DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240391

·综　述·

免疫吸附技术在细胞因子风暴治疗中的应用进展

刚　伟，刘　燕，谌　卫，郭志勇*
海军军医大学（第二军医大学）第一附属医院肾内科，上海 200433

［摘要］ 细胞因子风暴是多种免疫失调疾病共有的严重病理反应，其核心是显著升高的细胞因子水平所致的高度炎症免疫反应。细胞因子风暴的治疗关键是早期清除过量的细胞因子，可以通过体外血液净化的方式直接吸附清除。免疫吸附作为一种安全且耐受性良好的治疗方法，通过具有选择性吸附细胞因子的吸附柱去除致病因子，改善生化指标和临床症状。本文描述了免疫吸附治疗细胞因子风暴的原理，比较了常用的免疫吸附装置的特点与差别，总结了免疫吸附在感染、自身免疫、嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）治疗等因素诱导的细胞因子风暴治疗中的最新证据，分析了治疗效果、存在问题及解决对策，并提出了未来研究需关注的重点。

［关键词］ 免疫吸附；细胞因子；细胞因子风暴；治疗
［引用本文］ 刚伟，刘燕，谌卫，等. 免疫吸附技术在细胞因子风暴治疗中的应用进展[J]. 海军军医大学学报，2026，47(3)：379-384. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240391.

Immunoadsorption technology in cytokine storm therapy: recent progress

GANG Wei, LIU Yan, CHEN Wei, GUO Zhiyong*
Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

［**Abstract**］ Cytokine storm is a severe inflammatory reaction observed in various immune dysregulation disorders, characterized by a hyperactive immune response driven by markedly elevated cytokine levels. The key for treating cytokine storm is the early removal of excess cytokines, which can be directly eliminated by *in vitro* blood purification through adsorption. Immunoadsorption is a safe and well-tolerated treatment that eliminates pathogenic factors and improves biochemical indicators and clinical symptoms through adsorption columns with selective adsorption of cytokines. This paper describes the principle of immunosorptive treatment for cytokine storm, compares the characteristics of commonly used immunoadsorption devices, summarizes the latest evidence of immunoadsorption for cytokine storm induced by infection, auto-immunity, chimeric antigen receptor T cell (CAR-T) therapy, and other factors, analyzes its therapeutic effect, existing problems and corresponding solutions, and proposes future research priorities.

［**Key words**］ immunoadsorption; cytokines; cytokine storm; therapy
［**Citation**］ GANG W, LIU Y, CHEN W, et al. Immunoadsorption technology in cytokine storm therapy: recent progress[J]. Acad J Naval Med Univ, 2026, 47(3): 379-384. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240391.

细胞因子风暴（cytokine storm，CS）是多种免疫失调疾病共有的严重病理反应[1]。CS 在 20 世纪 90 年代初首次被用于描述移植物抗宿主病（graft-versus-host disease，GvHD）的影响，后来多表示失控的炎症反应，随着 2019 年新型冠状病毒感染（coronavirus disease，COVID-19）的大流行，CS 进一步引起人们的关注[2]。高度炎症性免疫反应是 CS 的核心，其典型特征是细胞因子水平的显著升高，如干扰素（interferon，IFN）-γ、IL-1、IL-6、IL-18、TNF[1,3]。CS 治疗主要是在消除诱发因素、保护关键器官、积极调节免疫的前提下进行靶向细胞因子的治疗，而随着体外血液净化技术的发展，免疫吸附（immunoadsorption，IA）在 CS 治疗中的应用越来越广泛[1]。

IA 作为一种体外血液净化技术，能够选择性清除细胞因子，改善患者的生化指标与临床症状。

［收稿日期］ 2024-06-02　［接受日期］ 2024-09-25
［作者简介］ 刚　伟，硕士生. E-mail: 454738431@qq.com
*通信作者（Corresponding author）. E-mail: chguozhiyong@126.com

除细胞因子和 / 或内毒素外，IA 装置还可吸附活化的单核细胞和中性粒细胞。在 COVID-19 大流行之初，虽然没有随机对照研究，但美国 FDA、意大利肾脏病学会建议使用 IA 治疗重症 COVID-19 患者[4-5]。本文描述了 IA 治疗 CS 的原理，比较了常用 IA 柱的特点，并通过总结现有证据，探讨了 IA 针对不同诱因的治疗效果、存在问题及相应对策。

