

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20206251

· 论 著 ·

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

钟 韵¹, 赵树山², 黄 燕¹, 黄泽炳¹, 范学工¹

(中南大学湘雅医院 1. 感染病科/病毒性肝炎湖南省重点实验室; 2. 骨科, 湖南 长沙 410008)

[摘 要] **目的** 系统评价单纯血浆置换(PE)与双血浆分子吸附系统(DPMAS)联合半剂量 PE 治疗重型肝炎的疗效。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、CNKI、万方数据库,搜集有关 PE 与 DPMAS+PE 治疗重型肝炎的随机对照临床研究文献,应用 STATA/SE 15.1 软件对符合纳入的临床研究进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 8 篇文献,819 例患者,其中 394 例患者采用单纯 PE 治疗,425 例患者采用 DPMAS+PE 联合治疗。PE、DPMAS+PE 治疗在对血总胆红素、直接胆红素、谷氨酸氨基转移酶、白细胞、总蛋白、球蛋白、凝血酶原活动度、氯离子、钠离子的影响方面,两者差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);PE+DPMAS 组治疗后的血红蛋白、血小板高于 PE 组,差异有统计学意义(分别为 $SMD = -0.33, 95\%CI: -0.51 \sim -0.15, P<0.001$; $SMD = -0.27, 95\%CI: -0.45 \sim -0.09, P=0.003$);PE+DPMAS 组治疗后的钾离子高于 PE 组($SMD = -0.29, 95\%CI: -0.49 \sim -0.10, P=0.003$)。**结论** PE、DPMAS+PE 均能有效改善重型肝炎患者病情,且 PE+DPMAS 可有效减少血浆用量,对钾离子、血红蛋白和血小板下降的影响更小。有条件尤其是血浆不够的情况下,DPMAS+PE 是治疗重型肝炎患者较好的选择。

[关 键 词] 血浆置换;双血浆分子吸附系统;肝衰竭;重型肝炎;人工肝;联合治疗

[中图分类号] R575.3

Efficacy of simple plasma exchange and double plasma molecular absorption system combined with half dose plasma exchange in the treatment of severe hepatitis: a Meta-analysis

ZHONG Yun¹, ZHAO Shu-shan², HUANG Yan¹, HUANG Ze-bing¹, FAN Xue-gong¹ (1. Department of Infectious Diseases, Key Laboratory of Viral Hepatitis of Hunan Province, China; 2. Department of Orthopedics, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy of simple plasma exchange (PE) and double plasma molecular absorption system(DPMAS) combined with half dose PE in the treatment of severe hepatitis. **Methods** PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI and Wanfang Data were searched by computer, literatures on randomized controlled trials about PE and DPMAS+PE in the treatment of severe hepatitis were collected, Meta-analysis on clinical research conforming to the inclusion was conducted by Stata/SE 15.1 software. **Results** A total of 8 literatures, 819 patients were included in analysis, 394 of patients were treated with simple PE and 425 were treated with DPMAS+PE. There were no significant differences in the effect of PE as well as DPMAS+PE treatment on total bilirubin, direct bilirubin, alanine-aminotransferase(ALT), white blood cells, total protein, globulin, prothrombin activity, chlorine ion and sodium ion (all $P>0.05$); after treatment, hemoglobin and platelet in PE+DPMAS

[收稿日期] 2020-01-13

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81700561)

[作者简介] 钟韵(1995-),女(汉族),湖南省岳阳市人,硕士研究生,主要从事感染与免疫研究。

[通信作者] 范学工 E-mail: xgf@hot.com; 黄泽炳 E-mail: 36165934@qq.com

group were higher than those in PE group, difference was statistically significant ($SMD = -0.33$, $95\%CI: -0.51 - -0.15$, $P < 0.001$; $SMD = -0.27$, $95\%CI: -0.45 - -0.09$, $P = 0.003$, respectively); potassium ion in PE + DPMAS group was higher than that in PE group ($SMD = -0.29$, $95\%CI: -0.49 - -0.10$, $P = 0.003$).

Conclusion Both PE and DPMAS + PE can effectively improve the condition of patients with severe hepatitis, PE + DPMAS can effectively reduce the amount of plasma used, and has less effect on the decrease of potassium ion, hemoglobin and platelet. Therefore, DPMAS + PE is a better choice for treating patients with severe hepatitis, especially in the case of insufficient plasma.

[Key words] plasma exchange; double plasma molecular absorption system; liver failure; severe hepatitis; artificial liver; combined therapy

