

连续性血液净化治疗对严重脓毒症患者内皮细胞功能的影响

韩沙沙 孙婷 李志 贾灵芝 商全梅 王晓芝

【摘要】 目的 观察连续性血液净化(CBP)对严重脓毒症患者的治疗作用,探讨 CBP 对严重脓毒症患者内皮细胞功能的影响。**方法** 按随机原则将严重脓毒症患者分为常规对照组 22 例,联合 CBP 组 23 例。两组患者均按照 2008 年脓毒症全球治疗指南常规治疗,联合 CBP 组同时行连续性静-静脉血液滤过(CVVH),置换液量为 $40 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,治疗 72 h。分别于治疗前及治疗 24 h、72 h(治疗终止 10 min)行动脉血气分析,测定血浆活化蛋白 C(APC)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)及血管性血友病因子(vWF)含量,并观察患者重症监护病房(ICU)住院时间、机械通气时间及 28 d 病死率。**结果** 联合 CBP 组患者 ICU 住院时间(d)及机械通气时间(d)均明显短于常规对照组(9.12 ± 3.07 比 11.64 ± 4.82 ; 5.52 ± 3.48 比 8.02 ± 5.25 , 均 $P < 0.05$);28 d 病死率明显低于常规对照组[13.0% (3/23) 比 40.9% (9/22), $P < 0.05$]。治疗 72 h 后,两组急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分(分)均明显下降,且联合 CBP 组下降程度优于常规对照组(3.96 ± 4.07 比 1.68 ± 2.43 , $P < 0.05$)。常规对照组治疗前后 APC、sICAM-1 及 vWF 均无明显变化。联合 CBP 组 APC 在治疗 72 h 出现增高,sICAM-1 在治疗 24 h 后,vWF 在治疗 72 h 均较治疗前明显下降,且 72 h 时 APC($\mu\text{g/L}$)和 vWF(mg/L)与常规对照组比较差异有统计学意义(15.12 ± 7.57 比 10.01 ± 5.83 ; 1.58 ± 0.73 比 2.64 ± 1.34 , $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。所有死亡患者(12 例)治疗前后 APC、sICAM-1 及 vWF 均无明显变化。存活组患者(33 例)治疗 72 h APC 浓度($\mu\text{g/L}$)较治疗前升高(13.55 ± 7.11 比 10.37 ± 7.60 , $P < 0.01$);sICAM-1($\mu\text{g/L}$)及 vWF(mg/L)均低于死亡组患者(61.03 ± 45.58 比 104.64 ± 71.08 ; 1.88 ± 1.21 比 2.70 ± 0.95 , 均 $P < 0.05$)。**结论** CBP 治疗能改善严重脓毒症患者受损的内皮细胞功能,减轻病情的严重程度,改善预后。

