

连续性血液净化对多器官功能障碍综合征患者辅助性 T 细胞及炎症因子的影响

吴应强¹ 陈小燕² 肖雪¹

遵义医科大学附属医院¹全科医学科,²消化内科, 贵州遵义 563000

通信作者: 肖雪, Email: 750770566@qq.com

【摘要】 目的 观察连续性血液净化(CBP)对多器官功能障碍综合征(MODS)患者辅助性 T 细胞(Th)、白细胞介素-4(IL-4)及 γ -干扰素(IFN- γ)的影响。**方法** 选择 2012 年 12 月至 2017 年 12 月遵义医科大学附属医院收治的 MODS 患者 80 例,按随机数字表法将患者分为常规治疗组和 CBP 治疗组,每组 40 例;以同期本院体检的 20 例健康志愿者为健康对照组。常规治疗组死亡 5 例, CBP 治疗组死亡 1 例,最终常规治疗组纳入患者 35 例, CBP 治疗组纳入 39 例。常规治疗组给予西医常规治疗; CBP 治疗组在常规治疗基础上加用连续性静-静脉血液透析滤过(CVVHDF),共 72 h。采用流式细胞术检测 Th1、Th2 水平;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组血清 IL-4、IFN- γ 水平。**结果** 治疗前常规治疗组和 CBP 治疗组 Th1、Th1/2、IFN- γ 均明显低于健康对照组[Th1: 0.77 ± 0.34 、 0.72 ± 0.31 比 1.66 ± 0.45 , Th1/2: 0.26 ± 0.10 、 0.25 ± 0.10 比 1.66 ± 0.45 , IFN- γ (ng/L): 22.60 ± 1.90 、 23.55 ± 3.35 比 49.01 ± 1.69 , 均 $P < 0.05$], Th2 和 IL-4 均明显高于健康对照组[Th2: 2.74 ± 0.42 、 2.66 ± 0.51 比 1.66 ± 0.45 , IL-4 (ng/L): 72.56 ± 2.80 、 72.32 ± 2.65 比 50.23 ± 1.40 , 均 $P < 0.05$]; 随时间延长,两个治疗组 Th1、Th1/2 和 IFN- γ 均逐渐升高,于治疗 72 h 达到最高水平; Th2 和 IL-4 治疗后逐渐降低,于治疗 72 h 达到最低水平; 且各时间点 CBP 治疗组上述指标与常规治疗组比较差异均有统计学意义,以治疗 72 h CBP 治疗组的变化较常规治疗组更明显[Th1: 1.60 ± 0.17 比 1.20 ± 0.26 , Th2: 1.75 ± 0.76 比 2.06 ± 0.28 , Th1/2: 0.92 ± 0.06 比 0.57 ± 0.10 , IL-4 (ng/L): 54.75 ± 2.60 比 61.68 ± 1.40 , IFN- γ (ng/L): 46.51 ± 2.40 比 35.20 ± 2.62 , 均 $P < 0.05$]。**结论** MODS 患者存在免疫功能失衡, CBP 治疗可清除细胞因子、恢复免疫平衡、改善免疫功能,且 CBP 较常规治疗对恢复患者免疫平衡作用更好,特别是在 MODS 早期使用。

【关键词】 连续性血液净化; 多器官功能障碍综合征; 辅助性 T 细胞 1/2; 白细胞介素-4; γ -干扰素

基金项目: 贵州省科技计划项目(黔科合 SY 字[2011]30025 号)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.03.012

Influence of continuous blood purification on helper T cells and cytokines in patients with multiple organ dysfunction syndrome Wu Yingqiang¹, Chen Xiaoyan², Xiao Xue¹

¹Department of General Medicine, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, Guizhou, China;

²Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, Guizhou, China

Corresponding author: Xiao Xue, Email: 750770566@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the therapeutic effect of continuous blood purification (CBP) on helper T cells (Th), interleukin-4 (IL-4) and interferon- γ (IFN- γ) in patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** The 80 patients with MODS from December 2012 to December 2017 in the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University were divided into the conventional treatment group (40 cases) and the CBP treatment group (40 cases) by random number table method; other 20 healthy volunteers examined during the same period in the hospital were selected as the normal control group. After treatment, 35 patients and 39 patients were included in the conventional treatment group and the CBP treatment group respectively, as five patients died in the conventional treatment group and one patient died in the CBP treatment group. The conventional treatment group received routine treatment of Western medicine. In the CBP group, continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) was added on the basis of conventional treatment for 72 hours. The levels of Th1 and Th2 were assessed by FACS flow cytometry. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine the levels of serum IL-4 and IFN- γ . **Results** In comparison with the healthy control group, Th1, Th1/2 and IFN- γ in the conventional treatment group and the CBP group before treatment were significantly slashed [Th1: 0.77 ± 0.34 , 0.72 ± 0.31 vs. 1.66 ± 0.45 , Th1/2: 0.26 ± 0.10 , 0.25 ± 0.10 vs. 1.66 ± 0.45 ; IFN- γ (ng/L): 22.60 ± 1.90 , 23.55 ± 3.35 vs. 49.01 ± 1.69 ; all $P < 0.05$], whereas Th2 and IL-4 were soared [Th2: 2.74 ± 0.42 , 2.66 ± 0.51 vs. 1.66 ± 0.45 , IL-4 (ng/L): 72.56 ± 2.80 , 72.32 ± 2.65 vs. 50.23 ± 1.40 , both $P < 0.05$]. Over time, Th1, Th1/2 and IFN- γ in the two treatment groups gradually escalated and peaked at 72 hours after treatment while Th2 and IL-4 diminished after treatment and minimized at 72 hours after treatment. In addition, the above indexes in the CBP treatment group at each time point had statistically significant difference compared with the conventional treatment group, and the changes in the CBP treatment group after 72 hours of treatment were more obvious than the conventional treatment group [Th1: 1.60 ± 0.17 vs. 1.20 ± 0.26 , Th2: 1.75 ± 0.76 vs. 2.06 ± 0.28 , Th1/2: 0.92 ± 0.06 vs. 0.57 ± 0.10 , IL-4 (ng/L): 54.75 ± 2.60 vs. 61.68 ± 1.40 , IFN- γ (ng/L): 46.51 ± 2.40 vs. 35.20 ± 2.62 , all

$P < 0.05$]. **Conclusion** Patients with MODS have immune dysfunction. CBP treatment can remove cytokines, restore immune balance and improve immune function, and CBP treatment is better than conventional treatment in restoring immune balance, especially in the early treatment of MODS.

【Key words】 Continuous blood purification; Multiple organ dysfunction syndrome; Helper T cells1/2; Interleukin-4; Interferon- γ

Fund program: Guizhou Science and Technology Foundation Project (Qiankehe [2011] 30025)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.03.012

在原发病基础上因各种危险因素如感染、休克、中毒、大手术、严重创伤等影响引发的机体全身性炎症反应称为全身炎症反应综合征(SIRS)。SIRS发病急、病情重、进展迅速,严重时发生两个或多个器官功能损害,如多器官功能障碍综合征(MODS)得不到有效控制,成为不可逆的多器官功能衰竭(MOF),病情更严重,病死率更高。MODS病情虽危急,发病过程中免疫强度和平衡变化可能出现免疫损伤,但其器官功能损害是可逆的,如果能得到及时有效的治疗,病情可能逆转。因此,MODS的治疗是关键,但临床治疗方案多种多样,如何改进MODS救治的有效性和及时性,是临床研究的重点和难点。本研究通过连续性血液净化(CBP)治疗后清除了MODS患者的炎症介质,恢复了辅助性T细胞1/2(Th1/2)的平衡和机体免疫状态,阻断了病情向MOF发展,从而提高了临床疗效,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2012年12月至2017年12月本院收治的MODS患者80例作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①符合MODS的诊断标准,MODS诊断参照文献[1]的标准;②年龄18~75岁;③急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)15~25分、血流动力学稳定且患者能耐受CBP治疗。