重型肝炎是由多种原因导致的肝细胞大量坏死而出现的严重的肝功能损伤,临床表现为极度乏力、严重的消化道症状、严重的凝血功能障碍、重度黄疸、腹腔积液等^[1-2]。重型肝炎患者疾病进展快,病情危重,容易出现肝性脑病、严重感染、消化道出血、肝肾综合征等严重并发症^[3],预后极差,且多存在高代谢。慢加急性重型肝炎患者在短期内(28 d 内)出现高病死率可能与此种持续性高代谢有关^[4-5]。内科治疗对于普通慢性乙型肝炎患者有较好的疗效,且能有效地阻止乙型肝炎病毒的复制^[6-8],但通常对重型肝炎效果不佳。肝移植是晚期重型肝炎最佳的治疗手段^[9],但存在肝源少、费用高、移植后排斥反应等诸多局限。为提高重型肝炎等治疗效果,李兰娟院士在我国率先开展并不断优化人工肝治疗^[10]。人工肝作为临床一线治疗手段已取得较好的效果,也可作为肝移植提供良好的条件^[11]。目前应用最多的人工肝是血浆置换(plasma exchange, PE)和双血浆分子吸附系统(double plasma molecular absorption system, DPMAS)。PE 通过血浆分离器分离血浆和细胞成分,弃去溶于血浆中及吸附在血浆蛋白上的毒性物质,而将细胞成分以及等量的新鲜冰冻血浆回输体内,有效补充凝血因子和白蛋白^[12-13],但需要大量血浆,且毒物清除缺乏选择。DPMAS 使用吸附剂进行血浆吸附治疗,改善黄疸症状的同时清除患者体内的各种毒物,有效减少人工肝过程中并发症(如过敏反应等)的发生,节约血浆资源^[14]。单纯 DPMAS 治疗在降低总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)方面疗效欠佳^[15]。为节省血浆、提高疗效且减少治疗过程中的并发症,临床开始采用 DPMAS + PE 治疗重型肝炎。近年来有许多关于 PE 与 DPMAS + PE 治疗重型肝炎的临床试验,但对其疗效和安全性尚缺乏系统的研究和评价。本研究将这些临床试验数据进行 Meta 分

析,比较并评估 PE 与 DPMAS + PE 治疗重型肝炎的疗效,以期作为重型肝炎的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 (1)研究类型:公开发表在国内外杂志的随机对照临床试验(RCTs)。(2)研究对象:任何原因(肝炎病毒、酒精、药物、感染等)引起的重型肝炎患者,纳入患者不受年龄、性别的限制。(3)干预措施:所有患者均给予内科综合治疗,包括卧床休息,保肝降酶治疗,输注人血白蛋白及血浆,抗病毒治疗,维持水电解质平衡,积极防治并发症等。在此基础上,PE 组不同研究中使用不同的 PE 仪器,如 EC-4A 血浆分离器、珠海健帆生物科技股份有限公司生产的人工肝支持系统、日本松和韶华公司 plasauto-IQ 型全自动血浆净化装置、Plasma Flux P2 dry 血浆滤过器(德国费森尤斯医药用品有限公司)、KM-8800 型血透装置。给予单针双腔导管行股静脉置管术,全程心电监护。常规静脉使用地塞米松 5 mg 防过敏。血液流速为 100 mL/min,血浆分离速度 20~30 mL/min,每次血浆置换为 2 500~3 000 mL,治疗时间约 3 h。DPMAS + PE 组中 DPMAS 治疗部分将分离后的血浆使用 BS330 胆红素吸附器、HA330-II 型血液灌流器(珠海健帆生物科技股份有限公司)进行双重吸附,与血细胞混合,回输至患者体内,PE 治疗部分如前述,但只需置换血浆 1 000~1 500 mL,总治疗时间为 4 h 左右。

1.2 排除标准 (1)重复发表、报道信息太少等无法利用的研究;(2)均未提到上述两种治疗或者是缺乏重要信息的文献;(3)非中、英文文献或无法获得全文。

1.3 检索策略

1.3.1 检索数据库 计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、CNKI、万方数据库,检索时限为建库至 2019 年 12 月。对于检索到的资料,通过追溯其参考文献扩展检索范围,搜索结果下载到参考数据库中,由两位作者进行筛选。

1.3.2 检索词 英文检索词为 plasma exchange、dual plasma molecular absorption system、liver failure、severe hepatitis、artificial liver support、combination therapy,中文检索词为人工肝、血浆置换、双血浆分子吸附系统、肝衰竭、重型肝炎、联合治疗。

1.4 文献筛选和资料提取 由 2 名研究者使用预先设计的数据提取表单独提取数据,数据提取表的内容包括:(1)纳入研究的第一作者、文献发表年份;(2)研究对象的样本量、年龄、性别、病情严重程度;(3)干预措施;(4)关注的检验指标;(5)不良反应发生情况。遇到分歧时由 2 名研究者讨论确定或咨询第三方专家解决,为减少分析中的随机和偏倚误差,应用 Cochrane 方法从方法学域提取数据。

1.5 纳入文献的偏倚风险评估 由 2 名研究者参照 Cochrane 手册推荐的工具评估随机对照试验(RCT)的质量。

1.6 统计分析 数据分析应用 Stata/SE 15.1 (Stata Corp、College Station、Texas)完成。所有纳入文献数据中,治疗前各项指标比较差异均无统计学意义,可视为治疗前指标一致,分析治疗后各项数据,比较治疗对于各个方面的影响。使用 χ^2 检验分析纳入研究结果间的异质性,并结合 I^2 定量评价研究的异质性大小。若 $P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$ 时,表示各研究间无统计学异质性,选择固定效应模型分析;若 $P < 0.1, I^2 > 50\%$ 时,则表示各研究间存在统计学异质性,采用随机效应模型分析。区间估计采用 95% 可信区间(95%CI),以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入文献的基本特征 两名作者通过检索共获得文献 5 637 篇,最终纳入文献 8 篇^[16-23],819 例患者,其中 394 例患者采用单纯 PE 治疗,425 例患者采用 DPMAS + PE 联合治疗。8 篇文献中 1 篇英文、7 篇中文,均以全文形式发表。文献检索与筛选流程见图 1,纳入文献的基本信息见表 1。