【关键词】 连续性血液净化; 脓毒症,严重; 内皮细胞

Effect of continuous blood purification on endothelial cell function in patients with severe sepsis HAN Sha-sha, SUN Ting, LI Zhi, JIA Ling-zhi, SHANG Quan-mei, WANG Xiao-zhi. Critical Care Medical Department, Affiliated Hospital of Binzhou Medical College, Binzhou 256603, Shandong, China
Corresponding author: WANG Xiao-zhi, Email: wangxiaozhi12345@yahoo.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of continuous blood purification (CBP) in patients with severe sepsis, and to evaluate the change in endothelial cell function in patients with severe sepsis during CBP therapy. **Methods** According to random principle, 45 patients were divided into control group ($n=22$) and CBP group ($n=23$). All patients of both groups received routine treatment according to international guidelines 2008 for management of severe sepsis, but the patients in the CBP group also received continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) for 72 hours, the ultrafiltrate volume was $40 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Blood gas analysis was done before and 24 hours and 72 hours after CVVH therapy. The activated protein C (APC), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and von Willebrand factor (vWF) were measured. Also the length of stay in intensive care unit (ICU), time of mechanical ventilation, and death rate of patients in 28 days were observed. **Results** Compared with control group, the length of stay in ICU (days) and length of use of ventilator (days) in CBP group were shorter (9.12 ± 3.07 vs. 11.64 ± 4.82 , 5.52 ± 3.48 vs. 8.02 ± 5.25 , both $P < 0.05$), and the death rate in 28 days was lower [13.0% (3/23) vs. 40.9% (9/22), $P < 0.05$]. After therapy, patients in CBP group showed more reduction in the APACHE I score compared with control group (3.96 ± 4.07 vs. 1.68 ± 2.43 , $P < 0.05$). Patients in control group showed less change in APC, sICAM-1 and vWF. APC in CBP group increased at 72 hours, and sICAM-1 and vWF of CBP group respectively decreased at 24 hours or 72 hours, while the APC ($\mu\text{g/L}$) and vWF (mg/L) at 72 hours showed significant change compared with that of the control group (15.12 ± 7.57 vs. 10.01 ± 5.83 , 1.58 ± 0.73 vs. 2.64 ± 1.34 , $P < 0.05$ and $P < 0.01$). In patients who died in 28 days (12 patients) there were little changes in APC, sICAM-1 and vWF, while patients who lived for 28 days (33 patients), showed significantly more reduction in sICAM-1 ($\mu\text{g/L}$) and vWF (mg/L, 61.03 ± 45.58 vs. 104.64 ± 71.08 , 1.88 ± 1.21 vs. 2.70 ± 0.95 , both $P < 0.05$). The APC value ($\mu\text{g/L}$) was increased after treatment in patients who survived for 28 days (13.55 ± 7.11 vs. 10.37 ± 7.60 , $P < 0.01$). **Conclusion** CBP therapy can protect endothelial cell function and ameliorate dysfunction, and it reduces the severity of the severe sepsis as well as improves the outcome of patients with severe sepsis.

【Key words】 Continuous blood purification; Severe sepsis; Endothelial cell

近年来,临床上对于脓毒症的诊治取得了长足进步,但严重脓毒症的病死率仍居高不下。研究表明,内皮细胞功能在脓毒症和多器官功能障碍综合征(MODS)中具有潜在的诊断、治疗和预后价值,有可能作为脓毒症诊疗的靶目标^[1],且循环内皮细胞数量变化可以反映血管损伤情况^[2]。高容量血液滤过可通过清除部分细胞因子,改善脓毒症患者的呼吸、血流动力学和氧代谢^[3]。随着连续性血液净化(CBP)技术的不断改进,现已被越来越多地应用到严重脓毒症患者的救治中。本研究旨在观察 CBP 对严重脓症患者内皮细胞功能的影响。

1 资料与方法

1.1 病例:选择 2008 年 12 月至 2009 年 12 月入住本院重症监护病房(ICU)的严重脓症患者,患者或家属对治疗方案均知晓并签署知情同意书。

1.1.1 入选标准:参照 2001 年国际脓毒症会议制定的脓毒症诊断标准^[4],且具备 7 项条件中的任意一项者即可确诊并入选。

1.1.2 排除标准:①年龄<18 岁或>80 岁;②符合传统 CBP 标准者(如急慢性肾衰竭、严重电解质紊乱、严重酸碱平衡失调);③急性严重颅脑损伤[格拉斯哥昏迷评分(GCS)<5 分];④严重的慢性心、肝、肾等疾病;⑤不可复苏的临终状态;⑥长期应用免疫抑制剂或免疫功能低下者。符合以上任意一项者予以排除。

1.2 病例分组:共入选 45 例患者,按随机原则分为常规对照组和联合 CBP 组。联合 CBP 组 23 例,男 17 例、女 6 例,平均年龄(47.20±20.57)岁;常规对照组 22 例,男 14 例、女 8 例,平均年龄(50.88±16.11)岁。两组性别、年龄比较差异均无统计学意义,有可比性。

1.3 治疗方法:两组患者均按 2008 年脓毒症全球治疗指南的早期集束化治疗方案^[5]进行治疗。联合 CBP 组患者于严重脓毒症确诊后 2 h 内行股静脉置管,连续性静-静脉血液滤过(CVVH)治疗。CVVH 治疗机为瑞典 Prisma CRRT 血滤机、Prisma M100 AN69 膜滤器及配套管路,每 24 h 更换 1 次滤器,共治疗 72 h。置换液配方为南京军区总医院配方,置换量 40 ml·kg⁻¹·h⁻¹,前稀释方式输入 80%的置换量,后稀释方式输入 20%的置换量;血流量为

