

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA LIỆU PHÁP THAY HUYẾT TƯƠNG ĐIỀU TRỊ SUY GAN CẤP TÍNH TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 354, TỪ NĂM 2018-2020

Ngô Toàn Thắng^{1*}, Trần Quốc Thắng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá cải thiện lâm sàng, cận lâm sàng ở các bệnh nhân suy gan cấp tính, điều trị bằng liệu pháp thay huyết tương và tìm hiểu một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân nghiên cứu.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên không đối chứng, so sánh trước và sau điều trị 47 bệnh nhân suy gan cấp tính (nhóm 1: 20 bệnh nhân suy gan cấp do các bệnh lý cấp tính; nhóm 2: 27 bệnh nhân suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn hoặc xơ gan), điều trị nội khoa tích cực kết hợp thay huyết tương với 158 lần thực hiện kỹ thuật.

Kết quả: Số lần thay huyết tương trung bình trên 1 người bệnh ở nhóm 1 là $2,8 \pm 1,32$ lần, ở nhóm 2 là $3,77 \pm 1,42$ lần (khác biệt với $p < 0,05$); chỉ gặp phản vệ độ 1 ở 18 lần (11,4%), phản vệ độ 2 ở 1 lần (0,06%), không có phản vệ ở mức độ cao hơn. Sau khi thay huyết tương, các triệu chứng lâm sàng, chỉ số xét nghiệm ở cả 2 nhóm đều được cải thiện so với thời điểm vào viện: bilirubin toàn phần, creatinin, INR giảm (với $p < 0,05$); tỉ lệ prothrombin tăng (với $p < 0,05$); điểm MELD, điểm SOFA giảm và điểm Glasgow tăng (với $p < 0,05$). Tỉ lệ tử vong ở nhóm 1 (35,0%) thấp hơn ở nhóm 2 (55,6%), với $p < 0,05$. Giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm MELD: với MELD > 40 điểm, tỉ lệ tử vong là 100%; với MELD từ 30-39 điểm, tỉ lệ tử vong là 87,5%; với MELD từ 20-29 điểm, tỉ lệ tử vong là 73,79% và với MELD từ 10-19 điểm, tỉ lệ tử vong là 22,2%.

Từ khóa: Thay huyết tương, suy gan cấp tính.

ABSTRACT

Objectives: To assess clinical and subclinical improvement in patients with acute liver failure treated with plasma exchange therapy and investigate prognostic factors in the study patients.

Subjects, methods: A retrospective, descriptive study, pre-and post-treatment comparison conducted in 47 patients with acute liver failure (Group 1: 20 patients with acute liver failure due to acute diseases, Group 2: 27 patients with acute liver failure due to chronic liver disease or cirrhosis). These patients treated with intensive care in combination with plasma exchange therapy and 158 procedures.

Results: The average number of plasma exchange procedures per patient in Group 1 was 2.8 ± 1.32 times, while in Group 2, it was 3.77 ± 1.42 times (a significant difference with $p < 0.05$). Adverse reactions were limited to grade 1 in 18 cases (11.4%) and grade 2 in one case (0.06%), there were no higher-grade adverse reactions observed. After plasma exchange therapy, both groups showed improvement in clinical symptoms and laboratory parameters compared to admission: total bilirubin and creatinine levels decreased, INR decreased (with $p < 0.05$), the rate of prothrombin increased (with $p < 0.05$), MELD score, SOFA score decreased, and Glasgow Coma Scale score increased (with $p < 0.05$). The mortality rate in Group 1 (35.0%) was lower than that in Group 2 (55.6%), with $p < 0.05$. The prognostic value of the MELD score revealed that for MELD > 40 points, the mortality rate was 100%; for MELD from 30-39 points, the mortality rate was 87.5%; for MELD from 20-29 points, the mortality rate was 73.79%; and for MELD from 10-19 points, the mortality rate was 22.2%.

Keywords: Plasma exchange, plasma, acute liver failure.

Chịu trách nhiệm nội dung: Ngô Toàn Thắng, Email: thangbs354@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/7/2023; mời phản biện khoa học: 7/2023; chấp nhận đăng: 24/8/2023.