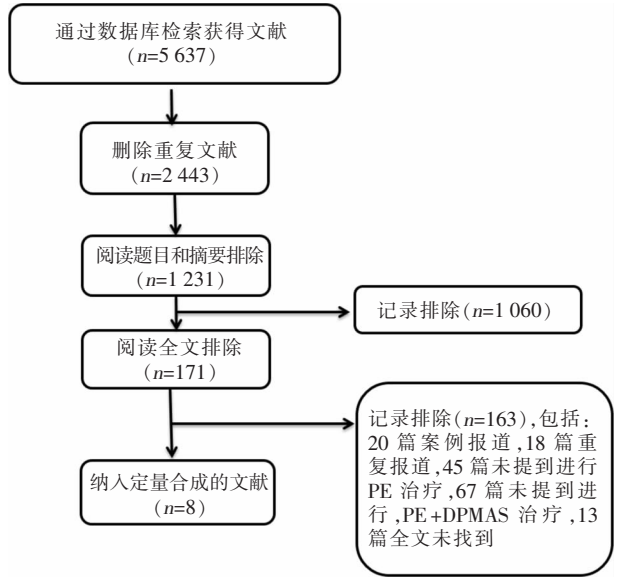


图 1 PE 与 DPMAS + PE 治疗重型肝炎疗效 Meta 分析纳入文献筛选流程及结果

Figure 1 Flow chart and result of literature selection for Meta-analysis on therapeutic efficacy of PE and DPMAS + PE in severe hepatitis

2.2 方法学质量评估结果 Cochrane 工具测定的随机研究质量见图 2。根据每个研究的描述,随机序列生成、检测偏差、结果数据不完整、选择性报告、选择偏差和其他偏差的低风险百分比均大于 50%,偏倚风险较低。

表 1 PE 与 DPMAS+PE 治疗重型肝炎疗效 Meta 分析纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literatures for Meta-analysis on therapeutic efficacy of PE and DPMAS+PE in severe hepatitis

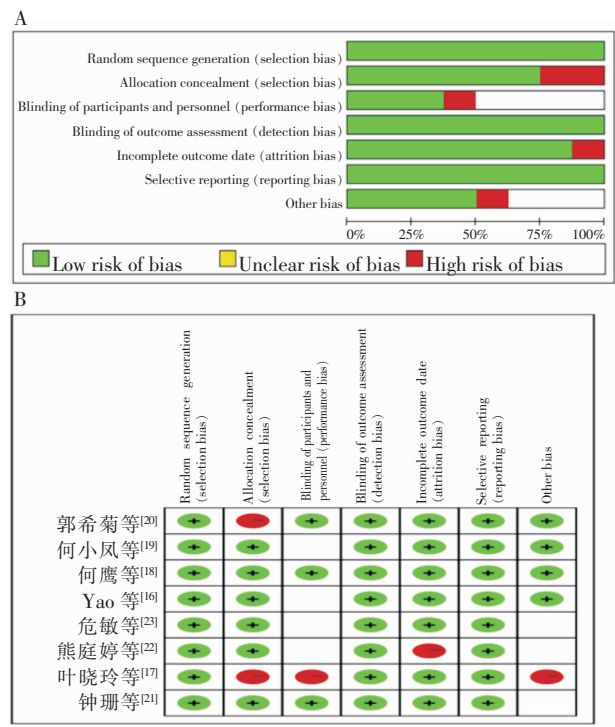
纳入文献	病例数 (T/C)	干预措施(T/C)	观测指标	观察时间	试验结果	不良反应
Yao 等 ^[16] (2019)	54/77	PE/PE+DPMAS	ALT、AST、TBIL、DBIL、 ALB、GLO、PTA、INR、 Urea	治疗前后	与单纯 PE 相比,DPMAS+PE 能更有效地暂时改善 ACLF 患者的 TBIL 指标,提高中晚期 HBV-ACLF 患者 28 d 生存率	未描述
叶晓玲等 ^[17] (2015)	48/46	PE/PE+DPMAS	WBC、HB、PLT、K ⁺ 、 Na ⁺ 、Cl ⁻ 、Ca ²⁺ 、ALT、 AST、TBIL、GGT、ALP、 PA、ALB、PT、GLO	治疗前后	均有效改善患者肝功能,PE+DPMAS 对 Cl ⁻ 、Ca ²⁺ 、Hb 影响幅度较小	未描述
和鹰等 ^[18] (2018)	30/30	PE/PE+DPMAS	ALT、TBIL、DBIL、 ALB、PT、CHE、GLO	治疗前后	PE+DPMAS 治疗能迅速改善重型肝炎患者临床症状,阻断肝损伤的恶性循环,稳定内环境,减少血液有形成分的破坏,减轻炎症反应综合征,有效降低多脏器功能衰竭发生的风险,临床治疗效果更好	未描述
何小凤等 ^[19] (2017)	30/40	PE/PE+DPMAS	WBC、HB、PLT、RBC、 K ⁺ 、Na ⁺ 、Cl ⁻ 、ALT、 TBIL、ALB、CR、PTA、 BUN	治疗前后	两种治疗均可有效降低 TBIL 及 ALT,改善肝功能;PE+DPMAS 相比于单纯的 PE 治疗在改善凝血功能及 ALB 水平方面有所不足,可节约 1/2 的血浆,改善血清 K ⁺ 、Cl ⁻ 水平,有利于更多 SHB 患者及早进行人工肝治疗	未描述
郭希菊等 ^[20] (2019)	33/32	PE/PE+DPMAS	WBC、HB、PLT、ALT、 AST、TBIL、GGT、ALP、 PCT、CRP	治疗前后	PE+DPMAS 相互弥补了 PE、DPMAS 单独使用的缺陷,疗效增加,治疗次数减少,缩短病程,降低医疗成本,提高了社会效益	未描述
钟珊等 ^[21] (2018)	126/68	PE/PE+DPMAS	HB、PLT、K ⁺ 、Na ⁺ 、 Cl ⁻ 、PTA、ALT、AST、 TBIL、ALB	治疗前后	较单纯 PE 而言,PE+DPMAS 既能提高早期肝衰竭治疗有效率,还能减少血浆用量	未描述
熊庭婷等 ^[22] (2019)	74/71	PE/PE+DPMAS	ALT、TBIL、DBIL、PTA	治疗前后	小剂量 PE+DPMAS 对于肝衰竭是一种有效的人工肝治疗方法,且可以明显减少血浆用量	未描述
危敏等 ^[23] (2018)	30/30	PE/PE+DPMAS	ALT、TBIL、ALB、PTA	治疗前后	DPMAS+PE 与 PE 均可以改善患者肝衰竭患者肝功能,且不良反应少	未描述

