

血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的影响因素分析及列线图预测模型的建立

仲秀丽¹, 崔文静², 许燕³ (1. 淮安市第二人民医院血液净化中心, 江苏 淮安 223001; 2. 淮安市第四人民医院肝病科, 江苏 淮安 223001; 3. 淮安市第四人民医院重症医学科, 江苏 淮安 223001)

摘要: 目的 分析血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的影响因素, 构建预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的列线图预测模型。方法 选取2019年3月至2022年3月淮安市第二人民医院收治的132例肝衰竭患者为研究对象, 依据血浆置换治疗后是否发生不良反应分为发生不良反应组(50例)和未发生不良反应组(82例), 比较两组患者性别、年龄、临床分期、血白细胞、总胆红素(total bilirubin, TBil)、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)、白蛋白(albumin, ALB)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)、血肌酐、肝性脑病等的差异。采用多因素Logistic回归分析血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的影响因素。采用R软件构建预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的列线图模型, 绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线评估列线图预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的区分度, 采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验与校准曲线评估其一致性。结果 发生不良反应组患者晚期肝衰竭比例[56.00% (28/50)比32.93% (27/82)]、血白细胞[(17.51 ± 3.61) × 10⁹/L比(13.64 ± 2.32) × 10⁹/L]、TBil [(228.49 ± 40.27) μmol/L比(100.65 ± 26.26) μmol/L]、DBil [(120.52 ± 31.82) μmol/L比(74.26 ± 21.06) μmol/L]、AST [(178.64 ± 56.32) U/L比(79.06 ± 17.08) U/L]、ALT [(216.51 ± 53.95) U/L比(84.62 ± 17.64) U/L]、血肌酐 [(156.85 ± 26.72) μmol/L比(127.75 ± 22.96) μmol/L]、并发肝性脑病比例[60.00% (30/50)比12.20% (10/82)]均显著高于未发生不良反应组(P 均 < 0.05), ALB [(29.63 ± 8.27) g/L比(50.26 ± 10.19) g/L]和PTA [(28.63 ± 8.09) %比(41.68 ± 7.06) %]水平显著低于未发生不良反应组(P 均 < 0.05)。多因素Logistic回归分析表明, 中期肝衰竭($OR = 2.706$, 95% CI : 2.234~14.576, $P < 0.001$)、晚期肝衰竭($OR = 4.532$, 95% CI : 1.762~11.628, $P = 0.002$)、TBil ($OR = 1.028$, 95% CI : 1.016~1.040, $P < 0.001$)、并发肝性脑病($OR = 5.602$, 95% CI : 1.332~23.562, $P = 0.019$)是血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的危险因素, PTA为保护因素($OR = 0.902$, 95% CI : 0.852~0.954, $P < 0.001$)。血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的列线图预测模型具有较好的区分度(ROC曲线下面积为0.958, 95% CI : 0.926~0.991)和一致性(Hosmer-Lemeshow拟合优度检验 $\chi^2 = 8.555$, $P = 0.381$)。结论 本研究构建的预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的列线图模型可识别血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的高风险患者。

关键词: 肝衰竭; 血浆置换; 不良反应; 列线图

Analysis of influencing factors of adverse reactions after plasma exchange therapy for liver failure and establishment of a nomogram prediction model

Zhong Xiuli¹, Cui Wenjing², Xu Yan³ (1. Blood Purification Center, The Second People's Hospital of Huai'an, Huai'an 223001, Jiangsu Province, China; 2. Department of Hepatology, The Fourth People's Hospital of Huai'an, Huai'an 223001, Jiangsu Province, China; 3. Department of Intensive Care Unit, The Fourth People's Hospital of Huai'an, Huai'an 223001, Jiangsu Province, China)