200 ml/min;采用肝素抗凝,随凝血情况调整肝素用量,对有出血倾向者采用无肝素治疗。

1.4 观察指标及方法:分别于 CVVH 治疗前及治疗 24 h、72 h(治疗终止 10 min)行动脉血气分析,同时记录平均动脉压(MAP)、心率,观察机械通气时间、ICU 住院时间、28 d 预后,动态进行急性生理学与慢性健康状况评分系统 I(APACHE I)评分。于相应时间点取血标本,离心分离血浆于-80℃保存待测。活化蛋白 C(APC)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)及血管性血友病因子(vWF)均采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定,试剂均为美国 R&D 公司进口分装产品,由上海西唐生物科技有限公司提供。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验或配对 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床转归及预后(表 1):联合 CBP 组患者 ICU 住院时间及机械通气时间均明显短于常规对照组(均 $P < 0.05$)。28 d 内共死亡 12 例患者,联合 CBP 组 3 例,常规对照组 9 例,无失访病例,联合 CBP 组 28 d 病死率低于常规对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组严重脓症患者临床转归及预后比较

组别	例数	ICU 住院时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	机械通气时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	28 d 病死率 (%)(例)
常规对照组	22	11.64±4.82	8.02±5.25	40.9(9)
联合 CBP 组	23	9.12±3.07 ^a	5.52±3.48 ^a	13.0(3) ^a

注:CBP:连续性血液净化,ICU:重症监护病房;与常规对照组比较,^a $P < 0.05$

2.2 APACHE I 评分(表 2):两组患者治疗前 APACHE I 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 72 h APACHE I 评分均较治疗前明显下降(均 $P < 0.01$),且联合 CBP 组 APACHE I 评分下降程度明显大于常规对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组严重脓症患者 APACHE I 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APACHE I 评分(分)		
		治疗前	治疗 72 h	前后差值
常规对照组	22	19.72±4.53	18.04±4.75 ^a	1.68±2.43
联合 CBP 组	23	18.44±6.05	14.48±5.66 ^a	3.96±4.07 ^b

注:APACHE I 评分:急性生理学与慢性健康状况评分系统 I 评分,CBP:连续性血液净化;与本组治疗前比较,^a $P < 0.01$;与常规对照组比较,^b $P < 0.05$

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.02.006

基金项目:山东省教育厅科技计划项目(J05L13)

作者单位:256603 山东,滨州医学院附属医院重症医学科

通信作者:王晓芝,Email:wangxiaozhi12345@yahoo.com

2.3 内皮细胞功能指标(表 3):常规对照组治疗前后 APC、sICAM-1、vWF 均无明显变化。联合 CBP 组在治疗 72 h 时 APC 出现明显增高($P<0.01$),且高于常规对照组($P<0.05$);sICAM-1 在治疗 24 h 即出现显著下降($P<0.05$);vWF 在治疗 72 h 较治疗前显著下降($P<0.05$),且明显低于常规对照组($P<0.01$)。

表 3 两组严重脓毒症患者内皮细胞功能指标变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	APC ($\mu\text{g/L}$)	sICAM-1 ($\mu\text{g/L}$)	vWF (mg/L)
常规 对照组	治疗前	22	10.96 $\pm$ 7.84	78.35 $\pm$ 50.40	2.07 $\pm$ 1.19
	治疗 24 h	22	12.38 $\pm$ 8.33	80.95 $\pm$ 54.56	2.10 $\pm$ 1.64
	治疗 72 h	22	10.01 $\pm$ 5.83	82.88 $\pm$ 62.49	2.64 $\pm$ 1.34
联合 CBP 组	治疗前	23	10.98 $\pm$ 8.24	81.84 $\pm$ 43.40	2.06 $\pm$ 1.08
	治疗 24 h	23	13.46 $\pm$ 10.69	67.88 $\pm$ 52.20 ^b	1.69 $\pm$ 0.87
	治疗 72 h	23	15.12 $\pm$ 7.57 ^{ac}	62.89 $\pm$ 48.76 ^b	1.58 $\pm$ 0.73 ^{bd}

