

·肝病的诊断与治疗·论著·

双重血浆分子吸附系统序贯半剂量血浆置换对早中期肝衰竭的疗效分析

王燕腾¹ 卫飞燕² 常甜¹ 邓春青² 李红³

¹山西医科大学第一临床医学院,太原 030000;²山西医科大学第一医院感染病科,太原 030000;³南方医科大学顺德医院(佛山市顺德区第一人民医院)感染性疾病科,佛山 528000

通信作者:李红,Email:lihong6403@126.com

【摘要】目的 了解单纯血浆置换(PE)与双重血浆分子吸附系统(DPMAS)序贯半剂量 PE(DPMAS+PE)治疗早中期肝衰竭的短期疗效与长期生存率。**方法** 回顾性收集 2020—2021 年在山西医科大学第一医院经人工肝治疗的早中期肝衰竭患者(67 例),按照不同人工肝治疗模式分为 PE 组(42 例)和 DPMAS+PE 组(25 例),比较治疗后肝功能与凝血指标的变化与 4 周、48 周无肝移植存活率。**结果** PE 组经(2.88±1.35)次,DP-
MAS+PE 组经(3.10±1.01)次人工肝治疗后,PE 组 TBil 总体下降率、DBil 总体下降率分别为(38.19±36.36)%和(45.03±29.58)%,均低于 DPMAS+PE 组($t=-3.83$ 和 -3.69 , P 均 <0.001);INR 总体下降率为(32.71±22.68)%,高于 DPMAS+PE 组($t=2.93$, $P=0.005$);治疗后 72 h PE 组 TBil、凝血酶原时间、INR 反弹率分别为(44.25±40.74)%、(26.95±29.52)%和(31.02±35.87)%,均高于 DPMAS+PE 组,差异均有统计学意义($t=2.25$ 、4.43 和 4.56, P 均 <0.05)。此外,PE 组治疗后 4 周($\chi^2=4.72$, $P=0.030$)、48 周($\chi^2=4.32$, $P=0.038$)无肝移植存活率低于 DPMAS+PE 组。**结论** DPMAS+PE 较单纯 PE 更能改善肝功能,提高早中期肝衰竭患者的长期生存率,很有可能是早中期肝衰竭患者的一种有效治疗手段。

【关键词】 肝功能衰竭;血浆置换;双重血浆分子吸附系统;长期生存率;肝,人工

基金项目:北京肝胆相照公益基金会 2021 年度人工肝专项基金(RGGJJ-2021-034)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220506-00097

Efficacy of dual plasma molecular adsorption system combined with sequential half-dose plasma exchange in the treatment of early and middle stage liver failure

Wang Yanteng¹, Wei Feiyan², Chang Tian¹, Deng Chunqing², Li Hong³

¹The First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China; ²Department of Infectious Diseases, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China; ³Department of Infectious Diseases, Shunde Hospital, Southern Medical University(The First People's Hospital of Shunde Foshan), Foshan 528000, China
Corresponding author: Li Hong, Email: lihong6403@126.com

【Abstract】 Objective To understand the short-term efficacy and long-term survival rate of simple plasma exchange(PE) and dual plasma molecular adsorption system with sequential half-dose PE(DPMAS+PE) in the treatment of early and middle stage liver failure. **Methods** A retrospective analysis was performed on 67 patients with early and middle stage liver failure treated with artificial liver in the First Hospital of Shanxi Medical University from 2020 to 2021. According to the different artificial liver models, they were divided into PE group(42 cases) and DPMAS+PE group (25 cases). The changes of liver function and coagulation index after treatment, and the survival rates without liver transplantation at 4 weeks and 48 weeks were compared. **Results** After (2.88±1.35) times of artificial liver treatment in PE group and (3.10±1.01) times in DPMAS+PE group, the overall decrease rates of TBil and DBil were (38.19±36.36)% and (45.03±29.58)% in PE group, which were both significantly lower than those in DPMAS+PE group($t=-3.83$ and -3.69 , P both <0.001). The overall decrease rate of INR in PE group were (32.71±22.68)%, which was significantly higher than that in DPMAS+PE group($t=2.93$, $P=0.005$). The rebound rates of TBil, prothrombin time (PT-S) and INR in PE group at 72 hours after treatment were (44.25±40.74)%, (26.95±29.52)% and (31.02±35.87)%.

