

组合血液净化对多脏器功能障碍合并肝衰竭患者疗效

张斌 陈明迪 郜琨 任辉邦 张玉红 巩月英

【摘要】目的 探讨人工肝技术-双重血浆分子吸附(double plasma molecular adsorption, DPMAS)联合持续肾脏替代(CRRT)的组合式血液净化模式治疗多脏器功能障碍综合征(MODS)且合并肝衰竭患者的临床疗效。**方法** 以2014年4月至2016年10月收住在青海省人民医院急诊ICU的MODS且合并肝功能衰竭患者为研究对象,给予内科综合治疗的基础上,随机(随机数字法)分为CRRT对照组23例和DPMAS+CRRT治疗组22例。比较分析两组治疗前及治疗后72h的血液生化、凝血指标、炎症因子及危重程度评分。**结果** ①CRRT对照组治疗前后比较谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血氨(NH₃)、肌酐(CREA)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、心率(HR)、APACHE II评分、SOFA评分变化差异有统计学意义(均 $P < 0.01$),但肝功能指标总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、胆汁酸(TBA)以及凝血酶原活动度(PTA)、国际标准化比值(INR)差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。②DPMAS+CRRT治疗组治疗前后比较除ALT、AST、NH₃、CREA、IL-6、TNF- α 、HR、APACHE II评分、SOFA评分差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)外,肝功能和凝血指标差异亦有统计学意义(均 $P < 0.01$)。③两组间比较ALT、AST、TBIL、DBIL、TBA、PTA、INR、IL-6、TNF- α 、APACHE II评分、SOFA评分差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),CREA、NH₃、MAP、HR差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** DPMAS+CRRT治疗组由于联合了双重血浆吸附,除具有CRRT的优势外,同时很好地清除单纯CRRT无法清除的胆红素及胆汁酸,改善了凝血功能,炎症因子的清除效率也更高,危重程度评分降低更明显,具有临床推广价值。

【关键词】 双重血浆分子吸附;持续肾脏替代;组合式血液净化;多脏器功能障碍综合征;肝衰竭

Clinical study of combined blood purification therapy for patients with multiple organ dysfunction syndrome complicated with liver failure Zhang Bin, Chen Mingdi, Gao Kun, Ren Huibang, Zhang Yuhong, Gong Yueying

Emergency ICU, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, China

Corresponding author: Zhang Bin, Email: zhangbinx69@126.com

【Abstract】Objective To explore the clinical efficacy of artificial liver technique - double plasma molecular adsorption(DPMAS) combined with continuous renal replacement therapy(CRRT) in the treatment of multiple organ dysfunction syndrome(MODS) patients with liver failure. **Methods** From April 2014 to October 2016, in the Qinghai Provincial People's Hospital emergency ICU hospitalized MODS combined with liver failure patients were enrolled in this study. On the basis of comprehensive medical treatment, these patients were randomly(random number) divided into CRRT control group(23 cases) and DPMAS + CRRT treatment group(22 cases). Blood biochemical, coagulation index, inflammatory factor and severity score of two groups were compared before and 72 h after treatment. **Results** The levels of alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST), blood amine(NH₃), creatinine(CREA), interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), heart rate(HR),

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.09.011

基金项目:青海省卫生和计划生育委员会指导性科研课题(2014-01)

作者单位:810007 西宁,青海省人民医院急诊ICU

通信作者:张斌, Email: zhangbinx69@126.com

APACHE II score and SOFA score in CRRT control group were statistically different before and after treatment ($P < 0.01$). However, there was no significant difference in the levels of total bilirubin(TBIL), direct bilirubin(DBIL), bile acid(TBA), prothrombin activity(PTA) and international standardized ratio(INR) ($P > 0.05$); In the DPMAS + CRRT treatment group, the levels of ALT, AST, NH_3 , CREA, IL-6, TNF- α , HR, APACHE II and SOFA scores were significantly different before and after treatment ($P < 0.01$), as well as the levels of DBIL, TBA, PTA, INR($P < 0.01$). There was significant differences in ALT, AST, TBIL, DBIL, TBA PTA, INR, IL-6, TNF- α , APACHE II and SOFA scores between the two groups ($P < 0.05$), while the levels of CREA, NH_3 , MAP, HR of these two groups had no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusions** Because of the combination of double plasma adsorption, besides the advantages of CRRT, DPMAS+CRRT can remove bilirubin and bile acid which can not be removed by CRRT, also improve coagulation function. The clearance efficiency of inflammatory factors is also higher, and the severity score is reduced more significantly.