注:CBP:连续性血液净化;APC:活化蛋白 C,sICAM-1:可溶性细胞间黏附分子-1,vWF:血管性血友病因子;与本组治疗前比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$;与常规对照组同期比较,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$

2.4 死亡与存活组内皮细胞功能比较(表 4):是否采用 CBP 治疗的死亡组患者治疗前后 APC、sICAM-1、vWF 均无明显变化。存活组治疗 72 h 后 APC 较治疗前明显升高($P<0.01$);sICAM-1、vWF 明显低于死亡组(均 $P<0.05$)。

表 4 存活与死亡严重脓毒症患者内皮细胞功能变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	APC ($\mu\text{g/L}$)	sICAM-1 ($\mu\text{g/L}$)	vWF (mg/L)
存活组	治疗前	33	10.37 $\pm$ 7.60	73.66 $\pm$ 41.34	2.03 $\pm$ 1.20
	治疗 72 h	33	13.55 $\pm$ 7.11 ^a	61.03 $\pm$ 45.58 ^b	1.88 $\pm$ 1.21 ^b
死亡组	治疗前	12	14.32 $\pm$ 7.41	97.94 $\pm$ 56.40	2.24 $\pm$ 0.91
	治疗 72 h	12	10.90 $\pm$ 7.60	104.64 $\pm$ 71.08	2.70 $\pm$ 0.95

注:APC:活化蛋白 C,sICAM-1:可溶性细胞间黏附分子-1,vWF:血管性血友病因子;与本组治疗前比较,^a $P<0.01$;与死亡组同期比较,^b $P<0.05$

3 讨论

脓毒症是严重创伤、烧伤、休克、感染等临床危急重症患者的严重并发症之一,也是危重患者死亡的重要原因。血液净化治疗的发展被认为是近年来急救医学治疗中的重要进展之一,随着 CBP 技术不断改进与完善,在治疗脓毒症中取得了较好的效果^[6]。CBP 治疗脓毒症已得到大多数人的认可,但在选择

时机上尚未达成共识。Bouman 等^[7]对大量动物实验以及临床观察的文献进行分析后认为,早期进行血液滤过是改善脓症患者生理和临床效果的关键。Honore 等^[8]研究发现,入住 ICU 到开始 CBP 治疗所间隔时间是影响预后的因素之一。关于“早期”的定义目前尚无定论。早期的血液净化治疗多在患者出现肾衰竭后进行。而本研究中选择将治疗时机确定在患者出现严重脓毒症时,强调在肾衰竭甚至多器官功能障碍之前即开始 CBP 治疗。结果显示,CBP 治疗后患者的 ICU 住院时间及机械通气时间均明显短于常规对照组,28 d 病死率低于常规对照组,而且低于文献报道的严重脓毒症病死率 50% 的结果^[9];CBP 治疗后患者的 APACHE II 评分下降程度也明显低于常规对照组患者。

内皮细胞既是炎症反应中的靶细胞,也是炎症反应和继发器官损伤的积极参与者,是一种效应细胞。已有研究发现脓症患者存在不同程度的内皮细胞功能受损^[10],因此,内皮细胞功能有可能作为脓毒症诊疗的靶目标。介导白细胞-内皮细胞黏附的分子基础是细胞黏附分子^[11]。血浆中 sICAM-1 及 vWF 的测定是目前公认有价值的内皮损伤检测方法,且两者浓度升高与预后有关^[12-13]。

APC 是由蛋白 C 在功能完好的内皮细胞内活化而产生,具有抗凝、抗凋亡、抗炎、保护内皮细胞屏障等作用^[14-15]。检测 APC 在 CBP 治疗中的动态变化,不仅可以间接判断内皮细胞受损情况,同时也能反映 APC 对内皮细胞的保护功能。

本研究显示,联合 CBP 组治疗 72 h sICAM-1、vWF 均较治疗前显著下降,其中 sICAM-1 在治疗 24 h 即下降明显,vWF 在治疗 72 h 明显低于常规对照组;而常规对照组 sICAM-1、vWF 呈上升趋势,尽管无统计学意义,但在某种程度上表明了 CBP 治疗可减轻内皮细胞损伤。CBP 治疗后 APC 较常规对照组显著增高,进一步说明 CBP 治疗可改善内皮细胞功能。