1　IA 治疗 CS 的原理及常用吸附柱

1.1　*IA 治疗 CS 的原理*　在应用 IA 技术治疗 CS 时，血液先经膜式血浆分离器分离为血细胞与血浆，血浆再通过特异性吸附柱去除其中的致病因子，最后纯化的血浆和分离的血细胞一同回输至患者体内[6-8]。与血浆置换相比，IA 对血浆中细胞因子的清除具有更高的选择性，且无需置换液及血浆制品，从而避免了血浆制品输注后引起的各种不良反应（如感染或过敏反应等）[9]。

1.2　*常用的 IA 柱*　近年来，越来越多的 IA 柱用于清除循环中的内毒素和炎症分子，减轻炎症级联反应[10]。目前，临床上常用的 IA 柱有 CytoSorb®、oXiris®、Toraymyxin® 等。

CytoSorb® IA 柱以生物相容性聚苯乙烯二乙烯基苯共聚物珠粒为吸附介质，可清除分子量高达 60 000 Da 的中分子物质（覆盖大多数细胞因子）[11]。该吸附柱是欧盟首个获批专用于细胞因子清除的体外吸附装置，已广泛应用于心血管、肾脏、肝脏和重症监护领域的治疗，过去十年的治疗次数已超过 20 万次[12]。Jansen 等[13] 采用内毒素血症模型研究了 CytoSorb® IA 柱对各种细胞因子血浆水平的影响，在使用脂多糖激发全身炎症反应期间，观察到 CytoSorb® 组血浆 TNF、IL-6、IL-8 和 IL-10 水平显著较低，且长期免疫功能未受损害。因此，采用 CytoSorb® 柱的 IA 疗法可能对以细胞因子释放过多为特征的疾病有益。一项纳入 359 例 ICU 患者连续使用 CytoSorb® IA 柱治疗的临床分析显示，该治疗可有效降低休克相关实验室指标和血管活性正性肌力评分，可能会对重症患者的生存率产生影响[14]。

oXiris® 是一种包含丙烯腈和甲基烯丙基磺酸聚合物、预接肝素（4 500 IU）涂层、聚乙烯亚胺涂层 3 种结构的 IA 柱[15]，被认为是市场上唯一一种能够同时吸附细胞因子和内毒素的 IA 柱，广泛应用于不同模式的血液净化治疗[16-17]。研究显示，在感染性休克合并急性肾损伤（acute kidney injury，AKI）治疗中，与标准过滤器相比，采用 oXiris® IA 柱的血浆 TNF-α、IL-6、IL-8 和 IFN-γ 水平下降幅度更大[18]。Turani 等[19] 的病例系列研究表明，oXiris® IA 柱用于脓毒症伴 AKI 患者连续性肾脏替换治疗（continuous renal replacement therapy，CRRT）可能是安全的，且有助于改善患者的心肾功能。另有文献报道，将 oXiris® 膜应用于 CRRT，已成功治疗由重症 Ebstein-Barr 病毒介导的噬血细胞性淋巴组织细胞增生症[20]。

Toraymyxin® 是一种多黏菌素 B 固定化纤维柱，能够选择性吸附循环中的内毒素，到目前为止，全球采用该吸附柱进行 IA 治疗已累计超过 15 万例[21-22]。体外试验表明，Toraymyxin® IA 柱对内毒素的吸附持续时间至少为 24 h[23]。一项倾向匹配的队列研究发现，Toraymyxin® IA 柱治疗可降低感染性休克患者的全因住院死亡率和 ICU 住院时间[24]。Shoji 和 Ferrer[25] 回顾了 Toraymyxin® IA 柱的真实世界大数据分析结果及大规模临床研究，发现在采用 Toraymyxin® 柱治疗的患者中，观察到无通气天数、无连续性血液透析滤过天数和无去甲肾上腺素治疗天数增加，表明适当的患者人群可能从 Toraymyxin® 柱治疗感染性休克中获益。

