

• 论著 •

# 特重度烧伤患者细胞免疫功能障碍与预后的相关性研究

董宁 金伯泉 姚咏明 于燕 盛志勇

**【摘要】目的** 探讨特重度烧伤患者细胞免疫功能指标变化与临床预后的关系及其意义。**方法** 26 例总体表面积 $\geq 70\%$ 的特重度烧伤患者按临床预后分为存活组(12 例)和死亡组(14 例);11 例同期献血者作为健康对照组。采集患者伤后 1、3、7 和 14 d 外周静脉血,用流式细胞仪定量分析 CD14<sup>+</sup>单核细胞表面人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)表达量,用噻唑蓝(MTT)比色法测定外周血 T 淋巴细胞增殖反应活性,用酶联免疫吸附法(ELISA)测定白细胞介素-2(IL-2)分泌水平。**结果** 与存活组比较,死亡组在伤后 14 d T 淋巴细胞增殖反应活性( $0.739 \pm 0.299$  比  $0.320 \pm 0.237$ )和 IL-2 分泌水平[( $11.02 \pm 2.50$ )ng/L 比 ( $8.21 \pm 2.63$ )ng/L]均显著下降( $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ );伤后 1~14 d,死亡组 CD14<sup>+</sup>单核细胞表面 HLA-DR 表达量持续下降,而存活组则有所回升,伤后 14 d 时两组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论** 特重度烧伤患者细胞免疫功能处于持续抑制状态,动态监测 CD14<sup>+</sup>单核细胞表面 HLA-DR 表达量、T 淋巴细胞增殖反应活性和 IL-2 分泌水平,对于判断患者预后可能有重要临床参考价值。

**【关键词】** 烧伤; 人白细胞 DR 抗原; T 淋巴细胞; 免疫功能; 预后

## The relationship between dysfunction of cell-mediated immunity and prognosis in severely burned patients

DONG Ning\*, JIN Bo-quan, YAO Yong-ming, YU Yan, SHENG Zhi-yong. \*Department of Immunology, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shanxi, China

Corresponding author: YAO Yong-ming (Email: c\_ff@sina.com)

**【Abstract】Objective** To investigate the relationship between dysfunction of cell-mediated immunity and prognosis in severely burned patients. **Methods** Twenty-six patients with total burn surface area larger than 70% total body surface area (TBSA) were included in the present study, and they were divided into non-survival group (14 cases) and survival group (12 cases). Eleven healthy volunteers served as controls. The blood samples were collected on days 1, 3, 7, 14 postburn, the human leukocyte antigen-DR (HLA-DR) bound on CD14<sup>+</sup> mononuclear cell surface of burned patients was quantified by flow cytometry (using monoclonal antibody, QuantiBRITE™ anti-HLA-DR PE/anti-monocyte PerCP-Cy5.5). The ability of T lymphocyte proliferation was determined by thiazolyl blue (MTT) method, and interleukin-2 (IL-2) release was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Compared to the survival group, the T lymphocyte proliferative activity ( $0.739 \pm 0.299$  vs.  $0.320 \pm 0.237$ ) and IL-2 release [( $11.02 \pm 2.50$ ) ng/L vs. ( $8.21 \pm 2.63$ ) ng/L] in non-survival group were significantly decreased on postburn day 14 ( $P < 0.01$  and  $P < 0.05$ ). The expression of HLA-DR on CD14<sup>+</sup> mononuclear cell surface was persistently decreased in non-survivors, while it markedly elevated in survivors after 14 days postburn ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The cellular immune function is consistently suppressed in severely burned patients. Sequential monitoring of T lymphocyte proliferation, IL-2 release, and the amount of HLA-DR on CD14<sup>+</sup> mononuclear cell surface might be of clinical prognostic significance in patients with massive burn injury.

