

# 血浆置换联合血液滤过对肝衰竭患者炎症细胞因子的影响

张雪华, 李明, 朱传武, 沈兴华, 朱晓燕

张雪华, 李明, 朱传武, 沈兴华, 朱晓燕, 苏州市第五人民医院 苏州大学附属传染病医院重症医学科 江苏省苏州市 215007

张雪华, 副主任医师, 主要从事病毒性肝炎与重症医学的临床和基础研究。

作者贡献分布: 张雪华、李明及朱传武参与论文的设计、研究观察及数据分析与论文写作; 沈兴华参与研究观察与数据收集; 朱晓燕参与研究观察及部分实验操作。

通讯作者: 李明, 副教授, 主任医师, 215007, 江苏省苏州市姑苏区南门外西二路1号, 苏州市第五人民医院, 苏州大学附属传染病医院重症医学科。lltzy97@163.com

电话: 0512-65291474

收稿日期: 2014-09-16 修回日期: 2014-10-15

接受日期: 2014-11-12 在线出版日期: 2015-01-18

## Effect of plasma exchange plus hemofiltration on inflammatory cytokines in patients with liver failure

Xue-Hua Zhang, Ming Li, Chuan-Wu Zhu, Xing-Hua Shen, Xiao-Yan Zhu

Xue-Hua Zhang, Ming Li, Chuan-Wu Zhu, Xing-Hua Shen, Xiao-Yan Zhu, the Fifth People's Hospital of Suzhou; Department of ICU, Infectious Disease Hospital of Soochow University, Suzhou 215007, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Ming Li, Associate Professor, Chief Physician, the Fifth People's Hospital of Suzhou; Department of ICU, Infectious Disease Hospital of Soochow University, 1 Nanmen Xier Road, Gusu District, Suzhou 215007, Jiangsu Province, China. lltzy97@163.com

Received: 2014-09-16 Revised: 2014-10-15

Accepted: 2014-11-12 Published online: 2015-01-18

## Abstract

**AIM:** To analyze the influence of plasma exchange (PE) combined with hemofiltration (HF) on the levels of serum inflammatory cytokines and biochemical parameters in patients with liver failure.

**METHODS:** Seventeen patients were treated by PE plus HF and 20 patients were treated by PE alone. Serum levels of cytokines including tumor necrosis factor (TNF), interleukin (IL)-2 receptor, IL-6, IL-10 and biochemical parameters were measured before and after treatment. The differences in the levels of serum cytokines and biochemical parameters were compared between the two groups.

**RESULTS:** There were significant differences in biochemical parameters except albumin level between before and after treatment in the PE plus HF group ( $P < 0.05$  for all). Total bilirubin (T-BIL), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (CRE), ammonia ( $\text{NH}_3$ ) and C reactive protein (CRP) after treatment differed significantly between the two groups ( $P < 0.05$  for all). The levels of tumor necrosis factor (TNF), IL-2R, IL-6 and IL-10 after treatment were significantly lower than those before treatment in the PE plus HF group ( $P < 0.05$  all), and these parameters in the combination group after treatment were significantly lower than those in the PE group (all  $P < 0.05$ ). Total effective rate was 82.4% in the PE plus HF group, significantly higher than that in the PE group ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** The results suggest that serum levels of inflammatory cytokines can be significantly reduced by PE plus HF therapy, and the curative effect of PE plus HF is more remarkable than PE alone in patients with liver failure.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Liver failure; Plasma exchange; Hemofiltration; Cytokines; Treatment

Zhang XH, Li M, Zhu CW, Shen XH, Zhu XY. Effect of plasma exchange plus hemofiltration on inflammatory cytokines in patients with liver failure. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(2): 281-285 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/281.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i2.281>

