

· 临床论著 ·

静脉注射人免疫球蛋白治疗重型肝炎的临床研究

冯铁柱 岑枝梅 张琼 范海清 邓雪梅 刘琰 李建明

【摘要】目的 探讨治疗重型肝炎(SH)的有效药物,研究静脉注射人免疫球蛋白(IVIG)治疗SH的临床价值,评估其安全性。**方法** 62例SH患者分为治疗组(30例)和对照组(32例)。对照组给予卧床休息、能量补充、调节水电解质平衡、保肝、血浆蛋白支持等综合治疗。治疗组在此基础上给予IVIG静脉注射,5 g/次,1次/d,共5 d。治疗前和治疗后分别检测两组患者的血常规、尿常规、便常规,应用全自动生化分析仪检测肝肾功能、心肌酶、血生化;应用普利生全自动血凝仪检测凝血4项指标(PT、APTT、TT和FIB)。观察时间最长6周,对生存病例随访3个月。**结果** 治疗后两组患者在血生化学方面(TBil、PT、PA和CHE),经比较后差异具有统计学意义(P 均 < 0.05)。治疗组30例患者中有效24例,有效率为80.00%;对照组32例患者中有效12例,有效率为37.50%,两组差异具有统计学意义($P < 0.01$)。不良反应:治疗组出现1例胸闷、轻度气短不适,经对症处理后症状消失,不良反应发生率为3.33%。**结论** 应用IVIG治疗多种原因引起的SH,可以有效改善SH患者的血生化指标,显著提高SH患者的存活率,降低其病死率,且不良反应轻微,是SH安全、有效的治疗手段。

【关键词】 重型肝炎; 静脉注射人免疫球蛋白; 临床治疗

Clinical treatment of the severe hepatitis with intravenous human immunoglobulin FENG Tiezhu, CEN Zhimei, ZHANG Qiong, FAN Haiqing, DENG Xuemei, LIU Yan, LI Jianming. Department of Liver Diseases, The Second Hospital of Hohhot, Inner Mongolia, Hohhot 010031, China
Corresponding author: FENG Tiezhu, Email: ftz2000@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effective drug for the treatment of various reasons severe hepatitis and study the clinical value of human intravenous immunoglobulin (IVIG) in the treatment of severe hepatitis, assess security of IVIG drug. **Methods** Among 62 patients with severe hepatitis, the treatment group and the control group were composed by 30 and 32 patients, respectively. The control group was treated with rest, energy supplement, regulate water electrolyte and acid-base balance, the hepatoprotective, plasma, protein, comprehensive treatment. The treatment group was given IVIG intravenous on the basis of the control group, each 5 g, once a day for five times. Before and after treatment, the routine of blood, urine and stool were tested. The liver and kidney function, cardiac enzymes, blood biochemistry were detected by automatic biochemical analyzer. The cruor four kinds of projects (PT, APTT, TT and FIB) were detected by automatic coagulation analyzer. The above indicators observation time was six weeks. Survived cases were followed up for 3 months. **Results** After treatment, the two groups were with significant differences at blood biochemistry (TBil, PT, PA and CHE) (P all < 0.05). In treatment group, there were 24 cases were effective, with the efficiency of 80.00%. In control group, there were 12 cases were effective, with the efficiency of 37.50%. The efficiency in the two groups was with significant differences ($P < 0.01$). The improvement rate of the treatment group significantly higher than that of control group. Adverse reactions: in treatment group there was one case with chest tightness, mild shortness of breath, symptoms disappeared after symptomatic treatment, accounting for 3.33%. **Conclusions** IVIG treatment of various reasons severe hepatitis is effective, a variety of biochemical indicators of severe hepatitis patients can improve. Followed up for 3 months, IVIG significantly improved healing rate of patients with severe hepatitis. Adverse reactions are rare and mild. IVIG is effective and security drug for the treatment of severe hepatitis.

