

黄芪注射液改善老年脓毒症患者免疫功能的临床研究

任毅, 吴胜喜, 尹鑫, 郭力恒, 张敏州

(广东省中医院重症医学科, 广东 广州 510120)

【摘要】 目的 评价黄芪注射液对老年脓毒症患者免疫功能的影响和安全性。**方法** 选择广东省中医院重症医学科收治的老年脓毒症患者 60 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 30 例。对照组参照 2012 年脓毒症治疗指南进行治疗,包括给予抗菌药物、机械通气、脏器功能支持治疗等;治疗组在常规治疗基础上给予 250 mL 0.9% 生理盐水加入 60 mL 黄芪注射液(每支 10 mL)静脉滴注,每日 1 次,疗程为 7 d。比较两组患者治疗前后免疫学指标、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、序贯器官衰竭评分(SOFA 评分)、机械通气时间、入住重症监护病房(ICU)时间、28 d 病死率及药物不良反应等。**结果** 两组治疗前 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 、 $CD3^+CD8^+$ 、辅助性 T 细胞/T 抑制性细胞(Th/Ts)比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),而对照组 $CD3^+NK^+$ 较治疗组明显升高[(10.47±6.22)% 比 (6.26±4.13)%, $P<0.05$],治疗组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 、 $CD3^+NK^+$ 较治疗前升高, $CD3^+CD8^+$ 、Th/Ts 较治疗前降低;对照组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD8^+$ 、 $CD3^+NK^+$ 较治疗前降低, $CD3^+CD4^+$ 、Th/Ts 较治疗前升高,两组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 、 $CD3^+CD8^+$ 水平比较差异均有统计学意义[$CD3^+$: (30.30±17.17)% 比 (41.91±22.29)%, $CD3^+CD4^+$: (31.54±13.24)% 比 (40.08±15.28)%, $CD3^+CD8^+$: (14.25±8.10)% 比 (9.52±9.33)%, 均 $P<0.05$],两组 Th/Ts 比值、 $CD3^+NK^+$ 比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗组治疗后免疫球蛋白 G (IgG) 较对照组明显升高[IgG (g/L): 13.07±5.43 比 10.10±3.96, $P<0.05$],两组 IgA、IgM、补体(C3、C4)、补体溶血活性(CH50)治疗前后比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗组与对照组 APACHE II 评分(分: 13.83±6.18 比 15.90±7.48)、SOFA 评分(分: 7.38±4.66 比 6.89±4.19)、入住 ICU 时间(d: 11.63±5.13 比 13.62±8.08)、有创通气时间(h: 155.44±119.68 比 224.08±174.15)、无创通气时间(h: 55.55±42.24 比 98.57±43.17)比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗组和对照组 28 d 病死率比较差异无统计学意义[16.7% (5/30) 比 20.0% (6/30), $P>0.05$]。60 例患者中共出现腹泻 1 例,少许皮疹 1 例,其余患者未出现药物不良反应。**结论** 老年脓毒症患者在常规西医治疗基础上配合黄芪注射液治疗可以改善其免疫功能,且安全性较好。