## 摘要

**目的:** 通过观察血浆置换(plasma exchange, PE)联合血液滤过(hemofiltration, HF)治疗肝衰竭患者临床生化指标以及炎症细胞因子的水平变化, 探讨其在肝衰竭治疗中的作用机制及意义。

**方法:** 在37例肝衰竭患者中, 采用PE联合HF治疗17例、单用PE治疗20例, 分别在治疗前后

## ■背景资料

肝衰竭病情凶险, 进展迅速, 常合并多脏器衰竭而死亡。但目前尚无特效疗法, 内科综合治疗和人工肝支持治疗是近年来肝衰竭的有效治疗手段, 抢救成功率仍不高。如何进一步提高抢救成功率是肝衰竭治疗领域的重要课题。该研究在内科综合治疗基础上采用血浆置换(plasma exchange, PE)联合血液滤过(hemofiltration, HF)的人工肝技术治疗肝衰竭取得了较好的疗效, 可以提高抢救成功率。

## ■同行评议者

张明辉, 副主任医师, 河北医科大学第一医院肝病中心(传染病)

## ■ 研究前沿

在肝衰竭疾病进展中,内源性和外源性毒素除直接损伤肝细胞外,还可刺激单核巨噬细胞系统释放大量的细胞因子肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、白介素2(interleukin-2, IL-2)、IL-6、IL-10等炎症细胞因子,通过一系列的级联反应形成炎症细胞因子的“瀑布效应”及全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)等,进一步加重肝细胞的变性、坏死、凋亡及功能衰竭,并可导致多器官功能衰竭等。临床医生需要考虑人工肝的局限性,生物人工肝技术又难在短期内得到突破性的发展,PE联合HF治疗肝衰竭是目前主要方法之一。

检测临床生化指标以及炎症细胞因子肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、白介素2受体(interleukin-2 receptor, IL-2R)、IL-6和IL-10的变化,并比较其在治疗前后的变化。

**结果:** 17例PE与HF联合治疗组患者治疗后临床及生化指标除白蛋白(albumin, ALB)外均明显改善,治疗后总胆红素(total bilirubin, T-BIL)、尿素氮(urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、血氨(blood ammonia, NH<sub>3</sub>)和C反应蛋白(C reactive protein, CRP)与单用PE对照组比较,差异有统计学意义;同时PE联合HF治疗组患者治疗后炎症细胞因子TNF、IL-2R、IL-6、IL-10均明显下降,也显著低于单用PE治疗组。此外,PE联合HF治疗组患者治疗后近期总有效率为82.4%,显著高于PE治疗组。

**结论:** PE联合HF治疗肝衰竭患者可显著降低炎症细胞因子水平,疗效优于PE单独治疗组。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 肝衰竭; 血浆置换; 血液滤过; 炎症细胞因子; 治疗

**核心提示:** 血浆置换(plasma exchange, PE)是治疗肝衰竭的常用方法,但PE联合血液滤过(hemofiltration)比单用PE治疗具有更显著降低炎症细胞因子的作用,因而有利于提高肝衰竭患者治疗的有效率。

张雪华, 李明, 朱传武, 沈兴华, 朱晓燕. 血浆置换联合血液滤过对肝衰竭患者炎症细胞因子的影响. 世界华人消化杂志 2015; 23(2): 281-285 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/281.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i2.281>

## 0 引言

肝衰竭是临床常见的严重肝病症候群,病情严重、并发症多、治疗困难、病死率高。目前肝衰竭的内科治疗尚缺乏特效药物和手段,人工肝支持系统是治疗肝衰竭有效的方法之一,其治疗机制是基于肝细胞的强大再生能力,通过一个体外的机械、理化和生物装置,清除各种有害物质,改善内环境,暂时替代衰竭肝脏的部分功能,为肝细胞再生及肝功能恢复创造条件。在临床实践中,血浆置换(plasma exchange, PE)联合血液滤过(hemofiltration, HF)能高效清除各种毒素或炎症细胞因子、调节水电解质平衡,

