doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.13.015

双重血浆分子吸附联合低置换量血浆置换术与全量血浆置换术治疗肝衰竭的疗效比较 *

王临旭 高禄化 刘 浩 李 沛 黄长形△

（空军军医大学第二附属医院感染科 陕西 西安 710038）

摘要 目的：探讨双重血浆分子吸附术（DPMAS）联合低置换量血浆置换术（LPE）与全量血浆置换术（PE）治疗肝衰竭的临床疗效差异。**方法：**回顾性分析2019年6月至2020年10月在空军军医大学第二附属医院感染科治疗的101例肝衰竭患者的临床资料，分为双重血浆分子吸附联合低置换量血浆置换术（DPMAS+ LPE）治疗组51例和全量血浆置换术（PE）治疗组50例。对首次治疗前及治疗后24 h的肝功能、凝血系列、血小板等实验室指标、不良反应等进行对比分析。**结果：**DPMAS+LPE组与PE组治疗后两组血清总胆红素（TBIL）、谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）较治疗前均明显下降（P<0.05），DPMAS+LPE组对胆红素清除效果优于PE组，两组TBIL下降率分别为36.5± 17.1% vs 25.2± 19.5%，差异有统计学意义（P<0.01）。DPMAS+LPE组治疗后凝血酶原时间（PT）、凝血酶原活动度（PTA）、活化部分凝血活酶时间（APTT）较治疗前无明显变化（P>0.05），纤维蛋白原（FIB）、血浆白蛋白（ALB）较前有所降低（P<0.0001），PE组治疗后PT、PTA、APTT较治疗前有所改善（P<0.05），纤维蛋白原（FIB）、血浆白蛋白（ALB）较治疗前无明显变化（P>0.05）。两组血小板计数(PLT)较治疗前均有所降低（P<0.05），但两组PLT下降率无统计学意义（P>0.05）。两组治疗中及治疗后均未见明显不良反应。**结论：**双重血浆分子吸附联合低置换量血浆置换术，与全量血浆置换术比较，不仅在清除血清胆红素方面更有优势，且对凝血功能无明显影响，无明显不良反应，可节约血浆用量，是治疗肝衰竭有效、安全的方式，值得推广。

关键词：双重血浆分子吸附术；低置换量血浆置换术；肝衰竭

中图分类号：R575.3 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2021)13-2474-05

Comparison of the Efficacy of Double Plasma Molecular Absorb System Combined with Low-volume Exchange Plasma Exchange and Full-volume Plasma Exchange in the Treatment of Liver Failure*

WANG Lin-xu, GAO Lu-hua, LIU Hao, LI Pei, HUANG Chang-xing△

(Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy of double plasma molecular absorb system (DPMAS) combined with low-volume exchange plasma exchange(LPE) and full-volume plasma exchange (PE) in the treatment of liver failure. **Methods:** The clinical data of 101 patients with liver failure treated in the Department of Infectious Diseases, Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from June 2019 to October 2020 were retrospectively analyzed. Patients were divided into(DPMAS + LPE) treatment group with 51 cases and PE treatment group with 50 cases. The liver function, coagulation function, platelet parameters, and adverse reactions before the first treatment and 24 h after the treatment were compared and analyzed. **Results:** After treatment, the serum total bilirubin (TBIL), alanine aminotransferase(ALT) and aspartate transaminase (AST) in the DPMAS+LPE group and the PE group were significantly lower than before treatment (P<0.05). And the bilirubin clearance effect of DPMAS+LPE group was better than that of PE group (P<0.05). The reduction rate of TBIL in the two groups was (36.5± 17.1)% vs (25.2± 19.5)%, and the difference was statistically significant (P<0.01). After treatment, the prothrombin time (PT), prothrombin time activity(PTA), and activated partial thromboplastin time (APTT) in the DPMAS+LPE group had no significant changes compared with those before treatment (P>0.05), and fibrinogen (FIB) and plasma albumin (ALB) were lower than before treatment (P<0.0001). After treatment, the PT, PTA, and APTT of the PE group were improved compared with those before treatment (P<0.05), and FIB and ALB had no significant changes compared with before treatment (P>0.05). The platelet counts (PLT) of the two groups were lower than before treatment (P<0.05), but the PLT reduction rate of the two groups was not statistically significant (P>0.05). There were no obvious adverse reactions during and after treatment in the two groups. **Conclusion:** Compared with PE, DPMAS combined with LPE has more advantages in clearing serum bilirubin, and it has no obvious effect on blood coagulation function and no obvious adverse reactions. At the same time, the amount of plasma can be saved, which is an

* 基金项目：国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心研究项目（W2014HB013）；陕西省自然科学基金项目（2014JM2-8151）

作者简介：王临旭（1969-），女，博士研究生，副主任医师，副教授，主要研究方向：重症肝病诊治工作，电话：13759912802

△ 通讯作者：黄长形（1965-），男，博士研究生，主任医师，主要研究方向：重症肝病诊治工作

（收稿日期：2021-01-07 接受日期：2021-01-30）

effective and safe way to treat liver failure and is worthy of promotion.

