

人工肝血液净化系统治疗细胞因子风暴综合征专家共识

中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组 传染病重症诊治全国重点实验室
国家传染病医学中心

通信作者: 李兰娟, 浙江大学医学院附属第一医院 传染病重症诊治全国重点实验室, 国家感染性疾病临床医学研究中心, 感染性疾病协同创新中心, 杭州 310003, Email: ljli@zju.edu.cn

【摘要】 细胞因子风暴综合征(cytokine storm syndrome, CSS)是一种由感染、肿瘤和自身免疫性疾病等病因引起的免疫反应失控的临床综合征。患者主要表现为血浆中细胞因子水平明显升高, 并出现发热、全身多个系统或脏器发生炎症反应及功能损害, 甚至衰竭而死亡。人工肝血液净化系统治疗能清除炎症因子, 减轻炎症反应对机体的损伤, 其在重症 H7N9、重型/危重型新型冠状病毒感染患者临床救治中具有重要应用价值。专家组在《人工肝血液净化系统应用于重型、危重型新型冠状病毒肺炎治疗的专家共识》基础上, 结合现有临床应用经验及国内外研究进展, 针对人工肝血液净化系统治疗 CSS 患者的基本原理、治疗适应证、相对禁忌证、治疗模式选择、监测指标及疗效评价等进行总结, 制订了本专家共识, 供临床医护人员参考。

【关键词】 人工肝; 血液净化; 细胞因子风暴; 共识

基金项目: 国家重点研发计划(2021YFC2301805)

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2024. 01. 002

Expert consensus on the artificial liver blood purification system in treatment of cytokine storm syndrome

Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases; National Medical Center for Infectious Diseases

Corresponding author: Li Lanjuan, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, Collaborative Innovation Center for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, Hangzhou 310003, China, Email: ljli@zju.edu.cn

【Abstract】 Cytokine storm syndrome (CSS) is a clinical syndrome characterized by uncontrolled immune reaction caused by infection, tumor or autoimmune diseases. It is mainly manifested by significantly elevated plasma cytokines levels, leading to fever, inflammation and functional damage in multiple systems or organs, and even death due to organ failure. The artificial liver blood purification system can effectively remove inflammatory factors and alleviate the damage of inflammation in CSS. It has important clinical application value in the treatment of severe H7N9 and severe/critical COVID-19 patients. Based on the *Expert consensus on the application of artificial liver blood purification system in the treatment of severe and critical COVID-19*, combined with clinical experiences, and domestic and foreign research progress, this expert consensus summarizes the basic principles, indications for treatment, relative contraindications, selection of treatment modes, monitoring indicators, and evaluation of efficacy of artificial liver blood purification system in the treatment of CSS patients, to provide reference for clinical application.

【Key words】 Artificial liver; Blood purification; Cytokine storm; Consensus

引用格式: 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 传染病重症诊治全国重点实验室, 国家传染病医学中心. 人工肝血液净化系统治疗细胞因子风暴综合征专家共识[J]. 中华临床感染病杂志, 2024, 17(1): 14-22.

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2024. 01. 002.



Fund program: National Key Research and Development Program of China (2021YFC2301805)

DOI:10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2024. 01. 002

人工肝血液净化系统 (artificial liver blood purification system, ALBPS), 简称人工肝, 是基于肝衰竭的病理生理和代谢紊乱特点而设计的、替代肝脏部分功能的血液净化支持系统。经过几十年的发展, 现在的人工肝系统逐渐从单一功能发展为集多功能于一体的模式。国内常用的是李氏非生物型人工肝, 简称李氏人工肝 (Li's artificial liver system, Li-ALS), Li-ALS 历经多代发展, 目前为 Li-ALS 3.0 系统, 实现了合成、代谢、解毒和平衡等各种功能, 能更全面地暂时替代肝脏功能, 显著降低肝衰竭患者的病死率, 并形成了标准化的技术操作指南。

随着对 ALBPS 作用机制、疗效的深入研究, 并根据其能清除肝衰竭患者炎症因子的原理, ALBPS 的临床应用范围得到了拓展, 已超出了肝脏替代的范畴, 也被应用于清除细胞因子风暴 (cytokine storm, CS)。因其可清除炎症介质、恢复机体免疫稳态, 从而减轻炎症反应对机体的损伤, 而且还可以起到改善体内代谢紊乱、精准容量管理和支持肝肾肾功能等多方面的综合作用, Li-ALS 3.0 非常适用于救治由 CS 发展而来的综合征患者, 包括由感染、脓毒症、肿瘤, 以及自身免疫性疾病等各类疾病引起的细胞因子风暴综合征 (cytokine storm syndrome, CSS) 患者和因免疫治疗诱发的细胞因子释放综合征 (cytokine release syndrome, CRS) 患者。本专家共识主要针对 CSS, 包括 CRS 患者的治疗。

早在 2013 年, 人感染 H7N9 禽流感疫情发生时, 有研究表明 CS 是导致 H7N9 感染患者重症和死亡的重要免疫机制。Li-ALS 被创新性应用于重症 H7N9 救治, 发现能使患者血液中的白细胞介素 (interleukin, IL)-1 β 、IL-2 等细胞因子水平快速下降, 并改善急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)、休克和水电解质紊乱^[1]。2019 年年底, 新型冠状病毒感染 (corona virus disease 2019, COVID-19) 来势汹汹, 病死率高, 缺乏特效治疗药物。根据 Li-ALS 3.0 系统在救治人感染 H7N9 禽流感重症患者的成功经验, Li-ALS 3.0 系统再一次创新性地被应用到重型、危重型 COVID-19 患者的救治中, 通过清除 CS, 从而减轻过度炎症反应对机体的损伤, 取得了良好的效果^[2-3]。2020 年初, 专家组及时总结经验, 形成了