【Key words】 Severe hepatitis; Human intravenous immunoglobulin; Clinical treatment

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.04.017

作者单位: 010031 呼和浩特市, 内蒙古呼和浩特市第二医院肝病科

通讯作者: 冯铁柱, Email: ftz2000@163.com

重型肝炎 (severe hepatitis, SH) 是多种原因引起的严重肝脏功能损害, 表现为肝组织大片、亚大片坏死或弥漫性肝细胞坏死, 肝脏的合成、排泄、解毒和生物转化等功能发生严重障碍。临床以高度乏力、腹胀、严重消化道症状、上消化道出血、重度黄疸、腹水、腹腔感染、肝性脑病、肝肾综合征和凝血酶原时间显著延长等为特征的一种严重疾病^[1]。目前公认的治疗 SH 方法有 3 种^[2]: 内科保守治疗、人工肝脏支持系统 (artificial liver support system, ALSS) 治疗和肝脏移植。统计资料显示, 全国每年接受肝移植治疗的 SH 患者不足 2%^[3], 远不能满足 SH 患者的治疗需求。大样本的临床资料显示, ALSS 对早、中期患者有一定的疗效, 但对晚期患者不能改善其预后^[4], 而且 ALSS 治疗费用较昂贵, 同时受医院设备条件、人员和血浆短缺等诸多因素的影响, 目前尚难以普及。鉴于肝脏细胞有强大的再生能力, 目前内科综合治疗仍是 SH 主要的治疗手段。SH 的内科治疗方法包括保护肝细胞, 补充能量、新鲜血浆、白蛋白, 调节水电解质及酸碱平衡, 改善肝脏微循环, 防治并发症, 以及对乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 引起的 SH 给予核苷 (酸) 类药物抗病毒治疗等综合基础治疗。占国清等^[5]对 365 例 SH 患者的临床资料进行回顾性研究分析也显示, 急性肝功能衰竭 (acute liver failure, ALF)、亚急性肝功能衰竭 (subacute liver failure, SALF) 以及慢性肝功能衰竭 (chronic liver failure, CLF) 的病死率仍分别高达 83.13%、64.13% 和 53.10%, 因此, 探索更有效的治疗手段是临床医生面临的重大课题。

本研究自 2010 年开始将静注免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIG) 应用于各种原因引起的 SH 临床治疗, 在积极的内科综合治疗基础上加用 IVIG。通过近 3 年的临床研究显示, 取得了有令人可喜的临床效果, 报道如下。

资料与方法

一、研究资料

1. 病例选择: ①临床诊断符合中华医学会感染病学分会、肝功能衰竭与人工肝学组和中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组所修订的肝功能衰竭诊断标准^[2]; ②资料齐全, 观察时间 ≥ 6 周。

2. 临床资料: 62 例 SH 患者, 均为 2010 年 1 月至 2013 年 3 月收治的住院患者。治疗组 30 例, 其中男性 18 例、女性 12 例。年龄 9 ~ 77 岁, 平

均 39.40 岁。对照组 32 例, 其中男性 23 例, 女性 9 例。年龄 16 ~ 77 岁, 平均 46.87 岁。

3. 检测设备及试剂: 血清学检查: 肝肾功能、心肌酶采用 GLAMOVR-4000 全自动生化分析仪检测, 试剂盒为北京九强生物技术有限公司产品。凝血指标采用普利生 PRECIL-C2000 全自动血凝仪检测, 试剂盒为武汉中太生物技术有限公司产品, 所有操作均严格按试剂说明书进行。

二、治疗方法

对照组采用内科综合治疗, 包括严格卧床休息、给予补充能量、保护肝细胞、促进肝细胞再生、改善肝脏微循环、血浆白蛋白支持治疗、调节水电解质平衡、抑制胃酸分泌预防上消化道出血、积极防治腹腔细菌感染等并发症。由 HBV 引起的 SH 伴有 HBV DNA 阳性时给予口服核苷 (酸) 类药物抗病毒治疗。治疗组在此基础上加用 IVIG, 5.0 g/d, 静脉注射, 共 5 d。

三、观察项目

入院 24 h 内和观察结束, 于清晨采集标本, 分别检测血、尿、便常规、肝肾功能、心肌酶、血生化和凝血指标, 治疗期间每周进行血常规、肝功能、血生化和凝血指标等检测, 每 2 周进行 1 次肾功能和心肌酶检测。用药期间密切观察患者临床表现, 记录实验室检查数据。

