

· 论 著 ·

## 大容量血液滤过对多器官功能障碍家猪器官功能和细胞因子的影响

赵为国<sup>1</sup>, 方国恩<sup>1\*</sup>, 杜成辉<sup>1</sup>, 姚 宁<sup>1</sup>, 申晓军<sup>1</sup>, 袁伟杰<sup>2</sup>

(1. 第二军医大学长海医院普通外科, 上海 200433; 2 长海医院肾内科)

**[摘要]** 目的: 探讨大容量血液滤过(HVHF)对多器官功能障碍综合征(MODS)家猪器官功能和细胞因子的影响。方法: 19头家猪采用失血性休克+复苏灌注+内毒素血症复制MODS模型, 随机分为HVHF组( $n=10$ )和MODS组( $n=9$ ), HVHF组在内毒素注射完毕后1h开始HVHF治疗, MODS组不作治疗。检测各时间点血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酐(Cr)、尿素(urea)、动脉血氧分压( $P_{aO_2}$ )的水平, ELISA检测血浆TNF- $\alpha$ 、L-10浓度。结果: HVHF组治疗后血浆TNF- $\alpha$ 浓度明显下降, 从( $419.4 \pm 77.5$ ) pg/ml降低到( $168.1 \pm 55.4$ ) pg/ml, 各时间点与MODS组有显著差异( $P < 0.05$ ), 但滤液中未检测到TNF- $\alpha$ 。治疗开始后血浆L-10明显下降, 6h达到最低点, 此后维持在稳定状态, 滤液中能检测到L-10, 随治疗时间延长其滤过系数降低。HVHF组血浆抗炎介质L-10与促炎介质TNF- $\alpha$ 比率随治疗时间的延长保持在比较稳定的状态, 而MODS组呈明显下降趋势。HVHF组各主要器官功能均明显改善, 病死率和MODS发生率显著低于MODS组。结论: 大容量血液滤过能有效降低血浆细胞因子水平, 使抗炎反应和促炎反应两方面趋于动态平衡; 能明显改善各主要器官功能, 降低MODS的发生率和病死率。

**[关键词]** 多器官功能障碍综合征; 大容量血液滤过; 细胞因子

**[中图分类号]** R 5      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 0258-879X(2004)11-1208-04

### Influence of high volume hemofiltration on major organ function and plasma cytokine levels in MODS pigs

ZHAO Wei-Guo<sup>1</sup>, FANG Guo-En<sup>1\*</sup>, DU Cheng-Hui<sup>1</sup>, YAO Ning<sup>1</sup>, SHEN Xiao-Jun<sup>1</sup>, YUAN Wei-Jie<sup>2</sup> (1. Department of General Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of Nephrology, Changhai Hospital)

**[ABSTRACT]** **Objective:** To study the influence of high volume hemofiltration (HVHF) on major organ function and plasma cytokine levels in MODS pigs. **Methods:** Nineteen pigs were subjected to hemorrhagic shock plus resuscitation and endotoxemia to set up MODS model, then pigs were randomly divided into 2 groups: HVHF group ( $n=10$ ) and MODS group without HVHF ( $n=9$ ). High volume and zero balance hemofiltration was performed 1 h after endotoxin injection was finished in HVHF group. Blood samples were taken for evaluation of serum ALT, AST, Cr, urea and blood gas. TNF- $\alpha$  and L-10 plasma concentrations were measured by ELISA. **Results:** Plasma concentrations of TNF- $\alpha$  fell significantly from ( $419.4 \pm 77.5$ ) pg/ml to ( $168.1 \pm 55.4$ ) pg/ml after treatment, much lower than that of MODS group ( $P < 0.05$ ), but we did not find TNF- $\alpha$  in the ultrafiltrate. The start of HVHF was associated with a significant and sustained fall of L-10, which came to the lowest level in the 6th hour after new filter was used, thereafter remained stable during the observation period. We found L-10 in the ultrafiltrate, which dropped with time passing. The ratio of L-10 to TNF- $\alpha$  remained stable during the observation period from the beginning in HVHF group, while it fell significantly in MODS group. In group HVHF, the functions of major organs remained normal; the morbidity and mortality of MODS were much lower than those of MODS group. **Conclusion:** Earlier HVHF can reduce the plasma TNF- $\alpha$  concentration and increase L-10/TNF- $\alpha$  ratio in MODS pigs. HVHF can partly correct the imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines, approve the functions of major organs, and reduce the morbidity and mortality of pigs.

