

# 双重血浆分子吸附系统的临床应用及操作技术规范

中国肝炎防治基金会 双重血浆分子吸附系统临床应用及操作技术规范专家组

通信作者: 陈金军, 南方医科大学南方医院肝病中心, 广州 510515, Email: chjj@smu.edu.cn

**【摘要】** 该规范围绕双重血浆分子吸附系统在重症肝病中的治疗原理、适应证和时机选择、治疗方案制定原则、双重血浆分子吸附系统血管通路建立和维护、抗凝策略选择、技术流程和操作规范、常见并发症及处理策略、仪器报警及处理、疗效评估指标等 11 个部分进行阐述。

**【关键词】** 双重血浆分子吸附系统; 技术规范; 重症肝病或肝衰竭

**基金项目:** 国家重点研发专项(2022YFC2304800); 中国肝炎防治基金会远航项目; 国家科技部重大专项(2018ZX10723203); 国家自然科学基金(82070650)

## Clinical application and technical operation specification of dual plasma molecular adsorption system

The Expert Group of Double Plasma Molecular Adsorption System for the Clinical Application and Operational Specifications in Chinese Foundation for Hepatitis Prevention and Control

Corresponding author: Chen Jinjun, Hepatology Unit, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China, Email: chjj@smu.edu.cn

**【Abstract】** The standard clinical application and operational specifications of the double plasma molecular adsorption system are summarized into eleven parts, including the treatment principles, indications and timing selection, treatment plan formulation principles, establishment and maintenance of vascular access, anti-coagulation strategy selection, instrument alarms and handling, and the efficacy evaluation indicators in the treatment of severe liver disease.

**【Key words】** Double plasma molecular adsorption system; Operational specification; Severe liver disease or liver failure

**Fund program:** National Key Research and Development Program of China (2022YFC2304800); Chinese Foundation for Hepatitis Prevention and Control (the PADSTONE Study Project); National Science and Technology Major Project (2018ZX10723203); National Natural Science Foundation of China (82070650)

双重血浆分子吸附系统(double plasma molecular adsorption system, DPMAS)在临床实践中应用广泛,是治疗重症肝病的重要血液净化技术。

目前,临床上血浆供应紧缺,相比传统血浆置换(plasma exchange, PE)需要大量血浆,DPMAS治疗模式可减少血浆用量。研究数据表明,DPMAS治疗可降低重症肝病患者的血清总胆红素水平,改善短期预后,延长等待肝

脏移植的窗口期<sup>[1-4]</sup>。然而,DPMAS治疗重症肝病患者的方案选择(包括频次和疗程)、应用时机及抗凝策略的选择,缺乏相应的标准技术流程和操作规范。

远航项目支持的基石研究(PADSTONE Study),是一项旨在探索DPMAS治疗慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)患者最佳适应证的前瞻性、多中心、集群对照研究。该项研究在全国 54 家医院入组肝衰竭患

DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240920-00500

收稿日期 2024-09-20 本文编辑 孙宇航

引用本文: 中国肝炎防治基金会, 双重血浆分子吸附系统临床应用及操作技术规范专家组. 双重血浆分子吸附系统的临床应用及操作技术规范[J]. 中华肝病杂志, 2024, 32(12): 1073-1085. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240920-00500.



中华医学杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



者 1 270 例,是迄今国内人工肝血液净化领域,研究中心数、入组病例数最多的前瞻性临床研究,旨在为 DPMAS 血液净化技术及操作规范提供循证证据。

本规范将基于前期国内外已发表及基石研究的数据,总结 DPMAS 治疗重症肝病患者的临床实践,撰写 DPMAS 治疗的临床应用要点及技术操作规范,有助于完善 DPMAS 的临床应用及技术流程。鉴于重症肝病的疾病复杂性及 DPMAS 相关临床研究证据的不断涌现,该规范无法涵盖目前临床的所有问题,仅提供 DPMAS 治疗的基本临床应用和基于数据和专家经验的操作技术规范。

本文将围绕 DPMAS 治疗技术的原理、适应证和时机选择、治疗方案制定原则、DPMAS 血管通路建立和维护、抗凝策略选择、技术流程和操作规范、常见并发症及处理策略、仪器报警及处理、疗效评估指标等 11 个部分进行阐述。该规范也将提出 DPMAS 在治疗重症肝病患者中未被满足的临床需求。随着 DPMAS 治疗技术不断完善与成熟,我们将对该规范进行相应更新。

### 一、概述

DPMAS 技术主要将血液通过血泵引出体外,通过血浆分离器或离心式血细胞分离机分离的血浆依次经过阴离子交换树脂胆红素吸附器和中性大孔吸附树脂血液灌流器,血浆中的胆红素、胆汁酸、炎症因子等毒素被吸附,吸附后的血浆与血细胞等有形成分汇合回到体内。胆红素吸附器主要依靠静电作用力和亲脂结合性,特异性吸附胆红素、胆汁酸。树脂血液灌流器具有大孔结构和极大的表面积,依靠三维网状结构分子筛作用和范德华力、亲脂疏水特性吸附传统透析技术难以清除的多种中大分子毒素(相对分子质量在  $5 \times 10^3 \sim 60 \times 10^3$ ),包括蛋白结合毒素,如各种炎症因子、细胞因子、补体和内毒素等。DPMAS 治疗示意图见图 1。

两种吸附材料的联合使用,可有效清除体内有害物质,短期内缓解瘙痒、乏力等症状,降低血清胆红素等毒素成分的含量。DPMAS 治疗在临床实践中应用灵活,可单独或与 PE 等血液净化治疗模式联合应用,适用于多种原因引起的肝病,包括但不限于病毒性肝炎、自身免疫性肝病、药物性肝炎、感染中毒性肝病等所致的重症肝病及肝衰竭等。

## 二、适应证、相对禁忌证与时机选择

### 1. 适应证:

(1)各种病因(病毒、药物、乙醇、自身免疫等)引起的重症肝病,尤其是非晚期的肝衰竭;晚期肝衰竭患者由于并发症较多,可考虑联合其他血液净化模式以进行(多)器官支持治疗<sup>[5]</sup>;

(2)终末期肝病患者肝移植术前、肝脏移植术后出现难以控制的排斥反应、移植肝无功能、外科极限肝切除等肝脏支持治疗<sup>[6-7]</sup>;

(3)内科治疗效果不佳的非梗阻性重度高胆红素血症和/或胆汁淤积性肝病;

(4)其他疾病:合并严重肝损伤的脓毒症、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)、急性中毒以及难治性重症免疫性疾病累及肝脏<sup>[8]</sup>。

### 2. 相对禁忌证:

(1)活动性出血、弥漫性血管内凝血、血小板严重减少或具有潜在出血倾向的患者;

(2)对治疗过程中所用制品如肝素、鱼精蛋白、血浆等严重过敏者;

(3)血流动力学不稳定者和循环功能衰竭者;

(4)其他可能导致治疗过程中断的问题,例如非稳定期的心脑血管意外等。

### 3. 治疗时机选择:

肝衰竭是最多见的 DPMAS 治疗适应证。救治策略宜采取“阵地前移”,较早的慢加急性肝衰竭存在早期预警和干预时间窗,恰当、及时治疗,可减少肝衰竭疾病进展的速度和程度、缩短病程、改善患者预后<sup>[9-10]</sup>。DPMAS 治疗时机的确定,应动态评估患者病情,根据患者症状,实验室指标如总胆红素、凝血酶原活动度(PTA),并发症等综合判断。DPMAS 治疗方案的制定,应综合考虑以下 3 点:

(1)胆红素上升期、有肝衰竭倾向时,即应介入,以期获得最佳疗效;

(2)胆红素水平居高不下或肝衰竭恢复期黄疸消退不理想时,排除其他导致胆红素升高因素后,应尽早介入,有望缩短病程;

(3)并发肝性脑病时,应尽早介入,以期减少不可逆的

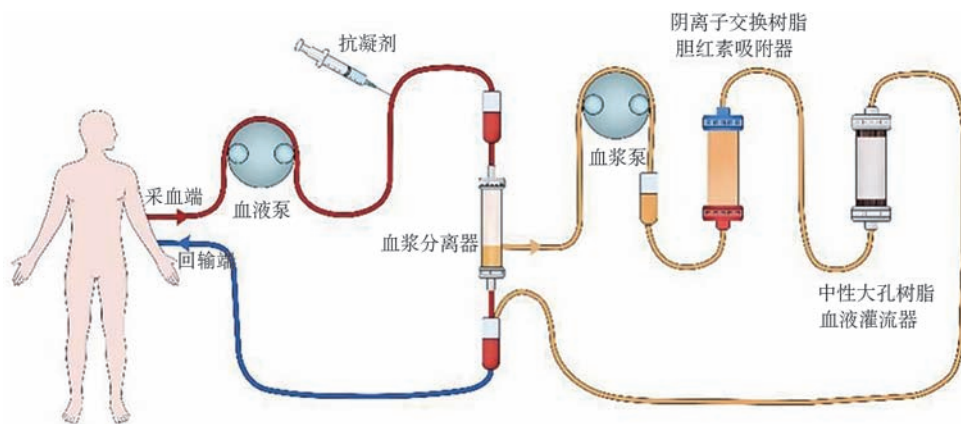


图 1 双重血浆分子吸附系统治疗示意图



病情进展<sup>[11]</sup>。

终末期肝病患者肝移植前进行 DPMAS 治疗,可有效改善机体内环境,提高患者对肝脏移植手术的耐受性;可暂时替代肝脏部分功能,延长等候肝脏移植的时间窗;肝移植术后发生原发性移植肝无功能、重症急性排斥反应及预防多器官衰竭时可采用 DPMAS 治疗,以促进患者肝功能恢复或等待再次肝移植<sup>[12]</sup>。

