

文章编号 1006-8147(2015)01-0075-05

论 著

HB-H-6 树脂的血液相容性研究

吴迪¹, 田帅¹, 李依宸², 郭红星², 李涛²

(1.天津医科大学生物医学工程学院, 天津 300070; 2.天津市第三中心医院肝胆疾病研究所, 天津 300170)

摘要 目的: 用白蛋白预充技术改善 HB-H-6 树脂的血液相容性。方法: 实验分为两部分, 首先用 HB-H-6 树脂对血浆和全血进行体外动态吸附实验, 对比二者之间共有成分之间的差异; 然后用白蛋白预充后的 HB-H-6 树脂和未预充的 HB-H-6 树脂对全血进行体外动态吸附实验, 对比未预充组与预充组血细胞与血小板的变化情况。结果: (1) 血浆未预充组和全血未预充组的动态吸附实验结果表明, 未经处理的 HB-H-6 树脂对血浆和全血之间共有成分的吸附效果基本一致, 灌注前后仅部分电解质有所变化。(2) 动态实验结果均表明, 全血预充组中白细胞、红细胞和血小板的吸附率较全血未预充组均明显改善。结论: 白蛋白预充技术改善了 HB-H-6 树脂的血液相容性, 为临床上直接进行全血灌注提供了理论基础。

关键词 HB-H-6 树脂; 血液灌注; 血液相容性; 白蛋白

中图分类号 R318.08

文献标志码 A

Study on blood compatibility of HB-H-6 resin

WU Di¹, TIAN Shuai-shuai¹, LI Yi-chen², GUO Hong-xing², LI Tao²

(1.School of Biomedical Engineering, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2.Hepatobiliary Disease Institute, The Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300170, China)

Abstract Objective: To improve the blood compatibility of HB-H-6 resin using prefilling the albumin. **Methods:** Dynamic and static adsorption experiments *in vitro* on plasma and whole blood with HB-H-6 resin were carried out, and the difference between the common compositions of plasma and whole blood were analyzed. Dynamic and static adsorption experiments *in vitro* on plasma and whole blood were carried out with the prefilled HB-H-6 resin be prefilled albumin and the unrefilled HB-H-6 resin, and the changes of the blood cells and platelets in the prefilled group and the unrefilled group were analyzed. **Results:** (1) The result of static and dynamic adsorption experiments in the prefilled group and the unrefilled group showed that the HB-H-6 resin untreated had the same the adsorption effect on the common composition of plasma and whole blood. After the perfusion, the protein and C3, C4 did not change significantly ($P>0.05$), and only part of the electrolyte changed. (2) The result of static and dynamic adsorption experiment showed, the adsorption rates of white blood cells, red blood cells and platelets in the prefilled group was lower than those in the unrefilled group. **Conclusion:** Prefilling the albumin improves the blood compatibility of HB-H-6 resin, provides a theoretical basis for whole blood perfusion in clinic.

Key words HB-H-6 resin; hemoperfusion; blood compatibility; albumin

随着医学、化学、生物医学工程等领域的发展, 血液灌注领域涌现出了许多人工合成的新材料, 比如离子交换树脂、大孔吸附树脂等^[1]。但大多数这些合成材料本身并不具备很优异的血液相容性, 随着在临床中投入使用, 材料血液相容性方面的一些弊端也逐渐显现^[2]。近年有学者报道利用白蛋白包裹大孔吸附树脂为大孔吸附树脂提供了良好的生物相容性, 并保持了对胆红素、血氨、胆汁酸等的吸附性^[3-4]。包裹白蛋白对于实验来说很容易, 但是对于树脂的产业化来说, 却需要繁琐复杂的技术手段及

苛刻的技术条件, 大批量生产不太现实。目前临床上对高胆红素血症患者均采用血浆灌注进行治疗, 还未有人直接采用全血进行灌注, 本研究通过对比研究白蛋白预充组 HB-H-6 树脂和未预充组 HB-H-6 树脂在进行体外动态吸附实验过程中血细胞和血小板的变化, 期望白蛋白预充能为树脂提供良好的血液相容性, 从而去掉临床上血浆分离的步骤, 为患者在临床上直接进行全血灌注提供理论基础。