**【Key words】** burn; human leukocyte antigen-DR; T lymphocyte; immune function; prognosis

已有研究证实,创、烧伤后机体免疫抑制是导致严重感染并发症的重要诱因之一,主要表现为淋巴

细胞增殖受抑制,白细胞介素-2(IL-2)生成减少,单核细胞功能下降等<sup>[1-2]</sup>,进而引起机体不能有效清除感染病原体以及造成院内感染的易感性增加等。本研究中通过对特重烧伤患者外周血中 T 淋巴细胞免疫功能、CD14<sup>+</sup>单核细胞表面人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)表达进行动态观察,旨在探讨烧伤后细胞免疫功能紊乱与患者预后的关系及其临床意义。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料:**26 例烧伤总体表面积(TBSA) $\geq 70\%$ 的患者中男 19 例,女 7 例;年龄 19~62 岁,平

基金项目:国家重点基础研究发展规划项目(2005CB522602);国家杰出青年科学基金项目(30125020);首都医学发展基金重点项目(2003-2023)

作者单位:710032 陕西西安,第四军医大学免疫学教研室(董宁,金伯泉);100037 北京,解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所(姚咏明,于燕,盛志勇)

通讯作者:姚咏明,教授,博士生导师,Email:c\_ff@sina.com

作者简介:董宁(1975-),女(汉族),陕西省人,硕士研究生,主管技师。

均(35.7±11.2)岁。根据患者临床预后分成存活组与死亡组:存活组 12 例, TBSA 为 70%~97%, 平均(89.4±7.5)%;死亡组 14 例, TBSA 为 70%~99%, 平均(84.1±11.1)%。另选择 11 例健康献血者作为健康对照组, 其中男 6 例, 女 5 例; 年龄 24~36 岁, 平均(30.8±5.4)岁。

**1.2 检测指标及方法:**两组患者分别于伤后 1、3、7 和 14 d 采集血标本待测下列指标。

**1.2.1 外周血淋巴细胞的分离:**用含乙二胺四乙酸二钾(EDTA<sub>K<sub>2</sub></sub>)的无致热原试管(美国 BD 公司)收集静脉血 3 ml, 与同体积无菌生理盐水混匀, 将细胞悬液置于无菌、无热原聚蔗糖-泛影葡胺液面上, 18~20 °C、1 500×g, 离心 20 min, 吸取第二层云雾状的低密度细胞, 离心洗涤后去红细胞。利用单核细胞和多形核细胞黏附塑料及毛细玻璃的特性分离和纯化淋巴细胞, 锥虫蓝染色检测分离细胞的活性>97%, 计数细胞并调整浓度为 5×10<sup>9</sup>/L。

**1.2.2 T 淋巴细胞增殖反应的测定:**采用噻唑蓝(MTT)比色法。将含体积分数 20% 胎牛血清(FCS)的 RPMI1640 培养液调整细胞浓度至 2×10<sup>9</sup>/L, 取 0.1 ml 接种于 96 孔培养板, 加 100 μl(20 mg/L)植物血凝素(PHA, 美国 Sigma 公司)进行刺激。用 RPMI1640 培养液与 100 μl PHA 混匀作为调零孔, 各做 3 个复孔, 37 °C 下 CO<sub>2</sub> 孵箱中孵育 68 h, 吸弃 100 μl 上清液, 再向各孔中加入 10 μl(5 g/L)的 MTT, 轻微混匀, 继续培养 4 h。加入 100 μl 曲通-异丙醇(Triton-ISOP)溶液, 37 °C 孵箱过夜, 测定溶液在波长 540 nm 处的吸光度(A)值。

**1.2.3 IL-2 测定:**96 孔培养板加入 100 μl 含 20% FCS 的 RPMI1640 培养液和 2×10<sup>9</sup>/L 的淋巴细胞悬液, 再加 20 mg/L PHA 100 μl。37 °C 下在 CO<sub>2</sub> 孵箱中孵育 24 h, 轻轻吸取 100 μl 上清液, 用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 IL-2 分泌量, 按试剂盒(深圳晶美生物公司)说明书操作, 分别计算出标准曲线和回归方程, 将样品 A 值代入标准曲线。

**1.2.4 CD14<sup>+</sup>单核细胞表面 HLA-DR 的定量表达:**用含 EDTA<sub>K<sub>2</sub></sub> 的无致热原试管收集静脉全血标本 2 ml, 充分混匀后取全血 50 μl, 与 20 μl 的单克隆抗体细胞荧光分子定量抗 HLA-DR/抗单核细胞多甲藻叶绿素蛋白-Cy5.5(美国 BD Biosciences 公司)孵育 30 min, 再加入溶血素 0.45 ml, 混匀后孵育 2~60 min 后上机待测。将 QuantiBRITE™ PE 标准微球加磷酸盐缓冲液 0.45 ml 混匀后, 采用流式细胞仪(FACS Calibur, 美国 BD 公司)检测并计算得