本研究结果显示,血 sICAM-1、vWF 水平的降低或许是由于 CBP 治疗的滤过或吸附作用所致,但 ICAM-1 是相对分子质量为 79 000~114 000 的糖蛋白,vWF 则是以相对分子质量为 500 000~10 000 000 的多聚体形式混合存在。CBP 可滤过清除相对分子质量为 30 000~40 000 的物质,因此,单纯 CVVH 不能达到清除这两种因子的作用。本研究中使用的高吸附性膜 AN69 可能对 sICAM-1 及 vWF 有一定的吸附作用,但观察到 sICAM-1 水平

下降的时间是在治疗 72 h,而不是第一次更换滤膜后的 24 h;同时,死亡患者无论接受 CBP 治疗与否,sICAM-1 及 vWF 含量均高于存活患者。说明血浆中内皮细胞损伤因子的下降主要是内皮细胞损伤减轻的结果,而非单纯 CBP 治疗的清除作用。

通过动态观察还发现,常规对照组 sICAM-1 及 vWF 含量呈持续进行性轻度升高,虽无统计学意义,但提示我们,即使按指南要求积极正规治疗,内皮细胞损伤进程并没有随之减轻,甚至仍在发展。

在对 28 d 死亡与存活患者分组比较中发现,死亡组治疗前后 APC、sICAM-1 及 vWF 无明显变化。存活组 sICAM-1 及 vWF 在治疗 72 h 均低于死亡组,且存活组 APC 较治疗前升高。这也从一定程度上提示 CBP 治疗改善脓毒症患者预后的机制与改善内皮功能有关。由于 CBP 治疗是多种机制共同作用的结果,因此关于 CBP 改善严重脓毒症患者预后及其内皮细胞功能的具体机制仍需进一步研究。

综上所述,本研究表明,在脓毒症发生早期(即器官功能障碍出现损伤之初)即开始 CBP 治疗,可缩短 ICU 住院时间和机械通气时间,提高患者的生存率,其机制可能在于内皮功能的改善。

参考文献

- [1] Aird WC. Endothelium as a therapeutic target in sepsis. *Curr Drug Targets*, 2007, 8: 501-507.
- [2] 王静,乔万海. 多器官功能障碍综合征患者血管内皮损伤与炎症相关因子的研究. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 82-84.
- [3] 刘长文,郑永科,陆骏,等. 高容量血液滤过对脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征血流动力学和氧代谢的影响. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 657-660.
- [4] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med*, 2003, 31: 1250-1256.
- [5] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign; international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2008. *Intensive Care Med*, 2008, 34: 17-60.
- [6] 赵华,徐文达. 连续性血液净化技术治疗危重病中的体会. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 698.
- [7] Bouman CS, Oudemans-van Straaten HM, Schultz MJ, et al. Hemofiltration in sepsis and systemic inflammatory response syndrome; the role of dosing and timing. *J Crit Care*, 2007, 22: 1-12.
- [8] Honore PM, Jamez J, Wauthier M, et al. Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock. *Crit Care Med*, 2000, 28: 3581-3587.
- [9] Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, et al. Current epidemiology of septic shock; the CUB-Réa Network. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 168: 165-172.
- [10] Mutunga M, Fulton B, Bullock R, et al. Circulating endothelial cells in patients with septic shock. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163: 195-200.
- [11] 杨丰,方国恩. 细胞黏附分子在多器官功能障碍综合征中的表达变化及意义. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 702-704.
- [12] Ware LB, Conner ER, Matthay MA. von Willebrand factor antigen is an independent marker of poor outcome in patients with early acute lung injury. *Crit Care Med*, 2001, 29: 2325-2331.
- [13] Sessler CN, Windsor AC, Schwartz M, et al. Circulating ICAM-1 is increased in septic shock. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 151: 1420-1427.
- [14] Reed JC. Proapoptotic multidomain Bcl-2/Bax-family proteins; mechanisms, physiological roles, and therapeutic opportunities. *Cell Death Differ*, 2006, 13: 1378-1386.
- [15] Finigan JH, Dudek SM, Singleton PA, et al. Activated protein C mediates novel lung endothelial barrier enhancement; role of sphingosine 1-phosphate receptor transactivation. *J Biol Chem*, 2005, 280: 17286-17293.

