

血浆置换联合持续性血浆滤过吸附术对HBV相关慢加急性肝功能衰竭的疗效

冼永超 程书权 杨景毅 倪辉 黄成军

【摘要】目的 探讨血浆置换联合持续性血浆滤过吸附术(PE + DPMAS)和单纯血浆置换治疗(PE)对慢性乙型肝炎相关慢加急性肝功能衰竭(ACLF)的疗效,并探寻节省血浆的方法。**方法** 98例慢加急性肝功能衰竭患者均在内科综合治疗的基础上随机分组纳入研究,其中治疗组(PE + DPMAS组)患者51例应用血浆置换(PE)联合DPMAS;对照组(PE组)患者47例,行单纯PE治疗,5~7 d进行1次,平均每例应用2~3次,比较两组患者治疗前后临床症状和生化指标的改善。**结果** 治疗后PE + DPMAS组和单纯PE组患者TBil、ALT、AST、GGT、ALP、GLB和PT等主要生化指标较治疗前均有显著下降,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05);PE组患者血清 K^+ 、 Cl^- 较治疗前均显著降低($t = 4.015$ 、 4.186 , P 均 < 0.001);PE + DPMAS组患者血清 Na^+ 较治疗前降低,差异具有统计学意义($t = 4.715$, $P = 0.000$);两组患者血清 Ca^{2+} 均较治疗前降低,差异均具有统计学意义(PE + DPMAS组: $t = 4.306$, $P = 0.000$, PE组患者: $t = 16.528$, $P = 0.000$)。98例患者总治疗有效率66.3%,其中PE + DPMAS组患者为70.6%,PE组患者为61.7%,两组差异无统计学意义($\chi^2 = 0.865$, $P = 0.352$)。与PE组比较,PE + DPMAS组患者可节省50%~60%的血浆,且皮肤瘙痒、荨麻疹等不良反应的发生率由80.8%降至17.6%,口周麻木的发生率由91.4%降至74.5%。**结论** PE联合DPMAS和单纯PE治疗均可有效改善ACLF患者的肝脏功能,PE + DPMAS治疗可更好地降低电解质离子水平和不良反应发生率,且安全性更佳,从而提高患者近期的生存率。

【关键词】 肝功能衰竭,慢加急性;血浆置换;持续性血浆滤过吸附术

Effects of plasma exchange combined with double plasma molecule absorption system in treatment for patients with HBV related acute on chronic liver failure Xian Yongchao, Cheng Shuquan, Yang Jingyi, Ni Hui, Huang Chengjun. Department of Liver Diseases, The Third People's Hospital of Guilin, Guilin 541002, China

Corresponding author: Cheng Shuquan, Email: csq126@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the effects of plasma exchange combined with double plasma molecule absorption system (PE + DPMAS) and only plasma exchange (PE) on patients with HBV related acute on chronic liver failure, and to search a way of saving plasma. **Methods** Total of 98 cases with acute-on-chronic liver failure based on internal medicine comprehensive treatment were randomly divided, 51 cases treated by PE combined with DPMAS were collected as PE + DPMAS group, and 47 cases treated by only PE were collected as PE group, every case was treated for 2 to 3 times (every 5 to 7 days for one time). The improved condition on clinical symptoms and serum biochemical indexes before and after treatment in both groups were compared, respectively. **Results** The levels of serum TBil, ALT, AST, GGT, ALP, GLB and PT were significantly decreased after treatment in both groups (all $P < 0.05$). The levels of serum K^+ and Cl^- were significantly decreased in patients of PE group ($t = 4.015$, 4.186 ; both $P < 0.001$). Compared with before treatment, the levels of serum Na^+ decreased after treatment in patients of PE + DPMAS group ($t =$

4.715, $P = 0.000$). The levels of serum Ca^{2+} were decreased after treatment in both groups, with significant difference (PE + DPMAS group: $t = 4.306$, $P = 0.000$; PE group: $t = 16.528$, $P = 0.000$). The total effective rate was 66.3% in all 98 cases, which was 70.6% in PE + DPMAS group, and 61.7% in PE group. The effect rates of PE + DPMAS group and PE group were not different significantly ($\chi^2 = 0.865$, $P = 0.352$). Compared with PE group, PE + DPMAS treatment could save 50% to 60% plasma, with the incidence rates of skin pruritus urticaria and perioral numbness decreased from 80.8% to 17.6%, and 91.4% to 74.5%, respectively.