【 Key words 】 Double plasma molecular adsorption; Continuous renal replacement; Combined blood purification; Multiple organ dysfunction syndrome; Liver failure

多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 病情凶险、进展迅速,严重的威胁着患者的生命安全。当患者出现两个脏器功能障碍时即有 50%~60% 的死亡率,达到四个以上脏器功能受损时,死亡率几乎为 100%^[1]。对于 MODS 患者,持续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 可以有效改善临床症状、提高器官功能、纠正电解质紊乱和酸碱平衡并且能清除血浆炎症因子,并根据需要提供营养支持和药物治疗,为危重患者提供内环境稳态,使 MODS 患者得到及时有效的抢救治疗^[2]。MODS 合并急性肝功能衰竭常见,但是 CRRT 主要清除的是体内中小分子的亲水性毒物,当肝功能衰竭时,CRRT 无法有效清除与白蛋白结合成大分子的胆红素和内毒素,以及在体内通常以多聚体形式存在的肿瘤细胞坏死因子等。目前以吸附功能为主的非生物性人工肝技术在国内外迅速发展和普及。本研究采用一种新型的人工肝技术 - 双重血浆分子吸附 (DPMAS) 联合 CRRT 的组合式血液净化模式治疗 MODS 合并肝功能衰竭取得一定疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2014 年 4 月至 2016 年 10 月收住在青海省人民医院 (急诊 ICU、消化内科、普外科等) 的 MODS 且合并肝功能衰竭患者为研究对象,随机 (随机数字法) 分为 CRRT 组和 DPMAS+CRRT 组,其中 CRRT 组入选患者 23 例,其中男性 15 例,女

性 8 例; 年龄 (48.3±15.0) 岁; DPMAS+CRRT 组入选患者 22 例,其中男性 13 例,女性 9 例,年龄 (45.4±16.0) 岁,两组性别、年龄比较差异均无统计学意义, $\chi^2_{\text{性别}} = 0.169$, $P = 0.701$, $t_{\text{年龄}} = 0.737$, $P = 0.469$, 具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: 年龄 ≥ 18 岁; 符合 MODS 的诊断标准^[3]; 符合肝衰竭的诊断标准^[4]; 符合人工肝支持治疗的指征^[5]; 顺利完成两组治疗的患者; 既往无肝炎或其他肝脏病史。

排除标准: 严重的活动性出血或并发弥漫性血管内凝血的患者; 入院时已经存在循环功能衰竭的患者; 心脑血管非稳定期的患者; 妊娠或哺乳期妇女; 治疗过程中病故的患者; 血小板计数小于 $3 \times 10^9/\text{L}$; 肝癌。

1.3 研究方法

1.3.1 综合内科治疗 两组患者均给予内科综合治疗, 根据不同病因给予纠正休克、抗感染、维持水电解质平衡、血液制品输注、呼吸机应用及其它器官功能支持等。

1.3.2 血液净化治疗 (1)CRRT 治疗模式及方法。采用 seldinger 法建立股静脉体外血液循环通路。应用金宝 Prismaflex 血滤机, Prismaflex M150 SET 血滤器 (滤器为 AN69 膜, 面积 1.25 m^2), CRRT 治疗选用持续性静脉-静脉血液滤过 (CVVH) 模式; 普通肝素抗凝, 严重凝血功能障碍无抗凝; 血液泵速度 200 mL/h , 置换液 $25 \sim 35 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$, 碳酸氢钠配方, 前稀释 50%+ 后稀释 50%, 超滤率根据患者具体情况调整。

(2) DPMAS 治疗方法。采用 seldinger 法建立股静脉体外血液循环通路。应用可乐丽 KM-8900 α 人工肝机。旭化成 OP-08 膜型血浆分离器血浆分离, 分离后的血浆经健帆 BS330 胆红素吸附器进行吸附后再经血液灌流器 HA330- II 吸附, 最后通过静脉端回输入患者体内。目标血浆处理量 6 L。