Malard 等[26] 体外比较了以上 3 种吸附装置对炎症介质的吸附作用，使用 3 种血液净化装置时，单个炎症介质的吸附速率动力学各不相同。不同器械的吸附机制不同。Toraymyxin® IA 柱可有效清除内毒素，但其不能有效清除炎症介质。相反，CytoSorb® 柱可清除多种炎症介质，但不能清除内毒素。相比之下，oXiris® 柱对内毒素的吸附特性与 Toraymyxin® 柱相似，对大多数炎症介质的吸附特性与 CytoSorb® 柱相似，但该吸附柱的弊端是仅限于同 Baxter PrismaFlex 系统和 PrisMax 系统一起使用，且肝素过敏者禁用[17]。近年来，一些新型的吸附装置已处于研发或临床试验阶段，其中 TKM-101 作为一种新型吸附柱，体外实验显示其能显著降低细胞因子浓度，效果与 oXiris® 柱相当，有望为脓毒症或内毒素血症患者提供新的治疗选择[27]。

2　IA 在 CS 中的治疗作用

2.1　*感染诱导的 CS*　感染是 CS 最常见的触发因素。多种病原体均可引发致命性的 CS，包括链球

菌和金黄色葡萄球菌等细菌及COVID-19等病毒[1]。

在脓毒症相关的CS治疗上，除原发病治疗和适当应用抗生素外，建议使用IA，尤其是在高炎症介质状态下，该吸附清除效果更有效[28]。Zhou等[29]的研究显示，脓毒血症患者在接受使用oXiris®柱的连续性IA治疗后，患者的12 h和24 h血流动力学指标、序贯器官衰竭评分、乳酸水平、细胞因子水平均明显改善，其中降钙素原和IL-6减少最明显。Wang等[30]的系统综述和meta分析发现，在脓毒症患者中使用oXiris®柱进行IA治疗可能与28 d死亡率降低相关。另一项回顾性观察研究也得出同样结论，采用oXiris®柱的IA治疗可能会降低脓毒性休克伴AKI的短期（＜14 d）死亡率[31]。然而，在瑞士2家ICU开展的多臂随机对照试验中，研究者观察到不一致的结果，在合并高水平内毒素血症的严重难治性脓毒性休克人群中，与标准治疗相比，使用oXiris®柱的IA治疗未能显著降低循环内毒素或细胞因子水平[32]。虽然多数临床试验表明IA能有效降低脓毒症患者循环中炎症因子水平，但不同研究在患者入选标准、观察指标及主要结局上存在差异，且不同临床条件下细胞因子血流动力学也不尽相同，目前证据尚未显示IA治疗能为危重脓毒症患者带来长期生存获益。因此，IA应用于脓毒症相关CS的治疗，目前仍缺乏高质量的随机对照研究，以证实其在危重脓毒症或脓毒性休克患者中的临床疗效。

在严重的COVID-19相关CS治疗上，鉴于细胞因子在COVID-19终末器官损伤发病机制中的关键作用，通过清除促炎细胞因子以改善CS成为血液净化技术的治疗目标，这也是美国FDA对CytoSorb® IA柱给予紧急使用授权的主要原因[33]。然而相关临床试验结果显示，虽然使用CytoSorb®柱的IA治疗可在COVID-19早期降低循环中的细胞因子水平，但对危重症患者住院死亡率影响并不显著。Jarczak等[34]研究了IA对重症COVID-19的影响，结果显示IA组和标准药物治疗组分别有33%（4/12）和17%（2/12）的患者实现了休克缓解（P=0.640），两组28 d死亡率分别为58%（7/12）和67%（8/12）（P=1.0），而在短期（5 d）内，标准药物治疗组死亡6例（50%），IA组死亡1例（8%）。研究提示，在重症COVID-19患者干预期间，IA与临床改善之间呈现出无统计学意义的关联趋势。Stockmann等[35]和Supady等[36]的研究也得出类似结论，在危重症COVID-19患者中，尤其是接受体外膜氧合支持的患者，使用CytoSorb®柱进行IA治疗并未显著改善其休克症状及死亡率。一项快速证据评价和meta分析显示，接受使用CytoSorb®柱IA治疗的危重症COVID-19患者的CRP和IL-6水平均下降，但住院死亡率达到42.1%[37]。目前关于IA治疗危重症COVID-19患者的证据仍存在一些局限性，相关研究开展于COVID-19大流行的不同阶段，研究规模小，且受病毒株毒力、患者临床表现、群体异质性及不同抗炎疗法的影响，所得结论存在较大差异。因此，对于伴多器官功能衰竭的急危重症COVID-19患者，使用IA治疗仍需高质量随机对照研究证据支持。

