

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.11.012

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220222.1815.021.html\(2022-02-23\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220222.1815.021.html(2022-02-23))

半量血浆置换联合 DPMAS 与联合血浆灌流加 CRRT 治疗肝衰竭的临床疗效研究*

万克强¹,殷芳¹,曾波²,房殿亮³,苏畅¹,田文广^{1△}

(1. 重庆医科大学附属永川医院感染科 402160;2. 重庆医科大学附属永川医院消化内科 402160;3. 重庆市急救医疗中心消化内科 400010)

[摘要] **目的** 探讨半量血浆置换(HPE)联合双重血浆分子吸附系统(DPMAS)与 HPE 联合血浆灌流加连续性肾脏替代治疗(CRRT)组合模式治疗肝衰竭的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 12 月重庆医科大学附属永川医院 81 例肝衰竭患者的临床资料,其中,31 例患者进行血浆置换(A 组),27 例患者进行 HPE 联合血浆灌流加 CRRT(B 组),23 例患者进行 HPE 联合 DPMAS 治疗(C 组)。观察 3 种人工肝模式治疗前后患者肝功能、凝血象,感染指标[C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)]及血氨情况。**结果** 与治疗前比较,3 组患者治疗后总胆红素(TBIL)均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。且 B、C 组治疗前 TBIL 水平高于 A 组($P < 0.05$),但治疗后 3 组患者 TBIL 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组患者治疗后凝血酶原活动度(PTA)较治疗前明显上升($P < 0.05$)。B、C 组患者治疗后血氨均明显低于治疗前($P < 0.05$),而 A 组患者治疗前后血氨水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,C 组治疗后 CRP 明显降低($P < 0.05$),而 A、B 组治疗前后 CRP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);B、C 组患者治疗后 IL-6 水平明显降低($P < 0.05$),而 A 组患者治疗前后 IL-6 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。A、B、C 组患者的有效率分别为 58.06%、66.67%、73.91%,90 d 内无肝移植的存活率分别为 74.19%、74.07%、82.61%,3 组患者的有效率和存活率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** HPE 联合 DPMAS 治疗肝衰竭,临床疗效明显优于单纯血浆置换和 HPE 联合血浆灌流加 CRRT 两组方案,并可提高近期生存率。

[关键词] 半量血浆置换;双重血浆分子吸附系统;血浆灌流;连续性肾脏替代治疗;肝衰竭**[中图分类号]** R512.62 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)11-1861-05

Study on clinical efficacy of half-dose plasma exchange combined with DPMAS, or combined with plasma perfusion and CRRT in treatment of liver failure*

WAN Keqiang¹,YIN Fang¹,ZENG Bo²,FANG Dianliang³,SU Chang¹,TIAN Wenguang^{1△}

(1. Department of Infectious Diseases, Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China; 2. Department of Gastroenterology, Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China; 3. Department of Gastroenterology, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of half-dose plasma exchange (HPE) combined with dual plasma molecular adsorption system (DPMAS) or HPE combined with plasma perfusion plus continuous renal replacement therapy (CRRT) in the treatment of liver failure. **Methods** The clinical data of 81 patients with liver failure in the Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University from January 2017 to December 2020 were retrospectively analyzed. Among them, 31 cases conducted the plasma exchange (group A), 27 cases underwent HPE combined with plasma perfusion plus CRRT (group B), and 23 cases received HPE combined with DPMAS (group C). The liver function, coagulation function, infection indexes (CRP, IL-6) and serum ammonia were observed before and after treatment by three kinds of artificial liver mode. **Results** Compared with that before treatment, the total bilirubin (TBIL) after treatment in the three groups was significantly decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Moreover the TBIL