Abstract: Objective To analyze the influencing factors of adverse reactions after plasma exchange for liver failure and to construct a nomogram prediction model for predicting adverse reactions after plasma exchange for liver failure. **Methods** Total of 132 cases with liver failure in Huai'an Second People's Hospital from March 2019 to March 2022 were selected and divided into adverse reaction group (50 cases) and non-adverse reaction group (82 cases) according to whether adverse reactions occurred after plasma exchange therapy. The differences of gender, age, clinical stage, blood leukocytes, total bilirubin (TBil), direct bilirubin (DBil), albumin (ALB), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), prothrombin activity (PTA), blood creatinine and hepatic encephalopathy of patients in two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was applied to analyze the influencing factors of adverse reactions after plasma exchange for liver failure. R software was applied to construct a nomogram model for predicting adverse reactions after plasma exchange therapy for liver failure. Receiver operator characteristic (ROC) curve was used to assess the discrimination of column plots predicting the occurrence of adverse effects after plasma exchange for liver failure, and Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit was used to assess the agreement with calibration curves. **Results** The proportion of advanced liver failure [56.00% (28/50) vs. 32.93% (27/82)], blood white blood cells [(17.51 ± 3.61) × 10⁹/L vs. (13.64 ± 2.32) × 10⁹/L], TBil [(228.49 ± 40.27) μmol/L vs. (100.65 ± 26.26) μmol/L], DBil [(120.52 ± 31.82) μmol/L vs. (74.26 ± 21.06) μmol/L], AST [(178.64 ± 56.32) U/L vs. (79.06 ± 17.08) U/L], ALT [(216.51 ± 53.95) U/L vs. (84.62 ± 17.64) U/L], serum creatinine [(156.85 ± 26.72) μmol/L vs. (127.75 ± 22.96) μmol/L] and the proportion of hepatic encephalopathy [60.00% (30/50) vs. 12.20% (10/82)] of patients in adverse reaction group were significantly higher than those of non-adverse reaction group, and the levels of ALB [(29.63 ± 8.27) g/L vs. (50.26 ± 10.19) g/L] and PTA [(28.63 ± 8.09)% vs. (41.68 ± 7.06)%] were significantly lower (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that middle stage liver failure ($OR = 2.706$, 95% $CI: 2.234 \sim 14.576$, $P < 0.001$), advanced liver failure ($OR = 4.532$, 95% $CI: 1.762 \sim 11.628$, $P = 0.002$), TBil ($OR = 1.028$, 95% $CI: 1.016 \sim 1.040$, $P < 0.001$) and hepatic encephalopathy ($OR = 5.602$, 95% $CI: 1.332 \sim 23.562$, $P = 0.019$) were risk factors for adverse reactions after plasma exchange, while PTA was a protective factor ($OR = 0.902$, 95% $CI: 0.852 \sim 0.954$, $P < 0.001$). The constructed nomogram prediction model for adverse reactions after plasma exchange therapy of liver failure had good discrimination (area under the ROC curve was 0.958, 95% $CI: 0.926 \sim 0.991$) and consistency (Hosmer-Lemeshow goodness of fit test $\chi^2 = 8.555$, $P = 0.381$). **Conclusions** The nomogram model constructed for predicting adverse reactions after plasma exchange therapy for liver failure can identify patients with high-risk of adverse reactions after plasma exchange therapy.

Key words: Liver failure; Plasma exchange; Adverse reactions; Nomogram

肝衰竭的病理特征是大量肝细胞坏死及凋亡,我国肝衰竭的病因以乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染为主,肝衰竭患者肝功能受损可使解毒、合成、生物转化及免疫反应异常,导致细胞毒性物质在体内蓄积,进而出现肝性脑病、电解质紊乱等严重并发症^[1-3]。修复和挽救受损严重的肝细胞是提高肝衰竭患者生存率的重要方法^[4]。人工肝血浆置换是一种通过暂时或部分替代肝功能的血液置换方式,分离胆红素、机体内毒素并清除自身血浆,补充白蛋白和凝血因子,为肝细胞创造良好的再生环境^[5,6]。人工肝血浆置换在治疗中也会出现穿刺点出血、恶心、呕吐、低

钙血症、血压下降等不良反应^[7]。目前鲜有文献报道关于血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的影响因素及个体化精准预估血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的风险。列线图是可视化临床预测工具,具有简便、实用强的特点,可提供个性化风险评估^[8]。列线图能迅速帮助临床医生鉴别肝衰竭患者血浆置换治疗后发生不良反应的风险。本研究采用Logistic回归分析影响血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的危险因素,并基于危险因素构建个体化预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应风险的列线图模型,为临床识别血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应高风险患者提供指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2019年3月至2022年3月淮安市第二人民医院收治的132例肝衰竭患者为研究对象。纳入标准：①符合《肝衰竭诊治指南(2018年版)》中肝衰竭的诊断标准^[9]；②接受血浆置换术治疗；③患者精神正常。排除标准：①前3个月内曾接受抗病毒治疗者；②药物难以纠正的全身循环衰竭；③合并其他病毒感染，重大创伤，烧伤，恶性肿瘤，心肌梗死、脑卒中和心源性休克；④严重出血，活动性出血，有严重人血清蛋白、血浆、肝素等过敏史。本研究患者和(或)其家属均签署相关知情同意书，本研究经医院伦理委员会批准同意。