Conclusion Both PE combined with DPMAS treatment and only PE treatment could improve liver functions for patients with acute-on-chronic liver failure, while PE + DPMAS treatment could reduce the levels of electrolyte ion and the incidence rate of adverse reactions, with better security, so as to improve the recent survival rate of the patients.

【Key words】 Acute on chronic live failure; Clinical treatment; Plasma exchange; Continuity plasma filter adsorb

非生物型人工肝支持系统 (non biological artificial liver support system, NBAL) 是以血液净化为基础清除体内有毒物质, 如内毒素、胆红素、过氧化脂质和多种血管活性物质等, 为肝细胞再生与修复创造良好的环境。作为治疗重症肝炎的有效手段之一^[1-2], NBAL主要应用方式包括血浆置换 (plasma exchange, PE)、血液透析、白蛋白透析和血浆胆红素吸附等^[3-4]。迄今生物型人工肝技术尚未臻完全成熟的情况下更为临床所青睐。由于每次PE需要消耗大量血浆, 面对目前血源日趋紧缺的状态, 其应用受到一定制约。为此, 本研究尝试应用PE联合DPMAS治疗慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 出现慢加急性肝功能衰竭 (acute-on-chronic liver failure, ACLF) 的患者, 并与单纯PE治疗患者的临床资料进行分析, 现报道如下。

资料和方法

一、一般资料

随机选取2009年1月至2014年6月于桂林市第三人民医院肝病科住院的慢性HBV感染导致的重型肝炎患者共98例, 临床诊断均符合2010年中华医学会肝病学会分会修订的慢性乙型肝炎防治指南的诊断标准^[5]。随机分为PE + DPMAS组患者51例, 其中男性50例, 女性1例, 年龄21~64岁, 平均年龄 (43.86 ± 10.53) 岁。单纯PE组患者47例, 男其中性41例, 女性6例, 年龄22~70岁; 平均年龄 (39.19 ± 12.58) 岁。两组患者在性别、年龄、病程和病情轻重等方面, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

二、治疗方法

98例患者入院后均按重型肝炎行常规检查和内科综合治疗 (卧床休息、酌情予促肝细胞生长素、复方甘草酸苷、还原型谷胱甘肽、前列地尔和多烯磷脂酰胆碱等静脉滴注), 同时补充人血清白蛋白、新鲜血浆、维生素, 维持水和电解质平衡, 积极防治腹水、感染、出血和肝性脑病等并发症。

NBAL设备为日本松和韶华公司Plasauto-IQ型全自动血浆净化装置及相应的配套管路、膜型血浆分离器 (PS-08, 膜孔径 $0.3 \mu\text{m}$, 膜有效面积 0.8 m^2), B组每次血浆置换前常规应用地塞米松 5 mg 静脉注射预防过敏反应, 血液泵流 $80 \sim 100 \text{ ml/min}$, 浆泵流速/血液泵流速 $28\% \sim 30\%$, 术中每次血浆置换量 $3\,000 \text{ ml}$, 血液流速 (BP) $80 \sim 100 \text{ ml/min}$, 血浆分离速度 (FP/BP) 为血液流速的 $28\% \sim 30\%$, 全程进行心电监护, 密切观察跨膜压、动静脉压及病情变化。而A组则先行采用一次性血液灌流器HA330-II (苯乙烯二乙烯苯中性大孔树脂) 和一次性阴离子树脂血浆吸附柱AR-350进行DPMAS, 尔后行PE术, 处理方法同B组, 但血浆用量不同, 每次置换血浆量仅用 $1\,000 \sim 1\,200 \text{ ml}$ 。两组患者均酌情 $5 \sim 7 \text{ d}$ 进行1次治疗, 一般每例患者平均应用2~3次。

