

血液灌流技术吸附炎症细胞因子的临床应用进展

刘辉 刘娟娟 李涛

天津市人工细胞工程技术研究中心,天津市重症疾病体外生命支持重点实验室,肝胆疾病研究所,天津市第三中心医院,天津 300170

通信作者:李涛,Email: litao0387@sohu.com

【摘要】 血液灌流技术作为一种新型的血液净化治疗方法,在多种疾病的临床治疗中得到推广和应用,并取得良好的临床疗效;但由于目前灌流吸附剂种类的限制,其临床应用的适应证还存在较大的扩展空间。近年来的研究显示,灌流吸附剂能清除炎症细胞因子,有望成为急危重症患者救治中用于阻断“细胞因子风暴”的有效疗法,可以避免重症患者病情迅速恶化而提高其存活率。本文将近年来血液灌流技术在各类急危重症治疗中吸附炎症细胞因子的应用进展进行综述。

【关键词】 血液灌流技术; 炎症细胞因子; 细胞因子风暴; 急危重症疾病

基金项目:天津市重点研发计划科技支撑重点项目(20YFZCSY00310);天津市科技计划项目(16PTSYJC00210)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.02.026

Research progress on clinical application of hemoperfusion in adsorption of inflammatory cytokines

Liu Hui, Liu Juanjuan, Li Tao

Artificial Cell Engineering Technology Research Center, Tianjin Key Laboratory of Extracorporeal Life Support for Critical Diseases, Institute of Hepatobiliary Disease, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China

Corresponding author: Li Tao, Email: litao0387@sohu.com

【Abstract】 As a new method in blood purification treatment, hemoperfusion has been increasingly widely used in the clinical treatment of various diseases, and it has achieved good clinical efficacy. However, there is still a large potential for its expansion of clinical indication application area, due to the limitation of perfusion adsorbents. In recent years, it has been found that hemoperfusion adsorbents can be used to eliminate inflammatory cytokines, expecting that it may become an effective therapy to block the "cytokine storm", in turn avoid the rapid deterioration of disease situation and improve the survival rate of severe patients with acute critical illness. In this review, we present a summary of the resent research progress on the clinical application of hemoperfusion for the adsorption of inflammatory cytokines in the emergency treatment of various acute critical illnesses.

【Key words】 Hemoperfusion technique; Inflammatory cytokines; Cytokine storm; Acute critical illness

Fund program: Key Project of Tianjin Science and Technology Support Programs of China (20YFZCSY00310); Tianjin Science and Technology Planning Project of China (16PTSYJC00210)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.02.026

血液灌流是一种新型的血液净化治疗方法,其借助灌流器中的吸附剂,可有效清除患者血中各类毒性物质。近年来,随着多种灌流吸附剂的研发问世,血液灌流技术得到了迅速的提升与发展,在各类急危重症治疗领域中被广泛应用,对各种内外源性毒素的清除能力也得到更多医生的认可^[1-3]。近年来,血液灌流吸附剂已用于多种炎症细胞因子的高效吸附,有望成为阻断“细胞因子风暴”,提高急危重症患者生存率的有效手段。现就近年来血液灌流技术在各类急危重症治疗中吸附炎症细胞因子的应用进展进行综述。

1 血液灌流吸附剂的发展

吸附剂的结构是决定血液灌流技术对毒物清除效果的关键因素。吸附剂通常由活性炭制成,也可采用树脂材料。早在古希腊时期,人们就尝试使用木炭进行吸附治疗。活性炭通过范德华力可逆性地吸附化合物,是一种有效且备受欢迎的口服制剂,可防止胃肠道吸收某些毒物。20世纪60年代血液灌流技术首次采用炭吸附柱,并通过体外和体内实验证实其对毒素的清除作用。21世纪有研究者发现,采用木

炭作为吸附剂进行血液灌流是降低布洛芬血浆浓度的有效方法^[4]。尽管这些实验证明了活性炭吸附剂对一些药物的清除效果,但治疗同时也会引起如血小板减少症、白细胞减少症、炭质栓塞或热原反应等严重的并发症。