【关键词】 脓毒症; 黄芪注射液; 细胞免疫; 体液免疫; 免疫调节; 中西医结合疗法

A clinical study of improvement of immunologic function in patients with old age sepsis treated by astragalus injection Ren Yi, Wu Shengxi, Yin Xin, Guo Liheng, Zhang Minzhou. Department of Critical Care Medicine, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, Guangdong, China
Corresponding author: Zhang Minzhou, Email: minzhouzhang@aliyun.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of astragalus injection on the immune function in patients with senile sepsis. **Methods** Sixty patients with old age sepsis in Critical Care Medicine Department of Guangdong Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital were enrolled and randomly assigned into control and treatment groups according to the table of random numbers, 30 cases in each group. According to 2012 sepsis guidelines for treatment, including antibacterial drug, mechanical ventilation, visceral function support, etc., the therapy was given to the control group; besides the treatment in the control group, intravenous drip of 60 mL astragalus injection (10 mL per ampoule) in 250 mL 0.9% normal saline was additionally given in the treatment group, once a day for 7 days. Before and after treatment, the immunological indexes, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, duration of mechanical ventilation and time of stay in intensive care unit (ICU), 28-day mortality and adverse drug reactions were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there were no statistically significant differences in $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$ and T helper cells/T suppressor cells (Th/Ts) levels between the two groups (all $P>0.05$), while $CD3^+NK^+$ of the control group was significantly higher than that in the treatment group [(10.47±6.22)% vs. (6.26±4.13)%, $P<0.05$]. After treatment in treatment group, $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$ and $CD3^+NK^+$ were increased, $CD3^+CD8^+$, Th/Ts were decreased compared with those before treatment; in the control group after treatment, $CD3^+$, $CD3^+CD8^+$ and $CD3^+NK^+$ were decreased and $CD3^+CD4^+$ and Th/Ts increased compared with those before treatment. In the comparisons between the treatment group and control group after treatment, the differences in $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$ and $CD3^+CD8^+$ had statistical significance [$CD3^+$: (30.30±17.17)% vs. (41.91±22.29)%, $CD3^+CD4^+$: (31.54±13.24)% vs. (40.08±15.28)%, $CD3^+CD8^+$: (14.25±8.10)% vs. (9.52±9.33)%, all $P<0.05$]; while the differences in Th/Ts and $CD3^+NK^+$ had no statistical significance (both $P>0.05$). After treatment in the treatment group, IgG was increased compared with that in the control group [IgG (g/L): 13.07±5.43 vs. 10.10±3.96, $P<$

0.05]. The differences in IgA, IgM, complement (C3, C4) and total serum complement activity (CH50) in the comparisons between the two groups had no statistical significance after treatment (all $P>0.05$). The differences in APACHE II score (13.83 ± 6.18 vs. 15.90 ± 7.48), SOFA score (7.38 ± 4.66 vs. 6.89 ± 4.19), time of stay in ICU (day: 11.63 ± 5.13 vs. 13.62 ± 8.08), invasive ventilation time (hour: 155.44 ± 119.68 vs. 224.08 ± 174.15) and noninvasive ventilation time (hour: 55.55 ± 42.24 vs. 98.57 ± 43.17) had no statistical significance in comparisons between the treatment group and control group after treatment (all $P>0.05$). The difference in 28-day mortality had no statistical significance in comparison between the treatment group and control group [16.7% (5/30) vs. 20.0% (6/30), $P>0.05$]. In 60 cases, there were 2 patients with adverse drug reaction, one diarrhea and another little rashes, the rest of the patients did not appear any drug side effect. **Conclusion** Astragalus injection combined with conventional western medicine therapy possibly has certain effect on adjustment of disturbance of immunologic functions in old patients with sepsis, and its therapeutic safety is well.

【Key words】 Sepsis; Astragalus injection; Cellular immunity; Humoral immunity; Immune adjustment; Combined therapy of traditional Chinese and western medicine

脓毒症是影响人类健康的重大疾病,已逐渐成为重症监护病房(ICU)危重症患者死亡的主要原因之一^[1]。在脓毒症的发病阶段,患者的免疫功能就已进入了紊乱状态。因此,积极纠正机体的免疫功能紊乱是脓毒症治疗的一个主要方向。但目前除了胸腺肽、免疫球蛋白外,尚未发现经济有效且不良反应少的理想的脓毒症免疫调节剂。中医药具有多靶点、多效应、价格低的特点,研究中医药对脓毒症的免疫调理功能,寻找切实有效的免疫调理中药,有助于改善患者的预后。本研究评价了黄芪注射液对老年脓毒症患者免疫功能的临床疗效和安全性,旨在为中西医结合治疗脓毒症患者提供临床证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择 2012 年 4 月至 2013 年 4 月广东省中医院重症医学科收治的 60 例老年脓毒症患者,按随机数字表法将符合纳入条件的老年脓毒症患者分为治疗组和对照组。治疗组 30 例中男性 24 例,女性 6 例;平均年龄(66.03 ± 15.67)岁;急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分(19.00 ± 6.32)分,序贯器官衰竭(SOFA)评分(9.33 ± 4.95)分。对照组 30 例中男性 21 例,女性 9 例;平均年龄(70.43 ± 12.46)岁;APACHE II 评分(18.07 ± 5.93)分,SOFA 评分(9.14 ± 5.63)分。60 例患者中呼吸系统感染 41 例,腹腔感染 12 例,血行感染 4 例,泌尿系统感染 2 例,原因不明感染 1 例。两组患者性别、年龄、治疗前 APACHE II 评分和 SOFA 评分等比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并得到本院伦理委员会的审核和批准,取得了受试对象的知情同意。

