[DOI] 10.3969 / j. issn. 1671-6450.2022.09.014

论著・临床

连续血液净化对脓毒症患儿血清肌钙蛋白、 纤维蛋白原及炎性因子表达的影响

汤文,许慧,黄成姣,李勇,肖书娜,石步云,夏治

基金项目: 湖北省自然科学基金资助项目(ZRMS2018001671)

作者单位: 430070 武汉,湖北省妇幼保健院儿童重症医学科

通信作者: 夏治, E-mail: xziwu83@163.com

【摘 要】目的 探究连续血液净化(CBP)对脓毒症患儿血清肌钙蛋白(Tn)、纤维蛋白原(Fib)及白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达的影响。方法 选取 2014 年 8 月—2019 年 8 月湖北省妇幼保健院儿童重症医学科诊治脓毒症患儿 260 例,以随机数字表法分为观察组和对照组各 130 例。对照组给予常规治疗,观察组在对照组治疗基础上给予 CBP治疗。治疗 3 d 后比较 2 组患儿治疗前后血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、cTnT、Fib、激活全血凝固时间(ACT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、炎性因子[IL-6、TNF- α 、C-反应蛋白(CRP)]、细胞免疫功能(CD3 *、CD4 *、CD8 *)、肾功能[尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、钾离子(K *)]的变化情况。结果 治疗后,2 组患者 cTnI、cTnT、Fib、IL-6、TNF- α 、CRP、BUN、SCr、K * 水平均较治疗前降低,且观察组显著低于对照组(t/P=7.467/<0.001,58.394/<0.001,13.064/<0.001,6.129/<0.001,2.954/0.003,4.834/<0.001,11.732/<0.001,2.510/0.013,4.823/<0.001);2 组患者 CD3 *、CD4 *、CD8 * T 细胞亚群百分比均较治疗前升高,且观察组显著高于对照组(<math>t/P=5.713/<0.001,5.832/<0.001,3.880/<0.001);2 组患者治疗前后 ACT、APTT、PT 比较差异无统计学意义(<math>P>0.05)。结论 CBP治疗能够显著降低脓毒症患儿血清 cTnI、cTnT、Fib 及炎性因子水平,改善细胞免疫功能和肾功能,具有较好的临床应用价值。

【关键词】 脓毒症;连续血液净化;肌钙蛋白;纤维蛋白原;白介素-6;肿瘤坏死因子-α;儿童

【中图分类号】 R459.5;R631⁺.1 【文献标识码】 A

Effects of continuous blood purification on the expressions of serum troponin, fibrinogen and inflammatory factors in children with sepsis Tang Wen, Xu Hui, Huang Chengjiao, Li Yong, Xiao Shuna, Shi Buyun, Xia Zhi. Department of Pediatric Intensive Care Unit, Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province, Hubei Province, Wuhan 430070, China Corresponding author: Xia Zhi, E-mail: xziwu83@163. com

Funding program: Natural Science Foundation of Hubei Province (ZRMS2018001671)

[Abstract] Objective To explore the effect of continuous blood purification (CBP) on the expressions of serum troponin (Tn), fibrinogen (Fib), interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor α (TNF- α) in children with sepsis. Methods From August 2014 to August 2019, 260 children with sepsis diagnosed and treated by the Department of Pediatric Intensive Medicine of Hubei Maternal and Child Health Hospital were selected and divided into the observation group and the control group with 130 cases in each group by random number table method. The control group was given routine treatment, and the observation group was given CBP treatment on the basis of the treatment of the control group. After 3 days of treatment, the serum cardiac troponin I (cTnI), cTnT, Fib, activated whole blood coagulation time (ACT), activated partial thromboplastin time (APTT) and prothrombin time (PT), inflammatory factors [IL-6, TNF- α , C-reactive protein (CRP)], cellular immune function (CD3+, CD4+, CD8+), renal function [Burea nitrogen (BUN), creatinine (SCr), potassium ion (K+)] changes were compared between the two groups before and after treatment. Results After treatment, the levels of cTnI, cTnT, Fib, IL-6, TNF- α , CRP, BUN, SCr and K+ in the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group (t/P = 7.467/<0.001, 58.394/<0.001, 13.064/<0.001, 6.129/<0.001, 2.954/0.003, 4.834/<0.001, 11.732/<0.001, 2.510/0.013, 4.823/<0.001). The percentages of CD3+, CD4+, CD8+ T cell subsets were higher than those before treatment, and the observation group was significantly higher than the control group (t/P = 5.713/<0.001, 5.832/<0.001, 3.880/<0.001); There was no statistically significant difference in PT (P > 0.05). Conclusion CBP treatment

can significantly reduce the levels of serum cTnI, cTnT, Fib and inflammatory factors in children with sepsis, improve cellular immune function and renal function, and has good clinical application value.