1.2 肝衰竭临床分期 根据《肝衰竭诊治指南(2018年版)》^[9]，早期：未发生明显肝性脑病和腹腔积液，血清总胆红素(total bilirubin, TBil) $\geq 17.1 \mu\text{mol/L}$ ，凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA) 30%~40%，严重全身及消化系统症状；中期：PTA 20%~30%，明显腹腔积液或有2级肝性脑病，有出血倾向；晚期：伴有难治性并发症，如2级以上肝性脑病和脑水肿、严重感染、消化道大出血、严重出血倾向、肝肾综合征、难以纠正的电解质紊乱等，PTA $< 20\%$ 。

1.3 临床资料收集 收集相关因素包括性别、年龄、临床分期、血白细胞、TBil、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)、白蛋白(albumin, ALB)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、PTA、血肌酐、并发肝性脑病情况。正常参考值：血白细胞 $(4.0 \sim 10.0) \times 10^9/\text{L}$ ，血肌酐 $44 \sim 106 \mu\text{mol/L}$ ，TBil $1.7 \sim 17.1 \mu\text{mol/L}$ ，DBil $0 \sim 6 \mu\text{mol/L}$ ，ALB $35 \sim 55 \text{ g/L}$ ，PTA 75%~100%。记录血浆置换治疗后的不良反应，根据是否发生不良反应分为发生不良反应组(50例)和未发生不良反应组(82例)。

1.4 统计学处理 采用SPSS 21.0处理数据。血白细胞、TBil、DBil、ALB、AST、ALT、PTA、血肌酐等计量资料符合正态分布，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验。性别、临床分期、并发肝性脑病为计数资料，以例数和百分数表示，采用Pearson χ^2 检验。采用Logistic多因素回归分析血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的影响因素。采用R 3.6.3软件及rms程序包构建预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的列线图模型。绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线评估列线图预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的区分度，采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验与校准曲线评估其一致性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的临床特点 本

研究132例患者血浆置换治疗后50例发生不良反应，发生不良反应的患者可能同时出现一种或几种不良反应，包括过敏反应(25例)、低血压(9例)、低氧血症(4例)、感染(13例)、出血(17例)、发热反应(25例)、低钙血症(7例)、恶心(16例)、呕吐(13例)、四肢麻木(10例)，总发生率为37.88%(50/132)。

2.2 一般资料 发生不良反应组患者晚期肝衰竭比例、血白细胞、TBil、DBil、AST、ALT、血肌酐、并发肝性脑病比例显著高于未发生不良反应组，ALB和PTA水平显著低于未发生不良反应组，差异有统计学意义(P 均 < 0.05)，见表1。

2.3 血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的多因素 Logistic回归分析 将血浆置换治疗肝衰竭后是否发生不良反应作为因变量(未发生不良反应=0，发生不良反应=1)，将表1中差异有统计学意义的指标(临床分期、血白细胞、TBil、DBil、ALB、AST、ALT、PTA、血肌酐、并发肝性脑病)作为自变量进行多因素Logistic回归分析，结果表明，中期肝衰竭($OR = 2.706$, 95%CI: 2.234~14.576, $P < 0.001$)、晚期肝衰竭($OR = 4.532$, 95%CI: 1.762~11.628, $P = 0.002$)、TBil($OR = 1.028$, 95%CI: 1.016~1.040, $P < 0.001$)、并发肝性脑病($OR = 5.602$, 95%CI: 1.332~23.562, $P = 0.019$)是血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的危险因素，PTA为保护因素($OR = 0.902$, 95%CI: 0.852~0.954, $P < 0.001$)，见表2。

2.4 预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的列线图模型建立 使用R软件构建血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的列线图预测模型，见图1。各因素对患者血浆置换治疗后发生不良反的影响以分值形式呈现，临床分期为晚期35分，中期17.5分；TBil每增加 $20 \mu\text{mol/L}$ ，分值增加8.33分；PTA每降低5%，分值增加8.04分；并发肝性脑病30.5分。假如1名患者晚期(35分)，TBil为 $220 \mu\text{mol/L}$ (66.64分)，PTA为15%(80.40分)，并发肝性脑病(30.5分)，即患者总分为212.54分，于总分坐标212.54分处做垂线，对应的预测概率 > 0.9 ，则该患者血浆置换治疗后发生不良反应的预测值大于90%。