which were all higher than those in DPMAS+PE group with statistically significant differences ($t=2.25, 4.43$ and $4.56, P$ all <0.05). In addition, the liver graft-free survival rates at 4 weeks ($\chi^2=4.72, P=0.030$) and 48 weeks ($\chi^2=4.32, P=0.038$) after treatment in PE group were significantly lower than those in DPMAS+PE group. **Conclusions** Compared with simple PE, DPMAS+PE can improve liver function and long-term survival rate of patients with early and middle stage liver failure, which is likely to be an effective treatment for patients with early and middle stage liver failure.

【Key words】 Liver failure; Plasma exchange; Dual plasma molecular adsorption system; Long-term survival rate; Liver, artificial

Fund program: Artificial Liver Special Fund for 2021 of Beijing Igandan Foundation (RGGJJ-2021-034)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220506-00097

肝功能衰竭是由多种因素引起的严重肝脏损害,导致肝脏合成、解毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍或失代偿,出现以凝血机制障碍和黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床症候群,死亡率极高^[1]。人工肝支持系统(ALSS)能为肝细胞再生提供良好条件,临床上普遍应用于治疗肝衰竭患者。单纯血浆置换(PE)因所需设备简单、疗效显著、费用较低、耗时最短等优势成为目前国内人工肝治疗的主流^[2],但其存在一定不足,如异体血浆的过敏反应、血液传播疾病及治疗后胆红素“易反弹”等。双重血浆分子吸附系统(DPMAS)是无血浆人工肝模式,避免了上述血浆问题,但其疗效相对较弱^[3]。本研究观察比较 DPMAS 序贯半剂量 PE (DPMAS+PE)与单纯 PE 治疗早中期肝衰竭患者的短期疗效与长期生存率,现将研究结果报告如下。

对象和方法

一、研究对象

回顾性收集山西医科大学第一医院感染病科 2020—2021 年接受不同人工肝模式治疗的肝病惠者 67 例。纳入标准:根据《肝衰竭诊治指南(2018 年版)》^[4]肝衰竭分期的诊断标准纳入早中期肝衰竭患者。早期:ALT 和(或)AST 继续大幅升高,黄疸进行性加深(血清 TBil $\geq 171 \mu\text{mol/L}$ 或每日上升 $\geq 17.1 \mu\text{mol/L}$);有出血倾向,凝血酶原活动度(PT%)为 $>30\% \sim 40\%$ (或 INR 为 $1.5 \sim 1.9$);无并发症和其他肝外器官衰竭。中期:ALT 和(或)AST 快速下降,血清 TBil 持续上升;出血表现明显,PT%为 $>20\% \sim 30\%$ (或 INR 为 $1.9 \sim 2.6$);伴有 1 项并发症和(或)1 个肝外器官功能衰竭。晚期:有严重出血倾向,PT%

$\leq 20\%$ (或 INR ≥ 2.6),并出现 2 个以上并发症和(或)2 个以上肝外器官功能衰竭。排除标准:患有严重的心脑血管疾病;有活动性出血患者;对治疗过程中所使用的血制品及肝素、鱼精蛋白等过敏者;孕妇;至少有两次人工肝模式不一样、人工肝模式为 DPMAS;肝移植、高胆红素血症患者;晚期肝衰竭患者;年龄 <18 岁。

67 例患者根据人工肝治疗模式分为 PE 组、PE+DPMAS 组,其中 PE 组 42 例共接受 121 次人工肝治疗,PE+DPMAS 组 25 例共接受 78 次人工肝治疗。本研究经山西医科大学第一医院伦理委员会审批通过(伦理审批号:2021-K-K108)。

