

引用本文: 张佳琪, 侯晓明, 王淑芳. 胆红素血液灌流吸附剂的最新研究应用进展及未来发展方向 [J]. 离子交换与吸附, 2026, 42(4): 287-301.

Citation: ZHANG Jia-qi, HOU Xiao-ming, WANG Shu-fang. Recent Advances and Future Perspectives in Bilirubin Hemoperfusion Adsorbents [J]. Ion Exchange and Adsorption, 2026, 42(4): 287-301.

文章编号: 1001-5493(2026)04-0287-15

DOI: 10.16026/j.cnki.iea.2026040287

## 胆红素血液灌流吸附剂的最新研究应用进展及未来发展方向\*

张佳琪<sup>1</sup>, 侯晓明<sup>1,2</sup>, 王淑芳<sup>1\*\*</sup>

(<sup>1</sup>南开大学生命科学学院, 生物活性材料教育部重点实验室, 天津 300071; <sup>2</sup>天津市第五中心医院, 急诊医学研究所, 天津 300450)

**摘要:** 肝衰竭、高胆红素血症等疾病可导致体内胆红素大量蓄积, 引发严重的神经损伤、黄疸甚至危及生命。血液灌流作为有效的血液净化技术, 通过将患者血液引入填充有吸附材料的装置, 选择性清除胆红素等毒素, 是临床常用的支持治疗手段。近年来, 研究集中于开发兼具高吸附性能、优良生物相容性和高选择性吸附胆红素的材料, 包括多孔有机框架、功能化高分子树脂、生物基吸附剂等。这些新型材料通过调控孔结构、表面化学、亲水疏水特性及引入选择性配体, 大幅提高了胆红素的吸附容量和动力学性能, 同时改善了血液相容性, 减少了蛋白质非特异性吸附与凝血风险。传统吸附剂存在吸附效率偏低、安全性不足等问题, 迫切需要开发兼具良好血液相容性、高吸附性与高选择性的吸附剂。文章重点总结了当前不同材料胆红素吸附剂的研究进展, 并对其未来发展方向进行了展望。

**关键词:** 血液净化, 血液灌流, 吸附, 胆红素, 高选择性

**中图分类号:** O647.3 **文献标志码:** A

### 1 前言

胆红素是血红蛋白分解代谢产生的一种疏水性产物, 在生理条件下主要通过肝细胞摄取、与葡萄糖醛酸结合并随胆汁排泄, 以维持体内稳态<sup>[1]</sup>。当发生急性或慢性肝功能衰竭、胆道阻塞等病理状态时, 胆红素的代谢与排泄受阻, 导致血清胆红素水平显著升高, 进而产生细胞毒性, 表现为黄疸加重, 并可进一步诱发肝性脑病等严重并发症<sup>[2-5]</sup>。因此, 及时、有效地清除体内过量胆红素, 对改善患者临床症状与预后具有重要意义<sup>[6]</sup>。

目前, 临床用于清除体内毒素的血液净化技术主要包括血液透析 (Hemodialysis, HD)、血液滤过 (Hemofiltration, HF)、血浆置换 (Plasma

Exchange, PE) 及血液灌流 (Hemoperfusion, HP) 等<sup>[7-8]</sup>。其中, 血液透析和血液滤过主要依靠半透膜两侧的浓度梯度或压力梯度清除小分子水溶性毒素<sup>[9]</sup>。血浆置换术或血浆滤过术<sup>[10]</sup>是一种能清除血浆中绝大多数分子的技术, 其清除范围涵盖从微小溶质到球蛋白等大分子蛋白质<sup>[11]</sup>, 可清除多种毒素分子, 如脓毒症或严重肝功能衰竭<sup>[12]</sup>中的有害物质等。然而, 该过程具有非选择性特征, 同时会清除大量潜在有益或必需分子 (如凝血因子、白蛋白、抗生素及保护性抗体等), 这些物质的补充需通过输注白蛋白或新鲜冰冻血浆来实现, 导致治疗成本高昂且血液制品消耗量大。相比之下, 血液灌流基于吸附分离机制, 通过将血液引入填充有吸附材料的

\* 收稿日期: 2026-02-15

基金项目: 国家重点专科建设项目 (项目号 2023283); 天津市医学重点学科建设项目 (项目号 TJYXZDXK-3-003D)。

作者简介: 张佳琪 (2002—), 女, 硕士研究生。

\*\*通信作者: 王淑芳, E-mail: wangshufang@nankai.edu.cn。

装置,利用材料表面的物理化学作用实现对目标毒素的选择性去除<sup>[13-14]</sup>。

对于胆红素这种具有疏水性且与白蛋白结合的分子,传统透析和滤过技术的清除效率有限<sup>[15]</sup>,尤其在重症患者中易伴随血流动力学不稳定等不良反应<sup>[16]</sup>。而血液灌流借助高亲和力的吸附剂,能有效去除胆红素,尤其在中、大分

子及蛋白结合毒素的清除方面具有独特优势<sup>[14]</sup>。然而,传统活性炭和树脂类吸附剂仍存在吸附容量有限、生物相容性不足及非特异性蛋白吸附等问题,制约了其临床应用效果<sup>[17]</sup>。

为更直观地比较不同血液净化方式的特点,表1从作用机制、适用毒素类型及优缺点等方面进行了总结。

表1 常见血液净化方式的比较。

Table 1 Comparison of common blood purification modalities.

| 技术类型      | 作用机制         | 主要清除对象            | 局限性              |
|-----------|--------------|-------------------|------------------|
| 血液透析 (HD) | 浓度梯度扩散       | 小分子水溶性毒素          | 难以清除蛋白结合毒素       |
| 血液滤过 (HF) | 对流 (压力驱动)    | 中小分子毒素            | 对疏水性毒素效果有限       |
| 血浆置换 (PE) | 血浆分离与置换      | 蛋白结合毒素            | 成本高、依赖血浆来源       |
| 血液灌流 (HP) | 吸附作用 (物理/化学) | 疏水性及蛋白结合毒素 (如胆红素) | 依赖吸附剂性能、生物相容性要求高 |

通过上述比较可以看出,血液灌流在清除胆红素等疏水性及蛋白结合毒素方面具有独特优势。因此,本文对血液灌流技术的基本原理及胆红素吸附剂的研究进展进行了系统综述,并重点分析其作用机制及发展趋势,以期高效、安全的胆红素清除材料设计提供参考。

## 2 血液灌流

血液灌流 (Hemoperfusion)<sup>[9]</sup>是一种体外血液净化技术,其核心机制是将患者血液引入体外循环系统,通过含有吸附材料的灌流器进行净化,然后将处理后的血液回输至体内。在灌流过程中,血液中的目标毒性分子通过与吸附材料表面发生相互作用而被去除,从而降低循环中有害物质的浓度,实现血液净化的目的<sup>[18]</sup>。血液灌流的主要优点在于其能有效清除疏水性、

中大分子及蛋白结合毒素,这是传统透析和滤过技术难以实现的<sup>[19]</sup>。随着吸附材料和体外循环技术的发展,血液灌流已广泛应用于肝衰竭、高胆红素血症、重症感染等疾病的辅助治疗,并在清除胆红素等内源性毒素及炎性介质方面展现出良好的临床潜力<sup>[20]</sup>。

### 2.1 血液灌流的工作原理

血液灌流的基本原理是吸附机制,如图1所示。在实际操作中,患者的血液通过体外循环管路流入装填有吸附材料的灌流柱,目标毒素首先从血浆中扩散到吸附材料表面,并通过各种相互作用被固定于材料上。主要的吸附作用包括但不限于范德华力、静电相互作用、氢键、 $\pi$ - $\pi$ 相互作用及配位键等。这些作用力的综合效应决定了不同吸附剂对不同毒性分子的结合能力和选择性。同时,吸附效率还受血液流速、

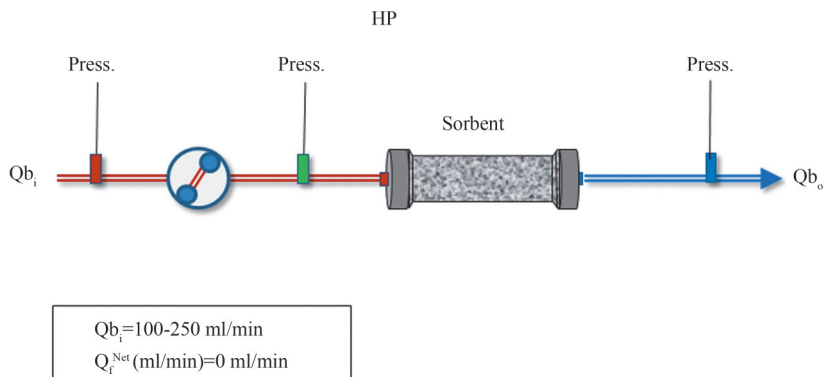


图1 血液灌流原理示意图<sup>[9]</sup>。

Figure 1 Schematic diagram of hemoperfusion principle<sup>[9]</sup>.