**[KEY WORDS]** multiple organ dysfunction syndrome; high volume hemofiltration; cytokine

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2004, 25(11): 1208-1211]

\* 多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是ICU患者死亡的主要原因之一。目前认为免疫失衡是MODS发展的重要阶段, 因此重建免疫系统内稳态是治疗MODS的最佳途径。而连续性血液净化治疗(CBP)能通过削弱血循环中促炎性介质和抗炎性介质两种物质的峰值浓度, 来降低炎症反应和免疫抑制状态, 重建机体免疫系统内稳态。本实验在建立猪MODS模型的

基础上, 用大容量血液滤过(high-volume hemofiltration, HVHF)来防治MODS, 通过观察各器官功能及血浆中细胞因子在滤过前后的变化, 为临床HVHF防治MODS提供新的实验依据。

\* [基金项目] 全军医药卫生科研“十五”规划课题(01L006)。

[作者简介] 赵为国(1974-), 男(汉族), 博士生, 主治医师

\* Corresponding author. E-mail: fangguo-en@sina.com



## 1 材料和方法

1.1 模型制作与分组 19 头健康雄性家猪, 体重 21~30 kg (由第二军医大学实验动物中心提供)。随机分为 HVHF 组 ( $n=10$ ) 和 MODS 组 ( $n=9$ )。MODS 模型制作: 采用改良 Wiggers 方法复制失血性休克模型, 通过给猪放血致平均动脉压 (MAP) ( $50 \pm 5$ ) mmHg ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ ), 维持 1.5~2 h, 然后回输 60% 所失血液和 2 倍平衡液复苏, 12 h 后由静脉持续 24 h 滴入内毒素 (大肠杆菌 O<sub>111</sub>B<sub>4</sub> 内毒素, 第二军医大学基础医学部微生物学教研室提供)  $1.5 \text{ mg/kg}$ 。HVHF 组在内毒素注射完毕 1 h 后行 HVHF 治疗, 每天治疗持续时间为 12 h, 12 h 后更换滤器, 共 3 d; MODS 组不行 HVHF 治疗。分别于术前, 内毒素注射前, 内毒素注射完毕后 1、2、5、7、24、48 h 及处死前观察心、肺、肝、肾等各主要器官功能指标变化。观察 7 d 后处死全部未死亡动物。MODS 模型诊断参照文献 [1]。

1.2 HVHF 方法 颈外静脉留置单针双腔导管作为 HVHF 血管通路进入端, 一侧股静脉插入 8 F Swan-Ganz 导管行静脉补液 (MODS 组) 或作为 HVHF 组血管通路流出端。采用 BP-21 型自弹式血泵驱动血流, F50 聚砜膜 (PS) 滤器 (膜面积  $1.0 \text{ m}^2$ ), 血流量  $200 \text{ ml/min}$ , 乳酸盐置换液 (上海长征富民药业有限公司)  $3000 \text{ ml/h}$  以前稀释法输入, 肝素以  $1500 \text{ IU/h}$  持续抗凝, 有出血倾向时停止使用, 超滤量根据全天治疗量和生理需要量设定。

