

连续血液净化和胸腺肽 $\alpha 1$ 对严重脓毒症细胞免疫和预后的前瞻性随机对照研究

李轶男 周立新 强新华 誉铁鸥 毛克江 方滨 温伟标 邹毅成 黎文研 黎昌

【摘要】 目的 探讨连续血液净化(CBP)、胸腺肽 $\alpha 1$ 单用及联用对严重脓毒症患者细胞免疫功能及预后的影响。**方法** 选择 2004 年 6 月—2007 年 10 月收住重症监护病房(ICU)年龄 >18 岁、Marshall 评分 >5 分严重脓毒症患者 91 例,随机分为血液净化组(22 例)、胸腺肽组(23 例)、联合组(22 例)和对照组(24 例)。血液净化组连续 3 d 应用连续性肾脏替代治疗(CRRT)或分子吸附再循环系统(MARS)治疗,同时给予经典“拯救脓毒症战役”(SSC)指南治疗方案;胸腺肽组皮下注射胸腺肽 $\alpha 1$ 1.6 mg/d,连续 7 d,同时给予经典 SSC 指南方案治疗;联合组联合应用血液净化组和胸腺肽组治疗方案;对照组给予经典 SSC 指南方案治疗。于治疗前及治疗后 3 d、7 d 进行急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分、Marshall 评分,检测 CD14⁺ 单核细胞人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)及 T 淋巴细胞计数。**结果** 与对照组比较,3 个治疗组 28 d 内机械通气时间、ICU 治疗时间均有缩短,28 d 病死率均有下降,其中血液净化组 ICU 治疗时间、联合组 28 d 内机械通气时间和 ICU 治疗时间缩短差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,胸腺肽组治疗后 7 d Marshall 评分明显下降,HLA-DR、CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞均明显升高;血液净化组和联合组治疗后 3 d 起以上指标和 APACHE I 评分均已明显差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与对照组同期比较,胸腺肽治疗后 7 d CD3⁺ T 淋巴细胞明显增高($P < 0.05$);血液净化组和联合组治疗后 7 d APACHE I 评分和 Marshall 评分均明显下降,HLA-DR、CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞均明显升高,且联合组治疗后 3 d CD3⁺ 和 CD4⁺ 淋巴细胞就已明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与胸腺肽组同期比较,血液净化组和联合组所有指标均有改善,但仅联合组治疗后 3 d CD3⁺ T 淋巴细胞升高差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** CBP 和胸腺肽 $\alpha 1$ 均具有增强严重脓毒症患者细胞免疫功能,促进器官功能恢复并最终改善预后的作用,其中 CBP 治疗效果出现更早、更显著,且两者联合治疗作用更好。