[Key words] Sepsis; Continuous blood purification; Troponin; Fibrinogen; Interleukin-6; Tumor necrosis factor-α; Children

脓毒症是由感染引起的全身炎性反应综合征,发 病率高,是严重创伤、烧伤、感染等患儿的常见并发症, 儿童因机体抵抗力较弱,严重者可造成器官功能障碍, 甚至死亡,故临床上需予以充分重视,及时采取有效措 施进行治疗[1]。但目前,单纯抗感染治疗并不能有效 逆转脓毒症病理进程,应考虑结合其他治疗方式以增 强疗效。连续血液净化(continuous blood purification, CBP)是持续清除循环中毒素、中大分子物质的技术, 其中连续性静脉一静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)模式具有对循环干扰小且 对炎性介质清除率较高等优点,已广泛用于治疗脓毒 症,可对患者病情起到一定改善作用[24]。由于血清 肌钙蛋白(troponin, Tn)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib) 分别作为心肌标志物及凝血标志物,其水平变化与脓 毒症患者病情严重程度及预后密切相关^[5-6]。而 CBP 能明显降低感染所致急性肾衰竭患者的血清白介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)等炎性因子水平^[7]。因此,现观察 CBP 对脓毒症患儿血清 Tn、Fib 及炎性因子表达的影响,以 期为脓毒症患儿的治疗提供一定科学依据,报道如下。

1 资料与方法

- 1.1 临床资料 选取 2014 年 8 月—2019 年 8 月湖北省妇幼保健院儿童重症医学科诊治脓毒症患儿 260例,以随机数字表法分为观察组和对照组各 130 例。观察组男 81 例,女 49 例,年龄(5.27±1.62)岁;尿量(709.39±47.95) ml/d;体质量(15.42±2.62) kg;原发病:严重创伤感染 49 例,肺部感染 45 例,胃肠道感染 36 例。对照组男 79 例,女 51 例,年龄(5.42±1.65)岁;尿量(712.08±63.08) ml/d;体质量(15.37±2.49) kg;原发病:严重创伤感染 51 例,肺部感染 40 例,胃肠道感染 39 例。2 组临床资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。本研究经医院道德伦理委员会批准通过(2014-0509),符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》,患儿家属对本研究知情同意并签订知情同意书。
- 1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合国际严重 脓毒症诊治指南^[8]中相关诊断标准,出现体温升高、 心率异常、炎性指标过高、淋巴细胞减少、器官功能障 碍指标异常、血肌酐异常、急性少尿、意识障碍等,且小

- 儿危重病例评分 ≤ 80 分;②院外未接受自主治疗。 (2)排除标准:①具有长期免疫抑制剂服药史患儿;② 具有凝血功能障碍、血液系统疾病及出血性疾病等严 重循环系统疾病、肝功能不全及恶性肿瘤患儿;③合并 慢性肾功能障碍、遗传代谢疾病患儿;④合并自身免疫 性疾病患儿。
- 1.3 治疗方法 对照组患儿给予常规治疗:机械通气、抗感染、营养支持,并积极治疗原发病,调节水电解质平衡。观察组患儿在对照组治疗基础上给予 CBP治疗:采用 CVVH 模式进行,根据患儿年龄选择 7~11 F 双腔留置引流管(型号 GDK-612,Gambro Gamcath 公司),血流量 200~220 ml/min,普通肝素抗凝,根据凝血功能监测结果进行动态调整,24 h 更换 1 次滤器(型号 M60,Gambro prisma 公司),每天 8~24 h。治疗期间,严密监测患儿心率、呼吸、血压等生命体征指标及出凝血情况;其中滤器中 ACT 需维持为 80~220 s,根据凝血功能指标变化及有无出血倾向调整肝素剂量。首剂肝素剂量为 20~50 IU/kg,维持量为 5~20 IU·kg⁻¹·h⁻¹。均连续治疗 3 d。
- 1.4 观察指标及方法
- 1.4.1 心肌标志物检测:所有患儿均于治疗前、治疗3 d 后采集空腹静脉血 5 ml,离心(转速为 3 000 r/min)15 min 后留取上层血清,-80℃冰箱储存备用。采用免疫分析仪(型号 ARCHITECTi2000SR,美国雅培公司)检测血清心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin-I,cT-nI)、cTnT 水平,cTnI、cTnT 试剂盒均购自上海羽哚生物科技有限公司。
- 1.4.2 凝血指标检测:采用全自动血凝仪(型号C2000-A,上海寰熙医疗器械有限公司)测定 Fib、激活全血凝固时间(activated clotting time, ACT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT),试剂盒购自上海羽哚生物科技有限公司。
- 1.4.3 炎性指标检测:上述血清采用免疫比浊法测定血清 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,试剂 盒购自上海沪震实业有限公司;酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清 IL-6、TNF-α 水平, IL-6、TNF-α 试剂盒均购自上海远慕生物科技有限公司。
- 1.4.4 免疫指标检测:采用流式细胞分析仪(型号