三、研究观察指标

对比两组患者治疗前后皮肤巩膜黄染、乏力、食欲减退、腹胀和失眠等临床症状和肝性脑病、低钾血症和低钠血症的改善, 观察并记录皮肤瘙痒、荨麻疹等不良反应, 同时分别记录两组行人工肝治疗前后的主要生化指标, 包括血清总胆红素 (total bilirubin, TBil)、球蛋白 (globulin, GLB)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移

酶 (aspartate aminotransferase, AST)、谷氨酰转肽酶 (glutamyltranspeptidase, GGT)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、球蛋白 (globulin, GLB) 和凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 等。

四、疗效评定标准

人工肝治疗结束时评价近期疗效^[6]：有效：人工肝治疗后乏力、纳差、腹胀等症状明显改善，并发病得到较好控制，血清总胆红素下降 $> 40\%$ ；无效：人工肝治疗后，临床或生化指标达不到上述情况，或病情继续加重，出现并发症、精神状态恶化而死亡，或放弃治疗自动出院者。

五、不良反应

51例PE + DPMAS组患者中38例出现口周麻木，9例出现皮肤瘙痒、荨麻疹；47例PE组患者中43例出现口周麻木，38例出现皮肤瘙痒、荨麻疹，均予静脉注射葡萄糖酸钙或肌肉注射盐酸异丙嗪等处理；PE + DPMAS组患者中4例出现血压下降、心率加快；PE组患者中6例出现血压下降、心率加快，经调整血流速度，给予生理盐水后恢复正常，均完成治疗。

六、统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件，正态分布计量资料 (TBil、ALT、AST、GLB、GGT、ALP/PT、 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、年龄) 以 $\bar{x} \pm s$ 表示，治疗前后两组患者检测指标 (TBil、ALT、AST、GLB、GGT、ALP、PT、 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+})

比较采用配对样本 t 检验；两样本率 (性别和有效率) 的比较采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者的基本资料

PE + DPMAS组患者51例，PE组患者47例，两组患者年龄差异无统计学意义 ($t = 0.717$ 、 $P = 0.482$)，性别方面差异亦无统计学意义 ($\chi^2 = 2.83$ 、 $P = 0.92$)，见表1。

二、两组患者的血清生化指标

两组患者治疗后TBil、ALT、AST、GLB、GGT、ALP和PT等生化指标均较治疗前显著下降 (P 均 < 0.05)，详见表2~3。

三、两组患者电解质指标变化

两组患者治疗后血清 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 变化不一，其中PE + DPMAS组患者血清 Na^+ 较治疗前显著降低 (P 均 < 0.001)，而PE组患者差异则无统计学意义；PE + DPMAS组患者血清 K^+ 和 Cl^- 治疗前后差异无统计学意义，PE组患者血清 K^+ 和 Cl^- 均较治疗前降低 (P 均 < 0.001)；两组患者血清 Ca^{2+} 均较治疗前降低，差异具有统计学意义 (P 均 < 0.001)，详见表4~5。

四、两组患者的疗效

两种方法治疗前后两组患者自身对照临床症

表1 两组患者的一般资料

组别	例数	年龄 (岁)	性别 [例 (%)]	
			男性	女性
PE + DPMAS组	51	43.86 \pm 10.53	50 (98.00)	1 (2.00)
PE组	47	39.19 \pm 12.58	41 (87.23)	6 (12.77)
统计量		$t = 0.717$	$\chi^2 = 2.830$	
P 值		0.482	0.920	

表2 47例PE组患者治疗前后主要肝功能指标 ($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后	t 值	P 值
TBil ($\mu\text{mol/L}$)	360.34 \pm 149.73	186.45 \pm 81.85	14.726	< 0.001
ALT (U/L)	258.28 \pm 216.00	88.43 \pm 69.36	4.861	< 0.001
AST (U/L)	238.45 \pm 212.50	71.28 \pm 52.43	3.663	0.010
GLB (g/L)	27.26 \pm 6.75	21.17 \pm 4.32	7.797	< 0.001
GGT (mmol/L)	116.37 \pm 105.27	50.31 \pm 35.70	5.132	< 0.001
ALP (mmol/L)	150.19 \pm 50.12	86.11 \pm 25.64	5.884	< 0.001
PT (s)	24.79 \pm 10.21	19.43 \pm 4.15	13.735	0.030

