

· 论著 ·

创伤严重程度与创伤后早期淋巴细胞亚群变化的相关性研究

花嵘 陈复兴 张咏梅 周忠海 王尚静 梁婧

【摘要】 目的 探讨创伤后早期患者外周血中淋巴细胞亚群的变化与创伤严重程度的相关性。**方法** 选择 63 例创伤 4 h 内入院的成年男性患者,根据入院时损伤严重度评分(ISS)分为轻伤组(ISS<16 分,35 例)和重伤组(ISS≥16 分,28 例),于入院时取外周血检测淋巴细胞亚群、血常规、血生化,行动脉血气分析,计算急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分,分析淋巴细胞亚群与 ISS 评分和 APACHE II 评分的相关性。另选择 20 例健康成年男性作为健康对照。**结果** 与健康对照组相比,轻伤组和重伤组患者血中 CD3⁺T 淋巴细胞明显降低(0.648 ± 0.112 , 0.647 ± 0.110 比 0.708 ± 0.082 , 均 $P<0.05$);重伤组患者血中 CD4⁺T 淋巴细胞明显降低(0.317 ± 0.086 比 0.389 ± 0.064 , $P<0.05$),自然杀伤细胞(NK 细胞)明显升高(0.217 ± 0.107 比 0.158 ± 0.068 , $P<0.05$)。重伤组患者 B 细胞明显低于轻伤组(0.114 ± 0.060 比 0.155 ± 0.075 , $P<0.05$)。健康对照组、轻伤组和重伤组患者间 CD8⁺、CD4/CD8 比值差异均无统计学意义(CD8⁺: 0.260 ± 0.074 , 0.260 ± 0.091 , 0.271 ± 0.105 , CD4/CD8 比值: 1.69 ± 0.75 , 1.56 ± 0.83 , 1.34 ± 0.65 , 均 $P>0.05$)。除重伤组 CD3⁺T 淋巴细胞与 ISS 评分呈显著负相关($r=-0.42$, $P=0.03$)外,其他淋巴细胞亚群与 ISS 评分和 APACHE II 评分均无相关性(轻伤组与 ISS 评分: CD3⁺ $r=-0.10$, CD4⁺ $r=-0.31$, CD8⁺ $r=0.18$, B 细胞 $r=0.20$, NK 细胞 $r=-0.04$;轻伤组与 APACHE II 评分: CD3⁺ $r=0.04$, CD4⁺ $r=-0.07$, CD8⁺ $r=0.06$, B 细胞 $r=-0.10$, NK 细胞 $r=0.05$, 均 $P>0.05$;重伤组与 ISS 评分: CD4⁺ $r=-0.12$, CD8⁺ $r=-0.17$, B 细胞 $r=0.02$, NK 细胞 $r=0.31$;重伤组与 APACHE II 评分: CD3⁺ $r=-0.24$, CD4⁺ $r=0.11$, CD8⁺ $r=-0.26$, B 细胞 $r=0.15$, NK 细胞 $r=0.08$, 均 $P>0.05$)。**结论** 严重创伤后早期患者血中 CD3⁺、CD4⁺T 细胞明显下降、NK 细胞明显升高;其中 CD3⁺ 是独立的机体损伤指标。应动态监测严重创伤后患者血中免疫细胞的变化。

【关键词】 严重创伤; CD3⁺T 细胞; 创伤评分; 免疫

Association of traumatic severity with change in lymphocyte subsets in the early stage after trauma HUA Rong*, CHEN Fu-xing, ZHANG Yong-mei, ZHOU Zhong-hai, WANG Shang-jing, LIANG Jing. *Department of Emergency Medicine, the 97th Hospital of PLA, Xuzhou 221000, Jiangsu, China
Corresponding author: HUA Rong, Email: ilovezq@yeah.net