¹Bệnh viện Quân y 354

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thay huyết tương (Plasma exchange - PEX) là liệu pháp loại bỏ một lượng huyết tương trong máu người bệnh và thay vào một lượng tương ứng từ người hiến khỏe mạnh, nhằm loại bỏ các chất gây bệnh trong máu có trong lượng phân tử lớn (> 40.000 dalton) và bổ sung các chất bị thiếu hoặc có lợi trong máu.

Suy gan cấp tính có thể do bệnh lý cấp tính hoặc suy gan trên nền bệnh gan mạn tính hay xơ gan. Cùng với điều trị nội khoa tích cực, PEX là một hướng mới có hiệu quả trong điều trị suy gan cấp tính, giúp loại bỏ một phần huyết tương và các chất kèm theo (một số kháng thể, bilirubin, các chất độc, cytokines...), bổ sung các yếu tố đông máu, cải thiện tình trạng rối loạn đông máu. PEX là biện pháp

thay thế nhằm chờ tế bào gan tự hồi phục hoặc chờ đợi ghép gan hay cải thiện tình trạng sau ghép gan.

Trên thế giới, PEX kết hợp cùng các liệu pháp nội khoa điều trị hôn mê gan được sử dụng lần đầu năm 1968. Đến năm 2016, PEX với thể tích cao đã được đưa vào hướng dẫn của châu Âu như khuyến cáo cấp I trong xử trí suy gan cấp tính [1]. Tại Việt Nam, nhiều tác giả đã nghiên cứu sử dụng PEX để điều trị cho các bệnh nhân (BN) suy gan cấp tính do nhiễm độc và cho thấy kết quả tốt [2], [3].

Tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354, chúng tôi đã thực hiện PEX trong điều trị các BN suy gan cấp từ năm 2018. Chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu đánh giá cải thiện lâm sàng, cận lâm sàng ở các BN suy gan cấp tính điều trị bằng PEX và tìm hiểu một số yếu tố tiên lượng tử vong ở các BN nghiên cứu.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

47 BN chẩn đoán suy gan cấp tính, có chỉ định và điều trị bằng PEX tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 02/2018-8/2020.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN được chẩn đoán suy gan cấp và có chỉ định PEX; gồm nhóm 1 (27 BN suy gan cấp tính do các bệnh lý cấp tính; tiền sử không có bệnh gan mạn, suy chức năng tế bào gan, rối loạn đông máu INR > 1,5, hội chứng não gan tiến triển nhanh) và nhóm 2 (20 BN suy gan cấp tính do viêm gan mạn tính/xơ gan, hội chứng não gan, hội chứng gan thận, Bilirubin toàn phần > 200 µmol/l).

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN không thu thập đủ dữ liệu, BN có chống chỉ định hoặc không đồng ý PEX.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên không đối chứng, có so sánh trước và sau điều trị.

- Các bước tiến hành: thực hiện PEX cách ngày bằng máy siêu lọc máu Diapact (hãng Bbraun) đến khi các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng cải thiện:

+ Dịch thay thế: huyết tương tươi đông lạnh.

+ Thể tích dịch thay thế cho 1 đơn vị thể tích PEX được tính theo công thức:

$$V_{\text{dịch thay thế}} = (1-Ht) \times (0,065 \times W_{\text{kg}})$$

(Trong đó, Ht là hematocrit của BN trước PEX; W_{kg} là trọng lượng cơ thể BN tính theo kg).

+ Thuốc dùng trong PEX: chống đông Heparin (theo chỉ định từng BN); Canxiclorid 2g (tiêm tĩnh mạch chậm 1g sau vào PEX 30 phút và 1g trước khi kết thúc PEX 30 phút); Methyl prednisolon 80 mg (tiêm tĩnh mạch trước khi PEX 30 phút).

+ Dừng thay huyết tương: khi có chống chỉ định (huyết áp trung bình < 55 mmHg dù đã truyền dịch và dùng thuốc vận mạch; chảy máu tiến triển; rối loạn đông máu nặng, đông máu rải rác lòng mạch, bệnh não gan độ 4) và khi đã đạt mục tiêu điều trị.

