

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.25.025

血浆置换与血浆灌流联合治疗肝衰竭的疗效及对炎症因子及肝功能的影响

唐碧波¹ 戴丽星¹ 胡东辉^{2△} 戴丹² 余世敏²

(1 湖北省第三人民医院重症医学科 湖北 武汉 430033; 2 湖北省第三人民医院肝病科 湖北 武汉 430033)

摘要 目的:探讨血浆置换(PE)与血浆灌流(PP)联合治疗肝衰竭的疗效和安全性,以及其对炎症因子和肝功能的影响。**方法:**选择2014年2月至2016年2月我院收治的98例肝衰竭患者为研究对象,按随机数字表法分为实验组和对照组,每组各49例。实验组行PE联合PP治疗,对照组行单纯PE治疗。采用全自动生化分析仪检测治疗前后患者肝功能指标;采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中炎症因子C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)水平。对比两组患者临床总有效率、不良反应发生率以及治疗前后肝功能指标和炎症因子水平。**结果:**实验组临床总有效率为91.84%,显著高于对照组的73.47%,差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组不良反应发生率为10.20%,明显低于对照组的38.78%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者血清谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)和血氨(NH₃)水平明显下降(均 $P<0.05$),白蛋白(ALB)和凝血酶活动度(PTA)明显上升(均 $P<0.05$),治疗后实验组血清ALT、TBIL和NH₃水平均低于对照组,ALB和PTA水平均高于对照组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。治疗后血清中炎症因子CRP、TNF- α 、IL-6水平均低于治疗前,实验组血清CRP、TNF- α 、IL-6水平均低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论:**PE与PP联合治疗肝衰竭具有较好的疗效,且不良反应发生率较低,可有效清除炎症因子,改善肝功能,提高患者生存质量。

关键词:肝衰竭;血浆置换;血浆灌流;炎症因子

中图分类号:R575.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)25-4904-04

Efficacy of Plasma Exchange Combined with Plasma Perfusion in Treatment of Liver Failure and the Influence on Inflammatory Factors and Liver Function

TANG Bi-bo¹, DAI Li-xing¹, HU Dong-hui^{2△}, DAI Dan², YU Shi-min²

(1 Department of Intensive Care Medicine, The Third People's Hospital of Hubei Province, Wuhan, Hubei, 430033, China;

2 Department of Hepatology, The Third People's Hospital of Hubei Province, Wuhan, Hubei, 430033, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the efficacy and safety of plasma exchange (PE) combined with plasma perfusion (PP) in treatment of liver failure and the influence on inflammatory factors and liver function. **Methods:** 98 patients with liver failure in our hospital from February 2014 to February 2016 were selected as the subjects, and they were randomly divided into experimental group and control group, and each group was 49 cases. The experimental group was treated with PE combined with PP, and the control group was received PE alone. The liver function before and after treatment was detected by automatic biochemical analyzer. The serum levels of C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The total effective rate, the incidence of side effects, the levels of liver function and inflammatory factors before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** The clinical effective rate in the experimental group (91.84%) was significantly higher than that in the control group (73.47%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the experimental group (10.20%) was significantly lower than that in the control group (38.78%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of serum alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBIL) and blood ammonia (NH₃) were significantly decreased in both groups after treatment (all $P<0.05$). Albumin (ALB) and thrombin activity (PTA) were significantly increased in both groups after treatment (both $P<0.05$). After treatment, the serum levels of ALT, TBIL and NH₃ in the experimental group were lower than those in the control group (all $P<0.05$), the levels of ALB and PTA were higher than those of the control group, the difference was statistically significant (both $P<0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, TNF- α and IL-6 were lower than those before treatment, and the serum levels of CRP, TNF- α and IL-6 in the experimental group were lower than those in the control group (all $P<0.05$). **Conclusion:** The combination of plasma exchange and plasma perfusion has a good effect in the treatment of

作者简介:唐碧波(1980-),男,本科,主治医师,从事重症医学方面的研究, E-mail: 3070962@qq.com

△ 通讯作者:胡东辉(1984-),男,硕士,主治医师,从事中西医结合肝病方面的研究

(收稿日期:2017-01-06 接受日期:2017-01-30)

liver failure, and the incidence of adverse reactions is low. It can effectively remove inflammatory factors, improve liver function and improve the quality of life of patients.

