

• 论著 •

脓毒症大鼠肠系膜淋巴结与机体免疫功能相关性研究

喻文立 傅强 崔乃强

【摘要】目的 探讨脓毒症大鼠肠系膜淋巴结(MLN)与机体促炎/抗炎免疫状态变化及其相关性。方法雄性 Wistar 大鼠 96 只,按随机数字表法分为假手术组和模型组。采用盲肠结扎穿孔术(CLP)制备大鼠脓毒症模型,于术后 0、6、12、24、48 和 72 h 各取 8 只大鼠腹主动脉血和 MLN 组织,采用流式细胞仪测定全血与 MLN 中辅助性 T 细胞 1/2(Th1/Th2)比值及调节性 T 细胞(Treg 细胞)占 CD4⁺T 淋巴细胞的比例。结果模型组腹主动脉血中 Th1/Th2 比值于术后 6 h 显著升高,12 h 达高峰,随后持续降低;与假手术组比较,模型组术后 6、12、24 h Th1/Th2 比值显著升高(0.82 ± 0.15 比 0.60 ± 0.22 , 1.23 ± 0.44 比 0.76 ± 0.31 , 0.85 ± 0.25 比 0.66 ± 0.32),72 h 显著降低(0.41 ± 0.16 比 0.59 ± 0.13 , $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。模型组 MLN 中 Th1/Th2 比值于术后 6 h 达峰值,然后显著下降;与假手术组比较,模型组术后 6 h Th1/Th2 比值显著升高(1.01 ± 0.16 比 0.52 ± 0.13),12、24、48、72 h 显著下降(0.34 ± 0.11 比 0.53 ± 0.09 , 0.23 ± 0.08 比 0.51 ± 0.09 , 0.17 ± 0.07 比 0.47 ± 0.15 , 0.16 ± 0.06 比 0.53 ± 0.11 , $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。模型组 MLN 中 Treg 细胞比例于术后 12、24、48、72 h 显著高于假手术组(9.62 ± 0.69 比 7.65 ± 0.67 , 9.84 ± 0.74 比 8.08 ± 1.06 , 10.95 ± 2.09 比 7.83 ± 1.15 , 10.81 ± 1.34 比 8.35 ± 1.12 , $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。MLN 中 Th1/Th2 比值与 Treg 细胞比例呈线性负相关($r = -0.882$, $P < 0.05$)。结论 严重腹腔感染导致肠源性内毒素通过 MLN 系统移位,MLN 免疫功能障碍加速内毒素入血,进而影响全身的免疫功能,产生 Th1 向 Th2 的漂移。MLN 免疫功能降低可能与内毒素介导 MLN 中 Treg 细胞比例升高有关。

【关键词】 脓毒症; 内毒素血症; 免疫功能; 辅助性 T 细胞 1/2; 调节性 T 细胞

Relation of mesenteric lymph node and innate immune function in septic rats YU Wen-li*, FU Qiang, CUI Nai-qiang. * Department of Anesthesiology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China
Corresponding author: CUI Nai-qiang, Department of Surgery Intensive Care Unit, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China, Email: cuinq@sohu.com