状均有不同程度改善, 患者表现为食欲改善、乏力缓解、腹胀减轻以及睡眠改善等, 总有效率为66.32% (65/98), 其中PE + DPMAS组患者有效率为70.6% (36/51), PE组患者有效率为61.7% (29/47), 两组患者差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.865$, $P = 0.352$), 见表6。

五、两组患者的不良反应发生率

两组患者口周麻木以及皮肤瘙痒和荨麻疹的发生率差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.05); 但血压下降差异无统计学意义, 详见表7。

讨 论

CHB患者可于某一时段因短期内大量肝细胞的迅速坏死, 导致肝功能衰竭, 使得病情迅速进展, 50%以上有致命风险^[7]。传统的内科药物治疗往往不佳。肝移植虽是有效手段之一, 但手术风险大、费用昂贵, 且供肝来源受限, 术后再感染及免疫抑制剂的终身使用等多种因素, 限制了其在临床的广泛应用^[8-9]。PE等非生物型人工肝技术的出现, 一定程度上可暂时改善因肝细胞大量坏死导致的代谢紊

表3 51例PE + DPMAS组患者治疗前后主要肝功能指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后	t 值	P 值
TBil ($\mu\text{mol/L}$)	396.62 \pm 126.92	226.42 \pm 68.19	13.651	< 0.001
ALT (U/L)	319.41 \pm 232.10	168.15 \pm 149.89	5.711	< 0.001
AST (U/L)	254.925 \pm 184.50	115.54 \pm 97.07	6.215	< 0.001
GLB (g/L)	26.30 \pm 6.42	21.91 \pm 4.39	5.132	< 0.001
GGT (mmol/L)	117.74 \pm 70.25	64.14 \pm 33.94	9.436	< 0.001
ALP (mmol/L)	158.63 \pm 56.19	115.87 \pm 60.21	4.792	< 0.001
PT (s)	25.75 \pm 3.98	23.84 \pm 2.35	5.241	< 0.001

表4 47例PE组患者治疗前后电解质指标水平 ($\bar{x} \pm s$)

电解质指标	治疗前	治疗后	t 值	P 值
K ⁺ (mmol/L)	4.09 \pm 0.73	4.00 \pm 0.55	0.902	0.372
Na ⁺ (mmol/L)	135.36 \pm 6.55	131.52 \pm 6.80	4.715	< 0.001
Cl ⁻ (mmol/L)	99.2 \pm 4.16	99.32 \pm 4.73	0.411	0.683
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.36 \pm 0.35	2.16 \pm 0.29	4.306	< 0.001

表5 51例PE + DPMAS组患者治疗前后电解质指标水平 ($\bar{x} \pm s$)

电解质指标	治疗前	治疗后	t 值	P 值
K ⁺ (mmol/L)	4.08 \pm 0.56	3.65 \pm 0.59	4.015	< 0.001
Na ⁺ (mmol/L)	136.49 \pm 3.57	135.71 \pm 5.57	1.021	0.313
Cl ⁻ (mmol/L)	102.14 \pm 15.62	91.71 \pm 10.09	4.186	< 0.001
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.49 \pm 0.22	1.65 \pm 0.39	16.528	< 0.001

表6 两组患者人工肝方案治疗的有效率 [例 (%)]

组别	例数	有效 (好转)	无效 (未愈或死亡)
PE + DPMAS组	51	36 (70.6)	15 (29.4)
PE组	47	29 (61.7)	18 (38.3)
χ^2 值		0.865	
P 值		0.352	

表7 两组患者的不良反应发生率 [例 (%)]

组别	例数	口周麻木	皮肤瘙痒、荨麻疹	血压下降
PE + DPMAS组	51	38 (74.5)	9 (17.6)	4 (7.8)
PE组	47	43 (91.4)	38 (80.8)	6 (12.7)
χ^2 值		4.918	39.149	0.221
P 值		0.027	0.000	0.638

