

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.03.038

❖ 论著 ❖

# Plasma perfusion 治疗对 HBV 相关性肝衰竭患者 T 淋巴细胞亚群及炎症因子表达水平影响的相关性分析

任亮<sup>1</sup>, 喻雪琴<sup>1</sup>, 陈星<sup>1</sup>, 陈芳<sup>1</sup>, 梅怡晗<sup>2</sup>, 敬雪明<sup>3</sup>

(1. 川北医学院附属医院感染科, 四川南充 637000; 2. 首都医科大学, 北京 610041; 3. 川北医学院附属医院肾内科, 四川南充 637000)

**【摘要】目的:** 探讨血浆灌流(PP)治疗对肝衰竭患者循环血中 T 淋巴细胞亚群及炎症因子水平表达的影响及临床意义。**方法:** 以 112 例肝衰竭患者作为治疗组, 选取同期 HBsAg(-) 的健康体检者 25 例为对照组, 检测在 PP 治疗前后循环血中 CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 及炎症因子中的肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、IL-10、 $\gamma$ -干扰素 (IFN- $\gamma$ ) 的水平表达。**结果:** 治疗组患者在采用 PP 治疗后, TBIL、ALT、PTA、CRP 的表达水平较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ )。治疗组患者采用 PP 治疗前, CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 水平较对照组低表达, CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T 比值高表达, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗组患者在 PP 治疗后, CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 水平较治疗前明显上调, CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T 比值明显下调, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 水平较对照组明显下调, CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T 比值明显上调, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗组患者在 PP 治疗前, TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-10 水平较对照组明显上调, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组患者在 PP 治疗后 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-10 水平较治疗前明显下调, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组患者在 PP 治疗后 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-10 水平较对照组明显上调, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** PP 治疗肝衰竭患者可显著调控循环血中 T 淋巴细胞亚群的失衡状态, 调节紊乱的炎症因子水平, 促进肝功能复常, 提高肝衰竭患者存活率。

**【关键词】** 血浆灌流; 炎症细胞因子; T 淋巴细胞; 乙肝病毒; 肝衰竭

**【中图分类号】** R575.3 **【文献标志码】** A

## Plasma perfusion therapy on T lymphocyte subsets in patients with HBV-associated liver failure and correlation analysis of inflammatory factor expression

REN Liang<sup>1</sup>, YU Xue-qin<sup>1</sup>, CHEN Xing<sup>1</sup>, CHEN Fang<sup>1</sup>, MEI Yi-han<sup>2</sup>, JING Xue-ming<sup>3</sup>

(1. Department of Infection, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan; 2. Capital Medical University, Beijing 100054; 3. Department of Nephrology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the effect of Plasma perfusion (PP) on the levels of T lymphocyte subgroup and inflammatory factors in circulating blood of patients with hepatic failure and its clinical significance. **Methods:** 112 patients with liver failure were selected as the treatment group, and 25 healthy persons with HBsAg (-) in the same period were selected as the control group. The levels of CD4<sup>+</sup>T, CD8<sup>+</sup>T and tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), ifn-interferon (IFN- $\gamma$ ) in circulating blood before and after PP treatment were detected. **Results:** The expression levels of TBIL, ALT, PTA and CRP were significantly decreased in the treatment group after PP treatment compared with that before treatment ( $P < 0.05$ ). The CD4<sup>+</sup>T and CD8<sup>+</sup>T levels in the treatment group were lower than those in the control group before PP treatment, and the CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T ratio was higher, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). In the treatment group, CD4<sup>+</sup>T and CD8<sup>+</sup>T levels were significantly up-regulated after PP treatment, and CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T ratio was significantly down-regulated, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). After PP treatment, CD4<sup>+</sup>T and CD8<sup>+</sup>T levels in patients in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T ratio was significantly up-regulated, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The levels of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-6 and IL-10 in the treatment group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), the levels of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-6 and IL-10 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), the levels of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-6 and IL-10 in the treatment group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), the difference was

作者简介: 任亮(1982-), 女, 主管护师。E-mail: 932956300@qq.com

通讯作者: 敬雪明。E-mail: 1124377569@qq.com

statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** PP treatment for liver failure patients can significantly regulate the imbalance of T lymphocyte subsets in circulating blood, regulate the level of disordered inflammatory factors, promote the recovery of liver function, and improve the survival rate of liver failure patients.