2.2　*自身免疫诱导的CS*　噬血细胞性淋巴组织细胞增生症（hemophagocytic lymphohistiocytosis，HLH）是一种罕见且危及生命的过度免疫激活综合征，可由基因突变、感染、肿瘤等多种因素触发。其核心致病机制是细胞毒性$CD8^+$ T细胞的持续、异常激活和炎症细胞因子释放[38]。美国血液病协会与欧洲重症监护医学协会关于难治性HLH引起的CS，均建议将IA作为辅助治疗手段[39-40]。Frimmel等[41]报道了2例由疱疹病毒感染引发的HLH，在使用CytoSorb®柱进行IA治疗后患者完全恢复。治疗过程中发现，血浆IL-6水平的显著下降及血管活性药使用减少是IA治疗最明显的结果。Bottari等[42]评价了IA治疗对6例重症儿童HLH所致多器官功能障碍的影响，发现使用CytoSorb®柱进行IA治疗后，患儿血浆中铁蛋白、IL-6、IL-10水平显著降低，且根据儿科死亡指数评分，死亡率低于预期，认为IA治疗可能是HLH一种有价值的治疗选择。此外，另有IA治疗淋巴瘤相关HLH的病例报告显示，经IA治疗后，细胞因子水平快速下降，血流动力学明显改善[43-44]。值得注意的是，目前针对HLH诱导的CS进行IA治疗的随机对照和临床试验几乎没有，现有证据仅局限于病例报告，即便在专家共识中也仅推荐将其用于难治性HLH的辅助治疗。因此，需要更有利的科学证据来进一步证实IA在HLH治疗中的合理应用价值。

2.3　*嵌合抗原受体T细胞*（chimeric antigen receptor T cell，CAR-T）*治疗诱导的CS*　CAR-T疗法作为一种新的肿瘤免疫治疗手段，在拓宽癌症治疗选择

的同时，也可能因其特有的免疫机制引发独特的不良反应和并发症，如CS和免疫效应细胞相关神经毒性综合征[45]。研究显示，CAR-T的输注剂量影响其安全性与有效性，较高剂量与更严重的CS相关[46]。Shchekina等[47]报告了使用IA治疗CAR-T诱导的CS的成功经验，1例急性淋巴细胞白血病患者在接受CAR-T治疗后发生CS，并伴休克及多器官衰竭，经IA联合血液透析滤过治疗后实现了疾病缓解。Stahl等[48]对1例65岁CAR-T治疗后发生CS的患者使用CytoSorb®柱进行IA治疗，结果显示该吸附柱可有效清除多种细胞因子，但对内皮生长因子无效。其所在机构目前正招募患者开展一项随机对照试验，旨在评估CytoSorb® IA柱治疗CS的临床疗效。目前，IA治疗CAR-T相关CS的经验与证据严重不足，亟需高质量随机对照试验来进一步证实。

3　小结和展望

CS治疗的关键是在病程早期启动抗细胞因子治疗，以防止进展为更严重甚至危及生命的高级别CS。对于重症CS，在使用药物抑制细胞因子的同时，IA可作为辅助治疗手段[49]。对于IA治疗脓毒症诱导的CS时可能获益最大的患者人群、最佳治疗启动时间、吸附器交换频率和最佳治疗持续时间，Mitzner等[50]认为，最佳患者人群是对标准治疗无反应的难治性脓毒性休克，且存在明显、持续的炎症表现；治疗应在确诊脓毒性休克后12 h内启动，最迟不超过24 h；最佳吸附器交换是在治疗的第1天或第2天，每8～12 h更换一次，之后可延长至每24 h更换一次；持续治疗直至血流动力学稳定。

IA治疗在感染诱导的CS中应用较为广泛，部分高质量随机对照试验已证实其对脓毒症患者的临床获益，但也要考虑患者病情，个体化使用。相比之下，IA在HLH诱导的CS及CAR-T治疗诱导的CS中的应用，目前证据仍较为有限。

随着IA技术的不断发展，各种吸附装置将陆续应用于临床实践。尽管吸附装置可清除一些物质，但至目前，除临床试验外，IA所有适应证和各种吸附装置都缺乏证据，支持其常规使用的合理性。我们建议，在今后的临床试验中，应评估IA治疗的潜在益处，但也要评估其相关危险，给出常规使用的合理性或反对使用的建议性，以指导临床决策。

［参 考 文 献］

［1］ FAJGENBAUM D C, JUNE C H. Cytokine storm[J]. N Engl J Med, 2020, 383(23): 2255-2273. DOI: 10.1056/nejmra2026131.

