

分子吸附再循环系统治疗脓毒症肝衰竭的临床疗效*

王静 辛绍斌 孙强 马旺 王永明 申翔 乔佑杰

(天津市人民医院重症医学科, 天津 300121)

【摘要】 目的 探讨分子吸附再循环系统(MARS)治疗脓毒症肝衰竭的临床疗效。方法 回顾性分析 2020 年 11 月—2021 年 9 月天津市人民医院重症医学科收治的 15 例脓毒症肝衰竭患者的临床资料。15 例患者均接受包括针对脓毒症的抗感染治疗,基础疾病和并发症治疗,依据患者血液净化治疗方式分为 MARS 组及对照组。MARS 组 9 例患者共进行 MARS 治疗 25 次,平均每例 2.5 次;对照组 6 例共进行连续血液透析滤过(CVVHDF)治疗 14 次,平均每例 2.3 次。比较两组患者治疗前后心率、平均动脉压、肝功能、肾功能、凝血功能、炎症因子及治疗效果等方面的变化。**结果** 治疗后 MARS 组在稳定心率、平均动脉压,清除胆红素及炎症因子 IL-6、TNF- α 、IL-10 等明显优于对照组($P < 0.05$);两组清除血氨、乳酸、尿素、肌酐及凝血功能(血小板、PT-INR)比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。在治疗效果方面,MARS 组优于对照组(64.00% vs 28.60%, $\chi^2 = 4.509$, $P = 0.034$)。**结论** 对于脓毒症肝衰竭患者 MARS 治疗较 CVVHDF 治疗血流动力学稳定性好,清除毒素更为全面,既能清除与蛋白结合的毒素,又能清除水溶性毒素,凝血方面具有安全性,具有更好的临床疗效。

【关键词】 脓毒症肝衰竭;分子吸附再循环系统;连续血液透析滤过;临床疗效

【中图分类号】 R459.5;R575.3 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.12.011

Clinical efficacy of molecular adsorption recirculation system in the treatment of septic liver failure

WANG Jing, XIN Shaobin, SUN Qiang, MA Wang, WANG Yongming, SHEN Xiang, QIAO Youjie

(Department of Critical Care Medicine, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China)

【Abstract】 **Objective** To study the clinical effect of molecular adsorption recirculating system in the treatment of septic liver failure. **Methods** The clinical data of 15 patients with septic liver failure treated with molecular adsorbent recirculating system (MARS) or continuous hemodialysis filtration (CVVHDF) were retrospectively analyzed. All patients received anti-infection treatment including treatment for sepsis, basic diseases and complications. The patients were divided into MARS group and control group according to the treatment method of blood purification. 9 patients in MARS group were treated with MARS for 25 times, with an average of 2.5 times per case. In the control group, 6 patients were treated with CVVHDF 14 times, with an average of 2.3 times per patient. The changes of heart rate, mean arterial pressure, liver function, renal function, coagulation function, inflammatory factors and treatment effect were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, in MARS group, after stable heart rate (80.96 ± 10.80 vs 89.29 ± 13.44 , $P = 0.041$), mean arterial pressure (82.81 ± 7.21 vs 76.64 ± 10.06 , $P = 0.032$), bilirubin (151.95 ± 45.18 vs 183.41 ± 38.69 , $P = 0.035$), inflammatory factor IL-6 (55.59 ± 29.90 vs 93.47 ± 61.96 , $P = 0.039$), and tumor necrosis factor (TNF) were removed- α (19.92 ± 7.54 vs 28.00 ± 9.87 , $P = 0.014$) and interleukin-10 (12.55 ± 4.56 vs 19.00 ± 10.08 , $P = 0.038$) were significantly superior to the control group. There was no significant difference between MARS group and control group in the clearance of blood ammonia, lactic acid, urea, creatinine and other small molecular substances ($P > 0.05$). There was no significant difference between MARS group and control group in the influence of coagulation function (platelet, PT-INR) ($P > 0.05$). In terms of treatment effect,

基金项目:天津市人民医院院级课题(2020YJ024)

通讯作者:乔佑杰, E-mail: Youjie@yahoo.com

引用本文:王静,辛绍斌,孙强,等.分子吸附再循环系统治疗脓毒症肝衰竭的临床疗效[J].西部医学,2023,35(12):1778-1782,1787. DOI:10.