Key words: Liver failure; Plasma exchange; Plasma perfusion; Inflammatory factors

Chinese Library Classification(CLC): R575.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)25-4904-04

前言

肝衰竭是一种严重肝病症候群,临床上主要表现为凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病及腹水等^[1-3],可分为四类:急性肝衰竭、亚急性肝衰竭、慢加急性肝衰竭和慢性肝衰竭^[4]。肝衰竭在各种肝病中发展最快、病情危重、病死率极高,故成为临床研究热点,常见的治疗方法有肝移植和人工肝支持系统^[5]。肝移植虽为肝衰竭的最佳治疗方法,但是因为肝脏来源有限,配型困难,手术难度大,术后排异反应及经济等原因,故在临床上尚未广泛采用^[6,7]。人工肝支持系统是目前治疗肝衰竭的常用手段,包括血浆置换(Plasma exchange, PE)、血浆灌流(Plasma perfusion, PP)和分子吸附再循环系统治疗等^[8]。单纯的 PE 治疗或 PP 治疗都可以改善肝衰竭患者的生存质量,但是也都存在一定的副作用,如 PE 治疗需血量大,医院储备血量无法满足治疗要求;PP 治疗易引起发热、恶心、皮疹等副作用^[9]。本研究选取我院收治的 98 例肝衰竭患者为研究对象,探讨 PE 和 PP 联合治疗肝衰竭的疗效与安全性,及其对炎症因子和肝功能的影响,为临床治疗肝衰竭提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 2 月至 2016 年 2 月我院收治的 98 例肝衰竭患者,纳入标准:所有患者均符合《肝衰竭诊治指南(2012 年版)》^[10]对于肝衰竭的描述。年龄 ≥ 18 周岁,具备 PE 和 PP 联合治疗适应症。排除标准:疾病晚期出现濒危症状如呼吸衰竭或重度脑水肿伴有脑疝者;伴有弥散性血管内凝血状态者;患者对于血浆、肝素、鱼精蛋白等过敏;依从性差者。按随机数字表法将其分为实验组和对照组,每组各 49 例。实验组中男性 34 例,女性 15 例;年龄 25~75 岁,平均 (62.68 ± 8.98) 岁。因慢性乙型肝炎所致肝衰竭 41 例,因药物性肝损伤所致肝衰竭 3 例,因酒精中毒所致肝衰竭 1 例,因乙戊型肝炎病毒重叠感染所致肝衰竭 4 例。对照组中男性 36 例,女性 13 例;年龄 22~74 岁,平均 (60.71 ± 8.26) 岁。因慢性乙型肝炎所致肝衰竭 38 例,因药物性肝损伤所致肝衰竭 5 例,因酒精中毒所致肝衰竭 1 例,因乙戊型肝炎病毒重叠感染所致肝衰竭 5 例。两组一般资料经比较无统计学差异($P > 0.05$)。本研究已通过医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者均进行内科综合常规治疗,包括给予保肝支持治疗以修复损伤肝细胞,促进肝细胞再生;补充所需维生素以维持患者机体正常代谢;纠正酸碱平衡紊乱以维持内环境稳态;输注人血白蛋白以预防并发症。