二、治疗方法

1. 内科常规治疗

所有患者均给予内科常规治疗,以卧床休息为主,补充维生素 C、高碳水化合物、人血白蛋白等营养支持治疗,维持水电解质酸碱平衡。采取必要手段预防院内感染及肝性脑病、肾功能不全、消化道出血等并发症的发生。抗炎保肝退黄降酶治疗:给予还原型谷胱甘肽、硫普罗宁钠、甘草酸制剂类及丁二磺酸腺苷蛋氨酸制剂等。

2. 人工肝治疗患者采用 PE 或者 DPMAS+PE 治疗方法

每位患者的人工肝模式根据指南、临床经验以及患者的意愿共同决定。所有患者经颈内静脉置管。PE 组单次治疗血浆量 $2\ 000 \sim 3\ 000 \text{ mL}$ (血浆置换量 = 患者体重 (kg) $\times 70 \text{ mL} \times (1 - \text{血细胞比容}) \times 0.91$)^[5], 单次治疗时间约 2 h。DPMAS+PE 组先用 DPMAS 治疗(离子交换树脂 BS330+中性大孔树脂 HA330-II 联合应用),然后序贯 PE 治疗,每次新鲜

冰冻血浆量 1 000~1 400 mL, 单次治疗时间 3~4 h。治疗次数根据病情情况而定。

3. 观察指标

基线资料:患者的人口学特征如年龄、性别、治疗次数、病因、肝肾功能、凝血、血常规等。根据终末期肝病模型(MELD)评分评估疾病的严重程度。人工肝治疗前及治疗后即刻、治疗后 24 h 和 72 h 主要生化指标:ALT、AST、TBil、DBil、胆汁酸(TBA)、白蛋白(ALB)、凝血酶原时间(PT-S)、PT%、INR。计算人工肝治疗后即刻及总体下降率及治疗后 72 h 反弹率:

治疗后即刻下降率=[(治疗前-治疗后即刻)/治疗前]×100%;

总体下降率=[(第一次治疗前-最后一次治疗后即刻)/第一次治疗前]×100%;

治疗后 72 h 反弹率=[(治疗后 72 h-治疗后即刻)/治疗后 24 h]×100%。

观察人工肝治疗过程中是否有出血、低血压、过敏反应、失衡综合征等严重不良反应。以电话形式随访患者 4 周及 48 周的生存情况,计算 PE 组和 DPMAS+PE 组治疗后 4 周及 48 周的无肝移植存活率。随访时间为 2020 年 1 月至 2022 年 4 月。

三、统计学方法

采用 SPSS26.0 软件进行统计分析。采用 Shapiro-Wilk test 法进行正态性检验,对于符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;对于偏态分布的计量资料以中位数(*M*)和上下四分位数(Q_1, Q_3)表示,组内比较采用 Wilcoxon 秩和检验,组间比较采用独立样本 Mann-Whitney *U* 检验。对于计数资料率的比较采用 χ^2 检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 法和 log-rank 检验;影响患者预后因素采用二分类多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、一般特征

患者的基线数据如表 1 所示。DPMAS+PE 组 25 例。两组患者在年龄、性别、治疗次数、病因、肝功

能、凝血指标、血常规、肾功能、MELD 评分、肝衰竭分期等方面差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

二、观察指标

1. PE 组和 DPMAS+PE 组治疗前后血清生化指标的变化

PE 组和 DPMAS+PE 组治疗后 24 h 的 ALT、AST、TBil 和 DBil 均显著低于治疗前;PE 组治疗后 PT-S 和 INR 明显低于治疗前,PT% 治疗后明显高于治疗前(P 均 <0.001)。具体结果见表 2。