1.1.2 排除标准:①妊娠女性;②有出血风险者;③原发或继发免疫功能低下者^[2]。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并通过医院伦理委员会的批准[审批号:2019年遵医附院伦审第(2)号],对患者采取的治疗和检测得到过患者或其家属的知情同意。

1.2 研究分组:将80例患者按随机数字表法分为常规治疗组和CBP治疗组,每40例;以同期本院体

检的20例健康志愿者为健康对照组。常规治疗组死亡5例,CBP组死亡1例。最终常规治疗组纳入患者35例,CBP治疗组纳入39例。3组性别、年龄和两个治疗组APACHE II、器官障碍数、病因比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表1),说明各组资料均衡,有可比性。

1.3 治疗方法

1.3.1 常规治疗组:给予重症监护、中心静脉置管,休克患者在液体复苏不能维持血压时给予血管活性药物多巴胺或去甲肾上腺素,需呼吸支持治疗者使用无创或有创呼吸机辅助通气;感染性休克患者给予积极抗感染;药物中毒患者给予相应的特效解毒药;严重创伤者行专科手术治疗;并给予营养支持、器官功能支持、保护内环境稳定等对症处理。

1.3.2 CBP治疗组:在常规治疗基础上加用连续性静-静脉血液透析滤过(CVVHDF),采用瑞士金宝智能床旁净化仪(AN 69膜,面积1.2 m²,置换速度2 000 mL/h,血液流速180 mL/min,治疗时间72 h),股静脉穿刺置管备血流通路,置换液电解质浓度根据病情调整,每8 h即更换滤器管道1次^[1]。

1.4 观察指标及方法:健康对照组于入组时一次性采集静脉血4 mL;常规治疗组和CBP治疗组于治疗前和治疗24、48、72 h各采集静脉血4 mL用于Th1、Th2、 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)水平测定。具体方法:外周血用RPMI 1640培养基1:1稀释后分离淋巴细胞,分离的淋巴细胞在37℃、5%二氧化碳(CO₂)孵箱中培育6 h,经刺激剂培养,用异硫氰酸荧光素(FITC)标记的CD8抗体(CD8-FITC)、多甲藻叶绿素蛋白CD3抗体(CD3-PerCP)进行细胞染色、细胞表面标记,细胞固定、破膜后,再行藻红蛋白(PE)标记的IL-4

表1 3组受试者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	器官障碍数(例)				病因分类(例)				
		男性	女性			2个	3个	4个	5个	感染性休克	严重创伤	重症胰腺炎	心肺复苏后	药物中毒
健康对照组	20	13	7	55.6 ± 2.6										
常规治疗组	35	22	18	56.6 ± 10.1	23.9 ± 4.1	8	25	5	2	16	8	6	6	4
CBP治疗组	39	24	16	54.9 ± 9.3	24.8 ± 5.4	5	27	5	3	18	6	5	6	5

注: APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II, CBP为连续性血液净化;空白代表无此项

(IL-4-PE)、别藻青蛋白标记的 IFN- γ 抗体、免疫球蛋白 G (IgG) 抗体染色、细胞内标记,最后加 0.5 mL 磷酸盐缓冲液 (PBS) 重悬后采用流式细胞仪检测 Th1、Th2 水平(所有细胞表面细胞内荧光标记抗体均来自美国 eBioscience 公司生产)。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 IFN- γ 、IL-4 水平,试剂盒购自联科生物制品科技公司,操作严格按试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法: 使用 SPSS 19.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间和组内数据比较采用 t 检验;计数资料以例表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组受试者的 Th1、Th2、Th1/2 水平比较(表 2,图 1): 治疗前常规治疗组和 CBP 治疗组 Th1、Th1/2 均明显低于健康对照组, Th2 明显高于健康对照组; 随时间延长, 两个治疗组 Th1、Th1/2 均逐渐升高, 于治疗 72 h 达到最高水平; Th2 治疗后逐渐降低, 于治疗 72 h 达到最低水平; 且各时间点 CBP 治疗组与常规治疗组上述指标比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 治疗 72 h CBP 治疗组的变化较常规治疗组更加明显。