【Abstract】Objective To investigate the changes in T helper cells (Th1 and Th2) of mesenteric lymph node (MLN) and blood Th1 and Th2 cells in septic rats. **Methods** Ninety-six male Wistar rats were randomly divided into two groups according to random number table method: sham operation group and model group. Intra-abdominal infection with sepsis was induced by cecal ligation and puncture (CLP). Eight rats in each group were sacrificed after collection of blood samples and MLN samples at 0, 6, 12, 24, 48 and 72 hours after CLP. The ratio of Th1/Th2 and the percentage of regulatory T cell (Treg) in CD4⁺ T cells in blood and MLN were respectively determined by flow cytometry. **Results** In model group, the ratio of Th1/Th2 in abdominal aorta blood increased significantly at 6 hours and reached summit at 12 hours, then it decreased persistently, and when compared with sham group, the ratio of Th1/Th2 was significantly higher at 6, 12, 24 hours (0.82 ± 0.15 vs. 0.60 ± 0.22 , 1.23 ± 0.44 vs. 0.76 ± 0.31 , 0.85 ± 0.25 vs. 0.66 ± 0.32) and lower at 72 hours (0.41 ± 0.16 vs. 0.59 ± 0.13 , $P < 0.05$ or $P < 0.01$). The ratio of Th1/Th2 in MLN of model group reached summit at 6 hours, then decreased significantly, and when compared with sham group, the ratio of Th1/Th2 was significantly higher at 6 hours (1.01 ± 0.16 vs. 0.52 ± 0.13) and lower at 12, 24, 48 and 72 hours (0.34 ± 0.11 vs. 0.53 ± 0.09 , 0.23 ± 0.08 vs. 0.51 ± 0.09 , 0.17 ± 0.07 vs. 0.47 ± 0.15 , 0.16 ± 0.06 vs. 0.53 ± 0.11 , $P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with sham group, the percentage of Treg in MLN of model group was increased at 12, 24, 48 and 72 hours after CLP (9.62 ± 0.69 vs. 7.65 ± 0.67 , 9.84 ± 0.74 vs. 8.08 ± 1.06 , 10.95 ± 2.09 vs. 7.83 ± 1.15 , 10.81 ± 1.34 vs. 8.35 ± 1.12 , $P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was a negative correlation between the ratio of Th1/Th2 and the percentage of Treg in MLN ($r = -0.882$, $P < 0.05$). **Conclusion** Cellular immune function of MLN is suppressed during severe intra-abdominal infection, which induces translocation of gut-derived endotoxin to mesenteric lymphatics, resulting in corporal immuno-suppression, with manifestation of Th1/Th2 cell shift. Immuno-suppression of MLN is related to a higher percentage of Treg due to the effect of endotoxin.

【Key words】 Sepsis; Endotoxemia; Immune function; T helper cell 1/2; Regulatory T cell

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.05.005

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973)项目(2009CB522703)

作者单位:300192 天津市第一中心医院麻醉科(喻文立);天津市南开医院外科 ICU(傅强、崔乃强)

通信作者:崔乃强,Email:cuinq@sohu.com

穿孔性腹膜炎、重症急性胰腺炎、腹腔脓肿等严重腹腔感染引起的肠源性内毒素血症是导致脓毒症及多器官功能障碍综合征(MODS)的主要病因^[1]。在严重腹腔感染状态下,肠源性内毒素首先影响肠道淋巴系统的免疫功能,进一步加剧肠源性内毒素移位,引起全身免疫功能紊乱,进一步加剧肠黏膜屏障损伤,形成恶性循环^[2-3]。因此,明确肠道淋巴系统细胞免疫功能在严重腹腔感染中的关键地位及其对全身免疫功能的影响,对于研究脓毒症具有重要意义^[4]。本研究中拟探讨腹腔感染大鼠肠系膜淋巴结(MLN)及全身调节性T细胞(Treg细胞)与辅助性T细胞1/2(Th1/Th2)的变化规律及其相关性。

1 材料与方法

1.1 动物分组及模型制备:雄性Wistar大鼠,体重200~250 g,购自中国医学科学院放射研究所实验动物中心,动物许可证号:DD20013。按随机数字表法分为假手术组和模型组,每组48只。采用盲肠结扎穿孔术(CLP)制备大鼠脓毒症模型;术毕立即皮下注射50 ml/kg林格液抗休克。假手术组动物只开腹、关腹与复苏,不进行盲肠结扎和穿孔。本研究中动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.2 标本采集及指标检测:各组分别于CLP后0、6、12、24、48和72 h随机取8只大鼠,麻醉后开腹取腹主动脉血1 ml备用;无菌分离MLN组织0.2 g,制备单细胞悬液,用RPMI 1640完全培养基重悬细胞,在低倍镜下调整细胞浓度为 $2 \times 10^6/\text{ml}$ 备用。

1.2.1 Th1/Th2比值测定:肝素抗凝全血或MLN单细胞悬液500 μl,以等倍RPMI1640稀释,加入刺激剂佛波酯(PMA)5 ng、离子霉素0.5 μg、布雷菲德菌素(BFA)1 μg混合,37 °C下5%CO₂孵育4 h。取出血样加到3支试管中,均加入异硫氰酸荧光素(FITC)标记小鼠抗大鼠CD4抗体进行细胞外染色,经过溶血和破膜通透,将藻红蛋白(PE)标记的小鼠IgG1抗体(同型对照)、小鼠抗大鼠γ-干扰素(IFN-γ)抗体和白细胞介素-4(IL-4)抗体分别加到