注:SHB 重型乙型肝炎,HBV-ACLF 乙肝相关性慢加急性肝衰竭,WBC 白细胞计数,HB 血红蛋白;PLT 血小板计数,ALT 丙氨酸氨基转移酶,AST 天门冬氨酸转氨酶,GGT 谷氨酰转氨酶,ALP 碱性磷酸酶,PA 前白蛋白,ALB 清蛋白,GLO 球蛋白,PT 凝血酶原时间,PTA 凝血酶原时间活动度,CRP C 反应蛋白,PCT 降钙素原,CR 肌酐,BUN 尿素氮,CHE 胆碱酯酶,Urea 尿素。T 为试验组;C 为对照组。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 两种方法治疗前后血常规水平变化 3 篇研究^[17,19-20]报道了治疗前后血 WBC 变化,PE 组治疗后 WBC 稍高于 DPMAS+PE 组,但差异无统计学意义($P=0.887$)。4 篇研究^[17,19-21]报道了 HB 和

PLT 治疗前后的变化,DPMAS+PE 组患者治疗后 HB 和 PLT 均高于 PE 组,差异均有统计学意义 [$SMD=-0.33,95\%CI(-0.51,-0.15),P<0.001;SMD=-0.27,95\%CI(-0.45,-0.09),P=0.003$]。见图 3、表 2。