【关键词】 连续血液净化; 胸腺肽; 严重脓毒症; 免疫治疗

Effect of continuous blood purification and thymosin $\alpha 1$ on the cellular immunity in patients with severe sepsis: a prospective, randomized, controlled clinical trial LI Yi-nan, ZHOU Li-xin, QIANG Xin-hua, YU Tie-ou, MAO Ke-jiang, FANG Bin, WEN Wei-biao, ZOU Yi-cheng, LI Wen-yan, LI Chang. Intensive Care Unit, the First Hospital of Foshan, Foshan 528000, Guangdong, China
Corresponding author: ZHOU Li-xin, Email: fszlx@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To discuss the effect of continuous blood purification (CBP), thymosin $\alpha 1$ and combined therapy on cellular immunity in patients with severe sepsis. **Methods** Ninety-one patients, age over 18 years, suffering from severe sepsis with Marshall score over 5, admitted to the intensive care unit (ICU) from June, 2004 to October, 2007, were randomly divided into four groups. The patients in control group (24 cases) were treated with classical Surviving Sepsis Campaign (SSC) therapy, those in CBP group (22 cases) were treated with continuous renal replacement therapy (CRRT) or molecular adsorbent recirculating system (MARS) in the first 3 days. The group of thymosin $\alpha 1$ (23 cases) were treated with thymosin $\alpha 1$, in a dose of 1.6 mg subcutaneous injection per day for 7 days. The patients in the group of combined therapy (22 cases) were treated with CBP and thymosin $\alpha 1$. All three treatment groups were treated with classical SSC therapy at the same time. Acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score and Marshall score were evaluated. CD14⁺ monocyte human leucocyte antigen DR (HLA-DR) levels and the count of T lymphocyte were measured before treatment and 3 days and 7 days after the treatment. **Results** All 91 patients were included in the study. Compared with the control group, the 28-day mechanical ventilation (MV) time, length of ICU stay, 28-day mortality of three treatment groups were decreased. There was statistically significant difference in the length of ICU stay of the CBP group, and also the 28-day MV time, length of ICU stay of the group of combined therapy group (all $P < 0.05$). Compared with the variables before treatment, Marshall scores were decreased significantly and levels of HLA-DR, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T lymphocytes were increased significantly after 7-day treatment with thymosin $\alpha 1$ group (all $P < 0.05$). The above indexes and APACHE I scores were changed significantly as early as 3 days after treatment in CBP group and combined therapy group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the variables at the same period in the control group, only CD3⁺ T lymphocytes were increased significantly after 7-day treatment in thymosin $\alpha 1$ group ($P < 0.05$), APACHE I scores and Marshall scores were decreased significantly, levels of HLA-DR and CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T lymphocytes were increased significantly after

7-day treatment in CBP group (all $P < 0.05$). The above indexes were already changed significantly after 3-day treatment in the combined therapy group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with thymosin $\alpha 1$ group, all the indexes were improved but only level of $CD3^+$ T lymphocytes after 3-day treatment in the combined therapy group increased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** CBP and thymosin $\alpha 1$ could increase cellular immunity in patients with severe sepsis, promote recovery of organ function and improve prognosis. The effect of CBP appears earlier and more pronounced. Combined treatment can be more effective.

【Key words】 continuous blood purification; thymosin; severe sepsis; immunotherapy

严重脓毒症在危重患者中的发病率很高,进一步发展可致多器官功能障碍综合征(MODS),是危重患者致死、致残的重要原因,医疗费用高。有研究表明,在脓毒症的发生发展过程中,机体的免疫功能处于一种免疫细胞过度激活和淋巴细胞受抑制的双相异常或紊乱状态^[1],脓毒症的免疫抑制主要是特异性免疫功能抑制^[2-3]。因此,对免疫抑制状态的调控已成为当前治疗的热点。我们采用前瞻性的随机对照临床研究方法,探讨连续血液净化(CBP)及胸腺肽 $\alpha 1$ 单用或联用是否可以提高严重脓毒症患者受抑制的免疫功能以恢复患者免疫稳态,阻止脓毒症和 MODS 进一步发展,并改善严重脓毒症患者的预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选择 2004 年 6 月—2007 年 10 月本院重症监护病房(ICU)收治的严重脓毒症患者 91 例,按随机原则分为血液净化组、胸腺肽组、联合组和对照组。①纳入标准:严重脓毒症(脓毒症+器官功能不全)^[4];年龄 > 18 岁;严重创伤(3 d 后);Marshall 评分 > 5 分者。②排除标准:使用对免疫功能有影响的其他药物者;慢性肝、肾功能衰竭者;恶性肿瘤晚期者。③剔除标准:治疗不足 24 h 死亡或出院者;未能坚持系统治疗者。

1.2 研究方法:采用前瞻性、随机对照临床研究的设计方法。

1.3 分组和处理方法

1.3.1 血液净化组:22 例,应用连续性肾脏替代治疗(CRRT)或分子吸附再循环系统(MARS)治疗,连续 3 d。Marshall 评分中肝功能评分 > 3 分者予 MARS 治疗,每次 8~10 h,每日 1 次,同时给予经典“拯救脓毒症战役”(SSC)指南治疗^[5]。CRRT 治疗应用 BM25 CRRT 机(美国 Baxter 公司),透析膜用截留相对分子质量为 50 000 的 AN69 膜(德国