《人工肝血液净化系统应用于重型、危重型新型冠状病毒肺炎治疗的专家共识》^[4], 对救治重型、危重型 COVID-19 患者发挥了重要作用。在该共识基础上, 针对应用人工肝治疗 CSS 患者的原理、适应证、相对禁忌证, 以及治疗模式的选择及治疗结束标准等方面, 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、传染病重症诊治全国重点实验室、国家传染病医学中心和浙江树人大学树兰国际医学院附属树兰 (杭州) 医院等专家基于临床应用经验及国内外最新文献, 撰写了《人工肝血液净化系统治疗细胞因子风暴综合征专家共识》, 供临床医护人员参考。临床医师在面对具体患者时, 应在充分了解有关最佳临床研究证据、仔细评估患者病情及其意愿的基础上, 根据自己的专业知识、临床经验和可利用的医疗资源, 制订全面合理的诊疗方案。今后也将根据国内外研究进展, 对本共识进行更新和完善, 提高临床应用的规范。

1 CSS 定义

CSS 是一种由感染、肿瘤和自身免疫性疾病等病因引起的免疫反应失控的临床综合征^[5]。其主要特征是血浆中细胞因子水平明显升高, 并导致发热、全身多个系统或脏器出现炎症反应及功能损害。

2 CSS 发生机制

免疫网络中的细胞因子作用十分复杂, 呈现交叉式的网络作用特点, 既可促进局部组织的炎症反应, 也可调节免疫细胞的活化和增殖, 从而影响感染的清除和组织修复过程。当这一网络失去控制时, 可出现 CSS。干扰素 γ (interferon γ , IFN γ)、IL-1、IL-6、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 和 IL-18 是在 CS 中水平显著升高的关键细胞因子^[5-6]。这些细胞因子在免疫反应中扮演着重要的角色, 并且被认为是导致 CS 的核心免疫病理学因素之一。目前认为 CSS 疾病重症化的机制主要包括以下几方面:

2.1 引发血管和组织的通透性增加 这一过程受到多种细胞因子的影响。发生 CS 时, 高水平的



IL-6 可以促进多种细胞因子的分泌,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)升高,血管内皮细胞上 VE-钙黏蛋白分解和 C5a 受体表达的增加,直接或间接引发血管内皮损伤,从而导致血管渗漏^[7]。IL-6、TNF- α 、IL-1 和 IFN γ 等细胞因子可直接作用于血管内皮细胞,增加血管壁的通透性,从而导致血浆渗漏和组织水肿^[8]。

2.2 激活凝血系统阻碍微循环 CSS 还能激活凝血系统和血小板,诱导微血栓形成,阻碍微循环^[9]。COVID-19 患者的血栓形成机制尚不明确,但可能涉及内皮损伤、免疫反应和抗体形成等几种诱因^[10]。促炎细胞因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 诱导钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(sodium glucose coransporter-2, SGLT2)表达的氧化蛋白敏感性上调,进而促进内皮功能障碍、血小板粘附和聚集、Von Willebrand 因子分泌和凝血酶生成,从而促进血栓形成^[11]。细胞因子如 IL-6、IL-8 和 TNF- α ,可以激活单核细胞并诱导组织因子表达,触发凝血级联反应的激活,随后促进凝血酶激活并加速纤维蛋白凝块的形成^[12]。CSS 引起的组织灌注不足会加重缺氧和营养不良,促进细胞因子的释放,促进血栓形成。

2.3 诱导炎症介质加重组织损伤 IL-6 还可诱导肝脏合成急性期反应蛋白,如 C-反应蛋白(C-reaction protein, CRP)和血清淀粉样蛋白 A(serum amyloid A, SAA)^[13]。这些急性期反应蛋白在 CSS 中可促进炎症反应和组织损伤。TNF- α 和 IFN γ 可通过 JAK/STAT1/IRF1 轴诱导炎症细胞的程序性死亡,促进脏器损伤^[14]。此外,IL-6 还可激活中性粒细胞和嗜酸性粒细胞等炎性细胞,导致细胞聚集并释放蛋白酶、氧自由基等炎性介质,这些炎性介质可破坏组织结构,加重组织损伤,引起脏器功能不全^[7]。

2.4 免疫抑制导致多脏器衰竭 过量细胞因子可能抑制和消耗免疫细胞。这些细胞因子能够抑制 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞等免疫细胞的功能,或诱导其凋亡,从而导致机体免疫功能低下^[15]。这种免疫抑制现象的最终结果就是机体的系统性损害,导致严重的多脏器衰竭。

综上所述,CSS 对机体产生的损害是多途径的,并可能导致严重的多脏器衰竭。因此,早期识别和积极干预这种过度的免疫反应是至关重要的。针对 CSS 的治疗策略主要包括抑制或清除细胞因子的产生和作用、改善微循环、保护组织器官和增强免疫功能等方面。

3 CSS 的病因

对 CSS 的描述,最早来源于异基因造血干细胞移植后出现急性移植物抗宿主病,随着深入研究发现 CSS 致病因素包括病原微生物、自身免疫性、肿瘤性、手术和创伤等。

3.1 病原微生物诱发 CSS 原发病原微生物感染可诱发 CSS。细菌在发生侵袭性感染或血流感染时^[16-17],可诱导 CSS,革兰阴性菌如流感嗜血杆菌、脑膜炎双球菌、大肠杆菌、假单胞菌及土拉热杆菌等^[18-20],革兰阳性菌如葡萄球菌^[21];寄生虫如恶性疟、内脏利什曼病等^[22-24]感染可诱导 CSS;病毒感染如中东呼吸综合征冠状病毒(Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)、新型冠状病毒,流感病毒(H1N1、H5N1、H7N9 等)、登革热病毒、埃博拉病毒、刚果克里米亚出血热病毒^[25-32]和新型布尼亚病毒均有表现为 CSS 的死亡病例。另外,EB 病毒(EBV)、巨细胞病毒感染等导致继发性噬血细胞性淋巴组织细胞增生症(secondary hemophagocytic lympho-histiocytosis, sHLH)而出现 CSS^[33-34]。