1.2 纳入和排除标准:参照 2001 年美国华盛顿国际脓毒症定义会议的相关文献制定本研究脓毒症西医诊断标准^[2];参照脓毒症中西医结合诊治专家共

识和多器官功能障碍综合征(MODS)/严重脓毒症中西医结合治疗方案的相关文献^[3-4]制定本研究中中医辨证诊断治疗标准。排除标准:基础疾病危重且估计生存时间 <2 d;近期或长期使用影响免疫功能的药物;合并系统性红斑狼疮等免疫系统疾病;家属放弃治疗和抢救。

1.3 治疗方法:对照组参照 2012 年国际脓毒症指南进行治疗^[5],包括给予抗菌药物、呼吸机、各脏器的支持治疗等;治疗组在按照指南治疗的基础上,给予 250 mL 0.9% 生理盐水加入 60 mL 黄芪注射液静脉滴注(静滴),每日 1 次,疗程为 7 d。

1.4 检测指标与方法:利用免疫荧光技术用流式细胞仪检测血中 T 淋巴细胞亚群及自然杀伤细胞(NK 细胞)水平,流式细胞仪和实验试剂均购自美国贝克曼库尔特有限公司。于治疗前和治疗后第 7 d,抽取患者清晨空腹静脉血 5 mL,6 h 内送实验室,离心 10 min,取血清, -70°C 冰箱保存待检,血样标本由本院临床检验室和放射免疫实验室集中检测。观察治疗后的 APACHE II 评分、SOFA 评分、住 ICU 时间、机械通气时间、28 d 病死率等疗效指标及不良反应。

1.5 统计学方法:所有数据均采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料用构成比和率表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 细胞免疫功能分析(表 1):治疗前两组 CD3^+ 、 $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$ 、 $\text{CD3}^+\text{CD8}^+$ 、辅助性 T 细胞/抑制性 T 细胞比值(Th/Ts)比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),治疗组 $\text{CD3}^+\text{NK}^+$ 水平明显低于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后 CD3^+ 、 $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$ 、 $\text{CD3}^+\text{NK}^+$ 均较治疗前升高, $\text{CD3}^+\text{CD8}^+$ 、Th/Ts 比值均较治疗

前降低;对照组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD8^+$ 、 $CD3^+NK^+$ 均较治疗前降低, $CD3^+CD4^+$ 、 Th/Ts 比值均较治疗前升高, 两组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 、 $CD3^+CD8^+$ 比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。

2.2 体液免疫功能分析 (表 2): 治疗前两组免疫球蛋白 (IgG、IgA、IgM)、补体 (C3、C4)、补体溶血活性 (CH50) 比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。治疗组治疗后 IgG 较治疗前升高, 对照组较治疗前降低, 治疗组明显高于对照组 ($P<0.05$); 两组治疗前后 IgA、IgM、C3、C4、CH50 水平比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

2.3 两组患者 APACHE II 评分、SOFA 评分、机械通气时间及住 ICU 时间比较 (表 3): 两组治疗后 APACHE II 评分、SOFA 评分、住 ICU 时间、有创通气时间、无创通气时间比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

2.4 两组预后与药物不良反应: 随访 28 d 后, 60 例患者共 11 例死亡, 其中治疗组死亡 5 例, 对照组死亡 6 例, 两组 28 d 病死率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$; 表 3)。观察药物不良反应, 60 例患者中有腹泻 1 例, 少许皮疹 1 例, 其余无药物不良反应。

