016.02.001.
- [7] 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. 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南 (2012 年版) [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2013, 1 (4): 193-202.
- [8] Liver Failure and Artificial Liver Group, Branch of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of liver failure (2012 edth) [J/CD]. Prac J Organ Transplant (Electronic Version), 2013, 1 (4): 193-202.
- [9] 郭利民. 人工肝个体化选择 [J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36 (5): 371-375. DOI: 10.7504/nk2016040109.
- [10] Guo LM. Individual selection for artificial liver support [J]. Chin J Pract Intern Med, 2016, 36 (5): 371-375. DOI: 10.7504/nk2016040109.
- [11] 黎代强. 双重血浆分子吸附系统 (DPMAS) 治疗重型肝病新进展 [J]. 中国医学工程, 2015, 23 (8): 198-200.
- [12] Li DQ. New progress in the treatment of severe liver disease by dual plasma molecular adsorption system [J]. China Med Eng, 2015, 23 (8): 198-200.
- [13] 杨方集, 彭亮, 刘月英, 等. 2016 年肝衰竭诊治进展 [J]. 中华肝病病杂志, 2017, 25 (2): 94-99. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2017.02.003.
- [14] Yang FJ, Peng L, Liu YY, et al. Research advances in diagnosis and treatment of liver failure in 2016 [J]. Chin J Hepatol, 2017, 25 (2): 94-99. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2017.02.003.
- [15] Kis-Toth K, Szanto A, Thai TH, et al. Cytosolic DNA-activated human dendritic cells are potent activators of the adaptive immune response [J]. J Immunol, 2011, 187 (3): 1222-1234. DOI: 10.4049/jimmunol.1100469.
- [16] Ma YJ, He M, Han JA, et al. A clinical study of HBsAg-activated dendritic cells and cytokine-induced killer cells during the treatment for chronic hepatitis B [J]. Scand J Immunol, 2013, 78 (4): 387-393. DOI: 10.1111/sji.12097.
- [17] Zhang Z, Zhang JY, Wang LF, et al. Immunopathogenesis and prognostic immune markers of chronic hepatitis B virus infection [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27 (2): 223-230. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06940.x.
- [18] 董丹丹, 严佑琴. 人工肝支持系统对肝衰竭患者血清超敏 C 反应蛋白水平的影响 [J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30 (10): 1020-1022. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2014.10.011.
- [19] Dong DD, Yan YQ. Clinical effect of artificial liver support system on serum hs-CRP level in patients with hepatic failure [J]. J Clin Hepatol, 2014, 30 (10): 1020-1022. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2014.10.011.
- [20] 梁展华. 超敏 C-反应蛋白在肝病诊断中的应用价值 [J]. 中国当代医药, 2010, 17 (18): 74-75. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2010.18.045.
- [21] Liang ZH. Application value of hs-CRP in liver disease diagnosis [J]. China Mod Med, 2010, 17 (18): 74-75. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2010.18.045.
- [22] 尤丕聪, 王维秀, 贾洪艳, 等. 床旁人工肝治疗肝功能衰竭 28 例的临床观察 [J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19 (12): 758-759. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2007.12.021.
- [23] You PC, Wang WX, Jia HY, et al. Clinical observation of 28 patients with hepatic failure treated by bedside artificial liver [J]. Chin Crit Care Med, 2007, 19 (12): 758-759. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2007.12.021.
- [24] Nevens F, Laleman W. Artificial liver support devices as treatment option for liver failure [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2012, 26 (1): 17-26. DOI: 10.1016/j.bpg.2012.01.002.
- [25] Lee KC, Stadlbauer V, Jalan R. Extracorporeal liver support devices for listed patients [J]. Liver Transpl, 2016, 22 (6): 839-848. DOI: 10.1002/lt.24396.
- [26] 喻成波, 潘小平, 李兰娟, 等. 慢性重型肝炎组非生物型人工肝治疗的疗效观察 [C]// 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 第五届国际暨全国肝衰竭与人工肝学术会议汇编, 福州, 2009. 北京: 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 2009.
- [27] Yu CB, Pan XP, Li LJ, et al. Clinical observation of combined abiotic artificial liver for chronic severe hepatitis [C]// Liver Failure and Artificial Liver Group, Branch of Infectious Diseases. The fifth international and national conference on liver failure and artificial liver, Fuzhou, 2019. Beijing: Liver Failure and Artificial Liver Group, Branch of Infectious Diseases, 2009.
- [28] Sadahiro T, Hirasawa H, Oda S, et al. Usefulness of plasma exchange plus continuous hemodiafiltration to reduce adverse effects associated with plasma exchange in patients with acute liver failure [J]. Crit Care Med, 2001, 29 (7): 1386-1392. DOI: 10.1097/00003246-200107000-00014.
- [29] 张雪静, 唐静, 武晓文. 改良式灌流器预冲法在肝衰竭患者双重血浆吸附系统治疗中的应用及护理效果观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (3): 294-299. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.018.
- [30] Zhang XJ, Tang J, Wu XW. An observation on application of modified perfusion device pre-flushing method in double plasma molecular adsorption system treatment and nursing care effect on patients with liver failure [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (3): 294-299. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.018.
- [31] Bjursten LM, Rasmusson L, Oh S, et al. Titanium dioxide nanotubes enhance bone bonding in vivo [J]. J Biomed Mater Res A, 2010 Mar 1, 92 (3): 1218-24. DOI: 10.1002/jbm.a.32463.
- [32] Wan YM, Li YH, Xu ZY, et al. Therapeutic plasma exchange versus double plasma molecular absorption system in hepatitis B virus-infected acute-on-chronic liver failure treated by entecavir: A prospective study [J]. J Clin Apher, 2017, 32 (6): 453-461. DOI: 10.1002/jca.21535.
- [33] Schilsky ML. Acute liver failure and liver assist devices [J]. Transplant Proc, 2011, 43 (3): 879-883. DOI: 10.1016/j.transproceed.2011.01.109.

(收稿日期: 2019-10-14)