Key words: Double plasma molecular absorb system; Low-volume exchange plasma exchange; Liver failure

Chinese Library Classification(CLC): R575.3 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)13-2474-05

前言

肝衰竭以严重的消化道症状、黄疸、凝血功能低下、肝性脑病和高病死率为特征[1-3],而血浆置换(PE)作为人工肝支持最经典的模式,成为肝衰竭内科治疗的重要手段[4-6]。但由于血源匮乏、用血安全及血浆置换模式的局限性等因素,单纯血浆置换已不能满足肝衰竭患者的临床救治需求。近年来双重血浆分子吸附(DPMAS)技术以其无需血浆、可清除中大分子肝毒性物质的同时又能特异性清除胆红素等优点,在血浆短缺时成为肝衰竭人工肝救治的有力武器。但又存在可能造成术后白蛋白、凝血因子丢失等风险[7,8]。我科自 2019 年开展了 DPMAS 联合低置换量血浆置换术(LPE)应用于肝衰竭患者,相比于全量血浆置换术,取得了良好的治疗效果。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 6 月至 2020 年 10 月空军军医大学第二附属医院感染科收治的肝衰竭患者临床资料共 101 例,所有患者均在一般内科综合治疗的基础上给予人工肝治疗,收集入院后首次人工肝治疗前后的临床资料进行分析。其中 DPMAS+LPE 组 51 例,男 39 例,女 12 例;平均年龄(46.5± 13.437)岁。其中慢性肝衰竭 19 例;亚急性肝衰竭 7 例;慢加急性肝衰竭 16 例;急性肝衰竭 9 例;PE 组 50 例,男 34 例,女 16 例;平均年龄(44.72± 14.698)岁。其中慢性肝衰竭 14 例;亚急性肝衰竭 7 例;慢加急性肝衰竭 17 例;急性肝衰竭 12 例。两组性别、年龄、治疗前肝功能等一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05),见表 1。肝衰竭诊断均符合 2018 年中华医学会制定的《肝衰竭诊治指南 (2018 年版)》[9],并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属知情同意。

表 1 DPMAS+LPE 组及 PE 组肝衰竭患者治疗前一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of liver failure patients before treatment between DPMAS+LPE group and PE group

Groups	Age (years)	Gender (male/female)	TBIL(μmol/L) (pre-treatment)	PTA(%) (pre-treatment)
DPMAS+LPE	46.500± 13.437	39/12	392.96± 159.30	31.24± 6.50
PE	44.720± 14.698	34/16	404.72± 122.00	32.15± 7.50
t	0.681	0.893	-0.558	-0.666
P	0.499	0.376	0.58	0.509

1.2 材料与方法

1.2.1 仪器与材料 采用膜式血浆分离、常规肝素抗凝及股静脉置管方法,分别采用 PlasmaFlux P2 dry 血浆分离器、一次性使用血浆胆红素吸附器 BS330、中性大孔树脂血液灌流器 HA330-Ⅱ(健帆生物)。

1.2.2 操作方法 所有患者治疗前均给予静注地塞米松 5 mg。血浆置换方法:按血浆置换模式连接管路,用含 4%肝素钠盐水 1000 mL 对血浆分离器进行排气冲洗管路,常规使用肝素钠抗凝,肝素总量 10-20 mg,血流速度 100-150 mL/min,血浆分离速度 20-30 mL/min。置换液采用新鲜冰冻血浆,血浆置换量 3000 mL/ 次,每次治疗时间为 3h。双重血浆分子吸附联合低置换量血浆置换术:分别用含 4%肝素钠盐水 1000 mL 对血浆分离器、BS330 胆红素吸附器、健帆 HA330-Ⅱ吸附器进行排气冲洗管路,并进行串连冲洗备用,常规使用肝素钠抗凝,肝素总量 10-20 mg,血流速度 100-150 mL/min,血浆分离速度 20-30 mL/min。先行 1000 mL 血浆置换,之后行 DPMAS 治疗,血浆处置量为 5000 mL(包含 1000 mL 血浆)。治疗时间 4h。