- Chỉ tiêu nghiên cứu: số lần PEX, số lần và mức độ phản vệ, chỉ số xét nghiệm cơ bản (bilirubin toàn phần; creatinin; tỉ lệ prothrombin, INR), đánh giá tổng hợp theo các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng (điểm SOFA, điểm MELD, điểm Glasgow).

- Xử lý số liệu: số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm thống kê y học.

- Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: đề cương nghiên cứu được Hội đồng khoa học Bệnh viện chấp thuận. Mọi thông tin cá nhân BN được bảo mật và chỉ sử dụng phục vụ mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Số lần thực hiện kĩ thuật PEX

Số lần PEX	Nhóm 1	Nhóm 2	p
Tổng số lần	56	102	
Trung bình/BN	2,8 ± 1,32	3,77 ± 1,42	< 0,05

Nhóm 2 có số lần PEX trung bình/BN (3,77 ± 1,42 lần) nhiều hơn nhóm 1 (2,8 ± 1,32), khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3.2. Mức độ phản vệ với PEX

Mức độ phản vệ	Số ghi nhận (n = 158)
Mức độ 1	18 (11,4%)
Mức độ 2	1 (0,06%)
Mức độ 3	0
Mức độ 4	0
Tổng số	19 (11,5%)

Sau 158 lần PEX ở 47 BN, ghi nhận 19 lần (11,5%) phản vệ, trong đó có 18 lần (11,4%) phản vệ độ 1 và 1 lần (0,06%) phản vệ độ 2. Không ghi nhận phản vệ mức độ 3 hoặc mức độ 4.

Bảng 3.3. Chỉ số xét nghiệm trước và sau PEX

Thời điểm	Bilirubin toàn phần	Creatinine	INR	Tỉ lệ prothrombin	
Nhóm 1	Trước PEX	220,5 ± 132,4	108,8 ± 48,4	1,88 ± 1,2	54,53 ± 27,7
	Sau PEX	110,3 ± 80,0	81,5 ± 19,8	1,28 ± 0,37	68,6 ± 24,2
	p	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,05
Nhóm 2	Trước PEX	311,3 ± 205,4	145,4 ± 86,9	1,82 ± 0,85	50,8 ± 25,5
	Sau PEX	150,3 ± 104,1	99,9 ± 42,4	1,31 ± 0,29	58,2 ± 22,6
	p	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,05
Chung	Trước PEX	272,7 ± 182,1	129,9 ± 74,6	1,85 ± 1,0	52,3 ± 25,1
	Sau PEX	133,2 ± 95,7	92,1 ± 35,6	1,3 ± 0,3	60,2 ± 23,5
	p	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,05

Sau PEX, các chỉ số xét nghiệm đều giảm có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.4. Điểm MELD, SOFA, Glasgow trước và sau PEX

Thời điểm đánh giá		Điểm MELD	Điểm SOFA	Điểm Glasgow
Nhóm 1	Trước PEX	20,96 ± 7,79	5,65 ± 2,81	13,3 ± 2,7
	Sau PEX	12,39 ± 5,8	5,1 ± 2,6	13,8 ± 3,5
	p	< 0,01	< 0,05	< 0,05
Nhóm 2	Trước PEX	24,6 ± 9,1	7,1 ± 2,2	12,8 ± 2,1
	Sau PEX	16,1 ± 6,1	6,8 ± 3,2	13,2 ± 2,6
	p	< 0,01	< 0,05	< 0,05
Chung	Trước PEX	23,07 ± 8,67	6,5 ± 2,6	13,04 ± 2,4
	Sau PEX	14,54 ± 6,2	6,1 ± 2,2	13,5 ± 3,6
	p	< 0,01	< 0,05	< 0,05

Sau PEX, điểm SOFA, điểm MELD, điểm Glasgow trên BN cả 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.5. Hiệu quả điều trị PEX

Tiêu chí đánh giá	Nhóm 1	Nhóm 2	p	Chung
Thời gian điều trị (ngày)	11,5 ± 9,7	12,3 ± 6,4	> 0,05	12 ± 7,9
Tỉ lệ sống	65,0%	44,4%	< 0,05	51,0%
Tỉ lệ tử vong	35,0%	55,6%	< 0,05	49,0%