2.2 3 组受试者的 IL-4、IFN- γ 水平比较(表 3): 治疗前常规治疗组和 CBP 治疗组 IL-4 均明显高于健康对照组, IFN- γ 均明显低于健康对照组 (均 $P < 0.05$); 随时间延长, 两个治疗组 IL-4 均逐渐降低, 治疗 72 h 达到最低水平; IFN- γ 治疗后逐渐升高, 于治疗 72 h 达到最高水平; 且各时间点 CBP 治疗组与常规治疗组上述指标比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 治疗 72 h CBP 治疗组的变化较常规治疗组更明显 (均 $P < 0.05$)。

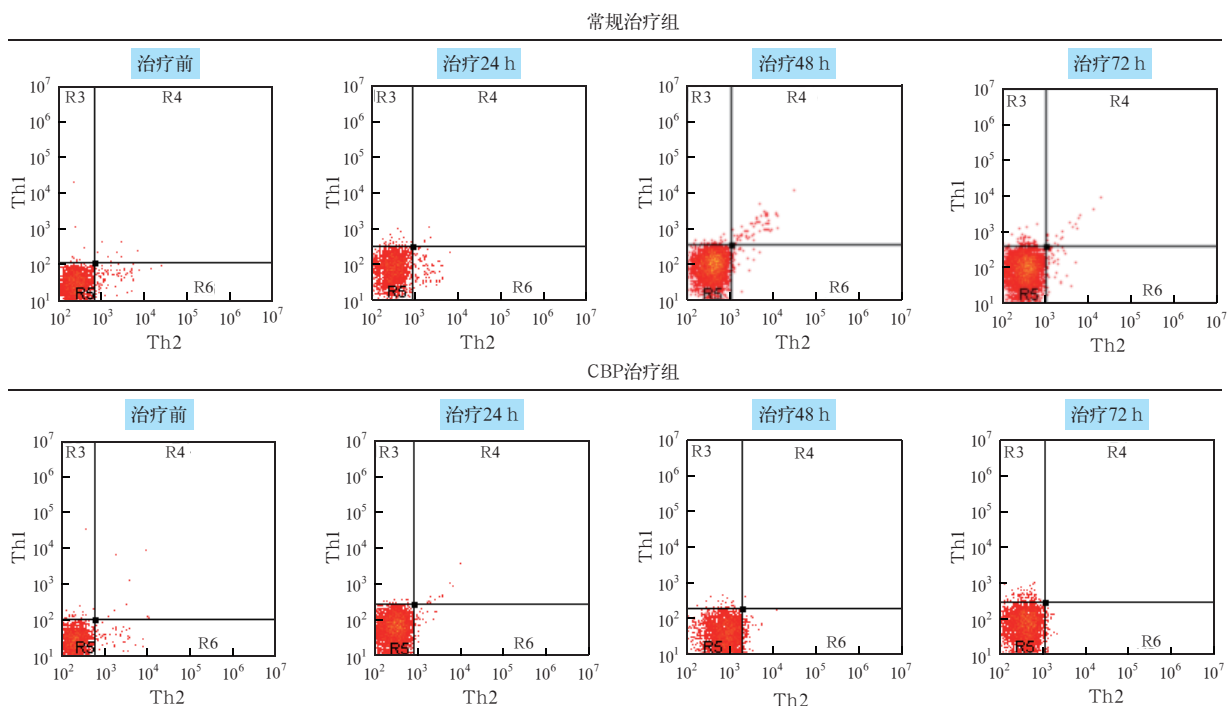
表 2 3 组受试者治疗前后各时间点 Th1、Th2、Th1/2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	Th1			
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h
健康对照组	20	1.66 $\pm$ 0.45			
常规治疗组	35	0.77 $\pm$ 0.34 ^a	0.81 $\pm$ 0.31 ^a	1.05 $\pm$ 0.30 ^{ab}	1.20 $\pm$ 0.26 ^{ab}
CBP 治疗组	39	0.72 $\pm$ 0.31 ^a	0.95 $\pm$ 0.25 ^{abc}	1.42 $\pm$ 0.23 ^{abc}	1.60 $\pm$ 0.17 ^{bc}