3969/j.issn.1672-3511.2023.12.011

MARS group was better than the control group (64.00% vs 28.60%, $P=0.034$). **Conclusion** Compared with CVVHDF, MARS treatment for septic liver failure has better hemodynamic stability and more comprehensive toxin clearance. It can not only remove protein-bound toxins, but also remove water-soluble small and medium molecular toxins. It is safe in coagulation and has better clinical efficacy.

【Key words】 Septic liver failure; Molecular adsorption recirculation system; Continuous hemodiafiltration; Clinical efficacy

脓毒症是重症监护病房患者死亡的最常见原因,全球每年发病率约为 1 800 万例,死亡率为 28%~40%^[1]。在所有脓毒症中相关肝损伤发生率为 34%~46%,肝功能衰竭的发生率为 1.3%~22.0%^[2-7]。肝功能衰竭与脓毒症的严重并发症有关。脓毒症合并肝功能障碍的患者往往有更高的死亡率,能达到 54%~68%,其明显高于脓毒症并发其他脏器功能障碍的死亡率^[3-4,7]。脓毒症肝衰竭是脓毒症死亡的高危因素^[8]。目前,对脓毒症肝衰竭尚无特异性治疗手段。分子吸附再循环系统(Molecular adsorbem recirculating system, MARS)是一种杂合的血液净化方式,能清除血液中的多种物质。本研究回顾性分析 MARS 对脓毒症肝衰竭患者的治疗效果,观察其对血流动力学、肝肾功能、凝血、炎症因子等方面的影响,评价 MARS 对脓毒症肝衰竭的治疗价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2020 年 11 月—2021 年 9 月天津市人民医院重症医学科收治的 15 例脓毒症肝衰竭患者。纳入标准:所有入选患者符合 Sepsis-3 脓毒症诊断标准^[9]:①存在感染证据。②序贯性器官功能衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)≥2.0。肝衰竭符合《肝衰竭诊治指南(2018 年版)》^[10]诊断标准:①极度乏力,并伴有明显厌食、腹胀、恶心、呕吐等严重消化道症状。②短期内黄疸进行性加深,血清总胆红素(TBil)≥10×正常值上限(ULN)或每日上升≥17.1 μmol/L。③有出血倾向,凝血酶原活动度(PTA)≤40%,或国际标准化比值(INR)≥1.5,且排除其他原因。④肝脏进行性缩小。排除标准:①既往有慢性肝脏疾病。②中毒或药物性肝损伤。③存在梗阻性黄疸。④肝脏肿瘤或肝脏部分切除术后。⑤严重免疫缺陷。⑥严重循环衰竭,凝血功能障碍无法行血液净化者。本研究已通过天津市人民医院伦理委员会审批。最终纳入患者 15 例,男性 11 例,女性 4 例;平均年龄(63.73±12.67)岁。脓毒症感染情况:重症肺炎 6 例、急性胆囊炎 1 例、腹腔感染 3 例、肠道感染 4 例、软组织感染 1 例。其中合并呼吸衰竭有创机械通气 12 例,循环功能障碍需使用血管活性药物 7 例,肾功能障碍 7 例。依据患者血液净化治疗方法分为 MARS 组及对照组。MARS 组

9 例患者共进行 MARS 治疗 25 次,平均每例 2.5 次(1~9 次);对照组 6 例患者共进行连续静脉-静脉血液透析滤过(Continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)14 次,平均每例 2.3 次(1~4 次)。