吸附剂的比表面积、孔径结构及表面化学功能基团等因素的影响。合理设计吸附材料的孔结构与表面性质,可改善质量传递限制,提高对目标分子的选择性捕集效率<sup>[9]</sup>。

## 2.2 血液灌流技术的特点与优势

许多病理条件下蓄积的毒性分子(如胆红素、胆汁酸等)具有疏水性或与蛋白结合的特性,传统透析对此类毒素清除效率较低,而血液灌流可通过吸附剂直接结合并去除这些分子<sup>[21]</sup>。同时,灌流器内的吸附材料可借助孔径调控和表面官能团,实现对不同分子量范围毒素的捕获,这使其在清除某些中大分子炎性介质及代谢产物方面也展现出潜在优势<sup>[20]</sup>。

## 2.3 血液灌流吸附剂的要求

在血液灌流系统中,吸附剂是实现有效血液净化的核心部件,其性能可直接决定毒素去除效率与临床疗效<sup>[20]</sup>。尽管血液灌流吸附剂主要在体外装置中使用,但在工作过程中需与血液直接接触,因此对材料的综合性能提出了严格要求。

### (1) 良好的生物相容性

由于吸附剂在灌流过程中直接接触血液,其表面应尽可能减少对血细胞及血浆蛋白的非特异性吸附,避免引起溶血、血小板激活及凝血反应<sup>[22-23]</sup>。同时,材料需具备良好的生物安全性,在使用过程中不释放有毒或可浸出物,不引发免疫或炎症反应。

### (2) 合理的孔道结构

吸附剂的吸附能力主要取决于其孔结构特征,包括比表面积、孔径分布及孔道连通性等<sup>[21]</sup>。具有高比表面积和多级孔(微孔-介孔-大孔)结构的材料可有效提高吸附容量,并促进目标分子的快速传质。此外,孔径尺寸应与目标毒素分子大小相匹配,以实现更优的吸附动力学和吸附容量。

### (3) 良好的物理化学稳定性与力学性能

吸附剂在持续血流冲刷及复杂生理环境中应保持结构稳定,不发生降解、破碎或颗粒脱落,同时需具备足够的力学强度,以承受灌流过程中产生的剪切力和冲击力<sup>[25]</sup>。

### (4) 优异的吸附选择性

通过调控材料表面官能团或引入特定功能基团,可增强对目标毒素的特异性结合能力,

从而提高吸附选择性,减少有益成分的损失<sup>[17]</sup>。

### (5) 良好的工程应用性能

从实际应用角度考虑,吸附剂还应易于储存和规模化制备,在保证性能的同时兼顾成本可控性<sup>[25]</sup>。

此外,不同毒素在分子结构、尺寸等方面差异显著,对吸附剂性能的要求也有所不同。以胆红素为例,其具有较强的疏水性和芳香环结构,且在血液中主要以与白蛋白结合的形式存在,这对吸附剂的特异性吸附能力和生物相容性提出了更高要求<sup>[26]</sup>。因此,开发兼具高选择性与高亲和力的胆红素特异性吸附材料,已成为当前血液灌流领域的重要研究方向。

## 3 血液灌流用胆红素吸附剂的研究进展

### 3.1 胆红素的特性

胆红素带负电,是由3个次甲基桥连接4个吡咯环组成的疏水脂溶性分子,分子内部含有的氢键主要由—OH、—NH、—COOH等基团形成,分子量为584.7 g/mol,分子直径为1.94 nm×0.91 nm×0.67 nm<sup>[27-28]</sup>,其结构如图2所示。

在生理条件下,胆红素主要以与血清白蛋白结合的形式存在,该结合显著降低了其在血液中的游离浓度,也使其难以通过传统透析方式有效清除。

基于胆红素的分子结构特征及其在血液中的存在形式,当前研究认为,胆红素在吸附剂表面的去除主要依赖多种相互作用机制的协同,主要包括:

(1) 疏水相互作用:胆红素分子具有较强的疏水性,易与疏水性表面结合;

(2)  $\pi$ - $\pi$ 相互作用:胆红素分子含有共轭体系,可与富含芳香结构的材料发生 $\pi$ - $\pi$ 堆积;

(3) 氢键作用:分子中的一OH、—NH等基团可与吸附剂表面的含氧或含氮官能团形成氢键;

(4) 静电相互作用:胆红素带负电荷,可与带正电的功能基团发生静电吸附。

由于胆红素在血液中主要以“胆红素-白蛋白复合物”的形式存在,单一作用机制往往难以实现高效去除,通常需要多种机制协同作用。基于上述吸附机制,不同类型的胆红素吸附剂

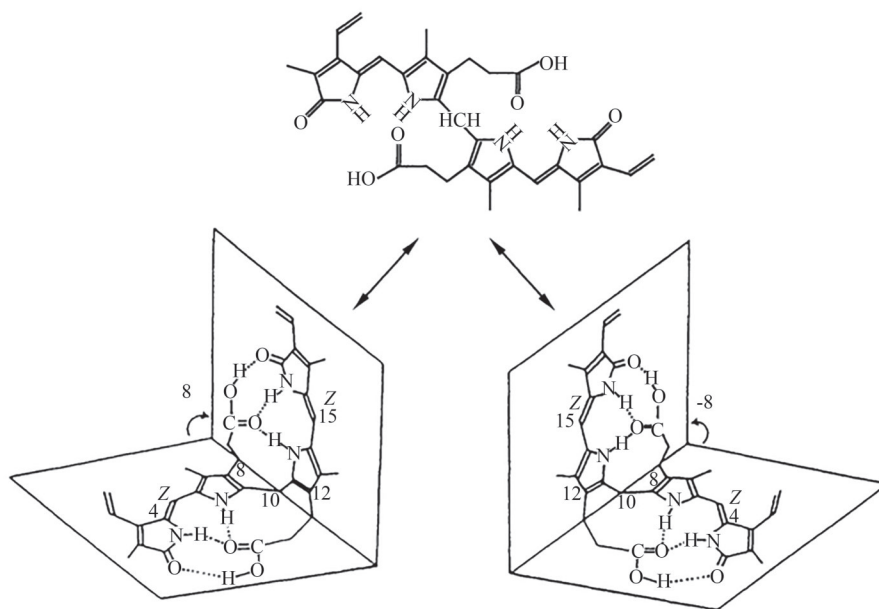


图2 胆红素结构示意图<sup>[29]</sup>。

Figure 2 Schematic structure of bilirubin<sup>[29]</sup>.

在材料设计上各有侧重。例如,通过构建疏水性表面增强亲和作用、引入功能基团提高选择性,或通过调控孔结构优化传质性能,由此发展出多种具有代表性的吸附材料体系。下面将对目前常见的胆红素吸附剂类型进行介绍。

### 3.2 胆红素吸附剂的主要类型

#### 3.2.1 树脂类吸附剂

树脂类吸附剂因其可调的孔道结构、表面化学及力学强度,成为血液灌流研究中的重要载体,其发展历程体现了从通用吸附向特异性、功能化设计的转变。

早期研究主要围绕胆红素与白蛋白之间的结合特性展开。Scharschmidt等<sup>[30]</sup>的研究表明,白蛋白-琼脂糖珠亲和和色谱柱在动物体内实验中能有效降低血浆胆红素水平>70%,且在柱体积控制得当时,生存率达100%,安全性良好,展示了其辅助肝脏排泄功能的潜力。为避免使用化学偶联剂并提高稳定性,Ton等<sup>[31]</sup>开发了将人血清白蛋白(HSA)物理吸附于Amberlite XAD-7树脂的方法,形成了稳定的单分子层。该涂层在剧烈流动条件下洗脱率极低(约1%),且未削弱树脂对胆汁酸和胆红素的本质吸附能力,为早期解决血小板黏附问题提供了方案。Hamaguchi等<sup>[32]</sup>设计的新型树脂IONEX,其体外对胆红素的吸附能力可达活性炭的2~3倍,但在直接血液灌流中易致血栓形成,需联合使

用前列腺素维持灌流通畅。

Mor等<sup>[33]</sup>将大孔网状(MR)离子交换树脂经人白蛋白涂层交联制成血液灌流柱,可改善血液相容性,临床证实了其胆红素清除能力,并发现其对未结合胆红素(UC-BIL)具有更高的体积传质系数,提示该材料在新生儿高胆红素血症治疗中可能具有独特优势。Chen等<sup>[34]</sup>设计了一种专一吸附未结合胆红素的大孔聚苯乙烯/聚乙烯吡啶树脂,研究表明,高比表面积和高交联度有利于提升吸附容量,且强碱性基团优于弱碱性基团,吸附过程涉及化学与物理吸附的共同作用。针对临床常用强碱性阴离子交换树脂(如BL-300)可能引发的凝血问题,Chen等<sup>[35]</sup>通过悬浮聚合法制备了非离子型大孔聚苯乙烯吸附剂SZ-9。该材料具有丰富的介孔和高比表面积,在全血灌流实验中对胆红素的吸附能力优于BL-300,并展现出更好的血液相容性,为规避肝素化相关风险提供了新选择。Su等<sup>[36]</sup>通过改进悬浮聚合工艺制备的新型多孔微球ERM-0100,对不同浓度胆红素均表现出良好吸附性能,最大吸附率达59.72%,且血液相容性良好。

近年来,国内研究也取得了显著进展,开发了如NK-107等未涂层大孔树脂,已成功用于临床急性药物中毒的救治<sup>[37]</sup>。2025年,Zhou等<sup>[38]</sup>通过对NK110树脂进行胶原蛋白与肝素的

双配体层层自组装修饰 (制备过程及吸附机制示意图如图3所示), 不仅将胆红素吸附容量从 16.7 mg/g 提升至 37.0 mg/g, 还将牛血清白蛋白 (BSA) 吸附率从 11.8% 显著降至 4.4%, 该材