出细胞荧光分子定量分析的标准曲线。根据标准曲线得出患者每个单核细胞表面结合的荧光素分子含量, 结果以每个细胞结合抗体的量(antibodies bound per cell, ABC)表示。

**1.3 统计学处理:**数据用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 应用 SPSS 12.0 软件进行方差分析和 *t* 检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 T 淋巴细胞增殖活性的改变(表 1):**与健康对照组比较, 死亡组、存活组伤后各时间点 T 淋巴细胞对丝裂原刺激增殖反应活性均显著受抑( $P$  均<0.01), 两组伤后 7 d 内持续在较低水平。与存活组比较, 死亡组伤后 14 d T 淋巴细胞增殖反应明显抑制( $P<0.01$ )。

表 1 各组患者 T 淋巴细胞增殖反应活性、IL-2 分泌量及 CD14<sup>+</sup>单核细胞 HLA-DR 表达比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	例数	T 淋巴细胞增殖反应活性(A 值)	IL-2 (ng/L)	CD14 <sup>+</sup> 单核细胞 HLA-DR(ABC)
健康对照组		11	1.273±0.320	17.93±2.71	36 872.8±3 547.8
死亡组	伤后 1 d	14	0.512±0.347 <sup>a</sup>	9.82±2.78 <sup>a</sup>	13 978.6±7 705.2 <sup>a</sup>
	伤后 3 d	14	0.435±0.252 <sup>a</sup>	9.02±1.55 <sup>a</sup>	11 299.9±4 290.1 <sup>a</sup>
	伤后 7 d	14	0.401±0.464 <sup>a</sup>	8.33±2.30 <sup>a</sup>	8 001.4±3 310.9 <sup>a</sup>
	伤后 14 d	14	0.320±0.237 <sup>a</sup>	8.21±2.63 <sup>a</sup>	5 282.4±2 053.0 <sup>a</sup>
存活组	伤后 1 d	12	0.557±0.387 <sup>a</sup>	9.02±1.49 <sup>a</sup>	13 262.1±9 320.9 <sup>a</sup>
	伤后 3 d	12	0.545±0.199 <sup>a</sup>	9.43±3.90 <sup>a</sup>	12 862.5±3 644.6 <sup>a</sup>
	伤后 7 d	12	0.438±0.348 <sup>a</sup>	9.86±2.13 <sup>a</sup>	9 581.5±5 740.2 <sup>a</sup>
	伤后 14 d	12	0.739±0.299 <sup>ac</sup>	11.02±2.50 <sup>ab</sup>	12 223.9±4 458.4 <sup>ac</sup>

注:与健康对照组比较, <sup>a</sup> $P<0.01$ ;与死亡组同期比较, <sup>b</sup> $P<0.05$ , <sup>c</sup> $P<0.01$

**2.2 T 淋巴细胞 IL-2 分泌量的变化(表 1):**与健康对照组比较, 死亡组、存活组 T 淋巴细胞 IL-2 分泌量一直处于较低水平( $P$  均<0.01)。死亡组 IL-2 分泌量在伤后 14 d 明显低于存活组( $P<0.05$ )。

**2.3 CD14<sup>+</sup>单核细胞 HLA-DR 定量表达的变化(表 1):**伤后两组 CD14<sup>+</sup>单核细胞表面 HLA-DR 表达持续下降, 而存活组伤后 14 d 有所回升, 两组伤后各时间点均显著低于健康对照组( $P$  均<0.01), 14 d 存活组与死亡组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

## 3 讨论

生理状态下机体的免疫系统在炎症反应和抗炎作用之间保持平衡, 从而既能够去除坏死组织, 又能保证新生组织的正常生长<sup>[3]</sup>。在严重创伤、烧伤、脓毒症患者中, 免疫系统虽然能被激活, 但常常无法有效控制炎症反应或处于严重的免疫抑制状态<sup>[4]</sup>, 进一步发展可诱发 MODS 甚至死亡<sup>[5-6]</sup>。机体免疫抑