1.2 治疗方法及分组 所有患者入院后均在重症监护室进行监护治疗,予以常规检查、护理及内科综合治疗,包括针对脓毒症的抗感染治疗,基础疾病和并发症治疗,保肝治疗,调节水电解质紊乱、维持酸碱平衡及内环境稳定治疗,合并呼吸、循环、肾脏功能衰竭的予以相应的脏器功能支持治疗,补充人血白蛋白及新鲜冰冻血浆等对症支持治疗。MARS 组在予以内科综合治疗同时加用 MARS 治疗。MARS 治疗使用“金宝”分子吸附循环系统主机 MARS Monitor 1TC 及“金宝”连续血液净化机,配以“金宝分子吸附再循环套装”。白蛋白透析管路以 200 g 人血白蛋白及生理盐水预充,透析液使用石家庄四药有限公司生产的血液滤过置换液,血液流速及白蛋白透析液流速均为 150~180 mL/min,透析液流速为 1~2 L/h;每次治疗时间 6~8 h。对照组在予以内科综合治疗同时加用 CVVHDF 治疗。置换液及透析液均采用石家庄四药有限公司生产的血液滤过置换液,并根据电解质、酸碱平衡情况调整置换液电解质及酸碱配置。血液流速 180~200 mL/min;血液滤过置换液前稀释:后稀释=1:2,置换液流速为 30~40 mL/(kg·h);透析液流速为 1~2 L/h;根据患者容量负荷情况调整超滤速度,一般为 100~250 mL/h;每次治疗时间为 12 h。

1.3 观察指标 患者行 MARS/CVVHDF 治疗时密切监测呼吸、心率、血压等生命体征,每次 MARS/CVVHDF 治疗前后分别取血标本,检测血气分析、血常规、降钙素原、凝血指标、肝功能、肾功能、血氨、动脉血乳酸、TNF-α、IL-6、IL-10,观察患者血管活性药物用量等指标。

1.4 治疗效果判断标准^[10] 有效:乏力、纳差、腹胀、出血等临床症状明显好转,肝性脑病消失;黄疸、腹水等体征明显好转;肝功能指标明显好转(TBil 下降>40%或者 INR<1.5)。无效:乏力、纳差、腹胀等临床症状体征加重;肝功能指标加重;新发并发症和/或肝外器官功能衰竭,或原有并发症加重。

1.5 统计学分析 使用 SPSS 20.0 软件进行统计学

分析,正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验或方差分析;非正态分布数据采用 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,两组独立样本采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以(n)和($\%$)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者基本情况比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

Table 1 Comparison of basic conditions of the two groups of patients

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)	MELD 评分(分)
MARS 组	25	6/3	60.11±13.94	20.33±6.25	13.33±4.12	32.67±8.63
对照组	14	5/1	69.17±8.93	19.00±5.48	14.57±4.16	31.83±6.80
χ^2/t		0.511	1.402	0.446	0.594	0.198
P		0.604	0.184	0.662	0.562	0.846

注:APACHE II 评分:急性生理学及慢性健康状况评分;MELD 评分:终末期肝病评分。

2.2 两组治疗前后心率、MAP 比较 两组治疗前心率、平均动脉压 MAP 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);MARS 组治疗后心率较前有所降低,MAP 较前有所升高,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组治疗后心率、MAP 较治疗前无明显变化 ($P > 0.05$),MARS 组较对照组治疗后心率有所降低,MAP 有所上升,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。提示在稳定血流动力学方面 MARS 治疗明显优于 CVVHDF 治疗。

2.3 两组治疗前后血总胆红素、血氨及乳酸比较 两组治疗前血清总胆红素(TBil)、血氨及血乳酸比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);MARS 组治疗后血清总胆红素、血氨及血乳酸较前有所降低,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);对照组治疗后血氨及血乳酸均较前有所下降,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),血清

表 3 两组治疗前后血总胆红素、血氨及乳酸比较 [$(\bar{x} \pm s), M(P_{25}, P_{75})$]

Table 3 Comparison of total bilirubin, ammonia and lactic acid in blood between the two groups before and after treatment