1.3 细胞因子检测 各时间点留静脉入端肝素抗凝血标本  $5 \text{ ml}$ , 以  $4000 \text{ r/min}$  离心  $10 \text{ min}$  留上清液; 治疗后 1、4、6 h 分别同时留静脉出入端肝素抗凝血标本  $5 \text{ ml}$  和超滤液,  $-70^\circ\text{C}$  保存待测。计算筛选系数 (SC):  $SC = 2C_f / (C_i + C_o)$ ,  $C_f$ : 滤出液中细胞因子浓度,  $C_i$ : 滤器前细胞因子浓度,  $C_o$ : 滤器后细胞因子浓度。用 ELISA 法测定血浆 TNF- $\alpha$ 、L-10 含量, 按试剂盒说明进行 (购自美国 R&D 公司)。

1.4 统计学处理 主要器官功能指标的数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组均数比较采用单因素方差分析。MODS 的发生率与病死率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 主要器官功能变化

2.1.1 心功能 休克末, HVHF 组 MAP 降至 ( $53.3 \pm 6.7$ ) mmHg, 复苏后迅速恢复至正常 90% 左右维持, 输入内毒素后, MAP 呈进行性下降, 经

输液扩容后血压逐渐上升, 但仍明显低于注射前, HVHF 治疗开始后动物血压逐渐升高, 基本保持在正常水平, 与 MODS 组同时间相比差异非常显著。两组 CO 变化在各时间点相比无明显差异 (表 1)。

2.1.2 肺功能 休克末, HVHF 组 MPA P、PAW P 和 RV SW I 均显著降低, 而 PV RI 显著升高, 复苏后, 上述指标多恢复至伤前水平, 输入内毒素后以上指标均进行性升高, 治疗开始后, 上述指标呈渐进性下降, 一直维持在比较稳定的水平, 与 MODS 组在各时间点相比相差显著。休克期 PaO<sub>2</sub> 和 PaCO<sub>2</sub> 有所降低, 但与伤前差别不显著, 输入内毒素后, PaO<sub>2</sub> 呈进行性降低, PaCO<sub>2</sub> 呈明显升高趋势, HVHF 治疗开始后, PaO<sub>2</sub> 逐渐升高, PaCO<sub>2</sub> 逐渐降低到正常水平, 与 MODS 组在各时间点相比相差显著 (表 1)。

2.1.3 肝肾功能 HVHF 组动物内毒素注射开始后 ALT、AST、Cr、urea 等呈进行性升高, 治疗后开始下降并一直维持在正常水平, 与 MODS 组相比有显著差异 (表 1)。

### 2.2 血浆中各种细胞因子浓度的变化

2.2.1 TNF- $\alpha$  内毒素注射完毕时 TNF- $\alpha$  浓度约为注射前的 2~3 倍。治疗后开始下降, 在应用新滤器后 4 h 达最低水平, 此后逐渐升高至 24 h, 但仍明显低于治疗前水平, 换新滤器后又呈相似的变化, 治疗后各时间点与 MODS 组相比有显著差异 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。超滤液中未检测到 TNF- $\alpha$  (表 2、3)。

2.2.2 L-10 输入内毒素后, L-10 水平呈进行性升高, 注射完毕时约为注射前的 3 倍, 治疗后明显下降, 6 h 达最低点, 此后稍有升高, 但在治疗过程中无明显变化, 治疗后第 3 天与 MODS 组相比有显著差异 ( $P < 0.05$ ), 其余各时间点无显著差异; 超滤液中能检测出 L-10, SC 随治疗时间延长呈下降趋势, 更换新的滤器后又呈相似的变化 (表 2、3)。

2.2.3 L-10/TNF- $\alpha$  比率 由于手术创伤后应激, 动物未完全恢复, 放血前 TNF- $\alpha$  水平升高幅度较 L-10 高, 故 L-10/TNF- $\alpha$  较低, 复苏后比值逐渐升高, 但内毒素注射完毕后开始, MODS 组比值呈明显下降趋势, 处死前有所增高; 而在 HVHF 组, 治疗开始后, 抗炎介质 L-10 与促炎介质 TNF- $\alpha$  比率随治疗时间的延长保持在比较稳定的状态, 其比率明显高于放血前, 在治疗开始后各时间点与 MODS 组相比有显著差异 ( $P < 0.01$ , 表 2)。