1 材料和方法

1.1 试剂与仪器 HB-H-6 树脂由天津市紫波高科技有限公司提供; 5% 的 250 mL 人血清白蛋白 (Baxter Healthcare Corporation); 宁波甬星医疗仪器智能输液泵; HZS-H 型水浴恒温振荡器 (哈尔滨东联有限公司); 新鲜正常人全血与血浆; 自制灌注吸

基金项目 天津市科技支撑计划重点项目基金资助 (122CZDSY02700); 天津“小巨人”项目 (2010-BK130012); 天津市科技型中小企业技术创新基金 (122XCXSY04400); 天津市卫生局重点攻关项目 (2013-GG-03); 天津市卫生局重点课题 (10KG105)

作者简介 吴迪 (1988-), 男, 硕士在读, 研究方向: 生物医学工程; 通信作者: 李涛, E-mail: litao0387@sohu.com。

附柱(由输血器改装);TBA 120-RF 全自动生化分析仪(日本 TOSHIBA 公司);NOVACRT-16 电解质分析仪(美国 NOVA 公司);NaOH(分析纯);HCl(分析纯);无水乙醇(分析纯)

1.2 HB-H-6 树脂的处理 将树脂用无水乙醇淋洗 72 h,用注射用水淋洗至中性;然后以 5%NaOH 淋洗 24 h,用注射用水淋洗至中性;再以 5%HCl 淋洗 24 h,用注射用水淋洗至中性;最后 121℃高压蒸汽灭菌 20 min,浸泡于生理盐水保存。

1.3 体外静态吸附实验 准确量取 30 份 HB-H-6 树脂,将树脂分为血浆未预充组、全血未预充组和全血预充组,每组 10 份,每份 1 mL。将血浆未预充组和全血未预充组树脂分别放入 10 mL 血浆和 10 mL 全血中(树脂和正常人全血/血浆按体积比 1:10 比例混合),然后置 37℃恒温水浴振荡 2 h,振荡前后测定蛋白质、电解质和血细胞及血小板浓度。将全血预充组树脂在实验前进行白蛋白预充 1 h,然后放入 10 mL 全血中,置 37℃恒温水浴振荡 2 h,振荡前后测定血细胞及血小板浓度。

1.4 体外动态吸附实验 模拟血液循环过程,体外动态吸附实验采用循环吸附模式,如图 1。准确量取 30 份 HB-H-6 树脂,将树脂同样分为血浆未预充组、全血未预充组和全血预充组,每组 10 份,每份 3 mL 装入各吸附柱中,将血浆未预充组和全血未预充组树脂分别连接 30 mL 血浆和 30 mL 全血(树脂和正常人全血/血浆按体积比 1:10 比例混合),然后在循环速度为 4 mL/min 下,体外循环动态吸附 2 h,分别在 0、30、60、120 min 取样测定蛋白质、电解质和血细胞及血小板浓度。将全血预充组树脂先连接白蛋白预充 1 h,然后连接 30 mL 全血重复以上步骤,取样测定血细胞及血小板浓度。

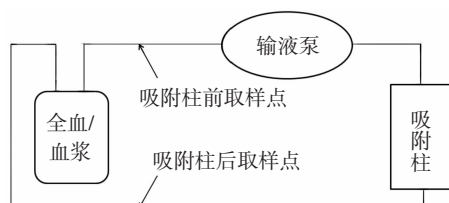


图 1 体外动态吸附示意图

Fig 1 Schematic diagram of dynamic adsorption experiment in vitro

1.5 统计学方法 数据采用 SPSS 13.0 软件处理,数据经正态检验,用均数±标准差表示,用方差分析对数据进行方差齐性检验,对方差齐性的数据采用 t 检验,对方差不齐性的数据采用 t' 检验,以 $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 血浆未预充组和全血未预充组动静态吸附实验的结果