**[Key words]** Plasma perfusion; Inflammatory cytokines; T lymphocytes; Hepatitis B virus; Liver failure

非生物型人工肝支持系统 (non biological artificial liver, NBAL) 是以血液净化为基础来清除肝衰竭等患者体内有害物质, 如内毒素、胆红素等, 调节体内炎性细胞因子水平, 为阻止肝细胞坏死与促进肝细胞再生创造良好的内部环境<sup>[1-2]</sup>。目前, NBAL 治疗的主要模式有血浆置换 (plasma exchange, PE)、选择性血浆置换 (selective plasma exchange, FPE)、血浆灌流 (plasma perfusion, PP)、血液灌流 (hemoperfusion, HP)、双重血浆吸附系统 (double plasma adsorption system, DPMAS)、血液滤过 (hemofiltration, HF) 等<sup>[3-4]</sup>。我国肝衰竭患者主要由 HBV 感染所致<sup>[5]</sup>, HBV 感染后可诱导肝细胞坏死和肝衰竭的发生<sup>[6]</sup>。肝衰竭的治疗目前尚无统一标准与特异性治疗, 现已有的生物型人工肝技术尚不成熟<sup>[7]</sup>, PP 作为非生物型人工肝支持系统的一种模式, 是治疗肝衰竭的主要有效手段<sup>[8-10]</sup>。本小组对 PP 治疗对肝衰竭患者 T 淋巴细胞亚群及炎性细胞因子水平变化进行了研究, 现将研究结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2017 年 01 月至 2018 年 12 月在两家三甲甲等医院住院治疗全部存活的 112 例肝衰竭患者为治疗组, 均为 HBV 感染所致肝衰竭, 临床诊断均符合 2012 年中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组《肝衰竭诊治指南 (2012 年版)》诊断标准<sup>[11]</sup>。其中, 男性 95 例, 女性 17 例; 年龄 22 ~ 65 岁, 平均年龄 (39.19 ± 12.580) 岁。选取同期 HBsAg (-) 的健康体检者 25 例为对照组, 其中男性 22 例, 女性 3 例; 年龄 22 ~ 66 岁; 平均年龄 (43.860 ± 10.531) 岁。两组在性别、年龄方面比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 有可比性。

纳入标准: PP 治疗纳入标准参照《肝衰竭诊治指南 (2012 年版)》中的适应症标准执行。排除标准 (相对禁忌症): (1) 严重活动性出血或并发 DIC; (2) 在治疗过程中所用血制品或药品如血浆、肝素、鱼精蛋白等高度过敏者; (3) 循环功能衰竭者; (4) 心脑血管死非稳定期者; (5) 妊娠晚期者。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 112 例 HBV 相关性肝衰竭患者入院后均按肝衰竭患者的常规检查进行并嘱患者卧床休息, 据病情予促肝细胞生长因子、复方甘草酸苷

针、还原型谷胱甘肽等静脉滴注治疗, 适时予人血清白蛋白、新鲜血浆等治疗, 维持内环境稳定, 予以防止腹水形成、感染、出血和肝性脑病等并发症发生的治疗。同时在患者家属知情同意后给与 PP 治疗, 治疗组的 112 例肝衰竭患者均为住院 3 个月内的存活者, 入院完善检测后在无相对禁忌症时行 PP 治疗。肝衰竭患者在 PP 治疗期间全程行心电监护, 密观跨膜压、动静脉压及病情变化。采用一次性阴离子树脂血浆吸附柱 AR-350 进行 PP 治疗, 每例患者平 5 ~ 7 d 行 PP 治疗 1 次, 治疗组均在入院后 10 d 内完成第 1 次 PP 治疗, 治疗前后各采取静脉血 5 mL 备检, 所有患者 PP 治疗均不少于两次, 最多者 5 次, 平均 2.5 次, 治疗组数据均为入院后第 1 次 PP 治疗前与第 2 次治疗后数据。