表 1 HVHF 组和MODS 组主要器官功能变化

Tab 1 Changes of major organs function in HVHF group and MODS group

Index	Group	T1	T2	T3	T7	T8	T9
HR ( $f/m \text{ in}^{-1}$ )	HVHF	100 ± 16	124 ± 12	133 ± 9	108 ± 10**	109 ± 9**	109 ± 6**
	MODS	102 ± 10	117 ± 12	128 ± 10	142 ± 19	140 ± 7	132 ± 6
MAP ( $p/\text{mmHg}$ )	HVHF	114 ± 8	89 ± 5	96 ± 11	108 ± 11**	113 ± 10**	109 ± 8
	MODS	114 ± 9	86 ± 5	98 ± 11	94 ± 8	87 ± 7	99 ± 4
CO ( $L \cdot m \text{ in}^{-1}$ )	HVHF	4.8 ± 1.0	7.1 ± 0.9	13.7 ± 1.6	10.3 ± 1.2	9.6 ± 2.2	9.5 ± 2.5
	MODS	4.7 ± 0.9	7.3 ± 0.9	13.1 ± 1.3	13.4 ± 1.4	10.7 ± 1.3	7.0 ± 0.5
MPAP ( $p/\text{mmHg}$ )	HVHF	6.4 ± 1.5	8.2 ± 2.5	17.2 ± 4.0	12.8 ± 2.6**	11.8 ± 1.6**	11.6 ± 2.1*
	MODS	6.4 ± 2.0	8.6 ± 2.5	17.1 ± 4.4	20.3 ± 3.9	18.5 ± 4.5	16.5 ± 0.7
PAWP ( $p/\text{mmHg}$ )	HVHF	4.1 ± 1.2	5.6 ± 1.7	11.5 ± 2.7	8.1 ± 1.9**	7.9 ± 1.2*	7.5 ± 0.9*
	MODS	4.6 ± 1.6	5.7 ± 1.8	10.2 ± 2.3	12.5 ± 3.0	10.3 ± 2.1	10.0 ± 1.4
PVR I ( $\text{dyn} \cdot s \cdot \text{cm}^{-5} \cdot m^{-2}$ )	HVHF	17.9 ± 5.6	19.3 ± 6.0	30.2 ± 3.3	22.4 ± 6.2**	19.7 ± 3.4**	19.4 ± 3.1**
	MODS	18.0 ± 6.1	19.9 ± 5.9	29.7 ± 2.9	35.9 ± 5.9	30.8 ± 2.8	37.0 ± 1.4
RVSW I ( $g \cdot m \cdot m^{-2}$ )	HVHF	6.7 ± 2.5	10.3 ± 2.2	28.9 ± 6.0	17.9 ± 4.47**	17.6 ± 5.8**	18.4 ± 2.8
	MODS	7.2 ± 2.5	11.1 ± 2.4	30.1 ± 7.0	39.5 ± 7.9	31.7 ± 4.8	22.0 ± 4.6
PaO <sub>2</sub> ( $p/\text{mmHg}$ )	HVHF	121.3 ± 7.8	80.9 ± 7.9	71.8 ± 10.2	110.9 ± 9.1**	106.2 ± 10.5**	103.9 ± 5.8*
	MODS	121.2 ± 8.5	80.4 ± 6.1	72.3 ± 11.0	72.0 ± 17.3	76.0 ± 11.5	90.3 ± 7.7
PaCO <sub>2</sub> ( $p/\text{mmHg}$ )	HVHF	36.8 ± 2.8	30.6 ± 4.2	32.4 ± 2.8	35.6 ± 4.2**	40.7 ± 3.9*	39.6 ± 3.2
	MODS	36.8 ± 1.7	30.5 ± 4.3	33.3 ± 4.0	47.6 ± 3.7	48.5 ± 5.1	42.0 ± 8.2
AST ( $\text{cB}/U \cdot L^{-1}$ )	HVHF	49 ± 17	-	170 ± 84	83 ± 17**	63 ± 30**	56 ± 17**
	MODS	51 ± 24	-	191 ± 104	191 ± 83	250 ± 68	221 ± 42
ALT ( $\text{cB}/U \cdot L^{-1}$ )	HVHF	19 ± 7	-	29 ± 12	27 ± 5	26 ± 7*	29 ± 8*
	MODS	24 ± 10	-	35 ± 13	42 ± 9	69 ± 17	52 ± 7
Urea ( $\text{cB}/\text{mmol} \cdot L^{-1}$ )	HVHF	2.1 ± 0.5	-	2.3 ± 0.8	1.6 ± 0.6**	1.7 ± 0.7**	1.8 ± 0.6*
	MODS	2.5 ± 0.6	-	2.0 ± 0.7	4.8 ± 3.9	9.5 ± 5.3	4.7 ± 2.6
Cr ( $\text{cB}/\mu\text{mol} \cdot L^{-1}$ )	HVHF	78 ± 16	-	55 ± 18	54 ± 18*	47 ± 13*	55 ± 17
	MODS	72 ± 20	-	61 ± 24	105 ± 54	200 ± 83	99 ± 19