3 讨论

临床研究发现中医药对机体免疫系统具有一定调理作用, 其机制在一些动物实验研究中得以证实,

如观察中医经方四逆汤和补阳还五汤对脓毒症大鼠免疫功能的影响发现, 两者均能调节脓毒症大鼠的免疫功能, 促进其免疫功能的恢复^[6-7]。中药黄芪性味甘、微温, 归肺、脾、肝、肾经, 是补气要药, 有益气固表、敛汗固脱、托疮生肌、利水消肿等功效。研究发现, 黄芪含有多种较强生物活性成分, 包括黄芪多糖、黄酮、皂苷等, 其药理学作用较为广泛。黄芪多糖和黄芪皂苷可从不同途径对多种免疫活性细胞起调节作用, 不但可以促进各种细胞因子分泌, 还可加速正常机体抗体生成, 对于免疫系统具有双向调节作用^[8]。黄芪注射液为纯中药制剂, 具有补益正气的作用, 本研究结果提示, 黄芪注射液能参与改善老年脓毒症患者的免疫功能, 且研究过程中未观察到明显不良反应, 故在老年脓毒症患者治疗过程中, 黄芪注射液可作为一种较好的药物选择用于临床。

脓毒症和严重脓毒症患者的外周血 T 淋巴细胞比例明显高于健康对照组, 说明在严重应激状态下 T 淋巴细胞明显升高^[9]。T 淋巴细胞根据表面分子表达的不同主要分为 $CD3^+CD4^+$ T 细胞及 $CD3^+CD8^+$ T 细胞。 $CD3^+CD4^+$ T 细胞主要识别细胞表面的抗原肽——主要组织相容性复合物 (MHC) II 类分子, 其主要作用是辅助 B 细胞、 $CD3^+CD8^+$ T 细胞活化, 同时还能激活巨噬细胞, 增强其杀菌的能力; $CD3^+CD8^+$ 则识别抗原表面的 MHC I 类分子,

表 1 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	$CD3^+$ (%)	$CD3^+CD4^+$ (%)	$CD3^+CD8^+$ (%)	Th/Ts 比值	$CD3^+NK^+$ (%)
对照组	治疗前	30	37.39 ± 16.75	29.06 ± 12.53	14.98 ± 8.27	2.46 ± 1.47	10.47 ± 6.22
	治疗后	24	30.30 ± 17.17	31.54 ± 13.24	14.25 ± 8.10	2.96 ± 1.96	7.54 ± 4.61^b
治疗组	治疗前	30	38.36 ± 18.91	24.57 ± 11.16	13.47 ± 9.37	2.51 ± 1.52	6.26 ± 4.13^a
	治疗后	25	41.91 ± 22.29^a	40.08 ± 15.28^a	9.52 ± 9.33^a	2.19 ± 1.19	6.57 ± 5.82

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$; 与本组治疗前比较, ^b $P<0.05$

表 2 两组治疗前后免疫球蛋白和补体水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)	C3 (g/L)	C4 (g/L)	CH50 (g/L)
对照组	治疗前	30	11.33 ± 4.74	2.49 ± 1.26	0.63 ± 0.29	0.87 ± 0.30	0.214 ± 0.090	29.53 ± 9.89
	治疗后	24	10.10 ± 3.96	2.79 ± 1.53	0.82 ± 0.71	0.89 ± 0.33	0.212 ± 0.104	27.93 ± 11.78
治疗组	治疗前	30	10.20 ± 5.08	2.47 ± 1.14	0.85 ± 0.56	0.78 ± 0.30	0.209 ± 0.110	24.87 ± 12.59
	治疗后	25	13.07 ± 5.43^{ab}	2.60 ± 0.94	0.95 ± 0.74	0.86 ± 0.27	0.210 ± 0.100	28.63 ± 11.49