1.2.2 标本采集及主要仪器和试剂 (1) 标本采集: 治疗组患者在每次 PP 治疗前后采取静脉血 5 mL 备检, 对照组在体检时采取静脉血标本 5 mL 置于 EDTA 抗凝试管内, 静脉血标本离心后血清在 -20 °C 以下低温冷冻保藏, 血清检测采用中和抗体测定法。检测方法依据卫生部《全国临床检验操作规程》<sup>[12]</sup>。(2) 主要仪器和试剂: 河北廊坊爱尔一次性阴离子树脂血浆吸附柱 AR-350, CD3/CD4/CD8 联合抗体, 红细胞裂解液为美国 BD 公司产品, FACSCalibur 流式细胞仪由美国 Becton Dickinson 公司提供, ADVIA2400 型全自动生化分析仪由美国 Beckman-Coulter 提供, HBV 感染标志物试剂盒由美国雅培公司提供, PBS 溶液由美国 Hyclone 公司提供, 多聚甲醛试剂盒由美国 Sigma 公司提供, 肝功能检测试剂盒由上海蓝怡科技有限公司提供。TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-10, 试剂盒由北京科美雅生物技术公司提供。

1.2.3 指标检测 (1) 炎性因子水平检测: HBV 相关性肝衰竭患者在综合治疗基础上行 pp 治疗, 采用放射免疫法检测 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-10 的表达水平, 由专人按试剂盒说明书操作。(2) HBV 感染标志物及主要临床及生化指标检测 HBV 感染标志物的检测采用化学发光法检测; 用 ADVIA 2400 全自动生化分析仪检测肝功能等指标。(3) T 细胞亚群检测 用 FACS Calibur 流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群, 取治疗组与对照组人群静脉血 2 mL EDTA-K2 抗凝。在各试管中加入 10  $\mu$ L 由 D<sub>3</sub>-FITC/CD<sub>8</sub>-PE/CD<sub>45</sub>-PerCP/CD<sub>4</sub>-APC 和 CD<sub>3</sub>-FITC/CD<sub>16</sub> + CD<sub>56</sub>-

PE/CD<sub>45</sub>-PerCP/CD<sub>19</sub>-APC 组成的四标记单克隆抗体,同时加入 100 μL 抗凝循环静脉血混匀并标记 30 min,然后加固定剂 30 μL 固定 5~10 min,随后加红细胞溶解液 1 mL 溶解红细胞 10~20 min,最后加 PBS 缓冲液后用流式细胞仪计数 10 000 个淋巴细胞并进行分检。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行处理,剂量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 HBV 相关性肝衰竭患者一般资料分析

对照组与治疗组的研究对象在性别、年龄上比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 对照组与治疗组研究对象的一般资料分析[n(%), ( $\bar{x} \pm s$ )]

组别	性别		年龄(岁)
	男	女	
对照组( $n=25$ )	22(88.000)	3(12.000)	43.860 ± 10.531
治疗组( $n=112$ )	95(84.821)	17(15.179)	39.19 ± 12.580
统计量	$\chi^2 = 0.001$		$t = 0.716$
<i>P</i> 值	0.985		0.482

### 2.2 PP 治疗对 HBV 相关性肝衰竭患者主要临床及生化指标的影响

治疗组治疗前后主要临床及生化指标比较,治疗后总胆红素(total bilirubin, TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等指标有明显下降,凝血酶原活动度(prothrombin time activity, PTA)、白蛋白(albumin, ALB)水平上调,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 PP 治疗 HBV 相关性肝衰竭患者主要临床及生化指标的影响[( $\bar{x} \pm s$ ),  $n = 12$ ]