(收稿日期: 2010-07-09)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

美国医院调查显示脓毒症住院患者病死率与急诊接诊量有关

在脓毒症的复苏过程中,急救起到至关重要的作用,然而脓毒症住院患者病死率是否与急诊脓毒症患者接诊量有关系,目前还不清楚。美国学者最近报道:脓毒症住院患者病死率与急诊接诊量密切相关。他们选取 2007 年全国范围内 551 家医院中 87 166 例急诊收入脓毒症患者作为研究对象,按照急诊脓毒症患者接诊量分成 4 组,并由少到多分别标记 1、2、3、4 组,对其主要变量如患者特征、医院特征及住院患者病死率和急诊脓毒症患者接诊量进行 χ^2 检验,以住院患者病死率人均对数回归模型来评估年龄、性别、并发症、支付状态、收入、医院病床数量、教学状况及急诊对脓毒症患者接诊量的影响。结果显示:脓毒症住院患者总病死率为 18%, 2、3、4 组住院患者病死率风险调整后的比值比(OR)分别为 0.90、0.83、0.73,其 95% 可信区间(95%CI)分别为 0.82~0.99、0.74~0.93、0.64~0.83,与 1 组比较差异均有统计学意义(分别为 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.01$);早期(住院后 48 h)住院患者总病死率为 6.9%, 2、3、4 组早期住院患者病死率风险调整后的 OR 分别为 0.85、0.83、0.69,其 95%CI 分别为 0.77~0.94、0.74~0.93、0.61~0.76,与 1 组比较差异均有统计学意义(分别为 $P<0.05$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.001$)。研究者得出结论:脓毒症住院患者病死率与急诊脓毒症患者接诊量有很大关系,急诊接诊量最多的医院与接诊量最少的医院相比,住院患者病死率下降了 27%。

姚甲瑞,编译自《Crit Care Med》,2010,38:2161-2168;胡森,审核

作者: 韩沙沙, 孙婷, 李志, 贾灵芝, 商全梅, 王晓芝, HAN Sha-sha, SUN Ting, LI Zhi, JIA Ling-zhi, SHANG Quan-mei, WANG Xiao-zhi
作者单位: 滨州医学院附属医院重症医学科, 山东, 256603
刊名: 中国危重病急救医学 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE
年, 卷(期): 2011, 23 (2)

参考文献(15条)

1. Aird WC Endothelium as a therapeutic target in sepsis 2007
2. 王静, 乔万海 多器官功能障碍综合征患者血管内皮损伤与炎性相关因子的研究 2006 (2)
3. 刘长文, 郑永科, 陆骏, 朱克毅, 胡炜, 胡伟航 高容量血液滤过对脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征血流动力学和氧代谢的影响 2006 (11)
4. Levy MM, Fink MP, Marshall JC 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference 2003
5. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 2008
6. 赵华, 徐文达 连续性血液净化技术在治疗危重病中的体会 2004 (11)
7. Bouman CS, Oudemans-van Straaten HM, Schultz MJ Hemofiltration in sepsis and systemic inflammatory response syndrome: the role of dosing and timing 2007
8. Honore PM, Jamez J, Wauthier M Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock 2000
9. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC Current epidemiology of septic shock: the CUB-Réa Network 2003
10. Mutunga M, Fulton B, Bullock R Circulating endothelial cells in patients with septic shock 2001
11. 杨丰, 方国恩 细胞黏附分子在多器官功能障碍综合征中的表达变化及意义 2006 (11)
12. Ware LB, Conner ER, Matthay MA von Willebrand factor antigen is an independent marker of poor outcome in patients with early acute lung injury 2001
13. Sessler CN, Windsor AC, Schwartz M Circulating ICAM-1 is increased in septic shock 1995
14. Reed JC Proapoptotic multidomain Bcl-2/Bax-family proteins: mechanisms, physiological roles, and therapeutic opportunities 2006
15. Finigan JH, Dudek SM, Singleton PA Activated protein C mediates novel lung endothelial barrier enhancement: role of sphingosine 1-phosphate receptor transactivation 2005

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201102007.aspx