【Abstract】 Objective To investigate the association of traumatic severity with changes in lymphocyte subsets in the early stage after trauma. **Methods** Sixty-three male patients admitted within 4 hours after trauma were enrolled. According to injury severity score (ISS), the patients were divided into two groups: mild trauma group (ISS<16, $n=35$) and severe trauma group (ISS≥16, $n=28$). At admission, the patients peripheral blood were extracted to detect T lymphocytes subsets, blood routine test, blood biochemical and arterial blood gas analysis which were used to calculate the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores. The correlation of lymphocyte subsets and ISS score, and the correlation of lymphocyte subsets and APACHE II score were both analyzed statistically. Another 20 cases of healthy male adults were enrolled as the control group. **Results** Compared with the healthy control group, CD3⁺T cell contents in blood were decreased obviously in mild trauma group and severe trauma group (0.648 ± 0.112 , 0.647 ± 0.110 vs. 0.708 ± 0.082 , both $P<0.05$); CD4⁺T cells contents in severe group were decreased significantly (0.317 ± 0.086 vs. 0.389 ± 0.064 , $P<0.05$), and natural killer (NK) cells were significantly increased (0.217 ± 0.107 vs. 0.158 ± 0.068 , $P<0.05$). B cells content in severe group was decreased significantly than that of mild group (0.114 ± 0.060 vs. 0.155 ± 0.075 , $P<0.05$). There were no significant difference in CD8⁺ and CD4/CD8 ratio among the healthy control group, mild trauma group and severe trauma group (CD8⁺: 0.260 ± 0.074 , 0.260 ± 0.091 , 0.271 ± 0.105 ; CD4/CD8 ratio: 1.69 ± 0.75 , 1.56 ± 0.83 , 1.34 ± 0.65 , all $P>0.05$). Except that there were negative correlation between CD3⁺T cells and the ISS scores ($r=-0.42$, $P=0.03$), the other lymphocyte subsets showed no correlation with the ISS scores and the APACHE II scores (mild trauma group with ISS scores: CD3⁺ $r=-0.10$, CD4⁺ $r=-0.31$, CD8⁺ $r=0.18$, B cells $r=0.20$, NK cells $r=-0.04$; mild trauma group with APACHE II scores: CD3⁺ $r=$

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.010

基金项目:南京军区科技创新资助项目(09MA036);江苏省麻醉学重点实验室开放课题(KJS1103)

作者单位:221000 江苏徐州,解放军第九七医院急诊科(花嵘、王尚静),生物治疗中心(陈复兴、周忠海);徐州医学院麻醉生理学教研室(张咏梅、梁婧)

通信作者:花嵘,Email:ilovezq@yeah.net

0.04, $CD4^+ r = -0.07$, $CD8^+ r = 0.06$, B cells $r = -0.10$, NK cells $r = 0.05$, severe trauma group with ISS scores: $CD4^+ r = -0.12$, $CD8^+ r = -0.17$, B cells $r = 0.02$, NK cells $r = 0.31$, all $P > 0.05$; severe trauma group with APACHE II scores: $CD3^+ r = -0.24$, $CD4^+ r = 0.11$, $CD8^+ r = -0.26$, B cells $r = 0.15$, NK cells $r = 0.08$, all $P > 0.05$). **Conclusions** $CD3^+$ and $CD4^+$ T cells decreased and NK cells increased significantly in blood in the early stage after severe trauma. $CD3^+$ T cells are independent indexes which reflect body injury. Therefore, it is necessary to monitor the changes of immune cells dynamically after severe trauma.

【Key words】 Severe trauma; $CD3^+$ T cell; Trauma score; Immune

随着社会的发展,各种创伤日益增多,成为青壮年死亡的最主要原因^[1]。研究证实,创伤后的免疫功能变化与创伤后严重并发症的发生和结局有着非常紧密的联系^[2-3]。理论上,通过免疫治疗可降低创伤后的并发症和病死率^[4]。然而,目前对创伤后患者免疫功能的动态变化了解较少,临床也缺乏有效的观察指标,从而造成治疗时机和方法不当,导致免疫治疗的效果仍不确定^[3]。因此,研究机体创伤后早期的免疫应答规律对于评价损伤严重程度以及给予恰当的免疫治疗具有重要的临床意义^[5]。由于淋巴细胞亚群是重要的免疫学指标,因此,本研究重点检测患者外周血淋巴细胞及其亚群含量,并回顾性分析创伤患者的临床资料,以探讨创伤后早期患者血淋巴细胞亚群与创伤严重程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 病例选择:2009 年 9 月至 2012 年 1 月收入本院创伤中心的 63 例成年男性创伤患者被纳入此项研究。纳入标准:成年男性,外伤后 4 h 内入住急诊创伤病房^[6]。排除标准:既往有免疫系统疾病、肿瘤、糖尿病,近期有病毒、细菌、寄生虫感染病史,近期使用免疫抑制剂、激素等药物者。以损伤严重程度评分 (ISS) ≥ 16 分为严重损伤标准,把患者分成轻伤组和重伤组两组。另选择 20 例健康成年男性作为健康对照组。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属知情同意。