四、疗效判定标准

有效: 6 周观察结束, 患者临床症状和体征明显改善或消失, 肝功能恢复或 TBil $< 171 \mu\text{mol/L}$, PT < 20 s; 无效: 6 周观察结束, 患者肝功能无明显改善或 TBil $> 171 \mu\text{mol/L}$, PT > 20 s, 或 6 周观察期内出现因肝功能恶化死亡, 或疗效不明显而自动出院者^[5]。

五、统计学处理

所有数据采用 SPSS 15.0 软件包进行统计处理, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示; 组间均数比较采用两独立样本 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者病因、临床类型、治疗前并发症以及血生化学的比较

30 例治疗组中: 乙型肝炎 (hepatitis B, HB) 患者 12 例, 药物性肝炎 (drug-induced liver injury, DILI) 患者 7 例, 酒精性肝炎 (alcoholic liver disease, ALD) 4 例, 自身免疫性肝炎

(autoimmune hepatitis, AIH) 患者 2 例, 病因不清者 5 例。ALF 患者 11 例, SALF 患者 9 例, ACLF 患者 2 例, CLF 患者 8 例。

32 例对照组中: HB 患者 16 例, DIH 患者 6 例, 病原不清患者 6 例, AH 患者 1 例, AIH 患者 1 例, 甲型肝炎 (hepatitis A, HA) 1 例, 丙型肝炎 (hepatitis C, HC) 患者 1 例。ALF 患者 9 例, SALF 患者 6 例, ACLF 患者 5 例, CLF 患者 12 例。

治疗前并发症: 治疗组伴腹水 15 例, 细菌感染 10 例 (腹腔感染 9 例, 肺部感染 1 例, 肺脓肿气胸 1 例), 肝性脑病 9 例, 肝肾综合征 2 例。对照组伴腹水 13 例, 细菌感染 12 例 (腹腔感染 7 例, 肺部感染 3 例, 尿路感染 1 例, 食道真菌感染 1 例), 肝性脑病 5 例, 肝肾综合征 1 例。两组患者治疗前情况比较, 见表 1~5。

二、两组患者治疗后生化学指标和治疗有效率的比较

本研究中 62 例患者观察研究结束后, 治疗组 TBil、PT、PA 和 CHE 水平均优于对照组, 差异具有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 6。治疗组的有效率为 80%, 对照组的有效率为 37.5%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 7。

三、不良反应

治疗组 30 例患者在 IVIG 治疗期间仅有 1 例出现轻度的胸闷, 占 3.33%, 经对症处理后好转, 其他病例均未见明显不良反应。在治疗结束时检测梅毒螺旋体、艾滋病病毒免疫学指标均阴性。

讨 论

SH 是严重的肝脏疾病, 以病情危重、病变复杂、进展迅速和病死率高为特征。其发病机制复杂, 免疫学因素和非免疫学因素在 SH 的发病中均起着重要作用^[2]。研究显示, 对于由 HBV 引起的各种类型 SH, 是由于 HBV 的高度变异性, HBV 表面抗原 (HBsAg)、e 抗原 (HBeAg)、前-S 抗原、YMDD 变异均可成为靶抗原, 刺激机体免疫系统后产生免疫应答, 清除已经感染 HBV 的肝细胞。坏死的肝脏细胞释放出大量病毒, 激活机体细胞免疫反应产生干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)。刺激巨噬细胞 (M ϕ) 引起炎症因子的产生和释放, 诱发机体产生强烈的免疫反应而引起肝细胞的广泛坏死^[6]。

姜宏齐等^[7] 研究显示 SH 患者存在明显的细胞免疫功能紊乱, 包括 CD₃⁺、CD₄⁺ 和 CD₈⁺ 等细胞水平的改变和 IL-18、INF- γ 水平升高。Steetz 报道^[8] 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α) 表达水平的增高程度与 SH 患者的肝细胞坏死数量存在正相关。Eiichiro 等^[9] 研究证实, 高水平 TNF- α 不仅直接诱导肝细胞凋亡。Yajima 等^[10] 研究显示 TNF- α 的高表达可以诱导 IL-6、IL-8、IL-15 和 IL-18 等细胞因子的产生。IFN- γ 、IL-6 和 IL-18 等细胞因子刺激机体产生急性时相蛋白后引起机体的剧烈免疫反应, 最终导致肝脏细胞的广泛坏死。周双男等^[11] 研究显示, HBV-CLF 组患者 IL-17 和 IL-6 水平显著高于 CHB 组, 提示 IL-17 和 IL-6 可