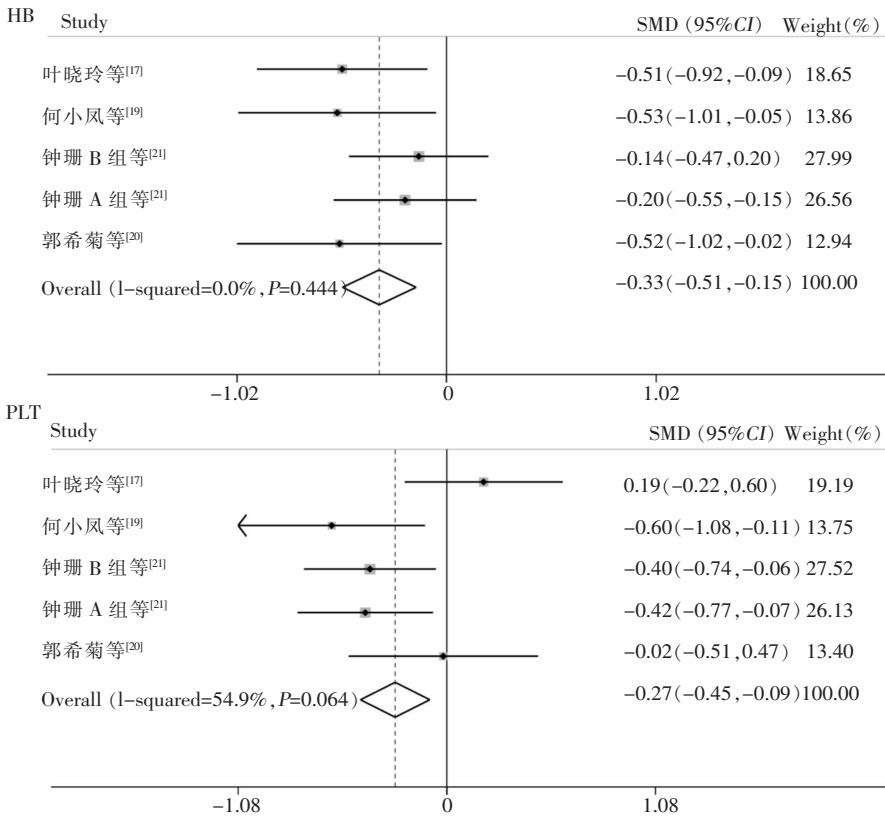


A: 偏倚风险图;B:偏倚风险汇总。

图 2 使用 Cochrane 工具对随机研究进行质量评估
Figure 2 Quality assessment on randomized study by using Cochrane tool

2.3.2 两种方法治疗后肝功能水平的变化 8 篇文献^[16-23]均报道了 TBIL 的变化情况,PE 组治疗后 TBIL 高于 DPMAS + PE,但差异无统计学意义 [$SMD = 0.44, 95\% CI (-0.11, 1.00), P = 0.114$] (见图 4)。3 篇文献^[16,18,22]报道了 TBIL 中 DBIL 的变化情况,同样也无统计学意义 ($P = 0.236$)。8 篇文献^[16-23]报道了 ALT 的治疗前后情况,两组间无统计学差异 ($P = 0.657$)。4 篇文献^[16-17,20-21]报道了 AST 的治疗情况,各研究间差异无统计学意义 ($P = 0.449$)。DPMAS + PE 组治疗后的 AST 高于 PE 组 [$SMD = -0.22, 95\% CI (-0.40, -0.04), P = 0.018$]。5 篇文献^[16,18-19,21,23]报道了 ALB 水平变化,差异无统计学意义 ($P = 0.426$);3 篇文献^[16-18]报道了 GLO 治疗过程的变化,差异无统计学意义 ($P = 0.445$),ALB 和 GLO 的 Meta 分析均采用随机效应模型分析。见表 2。

2.3.3 两种方法治疗后 PTA 水平变化 5 篇文献^[16,19,21-23]报道了治疗前后 PTA 的变化水平,PE 组 DPMAS + PE 组治疗后的 PTA 均升高,两组比较,差异无统计学意义 [$SMD = -0.44, 95\% CI (-1.09, 0.22), P = 0.191$]。见表 2、图 4。

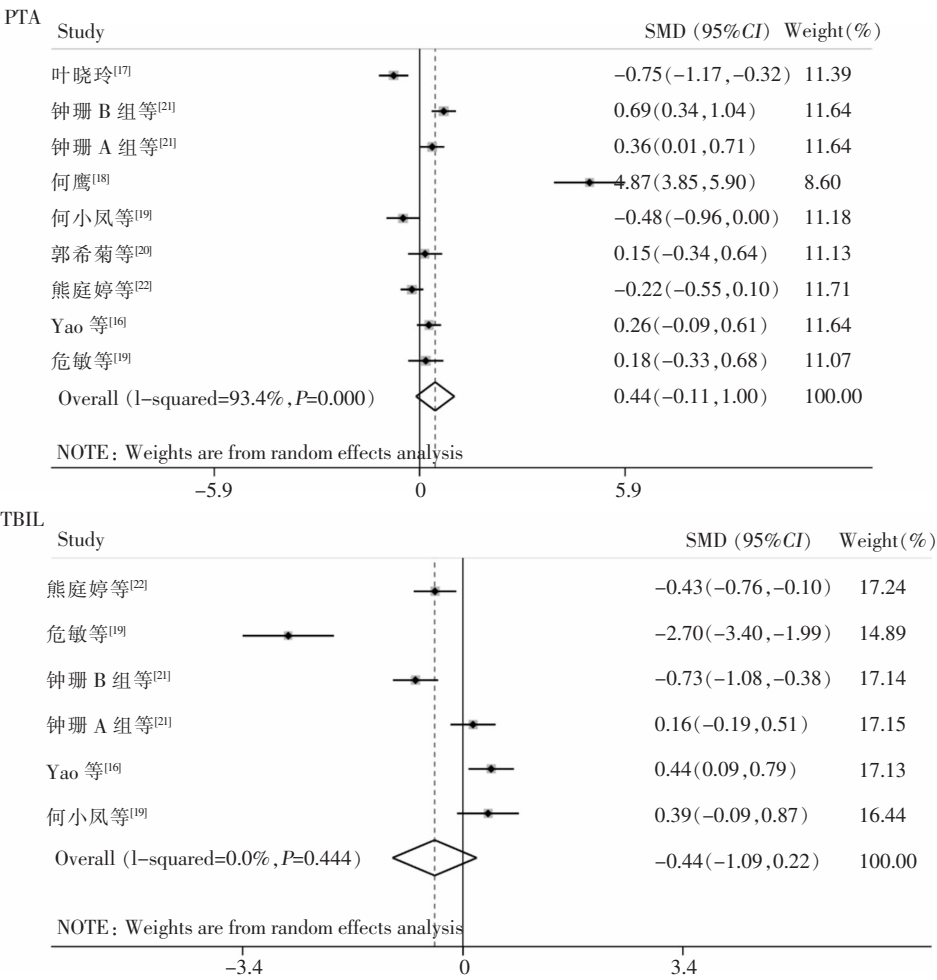


钟珊等^[21]研究中 DPMAS + PE 组按照治疗顺序不同分为 A 组(先 PE 后 DPMAS 组)和 B 组(先 DPMAS 后 PE 组)。
图 3 PE 组与 DPMAS + PE 组治疗后患者 HB、PLT 森林图
Figure 3 Forest plot of hemoglobin and platelet of patients after treatment in PE group and DPMAS + PE group