高胆红素血症是胆汁淤积患者的主要特征,其凝血功能大多相对正常,排除梗阻性黄疸后可采用 DPMAS 治疗模式。肝脏肿瘤局部或全身治疗引起严重肝损伤时,可辅助人工肝治疗,特别是免疫检查点抑制剂相关的重症胆汁淤积型以及混合型肝损伤<sup>[13]</sup>,DPMAS 治疗可有效吸附免疫炎症因子及胆红素,增加患者继续治疗的机会,尤其是对激素治疗无效者<sup>[14]</sup>。

#### 4. 治疗结束时机:

(1)病情稳定、好转:经 DPMAS 治疗后,患者全身症状(如乏力、纳差、恶心等)改善,胆红素水平逐步下降,病情整体趋于平稳;

(2)病情加重:经 DPMAS 治疗后,症状无好转,如出现肝性脑病、消化道出血等并发症且无法控制、肝功能和凝血功能持续恶化时可考虑停止治疗;

(3)部分等待肝移植患者,可在内科标准治疗基础上行 DPMAS 治疗,直至完成肝移植手术。

### 三、治疗方案制定原则

#### 1. DPMAS 治疗模式的选择:

(1) DPMAS 独立模式:DPMAS 独立模式可应用于治疗各种原因导致的肝衰竭、高胆红素血症、重度胆汁淤积症患者,也可应用于治疗肝衰竭并发肝性脑病、MODS 合并黄疸或脓毒症等患者<sup>[15-17]</sup>,对血浆紧缺的治疗中心尤为重要。DPMAS 治疗不需要外源性血浆补充,鉴于治疗过程中凝血因子有所损耗,凝血功能较差的患者不建议用 DPMAS 独立模式;此时,可与能补充外源性血浆的人工肝治疗模式如 PE、血浆透析滤过(plasma diafiltration, PDF)组合应用<sup>[18]</sup>。

(2)组合模式:DPMAS 联合 PE:此模式在临床应用最为广泛,可一定程度补充凝血因子等成分,同时,特异性吸附炎症因子等。相比单纯 PE 治疗,DPMAS 联合 PE 可提高肝衰竭患者 90 d 生存率,且不增加不良反应事件<sup>[19]</sup>。DPMAS 联合 PE 模式实施时,对于凝血功能尚可的早、中期肝衰竭患者,可采取先 DPMAS,再序贯半量 PE 的治疗策略,该策略可保证疗效并节约血浆用量<sup>[2-3,19]</sup>;对于 PTA<20% 的晚期肝衰竭患者,建议考虑先 PE,再序贯 DPMAS 治疗;建议全量 PE 序贯 DPMAS 治疗,最大程度改善患者凝血功能,减少出血风险。值得注意的是,序贯 PE 治疗过程中存在加重脑水肿的风险,对于Ⅲ~Ⅳ级(West Haven 分级标准)肝性脑病患者,需谨慎选择含有 PE 模式的序贯治疗<sup>[18]</sup>。

DPMAS 联合 PDF:此模式的优势在于清除蛋白结合毒素和水溶性毒素,同时补充凝血因子及减少血浆用量。适用

于显性肝性脑病、感染或肾功能不全的肝衰竭患者。PDF 治疗过程较 PE 更缓和,可有效清除小分子水溶性毒素,如血氨等,对合并Ⅲ~Ⅳ期肝性脑病的患者更安全<sup>[18]</sup>。

DPMAS 联合连续肾脏替代治疗:此模式在 DPMAS 吸附胆红素、炎症介质等的基础上,序贯肾脏替代治疗,持续清除肌酐、尿素氮等小分子物质,维持内环境稳定。适用于 MODS 合并高胆红素血症或早期肝衰竭的患者。由于不补充凝血因子,对于凝血功能较差的患者,不建议应用。

DPMAS 多模式:例如,DPMAS 可联合 PE 及连续肾脏替代治疗,此模式清除毒素的能力强且范围广,适用于肝衰竭合并肾功能不全、容量过负荷的患者<sup>[18]</sup>。

#### 2. 治疗频次:

DPMAS 治疗的频率和次数应依据患者的病情而定。基本原则为:第 1~2 周,每周 2~5 次,以后每周 1~2 次,每例患者总治疗次数平均 3~5 次。对于儿童急性肝衰竭患者,第 1 周每日 1 次或隔日 1 次;连续 3~4 次治疗以后,每周 1~2 次;每例患者总治疗次数平均 3~5 次。由于 DPMAS 治疗会造成血液部分有形成分的损耗,过于频繁治疗可能影响内环境的稳态,因此,不建议每日连续 DPMAS 治疗。治疗过程中应动态评估患者病情。

以终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分动态评估为例:MELD 评分<20,可暂不行血液净化治疗;20≤MELD 评分≤30,内科综合治疗基础上联合血液净化治疗;MELD 评分>30,应在内科综合治疗和人工肝治疗基础上,积极评估肝移植治疗。值得注意的是,DPMAS 治疗的频率和次数,应结合患者临床症状体征、炎症反应程度、肝衰竭严重程度、疾病进展的速度等进行综合评估。

#### 3. 治疗剂量与时长:

DPMAS 治疗 1 次血浆处理量为 5 000~6 000 ml。离心式血浆分离时,血流速度一般采用 30~50 ml/min,分浆效率一般为 80%。膜式血浆分离时,血流速度一般采用 100~150 ml/min,分浆效率 20%~30%,血浆分离速度参数设置范围:20~45 ml/min,总治疗时长一般 2~3 h。治疗过程中,可根据病情相应更换吸附柱进行强化治疗。组合模式中,全量 PE 治疗的置换量估算推荐以下公式:血浆量(ml)=患者体质量(kg)×70×[(1.0-红细胞压积)×0.91]。PDF 治疗量应根据患者病情程度和血浆来源情况制定。连续肾脏替代治疗的治疗剂量则应根据患者肌酐、电解质、容量负荷等具体反映病情的指标制定,治疗时长应综合考虑患者的耐受程度。

#### 四、血管通路建立和维护

DPMAS 治疗需经特定管路将患者血液引出体外,流经各种机械、理化装置后,回输患者体内,该通路称为人工肝血管通路<sup>[20]</sup>。该通路的稳定建立是开展 DPMAS 治疗的首要前提。

##### 1. 血管通路建立:

目前临床常用于 DPMAS 治疗的血管通路包括外周血管通路和中心静脉血管通路。医护人员应根据患者血管条



件、治疗周期、出血情况等因素,选取最佳血管通路。

**外周血管通路:**主要适用于病情较轻、治疗周期短或血栓风险评估高的患者。该通路常用于离心式血浆分离设备。穿刺部位包括外周浅表动脉和外周浅表静脉,通常采用动-静脉或静-静脉结合方式建立血管通路<sup>[21]</sup>。取外周浅表动脉(足背动脉、桡动脉、肱动脉等)为引血端,取外周浅表静脉(贵要静脉、头静脉、正中静脉等)为回血端,或取双上肢不同血管部位的外周浅表静脉分别作为引血端和回血端。穿刺针可选择 16 G 内瘘针或 18 G 静脉留置针。选用外周血管穿刺的主要优点为出血和感染风险低,对患者行动影响小,不易形成血栓;缺点为每次治疗时均需重新穿刺,对外周血管条件要求高,若血管太细或者显露不佳时容易穿刺失败<sup>[22-23]</sup>。如治疗过程中出现外渗、血流量受限或血液引流不畅,将影响治疗顺利完成,因此穿刺前要充分评估血管条件,选择合适血管穿刺。

**中心静脉血管通路:**适用于病情较重,需多次及多种治疗模式联合的患者<sup>[21]</sup>。中心静脉置管无绝对禁忌证,相对禁忌证为严重凝血功能障碍、穿刺局部感染、广泛腔静脉系统血栓形成及无法配合的患者<sup>[20]</sup>。中心静脉留置导管类型多为单针双腔或三腔导管,建议采用超声定位或超声引导下穿刺置管。颈内静脉导管留置时间一般不超过 4 周;股静脉导管留置时间一般不超过 2 周,长期卧床患者可以视情况酌情延长到 2~4 周。

该血管通路的穿刺部位主要选取颈内静脉、锁骨下静脉或股静脉。不同穿刺部位的操作要点如下:

(1)颈内静脉:在进行颈内静脉置管前应先了解患者有无呼吸困难、严重心律失常、休克等危重情况,存在严重出血倾向者应慎选颈内静脉穿刺<sup>[24]</sup>。颈内静脉导管长度选择左右长短不一,右侧通常为 12~15 cm,左侧 15~19 cm。颈内静脉穿刺置管建议采用头低仰卧位,常选取胸锁乳突肌三角的顶端作为穿刺点,即胸锁乳突肌的胸骨头、锁骨头和锁骨所形成的三角区,颈总动脉前外侧,距锁骨上缘 3~5 cm<sup>[5]</sup>。颈内静脉置管的优点为患者活动受限小,不易被污染;缺点为导管相关感染发生率相对较高<sup>[24]</sup>。