EPICS X, 美国 Beckman 公司) 检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T淋巴细胞亚群百分比。

- 1.4.5 肾功能指标检测:采用酶法测定肌酐(SCr)、 尿素氮(BUN)水平,采用干化学法检测钾离子(K⁺) 水平,试剂盒均购自上海羽哚生物科技有限公司。
- 1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学处理。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组治疗前后血清 cTnI、cTnT 及 Fib 表达水平比较 治疗前,2 组 cTnI、cTnT 及 Fib 水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05);治疗 3 d 后,2 组 cTnI、cTnT 及 Fib 水平均较治疗前降低,且观察组显著低于对照组(P均<0.01),见表 1。

表 1 对照组与观察组治疗前后 cTnI、cTnT、Fib 表达水平 比较 (x̄±s)

Tab. 1 Comparison of the expression levels of cTnI, cTnT and Fib between the control group and the observation group before and after treatment

组	别	时间	cTnI(mg/L)	cTnT(μg/L)	Fib(g/L)
对兵	阻组	治疗前	3.48 ± 0.58	0.35 ± 0.01	7.51 ± 0.84
(n =	130)	治疗后	1.36 ± 0.64	0.17 ± 0.006	5.74 ± 0.71
观察	8组	治疗前	3.57 ± 0.62	0.36 ± 0.07	7.42 ± 0.81
(n =	130)	治疗后	0.91 ± 0.25	0.13 ± 0.005	4.66 ± 0.62
$t/P \ \vec{x}$	†照组	内值	27.986/<0.001	175.985/<0.001	18.349/<0.001
t/P $\sqrt[3]{}$	见察组	内值	45.368/<0.001	53.615/<0.001	30.850/<0.001
t/P ¾	疗后	组间值	7.467/<0.001	58.394/<0.001	13.064/<0.001

2.2 2组治疗前后 ACT、APTT、PT 水平比较 治疗前后,2组 ACT、APTT、PT 比较,差异均无统计学意义 (P>0.05),见表 2。

表 2 对照组与观察组治疗前后 ACT、APTT、PT 水平 比较 (x̄±s,s)

Tab. 2 Comparison of ACT, APTT, PT levels between control group and observation group before and after treatment

组另	可 时间	ACT	APTT	PT
对照组	1 治疗前	127.95 ± 33.82	45.99 ± 6.98	16.32 ± 2.08
(n = 130)	0)治疗后	134.06 ± 35.19	46.47 ± 7.72	16.57 ± 2.33
观察组	1 治疗前	128.61 ± 34.15	46.21 ± 7.34	16.04 ± 2.17
(n = 130)	0)治疗后	136.57 ± 36.08	47.86 ± 6.53	16.62 ± 2.94
t/P 对照	组内值	1.427/0.155	0.526/0.599	0.913/0.362
t/P 观察	经组内值	1.827/0.069	1.915/0.057	1.810/0.071
t/P 治疗	后组间值	0.568/0.571	1.567/0.118	0.152/0.879

2.3 2组治疗前后血清炎性因子比较 治疗前,2组

血清 IL-6、TNF- α 及 CRP 水平比较,差异无统计学意义(P > 0.05);治疗 3 d 后,2 组 IL-6、TNF- α 及 CRP 水平均降低,且观察组低于对照组(P < 0.01),见表 3。