2.5 预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的列线图模型验证 列线图模型预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的校准曲线见图2。R软件计算出模型的一致性指数(C-index)为0.803，提示一致性良好。内部验证通过原始数据重复抽样1000次后采用校准曲线和ROC曲线进行评估，预测曲线趋近于标准曲线。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验 $\chi^2 = 8.555$, $P = 0.381$ ，一致性较好。ROC曲线下面积为0.958(95%CI: 0.926~0.991)，区分度较优。见图3。

表1 发生不良反应组和未发生不良反应组一般资料

因素	发生不良反应组(50例)	未发生不良反应组(82例)	统计量值	P值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	42.90 ± 10.27	43.87 ± 10.86	$t = 0.508$	0.612
性别[例(%)]				
男	29(58.00)	43(52.44)	$\chi^2 = 0.387$	0.534
女	21(42.00)	39(47.56)		
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.17 ± 2.74	22.29 ± 2.76	$t = 0.243$	0.808
临床分期[例(%)]				
早期	8(16.00)	26(31.70)	$\chi^2 = 7.461$	0.024
中期	14(28.00)	29(35.37)		
晚期	28(56.00)	27(32.93)		
血白细胞($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	17.51 ± 3.61	13.64 ± 2.32	$t = 7.502$	< 0.001
TBil($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	228.49 ± 40.27	100.65 ± 26.26	$t = 22.083$	< 0.001
DBil($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	120.52 ± 31.82	74.26 ± 21.06	$t = 10.051$	< 0.001
ALB($\bar{x} \pm s$, g/L)	29.63 ± 8.27	50.26 ± 10.19	$t = 12.087$	< 0.001
AST($\bar{x} \pm s$, U/L)	178.64 ± 56.32	79.06 ± 17.08	$t = 14.954$	< 0.001
ALT($\bar{x} \pm s$, U/L)	216.51 ± 53.95	84.62 ± 17.64	$t = 20.458$	< 0.001
PTA($\bar{x} \pm s$, %)	28.63 ± 8.09	41.68 ± 7.06	$t = 9.743$	< 0.001
血肌酐($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	156.85 ± 26.72	127.75 ± 22.96	$t = 6.634$	< 0.001
并发肝性脑病[例(%)]				
是	30(60.00)	10(12.20)	$\chi^2 = 33.609$	< 0.001
否	20(40.00)	72(87.80)		

表2 血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P值	OR值	95%CI
临床分期 ^a			14.032	0.001		
中期	1.724	0.479	13.245	< 0.001	2.706	2.234~14.576
晚期	1.511	0.482	9.827	0.002	4.532	1.762~11.628
血白细胞	-0.221	0.236	0.702	0.402	0.802	0.479~1.344
TBil	0.028	0.006	22.359	< 0.001	1.028	1.016~1.040
DBil	-0.003	0.010	0.073	0.787	0.997	0.979~1.016
ALB	-0.060	0.032	3.541	0.060	0.942	0.886~1.002
AST	-0.007	0.007	1.008	0.315	0.993	0.980~1.006
ALT	-0.001	0.006	0.040	0.841	0.999	0.988~1.010
PTA	-0.103	0.029	12.910	< 0.001	0.902	0.852~0.954
血肌酐	-0.017	0.014	1.513	0.219	0.983	0.957~1.010
并发肝性脑病 ^b	1.723	0.733	5.527	0.019	5.602	1.332~23.562
常量	4.418	3.196	0.167	82.950		