(3) CRRT 对照组只进行单纯连续静脉-静脉血液净化 (continuous venovenous hemofiltration, CVVH), 每 12 h 更换新的血滤器配套继续治疗, CVVH 总治疗时间随病情变化为 45~87 h, 平均治疗 61.7 h, 平均使用血滤器 3.8 套。

(4) CRRT+DPMAS 治疗组所有患者完成 DPMAS 治疗后立即序贯进行 CVVH 治疗, CVVH 治疗 12 h 后回输血液结束治疗, 再次给予 DPMAS 治疗 1 次, 然后更换血滤器继续 CVVH 治疗 12 h。DPMAS 治疗次数 2~5 次, 平均治疗 2.8 次。CVVH 总的治疗时间随病情变化为 51~90 h, 平均治疗 59.7 h, 平均使用血滤器 3.5 套。

1.4 监测内容

1.4.1 生命体征 记录两组治疗前及治疗后 72 h 平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)。

1.4.2 血液生化及凝血指标 两组治疗前及治疗后 72 h 静脉血监测: 血清总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、总胆汁酸 (TBA)、血氨 (NH₃)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、血肌酐 (CREA)、凝血酶原活动度 (TPA)、国际标准化比值 (INR) 等。

1.4.3 炎症因子 两组治疗前及治疗后 72 h 血清化学发光法检测白介素 -6 (IL-6) 及肿瘤坏死因子 - α (TNF- α)。

1.4.4 危重程度评分 记录两组治疗前及治疗后 72 h 进行动态急性生理与慢性健康评分 (APACHE II) 及序贯器官功能衰竭评分 (SOFA)。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较采用成组 t 检验, 患者治疗前后比较采用配对 t 检验; 计数资料的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者病因比较

两组 MODS 合并肝衰竭患者, 其病因均以严

重感染为主, 两组病因构成差异无统计学意义, $P > 0.05$, 见表 1。

2.2 两组患者治疗前后临床资料比较

CRRT 对照组治疗前后比较 ALT、AST、NH₃、CREA、IL-6、TNF- α 、HR、APACHE II 评分、SOFA 评分变化差异有统计学意义 (均 $P < 0.01$), 但 TBIL、DBIL、TBA、PTA、INR, 以及 MAP 变化差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$); DPMAS+CRRT 治疗组治疗前后配对比较 ALT、AST、TBIL、DBIL、TBA、PTA、INR、NH₃、CREA、IL-6、TNF- α 、HR、APACHE II 评分、SOFA 评分变化差异有统计学意义 (均 $P < 0.01$), MAP 变化差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者组间临床资料比较

两组组间比较采用对两组差值 d (治疗后数值 - 治疗前数值) 进行比较, 结果两组间 d ALT、 d AST、 d TBIL、 d DBIL、 d TBA、 d PTA、 d INR、 d IL-6、 d TNF- α 、 d APACHE II 评分、 d SOFA 评分均差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$), d CREA、 d NH₃、 d MAP、 d HR 变化差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者临床转归比较

CRRT 组与 DPMAS+CRRT 组共抢救成功 32 例, 抢救成功率为 71.1%, 两组抢救成功率差异无统计学意义, $P > 0.05$, 见表 4。

3 讨论

多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 是指由于严重创伤、各种休克、严重感染及大手术等原发病发生 24 h 后, 机体同时或序贯发生两个或两个以上器官或系统功能障碍的临床综合征, 是危重患者死亡原因之一^[6]。随着重症血液净化技术的发展, 特别是 CRRT 技术治疗 MODS 取得了较大进展。CRRT 不但有效地清除体内中小分子及水分, 维持水、电解质及酸碱平衡, 而且也可以清除患者体内炎症因子,

表 1 CRRT 组与 DPMAS+CRRT 组病因比较 (例, %)
Table 1 Comparison of etiology between CRRT group and DPMAS+CRRT group(case,%)

组别	严重感染	严重创伤	重症急性胰腺炎	P 值 ^a
CRRT 组 ($n=23$)	13 (56.5)	6 (26.1)	4 (17.4)	0.833
DPMAS+CRRT 组 ($n=22$)	14 (63.6)	6 (27.3)	2(9.1)	