3支试管中进行细胞内染色。流式细胞仪检测,用CellQuest软件计算IFN-γ⁺、IL-4⁺细胞各占CD4⁺T淋巴细胞的比例,以此表示Th1/Th2比值。

1.2.2 Treg细胞比例的检测:取200 μl MLN单细胞悬液分到2支试管中,每管加入FITC标记的小鼠抗大鼠CD4和CD25抗体进行细胞外染色,经过破膜通透,分别加入别藻蓝素(APC)标记的大鼠IgG2b抗体(同型对照)和小鼠抗大鼠Foxp3抗体进行细胞内染色。流式细胞仪检测,用CellQuest软件计算CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺细胞占CD4⁺T淋巴细胞的比例,以此表示Treg细胞比例。

1.3 统计学处理:采用SPSS 16.0统计学软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组t检验,组内比较采用单因素方差分析,Th1/Th2比值与Treg细胞比例的相关性行直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 腹主动脉血及MLN中淋巴细胞Th1/Th2比值的变化(表1):在腹主动脉血及MLN中,模型组术后6 h Th1/Th2比值即显著升高,分别于12 h和6 h达峰值后呈下降趋势($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与假手术组比较,模型组血中Th1/Th2比值在术后6、12、24 h显著升高,48 h未见统计学差异,72 h明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);MLN中Th1/Th2比值在术后6 h显著升高,而12、24、48、72 h则明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。在模型组,MLN中Th1/Th2比值较全血提前出现大幅度下降,提示MLN中细胞提前出现Th1型向Th2型的漂移,可能在一定程度上促进了全身性的Th细胞漂移。

2.2 MLN中Treg细胞比例变化及与Th1/Th2比值的相关性(表1):与假手术组比较,模型组术后6 h MLN中Treg细胞比例未见明显变化,12、24、48和72 h均明显上升($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。相关性分析显示,Treg细胞比例与Th1/Th2比值呈线性负相关($r = -0.882, P < 0.05$)。

表1 腹腔感染大鼠腹主动脉血及MLN中淋巴细胞Th1/Th2比值和Treg细胞比例的动态变化($\bar{x} \pm s, n=8$)

指标	组别	术后0 h	术后6 h	术后12 h	术后24 h	术后48 h	术后72 h
血中Th1/Th2比值	假手术组	0.57±0.12	0.60±0.22	0.76±0.31 ^a	0.66±0.32	0.61±0.19	0.59±0.13
	模型组	0.58±0.11	0.82±0.15 ^{ad}	1.23±0.44 ^{bd}	0.85±0.25 ^{ac}	0.54±0.17	0.41±0.16 ^{ac}
MLN中Th1/Th2比值	假手术组	0.49±0.11	0.52±0.13	0.53±0.09	0.51±0.09	0.47±0.15	0.53±0.11
	模型组	0.48±0.12	1.01±0.16 ^{bd}	0.34±0.11 ^{ac}	0.23±0.08 ^{bd}	0.17±0.07 ^{bd}	0.16±0.06 ^{bd}
MLN中Treg细胞比例(%)	假手术组	7.89±1.08	7.56±0.76	7.65±0.67	8.08±1.06	7.83±1.15	8.35±1.12
	模型组	7.91±1.02	7.62±0.49	9.62±0.69 ^{ac}	9.84±0.74 ^{ac}	10.95±2.09 ^{bd}	10.81±1.34 ^{bd}

注:MLN,肠系膜淋巴结;Th1/Th2,辅助性T细胞1/2;Treg细胞,调节性T细胞;与本组术后0 h比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与假手术组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