(2)股静脉:经皮股静脉置管是最简单快速、安全、方便的中心静脉置管途径,目前广泛应用于各级人工肝治疗中心和血液净化中心。股静脉留置导管需选择 19 cm 以上,患者取仰卧位,置管侧大腿外展外旋,略屈膝,取腹股沟韧带下方 2~3 cm,股动脉搏动点最明显处内侧 0.5 cm 为穿刺点<sup>[21]</sup>。股静脉置管优点为定位标志明确,穿刺简单安全,穿刺成功率高,且管径粗大,血流量充盈,有利于凝血功能不佳、躁动等肝衰竭合并肝性脑病患者快速建立安全的人工肝血管通路。由于解剖位置关系,导管距会阴部较近,存在感染风险;患者活动受限,易形成下肢深静脉血栓<sup>[21,25]</sup>。亦有研究表明,颈内静脉置管和股静脉置管在出血和血肿、深静脉血栓形成等并发症发生率方面无明显差异<sup>[26]</sup>。

(3)锁骨下静脉:锁骨下静脉置管因对操作者技术要求高、穿刺难度大、不易压迫止血且并发症较多,一般不作为

肝衰竭患者人工肝治疗的常规推荐<sup>[26]</sup>。

## 2. 血管通路维护

(1)维护方法:每日观察:观察留置导管局部有无出血、感染、疼痛、肿胀等,敷料有无松动或脱落;如穿刺处出现渗血渗液、出汗或被分泌物污染等导致敷料潮湿、松脱时,需立即换药处理,对于颈内静脉和锁骨下静脉置管者必要时可行胸片检查明确导管位置。

**导管维护:**进行导管维护时,将导管末端依次连接无菌注射器抽取导管内封管溶液或血凝块(若有),确定通畅、无血凝块后,视患者凝血功能情况进行封管,如抽吸过程不顺利,严禁暴力冲管,以防血凝块进入血管内导致栓塞。

**导管风险评分管理:**以无菌贴膜密闭穿刺点,做好导管标识,常规行导管风险评分(附表 1),悬挂导管滑脱警示标识,并做好防脱管健康宣教。

(2)带管期间注意事项:人工肝血管通路是实施 DPMAS 等治疗的专用血管通路,一般不用于输血、输液等。保持置管处敷料清洁、干燥,避免抓挠穿刺处,积极预防感染。嘱患者睡眠时应尽量取健侧卧位或平卧位,以免压迫导管或导管移位,降低堵管和深静脉血栓形成的风险。股静脉置管者需避免置管侧下肢剧烈活动或屈髋 $>90^\circ$ ,以防导管打折或滑脱,如厕时建议使用坐便器。为预防下肢深静脉血栓形成,可行下肢主动和被动功能锻炼<sup>[21]</sup>。妥善固定导管末端,活动力度不宜过大,防止牵拉造成缝线松脱,增加导管移位和滑脱风险。如导管被动脱出,立即局部压迫止血。

## 五、DPMAS 抗凝策略

### 1. 抗凝药物:

DPMAS 治疗抗凝剂的选择包括:肝素类药物、枸橼酸钠、甲磺酸萘莫司他、阿加曲班等<sup>[27]</sup>(附表 2)。PADSTONE 研究数据显示,DPMAS 治疗过程中普遍使用抗凝剂(使用抗凝剂的占比为 93.9%);使用的抗凝药物中,普通肝素占比 71.9%、枸橼酸钠占比 12.1%和低分子肝素占比 11.0%。

普通肝素(unfractionated heparin,UFH):适用于中、低危出血风险患者,不宜用于高危出血风险患者,对肝素类药物过敏、肝素诱导的血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia,HIT)和活动性出血(极高危出血风险)患者禁用。普通肝素一般采用全身抗凝法,首剂量为 62.5~125.0 U/kg 静脉注射,维持剂量 1 250~2 500 U/h 泵入<sup>[5]</sup>;也可结合凝血功能与血小板水平增减剂量<sup>[28]</sup>。治疗结束前 30 min 可停用 UFH。治疗结束后可使用鱼精蛋白中和体内 UFH。

低分子肝素(low molecular weight heparin,LMWH)<sup>[5]</sup>:适用于高、中、低危出血风险患者,活动性出血患者不宜使用,肝素类药物过敏、HIT 患者禁用。LMWH 的使用剂量为 60~80 U/kg 静脉注射,根据患者凝血功能、肾功能适当增减剂量;若肾功能受损时,应减量。DPMAS 治疗时,LMWH 可不使用维持剂量。

局部枸橼酸抗凝(regional citrate anticoagulation,



RCA)<sup>[29]</sup>:适用于活动性出血患者和高、中、低危出血风险患者,及HIT患者,无绝对禁忌证。治疗时,引血端4%枸橼酸钠初始剂量(ml/h)=血流速度(ml/h)×(0.9~1.0),回血端10%葡萄糖酸钙初始剂量为13~15 ml/h。

甲磺酸萘莫司他<sup>[30]</sup>:适用于高、中、低危出血风险患者及HIT患者,对本药过敏者禁用;活动性出血患者应谨慎使用<sup>[31]</sup>。DPMAS治疗时,根据治疗前患者PTA值,给予甲磺酸萘莫司他20~40 mg/h泵入。

无抗凝:常用于活动性出血及高危出血风险患者。高危出血风险患者指满足以下情况之一者:(1)外科手术后3 d内;(2)有明显出血者;(3)凝血酶原时间≥50 s;(4)活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)≥正常值3倍;(5)血小板<50×10<sup>9</sup>/L;(6)血栓弹力图R值与CI值提示低凝状态等<sup>[32]</sup>。

## 2. 抗凝策略:

DPMAS治疗,应重视抗凝管理(附图1),治疗初期阶段,尤其是前30 min内,应充分抗凝。流程具体为<sup>[27]</sup>:抗凝前的出血风险评估、血栓形成风险评估、出凝血功能评估与抗凝剂选择及抗凝监测、方案调整(附表3、4)、并发症处理及抗凝后的出凝血功能监测与并发症处理等。

人工肝治疗抗凝选择路线图见图2,侧重于减少抗凝相关出血并发症,主要针对患者凝血功能状态制定个体化抗凝方案<sup>[27]</sup>。对于活动性出血患者或凝血功能明显异常患者,可尝试无抗凝人工肝治疗。

## 3. 抗凝监测与并发症处理:

UFH抗凝可监测APTT、活化凝血时间(activated clotting time, ACT)或抗Xa活性,LMWH抗凝可监测抗Xa活性。理想状态下,体外APTT或ACT维持于治疗前的1.5~2.5倍,抗Xa活性维持于0.2~0.4 U/ml即可实

现体外抗凝适度<sup>[33]</sup>。当APTT>3.0倍或ACT>200 s时可停止抗凝药物使用。使用RCA时体外循环离子钙水平的范围在0.20~0.35 mmol/L,即可实现体外抗凝适度,体内离子钙≥0.8 mmol/L即可保障患者安全<sup>[34-35]</sup>。若抗凝不足或过度,应结合凝血状态、体外循环运行状态调整抗凝剂剂量或抗凝方案。

抗凝不足时可能出现体外循环凝血,主要表现为体外循环各部位压力异常或肉眼可见的凝血现象,可通过加强抗凝或调整抗凝方案改善。若监测提示体外抗凝适度,但体外循环压力仍异常者,考虑调整为不同作用机制抗凝药联合抗凝。若出现活动性出血,需评估出血严重程度并采取措施消除体内抗凝效应;若继续人工肝治疗,可调整为RCA。UFH和LMWH抗凝若导致HIT,应调整为其他抗凝方案。RCA可能会增加容量负荷,需酌情使用利尿剂<sup>[36]</sup>。使用RCA方案可能发生枸橼酸蓄积,可结合体内外离子钙水平调整抗凝剂剂量;若发生代谢性碱中毒,可继续观察或减少枸橼酸输入剂量;若发生代谢性酸中毒则需增加补碱,并调整为其他抗凝方案<sup>[27]</sup>。

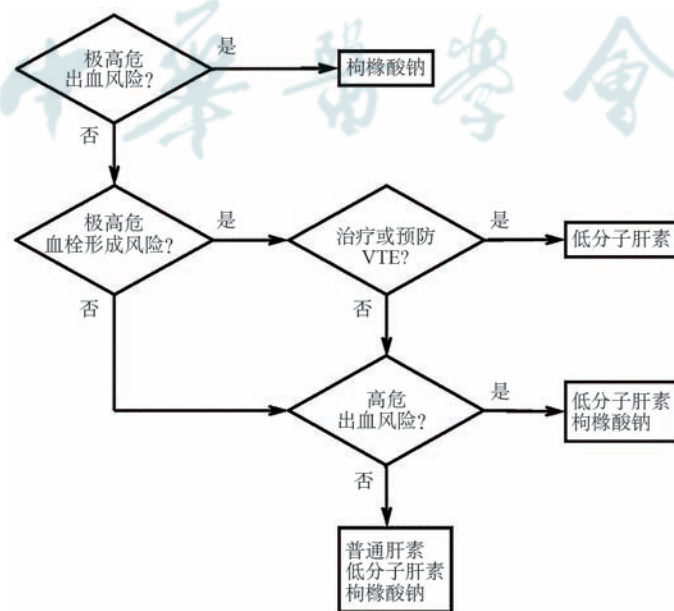
## 六、DPMAS治疗的操作技术流程与规范

### 1. 操作要点:

(1)选择正确的治疗模式和程序,一次性耗材安装正确,各管道连接紧密牢固,预冲前应再次仔细检查,上机前确认气枕放入气泡检查传感器内;