注: ^a 为 Fisher 确切概率

表 2 CRRT 组及 DPMAS+CRRT 组治疗前后临床资料比较 (n, $\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of clinical data before and after treatment in CRRT group and DPMAS+CRRT group (n, $\bar{x}\pm s$)

指标	CRRT 对照组 (n=23)		t 值	P 值	DPMAS+CRRT 治疗组(n=22)		t 值	P 值
	前	后			前	后		
ALT (U/L)	1 480.7 ± 851.2	1 027.7 ± 653.2	6.1	<0.01	1 213.3 ± 709.4	436.9 ± 261.5	5.7	<0.01
AST (U/L)	1 760.8 ± 976.1	1 151.2 ± 576.0	2.8	0.016	1 899.4 ± 997.6	686.0 ± 374.3	4.7	<0.01
TBIL(μ mol/L)	263.9 ± 576.0	247.0 ± 118.2	1.6	0.142	235.2 ± 130.3	136.8 ± 78.8	6.1	<0.01
DBIL(μ mol/L)	196.6 ± 106.4	184.9 ± 98.5	1.8	0.091	152.4 ± 100.7	81.7 ± 49.1	4.5	0.001
TBA(μ mol/L)	81.3 ± 40.4	82.3 ± 42.0	-0.3	0.75	73.5 ± 39.3	53.6 ± 34.9	6.8	<0.01
NH ₃ (μ mol/L)	130.7 ± 66.0	66.7 ± 29.4	4.6	0.001	86.6 ± 63.7	55.9 ± 35.1	3.7	0.002
CREA(μ mol/L)	233.4 ± 93.4	132.1 ± 49.1	5.7	<0.01	209.6 ± 93.5	130.7 ± 31.8	4.2	0.001
PTA(%)	33.3 ± 9.5	33.9 ± 9.1	-0.4	0.689	33.7 ± 7.14	42.4 ± 2.5	-5.1	<0.01
INR	2.1 ± 0.6	2.0 ± 0.6	1.5	0.147	2.6 ± 1.0	2.0 ± 0.8	2.7	0.028
IL-6(pg/mL)	39.8 ± 18.4	29.2 ± 14.1	4.9	<0.01	43.2 ± 25.9	17.0 ± 11.0	4.9	<0.01
TNF-α (pg/mL)	31.7 ± 14.8	22.2 ± 11.4	4.7	0.001	39.1 ± 25.3	15.3 ± 6.9	4.6	0.001
MAP (mmHg)	58.3 ± 9.6	61.4 ± 7.5	-1.3	0.226	62.3 ± 12.2	65.5 ± 8.3	-1.7	0.104
HR (次/min)	125.1 ± 16.7	98.8 ± 15.0	6.4	<0.01	129.2 ± 9.7	100.8 ± 12.1	12.9	<0.01
APACHE II 评分	17.6 ± 3.2	15.8 ± 2.4	3.8	0.003	17.7 ± 3.3	12.1 ± 3.1	14.7	<0.01
SOFA 评分	8.9 ± 3.5	7.8 ± 3.5	5.1	<0.01	10.6 ± 4.7	5.5 ± 2.3	6.1	<0.01

注: 1 mmHg=0.133 kPa

表 3 CRRT 组和 DPMAS+CRRT 组治疗前后差值的比较 (n, $\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of changes before and after treatment between CRRT group and DPMAS+CRRT group (n, $\bar{x}\pm s$)