1.3 观察指标

(1)术中及术后不良反应发生情况:发热、皮疹、血压下降、头晕、恶心等症状、体征;(2)肝功能:血清总胆红素(TBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血浆白蛋白(ALB)、纤维蛋白原(FIB);(3)凝血功能:凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血小板(PLT)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以均数± 标准差表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。组内治疗前后的比较采用配对 t 检验。P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后肝功能及凝血功能指标比较

DPMAS+LPE 组与 PE 组治疗后两组血清总胆红素(TBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)较治疗前均明显下降(P<0.05),见表 2。DPMAS+LPE 组对胆红素清除效果优于 PE 组,两组 TBIL 下降率分别为 36.5± 17.1% vs 25.2± 19.5%,差异有统计学意义(P<0.01),见表 3 及图 1。DPMAS+LPE 组治疗后凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、活化部分凝血活酶时间(APTT)较治疗前无明显变化(P>0.05),纤维蛋白原(FIB)、血浆白蛋白(ALB)较前有所降低(P<0.01),PE 组治疗后 PT、PTA、APTT 较治疗前有所改善(P<0.05),纤维蛋白原(FIB)、血浆白蛋白(ALB)较治疗前无明

显变化（P>0.05）。两组血小板计数较治疗前均有所降低（P<0.05），但两组 PLT 下降率相比无统计学意义（P>0.05），见表 2 及表 3。

表 2 DPMAS+LPE 与 PE 两组肝功能、凝血指标、血小板治疗前及治疗 24 h 后的比较

Table 2 Comparison of liver function, coagulation index, platelet before and after 24 h of treatment between DPMAS+LPE and PE groups

Inspection items	DPMAS+LPE（n=51）				PE（n=50）			
	pretreatment	posttreatment	t	*P*	pretreatment	posttreatment	t	*P*
TBILμmol/L	392.96± 159.30	254.37± 108.44	11.236	<0.001**	404.72± 122.00	301.13± 116.93	8.133	<0.001**
ALT U/L	409.26± 784.00	295.09± 718.24	3.818	<0.001**	227.38± 491.80	114.52± 191.02	2.485	0.017*
AST U/L	297.31± 333.38	183.93± 219.24	4.203	0.000**	158.02± 273.85	93.38± 123.58	2.81	0.007**
ALB g/L	34.12± 5.03	31.20± 4.06	3.692	0.001**	34.40± 5.94	34.33± 3.90	0.078	0.938
PT sec	21.70± 9.25	22.93± 10.77	-0.968	0.338	22.23± 8.83	18.15± 5.76	4.768	<0.001**
PTA %	31.24± 6.50	29.41± 6.83	1.833	0.073	32.15± 7.50	38.42± 10.47	-4.603	<0.001**
FIB g/L	1.46± 0.72	1.20± 0.50	3.993	<0.001**	1.38± 0.53	1.39± 0.45	-0.152	0.88
APTT sec	44.77± 11.67	49.17± 18.99	-1.648	0.107	45.45± 16.56	39.61± 17.45	2.348	0.023*
PLT × 10^9/ L	104.63± 54.22	94.05± 52.57	2.13	0.039*	101.81± 94.62	89.88± 77.96	2.773	0.008**

Note: *P<0.05; ** P<0.01.

表 3 DPMAS+LPE 与 PE 两组肝功能、凝血指标、血小板治疗前及治疗 24 h 后下降率的比较

Table 3 Comparison of liver function, coagulation index, platelet decrease rate before treatment and 24 h after treatment between DPMAS+LPE group and PE group

Decrease rate of inspection items	TBIL%	ALT%	AST%	ALB%	PTA%	FIB%	PLT%
DPMAS+LPE	36.5± 17.1	25.8± 27.1	26.9± 28.2	7.9± 13.1	1.1± 30.5	17.7± 37.4	10.3± 20.6
PE	25.2± 19.5	29.2± 29.3	23.2± 38.5	-1.2± 15	-24.8± 45.3	0.2± 39.7	0.4± 57.3
t	2.676	-0.588	0.501	2.836	4.036	2.374	0.954
P	0.010*	0.56	0.619	0.007**	<0.001**	0.022*	0.347

Note: *P<0.05; **P<0.01.