2.1.1 血浆未预充组和全血未预充组静态吸附实验的结果

2.1.1.1 蛋白质和补体的变化情况:从表 1 和表 2 可以看出,血浆未预充组和全血未预充组中的蛋白质进行静态吸附实验前后无明显变化($P>0.05$),补体 C3、C4 有一定的改变,但不明显($P>0.05$),且均在正常值范围内。

表 1 血浆未预充组进行静态吸附实验前后蛋白质和补体的浓度($n=10$)

Tab 1 The concentrations of protein and complement in the plasma unpre-filled group before and after the static adsorption experiment ($n=10$)

蛋白质和补体	吸附前浓度/(g/L)	吸附后浓度/(g/L)	吸附率/%
TP	64.433±0.503	60.55±0.806	6.03
ALB	39.3±0.1	37.3±0.462	5.09
GLO	25.133±0.404	23.25±0.412	7.49
C3	0.863±0.051	0.685±0.021	20.63
C4	0.126±0.012	0.108±0.005	14.29

表 2 全血未预充组进行静态吸附实验前后蛋白质和补体的浓度($n=10$)

Tab 2 The concentrations of protein and complement in the whole blood unpre-filled group before and after the static adsorption experiment ($n=10$)

蛋白质和补体	吸附前浓度/(g/L)	吸附后浓度/(g/L)	吸附率/%
TP	68.1±0.503	62.775±1.161	7.82
ALB	43.6±0.1	39.475±0.67	9.46
GLO	24.5±0.404	23.3±0.577	4.9
C3	0.96±0.051	0.813±0.032	15.31
C4	0.23±0.012	0.193±0.017	16.09

2.1.1.2 电解质的变化情况:由表 3 和表 4 可以看出血浆未预充组和全血未预充组电解质 P、K、Na、Cl 前后均无明显变化($P>0.05$),血浆未预充组 Ca 和 Mg 分别下降了 22.19%,57.6%($P<0.05$),全血未预充组 Ca 和 Mg 分别下降了 24.38%,63.33%($P<0.05$)。

表 3 血浆未预充组进行静态吸附实验前后电解质的浓度($n=10$)

Tab 3 The concentrations of electrolyte in the plasma unpre-filled group before and after the static adsorption experiment ($n=10$)

电解质	吸附前浓度/(mmol/L)	吸附后浓度/(mmol/L)	吸附率/%
Ca	1.803±0.012	1.403±0.013	22.19
Mg	0.75±0.087	0.318±0.076	57.6
P	3.993±0.006	3.555±0.033	10.97
Na	171.033±1.159	169.875±1.261	0.68
K	3.403±0.021	3.285±0.026	3.47
Cl	107.433±0.416	106.375±2.417	0.98

表 4 全血未预充组进行静态吸附试验前后电解质的浓度($n=10$)
Tab 4 The concentrations of electrolyte in the whole blood unpre-filled group before and after the static adsorption experiment ($n=10$)

电解质	吸附前浓度	吸附后浓度	吸附率/%
Ca/(mmol/L)	2.01±0.012	1.52±0.037	24.38
Mg/(mmol/L)	0.75±0.087	0.275±0.024	63.33
P/(mmol/L)	4.25±0.006	4.133±0.123	2.75
Na/(mmol/L)	163.9±1.159	163.8±0.816	0.06
K/(mmol/L)	12.07±0.021	11.043±0.153	8.51
Cl/(mmol/L)	109.7±0.416	108.65±2.437	0.96

表 5 血浆未预充组进行动态吸附实验各时间段各项指标的浓度($n=10$)

Tab 5 The concentration of each index at each time segment in the plasma unpre-filled group in the dynamic adsorption experiment ($n=10$)