2. PE 组和 DPMAS+PE 组治疗后血清生化指标即刻下降率、治疗后 72 h 反弹率、总体下降率比较

治疗后 PE 组 PT-S、INR 即刻下降率分别为 (17.62±13.94)%和 (19.71±14.64)%,均高于 DPMAS+PE 组 ($t=4.82$ 和 $5.30, P$ 均 <0.001)。治疗后 72 h PE 组 TBil、PT-S 和 INR 反弹率分别为 (44.25±40.74)%、(26.95±29.52)%和 (31.02±35.87)%,均高于 DPMAS+PE 组 ($t=2.25, P=0.028; t=4.43$ 和 $4.56, P$ 均 <0.001)。治疗后 PE 组 TBil、DBil 总体下降率分别为 (38.19±36.36)%和 (45.03±29.58)%,均低于 DPMAS+PE 组 ($t=-3.83$ 和 $-3.69, P$ 均 <0.001);INR 总体下降率高于 DPMAS+PE 组($t=2.93, P=0.005$)。具体结果见表 3。

三、生存情况

PE 组和 DPMAS+PE 组治疗后 4 周无肝移植患者存活率分别是 54.76%(23/42)和 80.00%(20/25),组间比较差异有统计学意义 (log-rank 检验 $\chi^2=4.72, P=0.030$)。具体结果见图 1。患者随访中位时间为 56 周,范围为 19~101 周,其中 48 周 PE 组无肝移植生存率为 37.50%(12/32),DPMAS+PE 组生存率为 66.67%(14/21),组间比较差异有统计学意义(log-rank 检验 $\chi^2=4.32, P=0.038$)。

四、不良反应

在治疗过程中,两组均未出现相关严重不良反应,仅有 1 位患者治疗后出现嘴角麻痹,给予葡萄糖酸钙对症处理后缓解。

讨 论

肝功能衰竭时,胆红素作为一种内源性毒素,

表 1 PE 组与 DPMAS+PE 组患者治疗前基线数据比较

指标	组别		统计值	P 值
	PE 组 (n=42)	PE+DPMAS 组 (n=25)		
治疗次数(次/人, $\bar{x}\pm s$)	2.88±1.35	3.10±1.01	-0.77 ^a	0.446
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	50.10±14.45	50.02±13.90	0.05 ^a	0.979
男性[例(%)]	28(66.67)	19(76.00)	0.65 ^b	0.419
病因(例)			0.96 ^b	0.326
乙型肝炎	22	15		
其他	20	10		
ALT[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	110.50(39.01, 181.75)	155.02(43.50, 183.33)	-1.08 ^c	0.282
AST[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	173.02(75.75, 286.05)	169.03(80.53, 284.02)	-0.21 ^c	0.831
TBil($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	353.88±160.01	333.29±98.67	0.65 ^a	0.517
DBil($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	239.33±106.93	216.52±70.58	1.05 ^a	0.298
TBA($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	241.14±156.74	212.10±110.90	0.80 ^a	0.428
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	29.41±3.77	30.92±5.53	-1.29 ^a	0.201
PT-S(s, $\bar{x}\pm s$)	22.50±3.84	21.72±3.61	0.86 ^a	0.393
PT%(%, $\bar{x}\pm s$)	35.63±7.43	38.42±7.53	-1.46 ^a	0.148
PT-INR($\bar{x}\pm s$)	2.04±0.31	1.94±0.31	1.94 ^a	0.057
WBC($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	5.87±2.74	6.70±3.85	-1.08 ^a	0.286
N(%, $\bar{x}\pm s$)	68.72±11.34	65.44±11.45	1.15 ^a	0.255
PLT($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	88.69±52.04	107.77±56.39	-1.41 ^a	0.163
尿素(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.10±7.52	4.51±2.03	1.87 ^a	0.066
肌酐($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	82.22±64.51	60.83±20.94	1.57 ^a	0.205
MELD 评分($\bar{x}\pm s$)	25.63±3.74	24.22±3.17	1.35 ^a	0.183
肝衰竭分期(例)			0.03 ^b	0.874
早期	21	13		
中期	21	12		
分类(例)			0.26 ^b	0.613
亚急性	5	2		
慢加急性(亚急性)	37	23		

注: PE: 血浆置换; DPMAS+PE: 双重血浆分子吸附系统序贯半剂量血浆置换; TBA: 胆汁酸; ALB: 白蛋白; PT-S: 凝血酶原时间; PT%: 凝血酶原活动度; INR: 国际标准化比值; N: 中性粒细胞; PLT: 血小板计数; MELD: 终末期肝病模型; ^a: t 值; ^b: χ^2 值; ^c: Z 值