组别	n	血清总胆红素(umol/L)		血氨(umol/L)		乳酸(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MARS 组	25	208.37±80.35	151.95±45.18 ^{①②}	92.00(75.00,117.50)	61.00(49.00,69.00) ^①	4.73±1.93	3.25±1.31 ^①
对照组	14	190.66±44.87	183.41±38.69	100.50(71.75,110.50)	67.50(54.00,81.25) ^①	4.10±1.73	3.30±1.17 ^①
t/Z		0.758	2.192	0.044	1.348	1.013	0.127
P		0.453	0.035	0.965	0.178	0.317	0.897

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组比较,② $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后血清尿素、肌酐比较 两组治疗前、后血尿素(UREA)、血肌酐(Cr)比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);两组治疗后 UREA、Cr 较治疗前均有所降低,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),MARS 组在尿素、肌酐等水溶性毒素清除方面效果明显,与

表 4 两组治疗前后血清尿素、肌酐比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 4 Comparison of serum urea and creatinine between the two groups before and after treatment

组别	n	尿素(mmol/L)		肌酐(umol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MARS 组	25	16.84(12.04,22.57)	16.45(11.18,17.99) ^①	213.00(105.00,375.00)	166.00(70.50,259.50) ^①
对照组	14	19.11(14.39,25.76)	17.30(9.49,18.48) ^①	273.00(144.00,490.25)	190.00(97.25,301.00) ^①
Z		0.922	0.381	1.244	0.834
P		0.356	0.703	0.213	0.404

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者年龄、性别、治疗前 APACHE II 评分、SOFA 评分及 MELD 评分比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 2 两组治疗前后心率、MAP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of heart rate and MAP between the two groups before and after treatment

组别	n	心率(bpm)		MAP(mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MARS 组	25	88.80±17.34	80.96±10.80 ^{①②}	73.23±6.36	82.81±7.21 ^{①②}
对照组	14	91.93±18.89	89.29±13.44	73.26±8.69	76.64±10.06
t		0.524	2.115	0.015	2.222
P		0.604	0.041	0.988	0.032

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组比较,② $P < 0.05$ 。

总胆红素较治疗前无明显变化 ($P > 0.05$);MARS 组治疗后较对照组 TBil 下降明显,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。这提示,与 CVVHDF 相比,MARS 可以有效清除血清总胆红素,清除血氨、乳酸的能力也不逊于 CVVHDF。

对照组比较无明显差异 ($P > 0.05$),见表 4。

2.5 两组治疗前后血小板、PT-INR 比较 两组治疗前、后血小板、PT-INR 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 5。提示 MARS 组较对照组治疗后未见明显凝血异常。

表 5 两组治疗前后血小板、PT-INR 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of platelet and PT-INR between the two groups before and after treatment

组别	n	血小板($\times 10^9/L$)		PT-INR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MARS 组	25	92.12 \pm 40.90	80.36 \pm 37.31	1.56 \pm 0.37	1.59 \pm 0.38
对照组	14	86.86 \pm 35.67	80.21 \pm 35.56	1.57 \pm 0.35	1.60 \pm 0.34
t		0.403	0.012	0.080	0.123
P		0.689	0.991	0.937	0.903

表 6 两组治疗前后血 IL-6、TNF- α 及 IL-10 的比较[($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25}, P_{75})$, pg/mL]Table 6 Comparison of Blood IL-6, TNF- α and IL-10 between the two groups before and after treatment

组别	n	IL-6		TNF- α		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MARS 组	25	127.70(54.55, 159.65)	46.80(36.15, 71.69) ^{①②}	35.10 \pm 17.39	19.92 \pm 7.54 ^{①②}	24.12 \pm 11.77	12.55 \pm 4.56 ^{①②}
对照组	14	90.50(59.90, 189.75)	71.00(47.53, 128.50) ^①	37.79 \pm 10.56	28.00 \pm 9.87 ^①	25.34 \pm 11.81	19.00 \pm 10.08 ^①
t/Z		0.117	2.108	0.601	2.660	0.309	2.266
P		0.919	0.035	0.552	0.014	0.759	0.038