指标	CRRT 组 (n=23)	DPMAS+CRRT 组 (n=22)	t 值	P 值
dALT (U/L)	-453.0 ± 198.0	-776.4 ± 447.9	2.4	0.039
dAST (U/L)	-609.6 ± 400.1	-1213.4 ± 623.3	2.8	0.016
dTBIL(μ mol/L)	-16.9 ± 57.8	-98.4 ± 51.5	5.8	<0.01
dDBIL(μ mol/L)	-11.7 ± 7.9	-70.7 ± 51.6	4.2	0.001
dTBA(μ mol/L)	-1.0 ± 1.6	-19.9 ± 4.4	2.6	0.015
dNH ₃ (μ mol/L)	-64.0 ± 36.6	-54.7 ± 28.6	-1.1	0.135
dCREA(μ mol/L)	-101.3 ± 44.3	-78.9 ± 61.7	-0.6	0.551
dPTA(%)	0.6 ± 0.4	8.7 ± 4.64	3.2	0.008
dINR	-0.1 ± 0.0	-0.6 ± 0.2	3.3	0.006
dIL-6(pg/mL)	-10.6 ± 4.3	-26.2 ± 14.9	2.5	0.027
dTNF-α (pg/mL)	-9.5 ± 3.4	-23.8 ± 18.4	3.2	0.007
dMAP (mmHg)	3.1 ± 2.1	3.2 ± 3.9	0.5	0.597
dHR (次/min)	-26.3 ± 1.7	-28.4 ± 2.4	0.8	0.418
dAPACHE II 评分	-1.8 ± 0.8	-5.6 ± 0.2	3.4	0.005
dSOFA 评分	-1.1 ± 0.0	-5.1 ± 2.4	3.9	0.002

表 4 CRRT 组与 DPMAS+CRRT 组抢救成功率比较 (%)

Table 4 Comparison of rescue success rate between CRRT group and DPMAS+CRRT group(%)

组别	例数	抢救成功人数	抢救成功率 (%)	χ ² 值	P 值
CRRT 组	23	15	65.2	0.795	0.372
DPMAS+CRRT 组	22	17	77.3		

阻断或抑制炎症介质瀑布反应,调节机体免疫功能,扭转患者病情恶化的趋势^[2,7]。

本研究观察 CRRT 组治疗前后实验室数据的变化,发现 CRRT 不仅有效清除了中小分子的毒性物质,如 ALT、AST、NH₃、CREA 等,而且可以清除大分子的炎症因子 IL-6 及 TNF-α,同时血液动力学稳定,减轻全身炎症反应,降低了 APACHE

II 评分、SOFA 评分危重症评分,有利于改善患者的预后,但对于肝衰竭导致的高胆红素及胆汁酸无清除作用,不能改善凝血功能异常。

在临床中,MODS 往往同急性肝脏损害或肝衰竭同时存在。肝功能衰竭是一种临床常见病,其病死率高,单纯的药物治疗并没有取得突破性成果,肝移植是唯一明确的治疗手段,但由于受到技术的限制、肝源的不足以及费用昂贵,尚不能在临床广泛开展^[8]。人工肝支持技术可以作为肝移植的桥接手段或者是改善患者病情的策略。

血浆置换(plasma exchange, PE)是国内外应用最多的非生物性人工肝技术^[9],但由于血源紧张,可能感染传染性疾病,过敏反应以及置换后血浆中非致病性有益物质的丢失等限制了其应用。以吸附功能为主的人工肝技术目前在国内外迅速发展和普及。

DPMAS 是国内李兰娟院士于 2013 年推出的一种新型非生物型人工肝技术,其采用中性大孔吸附树脂 HA330- II 和离子交换树脂 BS330 两种吸附剂联合进行血浆吸附治疗,其中 HA330- II 血灌流器中的树脂是相对广谱性的吸附剂,具有大孔结构和极大的比表面积,依靠范德华力及骨架分子筛作用吸附中大分子毒素,如炎症介质、TNF-α、IL-6 等;BS330 胆红素吸附柱内的树脂是针对胆红素的特异性吸附剂,依靠静电作用力及亲脂结合性特异性吸附胆红素、胆汁酸。

国内文献报道,DPMAS 主要对体内中大分子(胆红素、胆汁酸和包括炎症介质 IL-6、PCT、TNF-α)有特异性吸附作用,选择性地去除体内

胆红素、炎症介质、细胞因子以及内毒素,能够有效地清除体内芳香族氨基酸,明显改善肝功能及凝血指标,且不受血浆用量限制,并且没有血浆过敏、输血感染等风险,安全有效,有望成为临床广泛应用的人工肝治疗技术^[10-11]。