制主要表现为单核细胞 HLA-DR 表达水平降低,单核细胞介导的抗原特异性 T 淋巴细胞活性下降。在外源性蛋白质抗原刺激下,单核/巨噬细胞等抗原呈递细胞可与单核细胞表面主要组织相容性复合物 II 类(MHC II)抗原结合,一方面诱导和增强免疫应答反应;另一方面与具有免疫抑制作用的细胞相互拮抗,调节免疫应答过程<sup>[6-7]</sup>。采用传统的半定量检测方法发现,CD14<sup>+</sup>单核细胞 HLA-DR 表达率低于 30% 可以作为诊断患者免疫功能抑制的阈值。本研究中我们应用精确的细胞荧光分子定量技术,测定每个细胞上荧光分子的绝对数量,再换算为细胞抗原表达的量,从而可以将细胞荧光强度检测标准化,统一不同仪器及不同实验室的检测结果<sup>[8-9]</sup>。通过对 26 例 TBSA ≥ 70% 的特重度烧伤患者进行 CD14<sup>+</sup>单核细胞 HLA-DR 定量分析发现,大面积烧伤患者的 CD14<sup>+</sup>单核细胞 HLA-DR 表达自伤后 1 d 起显著低于健康对照组,且持续 14 d 以上,提示重度烧伤可引起机体较长时间的免疫功能低下。进一步分析发现,死亡组伤后 1~14 d CD14<sup>+</sup>单核细胞表面 HLA-DR 表达持续下降,而存活组则有所上升,至 14 d 时与死亡组比较差异非常显著。有资料显示,脓毒症存活者伤后 10 d 单核细胞 HLA-DR 表达逐渐恢复,而死亡者伤后 7 d 表达急剧下降并持久性抑制<sup>[10]</sup>。提示 CD14<sup>+</sup>单核细胞表面 HLA-DR 表达水平与严重创伤患者的预后密切相关。

T 淋巴细胞是主要执行细胞免疫效应功能及免疫调节功能的免疫细胞,在 T 淋巴细胞的激活过程中,T 淋巴细胞增殖需要 IL-2 等细胞因子与相关高亲和力受体结合,而 T 淋巴细胞活化又制约着特异性免疫应答<sup>[11]</sup>。本研究中动态观察显示,特大面积烧伤后 1 d 起患者 T 淋巴细胞增殖反应能力即显著下降,同时 T 淋巴细胞 IL-2 分泌水平在伤后 1 d 亦显著降低;死亡组 T 淋巴细胞增殖反应活性及 IL-2 分泌量在伤后 14 d 均明显低于存活组,而存活患者伤后 14 d T 淋巴细胞增殖能力和 IL-2 分泌水平有所恢复。我们既往的研究资料证实,严重烧伤后外周血 T 淋巴细胞增殖能力与 IL-2 分泌水平呈高度正相关<sup>[12]</sup>。另据报道,烧伤患者 T 淋巴细胞对有丝分裂原介导的 IL-2 分泌能力严重受抑,这可能与 T 淋巴细胞的信号缺陷有关,包括 Ca<sup>2+</sup> 或酪氨酸激酶信号通路障碍<sup>[13-14]</sup>。此外,大量前列腺素 E<sub>2</sub> 分泌能抑制 T 淋巴细胞增殖和 IL-2 产生<sup>[15]</sup>。由此可见,严重损伤后 T 淋巴细胞免疫功能处于持续抑制状态,从而导致机体对病原体的易感性明显增加,进一步促

进感染并发症的发展,甚至导致死亡<sup>[6,16]</sup>。

在机体免疫应答反应过程中单核细胞和淋巴细胞发挥着重要的调节作用,且表达 HLA-DR 的单核细胞是外源性抗原通过 T 淋巴细胞受体激活 T 淋巴细胞的必要条件<sup>[17]</sup>。从本组资料来看,重度烧伤患者 CD14<sup>+</sup>单核细胞 HLA-DR 表达量与 T 淋巴细胞增殖反应活性、IL-2 分泌水平的变化趋势相似,表现为死亡组伤后 1~14 d 上述主要细胞功能指标表达水平持续下降,而存活组有所上升,提示特重度烧伤患者单核细胞与淋巴细胞免疫功能改变密切相关,其确切机制尚有待澄清。据报道,单核细胞在脓毒性休克发病中具有重要作用,调节性 T 淋巴细胞通过 Fas/Fas 配体信号通路抑制内毒素所致单核细胞表面 CD14<sup>+</sup>及 HLA-DR 的表达<sup>[18]</sup>。

总之,细胞免疫功能紊乱与特大面积烧伤患者是否存活密切相关,动态监测 T 淋巴细胞增殖反应活性和 IL-2 分泌水平及 CD14<sup>+</sup>单核细胞 HLA-DR 表达,对于了解严重烧伤后机体细胞免疫功能状态、判断患者预后可能有重要临床参考价值<sup>[9,19]</sup>。