与活性炭比较,树脂吸附剂对亲脂性化合物的吸附和清除能力更强,但对亲水性化合物的吸附能力较弱。1948年, Muirhead 首次公开应用血液灌流技术,使用离子树脂吸附剂清除狗体内的尿毒症毒素^[5]。1960年,人们成功地将阴离子交换树脂用于清除过量的水杨酸盐和苯巴比妥^[6]。20世纪70年代, Rosenbaum 等^[7]在动物和临床研究中测试了这些亲油性树脂吸附剂的应用效果。不带电荷的树脂吸附剂具有大网状芳香族结构,对非极性物质具有特殊的表面亲和力,比离子树脂或活性炭吸附剂更能适应脂溶性毒物的清除。而携带电荷的离子交换树脂通常由一个多孔的基质组成,它的表面含有能扩散的离子,可以与血液中的离子进行交换,可由有机基质或无机基质构建。

多黏菌素 B 是从多黏菌中分离出来的一种环状的高

亲和阳离子多肽抗菌药物,将其与聚苯乙烯纤维共价结合用于脓毒症的血液灌流治疗,可使患者血中脂多糖失活,而不产生毒性^[3]。多黏菌素 B 固定化纤维柱 (polymyxin B-immobilized fiber, PMX) 是一种用于清除内毒素的血液灌流吸附柱,可直接吸附血液循环中的脂多糖,降低血中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 (interleukins, IL-6、IL-10) 等水平,并可改善脓毒症患者的血流动力学和氧合作用^[8]。自 1994 年在日本上市以来,PMX 已得到广泛应用,迄今已用于治疗 10 万例以上的脓毒症患者。目前,日本和其他国家对 PMX 进行了大量临床研究,其临床应用的有效性 & 安全性还在不断论证中。

2 炎症细胞因子与细胞因子风暴

许多炎症细胞因子,包括 IL、TNF 超家族等,在细菌或病毒感染、肿瘤、风湿性疾病或免疫治疗药物不同诱因刺激下,可触发机体免疫反应的异常失控,导致一系列放大的细胞因子激活级联反应,从而迅速产生大量细胞因子,称为“细胞因子风暴”,其临床表现为全身炎症反应、血流动力学异常、休克、弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 及多器官功能衰竭等,如不及时进行治疗,往往导致患者病情迅速恶化甚至死亡^[9]。近期全世界范围流行的新型冠状病毒肺炎 (新冠肺炎),其死亡病例一直在持续增加,很多患者病情突然加重,甚至死亡,其原因可能与患者体内突发“细胞因子风暴”有关^[10]。细胞因子风暴发生后,患者病情往往迅速恶化,短时间内出现意识不清、呼吸加快,甚至出现全身凝血功能障碍,包括心肺肝肾等多个器官快速衰竭。因此,针对“细胞因子风暴”的早期识别和早期治疗是挽救重症患者生命的关键。近年来,血液灌流技术已用于吸附清除多种炎症细胞因子,具有阻断“细胞因子风暴”的潜力,可以改善各类急危重症患者的病情发展和预后。

3 血液灌流吸附炎症细胞因子的临床应用

3.1 用于重症新冠肺炎患者的救治: 新冠肺炎是一种新型传染性冠状病毒引起的人类传染性疾病,其传播速度及危害性已经影响到世界上大多数国家。研究显示,23% 的新冠肺炎患者进入重症监护病房 (intensive care unit, ICU), 17% 的患者发展为急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS), 11% 的患者死于急性并发症^[11]。也有许多新冠肺炎危重患者可发生多器官功能衰竭,其病因是高水平循环细胞因子 (细胞因子风暴) 引起的脓毒症样综合征^[12]。因此,及时清除新冠肺炎患者血清中的炎症因子理论上应该可阻断细胞因子风暴的发生,从而有效降低危重症患者的病死率。血液灌流技术曾用于阻断甲型流感继发感染性休克患者的细胞因子风暴,并成功降低甲型流感患者 ARDS 的发生率^[13]。最新的研究表明,针对 ICU 中多种复杂新冠肺炎相关综合征患者,采用具有高度生物相容性的树脂吸附剂进行血液灌流,能有效清除患者体内循环中的炎症细胞因子,这种治疗策略可以维持血流动力学稳定,减轻器官功能障碍,增强机体正常的免疫功能^[14]。Dastan 等^[15]报道 1 例重症新冠肺炎患者经血液灌流治疗后,血中 IL-1 含量从