表 2 纳入研究中 PE 组与 DPMAS + PE 组治疗后各项指标的 Meta 分析结果

Table 2 Meta-analysis results of various indicators after treatment in PE group and DPMAS+ PE group in the included studies

血检验指标	纳入研究数量	异质性		SMD	分析模型	95%CI	P
		I ² (%)	P				
WBC	3	0.0	0.947	0.02	固定	-0.24~0.28	0.887
HB	4	0.0	0.444	-0.33	固定	-0.51~-0.15	<0.001
PLT	4	54.9	0.064	-0.27	固定	-0.45~-0.09	0.003
TBIL	8	93.4	<0.001	0.44	随机	-0.11~1.00	0.114
DBIL	3	96.4	<0.001	-0.77	随机	-2.04~0.50	0.236
ALT	8	91.7	<0.001	0.11	随机	-0.37~-0.59	0.657
AST	4	0.0	0.449	-0.22	固定	-0.40~0.04	0.018
ALB	5	92.8	<0.001	0.26	随机	-0.38~0.91	0.426
GLO	3	85.0	0.001	-0.25	随机	-0.88~0.39	0.445
K ⁺	3	12.2	0.332	-0.29	固定	-0.49~-0.10	0.003
Na ⁺	3	76.8	0.006	-0.04	随机	-0.44~0.37	0.863
Cl ⁻	3	92.9	<0.001	-0.24	随机	-0.98~0.51	0.539
PTA	5	93.9	<0.001	-0.44	随机	-1.09~0.22	0.191



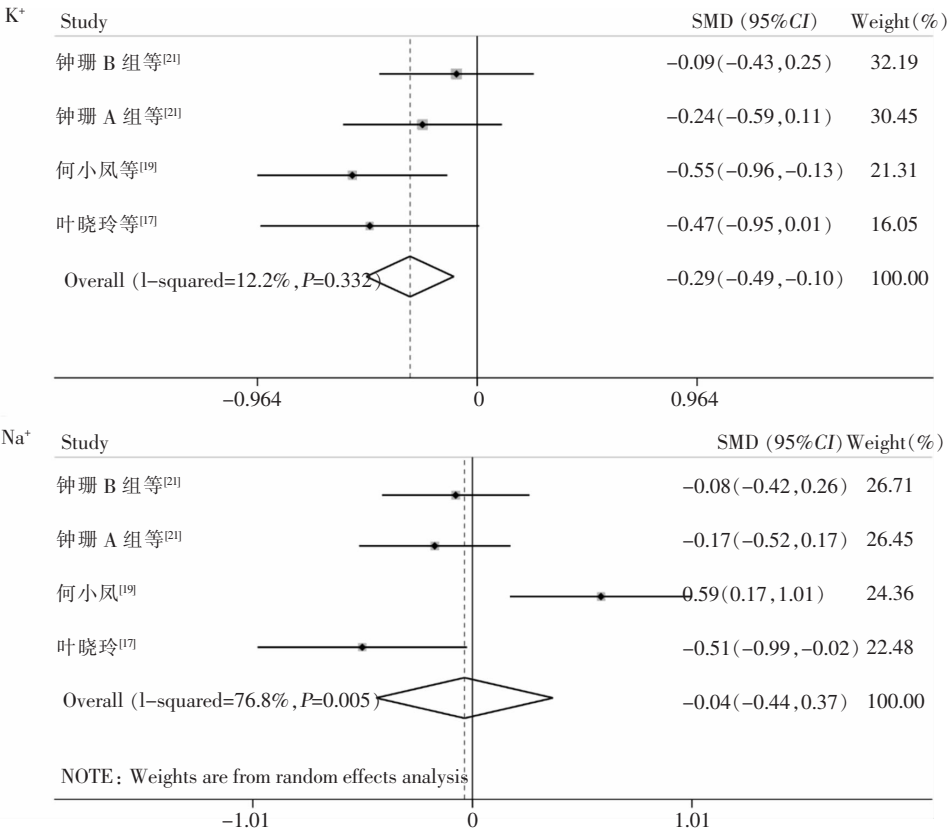
钟珊等^[21]研究中 DPMAS + PE 组按照治疗顺序不同分为 A 组(先 PE 后 DPMAS 组)和 B 组(先 DPMAS 后 PE 组)。

图 4 PE 组与 DPMAS + PE 组治疗后患者 TBIL、PTA 森林图

Figure 4 Forest plot of total bilirubin and platelet of patients after treatment in PE group and DPMAS+ PE group