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组比较,② $P < 0.05$ 。

2.7 两种方案治疗效果比较 两组治疗脓毒症肝衰竭,其临床症状均有不同程度的改善。MARS 组有效率高于对照组($P < 0.05$),差异有统计学意义,见表 7。

表 7 两种方案治疗效果比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 7 Comparison of treatment effects of the two schemes

组别	n	有效	无效	有效率
MARS 组	25	16(64.00)	9(36.00)	64.00
对照组	14	4(28.57)	10(71.43)	28.57
χ^2				4.509
P				0.034

3 讨论

脓毒症是重症医学领域高死亡率的疾病,虽然欧洲危重病学会(ESICM)和美国重症医学会(SCCM)自 2002 年起发起的拯救脓毒症运动(Suiviving Sepsis Campaign, SSC)颁布了多版指南,但目前仍未找到特异性治疗方案。脓毒症是人体对感染反应失调引起的危及生命的器官功能障碍^[9],脏器功能障碍是其重要的组成部分。在调节人体免疫系统和代谢方面肝脏承担着重要的作用。脓毒症并发肝功能障碍和肝衰竭可导致脓毒症进行性加重及死亡率显著上升^[11-12]。脓毒症肝衰竭最重要的治疗措施首先是充分治疗脓毒症,快速识别和修复感染病灶,迅速引入有计划的抗感染疗法;同时针对脏器功能予以维持、恢复、替代等治疗,防止多器官衰竭的进一步发展。当肝功能衰竭时传统内科治疗方式的临床效果不是十分理想^[13-14]。各种原因引起的肝衰竭前、早、中期均可考虑人工肝治疗;晚期肝衰竭患者虽可进行治疗,但并发症增多,治疗风险大,患者获益可能减少,临床

2.6 两组治疗前后血 IL-6、TNF- α 及 IL-10 比较 两组治疗前血清 IL-6、TNF- α 及 IL-10 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后血 IL-6、TNF- α 及 IL-10 较治疗前均有所降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 MARS 组较对照组 IL-6、TNF- α 及 IL-10 下降更为显著,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 6。提示在清除炎症因子方面,MARS 组优于对照组。

医师应权衡利弊,慎重进行治疗,同时积极寻求肝移植机会,为自发肝再生或进行紧急肝移植争取时间^[15]。

MARS 是一种杂合人工肝模式,由德国 Rostock 大学肝脏病研究中心自 1993 年研制,包含了血液循环、白蛋白循环和透析液循环三个部分,其原理是患者血液通过血液循环,流经主透析器,该透析器的 MARSFLUX 透析膜选择阈值约为 50 kDa,半透膜的另一侧代替普通透析液的是白蛋白透析液。患者血液流经透析膜,其中的蛋白结合毒素和水溶性毒素被转运至白蛋白透析液中,白蛋白与毒素结合后流经低通量透析器、活性炭和阴离子树脂循环使用^[16]。MARS 充分利用了血液透析和血液灌流吸附的技术特点,最大限度地清除脓毒症肝衰竭患者体内不同性质、不同大小的毒素。Lexmond 等^[17]研究显示,MARS 既可有效地清除肝衰竭患者体内蓄积的血氨、尿素、肌酐等水溶性毒素,也可清除与蛋白结合的胆汁酸、胆红素等中、小分子毒素。另外 Sponholz 等^[18]将 MARS 与单次白蛋白透析作比较,发现 MARS 对毒素清除能力显优于单次白蛋白透析。本研究通过对每次血液净化前后相关数据的采集及统计学分析,结果显示,MARS 在脓毒症肝衰竭的治疗中清除物质更为全面,替代肝脏的程度更大,对白蛋白结合的大分子毒素,如胆红素清除效果好,明显优于 CVVHDF,同时对水溶性物质的清除如乳酸、血氨、UREA、Cr 也有良好的清除效果,与 CVVHDF 无明显差异,能最大限度地减少这些毒素浓度过高造成的肝肾损害。