乱和毒物聚积,稳定机体内环境,阻断毒素-肝功能障碍之间的恶性循环^[10],利于病情恢复。虽然PE不能直接提高肝脏的合成和解毒功能,但对降低血清胆红素水平及不稳定的血流动力学,降低门脉高压、颅内压和改善肝性脑病方面有一定作用^[11]。

据Rocen等^[12]对11例急性肝功能衰竭应用PE的治疗经验,每次治疗后血浆肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α), C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP), 甲胎蛋白及原降钙素(procalcitonin, PCT)水平均显著下降,认为PE能够有效清除导致全身炎症反应综合征的一系列炎症介质; Qin等^[13]为确定人工肝治疗(NBAL)的疗效和预测患者病死率,对234例HBV相关ACLF患者进行前瞻性对照研究,入组患者均接受标准药物治疗,平均随访至少5年,结果发现,PE组患者存活率(60%)显著高于对照组(40%)。中位生存期NBAL组879 d (43%的患者存活5年)和对照组649 d (31%的患者存活5年)。认为NBAL是安全且可改善患者的HBV相关ACLF的短期和长期预后,可适当延长患者寿命。

本院于2001年在广西壮族自治区率先使用PE技术治疗慢加急性肝功能衰竭^[14],每次置换新鲜冰冻血浆2 500~3 800 ml,至2008年共收治131例各型慢加急性肝功能衰竭,经262次PE治疗,总有效率为83.9%^[6];慢加急性肝功能衰竭的临床有效率为64.5%^[2]。

本研究结果显示,PE + DPMAS组和PE组患者在性别和年龄方面差异无统计学意义,PE组患者治疗后主要的生化指标,如TBil、AST、ALT、GLB和TBA水平等均有显著下降,而ALB和PTA则较术前升高,总有效率为61.7%,与上述报道一致。由于单纯PE疗法需要消耗大量的新鲜冰冻血浆,但目前用血相当紧张,筹备术中所用的血浆往往成为约束临床治疗的瓶颈,成为影响重型肝炎救治时效的重要负性因素。

单纯血浆置换有以下不足:用于PE的新鲜冰冻血浆中含有较多的枸橼酸盐(血浆保鲜液的枸橼酸钠含量为17.4 mmol/L),置换过快可螯合大量 Ca^{2+} ,易引起枸橼酸过量中毒和低钙血症,还可能影响肝细胞的能量代谢和再生^[15]; Hanafusa等^[16]研究发现,在PE过程中,随着血管内物质的相对分子质量减小,其对血管的通透性呈对数性增强,大量中、小分子的物质可逸入管外腔,PE对这类物质去除效果并不理想;戴小灵等^[17]发现PE治疗肝

功能衰竭患者,对中小分子毒素清除效果欠佳,使中小分子毒素通过血脑屏障进入患者脑组织,引起脑水肿,甚至肝昏迷及肝性脑病。

有研究显示,国内近年尝试PE联合血浆胆红素吸附,以加强退黄作用,弥补单纯PE术的上述不足。联合一次性的阴离子树脂血浆吸附柱(AR-350)及一次性血液灌流器(HA330-II)进行双重血浆吸附(DPMAS)治疗重型肝炎已取得良好效果。苏春雄等^[18]对22例肝功能衰竭患者进行DPMAS治疗,另对23例进行PE治疗进行疗效对比,结果发现,DPMAS治疗术不仅能有效降低胆红素水平,与PE治疗相比可取得相同的疗效,且无明显不良反应。殷桂春等^[19]发现,PE和DPMAS治疗后均可使肝功能衰竭患者总胆红素、血氨、总胆汁酸和TNF- α 水平下降,且DPMAS治疗后患者电解质无显著变化。李守娟等^[20]对32例肝功能衰竭患者在内科治疗基础上,根据病情给予DPMAS联合PE共治疗40例次,治疗后患者的临床症状有不同程度的改善,肝功能显著好转,TBil、ALT和AST水平显著下降,胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)上升,PT下降,血浆氨降低,不良反应少、安全性高,中早期患者30例均未出现并发症。