523.3 ng/L 降至 38.25 ng/L, IL-6 从 226.35 ng/L 降至 210.18 ng/L, IL-8 从 886.5 ng/L 降至 482.4 ng/L, TNF- α 从 49.5 ng/L 降至 47.3 ng/L, 患者的临床症状均得到显著改善,脉搏血氧饱和度 (pulse oxygen saturation, SpO₂) 达到 0.95, 最终从 ICU 转到普通病房。目前,国家卫生健康委、国家中医药管理局最新发布的“新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第八版)”已明确指出,包括血浆置换、吸附、灌流、滤过等血液净化技术均能有效清除炎症细胞因子,阻断“细胞因子风暴”,可用于重型、危重型新冠肺炎患者细胞因子风暴早中期的救治^[16]。

3.2 用于脓毒症、内毒素血症及感染性休克的救治: 脓毒症、内毒素血症是由大量细菌或细菌释放的内毒素导致血流感染引起的临床综合征,可使人体免疫系统迅速激活,促使多种炎症介质的级联释放,严重感染患者可在数天内、甚至数小时内发生细胞因子风暴,导致感染性休克、多器官功能障碍甚至死亡^[17]。目前医院 ICU 虽然采用现代重症监护措施,但脓毒性休克、内毒素血症及其导致的感染性休克仍是临床危重病救治面临的棘手难题。据临床报道,脓毒性休克的院内病死率约为 44%; 而发生感染性休克后其病死率将升高至 59%^[18]。因此,早期清除血液中过多的炎症介质可有效控制脓毒症、内毒素血症的进展,并改善患者预后。血液净化可以用来清除过多的炎症介质,阻断细胞因子风暴,而就功效和安全性而言,最有希望的是血液灌流技术。血液灌流使用具有高吸附性能的材料,当患者血液循环接触吸附剂时,炎症介质可在离子吸引、范德华引力等作用下,被吸附剂吸附而从血液中清除。研究表明,血液灌流技术可以有效降低脓毒症、内毒素血症患者的炎症细胞因子水平,提高感染性休克患者生存率^[19]。Chu 等^[20]发现,以血液灌流技术为主的血液净化治疗策略,可有效降低脓毒症继发感染性休克患者血浆中 TNF- α 、IL-6、IL-10 等的水平,尤其是在血液灌流治疗 2 h 后,炎症细胞因子的清除效果更为显著。Bottari 等^[21]采用细胞因子吸附剂,连续多次对脓毒症感染性休克患者进行血液灌流治疗,发现血液灌流可迅速稳定患者血流动力学,降低 IL-6 和 IL-10 含量。Ankawi 等^[22]和刘娟娟等^[23]的研究发现,采用树脂吸附剂对脓毒症、内毒素血症进行血液灌流,其疗效优于常规治疗,能有效清除 IL-6、TNF- α 、IL-1 等炎症细胞因子,降低患者病死率。总之,血液灌流技术可用于清除脓毒症、内毒素血症患者的炎症介质,阻断“细胞因子风暴”,显著改善急危重症患者病情,且未发现与灌流吸附剂相关的不良反应。

3.3 用于重症过敏性紫癜患儿的救治: 过敏性紫癜是儿童最常见的一种系统性血管炎性疾病,常侵犯皮肤、关节等组织器官,其中约有 20%~60% 的患者可累及胃肠道或肾脏,进而发展为重症过敏性紫癜,其器官受累的严重程度可影响患儿的长期预后^[24-25]。目前,临床上血液灌流对单纯皮疹和关节性紫癜的治疗效果较好,但对严重热休克伴胃肠道和肾脏受累的重症病例疗效仍较差,这可能是由于危重症患者体内炎症介质和氧化应激产物不能及时清除所致^[26-27]。研究表明,过敏性紫癜的发病机制与炎症细胞因

