

· 其他肝病 ·

DOI: 10.12449/JCH250116

人工肝治疗肝衰竭患者血红蛋白水平的变化及其影响因素

林英^a, 陈力^a, 彭菲^a, 林建辉^{b,c}, 卓传尚^a

福建医科大学孟超肝胆医院 a. 输血科, b. 人工肝中心, c. 肝病科, 福州 350001

通信作者: 卓传尚, hjzoe@163.com (ORCID: 0000-0002-7254-3149); 林建辉, cnfjljh@163.com (ORCID: 0000-0002-6490-8865)

摘要: 目的 探讨肝衰竭患者接受人工肝治疗后血红蛋白(Hb)变化趋势和影响因素。方法 选取2018年1月—12月在福建医科大学孟超肝胆医院接受人工肝治疗的肝衰竭患者106例,分析患者的临床资料与Hb、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)和红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)等红细胞参数。重复测量资料组间比较采用单因素重复测量方差分析,两两比较采用配对 t 检验;偏态分布的计量资料多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验,两两比较采用Mann-Whitney U 检验。采用单因素及多因素线性回归分析人工肝治疗后Hb降低的影响因素。结果 106例肝衰竭患者接受606人次人工肝治疗,其中402人次治疗前后均有Hb检测结果,肝衰竭患者接受人工肝治疗术后Hb[(97.49±20.51)g/L]较术前[(109.38±20.22)g/L]下降($t=32.764, P<0.001$)。进一步对14例肝衰竭患者纵向观察,末次人工肝治疗术前Hb为(108.50±21.61)g/L,术后次日Hb[(103.14±19.15)g/L]较前恢复,术后第3天Hb[(102.57±21.73)g/L]未进一步回升,术后第7天Hb再次升高[(105.57±22.04)g/L]。肝衰竭患者术后次日Hb水平随着治疗次数的增加而降低($F=8.996, P<0.001$),而MCV和MCH随着治疗次数的增加逐渐增高(F 值分别为9.154和13.460, P 值分别为0.004和<0.001),RDW-CV则先逐渐升高后下降($F=4.520, P=0.032$),MCHC呈上下波动,无明显趋势($F=0.811, P=0.494$)。多因素线性回归分析显示,人工肝操作时长、模式和首次治疗是人工肝治疗后Hb减少的独立危险因素(P 值均<0.05)。结论 人工肝治疗可影响肝衰竭患者外周Hb水平,应加强肝衰竭人工肝治疗期间的患者血液管理。

关键词: 肝功能衰竭; 肝, 人工; 血红蛋白类**基金项目:** 福州市“十四五”临床重点专科(20220203); 福建省自然科学基金(2020J011158, 2021J011293)

Changes in hemoglobin and related influencing factors in patients with liver failure undergoing artificial liver support therapy

LIN Ying^a, CHEN Li^a, PENG Fei^a, LIN Jianhui^{b,c}, ZHUO Chuanshang^a

a. Department of Blood Transfusion, b. Artificial Liver Center, c. Department of Liver Diseases, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

Corresponding authors: ZHUO Chuanshang, hjzoe@163.com (ORCID: 0000-0002-7254-3149); LIN Jianhui, cnfjljh@163.com (ORCID: 0000-0002-6490-8865)

Abstract: Objective To investigate the changing trend of hemoglobin (Hb) and related influencing factors in patients with liver failure after artificial liver support system (ALSS) therapy. **Methods** A total of 106 patients with liver failure who were hospitalized and received ALSS therapy in our hospital from January to December 2018 were enrolled and analyzed in terms of clinical data and red blood cell parameters such as Hb, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), and red blood cell distribution width-coefficient of variation (RDW-CV). A one-way repeated-measures analysis of variance was used for comparison of continuous data with repeated measurement between groups, and the paired t -test was used for comparison between two groups. The Kruskal-Wallis H test was used for comparison of continuous data with skewed distribution between multiple groups, the Mann-Whitney U test was used for further comparison between two groups. Univariate and multivariate linear regression analyses were used to identify the influencing factors for the