表 2 PE 组和 DPMAS+PE 组治疗前后血清生化指标的变化

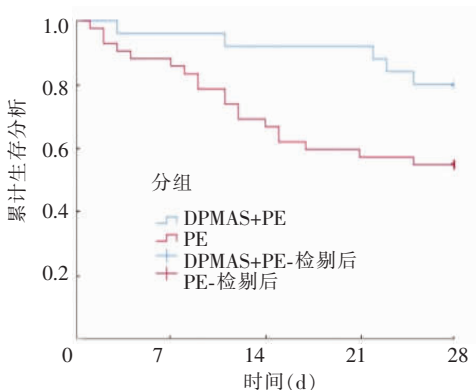
血清生化指标	PE 组 (n=42)				DPMAS+PE 组 (n=25)			
	治疗前	治疗后	统计值	P 值	治疗前	治疗后	统计值	P 值
ALT[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	84.01 (38.40, 139.01)	53.50 (27.52, 80.43)	-5.61 ^a	<0.001	128.51 (39.13, 203.46)	76.04 (29.38, 105.67)	-4.37 ^a	<0.001
AST[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	142.18 (76.13, 203.67)	81.12 (45.01, 114.13)	-5.46 ^a	<0.001	113.03 (66.38, 189.04)	73.02 (45.63, 110.51)	-4.35 ^a	<0.001
TBil($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	332.45±148.34	214.06±107.75	-14.93 ^b	<0.001	246.57±94.29	147.94±63.20	-11.78 ^b	<0.001
DBil($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	218.50±97.23	131.85±63.20	-14.16 ^b	<0.001	155.22±54.71	88.62±34.22	-12.50 ^b	<0.001
PT-S(s, $\bar{x}\pm s$)	23.01±5.25	18.26±3.25	-7.20 ^b	<0.001	20.81± 3.04	20.84± 3.31	-0.07 ^b	0.947
PT%(%, $\bar{x}\pm s$)	35.57±8.89	45.33±9.61	5.57 ^b	<0.001	37.88± 6.64	37.61± 9.80	0.16 ^b	0.875
INR($\bar{x}\pm s$)	2.15±0.57	1.66±0.35	-7.05 ^b	<0.001	1.92± 0.31	1.93± 0.30	-0.16 ^b	0.872

注: PE: 血浆置换; DPMAS+PE: 双重血浆分子吸附系统序贯半剂量血浆置换; PT-S: 凝血酶原时间; PT%: 凝血酶原活动度; INR: 国际标准化比值; ^a: Z 值; ^b: t 值

表 3 PE 组和 DPMAS+PE 组治疗后血清生化指标的变化情况($\bar{x}\pm s$)

生化指标变化(%)	组别		t 值	P 值
	PE 组 (n=42)	DPMAS+PE 组 (n=25)		
即刻下降率				
ALT	31.76±27.08	58.42±99.67	-1.31	0.202
AST	34.38±29.14	30.91±13.62	0.56	0.578
TBil	36.71± 9.40	38.90± 9.96	-0.90	0.371
DBil	39.97± 8.33	40.99±11.05	-0.43	0.670
PT-S	17.62±13.94	0.96±13.26	4.82	<0.001
INR	19.71±14.64	0.33±14.20	5.30	<0.001
治疗后 72 h 反弹率				
ALT	29.56±35.72	16.75±32.53	1.47	0.147
AST	32.56±45.03	25.35±39.99	0.66	0.511
TBil	44.25±40.74	23.53±27.48	2.25	0.028
DBil	41.19±40.48	28.03±29.45	1.42	0.162
PT-S	26.95±29.52	3.00±14.62	4.43	<0.001
INR	31.02±35.87	2.51±14.57	4.56	<0.001
总体下降率				
ALT	44.80±37.27	55.59±26.63	-1.27	0.210
AST	54.69±27.93	57.74±22.99	-0.46	0.647
TBil	38.19±36.36	62.86±15.91	-3.83	<0.001
DBil	45.03±29.58	65.85±16.53	-3.69	<0.001
PT-S	4.11±35.44	12.15±13.47	-1.29	0.283
INR	32.71±22.68	16.34±18.22	2.93	0.005