实验组在内科综合常规治疗的基础上,行 PE 联合 PP 治疗。在心电监护下进行严格的无菌操作,自股内静脉穿刺留置

单针双腔导管,建立体外循环通路。用 0.9%氯化钠 2000 mL 加肝素钠 150 mg 冲洗并肝素化 PE 治疗管路,用 0.9%氯化钠注射液 2000 mL 加肝素钠 200 mg 与 5%葡萄糖溶液冲洗并肝素化 PP 治疗管路。治疗开始前静脉使用 100 mg 氢化可的松琥珀酸钠,肌肉注射异丙嗪 12.5 mg 预防过敏反应,常规保留导管以方便患者排尿,保证治疗顺利进行。使用旭化成可乐丽医疗株式会社 OP-05W 膜型血浆分离器与佛山市博新生物科技有限公司生产的一次性使用的 MG250 型血液灌流器及日本 Kuraray 公司 KM 8900 血液净化仪,用体外循环管路无菌装接。先行 PE 治疗 2 h,置换同型血浆 1000 mL 及 20%人血白蛋白 150 mL,血液流量 90~120 mL/min,血浆流量 20~30 mL/min。PE 结束后行 PP 治疗。每次灌注时间为 2 h,血流量 120~200 mL/min。全部病例均使用体外肝素化抗凝。对照组在内科综合规范治疗的基础上,行单纯 PE 治疗,置换同型血浆 3000 mL,血液速度和分离速度均与实验组相同。

1.3 检测指标

采集两组患者治疗前和治疗后 24 h 空腹静脉血 5 mL 于 EP 管中,用 0.2 mL 枸橼酸钠抗凝,采用低温高速离心机(Centrifuge 5810 R, eppendorf)3000 r/min 离心 10 min,分离血浆。采用美国 Beckman Coulter AU5800 全自动生化分析仪检测治疗前和治疗后 24 h 患者肝功能指标,包括谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、血氨(blood ammonia, NH₃)、白蛋白(Albumin, ALB)和凝血酶活动度(thrombin activity, PTA)。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中炎症因子白介素-6(interleukin-6, IL-6)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平。

1.4 疗效及安全性评价

观察各组患者治疗前后临床症状,如黄疸、腹水、疲倦、乏力、厌食、腹胀、恶心、呕吐、失眠等有无好转、血液生化指标有无变化及不良反应发生情况,如畏寒、发热、恶心、皮疹、胸闷等发生情况。疗效判断标准^[11]:显效:肝衰竭患者临床症状基本消失或明显好转,间接胆红素(IBTL)下降超过 50%;有效:肝衰竭患者临床症状有所好转,IBTL 下降大于 40%且小于 50%;无效:治疗后患者临床症状未见好转,血液生化指标与治疗前比较无明显差异,病情有加重趋势。总有效率=(显效+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。全程记录两组患者在治疗过程中出现的不良反应,必要时及时停止治疗并给予适当处理。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件对数据进行处理分析。肝功能指标和炎症因子等计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验法进行组内及组间比较;疗效和安全性等计数资料以频数及频率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效评价

义($\chi^2=6.294, P=0.025$), 详见表 1。

实验组临床总有效率明显高于对照组, 差异具有统计学意

表 1 两组临床疗效对比[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups [n(%)]

Groups	n	Excellent	Effective	Invalid	Total effective rate
Experimental group	49	20(40.82)	25(51.02)	4(8.16)	45(91.84)
Control group	49	13(26.53)	23(46.94)	13(26.53)	36(73.47)

2.2 肝功能评价

0.05); 治疗后实验组血清 ALT、TBIL 和 NH₃ 水平均低于对照组, ALB 和 PTA 水平均高于对照组(均 $P<0.05$)。结果如表 2 所示。

两组治疗前血清 ALT、TBIL、NH₃、ALB 和 PTA 水平无统计学差异($P>0.05$); 与治疗前比较, 治疗后两组血清 ALT、TBIL 和 NH₃ 水平均下降, ALB 和 PTA 水平均上升(均 $P<$

表 2 两组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of liver function between the two groups before and after treatment