继发病原微生物感染亦可诱发 CSS。在一些先天免疫相关的遗传基因突变,例如原发性噬血细胞性淋巴组织细胞增生症(primary hemophagocytic lympho-histiocytosis, pHLH)^[35]、慢性肉芽肿和 STAT1 功能获得性疾病^[36-38],可在病原微生物诱导下发生 CSS^[39-40]。而获得性免疫功能缺陷,发生病原微生物感染也可导致全身强烈炎症反应。如 HIV 感染者并发人类疱疹病毒 8 型(human herpes virus 8, HHV8)感染可出现 CSS^[41-42],脾切除术后肺炎链球菌感染出现致死性 CSS^[43]。

3.2 免疫和肿瘤及治疗相关的 CSS、CRS 免疫和肿瘤及治疗相关的 CSS、CRS 继发于各类风湿免疫性疾病,如类风湿性关节炎、成人 Still 病等,出现巨噬细胞活化综合征(macrophage activation syndrome, MAS),最终诱导 CSS 和多脏器衰竭^[44-46]。另外非感染相关的 HLH,如 pHLH 和 sHLH,特发性多中心型巨大淋巴结增生症(multicentric castleman's disease, MCD)^[47-48]的 pHLH,血液系统肿瘤如淋巴瘤可发生 sHLH^[49-51],从而出现 CSS 和 CRS。

随着针对肿瘤免疫治疗的新药物和新技术逐渐增多,例如嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法(chimeric antigen receptor T-cell immunotherapy,



CAR-T)治疗、各种单克隆抗体药物和免疫检查点抑制剂等应用,出现 CSS、CRS 的病例也逐渐增多^[51-56]。

3.3 手术和创伤相关的 CSS、CRS 外科手术,如心脏搭桥术^[57]和脾脏切除术^[58-59],缺血再灌注损伤^[60]等,也可能诱发 CSS 和 CRS。这些手术或损伤可能导致组织损伤或细胞死亡,从而触发免疫系统的反应,包括 CSS 的发生。

烧伤和创伤是可能导致 CSS 的另一种常见诱因。烧伤或创伤发生时触发生理反应,机体修复受损的组织并防止感染^[61-63]。然而,这种免疫反应可能引起 CSS/CRS,导致多器官功能衰竭、感染和脓毒症等。

4 人工肝治疗 CSS 适应证

同时具有以下 3 项的患者:

(1)急性发热起病,病程多在发病 1 周内(一般不超过 2 周,血细胞因子水平持续升高者可视情况而定)^[2];

(2)具有脏器功能急性损害、障碍表现者^[64-66];

(3)血清 IL-6 水平 $\geq 5 \times$ 正常值上限(upper limit of normal, ULN),或每日上升速度 $\geq 1 \times$ ULN 伴或不伴有其他细胞因子如 IL-1、IL-2、IL-4、IL-10、TNF- α 和 IFN- γ 等升高^[2, 67-69]。

5 人工肝治疗 CSS 相对禁忌证

(1)严重活动性出血者^[70];

(2)不能控制的严重血流动力学不稳定者(平均动脉压 < 65 mmHg)^[71];

(3)对治疗过程中所用耗材或血制品、药物等严重过敏出现休克未能纠正者。

在危重症患者抢救中,可根据病情治疗需要,经患者或其家属充分知情同意,一部分患者仍可通过选择相对安全的治疗模式进行治疗。

6 人工肝治疗 CSS 模式选择

CSS 是感染性疾病重症化的主要原因^[72],在 CSS 中免疫细胞被激活,产生大量的细胞因子,引起瀑布式反应^[73],虽然细胞因子多为分子质量为 50×10^3 以下的中小分子物质,但人工肝治疗不同模式的选择对于细胞因子清除的效果不同^[74],临床上可根据基础疾病是否合并肝、肾功能衰竭,以及是否需要清除原发疾病致病因子,决定采用不同治疗模式。随着人工肝技术的不断发展,目前以

Li-ALS 3.0 人工肝治疗模式得到广泛应用^[75]。

6.1 Li-ALS 3.0 系统的工作原理 患者血液通过血浆分离器分离血浆,分离出的血浆先丢弃一部分,同时补充相应的新鲜血浆;等置换量剩余 500 mL 左右开始将分离的血浆收集在双腔储液袋,继续补充新鲜血浆直至血浆置换治疗模块结束。双腔储液袋由一大一小两个袋体嵌套组成,形成了两个分离的腔体(内腔和外腔)用来储存血浆。外腔用来收集分离出来的肝衰竭血浆,内腔用来收集经血浆滤过和吸附净化后的血浆,解决了复杂治疗方式联合后体外循环容量过大这一问题,使得治疗更便捷、安全。两个腔体之间通过从内到外的单向活瓣连接,以避免外腔待净化血浆进入内腔。在双腔储液袋外腔收集的血浆用于血浆吸附滤过的循环介质,血浆通过高通量血滤器进行血浆滤过,滤过采用后稀释模式,然后依次经过血浆吸附器(大孔树脂、阴离子树脂、活性炭等),最终回到双腔储液袋的内腔,即为净化后的血浆,这部分血浆与同速率从内腔返回到主循环的血细胞汇合后再回到患者体内。

因双腔储液袋在使用时保持悬挂状态,内腔储存的净化后血浆在重力作用下部分会自然地通过沟通内外腔的单向活瓣流到外腔,以保证内外腔液面高度的基本一致。从内腔中流出的净化后血浆将与新分离的血浆混合再次经过滤过及吸附过程,实现血浆的反复多次净化。因血浆净化循环的流速可达血浆分离速度的 10 倍,这样通过液体流速差的机制构建,实现了患者的血浆在体外多次吸附滤过净化循环,形成高效循环通路,避免无效循环,使得血浆的净化效率大大提高,从而发挥出更好的治疗效果。

6.2 Li-ALS 3.0 系统的功能 以小剂量血浆置换为基础,通过对置换过程中分离的血浆进行血浆吸附(阴离子树脂、活性炭等)、血浆滤过多次循环,补充少量新鲜血浆及白蛋白,同时全面清除血浆中各种毒素物质,能实现合成、解毒代谢和平衡功能,各功能介绍如下:

6.2.1 合成功能 通过离心式血浆分离法或膜式血浆分离法选择性地从循环血液中除去病理血浆或血浆中的某些大分子致病物质,同时补充白蛋白和凝血因子等有益物质,提高机体胶体渗透压、物质转运载体水平,改善凝血因子。

6.2.2 解毒代谢功能 通过血浆吸附、血液/血浆滤过分别清除炎性介质、胆红素、血氨、芳香族氨基酸、内毒素等多种有害物质。血浆吸附使用血液灌

流器,利用其吸附原理,通过分子间的正负电荷或范德华力相互吸引,或特异性配基与目标物质结合来清除血浆中的有害物质。灌流器填充物主要为阴离子树脂、中性大孔树脂、活性炭或树脂炭等,用来清除胆红素或芳香族氨基酸、酚类、短链脂肪酸等。血液/血浆滤过是以对流方式清除血浆中的过量水分和有毒物质。术中血浆通过一个高通量血滤器,并利用负压泵造成一定的跨膜压使之以对流的方式滤过血液/血浆中的水分和溶质,尤其是以水溶性中分子物质的清除率高。

6.2.3 平衡功能 通过血液/血浆滤过保持水电解质酸碱平衡。血液/血浆滤过没有再吸收功能,必须补充置换液维持水、电解质平衡。补充的方式可在滤器前输入(前稀释法)或滤器后输入(后稀释法),二者各有利弊。用各种血滤器进行对比研究发现:在相同的血流量和跨膜压力下,后稀释法的总溶质清除率总是大于前稀释法。前稀释法经过滤膜的血液已经过稀释,相对后稀释法不容易堵膜,但前稀释法所需置换液的量要远大于后稀释法。因此,现在有多种血液/血浆滤过模式以交替或成比例的方法将前稀释法和后稀释法结合在一起。

各医疗单位可根据实际情况,结合患者病情,选择上述功能单独使用,也可以对各功能进行组合使用。

7 ALBPS 治疗 CSS 监测指标

7.1 治疗前监测指标

(1)病史:记录临床表现及发生时间,包括意识状态、发热、呼吸困难、乏力、基线神经系统功能、基础疾病、给氧模式、流量及浓度等。

(2)体格检查:记录体温、心率、血压、呼吸频率及指氧饱和度,并检查皮肤、心脏、肺部和神经系统情况等。

(3)血常规、CRP、降钙素原(procalcitonin, PCT)、凝血功能+D-二聚体、肝肾功能、电解质、尿酸、血糖、乳酸脱氢酶、动脉血气分析、乳酸、IL-6、铁蛋白及动脉血氧合指数,根据病情完成病原微生物检查,以尽可能明确是否存在病原微生物感染,酌情选择包括血培养、尿培养、痰培养,以及病毒抗体核酸^[5]、病原学宏基因组检测等检查^[76]。

(4)肺部影像学(放射或超声)检查、肝胆脾胰B超。

(5)有条件的单位可以增加肝素结合蛋白、

SAA、免疫球蛋白、IL-1、IL-2、可溶性 IL-2 受体 α 、IL-4、IL-10、TNF- α 和 IFN γ 等细胞因子。

(6)SOFA 评分^[77]。

7.2 治疗后监测指标

(1)至少每日记录病史及体格体查,同 7.1(1)与 7.1(2);

(2)至少每日进行 SOFA 评分;

(3)根据病情及时监测血液相关指标,同 7.1(3);

(4)根据病情及时监测肺部影像学(放射或超声)检查。

监测指标可根据临床实际情况调整,不限于上述内容。

8 治疗结束标准

治疗后符合以下情况的 CSS 患者可考虑结束 ALBPS 治疗^[78-79]:体表温度 $<38^{\circ}\text{C}$ 持续 ≥ 3 d,疾病严重程度评分下降至 SOFA 评分 <2 分持续 ≥ 3 d 且对于未联合应用细胞因子单克隆抗体的患者,目标炎症因子(如 IL-6)较治疗前下降 1/4,或降低至 $2\times\text{ULN}$ 以内;联合应用细胞因子单克隆抗体的患者,目标炎症因子水平不作为评价治疗能否结束的标准,可结合患者病情及以下实验室指标进行综合判断:(1)铁蛋白 $<1.25\times\text{ULN}$ 持续 ≥ 3 d;(2)乳酸脱氢酶 <250 U/L 持续 ≥ 3 d;(3)D-二聚体 $<1\ 000\ \mu\text{g/L}$ 持续 ≥ 3 d;(4)CRP <50 mg/L 持续 ≥ 3 d。

8.1 合并呼吸功能衰竭患者,须同时满足以下 2 项中任意一项 (1)呼吸状况改善(脱离有创机械通气状态且动脉血氧合指数 ≥ 150 或不吸氧状态下氧饱和度 $>93\%$);(2)肺部影像学改善(肺部渗出性病灶较治疗前吸收 $>30\%$)。

8.2 合并循环衰竭患者,须同时满足以下 2 项 (1)停用血管活性药物;(2)血乳酸 <2 mmol/L 持续 ≥ 3 d。

8.3 合并肝功能衰竭患者,须同时满足以下 3 项

(1)肝性脑病临床症状消失;

(2)血清总胆红素水平下降至 $5\times\text{ULN}$ 以内或较治疗前下降 50% 以上并持续 ≥ 3 d;

(3)凝血功能持续改善:凝血酶原活动度(PTA) $>40\%$ 并持续 ≥ 3 d。

9 待解决问题

ALBPS 治疗 CSS 方面虽取得了一定进展,但仍面临诸多问题和挑战,包括治疗机制及治疗模式选



择,治疗时机及结束标准、适应证及治疗前后监测指标,需要更多证据进行探讨及完善。

编写专家组

组长:李兰娟

副组长:黄建荣、徐小微、朱梦飞

编写专家(按作者单位首字母排序):