本研究分别运用PE联合DPMAS和单纯PE治疗结果显示,两种方法治疗前后自身对照临床症状均有不同程度改善,总有效率为66.32% (65/98),两组疗效差异无统计学意义。两组治疗后TBil、ALT、AST、GLB、GGT、ALP和PT等生化指标均较治疗前显著下降,提示两种人工肝方案均可显著改善患者的肝功能状态。Tsuchida等^[21]认为,PE等非生物型人工肝治疗可丢失较多球蛋白;李兰娟^[22]亦报道,PE在清除机体毒素的同时伴随着大量对人体有益的生物活性物质如补体、纤维蛋白原和免疫球蛋白等丢失。本研究两组患者GLB水平均较治疗前下降,提示该两种NBAL方案均可部分清除GLB。

有研究表明,肝功能衰竭患者常因摄入不足、恶心、呕吐,丢失胃液过多和长期使用利尿剂,甚至随着肝功能的进一步损害,肝细胞的 Na^+ - K^+ -ATP酶功能障碍导致 Na^+ 从细胞内向细胞外释放减少,从而引起低钠血症,后者可影响大脑功能,并诱发肝性脑病^[23],一旦罹患,临床治疗颇为棘手。PE治疗引发的电解质紊乱近年已受到临床关注,据张琳等^[24]报道,53例肝功能衰竭患者行PE治疗后38例出现低钾血症、22例出现低氯血症,且血清 K^+ 和 Cl^- 的治疗前后浓度的差异均具有

统计学意义。本研究结果显示, PE + DPMAS组患者血清 Na^+ 较治疗前显著降低($P < 0.001$)。PE + DPMAS组患者血清 K^+ 和 Cl^- 治疗前后差异无统计学意义, 而PE组患者血清 K^+ 和 Cl^- 较治疗前显著降低($P < 0.001$), 与张琳等^[24]报道一致。两组血清 Ca^{2+} 均较治疗前均显著下降, 这与两组患者均输入大量新鲜冰冻血浆后, 血浆中含有的枸橼酸钠与患者血清钙络合形成枸橼酸络合物致使患者血清 Ca^{2+} 显著降低有关。由此可见, 两种方案对患者的电解质平衡的影响优劣不一, 但综合评价PE + DPMAS组优于PE组患者。

在不良反应方面, PE + DPMAS组患者皮肤瘙痒、荨麻疹的发生率为17.6%, PE组患者则为80.8%, 两组差异具有统计学意义, PE + DPMAS组患者口周麻木的发生率为74.5%, 而PE组则为91.4%, 提示PE + DPMAS治疗安全性更高。

总之, NBAL为目前公认的降低重型肝炎患者病死率、改善肝脏生理环境的重要方法之一。本研究表明, 每次PE治疗后患者血清TBil、ALT和 γ -GT等反映肝功能损害的生化指标和ALB、PT等反映肝脏合成功能的指标均较治疗前显著好转, 提示这一治疗手段具有内科综合疗法无法比拟的优势, 与DPMAS配合应用可相得益彰。PE联合DPMAS组与单纯PE组患者比较, 虽然有效率差异无统计学意义, 但前者使用安全性更高, 对患者电解质平衡的影响经综合评价PE + DPMAS组优于PE组患者, 且每次血浆用量仅相当于单纯PE疗法的1/3, 甚至与血浆灌流联合血浆置换比较^[25], 可节省30%~40%血浆用量, 较好地适应目前血浆短缺的现状, 间接减少了血源性传播疾病的风险, 还使PE过程中常见的枸橼酸中毒、过敏、低钙血症等输血不良反应明显减少, 大为拓展了NBAL治疗的思路与方法。

参 考 文 献

- 1 Lee K, Mun CH, Min BG. Development of a multifunctional detoxifying unit for liver failure patients[J]. *Blood Purif*, 2012, 34(2): 225-230.
- 2 Rosa-Diez G, Gadano A. Non biological artificial devices: what do they mean and what is their role today[J]. *Acta Gastroenterol Lationam*, 2012, 42(1): 135-144.
- 3 Liu H, Han T, Tian J, et al. Monitoring oxidative stress in acute-on-chronic liver failure by advanced oxidation protein products[J].