可取得较好疗效。我们在内科综合治疗基础上采用PE联合HF治疗肝衰竭患者17例,并与PE治疗20例患者进行比较。现将疗效报告如下,并进一步探讨该技术作用的机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选择2013-01/2014-06入住苏州市第五人民医院、苏州大学附属传染病医院的肝衰竭患者37例,PE联合持续HF治疗组17例,男13例,女4例,年龄19-56岁,平均年龄35.4岁±16.5岁;病因为乙型肝炎11例,戊型肝炎3例,乙型肝炎重叠戊型肝炎1例,未分型病毒性肝炎2例;并发症:肝性脑病9例,均为Ⅱ期或以上,自发性腹膜炎4例,肝肾综合征3例。单用PE治疗组20例,男15例,女5例,年龄23-61岁,平均年龄36.1岁±10.7岁;病因为乙型肝炎12例,戊型肝炎3例,乙型肝炎重叠戊型肝炎2例,未分型病毒性肝炎3例;并发症:肝性脑病12例,均为Ⅱ期或以上,自发性腹膜炎6例,肝肾综合征4例。两组入选病例诊断均符合2006年制定的《肝衰竭诊疗指南》的标准<sup>[1]</sup>。两组患者的性别、年龄和病情等方面无统计学差异。所有患者在接受PE或PE联合HF治疗前均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗:** 患者入院后予以绝对卧床,高碳水化合物和低脂饮食,静脉输注还原型谷胱甘肽、多烯磷脂酰胆碱、甘草酸制剂、促肝细胞生长素、前列地尔等基础治疗;并适时补充电解质、人血白蛋白、新鲜冰冻血浆等支持治疗,同时评估人工肝治疗指征。人工肝治疗包括PE联合HF或单用PE。治疗前后收集患者静脉血,分别行生化、血常规、凝血功能检查,并留取血清样本于-80℃冰箱中保存,标本均于1 wk内集中检测。治疗开始前行床旁股静脉或颈外静脉穿刺,置入单针双腔导管建立循环回路,肝素化循环回路。PE联合HF患者先行PE,PE置换液用同型新鲜冰冻血浆,每次总量2000-3000 mL,血流速度为60-100 mL/min,血浆分离速度20-30 mL/min,每次治疗时间为2-3 h。PE结束后更换为血滤器,使用同一管路继续行HF治疗。HF血流速度为100-150 mL/min,置换总量10-30 L,每次治疗时间为4-10 h,根据患者临床表现及肾功能等情况决定每次滤过时超滤液体量及滤过时间,治疗间隔1-3 d。单行PE的患者,每次置换2000-2500 mL并补充等量的新鲜冰冻血浆,一般2-3次/wk,病情严重时隔日1次。每组患者平均治疗3.7次。

表 1 两组患者治疗前后临床及生化指标的变化 (mean ± SD)

项目	PE与HF联合治疗组		PE治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
<i>n</i>	17	17	20	20
T-BIL(μmol/L)	354.6 ± 151.4	191.2 ± 82.6 <sup>b</sup>	367.7 ± 146.2	264.8 ± 101.4 <sup>ac</sup>
ALT(U/L)	223.9 ± 98.3	97.5 ± 78.3 <sup>b</sup>	226.7 ± 114.6	121.1 ± 102.2 <sup>a</sup>
AST(U/L)	201.3 ± 129.4	98.3 ± 72.2 <sup>a</sup>	217.8 ± 112.8	116.1 ± 103.4 <sup>a</sup>
GGT(U/L)	74.1 ± 22.3	54.2 ± 23.7 <sup>a</sup>	68.1 ± 22.5	57.6 ± 31.2
ALB(g/L)	28.6 ± 6.3	31.3 ± 5.7	28.1 ± 7.5	30.8 ± 6.1
BUN(mmol/L)	6.7 ± 2.3	3.4 ± 2.5 <sup>b</sup>	6.6 ± 3.5	5.4 ± 3.0 <sup>c</sup>
Cr(μmol/L)	79.5 ± 22.3	52.2 ± 15.5 <sup>b</sup>	81.1 ± 31.4	66.6 ± 18.5 <sup>c</sup>
PTA(× 10 <sup>2</sup> )	30.6 ± 12.3	41.7 ± 13.1 <sup>a</sup>	29.2 ± 11.8	38.6 ± 14.5 <sup>a</sup>
NH <sub>3</sub> (μmol/L)	111.5 ± 72.6	44.2 ± 36.4 <sup>b</sup>	108.3 ± 84.3	76.5 ± 47.2 <sup>c</sup>
CRP(mg/L)	56.8 ± 26.7	13.5 ± 9.2 <sup>b</sup>	52.1 ± 33.2	31.7 ± 29.8 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>*P*<0.05, <sup>b</sup>*P*<0.01 vs 同组治疗前; <sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01 vs 治疗后。T-BIL: 总胆红素; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; GGT: 谷氨酰转肽酶; ALB: 白蛋白; BUN: 尿素氮; Cr: 肌酐; PTA: 凝血酶原活动度; NH<sub>3</sub>: 血氨; CRP: C反应蛋白; PE: 血浆置换; HF: 血液滤过。