料表现出优异的抗凝血性能和血液相容性, 活化部分凝血活酶时间 (APTT) 延长至 97.6 s, 为开发高性能胆红素吸附剂提供了有前景的方法。

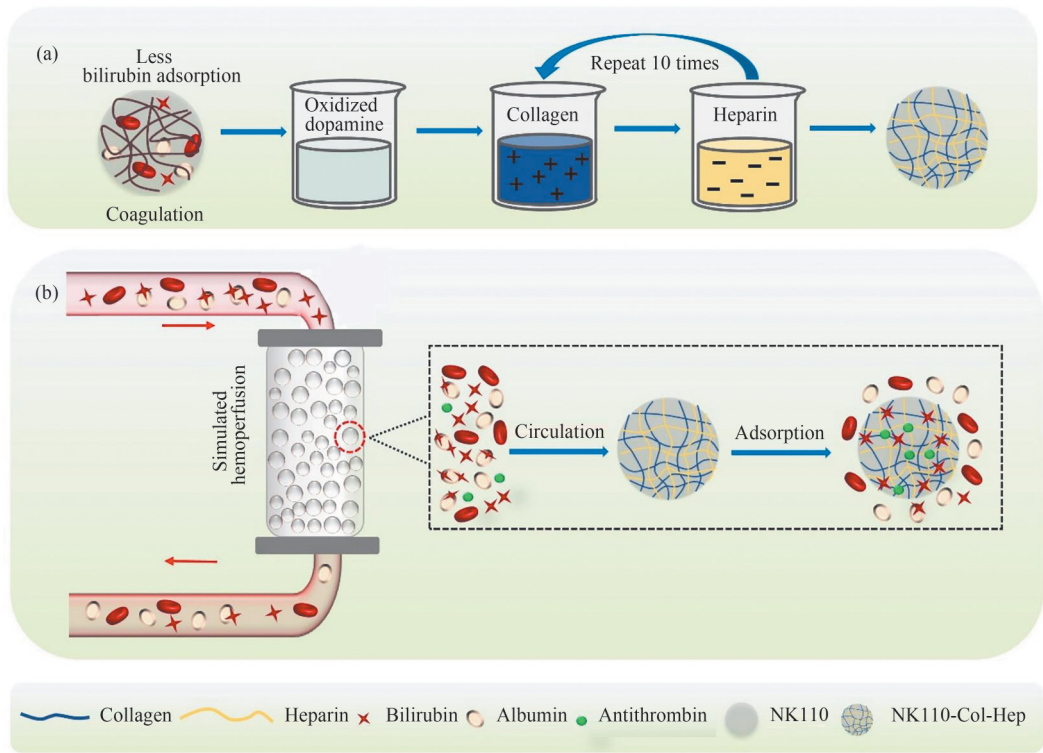


**图3** NK-110-Col-Hep微球血液灌流示意图<sup>[38]</sup>: (a) 微球合成方法示意图; (b) 微球在血液灌流中吸附示意图。  
**Figure 3** Schematic diagram of hemoperfusion with NK-110-Col-Hep microspheres<sup>[38]</sup>: (a) Schematic of microsphere synthesis; (b) Schematic illustration of adsorption by microspheres during hemoperfusion.

3.2.2 生物大分子基微球类胆红素吸附剂

利用壳聚糖、胶原蛋白等生物大分子的自然特性, 是构建高性能、高生物相容性吸附剂的重要途径。

3.2.2.1 壳聚糖基胆红素吸附剂 壳聚糖 (CS) 因其良好的生物相容性和丰富的可修饰位点而被广泛研究。早期, Chandy 等<sup>[39]</sup>利用氮等离子体与碳二亚胺处理, 将聚-L-赖氨酸共价固定于壳聚糖珠上, 使其在缓冲液中对胆红素的结合容量 (1.13 mg/g) 超过活性炭 (0.74 mg/g), 且结合容量与固定化的聚赖氨酸量成正比, 其溶血性符合生物材料要求。Yu 等<sup>[40]</sup>进一步采用不同多胺 (二胺至五胺) 对交联壳聚糖树脂进行化学改性, 证实静电与疏水相互作用是吸附的主要驱动力, 功能化树脂对结合与非结合胆红素的吸附容量均优于未改性的交联壳聚糖树脂。2024 年, Zhou 等<sup>[41]</sup>报道了一项突破性进展: 通

过壳聚糖与胶原蛋白 (Col) 复合制备的 CS-Col 微球 (见图4), 将最大胆红素吸附容量从 24.2 mg/g 大幅提升至 76.9 mg/g, 同时将白蛋白吸附率有效控制 在 2.6% 的低水平, 实现了吸附性能与选择性的同步优化。

Wang 等<sup>[42]</sup>于 2024 年开发了一种将壳聚糖作为分散剂和基体, 与还原氧化石墨烯 (rGO) 复合制备的 CS/rGO 杂化微球, 如图5所示, 这种微球不仅结合了CS的血液相容性与rGO的高吸附性能 (吸附容量达 215.56 mg/g), 而且传质速度快, 30 min 内接近吸附平衡。

3.2.2.2 胶原蛋白基胆红素吸附剂 受高胆红素血症患者皮肤黄染现象的启发, 胶原蛋白 (Col) 被探索用作胆红素吸附材料。研究表明, 纯胶原蛋白微球及其与聚乙烯亚胺 (PEI) 的复合微球 (Col-PEI) 性能优于许多传统聚合物微球, 且胶原蛋白的本征特性赋予了材料优异的血液相容

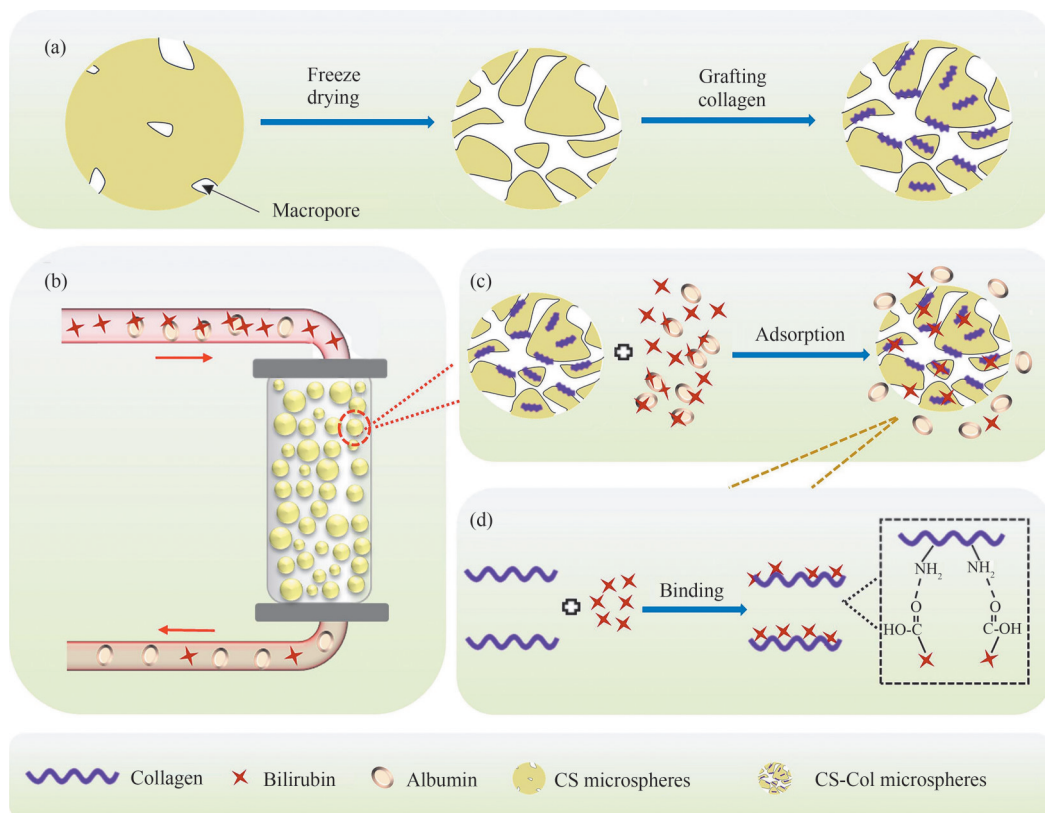


图4 壳聚糖-胶原 (CS-Col) 微球血液灌流清除胆红素示意图<sup>[41]</sup>: (a) 壳聚糖-胶原微球的合成过程; (b) 壳聚糖-胶原微球用于血液灌流的示意图; (c) 壳聚糖-胶原微球对胆红素的清除效果; (d) 胶原蛋白与胆红素的相互作用。

**Figure 4** Schematic illustration of bilirubin removal via hemoperfusion with chitosan-collagen (CS-Col) microspheres<sup>[41]</sup>: (a) Synthesis process of chitosan-collagen microspheres; (b) Schematic diagram of chitosan-collagen microspheres applied in hemoperfusion; (c) Bilirubin removal efficiency of chitosan-collagen microspheres; (d) Interaction between collagen and bilirubin.