reduction in Hb after ALSS therapy. **Results** The 106 patients with liver failure received 606 sessions of ALSS therapy, and Hb was measured for 402 sessions before and after treatment. There was a significant reduction in Hb after ALSS therapy in the patients with liver failure (97.49 ± 20.51 g/L vs 109.38 ± 20.22 g/L, $t=32.764$, $P<0.001$). Longitudinal observation was further performed for 14 patients with liver failure, and the results showed that the level of Hb was 108.50 ± 21.61 g/L before the last session of ALSS therapy, with certain recovery compared with the level of Hb (103.14 ± 19.15 g/L) on the second day after ALSS, and there was an increase in Hb on day 3 (102.57 ± 21.73 g/L) and day 7 (105.57 ± 22.04 g/L) after surgery. The level of Hb in patients with liver failure on the second day after ALSS decreased with the increase in the number of ALSS sessions ($F=8.996$, $P<0.001$), while MCV and MCH gradually increased with the increase in the number of ALSS sessions ($F=9.154$ and 13.460 , $P=0.004$ and $P<0.001$), and RDW-CV first gradually increased and then gradually decreased ($F=4.520$, $P=0.032$); MCHC showed fluctuations with no clear trend ($F=0.811$, $P=0.494$). The multivariate linear regression analysis showed that the duration of ALSS therapy, the mode of ALSS therapy, and initial treatment were independent risk factors for the reduction in Hb after ALSS therapy. **Conclusion** ALSS therapy can influence the level of peripheral blood Hb in patients with liver failure, and patient blood management should be strengthened for patients with liver failure who are receiving ALSS therapy.

Key words: Liver Failure; Liver, Artificial; Hemoglobins

Research funding: Fuzhou "14th Five-Year Plan" Clinical Key Specialty (20220203); Natural Science Foundation of Fujian Province (2020J011158, 2021J011293)

肝衰竭进展快,病死率高^[1]。人工肝支持系统(artificial liver assistant system, ALSS)能够有效清除体内毒素、补充必需物质、稳定内环境,并暂时替代肝脏的部分功能,是肝衰竭治疗的有效方法之一,也可为肝移植创造条件^[1-4]。然而,由于ALSS是一种通过体外的机械、物理和生物装置,血浆分离器的生物相容性差等因素会对血细胞造成一定负面影响,例如可造成血小板计数的降低^[5]。但有关ALSS治疗是否影响肝衰竭患者外周血血红蛋白(Hb),仍存在争议^[6-8]。本文回顾性分析ALSS治疗的肝衰竭患者Hb变化趋势,探讨可能的影响因素,期望能够为肝衰竭患者的临床管理提供更为精确的指导,改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2018年1月—12月在本院住院并行人工肝治疗的急性慢性肝衰竭患者,肝衰竭诊断标准符合《肝衰竭诊治指南(2018年版)》^[1]。排除标准:(1)两次人工肝期间行连续性肾脏替代治疗者;(2)多次人工肝治疗均无术前和术后两次血常规检查者;(3)合并获得性免疫缺陷综合征;(4)合并严重慢性肾病、肾衰竭;(5)治疗间期 ≥ 4 天者。

1.2 治疗方法 在综合治疗基础上行ALSS,于严格消毒的人工肝室内,按常规穿刺颈内静脉或股静脉建立体外循环通道,根据患者病情采用多功能人工肝血液净化仪(西格玛,日本旭化成),选择不同的人工肝模式:血浆置换(plasma exchange, PE)、血浆透析滤过(plasma diafiltration, PDF)、血浆胆红素滤过吸附术(plasma bilirubin adsorption, PBA)、双重血浆分子吸附(double plasma molecular absorber,

DPMAS)、血液透析滤过(hemodialysis filtration, HDF),血流速度50~130 mL/min,全程吸氧、心电图及血氧饱和度等监测,根据病情需要间隔1~4天治疗1次。