1.2 观察指标及方法

1.2.1 血标本采集:在入院时,即手术和输血前采集血标本,取动脉血检测血气分析,取静脉血检测肝肾功能、电解质和血常规,部分血标本置于含肝素的无菌试管中用于淋巴细胞亚群检测。

1.2.2 外周血淋巴细胞亚群测定:采用免洗法测定

淋巴细胞亚群。取肝素抗凝外周血 100 μ l,加入含有抗人 $CD3$ -异硫氰酸荧光素 (FITC)、抗人 $CD8$ -藻红蛋白 (PE)、抗人 $CD45$ -多甲藻叶绿素蛋白 (PerCP)、抗人 $CD4$ -别藻蛋白 (APC) 的混合流式细胞荧光标记抗体 20 μ l;另取抗凝外周血 100 μ l,加入含抗人 $CD3$ -FITC、抗人 $CD16+56$ -PE、抗人 $CD45$ -PerCP、抗人 $CD19$ -APC 的混合流式细胞荧光标记抗体 20 μ l。室温避光孵育 20 min,分别加入溶血素 2 ml,避光静置 15 min,离心,磷酸盐缓冲液 (PBS) 洗涤 2 遍,再以 300 μ l PBS 混悬,用流式细胞仪检测。采用 CellQuest Pro 软件进行分析。

1.2.3 ISS 评分的计算:入院时详细记录患者的伤情,将患者身上 3 个受伤最严重区域的简明损伤分级 (AIS) 值平方并相加;手术患者根据术中探查情况,术后校正 AIS 分值,重新计算 ISS 评分。

1.2.4 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分的计算:根据入院时监测的各项生命体征、血气分析、血常规和肝肾功能、电解质检测结果,计算 APACHE II 评分。

1.3 统计学方法:结果以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 SPSS 16.0 统计软件进行 t 检验和单因素方差分析,淋巴细胞亚群与 ISS 评分、APACHE II 评分之间进行 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况:健康对照组 20 例,年龄 21~52 岁、平均 (40.10 ± 9.12) 岁;轻伤组 35 例,年龄 19~56 岁、平均 (44.69 ± 8.87) 岁,ISS 评分 (9.11 ± 3.33) 分,APACHE II 评分 (4.29 ± 3.27) 分,受伤至入院时间 0.5~4.0 h、平均 (1.74 ± 0.89) h;重伤组 28 例,年龄 21~53 岁、平均 (41.71 ± 8.21) 岁,ISS 评分 (27.61 ± 16.08) 分,APACHE II 评分 (16.43 ± 9.22) 分,受伤至

表 1 不同创伤程度成年男性患者创伤后早期外周血淋巴细胞亚群的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$	$CD4/CD8$ 比值	B 细胞	NK 细胞
健康对照组	20	0.708 ± 0.082	0.389 ± 0.064	0.260 ± 0.074	1.69 ± 0.75	0.126 ± 0.036	0.158 ± 0.068
轻伤组	35	0.648 ± 0.112^a	0.354 ± 0.093	0.260 ± 0.091	1.56 ± 0.83	0.155 ± 0.075	0.185 ± 0.106
重伤组	28	0.647 ± 0.110^a	0.317 ± 0.086^a	0.271 ± 0.105	1.34 ± 0.65	0.114 ± 0.060^b	0.217 ± 0.107^a

注: NK: 自然杀伤细胞;与健康对照组比较, $^a P < 0.05$;与轻伤组比较, $^b P < 0.05$

入院时间 0.5 ~ 4.0 h、平均(1.86 ± 0.92) h。3 组人群的年龄无明显差异;轻伤及重伤组患者间受伤至入院时间无明显差异,而其 ISS 和 APACHE II 评分差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$),具有可比性。