［2］ KARKI R, KANNEGANTI T D. The 'cytokine storm': molecular mechanisms and therapeutic prospects[J]. Trends Immunol, 2021, 42(8): 681-705. DOI: 10.1016/j.it.2021.06.001.

［3］ LEE P Y, CRON R Q. The multifaceted immunology of cytokine storm syndrome[J]. J Immunol, 2023, 210(8): 1015-1024. DOI: 10.4049/jimmunol.2200808.

［4］ YIĞENOĞLU T N, ULAS T, DAL M S, et al. Extracorporeal blood purification treatment options for COVID-19: the role of immunoadsorption[J]. Transfus Apher Sci, 2020, 59(4): 102855. DOI: 10.1016/j.transci.2020.102855.

［5］ TSEKE P, GRIVEAS I. Immunoadsorption and COVID 19 pandemic[J]. Transfus Apher Sci, 2022, 61(6): 103599. DOI: 10.1016/j.transci.2022.103599.

［6］ BELLOMO R, ANKAWI G, BAGSHAW S M, et al. Hemoadsorption: consensus report of the 30th Acute Disease Quality Initiative workgroup[J]. Nephrol Dial Transplant, 2024, 39(12): 1945-1964. DOI: 10.1093/ndt/gfae089.

［7］ REIS T, REIS F, FAGUNDES A Jr, et al. Rationale for adsorption in extracorporeal blood purification[J]. Contrib Nephrol, 2023, 200: 107-117. DOI: 10.1159/000527707.

［8］ RONCO C, SAMONI S, BELLOMO R. Hemoperfusion and immunomodulation[J]. Contrib Nephrol, 2023, 200: 142-148. DOI: 10.1159/000529885.

［9］ ALTOBELLI C, ANASTASIO P, CERRONE A, et al. Therapeutic plasmapheres is: a revision of literature[J]. Kidney Blood Press Res, 2023, 48(1): 66-78. DOI: 10.1159/000528556.

［10］ JARCZAK D, KLUGE S, NIERHAUS A. Septic hyperinflammation－is there a role for extracorporeal blood purification techniques?[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(6): 3120. DOI: 10.3390/ijms25063120.

［11］ MITZNER S, KOGELMANN K, INCE C, et al. Adjunctive hemoadsorption therapy with CytoSorb in patients with septic/vasoplegic shock: a best practice consensus statement[J]. J Clin Med, 2023, 12(23): 7199. DOI: 10.3390/jcm12237199.

［12］ CytoSorbents. CytoSorb®: polymer-bead adsorption technology for extracorporeal blood purification[EB/OL]. [2024-05-25]. *https://cytosorbents.com/cytosorb/. id=experience*.

[13] JANSEN A, WAALDERS N J B, VAN LIER D P T, et al. CytoSorb hemoperfusion markedly attenuates circulating cytokine concentrations during systemic inflammation in humans *in vivo*[J]. Crit Care, 2023, 27(1): 117. DOI: 10.1186/s13054-023-04391-z.

[14] PIERI M, BONIZZONI M A, BELLETTI A, et al. Extracorporeal blood purification with CytoSorb in 359 critically ill patients[J]. Blood Purif, 2023, 52(9/10): 759-767. DOI: 10.1159/000530872.

[15] CECCHI M, ULSAMER A, VILLA G. Oxiris membrane in sepsis and multiple organ failure[J]. Contrib Nephrol, 2023, 200: 55-65. DOI: 10.1159/000527355.

[16] LI Y, SUN P, CHANG K, et al. Effect of continuous renal replacement therapy with the oXiris hemofilter on critically ill patients: a narrative review[J]. J Clin Med, 2022, 11(22): 6719. DOI: 10.3390/jcm11226719.

[17] Baxter. Oxiris set: integrated hemoperfusion and dialysis therapy [EB/OL]. [2024-05-25]. *https://pro.vantive.com/oxiris-set. id=multi-therapy-filter.*

[18] BROMAN M E, HANSSON F, VINCENT J L, et al. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: a randomized crossover double-blind study[J]. PLoS One, 2019, 14(8): e0220444. DOI: 10.1371/journal.pone.0220444.