1.3 观察指标 (1)人口学资料:年龄、性别、身高、体质量、身体质量指数(BMI)、血容量^[9],血容量计算公式= $k_1 \times \text{身高}(\text{m})^3 + k_2 \times \text{体质量}(\text{kg}) + k_3$ (男性: $k_1=0.3669$, $k_2=0.03219$, $k_3=0.6041$, 女性: $k_1=0.3561$, $k_2=0.03308$, $k_3=0.1833$);(2)临床资料:肝衰竭类型、分期及病因,首次治疗前肝性脑病和腹水,人工肝治疗模式及治疗次数;(3)实验室指标:首次术前TBil、Alb、ALT、AST、肌酐(Cr)、血浆氨(Amon)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR),以及术前、术后、术后第1天、术后第3天、术后第7天的Hb、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)和红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)等红细胞参数;(4)终末期肝病模型(MELD)评分^[10], $\text{MELD}=3.78 \times \ln(\text{TBil}) + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 9.57 \times \ln(\text{Cr}) + 6.43$ (胆汁性或酒精性0,其他1)。

1.4 统计学方法 所有数据均采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,重复测量数据的组间比较采用单因素重复测量方差分析,两两比较采用配对样本 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验,两两比较采用Mann-Whitney U 检验。采用单因素线性和多因素线性回归分析人工肝治疗影响肝衰竭患者Hb减少的独立风险因素。用GraphPad Prism 8.0绘制折线图和箱式图。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基本资料 本研究共纳入106例肝衰竭患者接受606人次人工肝治疗,每例患者接受治疗次数1~17次不等,中位值为5(3~8)次,单次操作中位时长190(145~271)min。在606人次人工肝治疗中,单纯PE 311人次、透析滤过治疗类199人次(PDF 197人次,HDF 2人次)、血浆吸附治疗类37人次(PBA 15人次,DPMAS 22人次),组合模式I 18人次(PE+PDF 13人次,PE+HDF 5人次)、组合模式II 49人次(PE+PBA 47人次,PE+DPMAS 2人次)。6人次因人工肝术后Hb降低而输注悬浮红细胞。106例肝衰竭患者的人口学、临床资料及人工肝治疗前实验室指标见表1。

2.2 人工肝治疗后Hb变化趋势 606次人工肝治疗中402人次治疗前后均有Hb检测结果,402人次人工肝治疗术后Hb为(97.49±20.51)g/L,较术前[(109.38±20.22)g/L]降低(11.89±7.28)g/L,差异有统计学意义($t=32.764, P<0.001$)。根据Gross公式计算,平均1次人工肝治疗相当于失血(524±327)mL。

402人次中,术后Hb降低<5g的56人次(13.93%),Hb降低5~10g的89人次(22.14%),术后Hb降低≥10g的257人次(63.93%)。进一步分析显示,不同人工肝治疗模式术后Hb降低值不同,以血浆吸附类(PBA/DPMAS)对Hb的影响最小,而透析滤过治疗类(PDF/HDF)术后Hb降低最显著。PE、透析滤过治疗(PDF/HDF)、血浆吸附治疗(PBA/DPMAS)、组合模式I(PE+PDF/HDF)、组合模式II(PE+PBA/DPMAS)5种人工肝模式术后Hb分别降低10.00(8.00~15.00)g/L、14.00(9.00~18.25)g/L、1.00(-5.00~9.00)g/L、10.50(3.75~12.50)g/L和10.00(8.00~13.00)g/L,差异有统计学意义($\chi^2=49.648, P<0.001$)(图1)。

对14例肝衰竭患者人工肝治疗后纵向观察,末次术前Hb为(108.50±21.61)g/L,术后降低至(98.36±23.63)g/L,术后次日Hb即恢复至(103.14±19.15)g/L,但差异无统计学意义($t=1.680, P=0.117$),术后第3天Hb为(102.57±21.73)g/L,与术后次日差异无统计学意义($t=0.337, P=0.742$);术后第7天Hb再次小幅恢复至(105.57±22.04)g/L,虽未恢复至术前均值水平,但差异无统计学意义($t=0.776, P=0.452$)(图2)。

2.3 人工肝治疗次数对肝衰竭患者Hb和红细胞平均值的影响 对8例多次接受人工肝治疗的肝衰竭患者进行观察,结果显示术后次日Hb水平随着治疗次数的增加而降低($P<0.001$),第10次治疗术后Hb值为首次术前Hb水平的74.12%;相反MCV和MCH则随着人工肝次数的增加而升高(P 值分别为0.004、<0.001);而