注:所有数据经 Shapiro-Wilk test 检测,均符合正态分布;PE:血浆置换;DPMAS+PE:双重血浆分子吸附系统序贯半剂量血浆置换;TBil:总胆红素;DBil:直接胆红素;PT-S:凝血酶原时间;INR:国际标准化比值



注:PE:血浆置换;DPMAS+PE:双重血浆分子吸附系统序贯半剂量血浆置换

图 1 PE 组和 DPMAS+PE 组治疗后 4 周无肝移植患者的 Kaplan-Meier 生存曲线比较

在体内不断聚集,易造成肝脏损害,总体预后较差,大部分肝病患者在等待肝源的过程中死亡。非生物型人工肝是目前主要的手段,如何最大限度地清除

胆红素及提高长期生存率是目前实现肝功能替代的关键^[6-9]。

一、DPMAS+PE 对早中期肝衰竭患者肝功能改善水平效果较佳

本研究中,两组患者经人工肝治疗后 ALT、AST、TBil、DBil、PT-S 及 INR 均明显下降,表明 PE 及 DPMAS+PE 均为早中期肝衰竭的一种有效治疗方法,与国内外大多数学者的研究结论一致^[10-12]。两组患者经人工肝治疗后 ALT、AST、TBil、DBil 即刻下降率没有明显差异,但 DPMAS+PE 组 TBil 72 h 反弹率要低于 PE 组。有研究表明,肝细胞坏死与再生平衡可决定慢加急性肝衰竭患者的预后,ALSS 治疗后 72 h 的 TBil 水平反映了新的血管稳态和肝脏再生情况,由于肝细胞坏死、胆汁淤积和胆红素在毛细胆管或组织间隙积聚,TBil 会反弹^[13]。DPMAS+PE 治疗时间较 PE 长,使得胆红素清除更为彻底,也延缓了胆红素的反弹。此外,本研究发现 DPMAS+PE 组的 TBil 和 DBil 总体下降率要明显高于 PE 组,表明 DPMAS+PE 对早中期肝衰竭患者肝功能改善效果优于 PE,与 Yao 等^[14]的结论基本一致,这是由于 DPMAS 将经过血浆分离器分离出来的血浆先通过离子交换树脂(BS330)特异性吸附胆红素和胆汁酸,再经过中性大孔吸附树脂(HA330-II)广谱吸附炎症因子等中大分子毒素,增强了胆红素的清除能力^[14-15]。

此外,本研究中即使 PE 组治疗后 72 h INR 反弹率要高于 DPMAS+PE 组,但是 PE 组 INR 总体下降率要明显高于 DPMAS+PE 组,表明 PE 组在改善早中期肝衰竭患者凝血功能 INR 方面要优于 DPMAS+PE 组,这是因为 DPMAS 不能提供凝血因子,吸附柱非选择性地吸附了少量凝血因子,而 PE 可补充凝血因子等肝衰竭所缺乏的物质^[14]。但是,PE 组凝血功能的明显改善要归功于大量新鲜冰冻血浆的补充,一方面这对血浆资源紧张的地方来说无疑是一个大的挑战,另一方面大量的异体血浆容易引起患者过敏反应。本研究中两组患者 PT-S 总体下降率没有明显差异,此结论与 Bai 等^[12]的荟萃分析研究结论一致,表明 DPMAS+PE 与单纯 PE 都有助