[19] TURANI F, BARCHETTA R, FALCO M, et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorbing filter oXiris in septic patients: a case series[J]. Blood Purif, 2019, 47(Suppl 3): 54-58. DOI: 10.1159/000499589.

[20] SAMMAN K N, BAALBAKI H, BOUCHARD J, et al. Continuous renal replacement therapy with oXiris® membrane in severe Ebstein-Barr virus-mediated hemophagocytic lymphohistiocytosis: a case report[J]. Blood Purif, 2021, 50(4/5): 578-581. DOI: 10.1159/000511724.

[21] TANI T, SHIMIZU T, TANI M, et al. Anti-endotoxin properties of polymyxin B-immobilized fibers[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1145: 321-341. DOI: 10.1007/978-3-030-16373-0_19.

[22] Toray Industries, INC. Toraymyxin: product introduction [EB/OL]. [2024-05-25]. *https://www.toraymyxin.toray/en/toraymyxin/.id=approval-history.*

[23] YAMASHITA C, MORIYAMA K, HASEGAWA D, et al. *In vitro* study of endotoxin adsorption by a polymyxin B-immobilized fiber column[J]. Blood Purif, 2018, 46(4): 269-273. DOI: 10.1159/000489920.

[24] NAKAMURA Y, KITAMURA T, KIYOMI F, et al. Potential survival benefit of polymyxin B hemoperfusion in patients with septic shock: a propensity-matched cohort study[J]. Crit Care, 2017, 21(1): 134. DOI: 10.1186/s13054-017-1712-3.

[25] SHOJI H, FERRER R. Potential survival benefit and early recovery from organ dysfunction with polymyxin B hemoperfusion: perspectives from a real-world big data analysis and the supporting mechanisms of action[J]. J Anesth Analg Crit Care, 2022, 2(1): 27. DOI: 10.1186/s44158-022-00056-5.

[26] MALARD B, LAMBERT C, KELLUM J A. *In vitro* comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices[J]. Intensive Care Med Exp, 2018, 6(1): 12. DOI: 10.1186/s40635-018-0177-2.

[27] YAMAMOTO T, KUNOMURA S, TANIGUCHI T. Cytokine adsorption effects of a novel hemofiltration column for the treatment of experimental endotoxemia[J]. Blood Purif, 2024, 53(1): 61-70. DOI: 10.1159/000534295.

[28] MORIYAMA K, NISHIDA O. Targeting cytokines, pathogen-associated molecular patterns, and damage-associated molecular patterns in sepsis via blood purification[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(16): 8882. DOI: 10.3390/ijms22168882.

[29] ZHOU Y, WU C, OUYANG L, et al. Application of oXiris-continuous hemofiltration adsorption in patients with sepsis and septic shock: a single-centre experience in China[J]. Front Public Health, 2022, 10: 1012998. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1012998.

[30] WANG G, HE Y, GUO Q, et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorptive oXiris filter may be associated with the lower 28-day mortality in sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2023, 27(1): 275. DOI: 10.1186/s13054-023-04555-x.

[31] GUAN M, WANG H, TANG X, et al. Continuous renal replacement therapy with adsorbing filter oXiris in acute kidney injury with septic shock: a retrospective observational study[J]. Front Med, 2022, 9: 789623. DOI: 10.3389/fmed.2022.789623.

[32] WENDEL-GARCIA P D, EBERLE B, KLEINERT E M, et al. Effects of enhanced adsorption haemofiltration versus haemoadsorption in severe, refractory septic shock with high levels of endotoxemia: the ENDoX bicentric, randomized, controlled trial[J]. Ann Intensive Care, 2023, 13(1): 127. DOI: 10.1186/s13613-023-01224-8.

[33] NIAZI N S, NASSAR T I, STEWART I J, et al. A review of extracorporeal blood purification techniques for the treatment of critically ill coronavirus disease 2019 patients[J]. ASAIO J, 2022, 68(10): 1219-1227. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001761.