* 基金项目:重庆市自然科学基金项目(cstc2019jcyj-msxmX0360)。 作者简介:万克强(1986—),主治医师,硕士,主要从事感染性疾病的诊治研究。 △ 通信作者,E-mail:twg9366@163.com。

level before treatment in the group B and C was higher than that in the group A ($P < 0.05$), but the TBIL level after treatment had no statistical difference among 3 groups ($P > 0.05$). PTA after treatment in 3 groups was significantly increased compared with that before treatment ($P < 0.05$). The blood ammonia level after treatment in the group B and C was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), but the blood ammonia level in the group A had no statistical difference between before and after treatment ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the CRP level after treatment in the group C was significantly decreased ($P < 0.05$), while there was no statistical difference in the CRP level of the group A and B between before and after treatment ($P > 0.05$). The interleukin-6 (IL-6) level after treatment in the group B and C was significantly decreased ($P < 0.05$), while there was no statistical difference in the IL-6 level of the group A between before and after treatment ($P > 0.05$). The effective rates in the group A, B and C were 58.06%, 66.67% and 73.91% respectively, the survival rates without liver transplantation within 90 d were 74.19%, 74.07% and 82.61%, respectively, and there was no statistical difference in the effective rate and survival rate among 3 groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The clinical effect of HPE combined with DPMAS in the treatment of liver failure is significantly better than the simple plasma exchange and HPE combined with plasma perfusion + CRRT, moreover could increase the short term survival rate.

[Key words] half-dose plasma exchange; dual plasma molecular adsorption system; plasma perfusion; continuous renal replacement therapy; liver failure

肝衰竭是由病毒感染、药物、酒精等多种因素造成的严重肝脏损害,导致肝细胞合成和代谢功能减弱,出现凝血功能不足、肝性脑病、腹腔积液、黄疸等表现的临床症候群^[1-2]。由于短时间内肝细胞广泛坏死,肝脏的代谢、解毒、排泄等功能严重障碍,使得大量的代谢毒素在体内蓄积,炎症反应的激活进一步损害肝细胞。肝衰竭的“三重打击”学说,即免疫损伤、缺血缺氧性损伤及内毒素血症三重打击相互作用、相互影响,造成肝衰竭发生及病情进展^[3]。肝衰竭患者的病情发展迅速,出现并发症多,治疗难度大,预后极差,据文献报道肝衰竭的病死率为 50%~90%^[4]。

目前肝衰竭无特效治疗方法,主要治疗手段为内科综合治疗、人工肝支持治疗和肝移植等。内科支持治疗能够缓解部分患者临床症状,但不能很好地清除肝衰竭前期、早期的“内毒素-巨噬细胞-细胞因子风暴”反应分泌大量的炎症因子及机体代谢的毒性物质。目前血浆置换是临床治疗肝衰竭应用最为广泛的人工肝治疗方式,可以替代肝脏的某些功能,置换部分致病因子和内毒素等大分子物质,缓解临床症状,可为其他治疗方式赢得时间。然而血浆置换会导致体内免疫球蛋白、钙离子、钾离子等重要物质丢失,而且血浆需求量大(一次常规治疗量为 3 000~4 000 mL)。受到日益紧张的血浆供应的影响,单独血浆置换难以在临床上得以广泛实施。双重血浆分子吸附系统(double plasma molecular adsorption system, DPMAS)治疗肝衰竭技术相对成熟^[5-12],可替代部分血浆置换的功能,减少血浆用量。本研究通过半量血浆置换(half-dose plasma exchange, HPE)联合 DPMAS 与 HPE 联合血浆灌流加连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)对肝衰竭患者进行治疗,对比性观察各组对炎症的控制及

临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月至 2020 年 12 月于重庆医科大学附属永川医院住院的 81 例肝衰竭患者,共行人工肝治疗 150 例次,平均每例治疗 1.85 次。纳入标准:由甲型、乙型、丙型、丁型和戊型肝炎病毒感染引起的肝衰竭患者,均符合 2018 年《肝衰竭诊治指南》诊断标准^[1]。肝衰竭前期定义:(1)极度乏力,明显的食欲缺乏、呕吐及腹胀等消化道症状;(2)总胆红素(total bilirubin, TBIL)升高($TBIL \geq 171 \mu\text{mol/L}$),每日上升 $TBIL \geq 17.1 \mu\text{mol/L}$;(3)有出血倾向,凝血酶原活动度(prothrombin time activity, PTA) $\leq 40\%$,或国际标准化比值(international normalized ratio, INR) ≥ 1.5 。排除标准:(1)有 EB 病毒、巨细胞病毒及单纯疱疹病毒感染引起的肝衰竭;(2)药物、肿瘤等引起的肝衰竭。根据治疗模式不同将 81 例患者分为 3 组:A 组为血浆置换治疗模式($n = 31$),其中男 26 例,女 5 例,平均年龄(51.40 ± 12.80)岁;急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)5 例,慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)14 例,慢性肝衰竭(chronic liver failure, CLF)12 例。B 组为 HPE 联合血浆灌流加 CRRT 治疗模式($n = 27$),其中男 20 例,女 7 例;平均年龄(51.60 ± 11.70)岁;ALF 5 例,ACLF 10 例,CLF 12 例。C 组为 HPE 联合 DPMAS 治疗模式($n = 23$),其中男 19 例,女 4 例;平均年龄(50.10 ± 10.40)岁;ALF 4 例,ACLF 13 例,CLF 6 例。3 组患者的性别、年龄、治疗次数及主要合并症比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