注: ^a 以早期为参考项, ^b 以无肝性脑病为参考项。

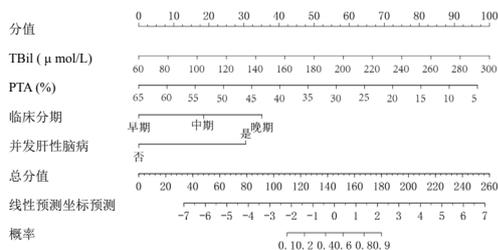


图1 预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的列线图模型

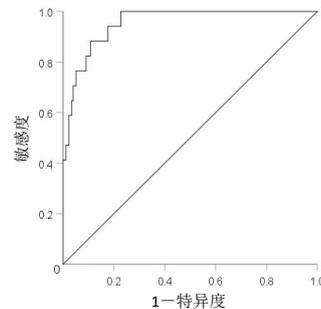


图3 血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应列线图模型的ROC曲线

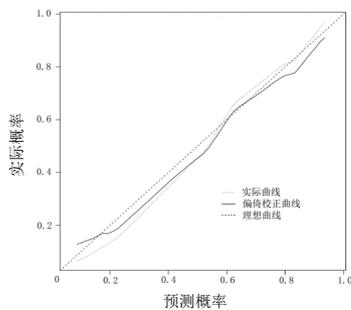


图2 血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应列线图模型的校准曲线

3 讨论

肝衰竭可引起出血、肝性脑病、腹水、肝肾综合征等并发症,预后差,死亡率高,可达

60%~80%^[10]。肝衰竭患者因肝功能障碍引起体内毒性无法清除,有害物质在体内持续积累,逐渐危害其他脏器,另一方面,因有毒代谢物大量累积,进一步导致严重的肝细胞损伤、肝性脑病和肝肾综合征^[11,12]。肝脏是维持人体凝血功能的重要器官,肝损伤严重的重要临床特征即为凝血功能障碍^[13]。当前临床主要采取人工肝血浆置换术治疗肝衰竭,但血浆置换术是一种有创操作,会给机体造成不良刺激,引发患者出现不良反应,影响疗效^[14]。

肝衰竭治疗原则是修复和挽救损伤严重的肝细胞,促进肝细胞的再生,基础治疗、重型监护、支持

治疗对肝衰竭是有效且必要的^[15]。血浆置换是肝衰竭最佳的支持治疗,广泛应用于临床。有研究表明,血浆置换可明显改善肝衰竭患者预后,特别是对早、中期肝衰竭患者^[10]。血浆置换可分离并清除患者自身血浆,从而清除血液中大、小分子和体内存在的各细胞释放的毒性物质,补充凝血因子、白蛋白,促进肝细胞再生^[16,17]。本研究多因素Logistic回归分析显示中晚期肝衰竭、TBil、并发肝性脑病是血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的危险因素,PTA是保护因素。中晚期肝衰竭患者可能伴有肝肾综合征、难恢复的电解质紊乱、严重感染及肝性脑病,患者肝功能较差,凝血指标异常、血管扩张严重、炎症细胞因子显著升高,肺功能也受到损害,单纯血浆置换治疗仍无法清除体内毒素,临床上需要联合血液透析过滤治疗^[18]。晚期肝衰竭患者肝细胞坏死程度较重,并伴有持续内毒素血症、多器官衰竭,导致患者预后较差^[19]。因此护理人员应对晚期肝衰竭患者的各项生命体征进行监测,并做好相关记录,定时完成患者相关检测,同时密切关注精神变化,并了解患者睡眠、排泄和饮食等方面的状况,从而及时发现患者不良情绪,以便做好防护。肝衰竭患者因肝细胞大面积坏死程度严重,引起肝脏对胆汁酸和胆红素的吸收、结合及清除能力降低,血液中胆红素浓度异常升高,进一步加重肝细胞损伤,甚至损伤肾功能^[20]。肝衰竭患者血清胆红素水平变化决定了患者何时再次行血浆置换治疗^[7]。PTA是肝衰竭临床分期的诊断指标。肝衰竭患者肝细胞受损严重及体内凝血因子浓度较低时,PTA浓度下降,有研究显示,PTA异常降低提示肝衰竭患者预后差^[21]。彭欢等^[22]研究也发现,PTA < 60%是血浆置换治疗肝衰竭患者预后的独立危险因素。肝性脑病是肝衰竭的并发症,患者伴有肝功能障碍,体内毒性无法清除^[23],发生不良反应的风险较大。因此临床中医护人员需对以上指标进行严格监测,观察患者的反应,以便尽早发现、治疗。

列线图是一种对临床事件个体化分析的统计学模型,可将各因素对临床事件的影响以分值形式呈现^[24,25]。目前已有研究采用列线图预测慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者个体预后^[26]。本研究在Logistic回归分析基础上,基于临床分期、TBil、并发肝性脑病、PTA建立预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应风险的列线图模型并进行了内部验证,其具有较好的区分度与一致性。本研究尚存在一些局限性,本研究是单中心研究,研究对象和临床资料分析结果可能存在倚倚。

综上所述,本研究基于临床分期、TBil、并发肝性脑病和PTA构建的血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的列线图预测模型临床适用性较好,可用于临床预测血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的风险。

仲秀丽,崔文静,许燕. 血浆置换治疗肝衰竭后发生不良反应的影响因素分析及列线图预测模型的建立[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2024,16(1): 52-56.