表1 肝衰竭患者人工肝治疗前的基本临床和实验室资料
Table 1 Clinical and laboratory data before artificial liver therapy in patients with liver failure

指标	数值
年龄(岁)	46(37~55)
性别[例(%)]	
男	89(83.96)
女	17(16.04)
肝衰竭类型[例(%)]	
亚急性肝衰竭	6(5.66)
慢加急性(亚急性)肝衰竭	93(87.74)
慢性肝衰竭	7(6.60)
肝衰竭分期[例(%)]	
早期	9(8.49)
中期	63(59.43)
晚期	34(32.08)
肝衰竭病因[例(%)]	
肝炎病毒	95(89.62)
药物性	3(2.83)
酒精性	1(0.94)
原因不明	7(6.60)
人工肝治疗次数[例(%)]	
≤2次	15(14.15)
3次	17(16.04)
4次	10(9.43)
5次	14(13.21)
6次	12(11.32)
7次	14(13.21)
≥8次	24(22.64)
腹水(无/有)	55/51
肝性脑病分期(0/1/2/3/4)	85/11/6/2/2
身高(cm)	167.27±7.25
体质量(kg)	65(59~74)
BMI(kg/m ²)	23.54±3.33
血容量(mL)	4408±552
MELD评分(分)	25.27±5.86
TBil(μmol)	373.2(333.5~464.0)
Alb(g/L)	32.04±4.87
ALT(U/L)	323(113~665)
AST(U/L)	225(111~498)
Cr(μmol/L)	66(60~80)
Amon(μmol/L)	58(44~83)
PT(s)	24.4(20.7~31.3)
INR	2.20(1.70~2.98)
Hb(g/L)	123.64±21.34

RDW-CV从首次术前逐渐升高到第7次术后,然后开始逐渐下降($P=0.032$);MCHC上下波动,前后差异无统计学意义($P=0.494$)(表2,图3)。

2.4 人工肝术后Hb降低值与临床因素的相关分析 Spearman相关分析显示,人工肝术后Hb降低值与肝衰竭患者的年龄($r=0.116, P=0.020$)和治疗操作时长($r=$

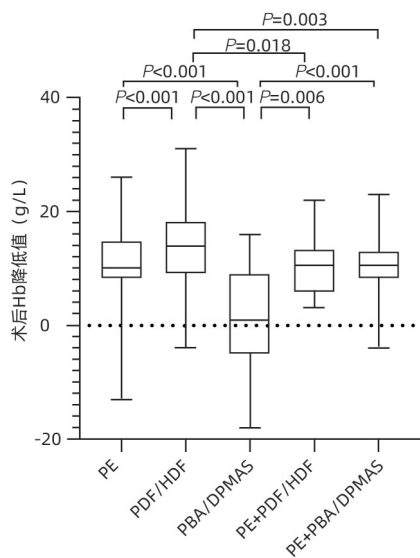


图1 不同人工肝模式术后Hb降低值

Figure 1 Reduction of hemoglobin after different ALSS therapy

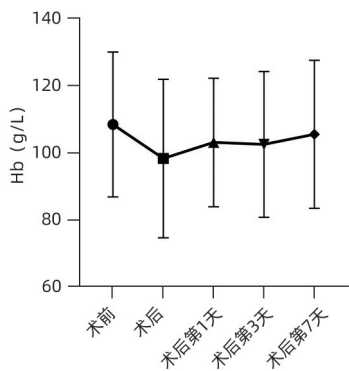


图2 人工治疗后患者Hb变化趋势

Figure 2 Changes of hemoglobin in patients receiving ALSS therapy

0.112, $P=0.024$)呈正相关,与患者体质量($r=-0.125, P=0.014$)和BMI指数($r=-0.145, P=0.004$)呈负相关,与患