指标	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
PTA( $\times 10^2$ )	29.611 ± 10.301	41.751 ± 13.161	12.778	< 0.01
TBIL(mmol/L)	345.780 ± 114.220	177.311 ± 78.284	11.976	< 0.01
ALT(U/L)	231.971 ± 68.374	98.582 ± 58.340	10.619	< 0.01
AST(U/L)	212.371 ± 119.450	99.325 ± 62.230	8.886	< 0.01
ALB(g/L)	27.624 ± 4.335	30.341 ± 3.771	5.017	< 0.01
BUN(mmol/L)	6.792 ± 1.322	3.491 ± 1.542	17.215	< 0.01
Cr( $\mu$ mol/L)	78.470 ± 12.321	54.571 ± 14.262	13.422	< 0.01
NH <sub>3</sub> ( $\mu$ mol/L)	115.582 ± 62.643	67.270 ± 36.432	7.056	< 0.01
WBC( $\times 10^9$ /L)	8.984 ± 3.534	7.131 ± 2.660	4.454	< 0.05
CRP(mg/L)	57.894 ± 16.757	24.754 ± 6.322	19.609	< 0.01

### 2.3 PP 治疗对 HBV 相关性肝衰竭患者 T 淋巴细胞亚群的影响

治疗组治疗前与对照组比较,治疗组治疗前

CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 水平明显下调,CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T 比值明显上调( $P < 0.05$ );治疗组治疗前后比较,治疗后 CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 水平明显上调,CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T 比值明显下调( $P < 0.05$ );治疗组治疗后与对照组比较,治疗组治疗后 CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 水平明显下调,CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T 比值明显上调( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 PP 治疗 HBV 相关性肝衰竭患者 T 淋巴细胞亚群的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD4 <sup>+</sup> T	CD8 <sup>+</sup> T	CD4 <sup>+</sup> T/CD8 <sup>+</sup> T
对照组( $n=25$ )	698.121 ± 185.140	548.282 ± 174.582	1.401 ± 0.482
治疗组( $n=112$ )			
治疗前	492.290 ± 105.331*	188.363 ± 88.211*	2.642 ± 0.750*
治疗后	556.694 ± 101.771 <sup>#Δ</sup>	256.981 ± 86.570 <sup>#Δ</sup>	2.233 ± 0.691 <sup>#Δ</sup>

\* $P < 0.01$ ,治疗组治疗前与对照组比较;# $P < 0.01$ ,治疗组治疗后与治疗前比较;Δ $P < 0.01$ ,治疗组治疗后与对照组比较。

### 2.4 PP 治疗对 HBV 相关性肝衰竭患者炎症因子水平的影响

治疗组治疗前与对照组比较,治疗组治疗前 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-10 水平明显上调( $P < 0.05$ );治疗组治疗前后比较,治疗组治疗后 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-10 水平明显下调( $P < 0.05$ );治疗组治疗后与对照组比较,治疗组治疗后 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-10 水平明显上调( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 PP 治疗 HBV 相关性肝衰竭患者炎症因子水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	TNF- $\alpha$	IFN- $\gamma$	IL-6	IL-10
对照组( $n=25$ )	2.112 ± 0.143	10.110 ± 3.223	2.250 ± 1.122	1.450 ± 0.391
治疗组( $n=112$ )				
治疗前	23.250 ± 5.252*	92.692 ± 8.214*	42.721 ± 30.701*	20.602 ± 4.321*
治疗后	7.582 ± 4.283 <sup>#Δ</sup>	45.980 ± 6.121 <sup>#Δ</sup>	20.332 ± 18.511 <sup>#Δ</sup>	14.682 ± 3.370 <sup>#Δ</sup>

\* $P < 0.01$ ,治疗组治疗前与对照组比较;# $P < 0.01$ ,治疗组治疗后与治疗前比较;Δ $P < 0.01$ ,治疗组治疗后与对照组比较。