Hospal 公司),超滤率为 6~8 L/h;MARS 治疗应用德国 Teraklin 公司 MARS 主机及治疗组件,透析液使用本院改良配置的百特碳酸盐透析液,流速 250~500 ml/min。其中 CRRT 治疗 17 例,MARS 治疗 5 例。

1.3.2 胸腺肽组:23 例,皮下注射胸腺肽 $\alpha 1$ (商品名迈普新,成都地奥制药有限公司产品)1.6 mg,每日 1 次,连续 7 d;同时给予经典 SSC 治疗。

1.3.3 联合组:22 例,所有患者联合应用血液净化组和胸腺肽组的治疗方案;其中 CRRT 治疗 15 例,MARS 治疗 7 例。

1.3.4 对照组:24 例,给予经典 SSC 治疗。

1.4 检测指标及方法:每次取静脉全血,用肝素抗凝管即时送检 $CD14^+$ 单核细胞人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)和 T 淋巴细胞计数。记录患者入组时一般指标,以及 ICU 治疗时间、28 d 内机械通气时间和 28 d 病死率等临床终点指标。于治疗前及治疗后 3 d、7 d 进行急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分和 Marshall 评分;检测 $CD14^+$ 单核细胞 HLA-DR、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T 淋巴细胞。

1.5 统计学处理:采用 SPSS 10.0 统计软件;计量资料中正态分布资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 t 检验,多组间比较用方差分析,两两比较用 q 检验(Newman-Keuls 法);非参数检验采用 χ^2 分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较:在进入本项试验时,4 组患者性别构成、年龄、APACHE I 评分和 Marshall 评分等一般指标比较差异均无统计学意义,有可比性。

2.2 临床终点指标(表 1):4 组间 28 d 内机械通气时间及 ICU 治疗时间比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。与对照组比较,3 个治疗组 28 d 内机械通气时间、ICU 治疗时间均缩短,28 d 病死率均下降,其中仅血液净化组 ICU 治疗时间、联合组 28 d 内机械通气时间和 ICU 治疗时间缩短差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.03.004

基金项目:广东省科技计划项目(2004B36001005);广东省佛山市重点科技攻关项目(04080081)

作者单位:528000 广东省佛山市第一人民医院 ICU

通信作者:周立新,Email:fszlx@vip.sina.com

表 1 4 组患者临床终点指标比较

组别	例数	28 d 内机械通气 时间($\bar{x}\pm s$, d)	ICU 治疗 时间($\bar{x}\pm s$, d)	28 d 病死率 (%)
血液净化组	22	9.3 $\pm$ 5.9	12.6 $\pm$ 7.1 ^a	31.8
胸腺肽组	23	10.9 $\pm$ 5.4	14.8 $\pm$ 8.6	39.1
联合组	22	8.8 $\pm$ 5.1 ^a	12.3 $\pm$ 8.1 ^a	27.3
对照组	24	12.4 $\pm$ 6.3	16.1 $\pm$ 9.2	50.0
F 值		2.732	2.894	1.074
P 值		0.048	0.041	0.364

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

2.3 APACHE II 评分、Marshall 评分和 HLA-DR (表 2):在观察期内,各组患者 APACHE II 评分和 Marshall 评分均呈下降趋势,HLA-DR 呈上升趋势,但对照组组内差异无统计学意义;胸腺肽组治疗后 7 d Marshall 评分明显下降,HLA-DR 明显增高;血液净化组和联合组治疗后 3 d 起 APACHE II 评分和 Marshall 评分已有明显下降,7 d 时 HLA-DR 明显增高,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与对照组比较,血液净化组和联合组治疗后 7 d APACHE II 评分和 Marshall 评分下降,HLA-DR 升高,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。

2.4 T 淋巴细胞计数(表 2):在观察期间,各组 T 淋巴细胞均呈上升趋势,但对照组仅治疗后 7 d $CD3^+$ 明显升高;胸腺肽组治疗后 7 d $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 均明显升高;血液净化组和联合组治疗后 3 d 起 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 已明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。而各组 $CD4^+$ / $CD8^+$ 比值则无明显变化。与对照组同期比较,胸腺肽组治疗后 7 d 仅 $CD3^+$ 升高显著,血液净化组和联合组治疗后 7 d, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 均明显升高,