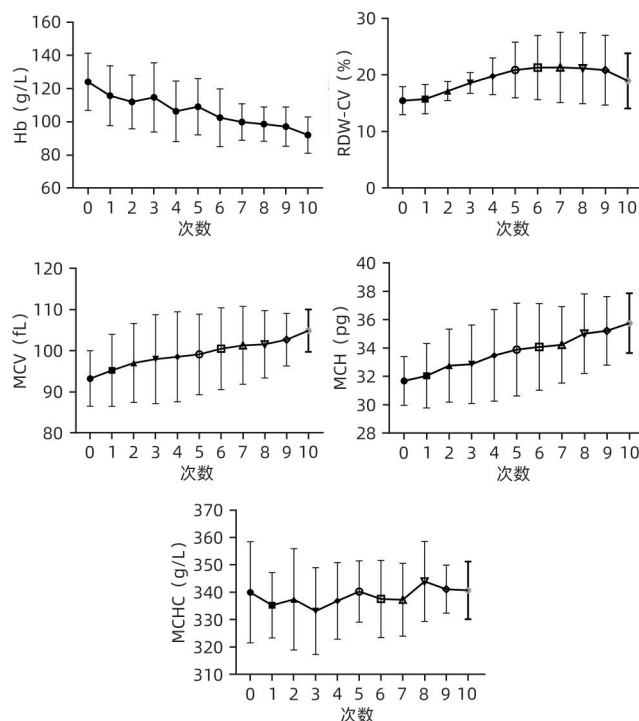


图3 人工肝治疗次数对Hb及红细胞参数的影响

Figure 3 The mean values of hemoglobin and red blood cell parameters in patients on the first day after each ALSS therapy

者身高($r=-0.009, P=0.853$)、血容量($r=-0.059, P=0.241$)和MELD评分($r=0.032, P=0.523$)不相关。

2.5 肝衰竭患者人工肝治疗术后Hb减少的影响因素分析 对所有观察指标进行单因素线性回归分析,结果显示体质量、BMI、人工肝治疗模式、操作时长、治疗次数、首次治疗均是影响Hb减少的危险因素(P 值均 <0.05)。多因素线性回归显示,操作时长、模式和首次治疗是影响人工肝治疗后Hb减少的独立危险因素(P 值均 <0.05)(表3)。

表2 8例肝衰竭患者10次人工肝术后次日红细胞参数值

Table 2 Red blood cell parameters on the day after 10 artificial liver therapy in 8 patients with liver failure

次数	Hb(g/L)	RDW-CV (%)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)
首次术前	124.13±17.27	15.49±2.48	93.26±6.76	31.69±1.72	340.38±17.25
1次	115.75±18.03	15.76±2.61	95.25±8.77	32.05±2.27	337.25±11.32
2次	112.00±16.20	17.19±1.67	97.05±9.59	32.76±2.58	338.63±17.11
3次	114.75±20.89	18.61±1.81	97.99±10.80	32.86±2.77	336.25±15.71
4次	106.38±18.29	19.80±3.24	98.55±10.93	33.49±3.24	339.38±13.53
5次	109.13±17.02	20.91±4.92	99.14±9.78	33.90±3.28	342.13±10.56
6次	102.50±17.37	21.34±5.68	100.51±9.94	34.09±3.06	339.50±13.24
7次	99.88±11.00	21.36±6.23	101.33±9.45	34.24±2.70	338.63±12.32
8次	98.63±10.36	21.23±6.25	101.59±8.20	35.03±2.81	345.13±13.52
9次	97.13±11.83	20.88±6.17	102.70±6.40	35.23±2.42	343.13±8.46
10次	92.00±10.94	18.99±4.87	104.90±5.15	35.76±2.11	341.00±10.03
F值	8.996	4.520	9.154	13.460	0.811
P值	<0.001	0.032	0.004	<0.001	0.494

表3 人工肝治疗后Hb降低的影响因素分析

Table 3 Analysis of risk factors affecting Hb reduction after artificial liver therapy