每种血液净化方式均有其自身的优点,当然也有其不足之处,所以,根据患者不同的病情,给予不同的组合方式进行治疗,已经成为新的趋势。近年来关于急性肝衰竭治疗的研究都倾向于使用 2 种及以上的血液净化模式进行组合式治疗^[12]。有学者对不同血液净化方式治疗肝衰竭的效果进行研究,将 PE、PE+CVVH、PE+HP 三种方式应用于肝衰竭患者的治疗,发现组合式血液净化治疗肝衰竭患者的疗效要比单纯 PE 治疗要好。这种组合式血液净化治疗方式可以增加体内毒素的排除,增强了人工肝的治疗效果^[13]。

本研究通过 DPMAS 联合 CRRT 的组合式血液净化治疗 MODS 合并肝衰竭患者,发现同单纯的 CRRT 治疗相比,由于联合了双重血浆吸附,在降低 ALT、AST、NH₃、CREA 方面效果更好,同时很好地清除了单纯 CRRT 无法清除的胆红素及胆汁酸,改善了凝血功能,炎症因子的清除效率也更高,危重程度评分降低更明显。抢救成功率有上升趋势,但差异无统计学意义,可能与研究样本量较少有关,但总体预后方面从理论及实践都优于单纯的 CRRT 治疗,值得临床推广。因为 MODS 合并肝衰竭病因复杂,发病机制还有许多盲点,血液净化的模式以及新型的膜材料对有毒溶质的清除能力等仍需要以后更多的基础研究及临床试验去探讨。

参 考 文 献

- [1] 季大玺,谢红浪,龚德华.连续性血液净化在多器官功能障碍综合征中的应用现状[J].中国实用外科杂志,2002,22(2):112-116. DOI: 10.3321/j.issn:1005-2208.2002.02.021.
- [2] Fang Y, Zong HL, Zhang L, et al. Vena-venous hemofiltration in treating severe injury-induced multiple organ dysfunction syndrome[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2016, 30(2): 477-484.
- [3] 王今达,王宝恩.多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准(经庐山'95全国危重病急救医学学术会讨论通过)[J].中国危重病急救医学,1995,7(6):346-347.
- [4] 李兰娟,段钟平.肝衰竭诊治指南(2012年版)[J].中华肝脏病杂志,2013,7(3):210-216. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2013.01.011.
- [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] Walsh CR. Multiple organ dysfunction syndrome after multiple trauma[J]. Orthop Nurs, 2005, 24(5):335-340.
- [5] Osterbur K, Mann FA, Kuroki K, et al. Multiple organ dysfunction syndrome in humans and animals[J]. J Vet Intern Med, 2014, 28(4):1141-1151. DOI: 10.1111/jvim.12364.
- [6] 刘志红.血液净化技术新进展与发展设想[J].解放军医学杂志,2011,36(2):99-103.
- [7] Becker WD. Starting up a continuous renal replacement therapy program on ICU[M]/Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. Contrib Nephrol. Basel: Karger, 2007, 156:185-190. DOI: 10.1159/000102082.
- [8] 郑树森,俞军,张武.肝移植在中国的发展现状[J].临床肝胆病杂志,2014,30(1):2-4. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2014.01.001.
- [9] Gan JH, Zhou XQ, Qin AL, et al. Hybrid artificial liver support system for treatment of severe liver failure[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(6):890-894.
- [10] 王英杰.人工肝在肝衰竭中的应用与评价[J].实用肝脏病杂志,2013,16(1):20-21. DOI:10.3969/j.issn.1672-5069.2013.01.006.
- [11] 张斌,杨永耿,巩月英,等.双重血浆分子吸附治疗急性肝衰竭的临床应用[J].世界华人消化杂志,2015,23(29):4720-4724. DOI:10.11569/wjcd.v23.i29.4720.
- [12] Naruse K, Tang W, Makuuch M. Artificial and bioartificial liver support: A review of perfusion treatment for hepatic failure patients[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(10):1516-1521. DOI:10.3748/wjg.v13.i10.1516.
- [13] 史应龙,周红卫,谢恺庆,等.不同血液净化方式治疗肝衰竭效果的差异[J].中华肝胆外科杂志,2012,18(11):875-876. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2012.11.020.

(收稿日期:2018-02-05)

(本文编辑:邵菊芳)