于早中期肝衰竭患者凝血功能 PT-S 的下降,二者下降程度没有差异,此结论有待扩大样本量进一步验证。

二、DPMAS+PE 对早中期肝衰竭患者预后较好

对患者 28 d 生存率观察发现,DPMAS+PE 治疗后 4 周无肝移植生存率(80.00%,20/25)明显高于单纯 PE 治疗(54.76%,23/42),表明 DPMAS+PE 对早中期肝衰竭患者预后较 PE 好,这与 Yao 等^[11]和 Guo 等^[16]的研究结论相似。随访结果显示,DPMAS+PE 治疗后 48 周无肝移植患者的生存率(66.67%,14/21)同样明显高于单纯 PE 治疗(37.50%,12/32),故对于早中期肝衰竭患者,相较 PE,DPMAS+PE 可以提高其长期生存率,这可能与 DPMAS+PE 清除胆红素性能较好及治疗后 72 h TBil 反弹较低有关,为新的血管稳态及肝细胞的再生奠定了良好的基础。

综上所述,与单纯 PE 相比,DPMAS+PE 能有效地改善早中期肝衰竭患者的胆红素水平,提高早中期肝衰竭患者的 48 周无肝移植存活率。因此,DPMAS+PE 很有可能是早中期肝衰竭患者的一种有效的手段。但本研究存在一定不足,回顾性研究存在一定的选择偏倚;病例数较少,有待今后扩大样本量进一步观察,同时可进一步收集晚期肝衰竭患者的信息。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王燕腾:收集数据、分析数据并撰写文章;卫飞燕、常甜:收集数据;邓春青:参与设计研究方案;李红:设计研究方案、分析数据并修改文章

参 考 文 献

- [1] Chen EQ, Zeng F, Zhou LY, et al. Early warning and clinical outcome prediction of acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *World J Gastroenterol*, 2015,21(42):11964-11973. DOI: 10.3748/wjg.v21.i42.11964.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2018,45(6): 379-387. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2018.06.002.
- [5] 李爽,陈煜. 血浆紧缺情况下非生物型人工肝治疗新模式的探讨[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017,33(9):1687-1692. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.09.012.
- [6] Firl DJ, Sasaki K, McVey J, et al. Improved survival following living donor liver transplantation for pediatric acute liver failure: analysis of 20 years of us national registry data[J]. *Liver Transpl*, 2019,25(8):1241-1250. DOI: 10.1002/lt.25499.
- [7] 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*, 2022,45(1):5-13. DOI: 10.1177/0391398820987565.
- [8] Yang Z, Zhang Z, Cheng Q, et al. Plasma perfusion combined with plasma exchange in chronic hepatitis B-related acute-on-chronic liver failure patients[J]. *Hepatol Int*, 2020,14(4):491-502. DOI: 10.1007/s12072-020-10053-x.
- [9] 黄建荣. 人工肝在慢加急性肝衰竭中的应用现状及展望[J]. *中华肝病杂志*, 2016,24(12):935-939. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.12.013.
- [10] 吴蓓, 杜凌遥, 马元吉, 等. 不同组合人工肝支持系统治疗乙型肝炎病毒相关早、中期慢加急性肝衰竭患者的疗效及对炎症指标的影响[J]. *中国肝病杂志(电子版)*, 2021,13(1):32-38. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2021.01.006.
- [11] 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. DOI: 10.1002/jca.21690.
- [12] Bai W, Yao C, Mao D, et al. The clinical efficacy of double plasma molecular absorption system combined with plasma exchange in the treatment of acute-on-chronic liver failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Healthc Eng*, 2022,2022: 3139929. DOI: 10.1155/2022/3139929.
- [13] Shang J, Wang M, Wen Q, et al. A novel prognostic model to predict outcome of artificial liver support system treatment[J]. *Sci Rep*, 2021,11(1):7510. DOI: 10.1038/s41598-021-87055-8.
- [14] 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 人工肝血液净化技术临床应用专家共识(2022 年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022,38(4):767-775. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.04.007.
- [15] 阮军,尹恒,寇国先. 双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭的 Meta 分析[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2020,30(5):433-437. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2020.05.016.
- [16] Guo X, Wu F, Guo W, et al. Comparison of plasma exchange, double plasma molecular adsorption system, and their combination in treating acute-on-chronic liver failure[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(6): 300060520932053. DOI: 10.1177/0300060520932053.

(收稿日期:2022-05-06)