组别	例数 (例)	Th2			
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h
健康对照组	20	1.66 $\pm$ 0.45			
常规治疗组	35	2.74 $\pm$ 0.42 ^a	2.71 $\pm$ 0.42 ^a	2.40 $\pm$ 0.38 ^{ab}	2.06 $\pm$ 0.28 ^{ab}
CBP 治疗组	39	2.66 $\pm$ 0.51 ^a	2.39 $\pm$ 0.45 ^{abc}	1.92 $\pm$ 0.23 ^{abc}	1.75 $\pm$ 0.76 ^{bc}

组别	例数 (例)	Th1/2			
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h
健康对照组	20	1.66 $\pm$ 0.45			
常规治疗组	35	0.26 $\pm$ 0.10 ^a	0.29 $\pm$ 0.19 ^a	0.42 $\pm$ 0.11 ^{ab}	0.57 $\pm$ 0.10 ^{ab}
CBP 治疗组	39	0.25 $\pm$ 0.10 ^a	0.48 $\pm$ 0.19 ^{abc}	0.73 $\pm$ 0.10 ^{abc}	0.92 $\pm$ 0.06 ^{bc}

注: Th1 为辅助性 T 细胞 1, Th2 为辅助性 T 细胞 2, CBP 为连续性血液净化; 与健康对照组同期比较, ^a $P < 0.05$; 与本组治疗前比较, ^b $P < 0.05$; 与常规治疗组同期比较, ^c $P < 0.05$; 空白代表无此项



注: Th1 为辅助性 T 细胞 1, Th2 为辅助性 T 细胞 2, CBP 为连续性血液净化

图 1 采用流式细胞仪检测常规治疗组(上)和 CBP 治疗组(下)治疗前后各时间点 Th1、Th2 水平

表 3 3 组受试者治疗前后各时间点细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	IL-4 (ng/L)				IFN- γ (ng/L)			
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h	治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h
健康对照组	20	50.23 $\pm$ 1.40				49.01 $\pm$ 1.69			
常规治疗组	35	72.56 $\pm$ 2.80 ^a	71.81 $\pm$ 2.49 ^a	65.66 $\pm$ 1.69 ^{ab}	61.68 $\pm$ 1.40 ^{ab}	22.60 $\pm$ 1.90 ^a	22.48 $\pm$ 1.68 ^a	30.23 $\pm$ 2.98 ^{ab}	35.20 $\pm$ 2.62 ^{ab}
CBP 治疗组	39	72.32 $\pm$ 2.65 ^a	67.83 $\pm$ 2.78 ^{abc}	59.21 $\pm$ 1.84 ^{abc}	54.75 $\pm$ 2.60 ^{bc}	23.55 $\pm$ 3.35 ^a	28.20 $\pm$ 3.11 ^{abc}	39.15 $\pm$ 2.38 ^{abc}	46.51 $\pm$ 2.40 ^{bc}

注:IL-4 为白细胞介素-4, IFN- γ 为 γ -干扰素, CBP 为连续性血液净化;与健康对照组同期比较,^a $P < 0.05$;与本组治疗前比较,^b $P < 0.05$;与常规治疗组同期比较,^c $P < 0.05$;空白代表无此项

3 讨论

当人体受到感染、中毒、休克等严重侵袭后,体内会出现一系列炎症反应来防御,炎症细胞被激活,炎症趋化因子如 IFN- γ 、白细胞介素(IL)等分泌增多,产生炎症“级联”放大效应,引起 SIRS,导致细胞、组织或器官损害^[3]。当炎症反应过度后或机体自身免疫功能调控失败时,炎症因子刺激中性粒细胞等产生过量的抗炎介质如 IL-4,导致免疫抑制,出现炎症和抗炎失衡,即代偿性抗炎反应综合征(CARS),免疫过度抑制同样可导致器官损伤、感染加重,最终由于 SIRS 加重导致 MODS,如 MODS 不能及时控制,病情不可逆转,最终形成 MOF 而死亡。在病情发展过程中,无论 SIRS、CARS、MODS 还是 MOF 都是机体损伤不同阶段的病理生理过程,均可造成器官损伤或障碍,甚至衰竭,只是病情越往后发展越严重,恢复的概率越小,病死率就越高^[4],因此 MODS 的治疗成为了关键点,因为 MODS 造成的器官功能障碍是可逆的。自 MODS 提出后,研究者便开始各种方向和深度的研究来防止 MODS 加重,避免或减少 MOF 的发生,虽取得了一定的效果,但总体病死率仍较高,存在一定的困境,这是在临床上值得深思和重视的问题。