表 3 对照组与观察组治疗前后血清炎性因子水平 比较 (x ± s)

Tab. 3 Comparison of serum inflammatory factor levels between control group and observation group before and after treatment

组	别	时间	IL-6(μ g/L)	TNF- α (μ g/L)	CRP(mg/L)
对具	頁组	治疗前	81.12 ± 8.67	0.98 ± 0.28	116.53 ± 23.75
(n =	130)	治疗后	52.54 ± 8.11	0.62 ± 0.21	61.98 ± 15.73
观察	医组	治疗前	80.47 ± 8.52	0.96 ± 0.27	117.65 ± 24.26
(n =	130)	治疗后	46.62 ± 7.45	0.55 ± 0.17	53.22 ± 13.40
$t/P \vec{x}$	寸照组	[内值	27.448/<0.001	11.728/<0.001	21.834/<0.001
t/P $\sqrt[3]{}$	见察组	[内值	34.101/<0.001	14.651/<0.001	26.506/<0.001
t/P ⅓	5疗后	组间值	6.129/<0.001	2.954/ 0.003	4.834/<0.001

2.4 2组治疗前后细胞免疫功能比较 治疗前,2组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T细胞亚群百分比比较,差异无统 计学意义(P>0.05);治疗 3 d 后,2组上述指标均升 高,且观察组高于对照组(P<0.01),见表 4。

表 4 对照组与观察组治疗前后细胞免疫功能比较 (x̄±s,%)

Tab 4 Comparison of callular immuno function between control

Tab. 4 Comparison of cellular immune function between control group and observation group before and after treatment

组	别	时间	CD3 +	CD4 ⁺	CD8 ⁺
对具	原组	治疗前	41.17 ± 9.85	20.82 ± 6.51	18.75 ± 5.64
(n =	130)	治疗后	54.26 ± 7.11	24.34 ± 6.55	24.62 ± 7.35
观察	 察组	治疗前	40.54 ± 9.62	20.67 ± 6.54	19.23 ± 5.72
(n =	130)	治疗后	59.42 ± 7.45	29.48 ± 7.62	28.37 ± 8.21
$t/P \ \vec{\chi}$	寸照组	[内值	12.286/<0.001	4.346/<0.001	9.685/<0.001
t/P $\sqrt[3]{}$	见察组	[内值	17.692/<0.001	10.003/<0.001	10.415/<0.001
t/P %	台疗后	组间值	5.713/<0.001	5.832/<0.001	3.880/<0.001

2.5 2组治疗前后肾功能指标比较 治疗前,2组血清 BUN、SCr及 K⁺水平比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗3d后,2组血清 BUN、SCr及 K⁺水平均降低,且观察组低于对照组(P<0.01),见表5。

3 讨论

脓毒症发病机制与炎性反应、免疫功能及凝血功能紊乱等有关,脓毒症患者体内出现过度炎性反应,凝血级联反应进而被激活,且同时存在不同程度的免疫功能紊乱,T细胞亚群表现为免疫抑制状态。因此,调节炎性因子、促进免疫平衡成为治疗关键^[9-10]。CBP能够维持血流动力学稳定,恢复内皮细胞功能,进而改善器官功能,已逐渐应用于脓毒症的治疗^[11-12]。

CRP 能够反映体内的炎性反应状态,用于脓毒症

表 5 对照组与观察组治疗前后 BUN、SCr 及 K⁺ 比较 (x̄±s)

Tab. 5 Comparison of BUN, SCr and K⁺ in control group and observation group before and after treatment

组	别	时间	BUN(mmol/L)	SCr(µmol/L)	K + (mmol/L)
对兵	阻	治疗前	32.11 ± 9.58	452.27 ± 133.12	6.11 ± 0.87
(n =	130)	治疗后	9.34 ± 2.01	125.42 ± 49.62	4.05 ± 0.82
观察	琴组	治疗前	31.46 ± 10.27	451.84 ± 132.45	6.02 ± 0.85
(n =	130)	治疗后	6.55 ± 1.82	110.62 ± 45.37	3.61 ± 0.64
$t/P \vec{X}$		内值	26.523/<0.001	26.232/<0.001	19.646/<0.001
t/P $\sqrt[3]{}$	见察组	[内值	27.231/<0.001	27.788 / < 0.001	25.825/<0.001
t/P 溢	疗后	组间值	11.732/<0.001	2.510/ 0.013	4.823/<0.001