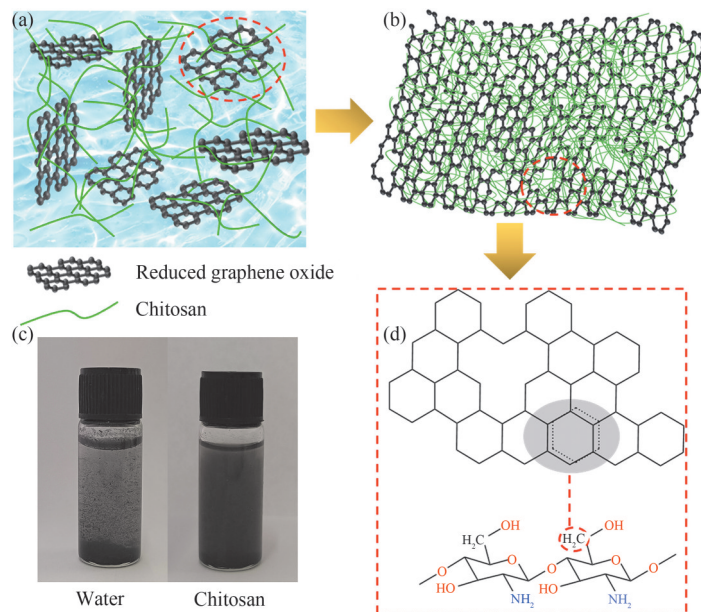


图5 CS/rGO 杂化微球示意图: A、B、D 为壳聚糖分散还原氧化石墨烯原理示意图; C 为还原氧化石墨烯在水中和在壳聚糖溶液 (以 KOH/LiOH/ 尿素水溶液为溶剂) 中的实物照片<sup>[42]</sup>。

**Figure 5** Schematic diagrams of CS/rGO hybrid microspheres: Panels A, B and D show the schematic principle for dispersion of reduced graphene oxide in chitosan; Panel C displays digital photographs of reduced graphene oxide dispersed in water and in chitosan solution (solvent: aqueous KOH/LiOH/urea solution)<sup>[42]</sup>.

性<sup>[43]</sup>。除直接作为吸附剂外, 胶原蛋白还被用作功能配体修饰其他材料 (如前述 CS 微球<sup>[41]</sup>和 NK110 树脂<sup>[38]</sup>), 或作为仿生基质构建复合材料。例如, Zhang 等<sup>[44]</sup>近期设计了一种胶原蛋白改性聚砜 (PSF-Col) 血液净化膜, 并与胶原蛋白

多孔微球协同使用 (材料制备流程见图 6 和图 7, 吸附装置示意图见图 8), 该协同体系可高效清除未结合和结合胆红素, 总吸附容量超越了单一材料性能之和。

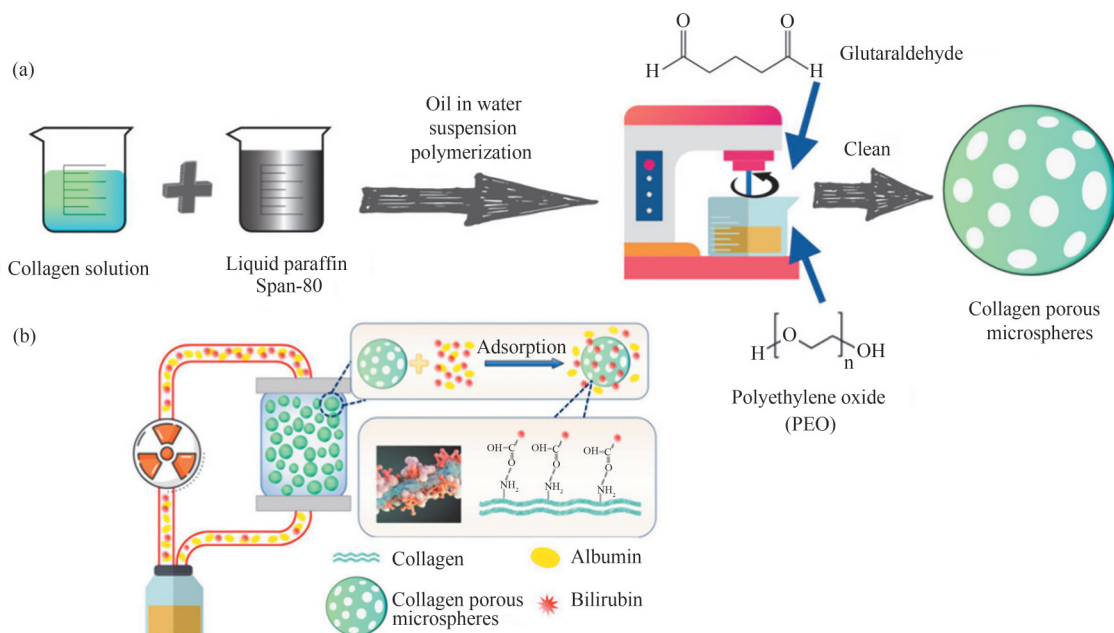


图6 胶原微球吸附胆红素示意图<sup>[44]</sup>: (a) 制备路线; (b) 吸附原理。

Figure 6 Schematic diagram of bilirubin adsorption onto collagen microspheres<sup>[44]</sup>: (a) Preparation route; (b) Adsorption mechanism.

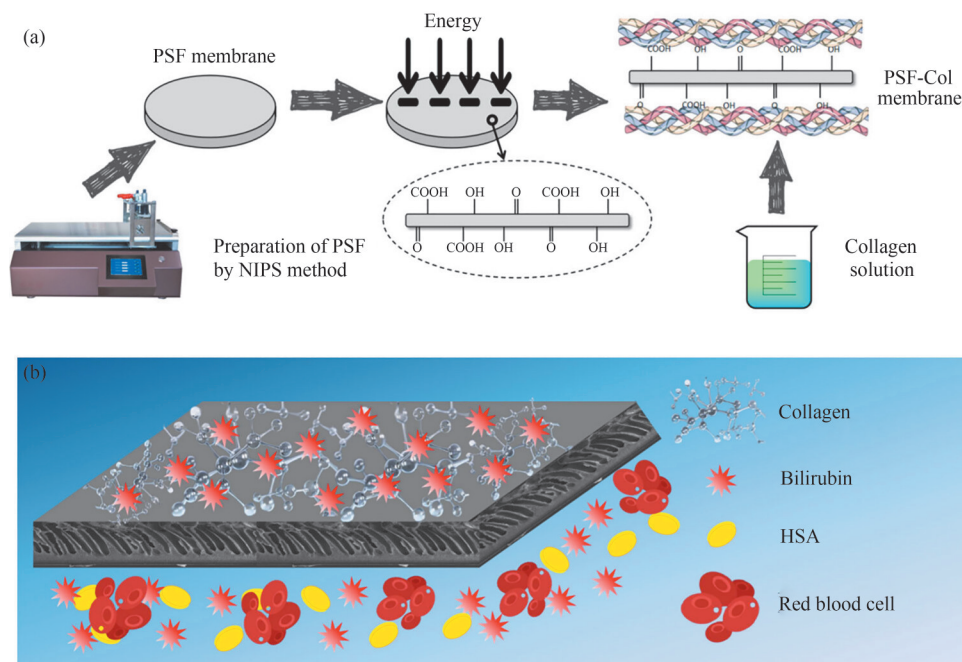


图7 胶原蛋白改性聚砜 (PSF-Col) 膜吸附胆红素示意图<sup>[44]</sup>: (a) 聚砜-胶原 (PSF-Col) 膜的制备工艺; (b) 膜材料吸附胆红素示意图。

Figure 7 Schematic illustration of bilirubin adsorption by collagen-modified polysulfone (PSF-Col) membrane<sup>[44]</sup>: (a) Preparation process of PSF-Col membrane; (b) Schematic of bilirubin adsorption onto the membrane material.

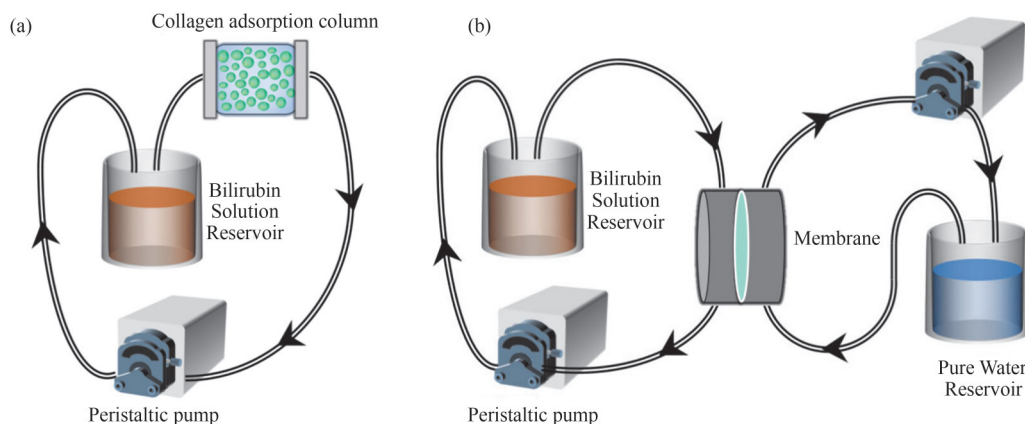


图8 胆红素吸附装置示意图<sup>[44]</sup>: (a) 胶原多孔微球; (b) 胶原改性膜。

Figure 8 Schematic diagram of bilirubin adsorption setup<sup>[44]</sup>: (a) Porous collagen microspheres; (b) Collagen-modified membrane.