参数	单因素线性回归分析					多因素线性回归分析		
	B值	SE	β 值	t值	P值	β 值	t值	P值
年龄	0.045	0.028	0.081	1.634	0.103			
性别	-0.025	0.400	-0.003	-0.062	0.950			
身高	-0.014	0.053	-0.014	-0.269	0.788			
体质量	-0.078	0.035	-0.114	-2.246	0.025	-0.101	-1.015	0.311
BMI	-0.276	0.111	-0.125	-2.477	0.014	-0.015	-0.148	0.883
血容量	-0.001	0.001	-0.065	-1.305	0.193			
肝衰竭类型	-0.124	0.967	-0.006	-0.128	0.898			
肝衰竭分期	0.787	0.653	0.060	1.205	0.229			
肝衰竭病因	0.881	0.493	0.089	1.788	0.075	0.057	-1.143	0.254
MELD评分	0.047	0.064	0.036	0.723	0.470			
腹水	-0.033	0.325	-0.005	-0.102	0.919			
肝性脑病	-0.198	0.338	-0.029	-0.584	0.560			
人工肝治疗时长	0.009	0.004	0.105	2.119	0.035	0.189	3.374	0.001
人工肝模式	-0.604	0.289	-0.104	-2.087	0.038	-0.158	-2.841	0.005
人工肝次数	-0.387	0.119	-0.161	-3.256	0.001	-0.047	-0.825	0.410
首次人工肝	3.653	0.930	0.193	3.928	<0.001	0.157	2.768	0.006

3 讨论

本研究观察到人工肝治疗可显著影响肝衰竭患者外周血Hb水平,多因素线性回归分析显示人工肝模式、操作时长和首次治疗是影响Hb减少的独立危险因素。

虽然ALSS是临床上常用于治疗肝衰竭的有效措施之一,但ALSS本质上是一种体外循环,会对患者血细胞产生一定影响。本研究发现,肝衰竭患者在接受人工肝治疗后,外周血Hb发生显著下降,平均一次人工肝治疗Hb大约降低(11.89±7.28)g/L,与以往张戡等^[7]和贾金凤等^[8]报道一致。进一步多因素线性回归分析显示,首次人工肝治疗、操作时长和模式是人工肝治疗Hb减少的独立危险因素。首次治疗影响人工肝治疗Hb减少可能与术前深静脉留置针穿刺出血有关。人工肝治疗操作时长可能与人工肝治疗依赖体外循环装置有关,血浆分离器膜面积大小、膜孔径大小、跨膜压力以及体外装置生物相容性等都可引起微小溶血破坏,或引起红细胞损伤^[7]。有研究^[11]显示,体外循环30 min即可影响红细胞膜结构和力学特征。因此,治疗操作时间越长,患者红细胞暴露于体外装置时间越长,受到致死性损伤或亚致死性损伤越重,术后Hb降低越多。人工肝模式对肝衰竭患者Hb的影响可能与不同治疗模式的操作时间及外源液体输入量不同有关,例如血浆吸附类(PBA/DPMAS)未用同种异体血浆和置换液,甚至由于自体血浆经过吸附柱的损耗而造成短暂的血液浓缩,因此对Hb的影响最小;而透析滤过类,如PDF,由于治疗操作时间最长,且需要输入数量不等置换液和同型血浆,这些同型血浆来源于不同供血者,可能存在漏检针对稀有血型系统的红细胞抗体或者其他能破坏患者红细胞的异源因

素,因而PDF术后Hb降幅最大。本研究显示,随着人工治疗次数的增多,患者Hb逐渐降低,而MCV、MCH和RDW-CV逐渐增高,这一变化与溶血性贫血变化规律相似^[12],提示人工肝治疗过程或治疗后存在红细胞溶血破坏,但其具体机制尚不清楚,尤其不同治疗模式对红细胞破坏机制也有待研究。总之,人工肝治疗可影响患者Hb水平,且不同模式影响程度不一,提示在制定治疗方案时应考虑患者Hb水平,选择合适治疗模式。

此外,本研究发现,虽然人工肝术后次日Hb即有所回升,但术后第3天Hb仍停留在术后次日的水平,直至术后第7天才再次回升,但仍未能恢复到术前水平。人工肝术后Hb变化趋势与红细胞生长周期有关。虽然失血时肾脏对缺氧反应即动员红细胞生成素,于24 h达峰值并维持在较高水平,但骨髓造血干细胞经5次有丝分裂并发育至成熟网织红细胞进而释放入循环池约需7天^[13]。此外,术后Hb变化趋势也可能与体外循环过程造成的红细胞亚损伤引起后续效应有关^[14]。由于术后3天患者Hb未能恢复到术前水平,因此根据现行的治疗间期标准,随着人工肝治疗次数增多患者Hb将逐渐降低,个别患者甚至出现重度贫血。这可能与多次人工肝治疗导致造血原料的丢失有关,根据本研究估算人工肝治疗一次相当于失血(524±327)mL。此外,许多慢性肝病者本身就存在代谢异常,如血清尿酸浓度降低^[15-16]。因此,对于需要多次治疗的肝衰竭患者,在优化人工肝治疗措施基础上,建议根据患者代谢组学特征加强营养或给予铁剂治疗、补充叶酸等促进红细胞生成,以减轻或改善人工治疗引起患者贫血。由于贫血本身可影响慢性肝病进程和预后,因此改善贫血有助于后续更好地治疗从而改善预后^[17-18]。