2.3.4 两种方法治疗后电解质水平变化 3 篇文献^[17,19,21]报道了治疗前后电解质的变化情况,包括钾离子(K^+)、氯离子(Cl^-),钠离子(Na^+),其中,DPMAS+PE 组治疗后的 K^+ 高于 PE 组,差异有统

计学意义 [$SMD = -0.29, 95\% CI (-0.49, -0.10), P = 0.003$] Cl^- 、 Na^+ 的变化存在异质性,采用随机效应模型分析,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见图 5、表 2。



钟珊等^[21]研究中 DPMAS+PE 组按照治疗顺序不同分为 A 组(先 PE 后 DPMAS 组)和 B 组(先 DPMAS 后 PE 组)。

图 5 PE 组与 DPMAS+PE 组治疗后患者血清 K^+ 、 Na^+ 森林图

Figure 5 Forest plot of serum K^+ and Na^+ of patients after treatment in PE group and DPMAS+PE group

2.4 不良反应 PE 和 DPMAS 可能发生的不良反应及风险主要为麻醉风险、置管过程出血、血浆过敏、心血管意外、治疗后感染等,但本研究纳入的文献均未提及到治疗的不良反应。

3 讨论

目前,重型肝炎无特效治疗药物,且若治疗不及时,病情会快速进展,随时可出现消化道出血、肝肾综合征、肝肺综合征以及严重感染等致命并发症,最终导致多脏器功能衰竭而死亡^[24]。人工肝治疗的出现为重型肝炎患者带来更多机会,可有效降低黄疸,改善血流动力学不稳定,降低颅内压,纠正肝性脑病等^[25],帮助患者肝细胞再生,恢复肝功能,还可增加肝移植患者等到合适肝脏的机会^[26]。PE 因其

所需设备简单、操作方便、疗效显著、费用较低等优点成为国内人工肝治疗的主流模式^[27],然而目前临床上人工肝治疗重型肝炎患者的数量不断增加,对血浆的需求越来越大,血浆资源供不应求。DPMAS 联合 PE 是近些年来出现的非生物型人工肝治疗组合,该联合治疗可在提高疗效的同时,大大减少血浆的用量^[28]。

本研究分别对 8 项有关 PE 与 DPMAS+PE 治疗前后的相关检验指标水平变化进行了系统的分析,在纳入的研究中,治疗前的参数比较差异无统计学意义,Meta 分析旨在对比治疗后的差异。Meta 分析显示,PE、DPMAS+PE 两组均可有效降低 TBIL、DBIL,改善肝功能,在清除机体毒素的同时往往伴随着大量对人体有益的生物活性物质丢失,出现电解质紊乱,水钠潴留,稀释性低钠、低氯、低钾

血症,因此在内科治疗基础上联合人工肝治疗,能提高肝衰竭救治成功率,改善预后^[20]。本研究分别对患者临床症状改善、血常规、肝功能、电解质、凝血功能进行全面比较,血常规中主要分析了 WBC、HB、PLT,DPMAS+PE 组患者治疗后 HB、PLT 下降幅度小于 PE 组患者,两组患者 WBC 比较差异无统计学意义。治疗后肝功能中主要分析了 TBIL、DBIL、ALT、AST、ALB、GLO,PE 组患者治疗后 AST 下降幅度大于 DPMAS+PE 组患者,TBIL、DBIL、ALT、ALB、GLO 指标比较,两组差异均无统计学意义。电解质中主要分析了血清中最常见的 Na^+ 、 Cl^- 、 K^+ 的水平,数据分析显示人工肝治疗后均会有电解质丢失,血 Cl^- 、 Na^+ 两组患者比较差异均无统计学意义,DPMAS+PE 组患者治疗后 K^+ 下降幅度小于 PE 组患者。PTA 是反映肝功能储备功能好坏的重要指标,与病情轻重程度密切相关,人工肝治疗可在一定程度上改善 PTA 水平,本研究显示 PE 与 DPMAS+PE 治疗均可升高 PTA,但两组患者血 PTA 水平比较差异无统计学意义。

本分析的局限性如下:首先,只纳入 8 篇文献,每篇文献纳入样本量不多;其次,研究统计的治疗后时间不一致,数据可能会有一定的差异,没有分别对某一时间的检验结果进行分析,因此,需要更多的实验及数据、更系统地评价 PE 与 DPMAS+PE 治疗重型肝炎的疗效。此外,本分析主要局限于治疗前后时间段,DPMAS+PE 及 PE 治疗对患者长期生存的影响有待进一步的前瞻性研究。

综上所述,PE、DPMAS+PE 两种治疗方法治疗重型肝炎均能有效降低胆红素,乏力、腹胀等症状也均有改善^[27,15],且在对 TBIL、DBIL、ALT、WBC、ALB、GLO、PTA、 Cl^- 、 Na^+ 的影响方面两者无明显差别。DPMAS+PE 治疗后对患者 K^+ 、HB 和 PLT 下降的影响更小,并可有效减少血浆用量,弥补了单独 PE 或单独 DPMAS 治疗的缺陷。因此,有条件尤其是血浆不够的情况下,DPMAS+PE 是治疗重型肝炎患者较好的选择。但 DPMAS+PE 费用较高,也是需要考虑的重要因素。