2.2 不同程度创伤对机体创伤早期淋巴细胞亚群的影响(表 1):重伤组与轻伤组 $CD3^+$ T 淋巴细胞低于健康对照组(均 $P < 0.05$);重伤组 $CD4^+$ T 淋巴细胞低于健康对照组($P < 0.05$);3 组间 $CD8^+$ T 淋巴细胞、 $CD4/CD8$ 比值差异无统计学意义;重伤组 B 淋巴细胞低于轻伤组($P < 0.05$),自然杀伤细胞(NK 细胞)高于健康对照组($P < 0.05$)。

2.3 创伤后早期淋巴细胞亚群与 ISS 评分的相关性(表 2):重伤组除 $CD3^+$ T 淋巴细胞与 ISS 评分呈显著负相关($P < 0.05$)外,其他淋巴细胞亚群与 ISS 评分均无相关性。轻伤组淋巴细胞亚群与 ISS 评分均无相关性(均 $P > 0.05$)。

表 2 不同创伤程度成年男性患者创伤后早期外周血中淋巴细胞与 ISS 评分的相关性

组别	$CD3^+$		$CD4^+$		$CD8^+$		B 细胞		NK 细胞	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
轻伤组	-0.10	0.59	-0.31	0.07	0.18	0.31	0.20	0.24	-0.04	0.84
重伤组	-0.42	0.03	-0.12	0.56	-0.17	0.39	0.02	0.92	0.31	0.11

注:ISS:损伤严重程度评分,NK:自然杀伤细胞

2.4 创伤后早期淋巴细胞亚群与 APACHE II 评分的相关性(表 3):轻伤组和重伤组淋巴细胞亚群与 APACHE II 评分均无明显相关性(均 $P > 0.05$)。

表 3 不同创伤程度成年男性患者创伤后早期外周血中淋巴细胞与 APACHE II 评分的相关性

组别	$CD3^+$		$CD4^+$		$CD8^+$		B 细胞		NK 细胞	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
轻伤组	0.04	0.81	-0.07	0.69	0.06	0.75	-0.10	0.58	0.05	0.77
重伤组	-0.24	0.23	0.11	0.57	-0.26	0.18	0.15	0.46	0.08	0.70

注:APACHE II:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II,NK:自然杀伤细胞

3 讨论

由于临床上创伤患者病情复杂、多样,因此,对创伤患者伤情的全面、准确评估有助于制定正确的治疗方案。目前常用的 ISS 是评价多发伤严重程度的一种专门的评分系统,一般认为 $ISS \geq 16$ 分为重伤。然而,由于该评估系统偏重于从解剖学改变的角度进行评价,对创伤引起的机体内环境紊乱则无法评估,影响了对疾病预后的判断^[7];此外,即使 ISS 评分相同,不同患者、年龄、性别、营养状况以及创伤后组织、器官反应的强度和持续时间等多种因素,

创伤后机体免疫功能的变化等,均可影响创伤的发展和预后^[8-15]。所以,目前对疾病的判断常需结合 APACHE II 评分^[16]。然而 APACHE II 评分系统中没有考虑创伤后机体免疫功能的变化,忽视了免疫功能动态变化与创伤预后和转归的关系。创伤后机体免疫功能紊乱是创伤后发生脓毒症和多器官功能衰竭的重要原因^[17]。所以我们认为,研究创伤患者伤后机体免疫应答的变化规律,有助于对疾病的诊断、治疗和预后的判断;有助于指导免疫治疗的方法和时机、手术干预时机和手术方式的选择等^[18]。

严重创伤可导致机体免疫功能紊乱,直接影响创伤的预后^[19]。为避免性别、年龄影响机体创伤后的免疫功能^[20],本研究仅选择了成年男性患者作为研究对象,检测血中淋巴细胞亚群的变化。通常根据淋巴细胞的功能以及膜表面标志物将淋巴细胞分为 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞 3 个亚群,其中 T 细胞根据 T 细胞受体(TCR)又可分为 $\alpha\beta$ T 细胞、 $\gamma\delta$ T 细胞和 NKT 细胞,在末梢血中主要为 $\alpha\beta$ T 细胞,它们又进一步分为 $CD4^+$ 辅助性 T 细胞、调节性 T 细胞和 $CD8^+$ 细胞毒 T 细胞。根据 $CD4^+$ T 细胞分泌产生的细胞因子谱的不同,又分成不同的亚群,参与炎症、肿瘤和体液免疫应答等免疫反应;而 $CD8^+$ T 细胞通过杀伤靶细胞发挥其免疫生物学效应。本研究发现:创伤早期患者血中 $CD3^+$ T 淋巴细胞明显减少,可能与创伤导致 T 淋巴细胞凋亡有关^[21],也可能与增殖减少及免疫抑制细胞群增加有关^[22]。