的诊断敏感度高。IL-6 是典型的促炎因子,在 CRP 诱 导下大量产生,形成炎性级联反应。IL-6、TNF-α又可 调节 CRP 合成,在脓毒症发生发展中承担重要角 色[13]。本研究结果显示,CBP治疗能显著降低脓毒症 患儿 IL-6、TNF-α 及 CRP 水平, 与朱长亮等[14] 研究结 果相似,提示 CBP 能够快速降低血液中炎性介质的浓 度,进而控制血液中的炎性反应。原因可能为:CBP 治疗可通过较强的吸附作用和对流作用清除大分子物 质,更有利于降低炎性因子的浓度。机体发生炎性反 应,则会影响患儿的细胞免疫功能,CD3 + 为全血成熟 T淋巴细胞,CD4⁺能够调节机体免疫功能,CD8⁺可杀 伤相应靶细胞[15]。本研究结果显示,治疗后观察组患 儿T细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比显著高于对 照组,提示 CBP 治疗可清除血液中大量的炎性介质, 在一定程度上提高脓毒症患儿的免疫功能,促进细胞 免疫功能的恢复,与刘柯等[16]研究结果相似。此外, 本研究发现,治疗后观察组 BUN、SCr、K+水平均显著 低于对照组,表明 CBP 对 BUN、SCr、K+等小分子也有 较好的清除效果,可改善患儿的血生化指标,与陈琨 等[17]研究结果一致。

血清 Tn 是肌肉组织收缩的调节蛋白, cTn 是心肌肌肉收缩的调节蛋白, 脓毒症累及心肌损伤早期, cTnI、cTnT 释放入血,是诊断心肌损伤的生物学指标, 可作为预测脓毒症患者心肌功能障碍的标志物^[18]。陈维^[19]和张寒钰等^[20]研究表明, 血清中 cTn 水平升高可反映心肌受损。本研究结果显示, CBP 治疗能够显著降低脓毒症患儿 cTnI、cTnT 水平, 提示与常规治疗相比, CBP 治疗能够明显改善患儿的心肌损伤。Fib是一种由肝脏合成的蛋白质, 具有凝血功能, 被认为是疾病状态的标志物, 其形成和降解可导致微循环血栓形成, 进一步加重组织器官损伤, Fib 水平升高是机体高凝状态的标志^[21]。曹广科等^[22]研究表明, CBP 联合血必净治疗可以显著改善脓毒症患者的凝血功能。

本研究结果显示,与常规治疗方案相比,CBP治疗能够显著降低脓毒症患儿Fib水平,提示CBP能够在一定程度上减轻和抑制脓毒症患儿的高凝状态,有效恢复凝血功能,进而改善患儿机体的凝血功能。此外,本研究发现,CBP患儿肝素治疗后ACT均维持在有效的抗凝范围内,且APIT、PT并没有明显延长,均顺利完成CBP治疗。

综上所述,CBP治疗能够显著降低脓毒症患儿血清 cTnI、cTnT、Fib 水平,降低炎性反应因子,改善凝血和细胞免疫功能,具有较好的临床应用价值。本研究存在一定局限性,如样本量少,且在患儿治疗过程中未对肾功能指标和尿量进行实时监测,仅比较了治疗前后患儿肾功能指标变化,将在以后研究中补充。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

汤文:提出研究方向,设计研究方案,撰写论文;许慧:设计研究方案、试验流程;黄成姣、肖书娜:进行统计学分析,论文修改;李勇、石步云:实施研究过程,资料收集整理;夏治:进行文献调研和整理,分析试验数据,论文审核