指标	0 min	30 min		60 min		120 min	
		进前	进后	进前	进后	进前	进后
TP/(g/L)	61.02±5.2680	59.63±0.907	59.6±0.755	59.333±0.351	59.293±0.436	59.067±5.499	58.9±0.265
ALB/(g/L)	37.56±2.790	36.7±0.1	36.43±0.802	36.567±0.252	36.167±0.586	36.467±3.42	36.3±0.458
GL/(g/L)	23.46±2.499	23.163±0.814	22.67±0.058	23.067±0.306	22.733±0.503	22.7±2.128	22.6±0.265
Ca/(mmol/L)	1.532±0.115	1.46±0.053	1.39±0.03	1.433±0.051	1.397±0.04	1.47±0.131	1.41±0.038
Mg/(mmol/L)	0.696±0.098	0.463±0.047	0.35±0.017	0.373±0.067	0.333±0.023	0.343±0.076	0.33±0.04
P/(mmol/L)	3.824±0.275	3.75±0.017	3.7±0.061	3.667±0.025	3.637±0.072	3.617±0.2	3.58±0.038
K/(mmol/L)	173.86±10.788	173.30±1.212	172.267±2.627	172.6±0.608	171.933±1.626	172.1±1.859	171.3±0.874
Na/(mmol/L)	3.266±0.207	3.257±0.006	3.213±0.067	3.243±0.023	3.213±0.049	3.14±0.121	3.12±0.047
Cl/(mmol/L)	107.42±4.785	106.3±3.055	105.3±2.364	105.533±3.94	105.067±1.15	104.9±1.473	104.4±0.7
C3/(g/L)	0.748±0.090	0.737±0.04	0.737±0.04	0.71±0.053	0.71±0.03	0.703±0.092	0.693±0.064
C4/(g/L)	0.12±0.012	0.117±0.006	0.113±0.006	0.116±0.006	0.11±0.01	0.115±0.012	0.11±0

表 6 全血未预充组进行动态吸附实验各时间段各项指标的浓度($n=10$)

Tab 6 The concentration of each index at each time segment in the whole blood unpre-filled group in the dynamic adsorption experiment ($n=10$)

指标	0 min	30 min		60 min		120 min	
		进前	进后	进前	进后	进前	进后
TP/(g/L)	63.633±0.462	63.333±0.474	63.1±0.7	63.211±1.261	62.933±0.677	62.967±1.287	62.867±0.97
ALB/(g/L)	40.4±0.693	40.237±0.458	39.733±1.662	39.413±1.940	38.633±0.551	38.867±2.765	38.3±2.536
GL/(g/L)	23.233±0.231	22.867±1.652	22.8±1.27	22.5±1.430	22.2±1.706	21.8±1.709	21.567±1.858
Ca/(mmol/L)	1.657±0.04	1.577±0.029	1.537±0.084	1.497±0.05	1.493±0.061	1.47±0.128	1.46±0.145
Mg/(mmol/L)	0.637±0.075	0.487±0.125	0.46±0.135	0.377±0.038	0.353±0.067	0.327±0.036	0.31±0.09
P/(mmol/L)	4.383±0.116	4.34±0.178	4.307±0.221	4.267±0.093	4.215±0.208	4.175±0.104	4.117±0.092
K/(mmol/L)	163.5±0.346	162.833±0.416	162.067±0.563	162.033±0.325	161.3±0.258	161.5±0.61	160.9±0.161
Na/(mmol/L)	13.01±0.814	12.397±0.645	12.097±0.793	12.083±0.617	11.91±0.620	11.997±0.557	11.973±0.572
Cl/(mmol/L)	106.967±0.635	105.3±3.736	104.733±3.253	104.367±3.329	104.167±2.554	104.1±3.651	103.967±3.372
C3/(g/L)	0.96±0	0.867±0.021	0.823±0.04	0.85±0.02	0.847±0.021	0.807±0.06	0.76±0.085
C4/(g/L)	0.23±0	0.2±0	0.2±0	0.2±0	0.193±0.006	0.187±0.006	0.183±0.032