Groups	n	Time	ALT (U/L)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	NH ₃ ($\mu\text{mol/L}$)	ALB (g/L)	PTA (%)
Experimental group	49	Before treatment	334.48 $\pm$ 181.85	448.21 $\pm$ 80.36	380.19 $\pm$ 59.06	30.18 $\pm$ 2.92	30.08 $\pm$ 4.61
		After treatment	216.67 $\pm$ 139.23* ^a	236.41 $\pm$ 60.79* ^a	204.16 $\pm$ 30.58* ^a	36.89 $\pm$ 5.34* ^a	50.21 $\pm$ 6.74* ^a
Control group	49	Before treatment	340.60 $\pm$ 175.80	440.78 $\pm$ 85.27	387.15 $\pm$ 62.66	29.07 $\pm$ 3.26	29.67 $\pm$ 3.89
		After treatment	252.14 $\pm$ 156.24*	305.15 $\pm$ 70.30*	280.12 $\pm$ 35.78*	32.78 $\pm$ 4.37*	36.45 $\pm$ 4.90*

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$; Compared with control group, ^a $P<0.05$.

2.3 炎症因子水平评价

水平下降(均 $P<0.05$); 治疗后实验组血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平均低于对照组(均 $P<0.05$)。结果如表 3 所示。

治疗前两组血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平无统计学差异($P>0.05$); 与治疗前比较, 治疗后两组血清 CRP、TNF- α 、IL-6

表 3 两组治疗前后炎症因子水平比较

Table 3 Comparison of the levels of inflammatory factors between the two groups before and after treatment

Groups	n	Time	CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
Experimental group	49	Before treatment	13.42 $\pm$ 3.52	2467.23 $\pm$ 452.23	256.17 $\pm$ 40.28
		After treatment	6.58 $\pm$ 1.45* ^a	1067.30 $\pm$ 327.90* ^a	107.29 $\pm$ 15.45* ^a
Control group	49	Before treatment	13.97 $\pm$ 2.76	2388.56 $\pm$ 515.27	248.20 $\pm$ 37.79
		After treatment	9.28 $\pm$ 1.01*	1873.28 $\pm$ 389.44*	168.89 $\pm$ 20.12*

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$; Compared with control group, ^a $P<0.05$.

2.4 安全性评价

共有 24 例患者出现畏寒、发热、恶心、皮疹、胸闷等不良反应, 未出现严重的不良反应, 及时停止治疗并给予适当处理后均逐渐消失。其中实验组 5 例(10.20%), 对照组 19 例(38.78%), 实验组不良反应发生率明显低于对照组, 差异具有统计学意义($\chi^2=3.827, P=0.042$)。

3 讨论

肝衰竭是一种极其危险的疾病, 临床病死率高达 60%~80%^[12]。肝脏病毒、酒精、化学制剂等药物及肝毒性物质是我国引起肝衰竭的主要病因^[13], 其发病机制非常复杂, 目前普遍认同病毒直接作用机制、宿主免疫机制、肠道微生态失衡机制、代谢紊乱机制等^[14]。现阶段临床上对于肝衰竭的治疗尚无特效药物, 目前主要采用内科综合治疗、人工肝支持治疗、干细胞治疗及肝移植等治疗方法^[15]。而常见肝衰竭治疗方法中, 人工肝支持治疗占据着重要的地位, 其可促进肝细胞得以修复或再生, 提高患者生存质量, 延长患者生存时间, 为患者可以等待肝

移植增加机会^[16]。PE 和 PP 是目前临床上普遍应用的两种方法^[17]。PE 具有设备要求低, 操作简单易行等特点。其原理是用大量正常人新鲜血浆替代肝衰竭患者体内含有大量毒物的血浆, 最终达到有效清除患者体内部分毒性物质的目的, 同时在正常血浆中加入白蛋白、凝血因子和鱼精蛋白等人体必需的物质, 可提高患者免疫力, 达到增强患者体质的目的^[18]。但是单纯 PE 治疗每次所需血浆量较大, 结合我国血浆供应短缺的现状, 则很难实现普遍的单纯 PE 治疗。据报道^[19], 中分子物质包括诱发和加重肝衰竭的主要毒性物质, 可阻碍肝细胞的修复与再生。PP 治疗可有效吸附血浆内的中分子物质, 可用于肝衰竭的治疗, 但是因其选择性差, 也会吸附人体必需的有益的中分子物质, 如凝血因子等, 因此每次治疗的过程中应及时适当补充有益中分子物质。本研究采用 PE 和 PP 联合治疗肝衰竭, 评价联合治疗的疗效和安全性。结果显示 PE 与 PP 联合治疗肝衰竭具有较好疗效, 且不良反应发生率较低。其原因可能是联合治疗既降低 PE 治疗的血浆用量, 同时补充 PP 治疗中损失的人体必需的有益中分子物质, 两者取长补短, 较大程度的保持