[34] JARCZAK D, ROEDL K, FISCHER M, et al. Effect of hemadsorption therapy in critically ill patients with COVID-19 (CYTOCOV-19): a prospective randomized

controlled pilot trial[J]. Blood Purif, 2023, 52(2): 183-192. DOI: 10.1159/000526446.

[35] STOCKMANN H, THELEN P, STROBEN F, et al. CytoSorb rescue for COVID-19 patients with vasoplegic shock and multiple organ failure: a prospective, open-label, randomized controlled pilot study[J]. Crit Care Med, 2022, 50(6): 964-976. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005493.

[36] SUPADY A, WEBER E, RIEDER M, et al. Cytokine adsorption in patients with severe COVID-19 pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation (CYCOV): a single centre, open-label, randomised, controlled trial[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(7): 755-762. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00177-6.

[37] WEI S, ZHANG Y, ZHAI K, et al. CytoSorb in patients with coronavirus disease 2019: a rapid evidence review and meta-analysis[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1067214. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1067214.

[38] GRIFFIN G, SHENOI S, HUGHES G C. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: an update on pathogenesis, diagnosis, and therapy[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2020, 34(4): 101515. DOI: 10.1016/j.berh.2020.101515.

[39] LA ROSÉE P, HORNE A, HINES M, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults[J]. Blood, 2019, 133(23): 2465-2477. DOI: 10.1182/blood.2018894618.

[40] HINES M R, VON BAHR GREENWOOD T, BEUTEL G, et al. Consensus-based guidelines for the recognition, diagnosis, and management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in critically ill children and adults[J]. Crit Care Med, 2022, 50(5): 860-872. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005361.

[41] FRIMMEL S, HINZ M, SCHIPPER J, et al. Cytokine adsorption is a promising tool in the therapy of hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Int J Artif Organs, 2019, 42(11): 658-664. DOI: 10.1177/0391398819857444.

[42] BOTTARI G, MURCIANO M, MERLI P, et al. Hemoperfusion with CytoSorb to manage multiorgan dysfunction in the spectrum of hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome in critically ill children[J]. Blood Purif, 2022, 51(5): 417-424. DOI: 10.1159/000517471.

[43] RUIZ-RODRÍGUEZ J C, CHISCANO-CAMÓN L, RUIZ-SANMARTIN A, et al. Case report: cytokine hemoadsorption in a case of hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to extranodal NK/T-cell lymphoma[J]. Front Med, 2022, 9: 925751. DOI: 10.3389/fmed.2022.925751.

[44] RADEMACHER J G, WULF G, KOZIOLEK M J, et al. Cytokine adsorption therapy in lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and allogeneic stem cell transplantation[J]. J Artif Organs, 2021, 24(3): 402-406. DOI: 10.1007/s10047-020-01244-2.

[45] SCHROEDER T, MARTENS T, FRANSECKY L, et al. Management of chimeric antigen receptor T (CAR-T) cell-associated toxicities[J]. Intensive Care Med, 2024, 50(9): 1459-1469. DOI: 10.1007/s00134-024-07576-4.

[46] FREY N, PORTER D. Cytokine release syndrome with chimeric antigen receptor T cell therapy[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2019, 25(4): e123-e127. DOI: 10.1016/j.bbmt.2018.12.756.

[47] SHCHEKINA A E, GALSTYAN G M, GAVRILINA O A, et al. Extracorporeal cytokine removal in chimeric antigen receptor T-cell therapy associated cytokine release syndrome in patient with acute lymphoblastic leukemia. Case report[J]. Ter Arkh, 2021, 93(7): 811-817. DOI: 10.26442/00403660.2021.07.200931.

[48] STAHL K, SCHMIDT B M W, HOEPER M M, et al. Extracorporeal cytokine removal in severe CAR-T cell associated cytokine release syndrome[J]. J Crit Care, 2020, 57: 124-129. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.02.010.

[49] MURTHY H, IQBAL M, CHAVEZ J C, et al. Cytokine release syndrome: current perspectives[J]. ImmunoTargets Ther, 2019, 8: 43-52. DOI: 10.2147/itt.s202015.

[50] MITZNER S, KOGELMANN K, INCE C, et al. Adjunctive hemoadsorption therapy with CytoSorb in patients with septic/vasoplegic shock: a best practice consensus statement[J]. J Clin Med, 2023, 12(23): 7199. DOI: 10.3390/jcm12237199.

［本文编辑］　商素芳