### 3.2.3 碳基纳米与新型多孔材料吸附剂

尽管高分子材料具有良好的血液相容性,但其稳定性、力学强度与吸附性能仍需进一步提升<sup>[15]</sup>。因此,研究者尝试将无机材料、有机框架材料等掺入高分子基质中,制备了复合型胆红素吸附剂。这类材料凭借极高的比表面积、可调控的孔道结构和表面化学,实现了吸附性能的飞跃。

Liu 等<sup>[45]</sup>制备了经聚多巴胺/聚乙烯亚胺

(PEI) 复合涂层修饰的微米级磁性碳纤维 (MSMCF), 该材料具有多孔结构, 对胆红素的 最大吸附容量达 335.1 mg/g, 在生理白蛋白浓度下显示出良好的选择性, 且血液相容性优于单一涂层材料。Wei 等<sup>[46]</sup>制备了纳米纤维素与氧化石墨烯 (GO) 复合的 TGO 微珠 (见图 9), 不仅对胆红素、肌酐、尿酸等多种毒素具有高效广谱吸附能力, 溶血率 <5%, 且能在 30 min 内将血液胆红素恢复至正常水平。

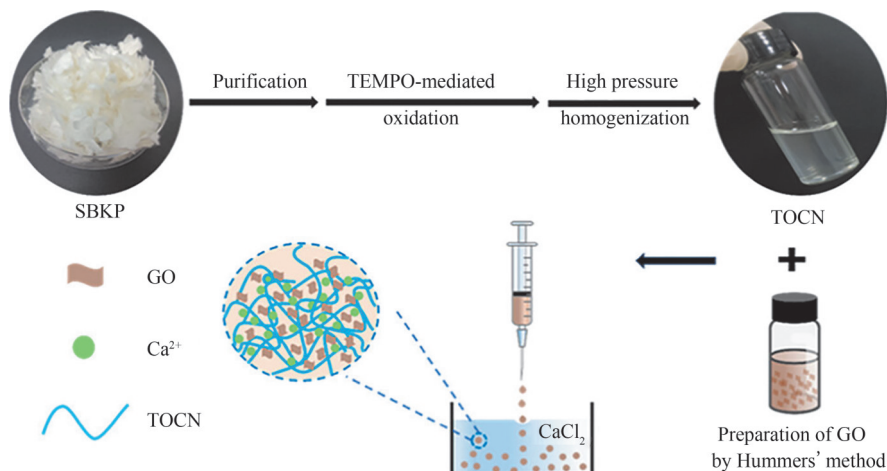


图9 TGO 复合微球的制备工艺<sup>[46]</sup>。

Figure 9 Preparation process of TGO composite microspheres<sup>[46]</sup>.

Tyagi 等<sup>[47]</sup>制备的醋酸纤维素功能化氧化石墨烯 (CA-GO) 复合珠同样展现出优异的广谱毒素清除能力, 在体外和体内大鼠模型中均能快速降低肌酐、尿酸和胆红素水平; 分子模拟揭示, 其吸附性能的增强源于增大的表面积和更强的分子间作用力。Qiao 等<sup>[48]</sup>采用表面活性剂

胶束溶胀策略制备了赖氨酸修饰的大孔纤维素/碳纳米管微球 (LMCMs), 其大孔结构有效促进了传质, 2 h 内即可达到 90% 以上的平衡吸附量, 并能快速降低兔血清中的胆红素浓度。Weng 等<sup>[49]</sup>开发了二维硼碳氮化物 (BCN) 纳米片修饰的磺化聚醚砜 (SPES) 微球 (B-PES), 实验

表明其对胆红素的吸附容量较纯 SPES 微球提升了 1756%, 在高速灌流条件下胆红素去除率仍 > 80%, 同时具备良好的血液相容性和光热再生特性。Zhao 等<sup>[27]</sup>通过精准设计多孔芳香框架 (PAFs) 阳离子型 iPAF-6, 获得了高达 1249 mg/g 的超高吸附容量, 该材料能在 5 min 内将高浓度胆红素吸附至正常水平, 且在 50 g/L 牛血清白蛋白 (BSA) 存在下去除率仍达 96%, 将其制成复合纤维或微球后性能依然优于商业吸附剂。此外, 超分子有机框架 (SOF) 微晶体 (如 SOF-3) 也凭借静电和疏水作用, 对胆红素表现出快速的吸附动力学和高吸附容量<sup>[50]</sup>。

### 3.2.4 金属有机框架 (MOF) 材料吸附剂

金属有机框架 (MOF) 材料<sup>[51-52]</sup>因其高比表面积、可调的孔道结构及丰富的配位不饱和位点, 在胆红素吸附领域展现出巨大潜力。

例如, PCN-333 和 MOF-808, 因其凭借独特的笼状结构与极高的比表面积, 可作为高效的“胆红素陷阱”。PCN-333 对胆红素的吸附容量约 1003.8 mg/g, 在生物溶液中的吸附速率和容量分别是临床活性炭的约 4 倍和 69 倍<sup>[53]</sup>。锆基 MOF UiO-66 及其胺化产物 (UiO-66-NH<sub>2</sub>) 通

过不饱和位点诱导游离胆红素沉淀, 同时利用氨基与白蛋白结合胆红素之间的强亲和力, 实现协同吸附, 且材料表现出良好的血液相容性和生物相容性<sup>[54]</sup>。

Li 等<sup>[55]</sup>将 MIL-101 (Cr) 封装于两性离子聚羧基甜菜碱 (PCB) 水凝胶中, 制备了抗生物污染的复合吸附剂 PCB-MIL101。该材料在保持良好力学强度的同时, 溶血率仅为 0.47%, 最大吸附容量达 583 mg/g。得益于 PCB 水凝胶的抗蛋白污染特性<sup>[56]</sup>, PCB-MIL101 在 BSA 溶液乃至 100% 胎牛血清 (FBS) 中均能高效去除与白蛋白结合的胆红素。

为克服 MOF 粉末难以分离和传质受限的问题, Gan 等<sup>[57]</sup>以 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@C 为核心, 逐层生长介孔 UiO-66-NH<sub>2</sub> 并接枝聚乙二醇 (PEG) 层, 构建了多级核壳纳米平台 Double-PEG (制备方法如图 10 所示)。该材料的比表面积高达 3393 m<sup>2</sup>/g, 对胆红素的最高吸附容量创纪录地达到 1738.30 mg/g, 仅需 5 min 即可达到饱和吸附量的 80%; 在 40 mg/mL BSA 溶液中, 吸附容量仍可达 145.16 mg/g。PEG 层的引入有效减少了蛋白冠效应, 赋予材料良好的血液相容性和磁分离性能。

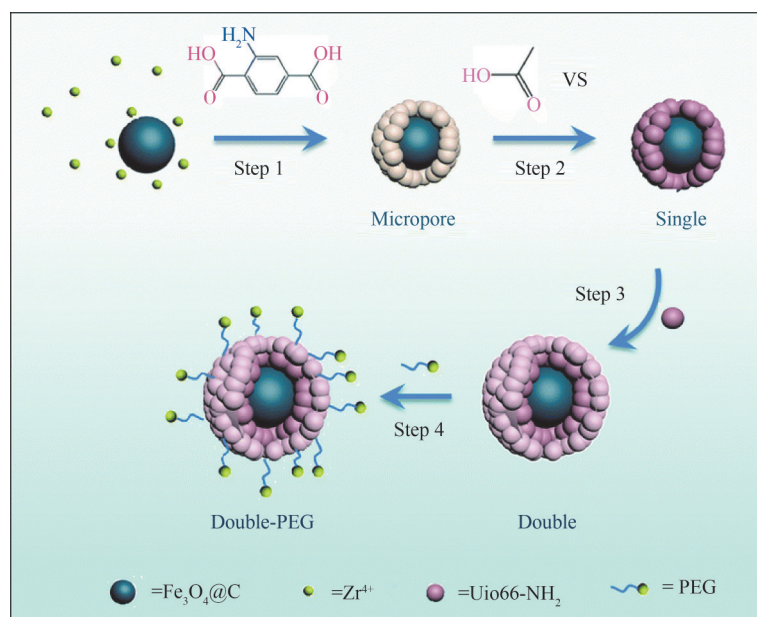


图 10 多级核壳纳米平台 Double-PEG 制备方法示意图<sup>[57]</sup>。

Figure 10 Schematic illustration of the preparation for multi-stage core-shell nanoplatfrom Double-PEG<sup>[57]</sup>.