此外,本研究还发现:①重伤组 $CD3^+$ T 淋巴细胞下降程度与 ISS 评分呈负相关,与 APACHE II 评分无相关性,而轻伤组 $CD3^+$ 与 ISS、APACHE II 评分均无相关性。其原因可能与严重创伤时 T 淋巴细胞大量凋亡^[21],而暂时无法得到代偿有关;同时表明,在严重创伤早期淋巴细胞的变化与病理生理的变化并不一致,这既可能是免疫功能损伤程度与病理生理损伤程度的不一致,也可能是两者的发生时间存在先后差异,其具体机制尚有待进一步研究。②轻伤组 $CD4^+$ T 淋巴细胞数无明显变化, $CD4^+$ 与 ISS 和 APACHE II 评分也均无相关性,可能与轻伤患者机体的免疫细胞尚可代偿有关;而重伤组 $CD4^+$ T 淋巴细胞数明显较低,同时与 ISS 和 APACHE II 评分也均无相关性,说明机体免疫细胞在创伤早期已经失代偿^[23],并且创伤达到一定程度时,免疫损伤与解剖损伤程度和病理生理变化无明显的相关性,是独立的机体免疫损伤指标。由于 $CD4^+$ T 淋巴细胞持续减少多与创伤后脓毒性休克以及多器官功能衰竭有

关^[24],因此,动态监测 CD4⁺ T 淋巴细胞的变化具有重要意义。③本组资料中,无论在轻伤组还是重伤组,CD8⁺ T 淋巴细胞均无明显变化,且与 ISS 和 APACHE II 评分也无相关性。重伤组 CD4⁺ T 淋巴细胞减少、而 CD8⁺ T 淋巴细胞不减少,其原因可能与 CD4⁺ 较 CD8⁺ 细胞对创伤敏感有关^[17];同时表明,当损伤严重时存在免疫负向调控^[25],辅助性 T 细胞被显著抑制^[26]。

本组资料中,重伤组 B 细胞、NK 细胞数与 ISS 和 APACHE II 评分均无相关性;轻伤组 B 细胞、NK 细胞数与 ISS 和 APACHE II 评分也无相关性,而重伤组 NK 细胞数明显升高,表明 NK 细胞也是独立的机体免疫损伤指标。创伤和病原体诱发的机体反应具有密切的关系^[27],因此,严重创伤除了进行“损伤控制手术”、维持内环境稳定外^[28],早期动态监测免疫细胞的变化,针对免疫功能的变化适时制定相应的“免疫调控”治疗方案,以均衡机体促炎和抗炎反应,避免发生脓毒症和器官功能衰竭,使机体朝有利于康复方向发展具有临床意义^[29]。

4 结 论

严重创伤后早期患者血中 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞明显下降、NK 细胞明显升高,除 CD3⁺ 与 ISS 评分呈显著负相关外,CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞与 NK 细胞下降或升高程度与 APACHE II 评分均无相关性,说明 CD3⁺ 是独立的机体损伤指标,需动态观察,对指导创伤后的免疫治疗具有重要意义。