(2)一次性使用血液灌流器预肝素化处理,即灌流器内注入50 mg肝素钠,充分混合后静置20~30 min,再与吸附器同步进行充分预冲,避免治疗过程中产生大量微小气泡,增加凝血风险。预冲过程中双手轻轻搓动滤器,协助排除气体,使吸附颗粒更均匀;

(3)严格执行无菌操作流程,治疗时应遵循先吸附再灌



注:VTE:静脉血栓栓塞症

图2 双重血浆分子吸附系统治疗的抗凝选择路线图

流原则,以减少胆红素对灌流器吸附位点的占据,提高炎症介质清除率;

(4)治疗开始时调节血流速度为 50~80 ml/min,逐步增加至 100~150 ml/min,调节分浆比为 20%~30%,分离的血浆以 25~45 ml/min 的流速经吸附灌流后回输入患者体内,治疗时间一般为 2~3 h<sup>[15,20]</sup>。

## 2. 注意事项

(1)严密监测仪器运转状况及各压力值变化,及时处理仪器报警。应正确设置治疗参数,动态监测动脉压(动脉壶处)、静脉压及跨膜压变化。动脉压升高提示循环管路动脉端、血浆分离器可能发生堵塞或深静脉置管位置不当导致血液回流不畅;动脉压升高提示引流不畅,静脉压升高提示血液回流受阻;跨膜压升高提示滤器内有凝血或滤过膜阻塞,须迅速排除原因,以免治疗停止。在治疗过程中,患者应尽量避免压迫置管侧肢体以及下肢大幅度体位变化,避免剧烈咳嗽,以防压力值瞬间升高,仪器报警;

(2)DPMAS 体外循环容积较大,治疗初始时段由于血液大量引出至管路,易发生低血压,须加强监测,预防低血压发生的可能。术前低血容量者,应提前纠正,并建立静脉通道,可鼓励患者适当饮水及进食;

(3)DPMAS 体外循环管路较为复杂<sup>[15,20]</sup>,应密切观察体外循环管路有无凝血现象,穿刺点有无渗血渗液,观察滤器及血浆颜色,注意有无溶血发生,如有破膜应及时更换相应滤器并安抚患者。

## 3. DPMAS 围治疗期的护理:

### (1)治疗前护理:

①评估治疗适应证、禁忌证、配合度:包括病情、既往史、意识状态、生命体征、配合度,以及全身营养状况、血管条件、饮食情况、了解有无活动性出血、尿潴留等。治疗前查看患者重要实验室指标,如血常规、肝肾功能、凝血功能、电解质和血糖等;

②患者及家属心理护理:向患者解释 DPMAS 治疗的意义、预期疗效、所需费用情况及治疗护理配合要点,解除其恐惧紧张心理,争取患者及家属的理解和配合;

③治疗前健康教育:术前指导患者练习床上或床旁大小便,必要时备坐便器,体位配合及肢体制动,协助家属提前备好治疗期间所需各种物品,排空大小便,适当进食,以免低血糖和低血压的发生;告知患者及家属测量腿围注意事项;

④治疗室准备:保持 DPMAS 治疗室温度湿度适宜,减少人员走动。急救药品摆放有序,各抢救设备及性能完好,处于备用状态。

### (2)治疗过程护理

①症状监测:严密监测生命体征和病情变化,注意倾听患者主诉,如头晕、胸闷、口渴等,则提示可能循环血容量不足,可减慢血流流速,遵医嘱给予补液扩容治疗,如血压进行性下降,则做好提前下机准备;

②心电监护:治疗开始前和治疗开始后 30 min,每 5~10 min 监测 1 次生命体征,待平稳后每 60 min 记录 1 次生

命体征,如有异常,缩短检测间隔时间;

③及时处理突发情况:积极处理仪器报警及各种并发症,做好对症处理及患者心理支持(详见仪器故障部分和并发症处理部分)。

### (3)治疗后护理:

①下机前采血:与医生沟通,复查血常规、凝血功能、肝肾功能及电解质等;

②下机管路护理:封管,做好导管标识及护理记录书写;

③治疗后观察:护送患者返回病房,并与病房护士做好床旁交接,做好患者带管期间注意事项宣教,加强巡视,应密切观察患者有无出血异常尤其是出血事件,如置管部位渗血、牙龈出血、皮肤瘀斑等情况(详见并发症处理);

④术后护理:静脉置管处保持局部皮肤及导管清洁干燥;有效固定导管,嘱患者避免牵拉、挤压,插管侧下肢适当活动,尽量减少大幅度屈伸活动,避免剧烈咳嗽、用力解大便等增加腹压的因素;观察腿围变化,指导患者做预防下肢静脉血栓运动操,及时完成腿围自我监测记录单;

⑤术后治疗:根据出血凝况给予输注血浆或冷沉淀;遵医嘱给予抗菌药物;

⑥术后饮食宣教:进食营养丰富易消化饮食,避免饮食不当大便次数增加,尤其是股静脉置管患者。

## 七、DPMAS 并发症及处理对策

DPMAS 治疗过程中及治疗后的主要并发症包括出血(主要是凝血和血栓)、低血压及过敏反应等。

### 1. 管路的凝血与血栓:

(1)血浆分离器、灌流器凝血:PADSTONE 研究中,两者发生率分别为 1.8% 和 0.4%。表现为跨膜压急剧上升,甚至跨膜压超过警戒值导致治疗中止。处理:个体化抗凝,治疗前肝素预冲管路和滤器<sup>[37]</sup>。治疗期间可根据情况追加抗凝剂或用 0.9% 氯化钠溶液冲洗管路和滤器。

(2)留置管凝血:PADSTONE 研究中,其发生率约 0.4%,表现为治疗时血流不畅。预防性处理:足量肝素封管。

(3)置管相关深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT):PADSTONE 研究中,其发生率约 0.4%。表现为静脉远端血液回流障碍<sup>[38]</sup>。另外,既往研究发现约 20% DVT 患者发生肺栓塞<sup>[39]</sup>。预防及处理:①基础预防:超声引导下精准置管;置管后定期维护,执行防栓操;合理安排治疗时间,减少深静脉置管的留置时间。对于股静脉置管患者,还可选择梯度弹力袜和间歇性压力泵等物理预防;日常巡检注意测量腿围,若较置管前增粗 $\geq 2$  cm,则行超声检查<sup>[40]</sup>。②物理预防:梯度弹力袜和间歇性压力泵治疗。若出现 DVT,则需要拔除导管并予以抗血栓治疗。保守治疗无效者,考虑血管介入治疗<sup>[41-42]</sup>。

### 2. 低血压:

PADSTONE 研究中,DPMAS 治疗过程中低血压的发生率约 2.7%。多发生在治疗开始 30 min 以内。可能原因包括:有效血容量减少、失血、心源性因素、药物或血浆过



敏、血液灌流综合征、血管活性物质的变化等<sup>[43]</sup>。

预防和处理:DPMAS 治疗前纠正贫血、酸碱平衡、水电解质紊乱等。

低蛋白血症的患者,治疗前建议输注血浆、白蛋白或其他胶体溶液,维持血浆渗透压。

治疗开始时适当降低血泵速度及分浆比例;出现低血压应立即减慢血流速度、扩容<sup>[44]</sup>。血压仍不上升者立刻停止治疗并使用升压药。如心率减慢,则需考虑过敏,按过敏性休克处理。

3. 过敏反应:

PADSTONE 研究中,其发生率 2.3%,表现为对血浆、管路、灌流器、血浆代用品、鱼精蛋白等产生过敏反应。

预防和处理:治疗前充分预冲管路和滤器。轻度反应,应用抗组胺类药物。若出现大片荨麻疹和水肿,应快速补充液体,酌情使用糖皮质激素。出现休克、支气管痉挛等,停止治疗,立即恢复血容量,纠正缺氧,若有呼吸道阻塞,应立即静注肾上腺素。对于顽固的支气管痉挛,给予氨茶碱(低血压者禁用)。会厌水肿者应气管切开以防窒息。严重低血压时,给予多巴胺、肾上腺素或去甲肾上腺素。心搏和/或呼吸骤停者,立刻心肺复苏。

4. 其他不常见的并发症及相应处理策略见表 1<sup>[45-46]</sup>。

八、DPMAS 治疗设备参数异常及处理

DPMAS 治疗中参数异常导致设备报警会影响治疗的顺利进行,常与体外循环通路异常和医护人员操作不当等有

关。设备参数异常时,设备报警,分为黄灯报警、红灯报警。黄灯报警提示仪器干扰、自检、换袋等情况,血泵仍在转动,根据报警原因及时处理;红灯报警提示血泵停止转动,管道内的血流停止易致凝血,须迅速排除原因,以免治疗停止。不同机型报警参数参考值不同;同一机型,使用不同耗材,触发报警的参数数值也不尽相同。以下数据基于使用健帆 DX-10 机型进行 DPMAS 的人工肝治疗的参数为例作为参考,治疗中设备常见参数异常及处理方法如下(表 2)。