安徽医科大学第一附属医院(李家斌)、北京大学第一医院(王贵强、王艳)、北京大学人民医院(饶慧瑛)、重庆医科大学附属第一医院(李用国)、重庆医科大学附属第二医院(任红、兰英华、石小枫、胡鹏)、大连医科大学附属第一医院(朱英)、第三军医大学西南医院(邓国宏)、复旦大学附属公共卫生中心(陈良、王介非)、复旦大学附属华山医院(张文宏)、福建医科大学附属泉州第一医院(苏智军)、福建医科大学孟超肝胆医院(林春)、广西医科大学第一附属医院(江建宁、廖柏明)、广州医科大学附属第八医院(关玉娟)、贵州医科大学附属医院(程明亮、陆爽)、海南省人民医院(林锋、吴涛)、杭州市西溪医院(刘寿荣)、河北医科大学第三医院(赵彩彦、周俊英)、河南省人民医院(尚佳、刘俊平)、华中科技大学同济医学院附属同济医院(陈韬)、华中科技大学同济医学院附属协和医院(杨东亮、郑昕)、江苏省人民医院(周东辉)、吉林大学第一医院(金清龙)、解放军总医院第五医学中心(游绍莉)、空军军医大学西京医院(韩英)、兰州大学第一医院(张立婷、毛小荣)、南昌大学第一附属医院(鄢小萍)、南昌市第九医院(熊墨龙)、南京医科大学第一附属医院(李军)、内蒙古医科大学附属医院(马臻)、宁夏医科大学总医院(丁向春、李玉芳)、青海省第四人民医院(曹海芳、路青华)、山东大学齐鲁医院(王凯)、山东第一医科大学附属省立医院(任万华)、上海交通大学医学院附属瑞金医院(谢青、谢敬东)、山西医科大学第一医院(张燎云)、深圳市第三人民医院(刘映霞)、石家庄市第五医院(郑欢伟)、首都医科大学附属北京地坛医院(刘景院)、首都医科大学附属北京佑安医院(孟庆华)、四川大学华西医院(白浪、唐红)、苏州大学附属第一医院(甘建和、黄小平)、天津市第一中心医院(宋红丽)、温州医科大学附属第一医院(陈永平)、武汉大学人民医院(江应安)、西安交通大学第一附属医院(赵英仁)、新疆医科大学第一附属医院(孙丽华、张跃新)、云南大学附属医院(李晖)、云南省第一人民医院(耿嘉蔚)、浙江省台州医院(朱坚胜)、浙江大学医学院附属第一医院(李兰娟、陈佳佳、杜维波、刘小丽、郭静、黄建荣、盛吉芳、章华芬、章益民、俞亮、徐凯进、徐小微、朱丹华)、浙江树人大学树兰国际医学院附属树兰(杭州)医院(陈平、陈月美、范林晓、高海女、盛国平、汤灵玲、张赛男、朱梦飞)、郑州大学第一附属医院(薛晨)、中国科学院大学宁波华美医院(胡耀仁)、中国人民解放军西藏军区总医院(杜翔)、中国医科大学附属盛京医院(窦晓光、李智伟)、中南大学湘雅二医院(龚国忠)、中山大学附属第三医院(高志良、彭亮、李建国)

秘书:陈佳佳、朱丹华、章益民、张赛男

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Liu XL, Zhang YM, Xu XW, et al. Evaluation of plasma exchange and continuous veno-venous hemofiltration for the treatment of severe avian influenza A (H7N9): A cohort study [J]. Ther Apher Dial, 2015, 19 (2): 178-184. DOI: 10.1111/1744-9987.12240.
- [2] Dai XH, Zhang YM, Yu L, et al. Effect of artificial liver blood purification treatment on the survival of critical ill COVID-19 patients [J]. Artif Organs, 2021, 45 (7): 762-769. DOI: 10.1111/aor.13884.
- [3] Guo J, Xia H, Wang ST, et al. The artificial-liver blood-purification system can effectively improve hypercytokinemia for COVID-19 [J]. Front Immunol, 2020, 11: 586073. DOI: 10.3389/fimmu.2020.586073.
- [4] 国家感染性疾病临床医学研究中心, 传染病诊治国家重点实验室. 人工肝血液净化系统应用于重型、危重型新型冠状病毒肺炎治疗的专家共识 [J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(1): 1-3. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.01.001.
National Clinical Research Center for Infectious Diseases, State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases. Expert consensus on the application of artificial liver blood purification system in the treatment of severe and critical COVID-19 [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2020, 13(1): 1-3. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.01.001. (in Chinese)
- [5] Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine storm [J]. N Engl J Med, 2020, 383(23): 2255-2273. DOI: 10.1056/NEJMra2026131.
- [6] Chimeric antigen receptor-modified T cells in chronic lymphoid leukemia; Chimeric antigen receptor-modified T cells for acute lymphoid leukemia; Chimeric antigen receptor T cells for sustained remissions in leukemia [J]. N Engl J Med, 2016, 374(10): 998. DOI: 10.1056/NEJMx160005.
- [7] Kang S, Tanaka T, Narazaki M, et al. Targeting interleukin-6 signaling in clinic [J]. Immunity, 2019, 50(4): 1007-1023. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.03.026.
- [8] Colás-Algora N, Muñoz-Pinillos P, Cacho-Navas C, et al. Simultaneous targeting of IL-1-signaling and IL-6-trans-signaling preserves human pulmonary endothelial barrier function during a cytokine storm-brief report [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2023, 43 (11): 2213-2222. DOI: 10.1161/ATVBAHA.123.319695.
- [9] Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: The interplay between inflammation and coagulation [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(6): e46-e47. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30216-2.
- [10] Lazaridis D, Leung S, Kohler L, et al. The impact of anticoagulation on COVID-19 (SARS CoV-2) patient outcomes: A systematic review [J]. J Pharm Pract, 2022, 35(6): 1000-1006. DOI: 10.1177/08971900211015055.
- [11] Mroueh A, Fakh W, Carmona A, et al. COVID-19 promotes endothelial dysfunction and thrombogenicity: Role of proinflammatory cytokines/SGLT2 prooxidant pathway [J]. J Thromb Haemost, 2024, 22(1): 286-299. DOI: 10.1016/j.jtha.2023.09.022.
- [12] Iba T, Levy JH, Levi M, et al. Coagulopathy in COVID-19 [J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(9): 2103-2109. DOI: 10.1111/jth.14975.
- [13] Gao B, Jeong WI, Tian ZG. Liver: An organ with predominant innate immunity [J]. Hepatology, 2008, 47(2): 729-736. DOI: 10.1002/hep.22034.