Tỉ lệ tử vong ở nhóm 1 (35,0%) thấp hơn nhóm 2 (55,6%) có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Số ngày điều trị trung bình của BN hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.6. Tiên lượng với điểm MELD (n = 47)

Điểm MELD	Tỉ lệ tử vong
> 40 điểm	100%
Từ 30-40 điểm	87,5%
Từ 20-29 điểm	73,7%
Từ 10-19 điểm	22,2%

Với MELD > 40 điểm, tỉ lệ tử vong là 100%. Với điểm MELD ở các mức giảm dần (từ 30 - 40; từ 20 - 29 và từ 10 - 19 điểm), tỉ lệ tử vong cũng giảm tương ứng (là 87,5%; 73,79% và 22,2%).

4. BÀN LUẬN

Số lần PEX trung bình trên 1 BN ở nhóm 2 (3,77 ± 1,42 lần) nhiều hơn so với ở BN nhóm 1 (2,8 ± 1,32 lần), khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Trong tổng số 158 lần thay huyết tương, ghi nhận có 18 lần (11,4%) phản vệ độ 1 và 1 lần (0,06%) phản vệ độ 2; không có phản vệ ở mức cao hơn và không lần nào phải dừng PEX. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Dự (với n = 12), phản vệ dạng mẫn ngứa gặp ở 38,7% BN [2].

Sau PEX, chỉ số xét nghiệm ở các BN nghiên cứu đều cải thiện tích cực: bilirubin toàn phần, creatinin, INR ở cả 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước PEX. Tỉ lệ prothrombin tăng cả ở 2 nhóm có ý nghĩa thống kê, với p < 0,05.

Những năm gần đây, việc sử dụng PEX trong điều trị suy gan ngày càng được quan tâm. Cơ chế của nó là giúp loại bỏ một phần huyết tương và các chất kèm theo như một số kháng thể, bilirubin, các chất độc, cytokines...; bổ sung các yếu tố giúp cải thiện tình trạng rối loạn đông máu. PEX được đánh giá là biện pháp thay thế, nhằm chờ tế bào gan tự hồi phục hoặc chờ đợi ghép gan hay cải thiện tình trạng sau ghép gan.

Đã có nhiều nghiên cứu ở các trung tâm trong và ngoài nước cho thấy kết quả rõ rệt của PEX trên các BN suy gan cấp tính, gồm làm giảm các độc chất trong máu (như bilirubin, NH₃, các cytokine...), cải thiện tình trạng suy thận và rối loạn đông máu [1], [2], [4], [5], [6]. Nguyễn Thị Dự thực hiện nghiên cứu kỹ thuật PEX trên 12 BN suy gan cấp tính do ngộ độc nặng tại Khoa Chống độc, Bệnh viện Bạch Mai (tuổi trung bình 33,9 ± 14,3 với 31 lần PEX) đã kết luận: PEX là biện pháp tốt giúp loại bỏ bilirubin và các độc chất khác có mặt trong huyết tương, đồng thời hỗ trợ gan ở BN suy gan cấp tính do ngộ độc nặng.

Điểm MELD, SOFA, Glasgow trung bình ở tất cả các BN nghiên cứu sau PEX so với trước PEX cũng cải thiện tích cực và có ý nghĩa thống kê, với p < 0,05. Nghiên cứu của Vương Xuân Toàn (2019) về thay huyết tương thể tích cao trong điều trị suy gan cấp, thực hiện trên 30 BN (gồm 8 BN nhóm suy gan cấp do bệnh lý cấp tính và 22 BN suy gan cấp trên BN có bệnh gan mạn) cũng cho thấy: sau PEX, các chỉ số cận lâm sàng và điểm MELD, điểm Glasgow cải thiện rõ rệt (MELD giảm từ 28,2 ± 7,1 xuống 17,6 ± 6,6 điểm; Glasgow tăng từ 10,4 ± 2,4 lên 13,4 ± 2,4 điểm; bilirubin toàn phần giảm từ 401 ± 176 xuống 117 ± 71 μmol/L; tỉ lệ prothrombin tăng từ 30,9 ± 9,8 lên 49,1 ± 12,5%; INR giảm từ 2,5 ± 0,8 xuống 1,4 ± 1,1) [4]. Theo báo cáo về PEX trong điều trị suy gan cấp do viêm gan nhiễm độc của Lê Quang Thuận (Trung tâm Chống độc, Bệnh viện Bạch Mai) năm 2015, tác giả kết luận: PEX là một biện pháp điều trị hiệu quả viêm gan nhiễm độc nặng; lọc máu chủ động sớm, thời gian giữa hai lần lọc rút ngắn góp phần cải thiện tỉ lệ tử vong trong điều trị; sau lọc cho thấy lâm sàng và cận lâm sàng được cải thiện [7].