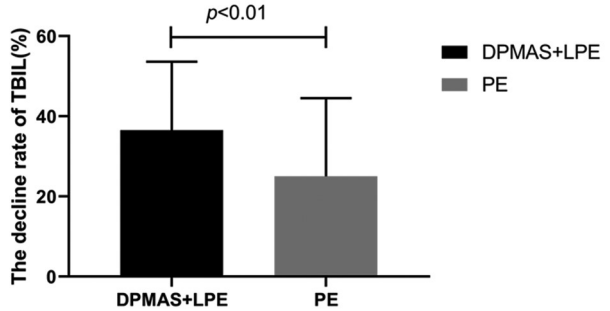

图 1 DPMAS+LPE 与 PE 两组总胆红素治疗前及治疗 24 h 后下降率的比较

Fig. 1 Comparison of the decrease rate of total bilirubin between DPMAS+LPE group and PE group before treatment and 24 h after treatment

2.2 不良反应

两组患者治疗中及治疗 24 h 后均未见发热、皮疹、血压下降、头晕、恶心等症状，未见破膜、管路堵塞等情况发生。

3 讨论

能有效清除肝衰竭时患者体内水溶性毒素、蛋白结合毒素及代谢产物等，是人工肝技术发挥肝衰竭临床救治作用的关键[10,11]，其中血浆置换术作为最经典的人工肝治疗手段已广泛应用于肝衰竭患者的临床救治，但其治疗模式单一不能完全满足清除各类毒素的需求，还面临血浆短缺的限制[10,12-15]。近年来双重血浆分子吸附术以其无需血浆、能有效吸附肝毒性物质等优势，成为肝衰竭人工肝治疗的后起之秀，但也存在影响凝血功能等隐患[16,17]。将两者联合应用是否能达到取长补短的作用成为临床研究的热点[18,19]。本研究回顾性分析了双重血浆分子吸附联合低置换量血浆置换术与单纯全量血浆置换术用于慢加急性肝衰竭患者的临床疗效，发现两者均可明显降低 TBIL、ALT、AST 等水平，DPMAS+LPE 组在清除血清胆红素方面更有优势，且对 PT、PTA、APTT 影响不大，无明显不良反应，可节约血浆用量，是治疗肝衰竭有效、安全的方式，值得临床推广。

本研究 DPMAS+LPE 组及 PE 组均能有效降低总胆红素水平，DPMAS+LPE 组治疗前及治疗 24 小时后 TBIL 分别为 392.96± 159.30 μmol/L vs 254.37± 108.44 μmol/L，P<0.001；PE 组治疗前及治疗 24 小时后 TBIL 分别为 404.72± 122.00 μmol/L vs 301.13± 116.93 μmol/L，P<0.001（见表 2），且 24 小时总胆红素下降率 DPMAS+LPE 组明显优于单纯 PE 组治疗，分别为 36.5± 17.1% vs 25.2± 19.5%，P<0.01，（见表及图 1）。这

与近期 Yao 等[7]研究结果一致，该研究对比观察了单纯 PE（2200-2400 mL 血浆）77 例及 DPMAS 联合半量血浆置换（1100-1200 mL 血浆）54 例对肝功能指标和 28 天生存率的影响，结果表明 24 小时和 72 小时总胆红素下降率 DPMAS 联合半量 PE 明显优于单纯 PE 治疗，中晚期患者 28 天生存率 DPMAS 加半量 PE 组明显优于单纯 PE 组 (57.4% vs 41.7%, P=0.043)。

本研究两组患者在治疗中及治疗后均未见发热、寒战、血压变化等不良反应发生。在对凝血功能的影响方面，尽管 DPMAS+LPE 组在治疗 24 小时后 FIB 下降，分别为 1.46± 0.72 g/L vs 1.20± 0.50 g/L，P<0.001，但 PT、PTA、APTT 在 DPMAS+LPE 组治疗 24 小时后无变化，表明 DPMAS+LPE 的模式未对凝血功能造成明显影响。相比而言，单纯全量 PE 组在提升凝血功能方面确有优势[6,20]，虽然在治疗 24 小时后 FIB 并无变化，但可见 PT、PTA、APTT 在 PE 组治疗 24 小时后明显改善。此外，PE 组治疗 24 小时后白蛋白无变化，但 DPMAS+LPE 组治疗 24 小时后有所下降，分别为 34.12± 5.03 g/L 31.20± 4.06 g/L，P 值为 0.001（见表 2）。这就提示我们在 DPMAS+LPE 治疗后仍需输注白蛋白加强支持治疗，必要时可输注 FIB。由于血浆短缺严重，本研究 DPMAS+LPE 组采用的血浆量为 1000 mL，对于凝血功能严重低下的患者，在进行 DPMAS 联合 PE 治疗时，可考虑适当增加血浆用量以改善凝血功能。需注意的是，两组治疗 24 小时后均可见血小板较前降低（见表 2），但两组相比对血小板的影响无统计学差异（见表 3），其降低原因可能与血液流经血浆分离器或血液管路时血小板机械损伤、破坏或吸附等造成[21,22]。