2.2 全血未预充组和全血预充组动态吸附实验的结果

2.2.1 全血未预充组和全血预充组静态吸附实验的结果 从表 7 和表 8 可以看到,全血未预充组在吸附 2 h 后白细胞、红细胞、血小板分别下降了约

2.1.2 血浆未预充组和全血未预充组动态吸附实验的结果 表 5 和表 6 描述了体外动态吸附实验的结果,从表 5 和表 6 可以看出在灌流结束时,血浆未预充组和全血未预充组中的蛋白质均无明显变化($P>0.05$);补体 C3、C4 有一定的改变,但变化不明显($P>0.05$),且均在正常值范围内;P、K、Na、Ca、Cl 前后无明显变化($P>0.05$),电解质 Mg 变化明显($P<0.05$),血浆未预充组 Mg 下降了 50.7%($P<0.05$),全血未预充组 Mg 下降了 48.7%($P<0.05$);在 30、60、120 min 时间点,进吸附柱前和出吸附柱后血浆未预充组和全血未预充组各项指标均无明显变化($P>0.05$)。

11.14%、2.75%、28.9%。全血预充组结果明显优于未预充组,白细胞、红细胞、血小板分别下降了约 5.1%、1.8%、10.3%。

2.2.2 全血未预充组和全血预充组动态吸附实验的结果 在吸附 30、60、120 min 后,全血预充组对

表 7 全血未预充组进行静态吸附实验前后血细胞及血小板的浓度
($n=10$)

Tab 7 The concentrations of blood cells and platelets in the whole blood unpreffilled group before and after the static adsorption experiment ($n=10$)

指标	吸附前	吸附后	平均吸附率/%
WBC/($10^9/L$)	4.5 ± 0.1	4 ± 0.15	11.14 ± 3.5
RBC/($10^{12}/L$)	1.99 ± 0.1	1.935 ± 0.024	2.75 ± 1.2
PLT/($10^9/L$)	246 ± 7.2	174.5 ± 8.43	28.9 ± 3.3

表 8 全血预充组进行静态吸附实验前后血细胞及血小板的浓度
($n=10$)

Tab 8 The concentrations of blood cells and platelets in the whole blood preffilled group before and after the static adsorption experiment ($n=10$)

指标	吸附前	吸附后	平均吸附率/%
WBC/($10^9/L$)	4.54 ± 0.1	4.31 ± 0.14	5.1 ± 2.5
RBC/($10^{12}/L$)	3.98 ± 0.14	3.92 ± 1	1.8 ± 0.8
PLT/($10^9/L$)	156.7 ± 1.56	140.5 ± 1.34	10.3 ± 1.3

体系中白细胞的吸附率、红细胞的吸附率、血小板的吸附率较全血未预充组对体系中白细胞的吸附率、红细胞的吸附率、血小板的吸附率均有明显改善。而且在 30、60、120 min 时间点,全血预充组在进吸附柱前到出吸附柱后对白细胞的吸附率、红细胞的吸附率、血小板的吸附率较全血未预充组在进吸附柱前到出吸附柱后对白细胞的吸附率、红细胞的吸附率、血小板的吸附率也均有明显的降低。见图 2~4。

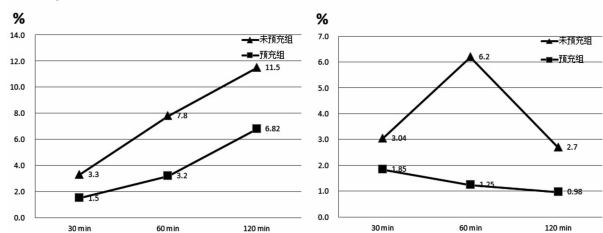


图 2 体系血液中(左)及进吸附柱前和出吸附柱后(右)白细胞的吸附率随时间变化情况

Fig 2 The variation with time on adsorption rate of white blood cells in the system (left) and through the adsorption column (right)