子的异常表达及氧化应激等有关,炎症介质如 IL-6、TNF- α 等可能参与重症过敏性紫癜急性病理期的调控^[28-29]。

Zhu 等^[30]采用血液灌流技术对不同临床表现的重症过敏性紫癜患儿进行治疗,观察患儿急性期 IL-6、TNF- α 、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)水平和血液灌流后血中 IL-6、TNF- α 、MDA 水平的变化,分析 IL-6、TNF- α 、MDA 与肾脏病理分级的相关性,从而探讨血液灌流技术对重症过敏性紫癜的疗效及机制。结果显示,血液灌流可减少重症过敏性紫癜患儿的糖皮质激素用量和肾脏受累率,其机制与血液灌流吸附剂能有效去除患者血中 IL-6、TNF- α 、MDA 的作用有关。另有研究显示,辅助性 T 细胞 17(helper T cells 17, Th17)在过敏性紫癜患者血管炎症调控中发挥着重要作用;而 IL-17、IL-23 可以促进 Th17 的分化增殖和效应表达,IL-23/IL-17 表达轴被认为是过敏性紫癜等免疫炎性病变的重要标志物^[31-32]。刘丽等^[33]研究发现,血液灌流可显著降低过敏性紫癜患儿血清中 IL-17 和 IL-23 的水平,调节机体免疫系统紊乱,减轻患儿急性发病期的血管炎症反应,从而降低炎症细胞因子对胃肠道等器官的损伤。总之,血液灌流通过吸附炎症介质与循环免疫复合物,可以调节并重建过敏性紫癜患儿的免疫平衡,阻止病情快速发展,且未发现相关不良反应,是过敏性紫癜患儿在重症急性期的一种安全有效的治疗方法。

3.4 用于急性重症有机磷中毒的治疗:有机磷农药是一种有机磷酸酯类化合物,在人体过量接触或意外使用时会引起急性毒蕈碱样、烟碱样症状。有机磷中毒是一种常见的临床急症,中毒后可导致血中炎症因子大量释放,还会造成组织细胞氧化和抗氧化能力失衡,诱发神经炎症和神经元变性^[34]。重症有机磷中毒患者病情进展较快,可在短时间内出现意识丧失、阵发性惊厥、中枢性呼吸衰竭甚至死亡。有机磷中毒的传统疗法是阿托品(胆碱能受体拮抗剂)联合胆碱酯酶复能剂,该疗法可以快速减轻患者中毒症状,但不能清除患者体内的有机磷毒物,更无法清除患者体内的炎症细胞因子,而这些炎症介质的大量堆积可造成多个靶器官功能的损伤,并影响患者预后^[35]。

近年来,血液灌流在急性有机磷中毒治疗中已得到了广泛应用。Jiang 等^[36]收集了 136 例有机磷中毒患者的临床资料,观察血液灌流综合疗法的临床疗效,结果表明,该疗法可明显提高患者存活率,降低阿托品中毒的发生率;并显著缩短胆碱酯酶的再激活时间,且疗效优于传统治疗方法,其机制可能与灌流吸附剂能快速清除有机磷毒物及炎症细胞因子有关。任磊^[37]观察血液灌流技术对急性重症有机磷中毒患者炎症细胞因子的影响,发现多次血液灌流可有效清除患者体内炎症细胞因子 IL-10、IL-6 及 TNF- α ,并明显减少阿托品用量,提高临床疗效。另有研究显示,除急性有机磷中毒外,血液灌流在百草枯等中毒救治中也可通过吸附炎症细胞因子,提高各类中毒救治的临床疗效^[38]。综上所述,在急性有机磷等中毒患者的救治过程中应用血液灌流技术,可

显著减轻机体的炎症反应水平,提高中毒患者存活率。

3.5 用于其他急危重症疾病的治疗:Maede 等^[39]研究发现,血液灌流可用于治疗早产儿全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),结果显示,治疗 4 h 后,8 例患儿 IL-6 水平均降至 500 ng/L 以下,动脉-肺泡氧分压比显著提高至 0.62,该疗法有助于缩短早产儿高细胞因子血症的吸氧时间和气管插管时间。杨素云等^[40]发现,血液灌流治疗可显著降低急性胰腺炎患者血清中 IL-6、TNF- α 、IL-8 的水平,在此基础上联用参芪扶正注射液能进一步降低患者的血清炎症细胞因子水平,对心肌具有一定保护作用。姜国红等^[41]发现,将血液灌流应用于类风湿关节炎的治疗后,患者血中 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、IL-6 水平显著降低,关节疼痛症状得到显著改善。罗玲等^[42]发现,用血液灌流治疗重症肝病患者后,血中 IL-6、TNF- α 水平显著下降,临床症状明显改善。