Hepatol Res, 2012, 42(2): 171-180.

- 4 Wittebole X, Hantson P. Use of the molecular adsorbent recirculating system (MARS™) for the management of acute poisoning with or without liver failure[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2011, 49(9): 782-793.
- 5 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南2010年版更新版[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2011, 5(1): 50-60.
- 6 杨景毅, 程书权, 洗永超, 等. 血浆置换治疗重型肝炎临床研究[J]. *临床荟萃*, 2008, 23(23): 1713-1714.
- 7 Aronson D, Goldsher N, Zukermann R, et al. Ischemic mitral regurgitation and risk of heart failure after myocardial infarction[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(21): 2362-2368.
- 8 Katoonizadeh A, Laleman W, Verslype C, et al. Early features of acute-on-chronic alcoholic liver failure: a prospective cohort study[J]. *Gut*, 2010, 59(11): 1561-1569.
- 9 Wang DW, Yin YM, Yao YM. Advances in the management of acute liver failure[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(20): 7069-7077.
- 10 王贤, 王少扬, 黄德东, 等. 人工肝支持治疗下乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者的近期预后分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2014, 30(4): 367-369.
- 11 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.
- 12 Rocen M, Kieslichova E, Merta D, et al. The effect of prometheus device on laboratory markers of inflammation and tissue regeneration in acute liver failure management[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(9): 3606-3611.
- 13 Qin G, Shao JG, Wang B, et al. Artificial liver support system improves short- and long-term outcomes of patients with HBV-associated acute-on-chronic liver failure: a single-center experience[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(28): e338.
- 14 唐振祥, 程书权, 徐茹, 等. 非生物型人工肝技术辅助治疗慢性重型肝炎[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12(53): 10487-10491.
- 15 刘艳娟, 唐振祥, 洗永超, 等. 血浆置换联合血液灌流治疗慢性重型乙型肝炎的疗效[J]. *广东医学*, 2014, 35(2): 246-250.
- 16 Hanafusa N. Theoretical basis of pathogenic substance removal during plasmapheresis[J]. *Ther Apher Dial*, 2011, 15(5): 421-430.
- 17 戴小灵, 侯志琴, 朱兴华, 等. 血浆置换联合持续性血液透析滤过治疗重型肝炎的临床研究[J]. *医学综述*, 2015, 21(14): 2678-2680.
- 18 苏春雄, 雷任国, 兰玲鲜, 等. 双重血浆分子吸附术治疗肝衰竭的疗效观察[J]. *广西医科大学学报*, 2014, 31(5): 818-820.
- 19 殷桂春, 轧春妹, 李谦, 等. 两台血液灌流机组合实现双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭的临床研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(12): 738-742.
- 20 李守娟, 王丽, 吴蓓, 等. 双重血浆吸附联合血浆置换治疗重型乙型肝炎的临床观察[J]. *临床荟萃*, 2015, 30(7): 781-784.
- 21 Tsuchida K, Minakuchi J. Albumin loss under the use of the high-performance membrane[J]. *Contrib Nephrol*, 2011, 173(1): 76-83.
- 22 李兰娟. 人工肝临床应用若干进展[J]. *中华肝脏病杂志*, 2005, 13(11): 844-845.
- 23 Ayus JC, Achinger SG, Arief A. Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2008, 295(3): 619-624.
- 24 张琳, 赵守松. 人工肝血浆置换治疗肝衰竭的临床观察[J]. *临床肝胆病杂志*, 2014, 30(4): 1015-1019.
- 25 李守娟, 王丽. 血浆置换联合血浆灌流治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. *四川医学*, 2014, 35(11): 1472-1474.

(收稿日期: 2015-12-30)

(本文编辑: 孙荣华)

洗永超, 程书权, 杨景毅, 等. 血浆置换联合持续性血浆滤过吸附术对HBV相关慢加急性肝功能衰竭的疗效[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2016, 10(6): 674-679.