注: 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与对照组比较, ^b $P<0.05$

表 3 两组治疗后 APACHE II 评分、SOFA 评分、住 ICU 时间、机械通气时间及 28 d 病死率比较

组别	例数 (例)	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	住 ICU 时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	有创通气时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	无创通气时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	28 d 病死率 [% (例 / 例)]
对照组	24	15.90 ± 7.48	6.89 ± 4.19	13.62 ± 8.08	224.08 ± 174.15	98.57 ± 43.17	20.0 (6/30)
治疗组	25	13.83 ± 6.18	7.38 ± 4.66	11.63 ± 5.13	155.44 ± 119.68	55.55 ± 42.24	16.7 (5/30)

是一类具有杀伤活性的效应 T 细胞,具有细胞毒性效应^[10]。因此,CD3⁺T 细胞、CD3⁺CD4⁺T 细胞、CD3⁺CD8⁺T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 的改变能够提示机体免疫功能的改变^[11]。脓毒症患者可能经历过度而持久的炎症反应,炎症因子阻碍了 T 淋巴细胞的活化,从而导致 T 淋巴细胞的反应性降低,或可以导致细胞因子释放减少甚至发生凋亡^[12]。本研究发现,黄芪注射液治疗组与对照组对 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺ 的影响差异有统计学意义,这与相关文献证实使用黄芪注射液能够通过恢复脓毒症患者 B 细胞、CD4、CD4/CD8 参与免疫调节的研究结果^[13]一致。黄芪注射液是中药黄芪的水溶性提取物。现代药理学研究提示,黄芪注射液具有多种作用,包括改善机体的免疫功能、提高细胞代谢能力、提高心肌收缩力、降低血压、改善血液流变学以及延缓衰老等^[14]。本研究结果进一步证实了黄芪注射液可能具有促进淋巴细胞增殖、调节淋巴细胞亚群比例的免疫调理作用,可能逆转老年脓毒症患者的免疫抑制状态,改善免疫功能。

免疫球蛋白可通过参与识别及吞噬抗原、清除及抑制炎症因子转录、减少免疫细胞凋亡等几种机制发挥免疫调节作用^[15]。感染患者血浆 IgG、IgA、IgM 含量可下降,且严重脓毒症患者抗体滴度降低是预后不良的重要原因^[16-18]。近来有一项系统评价和 Meta 分析提示,严重脓毒症患者静滴免疫球蛋白后,治疗组总病死率较对照组下降^[19]。Rodriquez 等^[20]所进行的一项评价严重腹腔感染患者静滴大剂量免疫球蛋白疗效的结果显示,静滴大剂量免疫球蛋白的感染患者病死率可从 31.6% 降低至 6.7%;且对其中感染性休克患者的疗效颇为显著,其病死率可从 71.4% 降低至 36.4%。研究结果提示,体液免疫功能的改善和疾病的预后呈正相关。本研究结果显示,黄芪注射液治疗组 IgG 水平较对照组高,说明黄芪注射液可提高老年脓毒症患者 IgG 的水平,调节其体液免疫功能。补体系统被病原微生物激活后所形成的活化产物具有介导炎症反应、调节免疫应答、清除免疫复合物等重要生物学功能^[21-23]。目前临床上常用 CH50 水平检测脓毒症患者的免疫功能。CH50 反映了总补体的活性水平,其中最主要的是 C3 和 C4。当机体受到炎症刺激时,补体系统便会激活,引起一系列的酶促反应,参与维持机体的免疫防御及自稳状态。本研究通过比较两组患者治疗前后的补体水平发现,治疗组患者治疗后 CH50 水平与治疗前相比有上升趋势。因此推测,黄芪注

射液可能通过提高 CH50 的表达水平,从而参与免疫功能的调节。

既往有研究发现,对于慢性重症疾病患者,黄芪注射液可能具有调节机体细胞免疫功能、提高和改善患者机体免疫水平的作用^[24],这与我们的研究结果相似。本研究结果发现,黄芪注射液对于老年脓毒症患者可能具有一定免疫调节作用,但在两组 APACHE II 评分、SOFA 评分、住 ICU 时间、机械通气时间、28 d 病死率的比较中,结果并未显示出统计学差异,分析其可能的原因有:① 本研究样本量较小,研究疗程短,未能得出统计学差异;② 对脓毒症患者的治疗基本遵循西医的强化治疗,干预药物及治疗措施相当多,对于中成药干预这种相对起效较慢的治疗措施,容易受到西医治疗方案的干扰,导致出现阴性结果的可能性大;③ 单纯的益气扶正法不足以明显改善老年脓毒症患者的预后。