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  vs MODS group; 1 mmHg = 0.133 kPa; 1 dyn =  $10^{-5}$  N; T1: Baseline; T2: Before endotoxin; T3: 1 h after endotoxin finished; T7: 24 h after endotoxin finished; T8: 48 h after endotoxin finished; T9: Before sacrificed

表 2 HVHF 组和MODS 组血浆中细胞因子浓度变化

Tab 2 Changes of plasma cytokine concentrations in HVHF group and MODS group

Index	Group	T1	T2	T3	T7	T8	T9
TNF- $\alpha$ ( $\beta_B/\text{pg} \cdot m \text{ l}^{-1}$ )	HVHF	212.3 ± 61.0	117.3 ± 46.5	419.4 ± 77.5	154.1 ± 28.8**	158.4 ± 27.0*	168.1 ± 55.4
	MODS	200.9 ± 75.8	137.7 ± 45.7	440.4 ± 91.1	325.9 ± 85.2	267.4 ± 27.1	201.3 ± 42.4
L-10 ( $\beta_B/\text{pg} \cdot m \text{ l}^{-1}$ )	HVHF	15.2 ± 8.9	20.9 ± 11.4	69.0 ± 6.0	19.3 ± 5.5	16.8 ± 4.4*	17.0 ± 3.6
	MODS	18.7 ± 14.8	19.9 ± 6.2	62.9 ± 5.3	19.6 ± 12.2	9.8 ± 2.5	21.2 ± 8.4
L-10/TNF- $\alpha$	HVHF	0.06 ± 0.02	0.16 ± 0.03	0.14 ± 0.04	0.16 ± 0.02**	0.12 ± 0.02**	0.13 ± 0.03
	MODS	0.08 ± 0.03	0.14 ± 0.02	0.16 ± 0.10	0.06 ± 0.02	0.04 ± 0.01	0.09 ± 0.03

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  vs MODS group; T1-T3, T7-T9 see Tab 1

表 3 滤前、滤后血浆及滤液中细胞因子浓度的变化

Tab 3 Changes of cytokine concentrations of in ultra-filter, pre- and post-filter

Index	T4	T5	T6	
TNF- $\alpha$ ( $\beta_B/\text{pg} \cdot m \text{ l}^{-1}$ )	Pre-filter	213.3 ± 94.3	114.5 ± 52.5	126.0 ± 63.2
	Post-filter	138.9 ± 76.3	96.6 ± 34.4	119.3 ± 27.7
	Ultrafiltrate	0	0	0
L-10( $\beta_B/\text{pg} \cdot m \text{ l}^{-1}$ )	Pre-filter	23.4 ± 11.9	22.1 ± 7.7	19.5 ± 8.7
	Post-filter	29.4 ± 12.9	22.2 ± 8.1	20.5 ± 5.5
	Ultrafiltrate	14.5 ± 9.1	8.0 ± 3.0	4.1 ± 1.2
SC	0.52 ± 0.05	0.38 ± 0.03	0.21 ± 0.04	