进一步地, 为满足全血灌流对吸附剂成型化的要求, Gan 等<sup>[58]</sup>将 UiO66-NH<sub>2</sub> 与海藻酸钠、聚丙烯酸和聚乙烯亚胺复合, 通过离子交联和

紫外光引发聚合制备了类肝素微球 SAP-3, 在急性肝衰竭兔模型中, SAP-3 经 1 h 血液灌流可使全血总胆红素水平下降 42%, 且对血常规指标

无明显影响, 展现出良好的体内安全性和应用潜力。

### 3.2.5 纤维膜吸附剂

静电纺丝技术制备的纤维膜具有高孔隙率和易功能化的表面。例如, Zhao等<sup>[59]</sup>采用水热法将支化聚乙烯亚胺接枝到聚丙烯腈电纺纤维膜上(bPEIPANFM), 该材料对胆红素的最大吸附容量达112.87 mg/g, 经10次再生循环后吸附效率仍保持在95%以上, 展现出优异的稳定

性和生物相容性。2024年, Fu等<sup>[17]</sup>首次将密度泛函理论计算引入胆红素吸附剂的基团设计(见图11), 制备了季铵基团接枝的电纺聚丙烯腈纳米纤维, 在50 g/L BSA存在下, 胆红素去除率仍>90%。Yuan等<sup>[60]</sup>结合静电纺丝与气体发泡技术制备了三维纳米纤维海绵, 经BSA固定后, 该材料在水溶液和血浆中均表现出较高的吸附容量和快速的吸附动力学, 其三维结构有利于物质扩散。

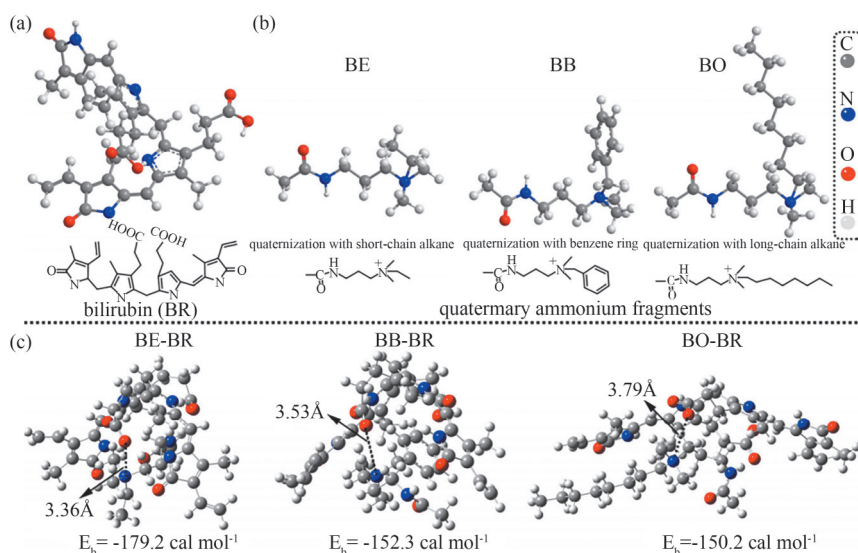


**图11** 季铵功能基团结构及其与胆红素相互作用的密度泛函理论计算<sup>[17]</sup>: (a) 胆红素化学结构式; (b) 所设计季铵基团的化学结构; (c) 采用密度泛函理论得到的胆红素与三种季铵基团最优吸附复合物模型。

**Figure 11** Structures of quaternary ammonium functional groups and density functional theory calculations on their interactions with bilirubin<sup>[17]</sup>: (a) Chemical structural formula of bilirubin; (b) Chemical structures of the designed quaternary ammonium groups; (c) Optimized adsorption complex models between bilirubin and three types of quaternary ammonium groups obtained via density functional theory.

综上所述, 基于基体材料的性质, 现有胆红素吸附剂可归纳为以下5类: 树脂类吸附剂, 主要依靠疏水相互作用和离子交换实现吸附; 生物大分子基微球, 以壳聚糖、胶原蛋白等天然高分子的生物相容性和可修饰性为基础, 通过引入氨基、烷基链或白蛋白等配体增强对胆红素的特异性识别; 碳基纳米材料与新型多孔材料吸附剂, 凭借超高比表面积和丰富的 $\pi$ 电子体系实现高效物理吸附; 金属有机框架(MOF)吸附剂, 具有可精确设计的孔道和功能位点, 近年来吸附容量屡创新高; 纤维膜吸附剂, 以高孔隙率、易功能化表面和良好的成型性为特点。

为直观对比上述5类吸附剂的吸附性能, 表2进行了整理归纳, 以期后续吸附剂的结构

与功能优化提供参考。鉴于相关研究数量众多, 为突出重点并体现近期发展趋势, 表中仅选取了每类中近年来(主要为2017年后)报道且性能较为突出的代表性实例。

## 4 胆红素吸附剂技术转化与商品化现状

随着人工肝支持系统在肝衰竭治疗中的广泛应用, 胆红素吸附剂作为核心耗材, 已逐步从实验室研究走向临床应用。目前, 国内外已有多款商品化胆红素吸附柱获批上市, 形成了较为成熟的产品体系, 其中多数为阴离子交换树脂, 通过静电相互作用实现对胆红素和胆汁酸的选择性清除<sup>[61]</sup>。

表2 各类型吸附剂对胆红素的吸附容量对比。  
Table 2 Comparison of adsorption capacities of various adsorbents toward bilirubin.

| 吸附剂类别            | 示例                                                                         | 胆红素吸附容量 (mg/g) | 参考文献 |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------|------|
| 树脂类吸附剂           | NK110-胶原-肝素修饰微球                                                            | 37.0           | [38] |
| 生物大分子基微球类胆红素吸附剂  | 壳聚糖/还原氧化石墨烯杂化微球                                                            | 215.56         | [42] |
|                  | 胶原蛋白改性聚砜血液净化膜                                                              | 155.11         | [44] |
|                  | 胶原蛋白-聚乙烯亚胺微球                                                               | 258.4          | [43] |
|                  | 纳米纤维素/氧化石墨烯复合微球                                                            | 418.4          | [46] |
| 碳基纳米材料吸附剂        | 聚多巴胺/聚乙烯亚胺复合涂层修饰的微米级磁性碳纤维                                                  | 335.1          | [45] |
| 金属有机框架 (MOF) 吸附剂 | PCN-333 (Al基MOF)                                                           | 1003.8         | [53] |
|                  | 以Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @C为核心,逐层生长介孔UiO66-NH <sub>2</sub> ,并接枝PEG层 | 1738.30        | [57] |
| 纤维膜吸附剂           | 支化聚乙烯亚胺接枝的聚丙烯腈电纺纤维膜                                                        | 112.87         | [59] |
|                  | 季铵基团接枝电纺聚丙烯腈纳米纤维                                                           | 818.9          | [17] |

国内方面，以健帆生物、百合医疗和博新生物为代表的本土企业已建立起较为完整的胆红素吸附产品线。健帆生物科技集团股份有限公司 (Jafron Biomedical) 的BS330 一次性使用血浆胆红素吸附器<sup>[62-63]</sup>及百合医疗科技股份有限公司 (Baihe Medical)、佛山市博新生物科技有限公司 (Foshan Biosun Medical Technology) 的DX350 一次性使用胆红素吸附柱是临床常用的国产胆红素吸附剂。中国作为亚太地区的重要市场，本土企业在研发、生产及市场应用方面持续发力，国产产品在国内市场已占据主导地位。

国际方面，日本企业在胆红素吸附柱的研发和商品化方面起步较早，技术路线相对较为成熟，全球市场的主要参与者还包括 Hitit Medical (土耳其)、Almedico Sdn Bhd (马来西亚) 等企业。日本可乐丽医疗株式会社 (Kuraray Medical Inc.) 的MEDISORBA BL-300 胆红素吸附柱、日本旭化成医疗株式会社 (Asahi Kasei Medical Co., Ltd.) 的PLASORBA BR-350 (L) 选择性血浆成份吸附器<sup>[64]</sup>是血液净化领域的经典产品。其中，BL-300 在临床上已使用多年，积累了丰富的应用经验，常作为新型吸附剂的对照品用于临床研究<sup>[65]</sup>。

未来，随着材料科学的进步和临床需求的增长，研发吸附容量更高、血液相容性更好和选择性更强的新一代胆红素吸附剂，将有力推动该领域的持续发展。

5 总结与展望

纵观血液灌流用胆红素吸附剂的发展历程，

研究已从早期的单一功能树脂迈入复合化、功能化的新时代。合成树脂、生物高分子、碳基材料、金属/共价有机框架以及各类复合微球与纤维，通过表面工程、仿生修饰和纳米技术的融合，协同利用疏水作用、静电吸引、氢键、 $\pi$ - $\pi$ 堆积及孔道效应等多种相互作用，实现了对游离及白蛋白结合胆红素清除效能的大幅提升。

然而，该领域迈向成熟临床转化仍面临一系列挑战。首要问题是吸附性能、血液相容性与材料长期稳定性之间往往难以兼顾：许多新材料在体外溶液中表现出优异的吸附容量，但在复杂的全血环境中，其选择性、抗凝血性能及对血液其他成分的保护能力常显著下降。目前，大多数研究仍停留在体外模拟或小型动物验证阶段，基于大型动物疾病模型或前瞻性人体临床试验的系统性动态灌流研究严重匮乏<sup>[66]</sup>。即便是少数已进入临床的吸附柱，也缺乏大规模随机对照试验来严格评估其胆红素清除效果与患者远期预后 (如生存率、神经系统后遗症) 之间的明确关联<sup>[25]</sup>。此外，灌流剂量、频率、时长与清除效果之间的量化关系尚未明晰，未来临床研究在确立基本方案的同时，还需探索如何根据患者病理生理状态 (如胆红素类型与浓度、白蛋白水平、肝肾功能) 实现治疗参数的个体化精准调控。