MODS 主要是免疫反应失控,即 SIRS/CARS 不平衡所致,主要原因是 Th 的分化方向不同而产生的促炎或抗炎反应^[5]。Th 包括 Th1、Th2、Th17 和调节性 T 细胞(Treg 细胞),均参与了免疫功能的调节^[6]。Th0 在 IL-12 作用下通过正负反馈分化产生 Th1、Th2。Th1 属于炎症细胞,主要分泌促炎因子如 IFN- γ 、IL-2、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、 β 等,促进炎症反应,产生细胞免疫应答^[7]。Th2 主要分泌 IL-4、IL-5、IL-6 等抗炎因子,刺激 B 细胞产生抗体,抑制炎症反应,参与体液免疫。健康人体的 Th1、Th2 受细胞因子作用通过正负反馈调节使促炎与抗炎处于平衡状态,控制机体的免疫平衡,当机体受到各种破坏刺激后通过反馈出现 Th1、Th2 分化异常,不管是过度炎症反应还是抗炎反应,均可造成组织、器官损伤^[8]。本研究显示,MODS 患者

SIRS/CARS 异常,在炎症早期 Th1 分泌的促炎细胞因子(如 IFN- γ 增高),IFN- γ 又通过正反馈作用诱导 Th0 细胞向炎症细胞 Th1 分化,炎症细胞又产生大量促炎因子,如此循环,机体产生过度炎症反应,此时,体内需要修复达到免疫平衡,相关抑炎因子分泌也逐渐升高,趋化产生更多的 Th2 细胞,使过度被免疫抑制,随着病情加重,过度炎症和抗炎反应先后或混合出现,产生混合性拮抗反应综合征(MARS),导致免疫平衡失调, SIRS 和 CARS 分别或同时造成躯体损伤,发展成为 MODS,如 MODS 继续发展,最终导致 MOF 甚至死亡。因此, Th1 和 Th2 数量或百分比可反映机体的炎症或免疫抑制状态,实际上反映了 SIRS/CARS 状态,是 MODS 患者免疫功能失调的具体表现^[9]。

Th1、Th2 在 MODS 发展不同阶段分泌大量细胞因子,其中 IFN- γ 、IL-4 的特异性最高^[10]。IFN- γ 、IL-4 反映体内 Th1、Th2 分化的情况。根据 IFN- γ 、IL-4 的特异性,本研究使用 CD3⁺/CD8⁺(即 CD4⁺)检测细胞内 IFN- γ 、IL-4 来评估 Th1、Th2 细胞的表达情况,结果显示,健康对照组 Th1、Th2 比较接近,反映生理条件下机体的免疫状态处于平衡,MODS 患者治疗前 Th1、IFN- γ 均低于健康对照组, Th2、IL-4 均高于健康对照组,反映了患者已经出现 Th1/Th2 的失衡, Th2 分泌增多,机体病理生理主要为 CARS,免疫状态以免疫抑制为主,这与刘安平^[11]研究结论一致。本研究显示,常规治疗组治疗后 24 h Th1/2、IFN- γ 、IL-4 仅有轻微变化,与治疗前比较差异无统计学意义,反映病情恢复欠佳;治疗 48 h 后 Th1、IFN- γ 开始升高, Th2、IL-4 逐渐降低, Th1/2 升高,免疫平衡开始恢复;治疗 72 h 后 Th1、IFN- γ 增多与 Th2、IL-4 减少更为明显,表明治疗作用逐渐显效;随着治疗时间的延长, Th1、IFN- γ 持续升高, Th2、IL-4 持续下降, Th1 和 Th2 逐渐升高到接近健康对照组水平,提示免疫平衡逐渐恢复。CBP 治疗组与常规治疗组治疗 24、48、72 h 后 Th1/2、IFN- γ 、IL-4 比较差异均有统计学意义,提示 CBP 治疗组疗效较常规治疗组