表 1 两组患者病因的比较 [例 (%)]

组别	例数	HB	DIH	AH	AIH	HA	HC	不明确
治疗组	30	12 (40.00)	7 (23.33)	4 (13.33)	2 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (16.67)
对照组	32	16 (50.00)	6 (18.46)	1 (3.12)	1 (3.12)	1 (3.12)	1 (3.12)	6 (18.46)
χ^2		0.625	0.196	2.167	0.422	0.953	0.953	0.000
P		0.429	0.658	0.140	0.516	0.329	0.329	1.000

注: HB: 乙型肝炎, DIH: 药物性肝炎, AH: 酒精性肝炎, AIH: 自身免疫性肝炎, HA: 甲型肝炎, HC: 丙型肝炎

表 2 两组患者重症性肝炎类型的比较 [例 (%)]

组别	例数	ALF	SALF	ACLF	CLF
治疗组	30	11 (36.67)	9 (30.00)	2 (6.67)	8 (26.67)
对照组	32	9 (28.13)	6 (18.78)	5 (15.61)	12 (37.56)
χ^2		0.517	1.069	1.241	0.832
P		0.472	0.301	0.265	0.362

注: ALF: 急性肝功能衰竭, SALF: 亚急性肝功能衰竭, ACLF: 慢加急性肝功能衰竭, CLF: 慢性肝功能衰竭

表 3 治疗前两组患者并发症的比较 [例 (%)]

组别	例数	胸腹水	细菌感染	肝性脑病	肝肾综合征
治疗组	30	15 (50.00)	15 (50.00)	9 (30.00)	2 (6.67)
对照组	32	13 (40.61)	12 (37.52)	9 (28.15)	2 (6.31)
χ^2		0.550	0.984	0.206	0.400
P		0.459	0.321	0.871	0.947

能与肝衰竭的发病机理有关。死亡组患者 IL-17 水平高于存活组,提示 IL-17 水平与患者预后有一定相关性。

IVIG 是介导体液免疫的主要效应分子,是 B 细胞接受抗原刺激后增殖分化为浆细胞所产生的糖蛋白,主要存在于血清等体液中,通过与相应抗原特异性结合,发挥体液免疫功能。目前有关 IVIG 的基础研究已经证明,其作用主要包括^[12]: ①可以与特异性结合抗原,从而中和毒素、阻止病原体入侵; ②调理作用; ③细胞毒性作用; ④被动免疫作用。IVIG 中含有的 IgG 特异性种类约为 107 种之多。自从 Imbach 报告用大剂量 IVIG 治疗儿童特发性血小板减少性紫癜以来,IVIG 在好多急性感染性和免疫性疾病方面发挥了很好的治疗作用,已见诸报道者达 20 余种,并已列入重症血小板减少症、重症手足口病诊疗指南中^[10, 13],已成为重要的临床治疗手段。但到目前为止,经搜索查新 CNKI 和 CMB Disc 等相关数据库,国内外尚未见 IVIG 治疗 SH 的临床报道。

肝脏生化学检查在 SH 患者的病情进展、药物疗效、推测预后中有着不可替代的作用。ALT 和 AST 是肝功能检测最常用的指标,因易受保肝治疗、酶胆分离的影响,临床不作为 SH 主要观察指标。CHO 是判断肝功能储备的常用指标,但因肝脏合