脓毒症患者本身不只存在正气虚弱的问题,其基本病机是正虚毒损,络脉瘀滞,气机逆乱,脏腑功能失调。王今达等^[25]最早提出治疗脓毒症的“菌毒炎并治”理论体系,同时提出“三证三法”的辨证治疗原则,即毒热证用清热解毒法、血瘀证用活血化瘀法、急性虚证用扶正固本法。本研究采用黄芪注射液益气扶正只是针对老年脓毒症虚证的治疗,对其合并的毒热证、血瘀证并未涉及。故针对老年脓毒症的中医药治疗,在益气扶正的基础上同时应兼顾祛邪,减少正气的损耗,兼顾祛邪及扶正的方药是未来的趋势。

参考文献

- [1] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992 [J]. Chest, 2009, 136 (5 Suppl): e28.
- [2] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (4): 1250-1256.
- [3] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会.《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会.脓毒症中西医结合诊治专家共识[J].中华危重病急救医学, 2013, 25 (4): 194-197.
- [4] 北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低病死率研究”课题组.多器官功能障碍综合征/严重脓毒症的中西医结合治疗方案[J].中国危重病急救医学, 2007, 19 (10): 577-579.
- [5] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. Intensive Care Med, 2013, 39 (2): 165-228.
- [6] 张畔,郭聪芳,骆宁,等.补阳还五汤对脓毒症大鼠脾细胞凋亡的实验研究[J].中国危重病急救医学, 2011, 23 (8): 486-489.
- [7] 陈明祺,鲁俊,程璐,等.四逆汤对脓毒症大鼠炎症反应及免疫功能的影响[J].中华危重病急救医学, 2014, 26 (3): 188-192.

- [8] 陈尉峰,金伯泉.医学免疫学[M].4版,北京:人民卫生出版社,2005:100-108.
- [9] 陆俊杰,葛志军,戴吉.脓毒症患者外周血调节性T细胞变化及其临床意义[J].中华危重病急救医学,2013,25(4):242-243.
- [10] 袁媛,戚拥军,许玲芬,等.黄芪多糖对内毒素刺激体外培养肠上皮细胞间黏附分子-1的调节作用[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(2):114-116.
- [11] Huang LF, Yao YM, Dong N, et al. Association between regulatory T cell activity and sepsis and outcome of severely burned patients: a prospective, observational study[J]. Crit Care, 2010, 14(1): R3.
- [12] 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.
- [13] 陈扬波,张庚,胡马洪,等.黄芪注射液对脓毒症患者免疫功能的影响[J].中国中医急症,2008,17(12):1699-1701,1716.
- [14] 高维娟.黄芪注射液临床应用研究进展[J].承德医学院学报,2014,31(2):129-131.
- [15] Shankar-Hari M, Spencer J, Sewell WA, et al. Bench-to-bedside review: immunoglobulin therapy for sepsis - biological plausibility from a critical care perspective[J]. Crit Care, 2012, 16(2): 206.
- [16] Giamarellos-Bourboulis EJ, Apostolidou E, Lada M, et al. Kinetics of circulating immunoglobulin M in sepsis: relationship with final outcome[J]. Crit Care, 2013, 17(5): R247.
- [17] Taccone FS, Stordeur P, De Backer D, et al. Gamma-globulin levels in patients with community-acquired septic shock[J]. Shock, 2009, 32(4): 379-385.
- [18] Venet F, Gebeile R, Bancel J, et al. Assessment of plasmatic immunoglobulin G, A and M levels in septic shock patients[J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(12): 2086-2090.
- [19] Laupland KB, Kirkpatrick AW, Delaney A. Polyclonal intravenous immunoglobulin for the treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2007, 35(12): 2686-2692.
- [20] Rodríguez A, Rello J, Neira J, et al. Effects of high-dose of intravenous immunoglobulin and antibiotics on survival for severe sepsis undergoing surgery[J]. Shock, 2005, 23(4): 298-304.
- [21] Flierl MA, Rittirsch D, Nadeau BA, et al. Functions of the complement components C3 and C5 during sepsis[J]. FASEB J, 2008, 22(10): 3483-3490.
- [22] Haas PJ, van Strijp J. Anaphylatoxins: their role in bacterial infection and inflammation[J]. Immunol Res, 2007, 37(3): 161-175.
- [23] Yuan J, Gou SJ, Huang J, et al. C5a and its receptors in human anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis[J]. Arthritis Res Ther, 2012, 14(3): R140.
- [24] 张宏,孙建洁,徐光延,等.黄芪注射液对慢性重症疾病所致免疫功能低下防治作用的研究[J].中国中西医结合急救杂志,2001,8(6):351-352.
- [25] 王今达,李志军,李银平.从“三证三法”辨证论治脓毒症[J].中国危重病急救医学,2006,18(11):643-644.