更好。另外, CBP 治疗组治疗 72 h 后 Th1、IFN- γ 的升高和 Th2、IL-4 降低的程度均较常规治疗组更明显, 且 Th1/2 接近健康对照组水平, 而常规治疗组 Th1/2 升高程度不及 CBP 治疗组明显, 提示 CBP 治疗后免疫平衡的恢复较常规治疗组早, 效果优于常规治疗组。

MODS 目前尚无特效治疗方法, 主要以去除病因、控制原发病、保护器官功能、维持内环境稳定、调节免疫、中药治疗等为主, 但疗效较差, 预后多不理想。在诸多治疗方法中, CBP 是治疗危重病特别是 MODS 的新措施之一, 其应用在欧美等西方国家早已成熟。国内兰超等^[12]通过 Meta 分析发现, 通过 CBP 治疗中毒患者的大多数研究均可提高患者存活率。MODS 过程中可产生大量细胞因子, 其相对分子质量约为 5 000~30 000, CBP 治疗则可清除相对分子质量低于 50 000 的细胞因子^[13]。CBP 治疗除能维持内环境稳定外, 还可降低血脂, 减轻炎症反应、阻断 SIRS 向 MODS 发展^[14]; 还可通过 CBP 清除多种细胞因子(如 IL-4、IFN- γ 、TNF- α)^[15], 减少 Th0 向 Th1 或 Th2 过度分化, 减少炎症级联放大效应和免疫抑制^[16-17]。袁远宏等^[18]研究发现, CBP 对严重脓毒症患儿的 T 细胞亚群有调节作用, 能改善 MODS 患儿的免疫平衡, 减少 SIRS、CARS、MODS 等对组织、器官的损伤, 从而改善患儿预后, 降低病死率。本研究因条件有限, 未检测血清中其他细胞因子, CBP 对细胞因子、炎症介质的清除及其他作用机制需在今后的研究中进一步探讨。另外, 是否 MODS 患者在入院时都会出现免疫抑制、常规治疗组 Th1/2 恢复正常值的疗程是多久也有待证实。就本研究结果来看, 早期使用 CBP 联合传统综合治疗, 可能延缓病情发展, 缩短患者住院时间, 改善预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sauaia A, Moore FA, Moore EE. Postinjury Inflammation and Organ Dysfunction [J]. Crit Care Clin, 2017, 33 (1): 167-191. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.08.006.
- [2] 张淑文, 王超, 阴赓宏, 等. 多器官功能障碍综合征诊断标准与病情严重程度评分系统的多中心临床研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2004, 16 (6): 328-332. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2004.06.003.
- [3] Zhang SW, Wang C, Yin CH, et al. Multi-center clinical study on the diagnostic criteria for multiple organ dysfunction syndrome with illness severity score system [J]. Chin Crit Care Med, 2004, 16 (6): 328-332. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2004.06.003.
- [4] 李庆华, 孙荣青, 吕宏迪, 等. 热打击后不同核心温度对大鼠血清炎症性细胞因子及 MODS 的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (5): 439-443. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.05.009.
- [5] Li QH, Sun RQ, Lyu HD, et al. Effects of different core temperatures after heat strike on serum inflammatory cytokines and multiple organ dysfunction syndrome in rats [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (5): 439-443. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.05.009.
- [6] Oberholzer A, Oberholzer C, Moldawer LL. Sepsis syndromes: understanding the role of innate and acquired immunity [J]. Shock, 2001, 16 (2): 83-96. DOI: 10.1097/00024382-200116020-00001.
- [7] Iwasaka H, Noguchi T. Th1/Th2 balance in systemic inflammatory response syndrome (SIRS) [J]. Nihon Rinsho, 2004, 62 (12): 2237-2243.
- [8] Zhang Y, Li XF, Wu W, et al. Dynamic changes of circulating T-helper cell subsets following severe thoracic trauma [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8 (11): 21106-21113.
- [9] Sánchez-Fueyo A, Tian J, Picarella D, et al. Tim-3 inhibits T helper type 1-mediated auto- and alloimmune responses and promotes immunological tolerance [J]. Nat Immunol, 2003, 4 (11): 1093-1101. DOI: 10.1038/ni987.
- [10] Del PG. The concept of type-1 and type-2 helper T cells and their cytokines in humans [J]. Int Rev Immunol, 1998, 16 (3-4): 427-455. DOI: 10.3109/08830189809043004.
- [11] Gupta DL, Bhoi S, Mohan T, et al. Coexistence of Th1/Th2 and Th17/Treg imbalances in patients with post traumatic sepsis [J]. Cytokine, 2016, 88: 214-221. DOI: 10.1016/j.cyt.2016.09.010.