Ya-Lien Cheng và cộng sự (2018) nghiên cứu các yếu tố tiên lượng và hiệu quả điều trị của thay huyết

tương thể tích tiêu chuẩn đối với suy gan do bệnh lí cấp tính (ALF) và suy gan cấp tính trên nền bệnh gan mạn tính (ACLF), đã tiến hành nghiên cứu PEX thể tích tiêu chuẩn trên 55 BN suy gan cấp tính trên nền bệnh gan mạn tính (n = 45) và suy gan do bệnh lí cấp tính (n = 10), đã kết luận: PEX cải thiện đáng kể nồng độ bilirubin toàn phần, thời gian prothrombin và men gan (p < 0,05); 13 BN suy gan cấp tính trên nền bệnh gan mạn tính (29%) và 1 BN suy gan do bệnh lí cấp tính (10%) được ghép gan; 2 BN suy gan do bệnh lí cấp tính (20%) phục hồi tự nhiên mà không cần ghép gan; tỉ lệ sống của BN suy gan do bệnh lí cấp tính và suy gan cấp tính trên nền bệnh gan mạn tính là 30% và 24%; tỉ lệ sống khi không cấy ghép lần lượt là 20% và 0%. Đối với 14 BN được cấy ghép, tỉ lệ sống sau một năm là 86%. Các phát hiện cho thấy, PEX chủ yếu là cầu nối cho việc ghép gan và tự phục hồi tế bào gan. Điểm số MELD và CLIF-C sau PEX được cải thiện cao hơn có liên quan đến tỉ lệ sống ra viện [8].

Weilin Mao và cộng sự trong một báo cáo (2010) về sử dụng điểm MELD để tiên lượng tỉ lệ tử vong ở các BN suy gan cấp trên nền bệnh gan mạn tính đã cho thấy: PEX rất hữu ích để làm cầu nối cho BN suy gan cấp tính trên nền bệnh gan mạn tính với việc ghép hoặc phục hồi gan. PEX có hiệu quả và an toàn trong điều trị BN suy gan cấp tính trên nền bệnh gan mạn tính và làm tăng đáng kể tỉ lệ sống sót của những BN có điểm MELD từ 20-30 [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ tử vong chung ở BN nghiên cứu là 49%; tỉ lệ tử vong ở nhóm 1 (35,0%) thấp hơn so với nhóm 2 (55,6%), khác biệt với p < 0,05. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Vương Xuân Toàn [4]. Cũng trong nghiên cứu này, điểm MELD rất có giá trị để tiên lượng tử vong. BN có điểm MELD > 40 thì tỉ lệ tử vong là 100%; BN có điểm MELD từ 30-39 thì tỉ lệ tử vong là 87,5%; BN có điểm MELD từ 20-29 thì tỉ lệ tử vong là 73,79% và BN có điểm MELD từ 10-19 thì tỉ lệ tử vong là 22,2%. Trong báo cáo của Vương Xuân Toàn, các BN vào viện với điểm MELD = 17,6 ± 6,5 và có tỉ lệ tử vong chung là 50%; nhóm suy gan cấp do bệnh lí cấp tính (MELD = 18,0 ± 5,2) có tỉ lệ tử vong 25% và nhóm suy gan cấp trên BN bệnh gan mạn (MELD = 17,5 ± 7,0) có tỉ lệ tử vong 59,1% [4].