另外,血液灌流在黄蜂蜇伤所致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的治疗中,对患者血清中各类炎症细胞因子也表现出良好的吸附和清除效果,从而降低患者体内炎症因子水平,缩短重症患者的住院时间^[43-44]。血液灌流还可以用于慢性肾衰竭(尿毒症)、糖尿病肾病等的治疗,对 IL-1、IL-6、TNF- α 等多种炎症细胞因子均具有良好的清除效率,从而缓解机体的炎症反应程度,促进患者康复,改善临床预后^[45-47]。

4 血液灌流术用于吸附炎症细胞因子的应用前景

血液灌流吸附剂能用于清除炎症细胞因子,有望成为更多急危重症救治中用于阻断“细胞因子风暴”的有效方法,从而遏制重症患者病情的迅速恶化,提高存活率,血液灌流的临床应用必将越来越多元化。但目前吸附材料的选择、血液相容性问题仍是阻碍血液灌流技术发展的绊脚石,若能处理好吸附剂在人体内的血液相容性、吸附效能、吸附选择性等问题,血液灌流技术将具有更广阔的应用前景。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Putzu A, Schorer R, Lopez-Delgado JC, et al. Blood purification and mortality in sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. *Anesthesiology*, 2019, 131 (3): 580-593. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002820.
- [2] Nasr Isfahani S, Farajzadegan Z, Sabzghabae AM, et al. Does hemoperfusion in combination with other treatments reduce the mortality of patients with paraquat poisoning more than hemoperfusion alone: a systematic review with meta-analysis [J]. *J Res Med Sci*, 2019, 24: 2. DOI: 10.4103/jrms.JRMS_478_18.
- [3] 孙艺青,樊占宏,郑拓康,等.血液灌流联合连续性静脉-静脉血液滤过对百草枯中毒疗效的 Meta 分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (6): 726-731. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20191127-00067.
- [4] Wolff E, Bandt C, Bolfer L. Treatment of ibuprofen intoxication with charcoal haemoperfusion in two dogs [J]. *N Z Vet J*, 2020, 68 (4): 255-260. DOI: 10.1080/00480169.2020.1740111.
- [5] Muirhead EE, Reid AF. A resin artificial kidney [J]. *J Lab Clin Med*, 1948, 33 (7): 841-844.
- [6] Pallotta AJ, Koppanyi T. The use of ion exchange resins in the treatment of phenobarbital intoxication in dogs [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1960, 128: 318-327.
- [7] Rosenbaum JL, Winsten S, Kramuer MS, et al. Resin hemoperfusion in the treatment of drug intoxication [J]. *Trans Am Soc Artif Intern*