新型胆红素吸附剂的未来发展，在生物大分子微球与金属-有机框架 (MOF) 两大前沿领域展现出良好前景。

对于生物大分子微球，可在传统改性 with 表面修饰的基础上，引入理性设计与智能响应策略。理性设计主要指基于胆红素分子结构特征，

结合分子对接、分子动力学模拟和量子化学计算等手段,预测不同功能基团与胆红素之间的结合模式与结合能<sup>[67]</sup>。在智能响应<sup>[20]</sup>方面,未来可重点开发对病理微环境刺激具有响应能力的功能材料,例如对pH变化(如肝衰竭时酸碱失衡)、离子强度、氧化应激水平及特定生物分子(如白蛋白或炎症因子)产生响应的吸附体系<sup>[68]</sup>。通过引入pH响应基团、氧化还原敏感键或构建可变构象结构,使材料在特定病理条件下调控其表面电荷、疏水性或孔道开放程度,从而实现对胆红素的高特异性吸附,同时兼顾抗凝和抗蛋白污染等性能<sup>[20]</sup>。

对于MOF材料,其优异的实验室吸附性能向临床转化仍面临挑战。未来研究应着力构建具有良好生物相容性的金属与有机配体体系<sup>[69]</sup>,例如,选用低毒性或人体必需元素(如Fe、Zn、Zr等)作为金属中心,并设计兼具水稳定性<sup>[70]</sup>的新型MOF材料,以避免在血液环境中发生结构坍塌和金属离子释放等问题。

相信在化学、材料学与生物学不断深度交叉融合的推动下,胆红素血液灌流吸附剂将获得更好的发展,更多兼具优异吸附性能与生物安全性的吸附剂有望实现转化和应用,为高胆红素血症患者带来新的治疗希望。

### 参考文献

- 1 Berk P D, Howe R B, Bloomer J R, et al. Studies of bilirubin kinetics in normal adults [J]. *The Journal of Clinical Investigation*, **1969**, 48(11): 2176-2190.
- 2 Schmid R, McDonagh A F. The enzymatic formation of bilirubin [J]. *Annals of The New York Academy of Science*, **1975**, 244: 533-552.
- 3 Bosch J, Abraldes J G, Fernandez M, et al. Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: New targets in the treatment of portal hypertension [J]. *Journal of Hepatology*, **2010**, 53(3): 558-567.
- 4 Butterworth R F. Pathogenesis of hepatic encephalopathy and brain edema in acute liver failure [J]. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, **2015**, 5(Supplement 1): 96-103.
- 5 杨伟丽, 邓毅, 唐正荣, 等. 树脂吸附血液灌流对新生儿重度高胆红素血症患儿胆红素及血清相关指标的影响 [J]. *中国实用医药*, **2021**, 16(12): 96-98.
- 6 Kjaergard L L, Liu J, Als-Nielsen B, et al. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure: A systematic review [J]. *JAMA*, **2003**, 289(2): 217-222.
- 7 Ronco C, Ricci Z, Husain-Syed F. From multiple organ support therapy to extracorporeal organ support in critically ill patients [J]. *Blood Purification*, **2019**, 48(2): 99-105.
- 8 段志文, 邓龔, 武杨屏. 胆红素吸附柱联合血液灌流器的吸附系统治疗高胆红素血症的效果 [J]. *中国医药导报*, **2014**, 11(26): 21-25.
- 9 Ronco C, Bellomo R. Hemoperfusion: Technical aspects and state of the art [J]. *Critical Care*, **2022**, 26(1): 135.
- 10 Redant S, De Bels D, Ismaili K, et al. Membrane-based therapeutic plasma exchange in intensive care [J]. *Blood Purification*, **2021**, 50(3): 290-297.
- 11 Sanchez A P, Balogun R A. Therapeutic plasma exchange in the critically ill patient: Technology and indications [J]. *Advances in Chronic Kidney Disease*, **2021**, 28(1): 59-73.
- 12 Kumar S E, Sithamparapillai K, Choudhury A K, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with acute-on-chronic liver failure improves survival-an updated meta-analysis [J]. *Liver International*, **2025**, 45(5): e70018.
- 13 Eichhorn T, Rauscher S, Hammer C, et al. Polystyrene-divinylbenzene-based adsorbents reduce endothelial activation and monocyte adhesion under septic conditions in a pore size-dependent manner [J]. *Inflammation*, **2016**, 39(5): 1737-1746.
- 14 Ghannoum M, Bouchard J, Nolin T D, et al. Hemoperfusion for the treatment of poisoning: Technology, determinants of poison clearance, and application in clinical practice [J]. *Seminars in Dialysis*, **2014**, 27(4): 350-361.
- 15 Damianaki A, Stambolliu E, Alexakou Z, et al. Expanding the potential therapeutic options of hemoperfusion in the era of improved sorbent biocompatibility [J]. *Kidney Research and Clinical Practice*, **2023**, 42(3): 298-311.
- 16 Biggioggero M, Crotti C, Becciolini A, et al. Tocilizumab in the treatment of rheumatoid arthritis: An evidence-based review and patient selection [J]. *Drug Design, Development and Therapy*, **2019**, 13: 57-70.

- 17 Fu X, Shi M, Chen D, et al. Theory-driven tailoring of the microenvironment of quaternary ammonium binding sites on electrospun nanofibers for efficient bilirubin removal in hemoperfusion [J]. *Polymers*, **2024**, 16(11): 1599.
- 18 姚丽娟. 血液灌流吸附剂的研究进展 [J]. 离子交换与吸附, **2020**, 36(5): 468-479.
- 19 Kawasaki C I, Nishi R, Uekihara S, et al. How tightly can a drug be bound to a protein and still be removable by charcoal hemoperfusion in overdose cases? [J]. *Clinical Toxicology*, **2005**, 43(2): 95-99.
- 20 Guo C, Jiang X, Guo X, et al. An evolutionary review of hemoperfusion adsorbents: Materials, preparation, functionalization, and outlook [J]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, **2024**, 10(6): 3599-3611.
- 21 Wu S, Yue P, Ma Y, et al. Hemoperfusion adsorbents for removal of common toxins in liver and kidney failure: Recent progress, challenges, and prospects [J]. *Advanced Materials*, **2025**, 37(31): e2305152.
- 22 Hu Z W, He F J, Liu A X, et al. Engineering a biocompatible chitosan/MOF aerogel for hyperbilirubinemia treatment in liver failure [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, **2025**, 13(36): 11210-11223.
- 23 李荣, 宋春燕, 唐思妍, 等. 血液吸附及其抗凝技术的研究进展 [J]. 临床肾脏病杂志, **2025**, 25(4): 337-343.
- 24 Zhang M J, Wang Y F, Zhou W, et al. Ordered mesoporous SiO<sub>2</sub> as hemoperfusion adsorbents for enhanced selectivity of bilirubin removal from blood [J]. *Separation and Purification Technology*, **2025**, 359: 130640.
- 25 Ricci Z, Romagnoli S, Reis T, et al. Hemoperfusion in the intensive care unit [J]. *Intensive Care Medicine*, **2022**, 48(10): 1397-1408.
- 26 赵晓欢, 侯丹丹, 祁丽亚, 等. 血液灌流用高分子微球吸附剂的研究进展 [J]. 石油化工, **2025**, 54(1): 116-123.
- 27 Zhao R, Ma T, Cui F, et al. Porous aromatic framework with tailored binding sites and pore sizes as a high-performance hemoperfusion adsorbent for bilirubin removal [J]. *Advanced Science*, **2020**, 7(23): 2001899.
- 28 Kou Z, Wang C. Preparation of highly crosslinked polyvinylpyrrolidone-polydivinylbenzene adsorbents based on reinitiation of suspended double bonds to achieve excellent blood compatibility and bilirubin removal [J]. *Materials Advances*, **2022**, 3(12): 4839-4850.
- 29 Ostrow J D, Mukerjee P, Tiribelli C. Structure and binding of unconjugated bilirubin: Relevance for physiological and pathophysiological function [J]. *Journal Lipid Research*, **1994**, 35(10): 1715-1737.
- 30 Scharschmidt B F, Plotz P H, Berk P D, et al. Removing substances from blood by affinity chromatography: II. Removing bilirubin from the blood of jaundiced rats by hemoperfusion over albumin-conjugated agarose beads [J]. *The Journal of Clinical Investigation*, **1974**, 53(3): 786-795.
- 31 Ton H Y, Hughes R D, Silk D B, et al. Albumin-coated amberlite XAD-7 resin for hemoperfusion in acute liver failure. Part I: Adsorption studies [J]. *Artificial Organs*, **1979**, 3(1): 20-22.
- 32 Hamaguchi M. Artificial liver support system: Removal of bilirubin and bile acids by hemoperfusion with ionexchange-column [J]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, **1983**, 84(1): 63-73.
- 33 Mor L, Sideman S, Mihich M, et al. Bilirubin removal from an hepatic failure patient by resin hemoperfusion [J]. *The International Journal of Artificial Organs*, **1981**, 4(3): 146-147.
- 34 Chen C Z, Wang H M, Tong M R, et al. Removal of unconjugated bilirubin by macroreticular resin in hemoperfusion [J]. *The International Journal of Artificial Organs*, **1986**, 9(5): 323-326.
- 35 Chen J, Han W, Su R, et al. Non-ionic macroporous polystyrene adsorbents for removal of serum toxins in liver failure by hemoperfusion [J]. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, **2017**, 45(1): 174-183.
- 36 Su R, Rao Y, Shen X, et al. Preparation and adsorption properties of novel porous microspheres with different concentrations of bilirubin [J]. *Blood Purification*, **2016**, 42(2): 104-110.
- 37 Yu Y T, Chen C Z. Advances of adsorbents for hemoperfusion in China [J]. *Biomaterials, Artificial Cells, and Artificial Organs*, **1990**, 18(4): 499-505.
- 38 Zhou W, Yu H, Zhu B, et al. Collagen and heparin co-modification of NK110 microspheres for enhanced bilirubin adsorption and improved blood compatibility in hemoperfusion [J]. *Separation and Purification Technology*, **2025**, 372: 133541.
- 39 Chandy T, Sharma C P. Polylysine-immobilized chitosan beads as adsorbents for bilirubin [J]. *Artificial Organs*, **1992**, 16(6): 568-576.
- 40 Yu Y, He B, Gu H. Adsorption of bilirubin by amine-containing crosslinked chitosan resins [J]. *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology*, **2000**, 28(4): 307-320.
- 41 Zhou W, Zhang M, Liu X, et al. Collagen-modified chitosan microsphere as a novel hemoperfusion adsorbent for