不稳定的血流动力学在脓毒症、脓毒症休克的治

疗、尤其是血液净化治疗时,以及保护和改善脏器功能方面是至关重要的。之前的研究表明,MARS 疗法倾向于恢复低全身血管阻力(SVR)、动脉低血压,并减少肝衰竭患者对血管升压药支持的需求,其原因不是降温效应,而是内源性血管舒张物质(如一氧化氮)水平的降低^[19-21]。本研究通过监测患者的心率、血压结果显示,MARS 较 CVVHDF 在稳定血流动力学方面更有优势。

机体失控性炎症反应学说被认为脓毒症发病机制的重要基础,脓毒症时炎性细胞过度激活,肝脏是释放炎症介质、启动炎症反应、清除细菌内毒素的主要场所。脓毒症并发肝脏功能障碍后,会影响其他脏器的炎症反应,从而使脏器功能损伤进一步加重^[22]。MARS 对于脓毒症肝衰竭来说,不仅仅是肝脏替代治疗,其对脓毒症的也具有积极的治疗作用。本研究结果显示,MARS 治疗后,IL-6、IL-10、TNF- α 的水平都有明显下降。提示 MARS 可以有效地清除炎症因子,这一作用可以减少“炎症风暴”对脏器的进一步影响。为脓毒症的进一步治疗,肝脏的恢复打下良好的基础。

MARS 的安全性研究已经确定血小板计数的轻微下降是最显著的副作用^[19,23-24]。脓毒症肝衰竭时可出现广泛的凝血紊乱,从实验室结果的轻微偏差(凝血时间延长、血小板减少等)直至严重凝血病和(或)弥散性血管内凝血(DIC)发生。有研究显示,造成这个结果的主要原因是微血管内皮受损,进一步影响纤溶和凝血系统间的平衡,以及多种凝血因子的合成能力下降^[25]。本研究结果显示,MARS 治疗后血小板有轻度下降,但 INR 未见明显延长,且与 CVVHDF 治疗无显著差异,具有良好的安全性。这可能是因为 MARS 过程中人体血液仅在血液循环的回路中通过 MARSFLUX 透析膜与白蛋白透析液有选择性进行毒素的清除,而不是将人体血液或血浆做非选择性地置换或吸附,从而最大程度地保存了原有的凝血因子等有益物质。本研究为回顾性研究,纳入样本数量有限,今后在临床工作中将继续总结,扩大样本量,更好地评估疗效。

4 结论

MARS 在脓毒症肝衰竭的治疗中较 CVVHDF 更为全面,既能清除炎症因子、与白蛋白结合的毒素、又能清除水溶性中小分子物质,而且在血流动力学及凝血功能方面具有良好的安全性,为脓毒症肝衰竭的治疗提供了新思路、新手段。

【参考文献】

[1] HOTCHKISS R S, NICHOLSON D W. Apoptosis and caspases

regulate death and inflammation in sepsis[J]. *Nat Rev Immunol*, 2006, 6(11):813-822.

[2] VINCENT J L, ANGUS D C, ARTIGAS A, *et al.* Effects of drotrecogin alfa (activated) on organ dysfunction in the PROW-ESS trial[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(3):834-840.

[3] CHENG B, XIE G, YAO S, *et al.* Epidemiology of severe sepsis in critically ill surgical patients in ten university hospitals in China[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(11):2538-2546.

[4] BRUN-BUISSON C, MESHAKA P, PINTON P, Vallet B; EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(4):580-588.

[5] BLANCO J, MURIEL-BOMBÍN A, SAGREDO V, *et al.* Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study[J]. *Crit Care*, 2008, 12(6):R158. doi: 10.1186/cc7157.

[6] SEYMOUR C W, IWASHYNA T J, COOKE C R, *et al.* Marital status and the epidemiology and outcomes of sepsis[J]. *Chest*, 2010, 137(6):1289-1296.

[7] ANGUS D C, LINDE-ZWIRBLE W T, LIDICKER J, *et al.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(7):1303-1310.