- Organs, 1970, 16: 134–140.
- [8] Coudroy R, Payen D, Launey Y, et al. Modulation by Polymyxin-B hemoperfusion of inflammatory response related to severe peritonitis [J]. Shock, 2017, 47 (1): 93–99. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000725.
- [9] 姚孟维, 陈卓, 何晓, 等. 间充质干细胞移植治疗新型冠状病毒肺炎的思考 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (9): 1139–1144. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200506-00623.
- [10] Rumende CM, Susanto EC, Sitorus TP. The management of cytokine storm in COVID-19 [J]. Acta Med Indones, 2020, 52 (3): 306–313.
- [11] Chen NS, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 507–513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [12] Wang XX, Tu YL, Huang B, et al. Pulmonary vascular endothelial injury and acute pulmonary hypertension caused by COVID-19: the fundamental cause of refractory hypoxemia? [J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2020, 10 (4): 892–897. DOI: 10.21037/cdt-20-429.
- [13] Binh NG, Manabe T, Co DX, et al. Polymyxin-B-immobilized-fiber column hemoperfusion with oseltamivir treatment for ARDS due to influenza H1N1/09 [J]. Respirol Case Rep, 2015, 3 (2): 57–60. DOI: 10.1002/rrc2.100.
- [14] Esmaili Vardanjani A, Moayedi S, Golitaleh M. COVID-19 pandemic hemoperfusion therapy versus plasma exchange therapy in intensive care [J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2020, 19 (S1): 7–9. DOI: 10.18502/ijaai.v19i(s1.r1).2848.
- [15] Dastan F, Saffaei A, Mortazavi SM, et al. Continuous renal replacement therapy (CRRT) with disposable hemoperfusion cartridge: a promising option for severe COVID-19 [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2020, 21: 340–341. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.04.024.
- [16] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版) [EB/OL]. (2021-04-14) [2021-04-18]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202104/7de0b3837c8b4606a0594aeb0105232b/files/f192ac6e5567469db4f0a8691ca18907.pdf>.
- [17] 肖潇, 周莉, 徐艳, 等. 脓毒症时巨噬细胞代谢变化与其代谢调节研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (2): 249–252. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20191021-00049.
- [18] Fleischmann C, Thomas-Rueddel DO, Hartmann M, et al. Incidence and mortality rates of sepsis [J]. Dtsch Arztebl Int, 2016, 113 (10): 159–166. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0159.
- [19] Fujii T, Ganeko R, Kataoka Y, et al. Polymyxin B-immobilized hemoperfusion and mortality in critically ill adult patients with sepsis/septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis [J]. Intensive Care Med, 2018, 44 (2): 167–178. DOI: 10.1007/s00134-017-5004-9.
- [20] Chu LP, Li GY, Yu YF, et al. Clinical effects of hemoperfusion combined with pulse high-volume hemofiltration on septic shock [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (9): e19058. DOI: 10.1097/MD.00000000000019058.
- [21] Bottari G, Guzzo I, Marano M, et al. Hemoperfusion with cytosorb in pediatric patients with septic shock: a retrospective observational study [J]. Int J Artif Organs, 2020, 43 (9): 587–593. DOI: 10.1177/0391398820902469.
- [22] Ankawi G, Fan WX, Pomarè Montin D, et al. A new series of sorbent devices for multiple clinical purposes: current evidence and future directions [J]. Blood Purif, 2019, 47 (1–3): 94–100. DOI: 10.1159/000493523.
- [23] 刘娟娟, 李依宸, 郭红星, 等. HB-H-7 血浆灌流树脂清除血液内毒素和炎性细胞因子实验研究 [J]. 生物医学工程与临床, 2018, 22 (2): 133–137. DOI: 10.13339/j.cnki.sglc.20180313.003.
- [24] Paek EY, Yi DY, Kang B, et al. Fecal calprotectin as a marker of gastrointestinal involvement in pediatric Henoch-Schönlein purpura patients: a retrospective analysis [J]. BMC Pediatr, 2020, 20 (1): 374. DOI: 10.1186/s12887-020-02263-x.
- [25] 曾传文, 格桑德吉, 达娃曲珍, 等. 高原藏族儿童过敏性紫癜相关危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (6): 742–745. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.016.
- [26] Wu JJ, Zhu YT, Hu YM. Mechanism of feedback regulation of neutrophil inflammation in Henoch-Schönlein purpura [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20 (20): 4277–4285.
- [27] Li BW, Ren Q, Ling JZ, et al. The change of Th17/Treg cells and IL-10/IL-17 in Chinese children with Henoch-Schönlein purpura: a PRISMA-compliant meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98 (3): e13991. DOI: 10.1097/MD.00000000000013991.