T4: 2 h after endotoxin finished; T5: 5 h after endotoxin finished;

T6: 7 h after endotoxin finished

2.3 MODS 发生率及病死率 HVHF 组MODS 发生率为 20% (2/10), 显著低于MODS 组的 88.9% (8/9) ( $P < 0.01$ )。HVHF 组动物病死率为 20% (2/10), 显著低于MODS 组的 77.8% (7/9) ( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

近年的研究表明MODS 实际上就是机体免疫反应的失衡状态, 因此重建机体免疫内稳态将成为MODS 防治的发展方向。在感染性休克及MODS 的治疗中, 大量动物和临床研究<sup>[2-4]</sup>均显示HVHF 能明显改善血流动力学, 减少正性肌力药物用量, 并

能够清除部分可溶性炎症介质, 使机体促炎和抗炎两方面作用达到平衡, 炎症反应下调。

与 Lee 等<sup>[5]</sup>和吴坚平等<sup>[6]</sup>报道的结果相似, 我们研究发现, HVHF 组在治疗过程中 MPA P、PAW P、RV SW I 有好转趋势, PaO<sub>2</sub> 升高, PaCO<sub>2</sub> 降低至正常水平维持, 而在 MODS 组除 PAW P 保持稳定外, 其余参数均呈恶化趋势, 推测可能的治疗机制为: (1) 排除大量的血管外水分, 纠正肺间质和肺泡水肿, 降低肺循环中静水压或肺毛细血管楔压, 从而改善气体交换及组织供氧; (2) 清除大量的炎症介质下调炎症反应, 改善呼吸功能, 使气道压力、呼吸功降低, 肺顺应性增加; (3) 体外循环所致的低体温可降低氧耗和气体交换, 减少 CO<sub>2</sub> 的产生, 以避免由换气装置导致的肺损伤。HVHF 治疗后肝肾功能的好转可能与 HVHF 清除炎症因子和毒素、纠正酸中毒和肠壁水肿, 改善器官的血流灌注等有关。

TNF- $\alpha$  是多种炎性介质复合网中的中心环节, 是引起多种细胞因子和炎症介质失控性释放导致 SIRS 的关键细胞因子。本研究主要选用 PS 膜行高容量血滤治疗, 血浆 TNF- $\alpha$  在治疗前明显上升, 治疗后逐渐下降, 我们在超滤液中未检测到 TNF- $\alpha$ , 说明 TNF- $\alpha$  主要以吸附清除为主, 而不是通过对流清除, 与 Bellomo 等和 Yekebas 等<sup>[7,8]</sup>报道相似; 但有些作者却从超滤液中检测到大量的 TNF- $\alpha$ , 这不能用不同膜的效应来解释, 可能是由于使用滤过膜的种类、血样采集、标本存贮、实验条件及测定方法的不同所致<sup>[9]</sup>。我们发现, 随着治疗时间的延长, 滤膜对 TNF- $\alpha$  的吸附能力容易达到饱和, 清除能力下降, 因此需周期性更换滤器来降低 TNF- $\alpha$  水平。

L-10 是重要的免疫负调节因子和抗炎介质。本研究发现, 治疗开始后 L-10 明显下降并维持在稳定的水平, 其主要原因可能是由于 HVHF 有免疫调节效应, 能改善单核-巨噬细胞的分泌功能, 上调抗炎因子(如 L-10, TGF $\beta$  等)的合成。在超滤液中我们能检测出 L-10, 其 SC 随治疗时间延长呈下降趋势, 表明通过滤器时可通过对流清除部分 L-10, 但滤器容易达到饱和, 更换新的滤器后又呈相似的变化。