- [14] Karki R, Sharma BR, Tuladhar S, et al. Synergism of TNF-alpha and IFN-gamma triggers inflammatory cell death, tissue damage, and mortality in SARS-CoV-2 infection and cytokine shock syndromes[J]. *Cell*, 2021, 184(1):149-168, e117. DOI: 10.1016/j.cell.2020.11.025.
- [15] Diao B, Wang CH, Tan YJ, et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 827. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00827.
- [16] Deuren M, Brandtzaeg P, Meer JW. Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2000, 13(1): 144-166. DOI: 10.1128/CMR.13.1.144.
- [17] Sriskandan S, Moyes D, Cohen J. Detection of circulating bacterial superantigen and lymphotoxin-alpha in patients with streptococcal toxic-shock syndrome[J]. *Lancet*, 1996, 348(9037): 1315-1316. DOI: 10.1016/s0140-6736(05)65800-x.
- [18] Davies JM, Lewis MP, Wimperis J, et al. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: Prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a working party of the Haemato-Oncology task force[J]. *Br J Haematol*, 2011, 155(3): 308-317. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2011.08843.x.
- [19] Riordan FA, Marzouk O, Thomson AP, et al. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in meningococcal disease [J]. *Arch Dis Child*, 1996, 75(5): 453-454. DOI: 10.1136/adc.75.5.453.
- [20] Jones JW, Broz P, Monack DM. Innate immune recognition of francisella tularensis: Activation of type-I interferons and the inflammasome[J]. *Front Microbiol*, 2011, 2: 16. DOI: 10.3389/fmicb.2011.00016.
- [21] Alouf JE, Müller-Alouf H. Staphylococcal and streptococcal superantigens: Molecular, biological and clinical aspects[J]. *Int J Med Microbiol*, 2003, 292(7-8): 429-440. DOI: 10.1078/1438-4221-00232.
- [22] Mandala WL, Msefula CL, Gondwe EN, et al. Cytokine profiles in malawian children presenting with uncomplicated malaria, severe malarial anemia, and cerebral malaria [J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2017, 24(4): e00533-16. DOI: 10.1128/CVI.00533-16.
- [23] Santos-Oliveira JR, Regis EG, Leal CR, et al. Evidence that lipopolisaccharide may contribute to the cytokine storm and cellular activation in patients with visceral leishmaniasis [J/OL]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2011, 5(7): e1198. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001198.
- [24] Neycheva S, Oparanov B, Kamburova A, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis triggered by leishmaniasis: A case report and literature review [J]. *Am J Case Rep*, 2021, 22:e933012. DOI: 10.12659/AJCR.933012.
- [25] Huang KJ, Su IJ, Theron M, et al. An interferon-gamma-related cytokine storm in SARS patients[J]. *J Med Virol*, 2005, 75(2): 185-194. DOI: 10.1002/jmv.20255.
- [26] Cheng XW, Lu J, Wu CL, et al. Three fatal cases of pandemic 2009 influenza A virus infection in Shenzhen are associated with cytokine storm [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2011, 175(1): 185-187. DOI: 10.1016/j.resp.2010.11.004.
- [27] Guihot A, Luyt CE, Parrot A, et al. Low titers of serum antibodies inhibiting hemagglutination predict fatal fulminant influenza A (H1N1) 2009 infection [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189(10): 1240-1249. DOI: 10.1164/rccm.201311-2071OC.
- [28] Sun YL, Jin C, Zhan FX, et al. Host cytokine storm is associated with disease severity of severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. *J Infect Dis*, 2012, 206(7): 1085-1094. DOI: 10.1093/infdis/jis452.
- [29] Rana R, Kant R, Kaul D, et al. Integrated view of molecular diagnosis and prognosis of dengue viral infection: Future prospect of exosomes biomarkers [J]. *Mol Cell Biochem*, 2022, 477(3): 815-832. DOI: 10.1007/s11010-021-04326-8.
- [30] Puelles VG, Lutgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(6): 590-592. DOI: 10.1056/NEJMc2011400.
- [31] Laurent P, Yang C, Rendeiro AF, et al. Sensing of SARS-CoV-2 by pDCs and their subsequent production of IFN-I contribute to macrophage-induced cytokine storm during COVID-19 [J]. *Sci Immunol*, 2022, 7(75): eadd4906. DOI: 10.1126/sciimmunol.add4906.
- [32] Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(24): 2277-2285. DOI: 10.1056/NEJMoa1305584.
- [33] Lykens JE, Terrell CE, Zoller EE, et al. Perforin is a critical physiologic regulator of T-cell activation [J]. *Blood*, 2011, 118(3): 618-626. DOI: 10.1182/blood-2010-12-324533.
- [34] Boyarsky M, Kim D, Ahmad M, et al. Not another case of mono: Epstein-Barr virus (EBV) associate hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) [J]. *Am J Case Rep*, 2013, 14: 529-531. DOI: 10.12659/AJCR.889322.
- [35] Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Eur J Pediatr*, 2007, 166(2): 95-109. DOI: 10.1007/s00431-006-0258-1.
- [36] Gayden T, Sepulveda FE, Khuong-Quang DA, et al. Germline HAVCR2 mutations altering TIM-3 characterize subcutaneous panniculitis-like T cell lymphomas with hemophagocytic lymphohistiocytic syndrome [J]. *Nat Genet*, 2018, 50(12): 1650-1657. DOI: 10.1038/s41588-018-0251-4.
- [37] Faitelson Y, Grunebaum E. Hemophagocytic lymphohistiocytosis and primary immune deficiency disorders [J]. *Clin Immunol*, 2014, 155(1): 118-125. DOI: 10.1016/j.clim.2014.09.008.
- [38] Spaccamela VM, Valencia RG, Pastukhov O, et al. High levels of IL-18 and IFN-gamma in chronically inflamed tissue in chronic granulomatous disease [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2236. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02236.
- [39] Luo H, Liu D, Liu WB, et al. Germline variants in UNC13D and AP3B1 are enriched in COVID-19 patients experiencing severe cytokine storms [J]. *Eur J Hum Genet*, 2021, 29(8): 1312-1315. DOI: 10.1038/s41431-021-00886-x.
- [40] Rouphael NG, Talati NJ, Vaughan C, et al. Infections associated with haemophagocytic syndrome [J]. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7(12): 814-822. DOI: 10.1016/S1473-3099(07)70290-6.
- [41] Winiszewski H, Daguidau E, Chaignat C, et al. HHV8 inflammatory cytokine syndrome mimicking septic shock [J]. *Med Mal Infect*, 2020, 50(3): 300-302. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.09.003.
- [42] Suarez-Hormiga L, Jaen-Sanchez MN, Verdugo-Espinosa EA, et al. Hemophagocytic syndrome in patients infected with the human immunodeficiency virus: A study of 15 consecutive patients [J]. *Rev Esp Quimioter*, 2020, 33(4): 249-257. DOI: 10.37201/req/037.2020.
- [43] Chihara D, Sakamoto T, Murakami G, et al. An overwhelming post-splenectomy infection with toxic shock syndrome by group B *Streptococcus* [J]. *Rinsho Ketsueki*, 2010, 51(4): 253-257.