九、疗效评估指标与方法

DPMAS 治疗的疗效评估,包括单次治疗结束后疗效评估和拟停止治疗前疗效评估。单次治疗后的疗效评估可在单次 DPMAS 治疗结束 3 d 后进行;拟停止治疗前的疗效评估,多在经过 3~5 次 DPMAS 治疗后进行。疗效评估需要考虑的因素包括患者症状、体征、实验室指标和预后评分系统等。

1. 单次治疗结束疗效,建议 DPMAS 单次治疗 3 d 后评价以下各项指标:

- (1) 消化道等症<sup>[47]</sup>;
- (2) 肝性脑病等并发症<sup>[48]</sup>;
- (3) PTA 或国际标准化比值<sup>[47]</sup>;
- (4) 血清胆红素<sup>[5,47]</sup>;
- (5) C 反应蛋白、降钙素原、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 及白细胞介素-6 等炎症因子<sup>[1,16]</sup>;
- (6) MELD 评分、中国重型乙型肝炎研究组 2.0 版本评

表 1 不常见的并发症及其处理策略

| 并发症            | 发生率(%) | 预防及处理                                                                                                                                                                                                             |
|----------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 消化道出血          | -      | 预防:高风险者治疗前给予抑酸药物。出血倾向明显或大便隐血阳性者应尽量少用或不用肝素。<br>处理:发生消化道大出血、低血容量休克,予扩容、抑酸、止血等治疗,根据病情予降低门静脉压力及内镜下治疗等。                                                                                                                |
| 溶血             | -      | 停止治疗。贫血者补充新鲜血液并给予氧气吸入。高血钾者给予相应处理。                                                                                                                                                                                 |
| 血管迷走神经反应       | 3.1    | 预防:治疗前适当补充血容量(可选人血白蛋白、林格液等)。<br>处理:停分浆泵,补液,必要时给予阿托品。                                                                                                                                                              |
| 空气栓塞           | -      | 预防:治疗前对耗材进行充分预冲。<br>处理:立即阻断静脉回路。心搏骤停者行心肺复苏,设法抽出右心房、室内空气。发绀者面罩吸氧,昏迷或有呼吸障碍者可可行气管切开。脑性抽搐时给予静脉注射地西泮。脑水肿或昏迷可予地塞米松及脱水剂,用肝素及低分子右旋糖酐增加微循环功能。重症者行高压氧治疗。                                                                    |
| 微粒栓塞           | 罕见     | 预防:治疗前检查灌流器有无破损,充分冲洗。<br>处理:出现微粒肺栓塞,立即停止治疗,给予吸氧、高压氧及其他对症治疗。                                                                                                                                                       |
| 穿刺部位出血         | -      | 预防:凝血功能严重障碍者,采用联合模式,如联合血浆置换。超声引导下穿刺置管。合理使用抗凝剂 <sup>[27]</sup> 。<br>避免置管部位剧烈活动。中心静脉置管拔管后或外周动静脉穿刺针拔除后充分按压。<br>处理:渗血:明胶海绵贴止血;血肿:拔管并按压穿刺部位,弹力绷带加压包扎;持续增大的颈部血肿应切开减压,如出现严重窒息症状,及时气管插管,必要时气管切开。导管破裂或脱落应立即更换导管。出血不止应急诊手术。 |
| 皮肤黏膜出血<br>颅内出血 | -      | 预防:凝血功能严重障碍者,采用联合模式,如联合血浆置换。合理使用抗凝剂。<br>处理:止血、纠正凝血功能、局部处理。                                                                                                                                                        |
| 血细胞破坏          | -      | 预防:个体化、合理抗凝,维持正常的跨膜压。<br>处理:血小板降至出血临界值时停止治疗;输注血小板或应用升血小板药物。                                                                                                                                                       |
| 管路相关感染         | -      | 预防:导管连接动静脉血流时,遵循无菌操作。穿刺部位定期消毒、更换敷料。<br>处理:拔除插管,应用抗生素治疗,根据培养及药敏结果调整。葡萄球菌菌血症,应用敏感抗生素至少 4 周。                                                                                                                         |
| 置管脱出           | -      | 治疗中:压迫导管脱出部位,将体外循环管路与导管脱离,建立外周静脉通路,将管路中血液冲回体内。<br>治疗间期:压迫止血,加压包扎。                                                                                                                                                 |
| 低钙血症           | 0.4    | 输注葡萄糖酸钙。                                                                                                                                                                                                          |

注:-:暂无数据

表2 双重血浆分子吸附系统治疗常见报警原因及处理方法

| 报警名称                                                 | 原因                                                                                                                                                                   | 处理措施                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 动脉压(正常压力值范围-300~100 mmHg)异常                          | 动脉压高<br>动脉压低<br>①中心静脉导管位置不当;<br>②血流速度过高;<br>③泵前管路扭曲;管路凝血或受压、扭曲、阻塞等;<br>④患者血容量不足。                                                                                     | 重新置管<br>①调整中心静脉导管、管路位置及连接方向。检查管路及导管是否受压、扭曲,调整位置;<br>②合理设置血流速度,患者血容量不足时及时补液扩容。<br>建议干预值:<150 mmHg。                                                                                                                                                                                                              |
| 滤器入口压(正常压力值范围100~250 mmHg)高                          | ①血浆分离器或循环管路发生凝血;<br>②中心静脉导管位置不当导致回流不畅。                                                                                                                               | ①动脉端用等渗盐水快速冲管;<br>②追加抗凝剂;<br>③调整中心静脉导管位置;<br>④若处理效果不理想,停止治疗,回血,更换血浆分离器及循环管路。<br>建议干预值:>200 mmHg。                                                                                                                                                                                                               |
| 静脉压(正常压力值范围10~200 mmHg)异常                            | 静脉压高<br>①静脉端管路受压、扭曲、阻塞;<br>②血管通路回路受阻或位置不良;<br>③静脉壶、静脉回路凝血;<br>④压力监测器异常。<br><br>静脉压低<br>①危重患者血管条件差或低血压引起的体外循环低血流量运行;<br>②管路破损;<br>③导管脱落或管路连接处断开造成的漏血;<br>④回血端压力传感器漏气。 | ①检查并理顺管路,或调整血管通路位置;<br>②调整无效,可用等渗盐水冲洗,检查是否凝血;<br>③如有凝血情况,根据医嘱予追加抗凝剂;必要时,更换管路;<br>④检查压力传感器,重新安装,必要时通知工程师检修。<br>建议干预值:>150 mmHg。<br><br>①因采血不通畅,引起体外循环低速运行,调整中心静脉导管位置再逐渐增加血泵速度;<br>②血压低引起的低血流量可先补充血容量;<br>③检查管路是否脱落或破损,脱落则消毒连接口重新连接管路,破损则立即回血,更换新的管路;<br>④检查压力传感器,重新安装,必要时通知工程师检修。<br>建议干预值:<10 mmHg。            |
| 跨膜压(血浆分离器正常压力值范围0~60 mmHg;血浆成分分离器正常压力值范围0~300 mmHg)高 | ①血浆分离器发生凝血;<br>②压力传感器安装问题。                                                                                                                                           | ①加大抗凝剂;<br>②早期发现压力上升,用等渗盐水冲管;<br>③必要时更换分离器;<br>④检查各压力传感器,是否正确安装。<br>建议干预值:血浆分离器>30 mmHg;血浆成分分离器压>150 mmHg。                                                                                                                                                                                                     |
| 血浆入口压(正常压力值范围为50~200 mmHg)高                          | ①吸附器和灌流器发生堵塞;<br>②连接管路弯折。                                                                                                                                            | ①检查管路是否有弯折或有未打开的夹子;<br>②追加抗凝剂;<br>③保持血液泵引血,暂停分浆。等渗盐水快速冲洗吸附器和灌流器,如效果不佳则需更换。<br>建议干预值:>150 mmHg。                                                                                                                                                                                                                 |
| 静脉壶液面过低                                              | ①补液侧进入空气导致静脉壶液面过低;<br>②传感器保护罩破损造成漏气。                                                                                                                                 | ①静脉壶液面低可通过手动或机器自动装置调节静脉壶液面;<br>②更换传感器保护罩。                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 血浆断流                                                 | 血浆分离器膜外液面过低,导致滤出血浆中混入空气引起断浆检测报警。                                                                                                                                     | ①暂停报警,持续分浆,阻断血浆进入吸附器,打开二级膜入口测压处,待空气排尽,血浆进入血浆壶2/3满重新连接二级膜入口测压处,开放血浆进入吸附器,解除报警;<br>②在预冲管路时严格按机器提示操作,血浆分离器膜外液面达2/3后再连接一级膜外压监测。                                                                                                                                                                                    |
| 漏血                                                   | ①真漏血:破膜、溶血(一过性溶血、自身性溶血);<br>②假漏血:胆红素过高等血浆颜色异常、检测器故障。                                                                                                                 | ①识别是否出现漏血:<br>观察滤出血浆颜色,如果肉眼可见其颜色变红,可判断为漏血;即刻暂停分浆泵,分析原因,如未见颜色变红,可判断为误报警,清洗探测器等相应处理后继续观察;<br>②识别是否破膜:<br>出现漏血现象,可能是破膜或溶血。可暂停分浆泵,降低血流速度,保证血液流速顺畅(无动脉压低压报警),3~5 min后再打开分浆泵,并以分浆比低于20%开始运行,再次观察血浆颜色是否变红;如血浆颜色正常,可能为一过性溶血,可保持观察继续治疗;如血浆变红,需暂停分浆,进一步确认是否存在自身溶血;排查溶血因素后,可判断为破膜;<br>③破膜的处理:<br>立即停止分浆,回血下机,更换耗材后重新上机治疗。 |
| 停电                                                   | 停电或治疗时误操作。                                                                                                                                                           | 设备一般都带蓄电池,可持续供电30 min;如无蓄电池需用人工转动血泵,维持血流量100 ml/min左右,加强观察,尽快查找原因恢复供电,如0.5 h内不能供电,应终止治疗。                                                                                                                                                                                                                       |