1.2.2 观察项目: 临床及生化指标: 包括血清总胆红素(total bilirubin, T-BIL)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、谷氨酰转肽酶(glutamyl transpeptidase, GT)、白蛋白(albumin, ALB)、尿素氮(urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)、血氨(blood ammonia, NH<sub>3</sub>)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)等采用常规实验室检查方法检测。血清肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、白介素-2受体(interleukin-2 receptor, IL-2R)、IL-6、IL-10采用化学发光法检测, 试剂盒购于西门子医学诊断产品(上海)有限公司, 操作过程均严格按试剂盒说明书上步骤进行。

1.2.3 近期疗效判断标准: 在人工肝治疗结束2 wk内评定近期疗效。显效: 临床症状如乏力、食欲、精神、腹胀等明显改善; 黄疸、腹水、出血等体征明显好转; 肝性脑病改善; T-BIL下降>50%、PTA>60%。有效: 上述症状缓解, T-BIL下降>30%, PTA>40%。无效: 死亡或症状、体征无缓解或继续恶化; T-BIL无下降或上升、PTA<40%, 总有效率=显效+有效。

**统计学处理** 所有资料均应用SPSS19.0统计软件建立数据库并进行统计学分析。数据采用mean±SD表示。均数比较采用进行*t*检验; 率的比较采用χ<sup>2</sup>检验。全部双侧检验, *P*<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗前后临床及生化指标的变化 17例PE与HF联合治疗组患者治疗后临床及生化指标除ALB外均明显改善, 并且治疗后T-BIL、BUN、Cr、NH<sub>3</sub>和CRP与单用PE对照组比较, 差异有统计学意义。而单用PE治疗组患者治疗后仅T-BIL、ALT、AST、PTA和CRP有显著下降(*P*<0.05)(表1)。

2.2 治疗前后炎症细胞因子的变化 17例PE联合HF治疗组患者治疗后炎症细胞因子TNF、IL-2R、IL-6、IL-10均明显下降, 并且治疗后与单用PE治疗组比较, 差异均有统计学意义。单用PE治疗组患者治疗后仅IL-6有显著下降(*P*<0.05)(表2)。

2.3 近期疗效情况 17例PE联合HF治疗组患者治疗后近期显效5例、好转9例, 无效3例, 总有效率为82.4%。20例单用PE治疗组患者治疗后近期显效2例、好转8例, 无效10例, 总有效率为50.0%。两组间总有效率差异具有显著统计学意义(*P*<0.05)。

## 3 讨论

肝衰竭是由多种因素引起肝细胞严重损害, 导致其合成、解毒和生物转化等功能发生严重障碍, 出现以黄疸、凝血功能障碍、肝性脑病和腹水等为主要表现的一种临床综合征, 病情凶险, 进展迅速, 常合并多脏器衰竭而死亡。目前尚无特效疗法。人工肝支持治疗是近年来肝衰竭的有效治疗手段, 包括PE、HF、血液灌