成的 CHO 仅占血清总 CHO 的 60%,且易受饮食的影响,临床评估价值较小,故本组资料未将 CHO 列入 SH 的观察指标。Glu 因受静脉补充葡萄糖注射液和进食等原因的影响,对判断预后和病情评估的价值有限,因此也未将其列为 SH 的主要观察指标。TBil 和 PT 是 SHB 的临床诊断、病情评估的核心指标,广泛应用于 SH 诊疗中^[14-15]。A 和 CHE 也是反映肝脏合成功能和储备功能,为判定患者预后的重要指标^[16-17]。肝脏是合成 A 的唯一器官,半衰期为 21 d,但因其半衰期长,易受患者饮食、血制品治疗的影响,文献报道肝脏即使停止合成 ALB 的 8 d 后,外周血的 ALB 浓度下降仅为 20%^[16],故此, A 对及时、准确反映近期肝脏的合成、储备功能的敏感性较差。PA 是肝细胞合成的快速转运蛋白,半衰期为 1.9 d,不受血制品治疗的影响^[17],不仅是反映肝脏近期合成功能的敏感指标,而且也是判断肝脏恢复的灵敏指标^[18]。新近研究表明,肝再生障碍是影响 SH 患者临床转归的一个主要因素^[19],而肝组织持续免疫损伤是导致再生肝细胞再次坏死的决定因素^[8]。本研究结果显示,两组观察结束后, TBil、PT、PA 和 CHE 均存在着显著性差异,说明加用 IVIG 的治疗方案在改善 SH 患者的生化学指标方面显著优于传统治疗,分析其原因可能是 IVIG 通过减少促炎细胞因子 (TNF- α , IL-1 α

表 4 治疗前两组患者 ALT 等指标水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT (U/L)	A (g/L)	CHO (mmol/L)	Glu (mmol/L)
治疗组	30	1 219.14 ± 1 612.10	35.61 ± 6.04	2.11 ± 1.01	4.75 ± 1.43
对照组	32	815.21 ± 1 015.35	33.95 ± 4.83	1.75 ± 0.87	4.65 ± 1.13
<i>t</i>		1.186	1.194	1.528	0.220
<i>P</i>		0.240	0.237	0.132	0.827

注: ALT: 丙氨酸氨基转移酶, A: 白蛋白, CHO: 总胆固醇, Glu: 空腹血糖

表 5 治疗前两组患者 TBil 等指标水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TBil (μ mol/L)	PT (s)	PA (mg/L)	CHE (KU/L)
治疗组	30	313.14 ± 125.28	39.11 ± 17.11	136.50 ± 60.16	4.31 ± 1.58
对照组	32	299.53 ± 135.73	38.31 ± 20.09	132.83 ± 57.58	4.07 ± 1.43
<i>t</i>		0.410	0.164	0.216	0.620
<i>P</i>		0.684	0.870	0.835	0.538

注: TBil: 总胆红素, PT: 凝血酶原时间, PA: 前白蛋白, CHE: 胆碱酯酶

表 6 治疗后两组患者 TBil 等指标水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TBil (μ mol/L)	PT (s)	PA (mg/L)	CHE (KU/L)
治疗组	30	145.00 ± 168.8	21.83 ± 12.96	175.70 ± 71.79	4.11 ± 1.09
对照组	32	265.59 ± 187.07	34.20 ± 22.17	100.21 ± 23.72	2.89 ± 1.49
<i>t</i>		2.659	2.658	5.673	3.323
<i>P</i>		0.010	0.010	0.001	0.002

表 7 两组患者治疗有效率的比较

组别	例数	有效 [例 (%)]	无效 [例 (%)]	总有效率 (%)
治疗组	30	24 (80.00)	6 (20.00)	80.00
对照组	32	12 (37.50)	20 (62.50)	37.50 ^a

注: ^a: $\chi^2 = 11.48, P < 0.01$

和 IL-6) 的产生^[20], 及时减缓或消除机体超强的免疫反应^[8], 短期内改善肝脏的炎症和坏死而有利于改善肝脏血生化指标。

本研究结果显示, 治疗组和对照组经 6 周治疗后的观察, 其总有效率分别为 80.00% 和 37.50%, 差异具有统计学意义, 提示早期给予 IVIG 对改善 SH 患者的预后, 具有重要的临床价值。推测其原因可能与 IVIG 及时作用于免疫系统的多种靶标, 终止机体超强的免疫反应, 有效避免再生肝细胞再次坏死的同时, 也减少了肝血窦的免疫复合物沉积, 间接改善肝组织微循环, 为坏死旁再生的幼稚化肝细胞提供更适宜的生存、生长环境而改善患者预后有关^[21]。