既往研究表明大量 PE 可提高急性肝衰竭生存率[23-27]，同时可补充体内缺乏的白蛋白和凝血因子等[28-30]，但由于血浆供应短缺，采用全量的新鲜冻干血浆进行 PE 治疗受到很大限制，而 DPMAS 无需血浆，在对分离的血浆持续经过大孔径 HA330-II 和离子交换柱 BS330 吸附后，可高效清除中大分子和蛋白结合毒素，特异性清除胆红素，但其存在部分凝血因子及白蛋白被吸附丢失的弱点。本研究表明了两者联合方案时采用 1000 mL 血浆，一方面大大节约了血浆，一方面相较于单纯 PE 对于胆红素的清除能力大大提升，且未对凝血功能造成明显影响，两种模式联合可互相取长补短[31-35]，不失为肝衰竭人工肝治疗的较好选择。

本研究为回顾性研究，研究数据也较少，对于双重血浆分子吸附术联合低置换量血浆置换术对肝衰竭患者的有效性、安全性及生存率影响等尚需进一步前瞻性研究以证实。

参 考 文 献（References）

[1] Sarin SK, Choudhury A. Acute-on-chronic liver failure: terminology, mechanisms and management [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13(3): 131-149

[2] Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK, et al. Correction to: Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update [J]. Hepatol Int, 2019, 13(6): 826-828

[3] Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update[J]. Hepatol Int, 2019, 13 (4): 353-390

[4] Chen JJ, Huang JR, Yang Q, et al. Plasma exchange-centered artificial liver support system in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a nationwide prospective multicenter study in China[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2016, 15(3): 275-281

[5] Larsen FS. Artificial liver support in acute and acute-on-chronic liver failure[J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(2): 187-191

[6] 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

[7] 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

[8] Zhang J, Luo H, Han Y, et al. Sequential versus mono double plasma molecular adsorption system in acute-on-chronic liver failures: A propensity-score matched study [J]. Int J Artif Organs, 2021, 391398820987565

[9] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南 2018 年版[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(2): 164-171

[10] Retraction: Artificial Liver Support System Combined with Liver Transplantation in the Treatment of Patients with Acute-on-Chronic Liver Failure[J]. PLoS One, 2019, 14(8): e0221917

[11] 李爽, 刘静, 陈煜. 非生物型人工肝在肝衰竭中的临床应用及进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(9): 1909-1915

[12] Du L, Ma Y, Zhou S, et al. A prognostic score for patients with acute-on-chronic liver failure treated with plasma exchange-centered artificial liver support system[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 1469

[13] Xu X, Liu X, Ling Q, et al. Artificial liver support system combined with liver transplantation in the treatment of patients with acute-on-chronic liver failure[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e58738

[14] 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

[15] Yuan S, Qian Y, Tan D, et al. Therapeutic plasma exchange: A prospective randomized trial to evaluate 2 strategies in patients with liver failure[J]. Transfus Apher Sci, 2018, 57(2): 253-258

[16] 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

[17] Ma Y, Chen F, Xu Y, et al. Safety and Efficacy of Regional Citrate Anticoagulation during Plasma Adsorption Plus Plasma Exchange Therapy for Patients with Acute-on-Chronic Liver Failure: A Pilot Study[J]. Blood Purif, 2019, 48(3): 223-232

[18] Zheng Z, Li X, Li Z, et al. Artificial and bioartificial liver support systems for acute and acute-on-chronic hepatic failure: A meta-analysis and meta-regression[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(4): 929-936

[19] Che XQ, Li ZQ, Chen Z, et al. Plasma exchange combining with plasma bilirubin adsorption effectively removes toxic substances and improves liver functions of hepatic failure patients [J]. Eur Rev Med