综上所述,人工治疗可影响肝衰竭患者外周血Hb水平,不同的人工肝治疗模式对患者Hb影响不同,而人工肝治疗频次的增加将显著影响患者Hb水平。因此需根据患者病情、Hb水平和代谢组学变化特点选择治疗模式:对于肝衰竭前期或早期患者,如果凝血功能和Hb较正常,各种治疗模式均可选择;而对于中晚期肝衰竭且伴轻中度贫血者,应根据病情和Hb水平,权衡利弊,谨慎选择治疗模式,同时应加强患者血液管理(patient blood management, PBM),尤其对于需要多次治疗的患者,更需早期干预,以提高疗效。有关如何根据肝衰竭患者Hb和病情优化人工肝治疗方案、如何制定并实施PBM及接受人工肝治疗肝衰竭患者实施PBM的收益等问题,尚待后续研究。

伦理学声明: 本研究方案于2021年12月16日经由福建医科大学孟超肝胆医院伦理委员会审批,批号:科审2021_145_01。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 林英负责数据采集与整理,论文初稿撰写;陈力、彭菲负责数据采集与整理;林建辉负责研究方案设计、论文修改;卓传尚负责研究方案设计与终审论文。

参考文献:

- [1] Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of liver failure (2018)[J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(1): 38-44. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.007.
- [2] 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]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(1): 38-44. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.007.
- [3] Severe Liver Disease and Artificial Liver Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical application of artificial liver and blood purification (2022 edition)[J]. *J Clin Hepatol*, 2022, 38(5): 767-775. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.04.007.
- [4] 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.
- [5] CAI YF, WANG ZH, CHENG SQ. A comparative study of three non-biological artificial liver models in the treatment of patients with acute-on-chronic liver failure[J/CD]. *Chin J Liver Dis (Electronic Version)*, 2023, 15(1): 47-55. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2023.01.008.
- [6] 蔡毅峰, 王朝辉, 程书权. 三种非生物型人工肝模式治疗慢加急性肝衰竭患者的对比研究[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2023, 15(1): 47-55. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2023.01.008.
- [7] ZHANG B, DILIHUMAER ZYE, ZHANG SY, et al. Progress on pathogenesis and medical treatment of hepatitis B virus-related chronic and acute liver failure[J/CD]. *Chin J Liver Dis (Electronic Version)*, 2023, 15(1): 28-33. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2023.01.005.
- [8] 张斌, 迪丽胡玛尔·扎依尔, 张诗雨, 等. 乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭发病机制及治疗进展[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2023, 15(1): 28-33. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2023.01.005.
- [9] WANG L, XU WX, ZHU S, et al. Influence of artificial liver support system therapy on platelet in treatment of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *J Clin Hepatol*, 2022, 38(5): 1053-1058. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.05.015.
- [10] 王璐, 许文雄, 朱妹, 等. 人工肝治疗HBV相关慢加急性肝衰竭的血小板计数变化及其影响因素[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(5): 1053-1058. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.05.015.
- [11] ZHU MF, HUANG JR, CHEN YM. Treatment with artificial liver support system-plasma exchange blood cell in the patients of severe hepatitis[J]. *Chin J Dial Artif Organs*, 2004, 15(1): 12-15.
- [12] 朱梦飞, 黄建荣, 陈月美. 人工肝支持系统治疗对慢性重型肝炎患者近期血细胞影响的研究[J]. *透析与人工器官*, 2004, 15(1): 12-15.
- [13] ZHANG K, XIE XS, YING YZ. The effect of plasma exchange on recent blood cells in patients with severe hepatitis[J]. *Zhejiang Pract Med*, 2006, 11(5): 331, 336. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3299.2006.05.017.
- [14] 张戡, 谢新生, 应雅珍. 血浆置换对重型肝炎患者近期血细胞的影响[J]. *浙江实用医学*, 2006, 11(5): 331, 336. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3299.2006.05.017.