- efficient removal of bilirubin from human plasma [J]. *Separation and Purification Technology*, **2024**, 337: 126303.
- 42 Wang S, Yang Y, Chen H, et al. Preparing high-performance microspheres based on the chitosan-assisted dispersion of reduced graphene oxide in aqueous solution for bilirubin removal [J]. *Journal of Chromatography A*, **2024**, 1722: 464884.
- 43 Zhou W, Hu W, Zhan Q, et al. Novel hemoperfusion adsorbents based on collagen for efficient bilirubin removal—A thought from yellow skin of patients with hyperbilirubinemia [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, **2023**, 253(Pt 6): 127321.
- 44 Zhang B, Liu Y, Yang L, et al. Constructing collagen microsphere adsorbent/modified polysulfone blood purification membrane mimicking extracellular matrix to achieve high-performance adsorption of bilirubin [J]. *Langmuir*, **2025**, 41(33): 22297-22315.
- 45 Liu R L, Wang Y, Ge X L, et al. Polydopamine/polyethyleneimine complex adhered to micrometer-sized magnetic carbon fibers for high-efficiency hemoperfusion [J]. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, **2017**, 28(14): 1444-1468.
- 46 Wei X, Zhu H, Hong D, et al. Nanocellulose/graphene oxide composite beads as a novel hemoperfusion adsorbent for efficient removal of bilirubin plasma [J]. *Biomacromolecules*, **2025**, 26(4): 2458-2466.
- 47 Tyagi A, Ng Y W, Tamtaji M, et al. Elimination of uremic toxins by functionalized graphene-based composite beads for direct hemoperfusion [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2021**, 13(5): 5955-5965.
- 48 Qiao L, Wang S, Du K. Macroporous cellulose/carbon nanotube microspheres prepared by surfactant micelle swelling strategy for rapid and high-capacity adsorption of bilirubin [J]. *Cellulose*, **2021**, 28(13): 8419-8428.
- 49 Weng R, Zhang L, Cao Y, et al. Two-dimensional borocarbonitrides nanosheets engineered sulfonated polyether sulfone microspheres as highly efficient and photothermally recyclable adsorbents for hemoperfusion [J]. *Chemical Engineering Journal*, **2023**, 463: 142365.
- 50 Liu Y, Wang Z K, Liu C Z, et al. Supramolecular organic frameworks as adsorbents for efficient removal of excess bilirubin in hemoperfusion [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2022**, 14(42): 47397-47408.
- 51 Farha O K, Eryazici I, Jeong N C, et al. Metal-organic framework materials with ultrahigh surface areas: Is the sky the limit? [J]. *Journal of the American Chemical Society*, **2012**, 134(36): 15016-15021.
- 52 Furukawa H, Go Y B, Ko N, et al. Isoreticular expansion of metal-organic frameworks with triangular and square building units and the lowest calculated density for porous crystals [J]. *Inorganic Chemistry*, **2011**, 50(18): 9147-9152.
- 53 Li Q, Zhao W, Guo H, et al. Metal-organic framework traps with record-high bilirubin removal capacity for hemoperfusion therapy [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2020**, 12(23): 25546-25556.
- 54 Liu Y, Yuan Z, Chen Y. Metal-organic framework (UiO-66 and UiO-66-NH<sub>2</sub>)-based adsorbents for bilirubin removal used in hemoperfusion [J]. *RSC Advances*, **2023**, 13(50): 35078-35087.
- 55 Li Q, Guo H, Yang J, et al. MOF-based antibiofouling hemoabsorbent for highly efficient removal of protein-bound bilirubin [J]. *Langmuir*, **2020**, 36(30): 8753-8763.
- 56 Song J, Zhu Y, Zhang J, et al. Encapsulation of AgNPs within zwitterionic hydrogels for highly efficient and antifouling catalysis in biological environments [J]. *Langmuir*, **2019**, 35(5): 1563-1570.
- 57 Gan N, Sun Q, Zhao L, et al. Hierarchical core-shell nanoplateforms constructed from Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@C and metal-organic frameworks with excellent bilirubin removal performance [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, **2021**, 9(28): 5628-5635.
- 58 Gan N, Sun Q, Peng X, et al. MOFs-alginate/polyacrylic acid/poly(ethylene imine)heparin-mimicking beads as a novel hemoabsorbent for bilirubin removal in vitro and vivo models [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, **2023**, 235: 123868.
- 59 Zhao R, Li Y, Li X, et al. Facile hydrothermal synthesis of branched polyethylenimine grafted electrospun polyacrylonitrile fiber membrane as a highly efficient and reusable bilirubin adsorbent in hemoperfusion [J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, **2018**, 514: 675-685.
- 60 Yuan Z, Li Y, Zhao D, et al. High efficiency 3D nanofiber sponge for bilirubin removal used in hemoperfusion [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **2018**, 172: 161-169.
- 61 黄盛玲, 黄德绪, 闫冰, 等. 血液灌流技术临床应用研究进展 [J]. *内科*, **2016**, 11(5): 719-721.
- 62 Marcello M, Lorenzin A, De Cal M, et al. Bilirubin removal by plasmafiltration-adsorption: Ex vivo adsorption

- kinetics model and single case report [J]. *Blood Purification*, **2023**, 52(4): 345-351.
- 63 Rahimi M, Shadnia S, Mostafazadeh B, et al. Acetaminophen poisoning: Case reports of early liver dialysis for hepatic injury [J]. *Clinical Case Reports*, **2025**, 13(7): e70642.
- 64 Geiger H, Klepper J, Lux P, et al. Biochemical assessment and clinical evaluation of a bilirubin adsorbent column (BR-350) in critically ill patients with intractable jaundice [J]. *The International Journal of Artificial Organs*, **1992**, 15(1): 35-39.
- 65 Nakaji S, Hayashi N. Bilirubin adsorption column Medisorba BL-300 [J]. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, **2003**, 7(1): 98-103.
- 66 Bonavia A, Groff A, Karamchandani K, et al. Clinical utility of extracorporeal cytokine hemoadsorption therapy: A literature review [J]. *Blood Purification*, **2018**, 46(4): 337-349.
- 67 Feng X Y, Li J C, Liang L J, et al. Zwitterionic polymers as high-performance coatings for hemoperfusion adsorbents and their chemisorption of protein-bound toxins through computational simulations [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **2024**, 680: 132710.
- 68 Ergun C, Eskizengin H. Recent updates on blood purification: Use of smart polymer materials [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, **2025**, 113(3): e37887.
- 69 Nguyen N T T, Nguyen T T T, Nguyen D T C, et al. Functionalization strategies of metal-organic frameworks for biomedical applications and treatment of emerging pollutants: A review [J]. *Science of The Total Environment*, **2024**, 906: 167295.
- 70 Hassan A, Sarfraz M, Riaz A, et al. Prospects of bio-MOF-11 in carbon capture, water treatment and medical applications [J]. *Inorganic Chemistry Communications*, **2025**, 182: 115419.

## Recent Advances and Future Perspectives in Bilirubin Hemoperfusion Adsorbents

ZHANG Jia-qi<sup>1</sup>, HOU Xiao-ming<sup>1,2</sup>, WANG Shu-fang<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>Key Laboratory of Bioactive Materials of Ministry of Education, College of Life Sciences, Nankai University, Tianjin 300071, China; <sup>2</sup>Emergency Medicine Research Institute, Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China)

**Abstract** Liver failure, hyperbilirubinemia, and other diseases can lead to massive accumulation of bilirubin in the body, causing severe neurological damage, jaundice, and even life-threatening conditions. Hemoperfusion, as an effective blood purification technique, involves passing the patient's blood through a device containing adsorbent materials to selectively remove bilirubin and other toxins, and is a commonly used supportive treatment in clinical practice. In recent years, research has focused on developing materials that combine high adsorption performance, excellent biocompatibility, and high selectivity for bilirubin removal, including porous organic frameworks, functionalized polymer resins, and bio-based adsorbents. These novel materials, through tuning pore structure, surface chemistry, hydrophilic/hydrophobic properties, and introducing selective ligands, have greatly improved bilirubin adsorption capacity and kinetic performance, while also enhancing hemocompatibility and reducing non-specific protein adsorption and the risk of coagulation. Traditional adsorbents suffer from issues such as low adsorption efficiency and insufficient safety, creating an urgent need to develop adsorbents that possess good hemocompatibility, high adsorption capacity, and high selectivity. This review summarizes the current research progress on bilirubin adsorbents made of different materials and provides an outlook on their future development directions.

**Keywords** Blood purification, Hemoperfusion, Adsorption, Bilirubin, High selectivity

\* Corresponding author: WANG Shu-fang, E-mail: wangshufang@nanka.edu.cn.