#### 参考文献

- [1] 姚咏明,柴家科,林洪远.现代脓毒症理论与实践[M].北京:科学出版社,2005:402-443.
- [2] Schwacha MG. Macrophages and post-burn immune dysfunction[J]. Burns, 2003, 29(1):1-14.
- [3] Mannick JA, Rodrick ML, Lederer JA. The immunologic response to injury[J]. J Am Coll Surg, 2001, 193(3):237-244.
- [4] Ochoa JB, Makarenkova V. T lymphocytes[J]. Crit Care Med, 2005, 33(12 Suppl):S510-513.
- [5] MacConmara MP, Maung AA, Fujimi S, et al. Increased CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory cell activity in trauma patients depresses protective Th1 immunity[J]. Ann Surg, 2006, 244(4):514-523.
- [6] 姚咏明.免疫功能紊乱在脓毒症发病中的作用及意义[J].中国危重病急救医学, 2007, 19(3):138-141.
- [7] 姚咏明,柴家科,盛志勇.烧伤脓毒症的诊断标准与防治[J].中华烧伤杂志, 2003, 19(2):65-66.
- [8] Döcke WD, Höflich C, Davis KA, et al. Monitoring temporary immunodepression by flow cytometric measurement of monocytic HLA-DR expression: a multicenter standardized study[J]. Clin Chem, 2005, 51(12):2341-2347.
- [9] 姚咏明.重视对脓毒症免疫状态的监测与评估[J].中华急诊医学杂志, 2007, 16(8):795-796.
- [10] Tschakowsky K, Hedwig-Geissing M, Schiele A, et al. Coincidence of pro- and anti-inflammatory responses in the early phase of severe sepsis: longitudinal study of mononuclear histocompatibility leukocyte antigen-DR expression, procalcitonin, C-reactive protein, and changes in T-cell subsets in septic and postoperative patients[J]. Crit Care Med, 2002, 30(5):1015-1023.
- [11] Van Parijs L, Abbas AK. Homeostasis and self-tolerance in the immune system: turning lymphocytes off[J]. Science, 1998,

- 280(5361):243-248.
- [12] 董宁,姚咏明,曹玉珏,等.大面积烧伤脓毒症患者 T 淋巴细胞免疫功能的变化及临床意义[J].中华烧伤杂志,2007,23(2):84-87.
- [13] Jobin N, Garrel D, Bernier J. Increased serum-soluble interleukin-2 receptor in burn patients: characterization and effects on the immune system[J]. Hum Immunol, 2000, 61(3):233-246.
- [14] Sayeed MM. Signaling mechanisms of altered cellular responses in trauma, burn, and sepsis: role of  $Ca^{2+}$  [J]. Arch Surg, 2000, 135(12):1432-1442.
- [15] Choudhry MA, Haque F, Khan M, et al. Enteral nutritional supplementation prevents mesenteric lymph node T-cell suppression in burn injury[J]. Crit Care Med, 2003, 31(6):1764-1770.
- [16] 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[J].中国中西医结合急救杂志,2007,14(2):91-94.
- [17] Muller Kobold AC, Tulleken JE, Zijlstra JG, et al. Leukocyte activation in sepsis: correlations with disease state and mortality[J]. Intensive Care Med, 2000, 26(7):883-892.
- [18] Venet F, Pachot A, Debard AL, et al. Human  $CD4^{+}CD25^{+}$  regulatory T lymphocytes inhibit lipopolysaccharide-induced monocyte survival through a Fas/Fas ligand-dependent mechanism[J]. J Immunol, 2006, 177(9):6540-6547.
- [19] 张畔,曹书华,崔克亮,等.血必净对多脏器功能障碍综合征单核细胞 HLA-DR 表达影响的研究[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9(1):21-23.