## ■ 相关报道

目前均强调了人工肝治疗肝衰竭的重要性, 但在具体的方法上还存在一些差别, 主要是人工肝支持系统可分为非生物型、生物型和杂交型3种。生物型人工肝尚停留于临床试验阶段, 故目前临床应用的人工肝均为非生物型, 其实质是血液净化技术在肝衰竭治疗中的应用, 采用的手段多为PE、血浆灌流和胆红素吸附, 其中尤以PE应用最为广泛。



## ■创新盘点

本文较为系统地介绍了PE联合HF不仅可去除大量的血浆中较大分子量、不同溶解性的毒素,还可以清除中小分子物质,纠正肝衰竭患者常伴有的水、电解质及酸碱平衡紊乱,清除炎症介质或细胞因子等,从而利于维持内环境的稳定及阻断SIRS向多器官功能障碍综合征发展。为临床医生对肝衰竭患者进行抢救时提供一定的参考。

表 2 两组患者治疗前后炎症细胞因子变化 (mean ± SD)

项目	PE与HF联合治疗组		PE治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
<i>n</i>	17	17	20	20
TNF(pg/mL)	21.6 ± 8.4	8.2 ± 6.6 <sup>b</sup>	19.7 ± 11.2	14.8 ± 9.4 <sup>c</sup>
IL-2R(U/L)	1725.9 ± 989.3	958.7 ± 542.5 <sup>a</sup>	1885.4 ± 1127.5	1687.1 ± 1262.3 <sup>c</sup>
IL-6(pg/mL)	41.7 ± 34.7	8.3 ± 6.1 <sup>b</sup>	39.8 ± 31.2	19.1 ± 18.5 <sup>ac</sup>
IL-10(pg/mL)	20.6 ± 13.3	8.7 ± 5.7 <sup>b</sup>	18.9 ± 12.5	14.6 ± 9.8 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>*P*<0.05, <sup>b</sup>*P*<0.01 vs 同组治疗前; <sup>c</sup>*P*<0.05 vs 治疗后。TNF: 肿瘤坏死因子; IL: 白介素; PE: 血浆置换; HF: 血液滤过。

流等。与人工肾曾给肾功能衰竭治疗带来的革命性变化不同,人工肝仅具有正常肝脏部分解毒、代谢功能,对肝衰竭患者只能起辅助治疗作用,故只能称为人工肝支持系统(artificial liver support system, ALSS),其中尤以PE应用最为广泛。PE是通过血浆分离器滤出并丢弃肝衰竭患者的内源性毒素(血氨、芳香族氨基酸、假性神经传递质)、与血浆蛋白结合的大分子物质(内毒素、胆红素)、循环免疫复合物等,同时补充生物活性物质如凝血因子、白蛋白、调理素等。单纯PE存在很大的缺点,在置换过程中会损失许多必要的有益物质,消耗大量新鲜冰冻血浆,并可能出现血浆过敏反应、高钠血症、代谢性碱中毒和胶体渗透压的下降<sup>[2,3]</sup>;同时PE不能有效清除细胞因子,如治疗前后血清TNF-α、IL-6及IL-8无变化<sup>[4]</sup>。HF是利用一种孔径较透析器更大的滤过膜,在跨膜压的作用下从体内均匀超滤出水分,同时依靠输液装置同步输入与细胞外液成分相仿的平衡液,借此使血液中的毒性物质经膜滤过而清除,可以清除中小分子物质,并且可吸附内毒素、细胞因子的功能。因此,PE联合HF不仅可去除较大量的血浆中较大分子量、不同溶解性的毒素,还可以清除中小分子物质,纠正肝衰竭患者常伴有的水、电解质及酸碱平衡紊乱,清除炎症介质或细胞因子等<sup>[5]</sup>,从而利于维持内环境的稳定及阻断全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)向多器官功能障碍综合征(metadata object description schema, MODS)发展。