且联合组治疗后 3 d $CD3^+$ 和 $CD4^+$ 就已明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与胸腺肽组同期比较,血液净化组和联合组 T 淋巴细胞均升高,但仅联合组治疗后 3 d $CD3^+$ 升高差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

在探索脓毒症发生机制过程中,人们渐渐认识到机体并非一直处于促炎状态,脓毒症的发生发展与免疫功能紊乱密切相关^[6],而免疫功能紊乱与大量淋巴细胞凋亡及免疫受抑状态密切相关^[2,7]。免疫细胞时刻发生着凋亡,它在维持免疫稳态和自身免疫耐受方面起着决定性作用。而淋巴细胞凋亡与免疫功能抑制密切相关,抑制淋巴细胞凋亡能有助于改善机体免疫功能,进而提高生存率^[2]。近年来,人们将注意力转向应用血液净化治疗脓毒症并取得了初步成果。有研究表明 CBP 可有效清除中分子物质,其中包括相当数量的炎症介质,因此可以减轻炎症反应对脏器和机体的损伤^[8-9]。余晨等^[10]的研究认为,CBP 还能改善脓毒症患者单核细胞功能,重建机体免疫系统内稳状态。

另外,临床研究表明,对于临床上免疫抑制与剧烈全身炎症反应并存的脓毒症患者,不宜采用本身就是炎症介质的物质作为免疫刺激剂进行治疗,如白细胞介素(ILs)、 γ -干扰素(IFN- γ)等,因为它们可能会加剧全身炎症反应。使用胸腺肽 $\alpha 1$ 作为脓毒症免疫刺激剂是恰当的选择。胸腺肽 $\alpha 1$ 是正常人体内的物质,作为免疫增强剂,通过刺激内源性 IFN- γ 分泌,促进 T 淋巴细胞分化、增殖、成熟而发挥作用。林洪远等^[11]用胸腺 5 肽治疗脓毒症患者的初步