(收稿日期:2008-03-09 修回日期:2008-04-11)

(本文编辑:李银平)

## • 病例报告 •

## 坏死性淋巴结炎并发重症感染伴多器官功能衰竭死亡 1 例

肖东 刘艳 窦清理 牛新荣

【关键词】 淋巴结炎,坏死性; 感染,重症; 多器官功能衰竭

坏死性淋巴结炎(HNL)病程迅速进展,并发感染伴多器官功能衰竭(MOF)者可死亡,现就 1 例报告如下。

## 1 病历简介

患者女性,34 岁,自诉发现下颈淋巴结肿大,伴低热 1 个月,经抗炎治疗 10 d 无明显缩小,局麻下行颈下淋巴结摘除术。患者术后出现高热,伴咳嗽,有消化道症状。经抗炎、对症治疗 1 d 效果差,出现精神萎靡、口唇发绀、呼吸急促,血压、脉搏血氧饱和度( $SpO_2$ )下降,转入重症加强治疗病房(ICU),用多巴胺维持血压,身体出现大片瘀斑和散在出血点,双肺底可闻及湿啰音,手术创口局部无红肿、无分泌物;血气示重度低氧血症、代谢性酸中毒,中心静脉压  $5.5 \text{ cm H}_2\text{O}$  ( $1 \text{ cm H}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$ )。引流咖啡色胃液。立即行气管插管、机械通气,辅助/控制呼吸(A/C)模式,参数设置为潮气量( $V_T$ )480 ml,呼吸频率(f)14 次/min,呼气末正压(PEEP)8  $\text{cm H}_2\text{O}$ 。实验室检查示:血象高,血小板减少,肝、肾功能损害,凝血功能障碍,心肌酶谱明显升高。免疫功能检测:免疫球蛋白 IgG、IgM 明显降低,CD3 总

T 淋巴细胞、CD4 T 辅助/诱导细胞、CD8 T 抑制/杀伤细胞、CD4/CD8 比值均明显降低,降钙素原  $>10 \mu\text{g/L}$ ,抗核抗体、抗心磷脂抗体、病毒全套检测均为阴性。早期连续送检血、尿及痰培养无阳性结果;后期痰培养为阴沟肠杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、白色假丝酵母菌。X 线胸片示两肺纹理增多,可见斑片状、小片状模糊影并相互融合,两中下肺野明显,提示两肺炎症。病理结果为 HNL。

诊断考虑:①HNL、淋巴结摘除术后;②重症肺炎,急性呼吸窘迫综合征;③严重脓毒症、脓毒性休克、急性肾功能不全、弥散性血管内凝血(DIC)、中毒性肝炎、肝内胆汁淤积症、急性胃黏膜病变;④左上肢深静脉血栓形成、骨筋膜室综合征。

治疗及结果:给予容量复苏,用血管活性药物维持循环稳定后逐渐减量至停用;用甲泼尼龙、乌司他丁、胸腺肽抑制炎症反应,保护器官功能,调节免疫功能;急性肾功能不全无尿者行持续床旁血液滤过,加强血滤超滤减轻组织水肿;严重低蛋白血症补充白蛋白;肝功能不全、胆汁淤积性黄疸给予保肝、退黄治疗;上消化道出血给予止血、抑酸、保护胃黏膜;静脉泵入胰岛素控制血糖;稳定内环境,维持水、电解质平衡;抗生素选用美罗培南联合万古霉素;抗真菌治疗

加用达扶康及伏立康唑;骨筋膜室综合征给予解除外部压力、抬高患肢、保持局部清洁干燥。经过积极治疗,患者病情一度好转,体温、血象、心肌酶谱、尿量恢复,肝、肾功能得到改善,双肺病灶吸收消散,氧合明显改善并脱机,全身出血倾向好转,凝血功能指标基本恢复正常,左上肢肿胀消退及水疱破溃吸收,功能恢复。但 20 d 后病情反复并进行性恶化,主要表现为感染反复,体温不升,白细胞计数最高达  $112.9 \times 10^9/L$ ,头颅 CT 示颅内多发出血,对各种治疗反应差,最终死于 MOF。

## 2 讨论

本例患者以淋巴结肿大、低热为早期表现,经病理证实为 HNL,后病程迅速进展,伴发感染、多器官功能障碍,经积极治疗病情一度好转,各器官功能有所恢复,最终以难以控制的感染、MOF 而死亡。说明本病临床表现多样、缺乏特异性,感染严重反复、难以控制,可能与存在自身免疫缺陷有关。本例患者伴发重症肺炎、脓毒性休克、MOF,病程发展过程中尤以急性肾功能不全及 DIC 为突出表现,同时存在严重毛细血管渗漏、全身组织水肿、左上肢骨筋膜室综合征,在临床上实属少见,值得进一步探讨。

(收稿日期:2008-08-29)

(本文编辑:李银平)