3组患者均予以常规内科综合治疗,包括口服抗乙型肝炎病毒,静脉输注还原型谷胱甘肽、复方甘草酸制剂、人血白蛋白、新鲜冰冻血浆等治疗。(1)A组患者在内科综合治疗基础上进行3 000~4 000 mL血浆的血浆置换治疗。(2)B组在内科综合治疗基础上进行HPE联合血浆灌流加CPRT治疗,先通过血浆分离器将血浆分离,使用1 500~2 000 mL血浆进行血浆置换及血浆灌流,结束后在进行CRRT治疗。(3)C组在内科综合治疗基础上进行HPE联合DP-MAS治疗,使用1 500~2 000 mL血浆进行置换后更换血浆分离器,再进行DPMAS治疗(BS330血浆胆红素吸附器及HA330-II血液灌流器进行双重血浆吸附)。治疗前行床旁股静脉穿刺置管,置入单针双腔导管,根据患者凝血象使用普通肝素循环回路,血流速度为80~120 mL/min,血浆分离速度为20~40 mL/min。

1.2.2 治疗效果评价

观察临床症状:乏力、食欲、腹胀、黄疸等。临床生化指标:治疗前后C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、TBIL、PTA、血氨等。1周后临床治疗有效判断:临床症状明显好转,TBIL下降至正常值5倍以内、PTA>40%等。90 d无肝移植存活率=90 d存活例数/该组总例数×100%。

1.3 统计学处理

数据采用SPSS26.0软件分析,符合正态分布方差齐性的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析;不符合正态分布方差齐性的计量资料采用中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis比较,治疗前后比较采用相关Wilcoxon检验。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验或者Fisher精准检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者基线资料比较

治疗前3组患者的一般资料(年龄、性别、饮酒史)和肝衰竭的临床分型、主要并发症[如自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)、人类免疫缺陷病毒/艾滋病(human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome, HIV/AIDS)]等资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A、B、C组患者分别共治疗57、52、41例次,3组患者采用人工肝模式的治疗次数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 3组患者治疗前后生化学相关指标比较

与治疗前比较,3组患者治疗后TBIL水平明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);且B、C组治疗前TBIL水平高于A组($P < 0.05$),但治疗后3组患者TBIL水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组患者治疗后PTA均较治疗前明显上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。C组患者治疗前PTA明显高于A组($P < 0.05$)。与治疗前比较,B、C组患者治疗后血氨均有下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),而A组治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,C组患者治疗后CRP水平明显降低($P < 0.05$),而A、B组治疗前后CRP水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);B、C组患者治疗后IL-6水平明显降低($P < 0.05$),而A组患者治疗前后IL-6水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。A组患者出现2例血浆过敏,1例消化道出血;B组有1例血浆过敏及1例消化道出血;C组出现1例低血压情况。3组患者治疗前血小板计数(platelet, PLT)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,A组治疗后PLT明显下降($P < 0.05$),B、C组患者治疗前后PLT比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组患者生化学相关指标治疗前后比较,见表2。