注:1 mmHg=0.133 kPa

分(COSSH-ACLF IIs)、Child-Pugh 分级和续贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)<sup>[2,49-50]</sup>。

相较于DPMAS治疗前,若血清总胆红素下降、凝血功能改善、炎性因子水平降低、消化道等症状改善、肝性脑病等并发症改善以及预后评分向好,都是DPMAS治疗有效的主要评估指标。

2. 拟停止治疗(多轮次治疗)疗效评估,建议参考以下评估指标:

(1)肝性脑病等并发症<sup>[48]</sup>;

(2)PTA或国际标准化比值;

(3)血清胆红素;

(4)MELD评分、COSSH-ACLF IIs、Child-Pugh 分级和SOFA评分<sup>[2,9,49-50]</sup>。

相较于DPMAS治疗前,血清胆红素下降(>40.0%)、PTA≥40%或国际标准化比值≤1.5、肝性脑病等并发症改善以及预后评分相较于基线时降低(如MELD评分下降11.5%~



27.0%<sup>[2]</sup>; COSSH-ACLF II s 评分下降 7.5%<sup>[9]</sup>; Child-Pugh 降级<sup>[49]</sup>或 SOFA 评分下降 24.3%~60%<sup>[50]</sup>), 可作为停止 DPMAS 治疗的主要评估指标。

DPMAS 疗效的评估, 建议按照附表 5 记录相关评估结果, 有助于及时评估疗效, 制定后续 DPMAS 和肝移植治疗方案。

#### 十、推荐意见

1. DPMAS 治疗适用于各种原因引起的肝衰竭、高胆红素血症或不伴内毒素血症患者。DPMAS 单用模式可用于早期肝衰竭、凝血功能正常的重度胆汁淤积性肝病、合并黄疸的 MODS 或脓毒症治疗; DPMAS 联合具有补充外源性血浆功能的人工肝治疗模式(如 PE、PDF)可用于凝血功能较差的肝衰竭患者, 具体血浆用量根据患者病情进行个体化治疗。

2. DPMAS 治疗频次推荐为隔日 1 次或每周 2~3 次, 一般 3~5 次; 应根据治疗效果, 适当调整; 若病情持续恶化, 应积极评估肝移植治疗。

3. DPMAS 治疗可根据患者血管条件和治疗方案, 选择中心静脉血管通路或外周血管通路。外周血管通路适用于病情较轻、治疗周期短或血栓评估风险高的患者; 中心静脉血管通路适用于病情较重, 需多次或联合其他人工肝治疗模式治疗的患者。

4. DPMAS 治疗前, 应先全面评估患者凝血状态及使用抗凝剂后发生出血并发症的风险, 再选择抗凝剂的种类及使用方法, 并根据患者的病情变化动态调整抗凝方案。中、低危出血风险患者可选择普通肝素、低分子肝素或局部枸橼酸抗凝; 高危出血风险患者可选择低分子肝素或局部枸橼酸抗凝或甲磺酸萘莫司他; 活动性出血患者可选择局部枸橼酸抗凝或甲磺酸萘莫司他; 无活动性出血的极高危血栓形成风险患者优先选择低分子肝素抗凝。

5. DPMAS 治疗前充分评估、沟通和健康教育; 治疗中严密监测、及时处理突发情况, 如凝血、低血压等; 治疗后做好血管通路导管维护、营养管理等健康宣教。

6. DPMAS 治疗的疗效评估可采用单次治疗结束及拟停止治疗时疗效开展评估, 具体结合患者症状、体征、实验室检验和预后评分系统进行综合判断。

#### 十一、未解决问题

1. DPMAS 治疗频次和次数的确定主要参考肝衰竭治疗指南, 缺少高级别证据。对于单纯高胆红素血症、重度胆汁淤积症的治疗频次, 也需更多的临床研究提供证据。

2. 单次 DPMAS 治疗最佳时长的个体化判断。

3. 生物活性涂层和药物洗脱技术在血管通路中的应用及血栓预防作用。

4. 高频次 DPMAS 治疗对临床应用药物浓度的影响。

5. 建立和优化 DPMAS 治疗相关的个体化抗凝评估策略, 尤其是肝衰竭患者; 探索抗凝剂精准化使用剂量和给药方式, 确保安全顺利完成单次 DPMAS 治疗, 同时研发更适

宜于肝衰竭患者的新型抗凝剂与自抗凝 DPMAS 装置。

#### 撰写组成员(以姓名首字母排序):

白浪(四川大学华西医院)  
蔡大川(重庆医科大学附属第二医院)  
陈金军(南方医科大学南方医院)  
陈韬(华中科技大学同济医学院附属同济医院)  
杜凌遥(四川大学华西医院)  
高沿航(吉林大学第一医院)  
甘达凯(南昌市第九医院)  
何英利(西安交通大学第一附属医院)  
黄燕(中南大学湘雅医院)  
孔令波(河北医科大学第三医院)  
刘鸿凌(解放军总医院第五医学中心)  
兰小勤(南方医科大学南方医院)  
黎倍伶(南方医科大学南方医院)  
马元吉(四川大学华西医院)  
莫丹(中南大学湘雅医院)  
钱志平(上海市公共卫生临床中心)  
王荣琦(河北医科大学第三医院)  
熊墨龙(南昌市第九医院)  
周霞(解放军总医院第五医学中心)  
张曦(西安交通大学第一附属医院)  
钟珊(重庆医科大学附属第二医院)  
杨中原(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

#### 参与编写专家名单(以姓名首字母排序):

陈煜(首都医科大学附属北京佑安医院)  
韩涛(南开大学人民医院)  
韩英(空军军医大学第一附属医院)  
胡瑾华(解放军总医院第五医学中心)  
蒋永芳(中南大学湘雅二医院)  
李君(浙江大学医学院附属第一医院)  
李增德(中国肝炎防治基金会)  
任万华(山东省立医院)  
尚佳(河南省人民医院)  
郭小萍(南昌大学第一附属医院)  
温志立(南昌大学第二附属医院)  
杨东亮(华中科技大学同济医学院附属协和医院)  
杨希忠(中国肝炎防治基金会)  
张欣欣(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

#### 志谢

中国肝炎防治基金会

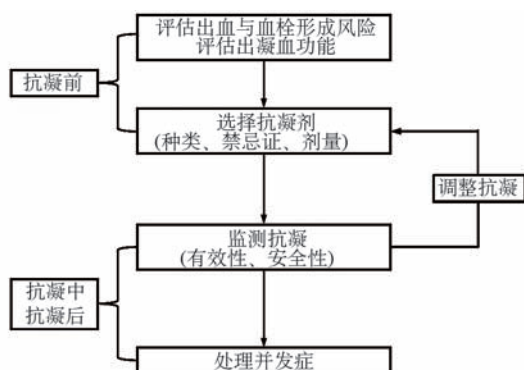
远航项目指导委员会、项目管理委员会、专家委员会、执行委员会(成员名单见附件)

远航项目所有参与中心及研究团队(参与中心名单见附件)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突



附件:



附图 1 双重血浆分子吸附系统治疗的抗凝管理流程图

附表 1 导管风险评估及预防措施

| 项目   |                 | 分值 |
|------|-----------------|----|
| 年龄   | ≥70 岁或≤7 岁      | 3  |
|      | 60~69 岁或 8~14 岁 | 2  |
|      | 15~59 岁         | 1  |
| 意识   | 谵妄或躁动           | 3  |
|      | 嗜睡或模糊           | 2  |
|      | 清醒或昏迷           | 1  |
| 活动   | 术后 3 d 后或行动不稳   | 3  |
|      | 可自主活动           | 2  |
|      | 不能自主活动          | 1  |
| 沟通   | 不配合             | 3  |
|      | 配合              | 1  |
| 疼痛   | 难以耐受            | 3  |
|      | 可耐受             | 1  |
| 管道种类 | 中心静脉置管          | 2  |
| 合计评分 |                 |    |