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 47 BN chẩn đoán suy gan cấp tính, có chỉ định và được điều trị bằng PEX tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 2/2018 đến tháng 8/2020, kết quả:

- Số lần PEX trung bình ở BN nhóm suy gan cấp tính do các bệnh lí cấp tính (2,8 ± 1,32 lần/BN) ít hơn ở BN nhóm suy gan cấp tính do viêm gan mạn tính/xơ gan (3,77 ± 1,42 lần/BN) với p < 0,05. Tỉ lệ phản vệ độ 1 là 11,4% BN, phản vệ độ 2 là 0,06% BN, không gặp phản vệ ở mức độ cao hơn.

- Sau PEX, các triệu chứng lâm sàng và chỉ số xét nghiệm ở BN cả 2 nhóm đều cải thiện có ý nghĩa

thống kê so với lúc vào viện: bilirubin toàn phần, creatinin, INR giảm (p < 0,05); tỉ lệ prothrombin tăng (p < 0,05); điểm MELD, điểm SOFA giảm và điểm Glasgow tăng (p < 0,05).

- Tỉ lệ tử vong ở BN nhóm suy gan cấp tính do các bệnh lí cấp tính (35,0%) thấp hơn ở BN nhóm suy gan cấp tính do viêm gan mạn tính/xơ gan (55,6%) với p < 0,05. Giá trị tiên lượng tử vong của điểm MELD: với MELD > 40, tỉ lệ tử vong là 100% BN; với MELD từ 30-39, tỉ lệ tử vong là 87,5% BN; với MELD từ 20-29, tỉ lệ tử vong là 73,79% BN và với MELD từ 10-19, tỉ lệ tử vong là 22,2% BN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Eunice Xiang-Xuan Tan, Min-Xian Wang, Junxiong Pang (2020), "Plasma exchange in patients with acute and acute-on-chronic liver failure: A systematic review", *World J. Gastroenterol*, 2020 Jan 14; 26(2): 219-245.
2. Nguyễn Thị Dụ, Phạm Duệ, Ngô Đức Ngọc (2011), "Nghiên cứu hiệu quả biện pháp thay huyết tương trong điều trị suy gan cấp do nhiễm độc nặng", *Tạp chí Thông tin y dược*, số 3/2011, tr. 23-27
3. Phạm Duệ, Đặng Quốc Tuấn (2012), *Nghiên cứu các kĩ thuật lọc máu ngoài cơ thể trong điều trị ngộ độc cấp nặng, có biến chứng*, Đề tài Khoa học Công nghệ cấp Bộ Y tế.
4. Vương Xuân Toàn (2019), *Thay huyết tương thể tích cao trong điều trị suy gan cấp*, Báo cáo hội nghị toàn quốc chuyên ngành Hồi sức cấp cứu và Chống độc.
5. Klaus Stahl, Johannes Hadem, Andrea Schneider (2019), "Therapeutic plasma exchange in acute liver failure", *J. Clin Apher.*, 34(5): 589-597.
6. Mar Riveiro Barciela (2018), "Acute liver failure due to immune-mediated hepatitis successfully managed with PEX: New settings call for new treatment strategies?", *J Hepatol.*, 70(3): 564-566.
7. Lê Quang Thuận (2015), *Thay huyết tương điều trị suy gan cấp do viêm gan nhiễm độc*, Hội nghị khoa học Hồi sức cấp cứu Thành phố Hồ Chí Minh (14/11/2015).
8. Ya-Lien Cheng, Chih-Hsiang Chang, Wei-Ting Chen (2018), "Prognostic factors and treatment effect of standard-volume plasma exchange for acute and acute-on-chronic liver failure: A single-center retrospective study". *Transfus Apher Sci*. 2018 Aug; 57(4):537-543.
9. Weilin Mao, Bo Ye, Sha Lin, Yajie Fu, Yuemei Chen, Yu Chen (2010). "Prediction value of model for end-stage liver disease scoring system on prognosis in the acute on chronic liver failure patients with plasma exchange treatment". *ASAIO J.*, Sep-Oct 2010; 56(5): 475-8. □