本文资料显示,17例PE联合HF治疗组患者治疗后临床及生化指标除ALB外均明显改善,并且治疗后T-BIL、BUN、Cr及NH<sub>3</sub>与单用PE治疗组比较,差异有统计学意义。此外,CRP作为一种急性期炎症标志物已广泛应用于判断

或监测各种感染、炎症或损伤发生及发展,当机体有急性炎症或进展时此蛋白可明显升高。我们的观察结果显示,联合治疗组患者治疗后CRP明显下降,与单用PE组患者比较,也显著改善。本文资料还显示,PE联合HF治疗组患者治疗后近期总有效率为82.4%,也明显高于单用PE组患者。

在肝衰竭疾病进展中,内源性和外源性毒素除直接损伤肝细胞外,还可刺激单核巨噬细胞系统释放大量的TNF、IL-2、IL-6、IL-10等炎症细胞因子,通过一系列的级联反应形成炎症细胞因子的“瀑布效应”及SIRS等,进一步加重肝细胞的变性、坏死、凋亡及功能衰竭,并可导致MODS等<sup>[6-8]</sup>。IL-2R在调节免疫反应中作用至关重要,IL-2与淋巴细胞表面的IL-2R结合,可引起一系列细胞内信号反应。健康人中仅较低水平的可溶成分IL-2R,而在激活状态下细胞表面大量表达、可溶成分被释放,因而是免疫反应的标志物之一。TNF和IL-6均是强效的促炎细胞因子,TNF是造成肝细胞损伤的主要因素,高水平的TNF可以诱导肝细胞凋亡与坏死;IL-6是一种多效性前炎症细胞因子,有多种生物学活性,包括介导炎症反应和免疫反应,并与多种细胞因子关系密切,在Th17细胞分化及IL-17发挥促炎作用过程中占有重要地位,血清IL-6水平与肝细胞坏死程度相关,在一定程度上反映急性肝衰竭的严重程度<sup>[9,10]</sup>。IL-10是一种重要的抗炎和免疫抑制细胞因子,有抑制Th1细胞分泌IL-2、IL-3、IFN等;同时,IL-10也可抑制自然杀伤细胞活性,干扰自然杀伤细胞和巨噬细胞产生细胞因子<sup>[11]</sup>。本资料中PE联合CVVH治疗组患者治疗后炎症因子TNF、IL-2R、IL-6、IL-10均明显下降,与单用PE治疗组比较差异也有统计学意义。提示联合HF治疗对这些炎性细胞因子具有明显的清除作用,与文献报道<sup>[12,13]</sup>相似。PE

联合HF治疗可降低炎症细胞因子的水平, 机体免疫紊乱得到一定纠正, 从而减轻细胞因子对肝细胞的第二次打击, 缓解或减轻肝脏的炎性坏死, 为肝细胞的再生争取了时间. 虽然生物人工肝是较理想的人工肝支持与治疗模式, 但由于肝细胞来源问题尚未解决且费用昂贵, 临床上广泛应用受到很大限制<sup>[14,15]</sup>. PE联合HF治疗肝衰竭的疗效好, 有一定的临床应用价值.