3 讨 论

3.1 肠源性内毒素移位的淋巴途径与 MLN 免疫功能:2001 年 Deitch^[5]提出了全身炎症反应综合征(SIRS)/MODS 的肠淋巴假说,可以理解为休克、创伤及脓毒症引起的肠道损伤使肠道成为一个产生细胞因子的器官。肠系膜微环境是循环血中中性粒细胞的“激活床”,许多应激和炎症反应均能引起肠黏膜损伤,促进肠道细菌移位;同时还能够诱导肠道和肠道相关淋巴组织(GALT)产生细胞因子及其他炎症介质,这些因子和介质主要通过肠系膜淋巴进入全身循环,导致急性肺损伤(ALI)、SIRS 和 MODS。

正常免疫状态下,转移至淋巴结的内毒素由树突细胞等抗原呈递细胞识别并产生局部免疫反应,最终被单核/巨噬细胞吞噬,但细胞免疫功能抑制会使移位的内毒素发生免疫逃逸而进入全身循环,导致脓毒症。本研究发现,在机体发生免疫失衡之前,肠道局部以及淋巴系统已经发生了免疫抑制,造成内毒素的免疫逃逸,形成了内毒素的淋巴免疫通道。

3.2 腹腔感染时 Th1/Th2 变化规律:Th1 和 Th2 细胞通过所产生的细胞因子发挥相互调节和制约作用,Th1/Th2 的平衡变化反映了 SIRS/代偿性抗炎反应综合征(CARS)的失衡,也可反映机体和 MLN 的免疫功能^[6-7]。研究证实,感染、创伤等导致脓毒症时,机体在发生炎症反应的同时伴有抗炎反应,且早期以炎症反应为主,晚期以抗炎反应为主,随时间延长,出现 Th1 向 Th2 漂移^[8]。本实验显示,MLN 中 Th1/Th2 比值降低早于全身循环,且降幅要大。

本实验中,在腹腔感染早期(6 h),经腹膜等途径吸收的内毒素到达 MLN 引起淋巴细胞激活增殖,Th1 细胞占优势;随着肠屏障功能进一步破坏,通过肠淋巴途径到达 MLN 的内毒素增多,多种因素导致的 MLN 中内毒素水平升高共同引起激活诱导的细胞死亡(AICD)发生以及 Th2 反应增强,导致 Th1/Th2 比值不断减小。根据这个结果可以推断,腹腔感染状态下 MLN 的细胞免疫功能抑制发生早于全身循环。由于 MLN 在 GALT 中的重要位置,其免疫功能抑制可使经过肠淋巴途径移位的肠源性内毒素在 MLN 的滤过和灭活减少,造成大量内毒素通过胸导管进入全身循环,引起循环系统中本已升高的内毒素水平进一步升高,通过诱导大量淋巴细胞凋亡和抗炎因子产生,加重了循环中的细胞免疫抑制,表现为循环中 Th1 向 Th2 的漂移,Th1/Th2 比值减少。

3.3 MLN 中 Th1/Th2 比值与 Treg 细胞比例变

化的关系:Treg 细胞作为免疫系统的重要调节细胞之一,在脓毒症免疫调节网络中主要发挥对细胞免疫的抑制作用。研究提示,Treg 细胞可能与脓毒症早期细胞免疫抑制有关^[9]。CD4⁺CD25⁺Treg 是目前研究较为深入的 Treg 细胞,Foxp3 在 Treg 细胞的表达具有高特异性,因此本研究中 Treg 细胞即指 CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺T 淋巴细胞^[10]。本研究结果表明,脓毒症早期 MLN 中 Treg 细胞比例上升,导致细胞免疫功能抑制,表现为 Th1/Th2 比值降低。Treg 细胞比例升高的机制可以概括为:①腹腔感染后肠屏障功能被破坏,全身循环和 MLN 中内毒素水平上升,MLN 作为内毒素移位的首站,最先出现内毒素继续上升,通过 Treg 细胞的 Toll 样受体 4 直接激活 Treg 细胞并使之增殖^[11-12]。②内毒素导致 MLN 中 CD4⁺T 淋巴细胞发生凋亡^[13]。Treg 细胞对凋亡的抵抗力明显强于 CD4⁺CD25⁻T 淋巴细胞,导致 Treg 细胞相对比例增加^[14]。因此,移位的肠源性内毒素可以导致循环中 Treg 细胞比例和活性增加,介导了 Th1 向 Th2 的漂移。