注: 风险判断: 低风险: 合计评分≤10 分; 中风险: 合计评分 11~14 分; 高风险: 合计评分≥15 分

附表 2 双重血浆分子吸附系统治疗抗凝剂选择及其特点

| 抗凝剂   | 抗凝机制                                                                     | 拮抗剂                       | 半衰期       | 主要代谢部位             | 绝对禁忌证                    | 相对禁忌证                                    | 监测            | 出血风险 |
|-------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------|--------------------|--------------------------|------------------------------------------|---------------|------|
| 普通肝素  | 与 AT-III 结合, 抑制凝血因子 Xa、IIa、IXa、XIa、XIIa 等; 抑制血小板的黏附聚集; 抗凝活性比 Xa: IIa=1:1 | 鱼精蛋白: 中和 100%             | 1~3 h     | 网状内皮系统             | 过敏、HIT、活动性出血、高危出血风险      | 严重肝功能障碍、AT-III 活性<50%                    | 抗 Xa、APTT、ACT | +++  |
| 低分子肝素 | 与 AT-III 结合, 抑制 Xa、IIa; 抑制血小板的黏附聚集; 抗凝活性比 Xa: IIa=2:1~4:1                | 鱼精蛋白: 中和 50%~60%          | 3~6 h     | 肾                  | 过敏、HIT、活动性出血             | 严重肝功能障碍、AT-III 活性<50%、肌酐清除率<15~20 ml/min | 抗 Xa          | ++   |
| 磺达肝素  | 与 AT-III 结合, 抑制 Xa; 抗凝活性比 Xa: IIa=1:0                                    | rFVIIa; 新鲜血浆 <sup>a</sup> | 17~21 h   | 肾                  | 过敏、活动性出血、肌酐清除率<20 ml/min | 肌酐清除率 20~50 ml/min                       | 抗 Xa          | +    |
| 阿加曲班  | 高选择性凝血酶抑制剂, 抑制 IIa                                                       | PCC; 新鲜血浆 <sup>a</sup>    | 45~50 min | 肝                  | 过敏、活动性出血、高危出血风险、脑梗塞      | 严重肝功能障碍                                  | APTT、ACT      | +++  |
| 奈莫司他  | 丝氨酸蛋白酶抑制剂, 抑制 IIa、VIIa、Xa、XIIa 等                                         | PCC; 新鲜血浆 <sup>a</sup>    | 8~10 min  | 肝、血液 (羧酸酯酶)        | 过敏                       | 高钾血症、活动性出血                               | 抗 Xa、APTT、ACT | +    |
| 枸橼酸钠  | 螯合离子钙                                                                    | 离子钙                       | 5 min     | 线粒体: 肝 (主要)、肾、肌、脑等 | 无                        | 严重肝功能障碍、严重低氧血症和/或组织灌注不足、代谢性碱中毒/高钠血症      | 离子钙           | -    |

注: 半衰期基于正常人体; AT-III: 抗凝血酶 III; rFVIIa: 重组人凝血因子 VIIa; PCC: 凝血酶原复合物; HIT: 肝素诱导性血小板减少症; APTT: 活化部分凝血活酶时间; ACT: 活化凝血时间; <sup>a</sup>: 可能有效; -, +, ++, +++, 风险从无到相对强



附表3 RCA-DPMAS治疗时枸橼酸泵入剂量调整方案

| 体外离子钙(mmol/L) | 4% 枸橼酸钠 <sup>a</sup> |
|---------------|----------------------|
| <0.20         | 减少 10 ml/h           |
| ≥0.20~<0.30   | 不调整                  |
| ≥0.30~<0.35   | 增加 5 ml/h            |
| ≥0.35~<0.40   | 增加 10 ml/h           |
| ≥0.40         | 增加 20 ml/h           |

注:RCA:局部枸橼酸抗凝;DPMAS:双重血浆分子吸附系统;  
<sup>a</sup>:4% 枸橼酸钠初始剂量(ml/h)=血流速度(ml/h)×(0.9~1.0)

附表4 RCA-DPMAS治疗时离子钙补充剂量调整方案

| 体内离子钙(mmol/L) | 10%葡萄糖酸钙 <sup>a</sup>     | 5%氯化钙 <sup>b</sup>       |
|---------------|---------------------------|--------------------------|
| >1.2          | 减少 3.0 ml/h               | 减少 2.0 ml/h              |
| >1.0~≤1.2     | 减少 1.5 ml/h               | 减少 1.0 ml/h              |
| >0.8~≤1.0     | 不调整                       | 不调整                      |
| ≤0.8          | 0.15 ml/kg iv,增加 3.0 ml/h | 0.1 ml/kg iv,增加 2.0 ml/h |

注:RCA:局部枸橼酸抗凝;DPMAS:双重血浆分子吸附系统;  
iv:静脉注射。<sup>a</sup>:10%葡萄糖酸钙初始剂量:13.0~15.0 ml/h;  
<sup>b</sup>:5%氯化钙初始剂量:8.5~10.0 ml/h

附表5 双重血浆分子吸附系统治疗评估参考表

| 指标               | 治疗前 | 第一轮 | 第二轮 | 第三轮 | 第四轮 | 第五轮 |
|------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 总胆红素             |     |     |     |     |     |     |
| 凝血酶原活动度          |     |     |     |     |     |     |
| 国际标准化比值          |     |     |     |     |     |     |
| 肝性脑病分级           |     |     |     |     |     |     |
| 肌酐               |     |     |     |     |     |     |
| C反应蛋白            |     |     |     |     |     |     |
| 降钙素原             |     |     |     |     |     |     |
| 肿瘤坏死因子α          |     |     |     |     |     |     |
| 白细胞介素-6          |     |     |     |     |     |     |
| 症状改善             |     |     |     |     |     |     |
| 终末期肝病模型评分        |     |     |     |     |     |     |
| COSSH-ACLF IIs评分 |     |     |     |     |     |     |
| Child-Pugh 分级    |     |     |     |     |     |     |
| SOFA 评分          |     |     |     |     |     |     |
| 生存率              |     |     |     |     |     |     |

注:ACLF:慢加急性肝衰竭;SOFA 评分:序贯器官衰竭评分

附件:

远航项目委员会名单  
(排名不分先后)

(一)项目指导委员会:

王 宇、庄 辉、王福生

(二)项目管理委员会

主 任:杨希忠

副主任:侯金林、段钟平、徐小元、李增德、唐先敏

委 员:陈金军、康家琦、王 江、谢福平

(三)专家委员会

主 任:侯金林

副主任:段钟平、南月敏、唐 红、徐小元、韩 涛

常务副主任:陈金军

委 员:曾永毅、胡瑾华、胡鹏、江建宁、康谊、李园、  
林峰、鲁晓攀、罗新华、毛小荣、牛俊奇、任万华、王凯、邬小  
萍、谢青、熊墨龙、徐小微、杨晋辉、杨永峰、余祖江、张继明、  
张燎云、郑昕、周新民

(四)执行委员会

主 任:陈金军

副主任:白 浪、陈 煜、邓国宏、高沿航、黄 燕、施 毓  
委 员(远航项目所有参与中心及主要研究者):

安 勇 山东第一医科大学第一附属医院

白红莲 佛山市第一人民医院

曾义岚 成都市公共卫生临床医疗中心

蔡大川 重庆医科大学附属第二医院

陈 煜 首都医科大学附属北京佑安医院

陈 悦 湖北省十堰市太和医院

陈金军 南方医科大学南方医院

夏 杰 陆军军医大学西南医院

丁向春 宁夏医科大学总医院

傅青春 上海市公共卫生临床中心

高沿航 吉林大学第一医院

郜玉峰 安徽医科大学第一附属医院

耿嘉蔚 云南省第一人民医院

黄 燕 中南大学湘雅医院



黄祖雄 福建医科大学孟超肝胆医院  
 康 谊 河南省人民医院  
 李 婕 南京大学医学院附属鼓楼医院  
 廖柏明 广西医科大学第一附属医院  
 林 锋 海南省人民医院  
 刘 华 天津市第三中心医院  
 鲁晓攀 新疆医科大学第一附属医院  
 罗亚文 遵义医科大学附属医院  
 毛小荣 兰州大学第一医院  
 钱志平 上海市公共卫生临床中心  
 孙水林 南昌大学第二附属医院  
 唐 红 四川大学华西医院  
 汤正好 上海交通大学医学院附属第六人民医院  
 王 凯 山东大学齐鲁医院  
 王 灿 山东省公共卫生临床中心  
 王 妍 河北医科大学第二医院  
 王荣琦 河北医科大学第三医院  
 王蜀强 四川省人民医院  
 邬小萍 南昌大学第一附属医院  
 谢 青 上海交通大学医学院附属瑞金医院  
 邢卉春 首都医科大学附属北京地坛医院  
 熊墨龙 南昌市第九医院  
 徐小微 浙江大学医学院附属第一医院  
 颜学兵 徐州医科大学附属医院  
 杨晋辉 昆明医科大学第二附属医院  
 张 权 贵州医科大学附属医院  
 张 征 湖南省人民医院  
 张国强 郑州大学附属洛阳中心医院  
 张继明 复旦大学附属华山医院  
 张立新 山东大学第二医院  
 张缙云 山西医科大学第一医院  
 张荣臻 广西中医药大学第一附属医院  
 赵英仁 西安交通大学第一附属医院  
 郑 昕 华中科技大学同济医学院附属协和医院  
 朱月永 福建医科大学附属第一医院  
 邹 军 广西医科大学第二附属医院