表 2 4 组患者 APACHE II 评分、Marshall 评分、HLA-DR 和 T 淋巴细胞计数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	APACHE II 评分(分)	Marshall 评分(分)	HLA-DR 、(%)	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$	$CD4^+$ / $CD8^+$ 比值
血液 净化组	治疗前	22	20.1 $\pm$ 5.9	10.3 $\pm$ 3.8	42.0 $\pm$ 19.8	498.4 $\pm$ 243.6	302.1 $\pm$ 198.3	187.3 $\pm$ 113.6	1.6 $\pm$ 0.7
	治疗后 3 d	20	15.7 $\pm$ 5.7 ^d	6.3 $\pm$ 2.9 ^d	53.8 $\pm$ 19.5	641.8 $\pm$ 267.1 ^c	378.8 $\pm$ 208.7 ^c	267.4 $\pm$ 119.5 ^c	1.8 $\pm$ 0.8
	治疗后 7 d	17	14.9 $\pm$ 5.2 ^{ad}	5.5 $\pm$ 2.5 ^{ad}	66.1 $\pm$ 20.8 ^{ade}	661.2 $\pm$ 278.4 ^{ad}	385.9 $\pm$ 218.6 ^{ac}	276.3 $\pm$ 126.8 ^{ad}	1.9 $\pm$ 0.7
胸腺 肽组	治疗前	23	19.4 $\pm$ 6.5	9.8 $\pm$ 4.1	42.6 $\pm$ 18.7	516.7 $\pm$ 250.3	296.3 $\pm$ 203.4	202.4 $\pm$ 99.4	1.8 $\pm$ 0.8
	治疗后 3 d	19	17.0 $\pm$ 6.9	7.1 $\pm$ 4.5	48.2 $\pm$ 21.7	574.2 $\pm$ 279.4	347.8 $\pm$ 224.8	226.8 $\pm$ 117.9	1.9 $\pm$ 0.9
	治疗后 7 d	14	15.9 $\pm$ 6.2	6.9 $\pm$ 3.1 ^c	59.8 $\pm$ 23.4 ^c	631.5 $\pm$ 290.6 ^{ac}	372.2 $\pm$ 256.3 ^c	259.1 $\pm$ 127.3 ^c	1.6 $\pm$ 0.6
联合组	治疗前	22	19.8 $\pm$ 6.2	10.2 $\pm$ 3.5	38.9 $\pm$ 20.1	483.5 $\pm$ 237.9	279.3 $\pm$ 203.6	194.2 $\pm$ 107.2	1.7 $\pm$ 0.9
	治疗后 3 d	21	15.6 $\pm$ 5.5 ^d	6.1 $\pm$ 2.7 ^d	51.5 $\pm$ 19.2	662.9 $\pm$ 273.6 ^{acdf}	399.2 $\pm$ 221.9 ^{ac}	266.8 $\pm$ 120.7 ^c	2.0 $\pm$ 0.8
	治疗后 7 d	16	14.0 $\pm$ 4.8 ^{ad}	5.2 $\pm$ 2.4 ^{ad}	68.0 $\pm$ 21.7 ^{ade}	675.1 $\pm$ 290.5 ^{bd}	398.1 $\pm$ 219.5 ^{ad}	268.3 $\pm$ 119.3 ^{ad}	1.9 $\pm$ 0.7
对照组	治疗前	24	19.1 $\pm$ 5.2	9.6 $\pm$ 4.3	40.2 $\pm$ 20.7	507.1 $\pm$ 256.8	290.9 $\pm$ 189.4	199.5 $\pm$ 103.5	1.6 $\pm$ 0.8
	治疗后 3 d	20	17.4 $\pm$ 6.7	8.3 $\pm$ 3.4	45.1 $\pm$ 22.5	549.4 $\pm$ 297.6	314.1 $\pm$ 204.3	218.9 $\pm$ 135.9	1.9 $\pm$ 0.6
	治疗后 7 d	15	16.9 $\pm$ 7.0	7.8 $\pm$ 3.0	49.9 $\pm$ 24.9	576.8 $\pm$ 289.5 ^c	345.9 $\pm$ 245.8	223.5 $\pm$ 146.3	1.8 $\pm$ 0.9

注:与对照组同期比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与本组治疗前比较,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$;与本组治疗后 3 d 比较,^e $P<0.05$;与胸腺肽组同期比较,^f $P<0.05$

临床试验表明,胸腺 5 肽能上调患者 CD14⁺ 单核细胞 HLA-DR 表达,明显降低血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 IL-6 水平。

在以上研究基础上,我们前瞻性的随机对照研究观察 CBP 联用胸腺肽 $\alpha 1$ 对严重脓毒症患者细胞免疫、疾病危重程度评分、器官功能不全评分以及临床预后指标的影响。结果发现,与对照组比较,3 个治疗组 28 d 内机械通气时间、ICU 治疗时间均有缩短,28 d 病死率均有下降,其中联合组治疗后 28 d 内机械通气时间和 ICU 治疗时间缩短更明显。提示 3 种治疗手段在脓毒症患者的治疗中都有帮助,其中以联合治疗的效果最为显著。3 个治疗组 28 d 病死率均较对照组有所下降,但差异无统计学意义,考虑与本项试验的样本量较小有关,如果放大样本量,可能将得出阳性结果。

APACHE II 评分、Marshall 评分和 HLA-DR 能够反映患者的疾病严重状态,并且对判断疾病预后有一定意义,3 种治疗方法在一定程度上可改善脓毒症患者疾病的转归,其中尤以血液净化单用和与胸腺肽 $\alpha 1$ 联合治疗为著。CBP 在 ICU 中被用于治疗脓毒症的使用越来越广泛,已有研究报道 CBP 能明显改善脓毒症患者的免疫失衡现象,为严重脓毒症患者提供了赖以生存的内环境稳态^[12]。因此, CBP 不应单纯以清除机体内滞留代谢产物为目的,而是强调对危重症患者稳定血流动力学、清除炎症介质、纠正内环境紊乱等综合性治疗概念的更新^[12]。从治疗机制中,我们认为与胸腺肽比较, CBP 的作用迅速且效用相对长久, CBP 能明显改善脓毒症患者赖以生存的内环境紊乱,从而使 APACHE II 评分、Marshall 评分明显下降, HLA-DR 明显增高,在治疗后 3 d 即有显著差异;血液净化组、联合组 APACHE II 评分和 Marshall 评分虽较同期胸腺肽组低, HLA-DR 较同期胸腺肽组高,但与胸腺肽组比较并未显示出明显的差异。