本研究认为 SH 在综合治疗基础上早期给予 IVIG 治疗, 可以有效地改善 SH 患者的血生化指标, 显著降低 SH 的病死率, 改善 SH 患者的预后。不良反应方面, 治疗组 30 例患者在 IVIG 治疗期间仅有 1 例出现轻度的胸闷, 占 3.33%, 经对症处理后好转, 提示 IVIG 治疗 SH 是安全的。应该指出的是, 文献报道 IVIG 具有显著抑制 TNF- α 、IL-1 α 和 IL-6 的产生^[20], 因条件所限, 本研究未能进行此方面的观察。同时因病例数有限, 暂不能确定 IVIG 对哪种原因引起的 SH 更有效。此外, SH 患者应用 IVIG 治疗时是否存在剂量 - 疗效的相关性和 (或) 疗程 - 疗效的相关性, 本研究也未进行深层次的探讨, 故存在一定的不足, 也将是今后深入研究的方向。

参 考 文 献

- 1 司东晓, 熊勇. 重型肝炎治疗新进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2010, 20(1): 59-62.
- 2 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(9): 643-646.
- 3 段钟平主编. 人工肝脏治疗学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 36-71.
- 4 王麟士. 重型病毒性肝炎的发病机制与治疗概况[J]. 临床荟萃, 2006, 21(6): 455-457.
- 5 占国清, 郑三菊, 朱琳, 等. 365例重型肝炎预后影响因素的临床

- 6 徐道振主编. 病毒性肝炎临床实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 243-296.
- 7 姜宏齐, 孙海英, 陈焕, 等. 重型肝炎患者T细胞亚群变化及IL-18、INF- γ 水平的研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2008, 42(6): 638-639.
- 8 Steetz K, Leifeld L, Grundmann D, et al. Tumor necrosis factor alpha in the pathogenesis of human and murine fulminant hepatic failure[J]. Gastroentero, 2000, 119(2): 446-460.
- 9 Eiichiro Y, Toshihiro H, Kazuhiro N, et al. Serum gamma-interferon-inducing factor (IL-18) and IL-10 levels in patients with acute hepatitis and fulminant hepatic failure[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2002, 17(3): 285-294.
- 10 Yajima T, Nishimura H, Saito K, et al. Overexpression of interleukin-15 increases susceptibility to lipopolysaccharide-induced liver injury in mice primed with *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette-Guerin[J]. Infect Immun, 2004, 72(7): 3855-3862.
- 11 周双男, 张宁, 李筠, 等. HBV相关慢性肝衰竭患者白介素-17及白介素-6检测分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 23(5): 297-298.
- 12 金伯泉主编. 医学免疫学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 41.
- 13 中华医学会感染病学分会. 手足口病诊疗指南(2010年版) [J]. 中国社区医师, 2010, 35(1): 30-34.
- 14 贾绮宾, 李笠, 阴英, 等. 前白蛋白, 总胆汁酸, 凝血酶原活动度及胆固醇检测对肝功能分期及判断预后的临床意义[J]. 北京医学, 2009, 31(1): 16-19.
- 15 占国清, 郑三菊, 邓文钦, 等. 拉米夫定治疗慢性重型乙型肝炎疗效观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(6): 425-426.
- 16 田玉, 李朋. 血清总胆汁酸, 胆碱酯酶及前白蛋白检测诊断各种肝病的价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(25): 3212-3213.
- 17 张淑艳, 熊惠顺. 肝病患者血清前白蛋白和白蛋白的检测及临床意义[J]. 临床军医杂志, 2010, 38(2): 279-280.
- 18 Wahsh M, Seifalian AM, Fulle BJ, et al. Induction of adhesion molecule expression in liver ischaemia-reperfusion injury is associated with impaired hepatic parenchymal microcirculation[J]. Br J Surg, 2004, 91(8): 1034-1039.
- 19 林世德, 罗亚文, 苏毅, 等. 重型肝炎研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2009, 12(1): 73-75.
- 20 Gupta M, Noel GJ, Schaefer M, et al. Cytokine modulation with immune γ -globulin in peripheral blood of normal children and its implications in Kawasaki disease treatment[J]. J Clin Immunol, 2001, 21(3): 193-199.
- 21 叶一农, 高志良. 乙型肝炎肝衰竭发生机制中的三重打击[J]. 中华肝脏病杂志, 2009, 17(8): 638-640.

(收稿日期: 2013-12-20)

(本文编辑: 孙荣华)

冯铁柱, 岑枝梅, 张琼, 等. 静脉注射人免疫球蛋白治疗重型肝炎的临床研究 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(4): 517-521.