参考文献

- [1] Abdel-Hady H, Yahia S, Megahed A, et al. Mediators in preterm infants with late-onset sepsis; A randomized controlled trial [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2019, 68 (4):578-584. DOI:10.1097/MPG. 0000000000002238.
- [2] 黄斌,付晋凤,李建伟,等. 连续性静脉—静脉血液滤过联合血液灌流治疗严重烧伤脓毒症的临床研究[J]. 临床急诊杂志,2019,20 (11): 895-900. DOI: 10. 13201/j. issn. 1009-5918. 2019. 11.015.
 - Huang B, Fu JF, Li JW, et al. Clinical study of continuous veno-venous hemofiltration combined with hemoperfusion in the treatment of severe burn sepsis[J]. J Clin Emerg, 2019, 20(11):895-900. DOI: 10.13201/j. issn. 1009-5918. 2019. 11.015.
- [3] Bo Y, Long ZY, Xing LG, et al. Early application of continuous high-volume haemofiltration can reduce sepsis and improve the prognosis of patients with severe burns[J]. Critical Care, 2018, 22 (1):1-12. DOI: 10.1186/s13054-018-2095-9.
- [4] 顾菁,吴美军,李维春,等. CVVH 对尿毒症脑病患者血流动力学、凝血功能及微炎症状态的影响[J]. 医学临床研究,2018,35 (10):1940-1943. DOI:10.3969/j. issn. 1671-7171. 2018. 10.023. Gu J,Wu MJ,Li WC, et al. Effects of CVVH on hemodynamics, coagulation function and micro inflammation in patients with uremic encephalopathy[J]. J Clin Res,2018,35 (10):1940-1943. DOI:10.3969/j. issn. 1671-7171. 2018. 10.023.
- [5] 马柏强,邢永俊,王理富,等. 氨基末端脑钠肽前体联合肌钙蛋白 I评估脓毒症预后的研究[J]. 中国卫生检验杂志,2019,29 (21);2625-2627,2631.

Ma BQ, Xing YJ, Wang LF, et al. Application of amino terminal brain natriuretic peptide precursor combined with troponin I in evaluating the prognosis of sepsis[J]. Chin J Health Laborat Technol, 2019,29

- (21):2625-2627,2631.
- [6] 曾庆波,宋景春,钟林翠,等. 大黄治疗脓毒症凝血功能紊乱患者的临床观察[J]. 中国中医急症,2020,29(1):112-114. DOI:10. 3969/j. issn. 1004-745X. 2020.01.029.

 Zeng QB, Song JC, Zhong LC, et al. Clinical observation of Rhubarb in the treatment of septic patients with coagulation disorders[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2020, 29(1):112-114. DOI:10. 3969/j. issn. 1004-745X. 2020. 01. 029.
- 衰患者肾功能炎性因子及免疫功能的影响[J]. 安徽医学, 2019,40(3):314-318. DOI:10. 3969/j. issn. 1000-0399. 2019. 03.024. Su HJ, Chen YQ, Li HS, et al. Effect of continuous blood purification on renal function, inflammatory factors and immune function in pa-

苏惠娟,陈永强,李红帅,等.连续性血液净化对感染所致急性肾

- on renal function, inflammatory factors and immune function in patients with acute renal failure caused by infection [J]. Anhui Med J, 2019,40 (3):314-318. DOI:10. 3969/j. issn. 1000-0399. 2019. 03.024.
- [8] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41 (1): 580-637. DOI: 10.1007/s00134-012-2769-8.
- [9] Jörres A. Blood purification in sepsis [J]. Critical Care, 2018, 22(1);357. DOI;10.1186/s13054-018-2286-4.
- [10] Coopersmith CM, Backer DD, Deutschman CS, et al. Surviving sepsis campaign: Research priorities for sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (8): 1334-1356. DOI: 10. 1097/ CCM. 0000000000003225.
- [11] Li WB, Yin LY, Zhang XQ. Evaluation of safety and efficacy of different continuous blood Purification methods in treating infantile sepsis [J]. J Biol Reg Homeos Agents, 2018, 32 (3):663-667.
- [12] 李晓庆,陈冬梅,王瑞泉,等. 连续性血液净化治疗新生儿重症脓毒症伴多器官功能障碍综合征临床效果分析[J]. 中华新生儿科杂志,2019,34(5):334-337. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 2096-2932. 2019. 05. 003.
 - Li XQ, Chen DM, Wang RQ, et al. Clinical effects of continuous blood purification in the treatment of newborns with severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome [J]. Chin J Neonatol, 2019, 34(5): 334-337. DOI:10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2019.05.003.

杨新娟,赵晓琴,水文雅,等. 乌司他丁联合连续性血液净化对

- ICU 脓毒症患者血清 LAC、PCT、CRP 水平及康复进程的影响[J]. 国际医药卫生导报,2018,24(1):80-84. DOI:10.3760/cma.j. issn. 1007-1245.2018.01.026.