表1 3组患者的基本资料比较

项目	A组(n=31)	B组(n=27)	C组(n=23)	χ^2/F	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	51.40±12.80	51.60±11.70	50.10±10.40	0.11	0.90
性别[男,n(%)]	26(83.87)	20(74.07)	19(82.61)	0.99	0.61
治疗次数($\bar{x} \pm s$,次)	1.84±0.73	1.93±0.73	1.78±0.74	0.25	0.78
饮酒史[n(%)]	6(19.35)	9(33.33)	5(21.74)	1.67	0.44
肝衰竭分型[n(%)]					
ALF	5(16.13)	5(18.52)	4(17.39)	2.25	0.69
ACLF	14(45.17)	10(37.04)	13(56.52)		
CLF	12(38.71)	12(44.44)	6(26.09)		
并发症[n(%)]					
SBP	26(83.87)	23(85.19)	21(91.30)	0.67	0.71
肝性脑病	18(58.06)	17(62.96)	13(56.52)	0.24	0.89
肝肾综合征	2(6.45)	2(7.41)	0	1.70	0.43
横纹肌溶解	2(6.45)	0	0	3.31	0.19
HIV/AIDS	1(3.23)	1(3.70)	2(8.70)	0.97	0.62

表 2 3 组患者生化学相关指标治疗前后比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	A 组($n=31$)		B 组($n=27$)		C 组($n=23$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	266.50(198.30,324.55)	106.30(67.95,372.40) ^a	375.30(274.55,433.95) ^b	197.20(92.90,458.25) ^a	333.60(275.70,472.50) ^b	102.20(61.30,255.20) ^a
PTA(%)	34.70(31.65,39.90)	77.90(31.20,89.10) ^a	38.20(33.95,44.50)	58.70(28.25,87.30) ^a	42.30(38.40,49.80) ^b	77.30(49.90,89.70) ^a
血氨($\mu\text{mol/L}$)	52.00(28.50,68.00)	41.00(26.50,87.50)	64.00(33.50,113.50)	47.00(21.50,77.00) ^a	73.00(43.00,96.00)	31.00(18.00,47.00) ^a
CRP(mg/L)	23.40(9.20,36.75)	9.10(5.20,40.30)	21.30(7.85,44.75)	7.20(2.35,31.10)	41.40(17.20,79.60)	7.70(3.90,21.00) ^a
IL-6($\mu\text{g/L}$)	31.48(11.82,60.20)	14.98(7.20,44.04)	39.54(18.14,73.02)	17.18(5.87,38.81) ^a	45.25(23.24,56.80)	12.06(4.83,23.10) ^a
PLT($\times 10^9/L$)	103.00(92.00,146.00)	82.00(56.00,131.50) ^a	122.00(81.00,151.50)	102.00(69.00,119.00)	119.00(84.00,141.00)	94.00(77.00,138.00)

^a: $P < 0.05$, 与本组治疗前比较; ^b: $P < 0.05$, 与 A 组同时点比较。

2.3 3 组患者临床疗效比较

人工肝治疗 1 周后, A 组患者中 18 例(58.06%) 得到临床好转, 1 例(3.23%) 患者死亡; B 组患者中 18 例(66.67%) 得到临床好转, 1 例(3.70%) 患者死亡; C 组患者中 17 例(73.91%) 得到临床好转, 1 例(4.35%) 患者死亡。3 组患者的 1 周内有效率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。A、B、C 组患者在 90 d 内无肝移植存活分别为 23、20、19 例, 存活率分别为 74.19%、74.07%、82.61%, 3 组患者比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 3 组患者临床转归情况比较[$n(\%)$]

组别	n	1 周有效	90 d 存活
A 组	31	18(58.06)	23(74.19)
B 组	27	18(66.67)	20(74.07)
C 组	23	17(73.91)	19(82.61)