了患者内环境的稳态,降低了发生不良反应的可能性,同时也缓解血浆短缺压力。

CRP 是机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症性刺激时肝细胞合成的非特异性急性相蛋白,可凡因炎症组织的大小或活动性。TNF- α 主要是由巨噬细胞分泌的多肽调节因子,其具有广泛的生物活性,与免疫炎症反应有着密切的关系。IL-6 是活化的 T 细胞和成纤维细胞产生的淋巴因子,可加重炎症反应^[20]。本研究中两组炎症因子 CRP、TNF- α 、IL-6 水平均低于治疗前,且治疗后实验组上述各因子水平均低于对照组。说明单纯的 PE 治疗可以清除炎症因子,但是联合治疗清除炎症因子效果更佳。分析原因可能为 PE 治疗使用健康者的新鲜血浆替换患者的含有毒性的血浆,同时提高患者的免疫力,增强患者的体质,PP 治疗通过吸附血浆内的中分子物质可阻碍肝细胞的主要毒性物质修复和再生,两者联合治疗可以更加有效清除炎症因子。ALT 是反应肝细胞损害的最灵敏指标。TBIL 反应肝脏解毒能力,正常情况下胆红素经过肝脏处理后排泄体外,一旦肝脏受损,则该指标则升高。NH₃ 是诊断肝性脑病的重要指标,血氨升高导致意识障碍、谵妄或错乱、昏迷等状态。ALB 是由肝脏合成的蛋白,其浓度下降可能提示肝细胞合成功能受损。PTA 是判断肝细胞坏死的严重程度及预后的敏感指标,正常范围为 75%~100%。本研究结果显示:治疗后血清 ALT、TBIL 和 NH₃ 水平明显下降,ALB 和 PTA 明显上升。治疗后实验组血清 ALT、TBIL 和 NH₃ 水平均低于对照组,ALB 和 PTA 差异均高于对照组。说明无论是单纯 PE 疗法还是 PE 和 PP 联合治疗都可以有效降低肝损伤程度,降低血氨浓度,提高肝细胞合成功能,提高凝血功能,但是 PE 和 PP 联合治疗对于肝衰竭的治疗效果更佳。其原因可能是联合治疗可以有效地减少在肝脏细胞受到炎症性刺激时非特异性急性相蛋白的合成,抑制多肽调节因子和淋巴因子的活性,降低患者炎症反应程度,从而具有更好的疗效。

综上所述,血浆置换与血浆灌流联合治疗肝衰竭具有较好疗效,且不良反应发生率较低,可有效清除炎症因子,改善肝功能,提高患者生存质量。

参考文献(References)