参考文献

- 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.
- 王慧娟, 徐玲, 田原, 等. 内质网应激在乙型肝炎(肝衰竭)中的作用研究[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(4): 244-249.
- 谢新宝, 王建设. 重视儿童急性肝衰竭的诊治[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(2): 257-259.
- BERBER I, CAGIN Y F, ERDOGAN M A, et al. Early therapeutic plasma exchange may improve treatment outcomes in severe acute toxic hepatitis[J]. *Transfus Apher Sci*, 2021, 60(5): 103250.
- 胡东燕, 王红, 李文渊, 等. 双重血浆分子吸附系统模式人工肝治疗中低血压发生的影响因素分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(9): 2078-2083.
- 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/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2021, 13(1): 32-38.
- 魏全华, 任伟, 尚保金, 等. 单纯血浆置换与血浆置换联合胆红素吸附治疗重型肝炎疗效的系统分析[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(15): 2222-2226.
- XU X, WANG W, ZHANG Q, et al. A generic nomogram predicting the stage of liver fibrosis based on serum biochemical indicators among chronic hepatitis B patients[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 669800.
- 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分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018年版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2018, 11(6): 401-410.
- 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.
- HAKAMI T. Acute liver failure due to hepatitis B virus reactivation induced by doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy for adjuvant treatment of breast cancer: a case report[J]. *Clin Case Rep*, 2022, 10(5): e05894.
- 张雪珍, 谢能文, 邹波, 等. 低容量血浆置换联合胆红素吸附与血浆置换+血浆滤过透析治疗重型肝炎的疗效对比分析[J]. *当代医学*, 2020, 26(8): 169-171.
- CRISMALE J F, FRIEDMAN S L. Acute liver injury and decompensated cirrhosis[J]. *Med Clin North Am*, 2020, 104(4): 647-662.
- 李瑾瑜, 唐业莹, 覃宗蕙. 血浆置换联合血浆胆红素吸附治疗乙型病毒性肝炎肝衰竭的疗效及安全性[J]. *新乡医学院学报*, 2018, 35(6): 490-494.
- 王健. 双重血浆分子吸附系统治疗重型肝炎的临床疗效[J]. *湖北民族大学学报(医学版)*, 2021, 38(2): 92-94.
- 邓丽红, 刘添皇, 何宗运, 等. 人工肝支持系统治疗对重型肝炎患者T淋巴细胞亚群水平的影响[J]. *海南医学*, 2019, 30(6): 773-775.
- RIVEIRO-BARCIELA M, MUÑOZ-COUSELO E, FERNANDEZ-SOJO J, et al. Acute liver failure due to immune-mediated hepatitis successfully managed with plasma exchange: new settings call for new treatment strategies?[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(3): 564-566.
- 孟启勇. 血浆置换联合血液透析滤过治疗重型肝炎肝肾综合征的临床效果观察[J]. *吉林医学*, 2019, 40(6): 1351-1352.
- 刘洁, 漆俊, 胥富波. HMGB1在重型乙型肝炎患者血清中的表达水平及其与肝功能指标的相关性分析[J]. *临床误诊误治*, 2019, 32(6): 57-61.
- 杨鑫, 刘小静, 许娟, 等. 基于体重和凝血酶原时间的不同剂量低分子肝素对重症肝病者血浆置换治疗的效果分析[J]. *临床药物治疗杂志*, 2020, 18(7): 37-41.
- 罗凌, 邓万玉, 彭蕾, 等. 肝衰竭患者血浆置换治疗后血清胆红素和凝血酶原活动度变化规律浅探[J]. *实用肝脏病杂志*, 2020, 23(3): 384-387.
- 彭欢, 许菲菲, 万小秋, 等. 人工肝血浆置换治疗重型肝炎效果及其预后影响因素分析[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(5): 90-95.
- 钟少龙, 钟玲玲, 蔡瑜彬, 等. 血浆置换对重型肝炎患者肝功能及预后的影响[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2019, 29(12): 137-139.
- LI S, ZHANG X, LI Q, et al. Development and validation of the nomogram based on INR and eGFR for estimation of mortality in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 474.
- 刘思琴, 王小梅, 李霞, 等. 肝硬化患者发生隐匿性肝性脑病的危险因素及预后分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(2): 359-364.
- GAO F, ZHANG Q, LIU Y, et al. Nomogram prediction of individual prognosis of patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *Dig Liver Dis*, 2019, 51(3): 425-433.

收稿日期: 2022-12-15