## 3 讨论

人工肝支持系统是治疗肝衰竭的有效手段之一<sup>[13]</sup>,其中 PP 治疗为中大孔径的阴离子树脂吸附技术,具有大孔径滤过膜,在跨膜压作用下从体内滤出水分和毒素,可清除中小分子物质,吸附内毒素、补充新鲜血浆、白蛋白、补体及调理素,对肝细胞的再生起重要作用<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示,治疗组患者治疗后 TBIL、ALT、AST、PTA 等水平较治疗前显著下降( $P < 0.05$ ),提示 PP 治疗可明显暂时改善肝功,为肝细胞再生提供良好的内环境。

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、炎症或组织损伤的发生发展状态的指标<sup>[16-18]</sup>。本研究结果显示,PP 治疗后可使 CRP 明显下降,这与陈月桥等<sup>[19]</sup>研究结果相一致。本研究后发现,HBV 相关性肝衰竭患者经 PP 治疗后,WBC 水平明显下调( $P < 0.05$ ),这可能

是 PP 治疗后内毒素血症好转,炎症反应减轻所致,也可能与治疗过程中血浆与血细胞分离不彻底,导致血浆中包含较多的血细胞成分丢失过多相关。加之,目前所用的阴离子树脂吸附材料以及血浆分离器的膜生物相容性有限,对 WBC 可能会造成一定损伤或破坏相关。

HBV 相关性肝衰竭患者肝损伤并非由 HBV 直接作用所致,与 T 淋巴细胞主导的细胞免疫反应相关<sup>[20-21]</sup>。CD4<sup>+</sup>T 和 CD8<sup>+</sup>T 是外周血 T 淋巴细胞的两个主要亚型,其表达水平可反映细胞免疫水平和免疫状态。本研究显示,PP 治疗后提高了 CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平及 CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T 比值。这可能与 PP 治疗后有效清除了体内有毒物质,减少了对 T 淋巴细胞损伤,间接促进了 T 淋巴细胞亚群水平上调,提示 HBV 相关性肝衰竭患者外周血 T 淋巴细胞水平变化可能是临床治疗疗效以及预后潜在评价指标。

既往研究<sup>[22-23]</sup>显示,在 HBV 相关性肝衰竭进展中,内、外源性毒性物质除可直接损伤肝细胞外,还可诱导 T 淋巴细胞释放大量 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-10 等促/抑炎性因子,加重肝细胞坏死。其水平与肝细胞坏死程度正相关,与肝衰竭的发生关系密切<sup>[24]</sup>。本研究结果显示,治疗组患者治疗前 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-10 水平较对照组上调,治疗后其水平较治疗前下调( $P < 0.05$ ),上述研究结果提示,PP 治疗对 HBV 相关性肝衰竭患者循环血中 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-10 等炎性细胞因子具有明显的调节作用,可降低促炎性细胞因子水平,调节机体免疫失衡状态,减轻炎性因子对肝细胞的损伤,为肝细胞再生获取时间。

综上,PP 治疗对 HBV 相关性肝衰竭患者的免疫状态,调节 HBV 相关性肝衰竭患者循环血中促/抑炎性因子的失衡状态,有利于提高肝衰竭患者的生活率,可通过对 PP 治疗 HBV 相关性肝衰竭患者后循环血中 T 淋巴细胞及炎性因子水平变化来对患者预后起到一个初步的预判作用。

### 参考文献

[1] 甘玉萍. 人工肝(血浆置换+胆红素吸附)联合治疗重型肝炎、肝功能衰竭的临床疗效[J]. 中国医药指南,2016,14(12):141.  
[2] 孙文锦. 血浆置换对慢性乙型肝炎肝衰竭患者血清及细胞因子的影响[J]. 实用肝脏病杂志,2012,15(6):576-577.  
[3] 邹龙,刘洪,马霖杰,等. 非生物型人工肝的治疗新进展[J]. 中国普外基础与临床杂志,2017,24(5):634-636.  
[4] Chan WK, Hui WF. Sequential use of hemoperfusion and single-pass albumin dialysis can safely reverse methotrexate nephrotoxicity[J]. *Pediatr Nephrol*,2016,31(10):1699-1703.