- [1] Zhu B, You SL, Wan ZH, et al. Clinical characteristics and corticosteroid therapy in patients with autoimmune-hepatitis-induced liver failure[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(23): 7473-7479
- [2] Blasco-Algora S, Masegosa-Ataz J, Gutiérrez-García ML, et al. Acute-on-chronic liver failure: Pathogenesis, prognostic factors and management[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(42): 12125-12140
- [3] Sugawara K, Nakayama N, Mochida S. Acute liver failure in Japan: definition, classification, and prediction of the outcome [J]. J Gastroenterol, 2012, 47(8): 849-861
- [4] Lee KC, Baker LA, Stanzani G, et al. Extracorporeal liver assist device to exchange albumin and remove endotoxin in acute liver failure: Results of a pivotal pre-clinical study[J]. J Hepatol, 2015, 63(3): 634-642
- [5] Lo Re V 3rd, Carbonari DM, Forde KA, et al. Validity of Diagnostic Codes and Laboratory Tests of Liver Dysfunction to Identify Acute Liver Failure Events [J]. Pharmacoevidemiol Drug Saf, 2015, 24(7): 676-683
- [6] Newland CD. Acute Liver Failure [J]. Pediatr Ann, 2016, 45(12): e433-e438
- [7] Sang JF, Shi XL, Han B, et al. Intraportal mesenchymal stem cell transplantation prevents acute liver failure through promoting cell proliferation and inhibiting apoptosis [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2016, 15(6): 602-611
- [8] Roberts KJ, Bharathy KG, Lodge JP. Kinetics of liver function tests after a hepatectomy for colorectal liver metastases predict post-operative liver failure as defined by the International Study Group for Liver Surgery[J]. HPB (Oxford), 2013, 15(5): 345-351
- [9] Lane M, Boczonadi V, Bachtari S, et al. Mitochondrial dysfunction in liver failure requiring transplantation[J]. J Inher Metab Dis, 2016, 39(3): 427-436
- [10] Hiemstra TF, Casian A, Boraks P, et al. Plasma exchange induces vitamin D deficiency[J]. QJM, 2014, 107(2): 123-130
- [11] Kueht ML, Cotton RT, Godfrey EL, et al. Deliberate liver transplantation for fulminant liver failure with acute lymphoblastic leukemia [J]. Liver Transpl, 2016, 22(12): 1724-1726
- [12] Williams ME, Balogun RA. Principles of Separation: Indications and Therapeutic Targets for Plasma Exchange[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2014, 9(1): 181-190
- [13] 刘鸿凌,陈若雷,游绍莉,等.前列腺素 E1 治疗慢性乙型肝炎慢加急性肝衰竭早期患者的临床研究[J].现代生物医学进展, 2015, 15(1): 63-65, 75
Liu Hong-ling, Chen Ruo-lei, You Shao-li, et al. Clinical Research and Analysis of Curative Effect of Prostaglandin E1 on HBV Related Acute on Chronic Liver Failure [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15(1): 63-65, 75
- [14] Lei YC, Lu CL, Chen L, et al. C5a/C5aR pathway is essential for up-regulating SphK1 expression through p38-MAPK activation in acute liver failure [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(46): 10148-10157
- [15] Li M, Wang Z, Wang Y, et al. Part of plasmapheresis with plasma filtration adsorption combined with continuous hemodiafiltration in the treatment of severe acute liver failure[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(4): 2582-2584
- [16] Lee KC, Baker LA, Stanzani G, et al. Extracorporeal liver assist device to exchange albumin and remove endotoxin in acute liver failure: Results of a pivotal pre-clinical study [J]. J Hepatol, 2015, 63(3): 634-642
- [17] Qin G, Shao JG, Wang B, et al. Artificial Liver Support System Improves Short- and Long-Term Outcomes of Patients With HBV-Associated Acute-on-Chronic Liver Failure: A Single-Center Experience [J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(28): e338
- [18] Bosnak M, Erdogan S, Aktekin EH, et al. Therapeutic plasma exchange in primary hemophagocytic lymphohistiocytosis: Reports of two cases and a review of the literature [J]. Transfus Apher Sci, 2016, 55(3): 353-356
- [19] Miyamoto S, Ohkubo A, Seshima H, et al. Removal Dynamics of Immunoglobulin and Fibrinogen by Conventional Plasma Exchange, Selective Plasma Exchange, and a Combination of the Two [J]. Ther Apher Dial, 2016, 20(4): 342-347
- [20] McGuckin S, Westwood JP, Webster H, et al. Characterization of the complications associated with plasma exchange for thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathic anaemias: a single institution experience [J]. Vox Sang, 2014, 106(2): 161-166