[8] WOZNICA E A, INGLOT M, WOZNICA R K, *et al.* Liver dysfunction in sepsis[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2018, 27(4):547-551.

[9] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11):1181-1247.

[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]. *中华传染病杂志*, 2019, 37(1):1-9.

[11] CRAGER S. Critically Ill Patients with End-Stage Liver Disease[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2019, 37(3):511-527.

[12] KURLAND S, FUREBRING M, LÖWDIN E, *et al.* Pharmacokinetics of Caspofungin in Critically Ill Patients in Relation to Liver Dysfunction: Differential Impact of Plasma Albumin and Bilirubin Levels[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 63(6):e02466-18. doi: 10.1128/AAC.02466-18.

[13] 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.

[14] 何伟强, 夏剑民, 黄秋敏. 持续性血液净化治疗脓毒症急性肾衰竭患者疗效及对毒素清除率的影响分析[J]. *中国医药科学*, 2018, 1(1):204-206.

[15] 中华医学会肝病学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.

[16] 李爽, 刘静, 陈煜. 非生物型人工肝在肝衰竭中的临床应用及进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(9):1909-1915.

[17] LEXMOND W S, VAN DAEL C M, SCHEENSTRA R, *et al.* Experience with molecular adsorbent recirculating system treatment in 20 children listed for high-urgency liver transplantation[J]. *Liver Transpl*, 2015, 21(3): 369-380.

(下转第 1787 页)

- [6] LIU C J, WU C J, CHEN H H, *et al.* Multiorgan failure following mass wasp stings [J]. *Southern Medical Journal*, 2011, 104(5):378-379.
- [7] 郑峰, 宁薇, 陈传国. 中毒严重度评分对急性中毒患者病情及预后评估价值验证[J]. *现代仪器与医疗*, 2019, 25(3):69-72.
- [8] LI J A, CHEN Z B, LV T G, *et al.* Genetic polymorphism of CCL22518, CXCL10201, I18 + 781 and susceptibility to severity of Enterovirus-71 infection in a Chinese population [J]. *Inflamm Res*, 2014, 63(7):549-556.
- [9] 叶应妩. *临床实验诊断学*. 上册[M]. 北京:人民卫生出版社, 1989:155-158.
- [10] 李甫罡, 刘利, 张勇, 等. 蜂蜇伤后临床特点及发生急性肾损伤的危险因素分析[J]. *临床肾脏病杂志*, 2017, 17(11):663-666.
- [11] 田飞, 张蓉, 刘静兰, 等. 胡蜂蜇伤致急性肾损伤的危险因素分析[J]. *巴楚医学*, 2021, 4(4):54-59.
- [12] XIE C, XU S, DING F, *et al.* Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1091 cases [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12):e83164. doi: 10.1371/journal.pone.0083164.
- [13] YUAN H, CHEN S, HU F, *et al.* Efficacy of two combinations of blood purification techniques for the treatment of multiple organ failure induced by wasp stings [J]. *Blood Purification*, 2016, 42(1):49-55.
- [14] ZHANG L, XU D, ZHANG T, *et al.* Correlation between interleukin-6, interleukin-8, and modified early warning score of patients with acute ischemic stroke and their condition and prognosis [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(1):148-155.
- [15] 张祥文, 徐双双, 杨芦荟, 等. 急性蜂蜇伤患者外周血白细胞计数水平的变化及其临床意义[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(35):4121-4123.
- [16] YAOW, SUN Y W, SUN Y H, *et al.* A preliminary report of the relationship between gene polymorphism of IL-8 and its receptors and systemic inflammatory response syndrome caused by wasp stings [J]. *DNA Cell Biol*, 2019, 38(12):1512-1518.
- [17] SUN Y H, YANG J N, SUN Y W, *et al.* Interleukin-6 gene polymorphism and the risk of systemic inflammatory response syndrome caused by wasp sting injury [J]. *DNA Cell Biol*, 2018, 37(12):967-972.
- [18] VETTER R S, VISSCHER P K, CAMAZINE S. Mass envenomations by honey bees and wasps. [J]. *The Western Journal of Medicine*, 1999, 170(4):223-227.
- [19] 肖敏, 姚伟, 孙毓徽, 等. 胡蜂蜇伤致全身炎症反应综合征的特征及相关危险因素分析[J]. *中华创伤杂志*, 2021, 37(2):146-151.
- [20] 陈洪流, 丘瑛, 宁宗. 早期间断高容量血液滤过对群蜂蜇伤横纹肌溶解患者预后及炎症因子的影响[J]. *重庆医学*, 2016, 45(29):4074-4077.
- [21] 姚伟. 胡蜂蜇伤致 SIRS 与血浆 IL-8 及其受体水平与其基因多态性的相关性研究[D]. 十堰:湖北医药学院, 2020.
- [22] 陈萍, 孙钰文, 孙毓徽, 等. 胡蜂蜇伤致急性肾损伤的临床特点及危险因素分析[J]. *中国工业医学杂志*, 2018, 31(5):336-338.
- [23] RAGHAPRIYA R, DOSI R V, PARMAR A. Glycemic Status at the Time of Presentation in Acute Organophosphorous Poisoning and its Correlation with Severity and Clinical Outcome [J]. *J Assoc Physicians India*, 2018, 66(8):18-22.
- [24] 姚蓉, 杜敏, 胡海, 等. 蜂蜇伤后急性肾损伤的临床特征及其危险因素分析[J]. *川北医学院学报*, 2015(3):323-326.
- [25] LAFRANCE J P, MILLER D R. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(2):345-352.
- [26] 陈挺. 肌酸激酶同工酶及中毒严重程度评分在胡蜂蜇伤患者预后中的预测价值[J]. *中国乡村医药*, 2022, 29(4):44-45.