机体内存在促抗炎细胞因子的平衡, 只有两类细胞因子保持在一定范围内时, 机体属于内稳态, 才有利于炎症的恢复。MODS 早期促炎细胞因子大量释放破坏了平衡, 因此在治疗上应力求达到促抗炎细胞因子之间的平衡。而 L-10/TNF- $\alpha$  比值在某种程度上代表了促抗炎反应的力量对比。本研究发现, L-10/TNF- $\alpha$  比值在建模后大幅下降, 提示 MODS 早期促抗炎反应平衡向促炎反应的方向倾斜。经过

治疗后, HVHF 组比值明显比对照组高, 提示促抗炎反应失衡得到部分纠正, 动物各项功能指标好转, 说明机体内同时存在“过度炎症反应”及“炎症抑制状态”两方面因素, 早期以炎症反应为主, 促炎因子占主导地位, HVHF 治疗后, 促炎作用被明显减弱; 而作为抗炎因子为主的 L-10 在治疗过程中无明显变化, 提示 HVHF 治疗可能阻断继发于“过度炎症反应”的“过度抑制状态”的进一步发展, 使得抗炎和促炎两方面因素趋于病理状态下的动态平衡<sup>[10]</sup>, 体内炎症反应得以缓解。

## [参考文献]

- [1] 盛志勇, 胡森主编 多器官功能障碍综合征[M]. 北京: 科学出版社, 2000. 187.
- [2] Rogiers P, Zhang H, Smail N, et al. Continuous veno-venous hemofiltration improves cardiac performance by mechanism other than tumor necrosis factor-attenuation during endotoxic shock[J]. *Crit Care Med*, 1999, 27(9): 1848-1855.
- [3] Grootendorst AF, van Bommel EFH, van der Hoven B, et al. High volume hemofiltration improves haemodynamics of endotoxin induced shock in the pig[J]. *J Crit Care*, 1992, 18(4): 235-240.
- [4] Cole L, Bellomo R, Journois D, et al. High-volume hemofiltration in human septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2001, 27(6): 978-986.
- [5] Lee P, Weger GW, Pryor RW, et al. Effects of filter pore size on efficacy of continuous arteriovenous hemofiltration therapy for *Staphylococcus aureus*-induced septicemia in immature swine[J]. *Crit Care Med*, 1998, 26(4): 730-737.
- [6] 吴坚平, 顾勇, 丁峰, 等. 高容量血液滤过在犬急性肺损伤中的作用[J]. *中华肾脏病杂志*, 2001, 17(5): 301-304.  
Wu JP, Gu Y, Ding F, et al. Effect of high volume hemofiltration on canine oleic acid lung injury[J]. *Zhonghua Shenzangbing Zazhi (Chin J Nephrol)*, 2001, 17(5): 301-304.
- [7] Bellomo R, Kellum JA, Chandrashekar R, et al. The effect of intensive plasma water exchange by hemofiltration on hemodynamics and soluble mediators in canine endotoxemia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161(5): 1429-1436.
- [8] Yekebas EF, Eisenberger CF, Ohnesorge H, et al. Attenuation of sepsis-related immunoparalysis by continuous veno-venous hemofiltration in experimental porcine pancreatitis[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(7): 1423-1430.
- [9] Johannes N, Hoffmann, Faist E. Removal of mediators by continuous hemofiltration in septic patients[J]. *World J Surg*, 2001, 25(5): 651-659.
- [10] 陶京, 王春友, 陈立波, 等. 不同血滤方式对重症急性胰腺炎病人血浆细胞因子的影响[J]. *临床外科杂志*, 2003, 11(6): 377-379.  
Tao J, Wang CY, Chen LB, et al. Compare the effect of single shot veno-venous hemofiltration and intermittent short veno-venous hemofiltration on cytokines plasma levels of severe acute pancreatitis patients[J]. *Linchuang Waikexue Zazhi (J Clin Surg)*, 2003, 11(6): 377-379.

[收稿日期] 2004-03-28

[修回日期] 2004-08-20

[本文编辑] 孙岩