#### 4 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, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南. 中华内科杂志 2006; 45: 1053-1056
- 2 Sadahiro T, Hirasawa H, Oda S, Shiga H, Nakanishi K, Kitamura N, Hirano T. Usefulness of plasma exchange plus continuous hemodiafiltration to reduce adverse effects associated with plasma exchange in patients with acute liver failure. *Crit Care Med* 2001; 29: 1386-1392 [PMID: 11445692]
- 3 Biancofiore G, Bindi LM, Urbani L, Catalano G, Mazzoni A, Scatena F, Mosca F, Filipponi F. Combined twice-daily plasma exchange and continuous veno-venous hemodiafiltration for bridging severe acute liver failure. *Transplant Proc* 2003; 35: 3011-3014 [PMID: 14697964 DOI: 10.1016/j.transproceed.2003.10.077]
- 4 Nakae H, Yonekawa T, Narita K, Endo S. Are proinflammatory cytokine concentrations reduced by plasma exchange in patients with severe acute hepatic failure? *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 2001; 109: 65-72 [PMID: 11458986]
- 5 Nakae H, Yonekawa C, Wada H, Asanuma Y, Sato T, Tanaka H. Effectiveness of combining plasma exchange and continuous hemodiafiltration (combined modality therapy in a parallel circuit) in the treatment of patients with acute hepatic failure. *Ther Apher* 2001; 5: 471-475 [PMID: 11800083 DOI: 10.1046/j.1526-0968.2001.00380.x]
- 6 Martin CM, Welge JA, Shire NJ, Shata MT, Sherman KE, Blackard JT. Cytokine expression during chronic versus occult hepatitis B virus infection in HIV co-infected individuals. *Cytokine* 2009; 47: 194-198 [PMID: 19625194 DOI: 10.1016/j.cyt.2009.06.005]
- 7 Rolando N, Wade J, Davalos M, Wendon J, Philpott-Howard J, Williams R. The systemic inflammatory response syndrome in acute liver failure. *Hepatology* 2000; 32: 734-739 [PMID: 11003617 DOI: 10.1053/jhep.2000.17687]
- 8 Foston TP, Carpenter D. Acute liver failure. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2010; 22: 395-402 [PMID: 20691389 DOI: 10.1016/j.ccell.2010.05.001]
- 9 Ambrosino G, Naso A, Feltracco P, Carraro P, Basso SM, Varotto S, Cillo U, Zanusi G, Boccagni P, Brolese A, Plebani M, Giron G, D'Amico DF. Cytokines and liver failure: modification of TNF- and IL-6 in patients with acute on chronic liver decompensation treated with Molecular Adsorbent Recycling System (MARS). *Acta Biomed* 2003; 74 Suppl 2: 7-9 [PMID: 15055025]
- 10 Di Campli C, Zocco MA, Gaspari R, Novi M, Candelli M, Santoliquido A, Flore R, Tondi P, Proietti R, Gasbarrini G, Pola P, Gasbarrini A. The decrease in cytokine concentration during albumin dialysis correlates with the prognosis of patients with acute on chronic liver failure. *Transplant Proc* 2005; 37: 2551-2553 [PMID: 16182740 DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.06.040]
- 11 Berry PA, Antoniadou CG, Hussain MJ, McPhail MJ, Bernal W, Vergani D, Wendon JA. Admission levels and early changes in serum interleukin-10 are predictive of poor outcome in acute liver failure and decompensated cirrhosis. *Liver Int* 2010; 30: 733-740 [PMID: 20456041 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2010.02219.x]
- 12 Nakae H, Asanuma Y, Tajimi K. Cytokine removal by plasma exchange with continuous hemodiafiltration in critically ill patients. *Ther Apher* 2002; 6: 419-424 [PMID: 12460404 DOI: 10.1046/j.1526-0968.2002.00464.x]
- 13 Yonekawa C, Nakae H, Tajimi K, Asanuma Y. Effectiveness of combining plasma exchange and continuous hemodiafiltration in patients with postoperative liver failure. *Artif Organs* 2005; 29: 324-328 [PMID: 15787627 DOI: 10.1111/j.1525-1594.2005.29054.x]
- 14 Kumar A, Tripathi A, Jain S. Extracorporeal bioartificial liver for treating acute liver diseases. *J Extra Corpor Technol* 2011; 43: 195-206 [PMID: 22416599]
- 15 Tritto G, Davies NA, Jalan R. Liver replacement therapy. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33: 70-79 [PMID: 22447262]

#### ■同行评价

本文对一般临床工作者尚有一定的参考意义.

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