- [12] Adair P, Kim YC, Pratt KP, et al. Avidity of human T cell receptor engineered CD4(+) T cells drives T-helper differentiation fate [J]. Cell Immunol, 2016, 299: 30-41. DOI: 10.1016/j.cellimm.2015.10.003.
- [13] 刘安平, 杨欠, 叶鹏, 等. 不同血液净化方式治疗多器官功能障碍综合征的临床疗效比较 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (4): 415-418. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.04.019.
- [14] Liu AP, Yang Q, Ye P, et al. Comparison of therapeutic effects between different blood purification therapies for treatment of patients with multiple organ dysfunction syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (4): 415-418. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.04.019.
- [15] 兰超, 吕青, 裴辉, 等. 血液灌流联合连续静-静脉血液滤过对急性百草枯中毒疗效的 Meta 分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (8): 783-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.014.
- [16] Lan C, Lyu Q, Pei H, et al. Effect of hemoperfusion combined with continuous veno-venous hemofiltration on acute paraquat poisoning: a Meta-analysis [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (8): 783-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.014.
- [17] Mariano F, Fonsato V, Lanfranco G, et al. Tailoring high-cut-off membranes and feasible application in sepsis-associated acute renal failure: in vitro studies [J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20 (6): 1116-1126. DOI: 10.1093/ndt/gfh776.
- [18] 丁鲲, 苏东东, 周露, 等. 连续性静脉-静脉血液滤过联合血液灌流治疗高三酰甘油血症胰腺炎患者的临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (1): 76-80. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.01.019.
- [19] Ding K, Su DD, Zhou L, et al. Observation on clinical effect of continuous venous-venous hemofiltration combined with hemoperfusion for treatment of hypertriglyceridemia pancreatitis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2018, 25 (1): 76-80. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.01.019.
- [20] Guo XH, Sun YF, Han SZ, et al. Continuous blood purification in children with severe sepsis [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2017, 31 (2): 389-394.
- [21] Liu L, Ding G. Effects of different blood purification methods on serum cytokine levels and prognosis in patients with acute severe organophosphorus pesticide poisoning [J]. Ther Apher Dial, 2015, 19 (2): 185-190. DOI: 10.1111/1744-9987.12233.
- [22] 顾凤娟, 隋晓露, 许云鹏, 等. 不同模式连续性血液净化对多器官功能障碍综合征患者的影响 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32 (9): 883-886. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2018.09.015.
- [23] Gu FJ, Sui XL, Xu YP, et al. Influence of continuous blood purification in different modes on multiple organ dysfunction syndrome [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2018, 32 (9): 883-886. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2018.09.015.
- [24] 袁远宏, 肖政辉, 张慧, 等. 连续血液净化对严重脓毒症患儿 T 细胞亚群的影响 [J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16 (2): 194-197. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.02.020.
- [25] Yuan YH, Xiao ZH, Zhang H, et al. Impact of continuous blood purification on T cell subsets in children with severe sepsis [J]. Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16 (2): 194-197. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.02.020.

(收稿日期: 2020-01-23)