(收稿日期:2023-03-03;修回日期:2023-04-17;编辑:黎仕娟)

(上接第 1782 页)

- [18] SPONHOLZ C, MATTHES K, RUPP D, *et al.* Molecular adsorbent Recirculating system and single-pass albumin dialysis in liver failure—a prospective, randomised crossover study [J]. *Crit Care*, 2016, 20:2. doi: 10.1186/s13054-015-1159-3.
- [19] SCHMIDT L E, SØRENSEN V R, SVENDSEN L B, *et al.* Hemodynamic changes during a single treatment with the molecular adsorbents recirculating system in patients with acute-on-chronic liver failure [J]. *Liver Transpl*, 2001, 7(12):1034-1039.
- [20] SCHMIDT L E, WANG L P, HANSEN B A, *et al.* Systemic hemodynamic effects of treatment with the molecular adsorbents recirculating system in patients with hyperacute liver failure: a prospective controlled trial [J]. *Liver Transpl*, 2003, 9(3):290-297.
- [21] LALEMAN W, WILMER A, EVENEPOEL P, *et al.* Effect of the molecular adsorbent recirculating system and Prometheus devices on systemic haemodynamics and vasoactive agents in patients with acute-on-chronic alcoholic liver failure [J]. *Crit Care*, 2006, 10(4):R108. doi: 10.1186/cc4985.
- [22] 李晗, 陈强, 韩旭东. 肝脏在脓毒症发生发展中的作用及机制 [J]. *交通医学*, 2020, 34(1):11-14.
- [23] SALIBA F, CAMUS C, DURAND F, *et al.* Albumin dialysis with a noncell artificial liver support device in patients with acute liver failure: a randomized, controlled trial [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159(8):522-531.
- [24] BAÑARES R, NEVENS F, LARSEN F S, *et al.* Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: the RELIEF trial [J]. *Hepatology*, 2013, 57(3):1153-1162.
- [25] LIPINSKA-GEDIGA M. Sepsis and septic shock—is a microcirculation a main player? [J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2016, 48(4):261-265.

(收稿日期:2023-02-27;修回日期:2023-10-21;编辑:黎仕娟)