- [28] Yuan LD, Wang QY, Zhang SQ, et al. Correlation between serum inflammatory factors TNF- α , IL-8, IL-10 and Henoch-Schönlein purpura with renal function impairment [J]. Exp Ther Med, 2018, 15 (4): 3924–3928. DOI: 10.3892/etm.2018.5876.
- [29] Kuret T, Lakota K, Žigon P, et al. Insight into inflammatory cell and cytokine profiles in adult IgA vasculitis [J]. Clin Rheumatol, 2019, 38 (2): 331–338. DOI: 10.1007/s10067-018-4234-8.
- [30] Zhu Y, Dong Y, Wu L, et al. Changes of inflammatory mediators and oxidative stress indicators in children with Henoch-Schönlein purpura and clinical effects of hemoperfusion in the treatment of severe Henoch-Schönlein purpura with gastrointestinal involvement in children [J]. BMC Pediatr, 2019, 19 (1): 409. DOI: 10.1186/s12887-019-1802-2.
- [31] Chang H, Cao YS, Lin YI, et al. Association between toll-like receptor 6 expression and auxiliary T cells in the peripheral blood of pediatric patients with allergic purpura [J]. Exp Ther Med, 2015, 10 (4): 1536–1540. DOI: 10.3892/etm.2015.2710.
- [32] Jaszczura M, Mizgala-Izworska E, Świątochowska E, et al. Serum levels of selected cytokines [interleukin (IL)-17A, IL-18, IL-23] and chemokines (RANTES, IP10) in the acute phase of immunoglobulin A vasculitis in children [J]. Rheumatol Int, 2019, 39 (11): 1945–1953. DOI: 10.1007/s00296-019-04415-4.
- [33] 刘丽, 黄燕萍, 房夏玲, 等. 血液灌流治疗对过敏性紫癜患儿血清 IL-23 及 IL-17 水平的影响及意义 [J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17 (8): 796–799. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.08.007.
- [34] 李忠平, 范青香, 李晋霞, 等. 血液灌流救治急危重症有机磷中毒患者的疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26 (1): 117–119. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.028.
- [35] He F, Wang J, Liu Y, et al. Xuebijing injection induces anti-inflammatory-like effects and downregulates the expression of TLR4 and NF- κ B in lung injury caused by dichlorvos poisoning [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 106: 1404–1411. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.07.111.
- [36] Jiang SZ, Ma BE, Liu C, et al. Clinical efficacy of intravenous infusion of atropine with micropump in combination with hemoperfusion on organophosphorus poisoning [J]. Saudi J Biol Sci, 2019, 26 (8): 2018–2021. DOI: 10.1016/j.sjbs.2019.08.010.
- [37] 任磊. 血液灌流对急性重度有机磷农药中毒患者炎症因子的影响 [J]. 基层医学论坛, 2016, 20 (14): 1926–1927.
- [38] 许友对, 王文泽, 林文灿, 等. 血液灌流在急性中毒患者的应用效果及对炎症因子影响 [J]. 中外医学研究, 2019, 17 (15): 4–6. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2019.15.002.
- [39] Maede Y, Ibara S, Tokuhisa T, et al. Polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion and continuous hemodiafiltration in premature neonates with systemic inflammatory response syndrome [J]. Pediatr Int, 2016, 58 (11): 1176–1182. DOI: 10.1111/ped.13006.
- [40] 杨素云, 周哲, 刘帅. 参芪扶正注射液联合血液灌流对急性胰腺炎患者的血清炎症因子的影响及心肌保护作用 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18 (14): 1531–1534. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2019.14.022.
- [41] 姜国红, 崔岩, 宋日新. 血液灌流对类风湿性关节炎治疗作用的临床观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2008, 29 (13): 1575–1576. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2008.13.027.
- [42] 罗玲, 袁春兰, 曾维群, 等. HA 树脂血液灌流治疗重型肝炎 40 例 [J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16 (22): 2533–2536. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2008.22.019.
- [43] Li L, Bo W, Chen H, et al. Hemoperfusion plus continuous veno-venous hemofiltration in the treatment of patients with multiple organ failure after wasp stings [J]. Int J Artif Organs, 2020, 43 (3): 143–149. DOI: 10.1177/0391398819881459.
- [44] 叶勇, 王龙, 李翠, 等. 不同剂量糖皮质激素联合血液灌流对蜂蛰伤所致多器官功能障碍综合征的影响 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16 (4): 22–26. DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2019.04.008.
- [45] 彭蔚芳, 张俊涛. 血液灌流治疗慢性肾衰竭对其炎症指标、甲状旁腺素及 β_2 -微球蛋白的相关影响 [J]. 中国医学工程, 2016, 24 (12): 13–15. DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2016.12.004.
- [46] Li J, Li D, Xu Y, et al. The optimal timing of hemoperfusion component in combined hemodialysis-hemoperfusion treatment for uremic toxins removal [J]. Ren Fail, 2015, 37 (1): 103–107. DOI: 10.3109/0886022X.2014.976131.
- [47] 曹娟. 终末期糖尿病肾病患者实施血液透析联合血液灌流对血清炎症因子水平的影响 [J]. 临床研究, 2020, 28 (3): 76–77. (收稿日期: 2020-11-11)