参考文献

- [1] Kirkpatrick AW, Ball CG, D'Amours SK, et al. Acute resuscitation of the unstable adult trauma patient: bedside diagnosis and therapy. *Can J Surg*, 2008, 51: 57-69.
- [2] Heizmann O, Koeller M, Muhr G, et al. Th1- and Th2-type cytokines in plasma after major trauma. *J Trauma*, 2008, 65: 1374-1378.
- [3] Spruijt NE, Visser T, Leenen LP. A systematic review of randomized controlled trials exploring the effect of immunomodulative interventions on infection, organ failure, and mortality in trauma patients. *Crit Care*, 2010, 14: R150.
- [4] Elster E. Trauma and the immune response: strategies for success. *J Trauma*, 2007, 62: S54-55.
- [5] Luan YY, Yao YM, Sheng ZY. Update on the immunological pathway of negative regulation in acute insults and sepsis. *J Interferon Cytokine Res*, 2012, 32: 288-298.
- [6] Yadav K, Zehabchi S, Nemes PC, et al. Early immunologic responses to trauma in the emergency department patients with major injuries. *Resuscitation*, 2009, 80: 83-88.
- [7] Akkose S, Ozgurur A, Bulut M, et al. Relationships between markers of inflammation, severity of injury, and clinical outcomes in hemorrhagic shock. *Adv Ther*, 2007, 24: 955-962.
- [8] Schneider CP, Schwacha MG, Chaudry IH. Influence of gender and age on T-cell responses in a murine model of trauma-hemorrhage: differences between circulating and tissue-fixed cells. *J Appl Physiol*, 2006, 100: 826-833.
- [9] Angele MK, Frantz MC, Chaudry IH. Gender and sex hormones influence the response to trauma and sepsis: potential therapeutic approaches. *Clinics (Sao Paulo)*, 2006, 61: 479-488.
- [10] Raju R, Bland KI, Chaudry IH. Estrogen: a novel therapeutic adjunct for the treatment of trauma-hemorrhage-induced immunological alterations. *Mol Med*, 2008, 14: 213-221.
- [11] Choudhry MA, Bland KI, Chaudry IH. Trauma and immune response—effect of gender differences. *Injury*, 2007, 38: 1382-1391.
- [12] Bird MD, Karavitis J, Kovacs EJ. Sex differences and estrogen modulation of the cellular immune response after injury. *Cell Immunol*, 2008, 252: 57-67.
- [13] Sperry JL, Friese RS, Frankel HL, et al. Male gender is associated with excessive IL-6 expression following severe injury. *J Trauma*, 2008, 64: 572-579.
- [14] Gee AC, Sawai RS, Differding J, et al. The influence of sex hormones on coagulation and inflammation in the trauma patient. *Shock*, 2008, 29: 334-341.
- [15] 刘朝晖, 苏磊, 吴金春, 等. 多发伤患者血糖水平及血糖变异性与预后的相关性分析. *中国危重病急救医学*, 2012, 11: 643-646.
- [16] 冷玉鑫, 聂春艳, 姚智渊, 等. 急性重度外伤性颈脊髓损伤患者早期死亡的危险因素分析. *中华危重病急救医学*, 2013, 25: 294-297.
- [17] Flohé SB, Flohé S, Schade FU. Invited review: deterioration of the immune system after trauma: signals and cellular mechanisms. *Innate Immun*, 2008, 14: 333-344.
- [18] Reikerås O. Immune depression in musculoskeletal trauma. *Inflamm Res*, 2010, 59: 409-414.
- [19] Visser T, Pillay J, Koenderman L, et al. Postinjury immune monitoring: can multiple organ failure be predicted?. *Curr Opin Crit Care*, 2008, 14: 666-672.
- [20] Frink M, Pape HC, van Griensven M, et al. Influence of sex and age on mods and cytokines after multiple injuries. *Shock*, 2007, 27: 151-156.
- [21] Kasten KR, Goetzman HS, Reid MR, et al. Divergent adaptive and innate immunological responses are observed in humans following blunt trauma. *BMC Immunol*, 2010, 11: 4.
- [22] 马晓春, 陈铭铭. 持续性炎症—免疫抑制分解代谢综合征——ICU 滞留患者炎症、免疫及代谢状态新解说. *中国危重病急救医学*, 2012, 24: 514-516.
- [23] Tschöke SK, Ertel W. Immunoparalysis after multiple trauma. *Injury*, 2007, 38: 1346-1357.
- [24] Goulet-Chéron A, Venet F, Allaouchiche B, et al. CD4⁺ T-lymphocyte alterations in trauma patients. *Crit Care*, 2012, 16: 432.
- [25] 姚咏明. 重视脓毒症免疫功能的负向调控作用. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21: 117-119.
- [26] Hotchkiss RS, Opal S. Immunotherapy for sepsis—a new approach against an ancient foe. *N Engl J Med*, 2010, 363: 87-89.
- [27] 栾正刚, 马晓春. 损伤相关分子模式与炎症反应. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 556-559.
- [28] 周涛, 卿畅明. 损伤控制外科技术在急诊科的应用. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 683.
- [29] Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 72: 1491-1501.

(收稿日期: 2013-04-23)

(本文编辑: 李银平)