综上所述,本研究显示,在腹腔感染较早出现 Treg 细胞比例的持续升高,导致免疫功能抑制,表现为 Th1 向 Th2 的漂移,可能在一定程度上加剧了细菌内毒素扩散入血,进而影响全身的免疫功能。MLN 的免疫功能在严重腹腔感染时可发挥防止细菌和内毒素移位的重要作用,进而可能影响全身的免疫功能,是严重腹腔感染病理过程中的重要环节。

参考文献

- [1] 傅强,崔乃强,喻文立.严重腹腔感染患者免疫失衡与肠屏障功能障碍的关系.中国危重病急救医学,2009,21:429-433.
- [2] Leaphart CL, Tepas JJ 3rd. The gut is a motor of organ system dysfunction. Surgery, 2007, 141: 563-569.
- [3] Mathiak G, Szewczyk D, Abdullah F, et al. An improved clinically relevant sepsis model in the conscious rat. Crit Care Med, 2000, 28: 1947-1952.
- [4] Fanous MY, Phillips AJ, Windsor JA. Mesenteric lymph: the bridge to future management of critical illness. JOP, 2007, 8: 374-399.
- [5] Deitch EA. Role of the gut lymphatic system in multiple organ failure. Curr Opin Crit Care, 2001, 7: 92-98.
- [6] 张淑文,孙成栋,文艳,等.血必净注射液对脓毒症大鼠血清炎症介质及 Th1/2 的影响.中国危重病急救医学,2006,18:673-676.
- [7] Suni MA, Picker LJ, Maino VC. Detection of antigen-specific T cell cytokine expression in whole blood by flow cytometry. J Immunol Methods, 1998, 212: 89-98.
- [8] 戴新贵,姚咏明,艾宇航.脓毒症大鼠调节性 T 细胞凋亡对辅助性 T 细胞漂移的影响及血必净注射液的干预作用.中国危重病急救医学,2009,21:135-138.
- [9] Venet F, Chung CS, Monneret G, et al. Regulatory T cell

- populations in sepsis and trauma. *J Leukoc Biol*, 2008, 83: 523-535.
- [10] Hori S, Nomura T, Sakaguchi S. Control of regulatory T cell development by the transcription factor Foxp3. *Science*, 2003, 299: 1057-1061.
- [11] 许长涛,姚咏明,李为民,等.高迁移率族蛋白B1对小鼠调节性T细胞Toll样受体4表达的影响.中国中西医结合急救杂志,2008,15:167-170.
- [12] 张莹,姚咏明,常青,等.不同细胞刺激剂对小鼠调节性T细胞功能活化的影响.中国危重病急救医学,2007,19:142-145.
- [13] 戴新贵,黄显金,艾宇航,等.CD4⁺CD25⁺调节性T细胞天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-3/9活性改变及其与凋亡的关系.中国中西医结合急救杂志,2009,16:171-174.
- [14] 艾宇航,姚咏明,戴新贵.不同剂量血必净对内毒素诱导调节性T细胞凋亡的影响.中国中西医结合急救杂志,2010,17:141-144.

(收稿日期:2011-02-01) (本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

急性化学性腹膜炎合并休克病例分析

姜伟

【关键词】 戊二醛；腹膜炎；休克；重症

成功治疗3例因腹腔镜手术器械冲洗管内残留消毒液导致急性化学性腹膜炎并休克的病例,总结经验如下。

1 临床资料

3例行妇科腹腔镜手术的患者均使用同一支经2%戊二醛消毒液消毒后的腹腔冲洗管冲洗腹腔,因用生理盐水未冲洗干净,致使管内残留的戊二醛进入腹腔后,对腹膜产生广泛的刺激作用,出现腹膜化学性损伤,大量腹腔血性渗出液导致血容量不足,血流动力学不稳定,出现休克症状。例1行开腹探查术,未见手术损伤和活动性出血;例2行腹腔镜探查,未见手术损伤和活动性出血,但腹膜壁层黏膜广泛呈“地图状”深红色充血改变;例3未行探查术而直接用腹腔引流管引流。病情演变:例1第1日引流出渗出液3 000 ml,次日500 ml,由淡红色血性渗出液转为清亮,3 d后拔管;每日腹腔B超检测渗出液逐渐减少,7 d后仍有少量积液,可自行吸收,未出现腹腔感染,治愈出院。另2例第1日引流管引出量为800~1 200 ml,第2~10日均在200~400 ml,血性渗出液,此后每日维持在20~200 ml;第20日行腹腔渗出液细菌培养,均查出混合性细菌感染。2例患者在整个病程中始终静脉滴注抗菌药物治疗,疗效不佳,最后分别在第31日和48日拔除引流管,并继续根据药敏结果使用抗菌药物,均治愈。3例患者临床资料见表1。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.05.006