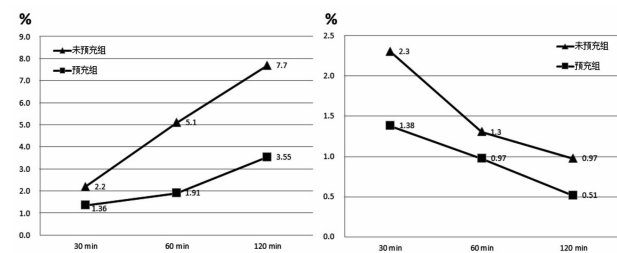


图 3 体系血液中(左)及进吸附柱前和出吸附柱后(右)红细胞的吸附率随时间变化情况

Fig 3 The variation with time on adsorption rate of red blood cells in the system (left) and through the adsorption column(right)

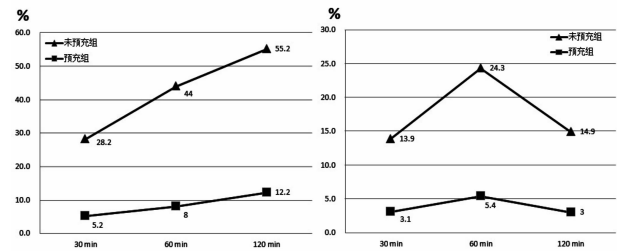


图 4 体系血液中(左)及进吸附柱前和出吸附柱后(右)血小板的吸附率随时间变化情况

Fig 4 The variation with time on adsorption rate of platelets in the system (left) and through the adsorption column(right)

3 讨论

对血液灌流最初的探索是在 20 世纪中期,研究主要集中在对内源性和外源性毒物的吸附作用^[5-6],而忽略了血液相容性引起的一系列问题(血小板减少、溶血反应、致热原反应、微粒栓塞等)。1970 年华裔加拿大籍学者张明瑞教授首创用火胶棉白蛋白包裹活性炭的方法取得成功^[7],提高了活性炭的血液相容性。近些年也有国内学者用白蛋白包裹树脂来提高其生物相容性的报道^[8],于志远等^[9]研究了固定牛血清蛋白的大孔树脂对胆红素的吸附性能,结果显示所得到新型树脂具有良好的血液相容性,且具有对胆红素特异性吸附的性能。但是其研究所需要的包膜条件(如室温搅拌 24 h 等),使树脂很难能大批量生产。而且虽然前人的研究都提到白蛋白包裹树脂提高了血液相容性,但是报告均侧重于对毒素的吸附效果进行研究,并未有人对血液相容性进行系统的研究。所以本研究采用白蛋白预充技术,在不影响树脂的产业化生产的前提下,对树脂的血液相容性进行改进,并作出了系统的血液相容性研究。

HB-H-6 树脂是一种大孔阴离子交换树脂,由于其对低密度脂蛋白具有良好的吸附特异性^[9-10],目前已广泛应用于治疗黄疸^[11]并取得良好疗效。近些年随着对其不断的研究,在其他疾病方面也有不错的效果,如银屑病^[12]等,但在血液相容性方面却一直没有太大的进展。临床上仍采用血浆灌流对患者进行救治^[13-14],这样虽避免了血液中的有形成分与吸附材料的直接接触,但是血浆分离的高成本却大大加大了患者医治的费用。本研究旨在提高树脂血液相容性,去掉血浆分离步骤直接进行全血灌流,节省成本,便于临床开展。

首先对比第一部分的实验结果可以得出,未经处理的 HB-H-6 树脂对血浆和全血之间共有成分(如电解质、蛋白质等)的吸附效果基本一致,那么决定能否去除血浆分离步骤,直接进行血液灌流的