- [44] Schuler GS, Cron RQ. The genetics of macrophage activation syndrome[J]. *Genes Immun*, 2020, 21(3):169-181. DOI: 10.1038/s41435-020-0098-4.
- [45] Ravelli A, Grom AA, Behrens EM, et al. Macrophage activation syndrome as part of systemic juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis, genetics, pathophysiology and treatment [J]. *Genes Immun*, 2012, 13(4):289-298. DOI: 10.1038/gene.2012.3.
- [46] Maruyama J, Inokuma S. Cytokine profiles of macrophage activation syndrome associated with rheumatic diseases[J]. *J Rheumatol*, 2010, 37(5):967-973. DOI: 10.3899/jrheum.090662.
- [47] Dumic I, Radovanovic M, Igandan O, et al. A fatal case of Kaposi Sarcoma Immune Reconstitution Syndrome (KS-IRIS) complicated by Kaposi Sarcoma Inflammatory Cytokine Syndrome (KICS) or Multicentric Castlemans Disease (MCD): A case report and review [J]. *Am J Case Rep*, 2020, 21:e926433. DOI: 10.12659/AJCR.926433.
- [48] Fraticelli S, Lucioni M, Neri G, et al. T-cells subsets in Castleman disease: Analysis of 28 cases including unicentric, multicentric and HHV8-related clinical forms [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9):7813. DOI: 10.3390/ijms24097813.
- [49] Devitt K, Cerny J, Switzer B, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma [J]. *Leuk Res Rep*, 2014, 3(2):42-45. DOI: 10.1016/j.lrr.2014.05.004.
- [50] Roe C, Bennett J, Zhang L, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in malignant hematology: Uncommon but should not be forgotten? [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2015, 15 Suppl:S147-150. DOI: 10.1016/j.clml.2015.03.009.
- [51] Li X, Shao M, Zeng XJ, et al. Signaling pathways in the regulation of cytokine release syndrome in human diseases and intervention therapy [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1):367. DOI: 10.1038/s41392-021-00764-4.
- [52] Porter DL, Hwang WT, Frey NV, et al. Chimeric antigen receptor T cells persist and induce sustained remissions in relapsed refractory chronic lymphocytic leukemia [J]. *Sci Transl Med*, 2015, 7(303):303ra139. DOI: 10.1126/scitranslmed.aac5415.
- [53] Perriello VM, Falini L, Ruggeri L, et al. CAR T cell-driven cerebrospinal fluid cytokine storm with confounding neurological picture in chemorefractory primary cardiac lymphoma [J]. *Am J Hematol*, 2023, 98(1):212-219. DOI: 10.1002/ajh.26777.
- [54] Boulch M, Cazaux M, Cuffel A, et al. A major role for CD4(+) T cells in driving cytokine release syndrome during CAR T cell therapy [J]. *Cell Rep Med*, 2023, 4(9):101161. DOI: 10.1016/j.xcrm.2023.101161.
- [55] Galli E, Sora F, Hohaus S, et al. Endothelial activation predicts disseminated intravascular coagulopathy, cytokine release syndrome and prognosis in patients treated with anti-CD19 CAR-T cells [J]. *Br J Haematol*, 2023, 201(1):86-94. DOI: 10.1111/bjh.18596.
- [56] Honjo O, Kubo T, Sugaya F, et al. Severe cytokine release syndrome resulting in purpura fulminans despite successful response to nivolumab therapy in a patient with pleomorphic carcinoma of the lung: A case report [J]. *J Immunother Cancer*, 2019, 7(1):97. DOI: 10.1186/s40425-019-0582-4.
- [57] Nebelsiek T, Beiras-Fernandez A, Kilger E, et al. Routine use of corticosteroids to prevent inflammation response in cardiac surgery [J]. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*, 2012, 7(3):170-174. DOI: 10.2174/157489012803832829.
- [58] Francke EL, Neu HC. Postsplenectomy infection [J]. *Surg Clin North Am*, 1981, 61(1):135-155. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)42339-x.
- [59] Cameron PU, Jones P, Gorniak M, et al. Splenectomy associated changes in IgM memory B cells in an adult spleen registry cohort [J/OL]. *PLoS One*, 2011, 6(8):e23164. DOI: 10.1371/journal.pone.0023164.
- [60] Bonaventura A, Liberale L, Vecchie A, et al. Update on inflammatory biomarkers and treatments in ischemic stroke [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(12):1967. DOI: 10.3390/ijms17121967.
- [61] Gibson BHY, Wollenman CC, Moore-Lotridge SN, et al. Plasmin drives burn-induced systemic inflammatory response syndrome [J]. *JCI Insight*, 2021, 6(23):e154439. DOI: 10.1172/jci.insight.154439.
- [62] Mulder PPG, Vlieg M, Boekema B, et al. Persistent systemic inflammation in patients with severe burn injury is accompanied by influx of immature neutrophils and shifts in T cell subsets and cytokine profiles [J]. *Front Immunol*, 2020, 11:621222. DOI: 10.3389/fimmu.2020.621222.
- [63] Bonaroti J, Billiar I, Moheimani H, et al. Plasma proteomics reveals early, broad release of chemokine, cytokine, TNF, and interferon mediators following trauma with delayed increases in a subset of chemokines and cytokines in patients that remain critically ill [J]. *Front Immunol*, 2022, 13:1038086. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1038086.
- [64] Yang Y, Shi J, Ge SW, et al. Association between prolonged intermittent renal replacement therapy and all-cause mortality in COVID-19 patients undergoing invasive mechanical ventilation: A retrospective cohort study [J]. *Blood Purif*, 2021, 50(4-5):481-488. DOI: 10.1159/000512099.
- [65] Wang Q, Hu Z. Successful recovery of severe COVID-19 with cytokine storm treating with extracorporeal blood purification [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 96:618-620. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.05.065.
- [66] Keith P, Day M, Choe C, et al. The successful use of therapeutic plasma exchange for severe COVID-19 acute respiratory distress syndrome with multiple organ failure [J]. *SAGE Open Med Case Rep*, 2020, 8:2050313X20933473. DOI: 10.1177/2050313X20933473.
- [67] Gao Y, Li TT, Han MF, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19 [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(7):791-796. DOI: 10.1002/jmv.25770.
- [68] Tang LL, Gu SL, Gong YW, et al. Clinical significance of the correlation between changes in the major intestinal bacteria species and COVID-19 severity [J]. *Engineering (Beijing)*, 2020, 6(10):1178-1184. DOI: 10.1016/j.eng.2020.05.013.
- [69] Gu SL, Chen YF, Wu ZJ, et al. Alterations of the gut microbiota in patients with coronavirus disease 2019 or H1N1 influenza [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(10):2669-2678. DOI: 10.1093/cid/ciaa709.
- [70] 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.
- Liver Failure and Artificial Liver Group, Branch of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guideline for non-bioartificial liver support systems in treatment of liver failure: 2016 update [J]. *Chin J Clin Infect Dis*, 2016, 9(2):97-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2016.02.001.