3 讨 论

肝衰竭病死率极高、存活率低的根本原因是短时间内肝细胞大量坏死, 继发肝脏及其他重要脏器功能障碍, 出现多种并发症危及生命。肝衰竭的并发症主要有肝性脑病、脑水肿、败血症、凝血功能障碍、消化道大出血、循环障碍、肾衰竭、代谢性酸中毒及低血糖等^[1]。上述并发症均较严重, 若得不到积极的救治, 患者病情将迅速进展, 最终死亡。目前非生物型人工肝支持系统是治疗肝衰竭的主要方式, 包括有血浆置换、血液吸附、血液滤过等方式, 而以血浆置换最为广泛。血浆置换可以清除血浆中大分子毒素, 如内毒素、白蛋白结合的芳香族氨基酸、胆汁酸、胆红素等, 同时能够补充凝血因子、白蛋白等, 对肝衰竭患者的治疗起到一定的作用。本研究结果显示, 单纯血浆置换可以对胆红素及 PTA 等肝功能指标有一定改善作用。血浆置换成为治疗肝衰竭最基本、最重要的治疗方式之一。虽然单一全血浆置换治疗, 可以对各种分子量的毒素物质起到清除作用, 治疗肝衰竭有一定疗效, 但是受血浆量供应有限及对炎症介质、血氨等毒素的清除能力有限的影响, 目前临床上采用单纯血浆置换治疗模式较少。

随着非生物型人工肝治疗技术的发展, 人工肝治疗模式多种多样。根据患者的病情不同, 以及并发症不一, 需要特异性吸附柱进行病因治疗及继发并发症针对性处理, 选择的人工肝治疗组合模式就不同。血液吸附及血液透析联合血浆置换成为治疗肝衰竭的主流。血浆吸附包括胆红素吸附、炎症吸附及其他特异性免疫吸附。DPMAS 分别采用离子交换树脂(BS330)特异性吸附胆红素、胆汁酸, 中性大孔吸附树脂(HA330-II)利用范德华力及分子筛可以吸附大分子毒素, 如 IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等炎症因子。DPMAS 技术不仅加强了高胆红素血症的治疗及炎症介质的清除, 而且弥补了血浆置换治疗技术的不足, 在临床上 DPMAS 治疗肝衰竭逐渐推广。在国内自 2010 年以来, 已有浙江大学医学院附属第一医院、重庆医科大学附属第二医院、北京佑安医院等数十家医院开展, 并得到临床充分证实其疗效及安全性^[13-15]。

肝衰竭发病机制的重要环节是“炎症风暴”, 有效控制这一重要环节, 等于延缓甚至阻断肝衰竭的进展。血浆灌流联合 CRRT 治疗, 不仅能够起到双重清除炎症因子的作用, 而且连续性血液滤过通过滤过膜超滤水分同时, 清除了血氨等中小分子毒素, 向体内输入与细胞外液成分相仿的置换液, 可达到纠正机体的水电解质、酸碱失衡及血流动力学稳定。因此, 本研究通过对比性分析 HPE 联合 DPMAS 或联合血浆灌流加 CRRT 治疗肝衰竭的临床效果。结果显示, 对于肝衰竭合并感染情况下, 两组治疗前后的 CRP 及 IL-6 有一定的下降。经过统计分析, HPE 联合血浆灌流加 CRRT 治疗对 CRP 的清除差异有统计学意义($P < 0.05$), 而 HPE 联合 DPMAS 治疗对 CRP 和 IL-6 的清除均有统计学意义($P < 0.05$), 显然 HPE 联合 DPMAS 模式对“炎症风暴”的控制更有优势^[16]。血浆灌流联合 CRRT 治疗清除炎症因子不明显主要与 CRRT 治疗时长、人工操作环节多等因素有关, 同时说明 CRRT 虽可以对炎症介质有一定的清除, 但更多是清除中小分子毒素, 维持水电解质平衡等起到作用。本研究还观察到, HPE 联合 DPMAS 治疗模式

较单纯血浆置换更能有效清除血氨等毒素,可减少肝性脑病等严重并发症的发生。

本研究发现,采用 HPE 联合 DPMAS 治疗模式,可明显控制机体“炎症风暴”及降低血氨,从而患者的肝功能及凝血象得到较好的恢复。本研究中 HPE 联合 DPMAS 治疗肝衰竭的近期好转率为 73.91%,与国内各大医院治疗效果相当^[17-18]。HPE 联合 DPMAS 治疗的好转率均高于单纯血浆置换(58.06%)和 HPE 联合血浆灌流加 CRRT 治疗组(66.67%),表明采用 1 500~2 000 mL 进行血浆置换联合 DPMAS 比单纯血浆置换或联合血浆灌流加 CRRT 治疗肝衰竭的效果更佳,具有更高的成功率。