作者单位:430014 湖北,武汉市中心医院ICU

表1 3例急性化学性腹膜炎并休克患者的临床资料

例序	年龄 (岁)	腹腔镜 手术类型	症状出现 时间(h)	血压 (mm Hg)	紧急处理 方式	引流 时间(d)	腹腔感 染类型	抗菌 药物
例1	30	卵巢囊肿	20	70/30	开腹探查+腹腔引流	3	无	广谱
例2	32	输卵管结扎	24	0/0	腹腔镜探查+腹腔引流	31	混合菌	广谱
例3	28	宫外孕输卵管修补	6	50/20	腹腔引流	48	混合菌	广谱

注:1 mm Hg=0.133 kPa

2 讨论

戊二醛为一种5碳双缩醛化合物,可与蛋白质发生交联反应^[1],常用于消毒医疗器械,对人和动物皮肤黏膜有刺激性。将2%戊二醛滴入兔眼中,4 h内可见轻度充血,24 h后出现严重充血、肿胀,有分泌物及轻度角膜混浊;以后逐渐恢复,至7 d恢复正常,无永久性损害^[1],与本组3例患者术后病理生理改变和临床病程基本相符。经戊二醛消毒的手术器械,特别是管腔较长的冲洗管,使用前都要用生理盐水彻底清洗干净,否则管腔内残留的消毒液会随冲洗液进入腹腔,导致腹膜广泛性化学损伤。

腹腔镜术后患者出现严重的血流动力学紊乱、休克,需考虑为化学性腹膜炎所致,不宜开腹探查抽液,只需在原腹腔镜腹壁孔处重新撑开,置入腹腔引流管,观察引流液性状和引流量变化,送检。

化学性与血性腹膜炎如不及时处理,往往可发展为细菌性腹膜炎^[2]。有文献报道,中药丹参、丹皮除具有增强血流量、改善微循环、降低毛细血管通透性及加快腹膜吸收速度外,还有明显的抗炎作用,对细菌性腹膜炎术后患者可起到较好疗效,且费用低^[3-4],因此,中医药治疗可能是发展方向之一。

引流管的拔除时机较难掌握,过早拔除,腹腔积液量增多,患者再次出现腹痛、心跳加快、呼吸困难;过晚拔除引流管,腹腔的细菌感染,特别是混合菌感染将不可避免,使病程延长,久治不愈。从本组3例患者的拔管经验中可以看出,患者腹膜自身有强大的吸收功能,不论有无腹腔细菌感染,拔管后都应减少继续感染的途径,静脉使用广谱抗菌药物。一般在发病最初1周内是较为适宜的拔管时间。及时补充血容量抗休克,快速静脉滴注胶体液,如血浆、白蛋白或代血浆,血流动力学紊乱是不难被控制的。同时蛋白质和能量的补充也可使损伤的腹膜尽快修复,增强自身抗病能力。

参考文献

- [1] 薛广波.醛类消毒剂//薛广波.实用消毒学.北京:人民军医出版社,1986:246.
- [2] 郑显理,石水生.急性腹膜炎//郑显理,石水生.中国急腹症治疗学.天津:天津科学技术出版社,1996:241.
- [3] 熊永富,周金蓉.细菌性腹膜炎术后中西医结合治疗的体会.中国中西医结合急救杂志,2003,10:301.
- [4] 何力,段明科.成人原发性腹膜炎伴感染性休克的诊治(附4例报告).中国危重病急救医学,2010,22:52.

(收稿日期:2011-01-25)

(本文编辑:李银平)