- [15] JIA JF, LIANG F, HUANG J, et al. Effect of artificial liver with double plasma molecular absorb system model on patients' platelets and corresponding treatment strategy[J]. *J Peking Univ: Health Sci*, 2022, 54(3): 548-551. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2022.03.022.
- [16] 贾金凤, 梁菲, 黄建, 等. 双重血浆分子吸附系统模式人工肝治疗对血小板的影响[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2022, 54(3): 548-551. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2022.03.022.
- [17] WU YS, ZHANG H, ZHENG WH, et al. Hidden blood loss and the influential factors after percutaneous kyphoplasty surgery[J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(7): 1878-1883. DOI: 10.1007/s00586-017-4950-9.
- [18] KAMATH PS, KIM WR, Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD)[J]. *Hepatology*, 2007, 45(3): 797-805. DOI: 10.1002/hep.21563.
- [19] NIE C, SHE GM, LI YL, et al. Effect of cardiopulmonary bypass for 30 min on structure and mechanical properties of erythrocyte membrane surface[J]. *Chin J Pathophysiol*, 2015, 31(9): 1611-1616. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2015.09.014.
- [20] 聂德, 余高明, 李雅兰, 等. 体外循环30 min对红细胞膜的表面结构及力学特性的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2015, 31(9): 1611-1616. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2015.09.014.
- [21] TANG JF, LU AW, ZHU HM, et al. Application of blood cell multi-parameter analysis in the differential diagnosis of large cell anemia disease[J]. *Jilin Med J*, 2022, 43(3): 793-795. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2022.03.087.
- [22] 汤俊峰, 卢爱微, 朱红梅, 等. 血细胞多参数分析在大细胞性贫血疾病鉴别诊断中的应用[J]. *吉林医学*, 2022, 43(3): 793-795. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2022.03.087.
- [23] KAUSHANSKY K, LICHTMAN MA, PRCHAL JT, et al. *Williams Hematology*. 9th Edition[M]. New York: McGraw-Hill Education, 2016: 481.
- [24] DENG L, LIU HY. Ultrastructural and morphological changes of red blood cells during extracorporeal circulation[J]. *Chin J ECC*, 2019, 17(2): 117-120. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2019.02.15.
- [25] 邓丽, 刘宏宇. 体外循环与红细胞损伤[J]. *中国体外循环杂志*, 2019, 17(2): 117-120. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2019.02.15.
- [26] MURO N, BUJANDA L, SARASQUETA C, et al. Plasma levels of folate and vitamin B(12) in patients with chronic liver disease[J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2010, 33(4): 280-287. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2009.12.001.
- [27] YANG SS, YE ZL, LIU MY, et al. Associations of different serum folate forms with indices of nonalcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis[J]. *Obes Res Clin Pract*, 2023, 17(1): 58-65. DOI: 10.1016/j.orcp.2023.01.004.
- [28] PIANO S, TONON M, VETTORE E, et al. Incidence, predictors and outcomes of acute-on-chronic liver failure in outpatients with cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(6): 1177-1184. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.07.008.
- [29] VARADARAJAN A, LAL D, KAPIL R, et al. Bone marrow dyspoiesis associated with severe refractory anaemia in liver cirrhosis[J]. *Frontline Gastroenterol*, 2021, 12(1): 39-43. DOI: 10.1136/flgastro-2019-101350.

收稿日期: 2024-06-06; 录用日期: 2024-07-04

本文编辑: 刘晓虹

引证本文: LIN Y, CHEN L, PENG F, et al. Changes in hemoglobin and related influencing factors in patients with liver failure undergoing artificial liver support therapy[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(1): 104-109.

林英, 陈力, 彭菲, 等. 人工肝治疗肝衰竭患者血红蛋白水平的变化及其影响因素[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(1): 104-109.