综上所述,HPE 与 DPMAS 联合治疗肝衰竭,弥补了单纯血浆置换及 CRRT 治疗的缺陷,可以减少血浆的用量,明显改善患者的临床生化指标,能较好的清除细胞因子及血氨,有较高的好转率,并提高治疗的成功率。本研究认为,对于血浆紧缺、肝衰竭合并继发感染或肝性脑病等患者,HPE 联合 DPMAS 治疗是最佳治疗方案之一。

参考文献

[1] 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. 肝衰竭诊治指南(2018 版)[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(1):38-44.

[2] KOCH A, TRAUTWEIN C, TACKE F. Acute liver failure [J]. Med Klin Intensivmed Notfmed,2017,112(4):371-381.

[3] 张聪,曾爱中. 细胞因子与慢加急性肝衰竭的关系及人工肝治疗的影响[J]. 重庆医学,2014,43(25):3379-3381.

[4] 杨玲玲,李君. 慢加急性肝衰竭诊断标准东西方差异再认识[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(9):1903-1908.

[5] 唐娟,邓薇,唐静,等. 双重血浆分子吸附系统对慢加急性肝衰竭患者血清炎症因子、肝功能及免疫功能的影响[J]. 疑难病杂志,2017,16(9):903-906,910.

[6] 吴蓓,朱丽,段萌,等. 双重血浆分子吸附系统治疗乙肝慢加急性肝衰竭患者疗效及其对 T 淋巴细胞亚型的影响[J]. 疑难病杂志,2016,15(6):584-587,591.

[7] 金华. DPMAS 模式人工肝治疗早期乙肝相关慢加急性肝衰竭的有效性分析[J]. 当代医学,2020,26(1):46-48.

[8] CHEN J, HUANG J, CHEN Y, et al. A clinical study on the treatment of severe hepatitis by a combined artificial liver[J]. Hepatogastroenterology,2012,59(119):2273-2275.

[9] 何小凤,罗玲,袁春兰,等. 两种人工肝方法治疗重型乙型肝炎的近期疗效对比分析[J]. 重庆医学,2017,46(18):2475-2477,2480.

[10] WAN Y M, LI Y H, XU Z Y, et al. Therapeutic plasma exchange versus double plasma molecular absorption system in hepatitis B virus-infected acute-on-chronic liver failure treated by entercavir: a prospective study[J]. J Clin Apher,2017,32(6):453-461.

[11] 李荣华,傅蕾,黄燕,等. 双重血浆分子吸附治疗肝衰竭的临床研究[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(1):78-82.

[12] 秦含玉,贾佳,李国福. 双重血浆分子吸附系统治疗急性肝衰竭的临床研究[J/CD]. 中华重症医学电子杂志,2018,4(1):31-35.

[13] YAO J, LI S, ZHOU L, et al. Therapeutic effect of double plasma molecular adsorption system and sequential half-dose plasma exchange in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. J Clin Apher,2019,34(4):392-398.

[14] 钟珊,王娜,赵静,等. 血浆置换联合双重血浆吸附治疗提高慢加急性肝衰竭预后[J]. 中华肝脏病杂志,2018,26(10):744-749.

[15] 闫国胜,李丽丽,姜少利,等. 不同吸附剂在双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭中的临床研究[J]. 中华肝脏病杂志,2019,27(1):51-55.

[16] CHEN G, WU M, WU B, et al. Effects of dual plasma molecular adsorption system on liver function, electrolytes, inflammation, and immunity in patients with chronic severe hepatitis [J]. J Clin Lab Anal,2019,33(7):e22926.

[17] 郭希菊,魏云华,郭维博,等. 三种人工肝治疗慢加急性肝功能衰竭疗效及对患者炎症指标的影响研究[J]. 陕西医学杂志,2019,48(9):1167-1170.

[18] 秦浩,王洋,魏金刚,等. 半量血浆置换联合双重血浆分子吸附系统对慢加急性肝衰竭患者炎症反应、免疫功能及肝功能的影响[J]. 疑难病杂志,2020,19(5):485-489,509.