 Yang XJ, Zhao XQ, Shui WY, et al. Effect of ulinastatin combined with continuous blood purification on serum levels of LAC, PCT, CRP, and rehabilitation in ICU patients with sepsis [J]. Int Med Health Guid News,2018,24(1):80-84. DOI:10.3760/cma.j. issn. 1007-1245.2018.01.026.
- [14] 朱长亮,龙洁. 连续性血液净化对严重脓毒症患者血流动力学、炎性因子及免疫功能的影响[J]. 川北医学院学报,2019,34 (5):513-516. DOI:10. 3969/j. issn. 1005-3697. 2019. 05. 06. Zhu CL, Long J. Effects of continuous blood purification on hemodynamics, inflammatory factors and immune function in patients with

- severe sepsis [J]. J North Sichuan Med Coll, 2019, 34(5):513-516. DOI:10.3969/j. issn. 1005-3697. 2019. 05. 06.
- [15] 林勇,彭静君,李颖,等. 连续血液净化治疗小儿严重脓毒症临床疗效及对细胞免疫功能的影响[J]. 中国感染控制杂志,2019,18 (4);314-319. DOI:10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20193234.

 Lin Y,Peng JJ,Li Y, et al. Clinical efficacy of continuous blood purification on severe sepsis in children and effect on cellular immune function[J]. Chin J Infect Control,2019,18(4):314-319. DOI:10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20193234.
- [16] 刘柯,覃红梅. 连续血液净化对严重脓毒症患者 T 细胞亚群及炎性反应的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(3):359-361. DOI: 10.13210/j. cnki. jhmu. 20161115.028.

 Liu K,Tan HM. Effect of continuous blood purification on T lymphocyte subsets and inflammatory response in patients with severe sepsis[J]. J Hainan Med Univ,2017,23(3):359-361. DOI:10.13210/j. cnki. jhmu. 20161115.028.
- [17] 陈琨,何开峥,梁卓信,等. 连续性血液净化对严重脓毒症患儿血糖及炎性因子水平的影响[J]. 医学综述,2018,24(21):4329-4332,4337. DOI:10.3969/j. issn. 1006-2084. 2018. 21. 033. Chen K,He KZ,Liang ZX,et al. Effect of continuous blood purification on blood glucose and inflammatory factors in children with severe sepsis[J]. Med Recapitulate,2018,24(21):4329-4332,4337. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-2084. 2018. 21. 033.
- [18] El-Menyar A, Asim M, Latifi R, et al. Predictive value of positive high-sensitivity troponin T in intubated traumatic brain injury patients [J].
 J Neurosurg, 2018, 129(6):1-9. DOI:10.3171/2017.7. JNS17675.
- [19] 陈维. 血必净联合乌司他丁对脓毒症患者内环境稳态的影响[J]. 海南医学院学报,2019,25 (13):999-1002. DOI:10. 13210/j. cnki. jhmu. 20190509. 002. Chen W. Effect of Xuebijing combined with Ulinastatin on the homeostasis of sepsis patients[J]. J Hainan Med Univ,2019,25(13):999-1002. DOI:10. 13210/j. cnki. jhmu. 20190509.002.
- [20] 张寒钰,邓彦俊,李振华,等. 心肌标志物及超声心动图对高龄脓毒症患者预后的意义[J]. 中国医师杂志,2018,20(5):644-648. DOI:10.3760/cma. j. issn. 1008-1372.2018.05.002.

 Zhang HY, Deng YJ, Li ZH, et al. Prognostic significance of myocardial markers and echocardiography in elderly patients with sepsis[J]. J Chin Physician,2018,20(5):644-648. DOI:10.3760/cma. j. issn. 1008-1372.2018.05.002.
- [21] Xie XD, Chen TX. Effects of ulinastatin on C-reactive protein, kidney and liver function, blood coagulation indexes of children with sepsis[J]. Clin Med, 2017, 37 (3):47-49. DOI:10. 19528/j. issn. 1003-3548.2017.03.020.
- [22] 曹广科,赵玉良,周秀梅,等.血液净化联合血必净对脓毒症患者凝血、免疫、炎症及血管因子的影响[J].海南医学院学报,2019,25(13):994-998. DOI:10. 13210/j. cnki. jhmu. 20190514.001.
 - Cao GK, Zhao YL, Zhou XM, et al. Effects of blood purification combined with Xuebijing on coagulation, immunity, inflammationand vascular factors in sepsis patients [J]. J Hainan Med Univ, 2019, 25 (13);994-998. DOI;10.13210/j. cnki. jhmu. 20190514.001.

(收稿日期:2022-06-23)