[5] Xie GJ,Zhang HY,Chen Q,*et al.* Changing etiologies and outcome of liver failure in Southwest China[J]. *Virology Journal*,2016,3:89.  
[6] Zhao P,Wang CY,Liu WW,*et al.* Causes and outcomes of acute liver failure in China[J]. *PLoS One*,2013,8(11):e80991.  
[7] 武之涛,彭青,高毅,潘国宇. 生物人工肝的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报,2019,41(4):594-600.  
[8] 洗永超,程书权,杨景毅,等. 血浆置换联合持续性血浆滤过吸附术对 HBV 相关慢加急性肝功能衰竭的疗效[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(6):674-677.  
[9] 骆玲,张琼方,张大志. 急性肝衰竭的治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(2):438-441.  
[10] 兰玲鲜,苏春雄. 非生物型人工肝对肝衰竭患者临床效果及预后的影响[J]. 河北医药,2019,41(4):601-603.  
[11] 李兰娟,段钟平,王宇明,等. 肝衰竭诊治指南(2012年版)[J]. 中华临床感染病杂志,2012,5(6):1-5.  
[12] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 第3版,南京:东南大学出版社,2006:715-923.  
[13] 肖建. 分析人工肝支持系统治疗重型肝病、肝衰竭的疗效及影响因素[J]. 中国医疗器械信息,2018,24(10):122-123.  
[14] 张雪华,李明,朱传武,等. 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[J]. 世界华人消化杂志,2015,23(2):281-285.  
[15] 何小凤,罗玲,袁春兰,等. 两种人工肝方法治疗重型乙型肝炎的近期疗效对比分析[J]. 重庆医学,2017,46(18):2475-2478.  
[16] 焦文学. 血清胆碱酯酶和腺苷脱氨酶及 C 反应蛋白在肝硬化早期诊断中的价值[J]. 中国预防医学杂志,2019,20(6):530-532.  
[17] 董双霞,潘林艳,金海珍. 重症肺炎中超敏 C 反应蛋白及 D-二聚体早期诊疗价值及预后影响因素分析[J]. 中国药物与临床,2019,19(12):2035-2037.  
[18] 黎秋芬,方祎,王曲偲,徐智勇,常琳. PCT、CRP、腹水乳铁蛋白及 LBP 联合检测在自发性细菌性腹膜炎患者诊断中的临床价值[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(3):477-480.  
[19] 陈月桥,农桂东,梁潇月,等. 两种人工肝对 HBV 相关慢加急性肝功能衰竭疗效和细胞因子的影响[J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(4):73-76.  
[20] Liang XS,Li CZ,Zhou Y,*et al.* Changes in circulating Foxp3(+) regulatory T cells and interleukin-17-producing T helper cells during HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. *World J Gastroenterol*,2014,20(26):8558-8571.  
[21] 朱丽,王丽,曾义岚,等. 慢加急性肝衰竭患者人工肝治疗后外周血 T 淋巴细胞亚型变化研究[J]. 检验医学与临床,2015,12(4):476-478.  
[22] 张泽敏,黄仕艺,于兰芳,等. 人工肝血浆置换联合胆红素吸附治疗对重症肝炎患者炎症因子的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(8):1830-1834.  
[23] Li X,Xing YF,Lin Q,*et al.* The treatment of sever hepatitis B virus reactivation after Chemotherapy[J]. *Nat Rev Clin On-col*,2012,6(6):350-352.  
[24] 张良杰,陈慧娟,赵守松. 血浆置换对肝衰竭患者细胞因子表达的影响[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(4):578-581.

(收稿日期:2019-09-11)

学术编辑:梅小平)