关键因素就集中在了 HB-H-6 树脂对血细胞以及血小板的影响上。

从静态吸附实验中我们可以看出,全血未预充组中有形成分变化明显,尤其是血小板,下降了 28.9%;而全血预充组结果明显优于全血未预充组,对血小板的吸附率更是从 28.9%下降到了 10.3%。对于动态吸附实验方面,从动态吸附实验的示意图(图 1)可以看见,实验设计了两个取样点,分别是吸附柱前和吸附柱后。这样取样不仅能看到体系中(即吸附柱前)各项指标的变化情况,也可以看到进吸附柱前和出吸附柱后的变化情况。从图 2~4 中可以看到白细胞、红细胞和血小板,无论是体系血液长时间灌流后的吸附率还是在各时间点进吸附柱后的吸附率,全血预充组的吸附率曲线都要远远低于未预充组,尤其是血小板。体系中,未预充组的小血小板在动态吸附 2 h 后下降了 55.2%,而预充组动态吸附 2 h 后仅下降了 12.2%;在 30、60、120 min 时间点,进吸附柱后,未预充树脂对血小板的吸附率分别从 13.9%、24.3%、14.9%下降到了预充后的 3.1%、5.4%、3%。可以看出未预充树脂对血小板有严重影响,而经预充后的树脂对血小板的影响明显减小。所以利用白蛋白预充技术提高 HB-H-6 树脂的血液相容性是可行的,为临床上直接进行全血灌流提供了理论基础。

本研究选择体外实验作为血液相容性材料的初步筛选实验,虽然其有快速、经济的优点^[15],但是血液相容性的研究归根结底是要研究血液与材料接触时体内血液的情况,对 HB-H-6 血液相容性的改善能否在动物实验中也得到体现是需要进一步研究的问题。

参考文献:

- [1] 李乃宏,鲁格,孙志敏,等. 新型吸附树脂用于人工肝支持装置去除胆红素的研究[J]. 中国生物医学工程学报, 1982,1(1):40
- [2] 刘欣,史弘道. 医用生物材料血液相容性评价研究概况[J]. 透析与人工器官, 2003,14(1):40
- [3] 于志远,吴仁安,邹汉法. 固定化牛血清白蛋白吸附材料的制备及其对胆红素的吸附性能[J]. 色谱, 2010,28(3):291
- [4] 陈星,刘欣瑜,彭佑铭,等. 不同吸附剂对肝衰竭患者血浆总胆红素、血氨及胆汁酸的吸附作用对比研究[J]. 中国血液净化, 2008,7(12):657
- [5] Muirhead E E, Reid A F. A resin artificial kidney[J]. J Lab Clin Med, 1948,33(7):841
- [6] Yatzidis H. Research on extrarenal purification with the aid of activated charcoal[J]. Nephron, 1964,1:310
- [7] 何炳林,郭贤权,陈友安. 血液净化与血液灌流[J]. 科学通报, 2000,45(5):449
- [8] 付寅,姚桂君,董宇平,等. 重氮树脂与牛血清白蛋白共价结合自组装膜及其表面细胞培养[J]. 高等学校化学学报, 2003,24(1):181
- [9] 田帅帅,李依宸,吴迪,等. HB-H-6 树脂吸附特异性的研究[J]. 国际生物医学工程杂志, 2013,36(6):332
- [10] 李依宸,骆力群,李涛. HB-H-8 树脂吸附低密度脂蛋白的体外实验研究[J]. 国际生物医学工程杂志, 2012,35(2):121
- [11] 李涛,杜智,袁萍,等. 用 HB-H-6 树脂血浆灌流治疗重度黄疸临床研究[J]. 中国血液净化, 2009,8(5):264
- [12] 张书华,李依宸,田帅帅,等. 用 HB-H-6 树脂血浆灌流清除细胞因子治疗银屑病的临床研究[J]. 生物医学工程与临床, 2013,17(3):271
- [13] 才建华,蔡绍哲,刘冰,等. NKA-9 树脂对血浆中胆红素的吸附及生物相容性[J]. 重庆大学学报:自然科学版, 2007,30(11):75
- [14] 谢士达,朱玉成,张键,等. 血浆置换联合血浆吸附治疗慢性重型肝炎的临床研究[J]. 中国血液净化, 2007,6(1):34
- [15] 许建霞,王春仁,奚廷斐. 生物材料血液相容性体外评价的研究进展[J]. 生物医学工程学杂志, 2004,21(5):861

(2014-07-11 收稿)