单核细胞 HLA-DR 表达是反映 SIRS/脓毒症患者机体免疫状态的一个重要参数, HLA-DR 持续低表达提示患者预后差^[10]。T 淋巴细胞及各亚群的变化在一定程度上也可反映患者的免疫状态。张淑文等^[13]研究认为,脓毒症大鼠的特异性免疫功能受到抑制,血必净注射液能明显提高脾 HLA-DR 百分比,促进淋巴细胞增殖;李金宝等^[14]研究了 CBP 对 MODS 患者免疫功能的影响,结果发现,经过 CBP 治疗后,存活组 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均有不同程度升高。我们还随机

对照研究了胸腺肽和 CBP 治疗对严重脓毒症患者 T 淋巴细胞及各亚群的影响,结果发现,在观察期间各组 T 淋巴细胞均呈上升趋势,胸腺肽组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ 升高更明显,且血液净化组治疗后明显升高的起点和持续时间均较胸腺肽组好,与联合组相当。

综上所述, CBP 和胸腺肽 $\alpha 1$ 均具有增强严重脓毒症患者细胞免疫,促进器官功能恢复并最终改善预后的作用,其中以 CBP 治疗效果出现更早、更显著,且两者联合治疗作用更好。

参考文献

- [1] Abraham E. Why immunomodulatory therapies have not worked in sepsis? *Intensive Care Med*, 1999, 25(6):556-566.
- [2] Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*, 2003, 348(2):138-150.
- [3] Oberholzer C, Oberholzer A, Clare-Salzler M, et al. Apoptosis in sepsis; a new target for therapeutic exploration. *FASEB J*, 2001, 15(6):879-892.
- [4] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 2003, 31(4):1250-1256.
- [5] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*, 2004, 30(4):536-555.
- [6] 姚咏明. 免疫功能紊乱在脓毒症发病中的作用及意义. *中国危重病急救医学*, 2007, 19(3):138-141.
- [7] Efron PA, Tinsley K, Minnich DJ, et al. Increased lymphoid tissue apoptosis in baboons with bacteremic shock. *Shock*, 2004, 21(6):566-571.
- [8] García-Fernández N, Lavilla FJ, Rocha E, et al. Haemostatic changes in systemic inflammatory response syndrome during continuous renal replacement therapy. *J Nephrol*, 2000, 13(4):282-289.
- [9] 刘琮, 刘晓红, 何颜霞, 等. 连续性血液净化治疗在儿童感染性休克中的应用研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13(3):168-171.
- [10] 余晨, 刘志红, 郭啸华, 等. 连续性血液净化治疗全身炎症反应综合征及脓毒症对机体免疫功能的影响. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2003, 12(1):2-9.
- [11] 林洪远, 郭旭生, 姚咏明, 等. CD14⁺ 单核细胞人类白细胞抗原-DR 预测脓毒症预后及指导免疫调理治疗的初步临床研究. *中国危重病急救医学*, 2003, 15(3):135-138.
- [12] Cole L, Bellomo R, Journois D, et al. High-volume haemofiltration in human septic shock. *Intensive Care Med*, 2001, 27(6):978-986.
- [13] 张淑文, 孙成栋, 文燕, 等. 血必净注射液对脓毒症大鼠血清内毒素及脾脏特异性免疫功能的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14(2):91-94.
- [14] 李金宝, 邓小明, 朱科明. 连续性血液净化对多器官功能障碍综合征患者免疫功能的影响. *中华急诊医学杂志*, 2007, 16(3):279-282.

(收稿日期:2008-11-01 修回日期:2008-12-13)

(本文编辑:李银平)