Pharmacol Sci, 2018, 22(4): 1118-1125

[20] Li LJ, Zhang YM, Liu XL, et al. Artificial liver support system in China: a review over the last 30 years [J]. Ther Apher Dial, 2006, 10 (2): 160-167

[21] 柳盛, 张秋璐. 两种血浆分离器进行血浆置换治疗后对血细胞的影响[J].中国现代医生, 2017, 55(2): 89-90

[22] Liu Y, Kang YZ, Xia WZ, et al. Artificial and bioartificial liver support systems for acute and acute-on-chronic liver failure: a meta-analysis [J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2009, 29(8): 1529-1532

[23] Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial[J]. J Hepatol, 2016, 64(1): 69-78

[24] Karvellas CJ, Subramanian RM. Current Evidence for Extracorporeal Liver Support Systems in Acute Liver Failure and Acute-on-Chronic Liver Failure[J]. Crit Care Clin, 2016, 32(3): 439-451

[25] Riordan SM, Williams R. Acute liver failure: targeted artificial and hepatocyte-based support of liver regeneration and reversal of multiorgan failure[J]. J Hepatol, 2000, 32(1 Suppl): 63-76

[26] Maheshwari A, Bajpai M, Patidar GK. Effects of therapeutic plasma exchange on liver function test and coagulation parameters in acute liver failure patients [J]. Hematol Transfus Cell Ther, 2020, 42(2): 125-128

[27] Lodes U, Jacob D, Meyer F. Acute Liver Failure, Acute-On-Chronic Liver Failure, Hepatorenal Syndrome, Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension, Artificial Liver Support on the ICU[J]. Zentralbl Chir, 2017, 142(3): 275-286

[28] Winters JL. Plasma exchange: concepts, mechanisms, and an overview of the American Society for Apheresis guidelines[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2012, 2012: 7-12

[29] Varghese J, Joshi V, Bollipalli MK, et al. Role of therapeutic plasma exchange in acute liver failure due to yellow phosphorus poisoning[J]. Indian J Gastroenterol, 2020, 39(6): 544-549

[30] Stahl K, Busch M, Fuge J, et al. Therapeutic plasma exchange in acute on chronic liver failure[J]. J Clin Apher, 2020, 35(4): 316-327

[31] 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(6): 94-99

[32] 刘晓妍, 高莉 张伦理. 血浆置换联合胆红素吸附与单纯血浆置换治疗慢加急性肝衰竭的疗效及安全性比较[J]. 江西医药, 2018, 53 (4): 287-321

[33] 江守伟, 金坤 韩华, 等. PE 与 DPMAS 治疗肝衰竭的临床疗效对比及 WBC、NLR 的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 120(15): 2882-2886

[34] 钟韵, 赵树山, 黄燕, 等. 单纯血浆置换与双血浆分子吸附系统联合半剂量血浆置换治疗重型肝炎患者疗效的 Meta 分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(5): 417-425

[35] 陈黎, 林杨, 刘旭东, 等. 部分血浆置换联合双重血浆分子吸附对慢加急性肝衰竭患者短期生存率的影响 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(23): 3237-3240

(上接第 2450 页)

[20] Jiang W, Li X, Ding H, et al. PD-1 in Tregs predicts the survival in sepsis patients using sepsis-3 criteria: A prospective, two-stage study [J]. Int Immunopharmacol, 2020, 89(Pt A): 107175

[21] Rudick CP, Cornell DL, Agrawal DK. Single versus combined immunoregulatory approach using PD-1 and CTLA-4 modulators in controlling sepsis[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2017, 13(9): 907-919

[22] Pei F, Guan X, Wu J. Thymosin alpha 1 treatment for patients with sepsis[J]. Expert Opin Biol Ther, 2018, 18(sup1): 71-76

[23] Dominari A, Hathaway Iii D, Pandav K, et al. Thymosin alpha 1: A comprehensive review of the literature [J]. World J Virol, 2020, 9(5): 67-78

[24] Zhou J, Mao W, Ke L, et al. Thymosin alpha 1 in the prevention of infected pancreatic necrosis following acute necrotising pancreatitis (TRACE trial): protocol of a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial [J]. BMJ Open, 2020, 10(9): e037231

[25] 仝静, 孙长宇, 杨黎冰, 等. 胸腺肽 α1 对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者淋巴细胞亚群的影响 [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(11): 2132-2135

[26] 周丽, 徐洪山, 赵丹, 等. 免疫治疗对重症肺炎患者免疫功能指标及炎症因子的影响[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(18): 2658-2661