- (in Chinese)
- [71] Hammond DA, Ficek OA, Painter JT, et al. Prospective open-label trial of early concomitant vasopressin and norepinephrine therapy versus initial norepinephrine monotherapy in septic shock [J]. *Pharmacotherapy*, 2018, 38(5):531-538. DOI: 10.1002/phar.2105.
- [72] Tang L, Yin ZN, Hu Y, et al. Controlling cytokine storm is vital in COVID-19 [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 570993. DOI: 10.3389/fimmu.2020.570993.
- [73] Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: Causes and consequences of cytokine storm and immunopathology [J]. *Semin Immunopathol*, 2017, 39(5): 529-539. DOI: 10.1007/s00281-017-0629-x.
- [74] 朱立娜, 黄初军, 赵秋燕, 等. 组合型人工肝对肝功能衰竭患者血清 Th1/Th2 型细胞因子的影响 [J]. *临床消化病杂志*, 2020, 32(1):41-45. DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2020.01.010.
- Zhu LN, Huang CJ, Zhao QY, et al. Effect of combined artificial liver on serum Th1/Th2 cytokines in patients with liver failure [J]. *Chin J Clin Gastroenterol*, 2020, 32(1):41-45. DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2020.01.010. (in Chinese)
- [75] 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.
- Liver Failure and Artificial Liver Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association, Expert Committee of Liver Failure and Artificial Liver, Chinese Society of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, et al. Guidelines on application of artificial liver blood purification system (version 2023) [J]. *Chin J Clin Infect Dis*, 2023, 16(6): 401-411. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2023.06.001. (in Chinese)
- [76] Li ZH, Meng S, Zheng QL, et al. Complicated pulmonary human coronavirus-NL63 infection after a second allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute B-lymphocytic leukemia: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(25):e26446. DOI: 10.1097/MD.00000000000026446.
- [77] Maiwall R, Bajpai M, Singh A, et al. Standard-volume plasma exchange improves outcomes in patients with acute liver failure: A randomized controlled trial [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(4): e831-e854. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.01.036.
- [78] Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19 [J]. *Science*, 2020, 368(6490): 473-474. DOI: 10.1126/science.abb8925.
- [79] Patidar GK, Land KJ, Vrielink H, et al. Understanding the role of therapeutic plasma exchange in COVID-19: Preliminary guidance and practices [J]. *Vox Sang*, 2021, 116(7):798-807. DOI: 10.1111/vox.13067.

(收稿日期:2024-01-14)

(本文编辑:彭芳 金建华)

· 读者·作者·编者 ·

本刊可直接使用的医学缩略语

AIDS	获得性免疫缺陷综合征	HBeAg	乙型肝炎 e 抗原	PLT	血小板
Alb	白蛋白	HBsAg	乙型肝炎表面抗原	PT	凝血酶原时间
ALT	丙氨酸转氨酶	HBV	乙型肝炎病毒	RNA	核糖核酸
AST	天冬氨酸转氨酶	HCV	丙型肝炎病毒	RBC	红细胞
CDC	疾病预防控制中心	HIV	人类免疫缺陷病毒	TBil	总胆红素
Cr	肌酐	ICU	重症监护病房	WBC	白细胞
CT	计算机 X 线断层照像术	IFN	干扰素	WHO	世界卫生组织
DNA	脱氧核糖核酸	IL	白细胞介素	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体
Hb	血红蛋白	MRI	磁共振成像	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体
HBcAg	乙型肝炎核心抗原	PCR	聚合酶链反应	抗-HBe	乙型肝炎 e 抗体