(收稿日期:2014-05-13)(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对文后参考文献著录格式的要求

《中国中西医结合急救杂志》参考文献的著录格式,基本参照 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》执行。采用顺序编码制著录,依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。尽量避免引用摘要作为参考文献。引用文献(包括文字和表达的原意)务必请作者与原文核对无误。日文汉字请按日文规定书写,勿与汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过3人全部著录;超过3人可以只著录前3人,后依文种加表示“等”的文字(如西文加“et al”,日文加“他”)。作者姓名一律姓氏在前,名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”、“and”等连词。引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目。书籍出版项中的出版地(者)有多个时,只著录第一出版地(者)。出版项中的期刊名称,中文期刊用全称;外文期刊名称用缩写,以 *Index Medicus* 中的格式为准。每条参考文献均须著录起止页码。著录格式示例如下。

- 1 期刊著录格式:主要责任者.题名[文献类型标志].刊名,年,卷(期):起页-止页.
- 2 图书著录格式:主要责任者.题名[文献类型标志].版本项(第1版不著录).出版地:出版者,出版年:引文起页-止页.
- 3 会议论文汇编(集)著录格式:主要责任者.题名[文献类型标志].出版地:出版者,出版年:引文起页-止页.
- 4 析出文献著录格式:析出文献主要责任者.析出文献题名[文献类型标志]//专著、会议文献主要责任者.专著、会议题名.版本(第1版不著录).出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页.
- 5 学位论文著录格式:论文作者.题名[文献类型标志].学位授予单位所在城市:学位授予或论文出版单位,年份.
- 6 专利文献著录格式:专利申请者或所有者.专利题名:专利国别,专利号[文献类型标志].公告日期或公开日期.获取和访问路径.
- 7 标准(包括国际标准、国家标准、行业标准等)著录格式:主要责任者.标准编号 标准名称[文献类型标志].出版地:出版者,出版年. 注:标准编号与标准名称之间留1个汉字的空隙.
- 8 报纸文章著录格式:主要责任者.题名[文献类型标志].报纸名,出版日期(版次).获取和访问路径.
- 9 电子文献著录格式:主要责任者.题名[文献类型标志/文献载体标志,是必选著录项目].出版地:出版者,出版年(更新或修改日期)[引用日期].获取和访问途径.
- 10 待发表材料:对于已明确被杂志接受的待发表文献,可以标明期刊及年代,其后标注:待发表,或 In press.
- 11 以电子版优先发表的文献著录格式:Kurth T, Gaziano JM, Cook NR. Unreported financial disclosures in a study of migraine and cardiovascular disease [J/OL]. JAMA, 2006, 296: E1 [2006-09-08]. http://jama.ama-assn.org/cgi/data/296/3/283/DC1/1 [published online ahead of print July 18, 2006].