[参 考 文 献]

- [1] Sarin SK, Kedarisetty CK, Abbas Z, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014[J]. *Hepatol Int*, 2014, 8(4): 453–471.
- [2] Yuen MF, Chen DS, Dusheiko GM, et al. Hepatitis B virus infection[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4: 18035.
- [3] Polson J, Lee WM. AASLD position paper: The management of acute liver failure[J]. *Hepatology*, 2005, 41(5): 1179–1197.
- [4] Zheng YX, Zhong X, Li YJ, et al. Performance of scoring systems to predict mortality of patients with acute-on-chronic liver failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(10): 1668–1678.
- [5] Yao J, Zhou XS, Wang H, et al. Persistently increased resting energy expenditure predicts short-term mortality in patients with acute-on-chronic liver failure[J]. *Ann Nutr Metab*, 2018, 73(1): 2–9.
- [6] Huang ZB, Zhao SS, Huang Y, et al. Comparison of the efficacy of lamivudine plus adefovir versus entecavir in the treatment of lamivudine-resistant chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Ther*, 2013, 35(12): 1997–2006.
- [7] Chen J, Zhao SS, Liu XX, et al. Comparison of the efficacy of tenofovir versus tenofovir plus entecavir in the treatment of chronic hepatitis B in patients with poor efficacy of entecavir: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Ther*, 2017, 39(9): 1870–1880.
- [8] Zhao SS, Tang LH, Dai XH, et al. Comparison of the efficacy of tenofovir and adefovir in the treatment of chronic hepatitis B: a systematic review[J]. *Virol J*, 2011, 8: 111.
- [9] Gupta A, Asrani SK. Role of living donor liver transplantation in acute liver failure[J]. *Liver Transpl*, 2019, 25(9): 1308–1309.
- [10] Zhou N, Li JZ, Zhang YM, et al. Efficacy of coupled low-volume plasma exchange with plasma filtration adsorption in treating pigs with acute liver failure: a randomised study[J]. *J Hepatol*, 2015, 63(2): 378–387.
- [11] Xu X, Liu XL, Ling Q, et al. Artificial liver support system combined with liver transplantation in the treatment of patients with acute-on-chronic liver failure[J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e58738.
- [12] Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: an open randomised controlled trial[J]. *J Hepatol*, 2016, 64(1): 69–78.
- [13] Yuan SE, Qian Y, Tan DM, et al. Therapeutic plasma exchange: a prospective randomized trial to evaluate 2 strategies in patients with liver failure[J]. *Transfus Apher Sci*, 2018, 57(2): 253–258.
- [14] 李荣华, 傅蕾, 黄燕, 等. 双重血浆分子吸附治疗肝衰竭的临床研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(1): 78–82.
- [15] 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.
- [16] Yao J, Li S, Zhou L, et al. Therapeutic effect of double plas-

ma 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.

[17] 叶晓玲, 程书权, 杨景毅, 等. 不同人工肝方法治疗亚急性重型肝炎的疗效对比研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(27): 3775 – 3778.

[18] 和鹰, 秦小超, 潘燕妮. 单纯血浆置换与其联合双重血浆分子吸附系统治疗重型肝炎患者效果比较分析[J]. 2018, 13(5): 744 – 746.

[19] 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 – 2480.

[20] 郭希菊, 魏云华, 郭维博, 等. 三种人工肝治疗慢加急性肝功能衰竭疗效及对患者炎症指标的影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(9): 1167 – 1170.

[21] 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]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(10): 744 – 749.

[22] 熊庭婷, 罗燕, 彭虹, 等. 小剂量血浆置换联合双重血浆吸附对肝衰竭患者的疗效分析[J]. 贵阳中医学院学报, 2019, 41(4): 40 – 43.

[23] 危敏, 彭虹, 熊庭婷, 等. 新型人工肝组合技术双重血浆分子吸附联合血浆置换与单纯血浆置换治疗肝衰竭[J]. 中国组织工程研究, 2018, 23(14): 2235 – 2240.

[24] Olson JC. Acute-on-chronic and decompensated chronic liver failure: definitions, epidemiology, and prognostication [J]. Crit Care Clin, 2016, 32(3): 301 – 309.

[25] Nevens F, Laleman W. Artificial liver support devices as

treatment option for liver failure[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2012, 26(1): 17 – 26.

[26] Struecker B, Raschzok N, Sauer IM. Liver support strategies: cutting-edge technologies[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2014, 11(3): 166 – 176.

[27] Chen JJ, Huang JR, Yang Q, et al. Plasma exchange-centered artificial liver support system in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a nationwide prospective multicenter study in China[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2016, 15(3): 275 – 281.

[28] García Martínez JJ, Bendjelid K. Artificial liver support systems: what is new over the last decade? [J]. Ann Intensive Care, 2018, 8(1): 109.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式: 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. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206251.

Cite this article as: ZHONG Yun, ZHAO Shu-shan, HUANG Yan, et al. Efficacy of simple plasma exchange and double plasma molecular absorption system combined with half dose plasma exchange in the treatment of severe hepatitis: a Meta-analysis[J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(5): 417 – 425. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206251.