## 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Xu W, Zhu S, Yang L, et al. Safety and efficacy of double plasma molecular adsorption system with sequential low-volume plasma exchange in intermediate-stage hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. J Med Virol, 2023, 95(3):e28650.DOI:10.1002/jmv.28650.
- [3] 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.
- [4] Yang L, Wu T, Li J, et al. Artificial liver treatment improves survival in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a case-control matched analysis[J]. Hepatol Res, 2020, 50(6):656-670. DOI:10.1111/hepr.13497.
- [5] 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组, 白浪, 陈煜, 等. 人工肝血液净化技术临床应用专家共识(2022年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(3):457-468. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2022.03.039.
- [6] Abe T, Matsuo H, Abe R, et al. The Japanese society for apheresis clinical practice guideline for therapeutic apheresis [J]. Ther Apher Dial, 2021, 25(6):728-876. DOI: 10.1111/1744-9987.13749.
- [7] Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, et al. EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure[J]. J Hepatol, 2017, 66(5):1047-1081. DOI:10.1016/j.jhep.2016.12.003.
- [8] Connelly-Smith L, Alquist CR, Aquil NA, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the writing committee of the American society for apheresis: the ninth special issue[J]. J Clin Apher, 2023, 38(2):77-278. DOI:10.1002/jca.22043.
- [9] Wang L, Xu W, Zhu S, et al. Double plasma molecular adsorption system with sequential low-dose plasma exchange in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a prospective study[J]. J Clin Transl Hepatol, 2023, 11(4):908-917. DOI: 10.14218/JCTH.2022.00254.
- [10] 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重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018年版)[J]. 中华肝病杂志, 2019, 27(1):18-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.01.006.
- [11] 中华医学会肝病学会. 肝硬化肝性脑病诊疗指南[J]. 中华肝病杂志, 2018, 26(10):721-736. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.10.001.
- [12] 徐曼曼, 孔明, 曹影影, 等. 慢加急性肝衰竭分型新视点:基于临床转归的动态分型新标准[J]. 中华肝病杂志, 2020, 28(4):319-325. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-0309-00099.
- [13] Peeraphatdit TB, Wang J, Odenwald MA, et al. Hepatotoxicity from immune checkpoint inhibitors: a systematic review and management recommendation[J]. Hepatology, 2020, 72(1):315-329. DOI:10.1002/hep.31227.
- [14] 中国医药生物技术协会药物性肝损伤防治技术专业委员会, 中华医学会肝病学会药物性肝病学组. 中国药物性肝损伤防治指南(2023年版)[J]. 中华肝病杂志, 2023, 31(4): 355-384. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20230419-00176-1.
- [15] Wu M, Zhang H, Huang Y, et al. Efficiency of double plasma molecular absorption system on the acute severe cholestatic hepatitis[J]. Blood Purif, 2021, 50(6):876-882. DOI:10.1159/000513161.
- [16] 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. DOI:10.1002/jcla.22926.
- [17] 闫国胜, 李丽丽, 姜少利, 等. 不同吸附剂在双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭中的临床研究[J]. 中华肝病杂志,



- 2019, 27(1):51-55. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.01.011.
- [18] 周莉, 陈煜. 人工肝治疗肝衰竭模式选择及其疗效判断标准[J]. 中华肝病杂志, 2022, 30(2):127-130. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20220108-00008.
- [19] 钟珊, 王娜, 赵静, 等. 血浆置换联合双重血浆吸附治疗提高慢加急性肝衰竭预后[J]. 中华肝病杂志, 2018, 26(10):744-749. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.10.003.
- [20] 谢能文, 熊墨龙. 非生物型人工肝基础与临床[M]. 北京: 化学工业出版社, 2021.
- [21] 经皮股静脉人工肝临时血管通路管理的专家共识[J]. 循证护理, 2022, 8(5):614-619. DOI:10.12102/j.issn.2095-8668.2022.05.009.
- [22] 颜丽, 李雅彬, 刘素霞, 等. 两种血管通路在肝衰竭患者血浆置换治疗中应用的比较[J]. 解放军护理杂志, 2018, 35(8):48-51. DOI:10.3969/j.issn.1008-9993.2018.08.0011.
- [23] 周健, 黄建荣. 不同血管通路进行人工肝治疗肝衰竭临床疗效及安全性研究[J]. 现代实用医学, 2016, 28(9):1148-1150. DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2016.09.011.
- [24] 中国医院协会血液净化中心分会血管通路工作组. 中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)[J]. 中国血液净化, 2019, 18(6):365-381. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2019.06.001.
- [25] 唐简, 周艳. 不同血管通路对人工肝血浆置换治疗效果的比较[J]. 中南医学科学杂志, 2013, 41(5):492-494. DOI:10.3969/j.issn.2095-1116.2013.05.016.
- [26] 陈芳, 许艳, 周少群, 等. 颈内静脉置管与股静脉置管在肝衰竭患者人工肝治疗中的应用比较[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(6):688-690. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.06.013.
- [27] 马元吉, 杜凌遥, 白浪, 等. 人工肝治疗的抗凝剂应用进展及选择策略[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(10):2396-2401. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.10.038.
- [28] 孔明, 李爽, 耿华, 等. 双重血浆分子吸附系统治疗过程中肝素抗凝效果的影响因素研究[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(4):647-652. DOI:10.3969/j.issn.1006-7795.2021.04.022.
- [29] Ma Y, Chen F, Xu Y, et al. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation during plasma adsorption plus plasma exchange therapy for patients with acute-on-chronic liver failure: a pilot study[J]. Blood Purif, 2019, 48(3): 223-232. DOI:10.1159/000500408.
- [30] 王新月, 周莉, 董金玲, 等. 双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭患者应用甲磺酸萘莫司他与肝素抗凝有效性及安全性比较研究[J]. 实用肝胆病杂志, 2023, 26(6): 843-846. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2023.06.019.
- [31] 胡家昌, 谢烨卿, 沈波, 等. 甲磺酸萘莫司他的血液净化抗凝应用专家共识[J]. 上海医学, 2024, 47(3):129-144. DOI:10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2024.03.001.
- [32] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝专家委员会, 国家感染性疾病临床医学研究中心, 等. 人工肝血液净化系统治疗指南(2023年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2023, 16(6):401-411. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2023.06.001.
- [33] 国家肾脏病专业医疗质量管理与控制中心. 血液净化标准操作规程(2021年版)[EB/OL]. (2021-11-09)[2024-09-09] <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202111/6e25b8260b214c55886d6f0512c1e53f.shtml>. 2021-11-8.
- [34] Schneider AG, Journois D, Rimmele T. Complications of regional citrate anticoagulation: accumulation or overload?[J]. Crit Care, 2017, 21(1):281. DOI:10.1186/s13054-017-1880-1.
- [35] Aguilera IM, Vaughan RS. Calcium and the anaesthetist[J]. Anaesthesia, 2000, 55(8):779-790. DOI:10.1046/j.1365-2044.2000.01540.x.
- [36] 李晓冉, 马元吉, 白浪, 等. 局部枸橼酸抗凝在单重血浆置换治疗中的应用研究进展[J]. 中华临床感染病杂志, 2021, 14(6):475-480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2021.06.013.
- [37] 李伊, 叶权生, 王先宝. 改良串联式预冲法用于DPMAS治疗肝衰竭的临床效果[J]. 肝脏, 2019, 24(12):1437-1439. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2019.12.025.
- [38] 叶云, 姜林仙, 郭琴芳, 等. 肝衰竭人工肝术后深静脉血栓形成的调查及影响因素分析[J]. 中国实用护理杂志, 2018, 34(9):661-665. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2018.09.006.
- [39] Geerts W. Central venous catheter-related thrombosis[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2014, 2014(1):306-311. DOI:10.1182/asheducation-2014.1.306.
- [40] 黄艺. 人工肝支持系统留置静脉导管相关性感染的护理对策分析[J]. 中外医学研究, 2016, 14(9):108-109. DOI:10.14033/j.cnki.cfm.2016.9.060.
- [41] 王谦. 上肢深静脉血栓形成的诊治进展[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(10):931-935. DOI:10.3969/j.issn.1009-6604.2018.10.019.
- [42] 胡文贤, 王晋军, 薛智军, 等. 急性下肢深静脉血栓形成的急诊救治[J]. 临床普外科电子杂志, 2017, 5(2):15-18. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5308.2017.02.005.
- [43] 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. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.09.024.
- [44] 林小清, 刘全妹, 罗红涛. 人工肝支持系统治疗重型肝炎常见不良反应及护理[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(23):3576-3577. DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2007.23.094.
- [45] Ma S, Xie Z, Zhang H, et al. Characterization of an artificial liver support system-related vasovagal reaction[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020:6313480. DOI:10.1155/2020/6313480.
- [46] 郭利民. 肝衰竭人工肝治疗的个体化选择[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(2):113-118. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2017.02.006.
- [47] 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.
- [48] Wu C, Peng W, Cheng D, et al. Efficacy and economic evaluation of nonbiological artificial liver therapy in acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. J Clin Transl Hepatol, 2023, 11(2):433-440. DOI:10.14218/JCTH.2022.00106.
- [49] 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):1220731605. DOI: 10.1177/0300060520932053.
- [50] Gao Q, Chen J, Zhao C, et al. Combination of plasma exchange and adsorption versus plasma exchange in pediatric acute liver failure: a multicenter cohort study[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2023, 76(6):710-715. DOI:10.1097/MPG.0000000000003759.

