

· 临床研究 ·

糖皮质激素联合血液净化对感染性休克患者免疫球蛋白和应激反应的影响

项继链¹, 王莹莹², 杨娟³, 杨爱萍⁴, 关怀^{4△}

(1. 甘肃省第三人民医院肾病科/血液净化中心, 甘肃兰州 730000; 2. 兰州大学第二医院肾病科, 甘肃兰州 730030; 3. 甘肃省第三人民医院血液净化中心, 甘肃兰州 730000; 4. 甘肃省第三人民医院肾病科, 甘肃兰州 730000)

[摘要] **目的** 探讨评估糖皮质激素辅助血液净化治疗对感染性休克患者免疫球蛋白水平、应激反应及临床预后的影响。**方法** 选取 2020 年 3 月至 2023 年 9 月在甘肃省第三人民医院治疗的 140 例感染性休克患者进行前瞻性随机对照研究, 根据计算机生成的随机数字表结果将其分为研究组($n=70$)、对照组($n=70$)。对照组予以常规抗感染治疗+血液净化治疗, 研究组在对照组的基础上予以糖皮质激素。观察对比 2 组免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)、应激反应指标[皮质醇、C 反应蛋白(CRP)]变化、序贯器官衰竭(SOFA)评分、28 d 病死率及生存分析。**结果** 治疗后第 7、14 天, 研究组 IgG、IgA、IgM 水平均显著高于对照组, 皮质醇和 CRP 水平显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 此外, 研究组的 28 d 病死率显著低于对照组, 治疗后第 14 天 SOFA 评分显著低于对照组, 呼吸机使用时间显著短于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); Kaplan-Meier 生存曲线分析显示, 研究组生存率高于对照组, 经 Log-rank 检验, 差异有统计学意义($\chi^2=4.830, P=0.028$)。**结论** 糖皮质激素联合血液净化治疗可显著改善感染性休克患者的免疫功能, 降低应激反应水平, 改善器官功能, 进而提高 28 d 生存率, 延长患者的生存时间。

[关键词] 感染性休克; 糖皮质激素; 连续性静脉-静脉血液滤过; 血液净化; 免疫球蛋白; 应激反应; 生存分析

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.04.012 中图法分类号:R631

文章编号:1009-5519(2026)04-0782-05 文献标识码:A

Effects of glucocorticoids combined with blood purification on immunoglobulin and stress response in patients with septic shock

XIANG Jilian¹, WANG Yingying², YANG Juan³, YANG Aiping⁴, GUAN Huai^{4△}

(1. Department of Nephrology/Blood Purification Center, Gansu Provincial Third People's Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China; 2. Department of Nephrology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou, Gansu 730030, China; 3. Department of Blood Purification Center, Gansu Provincial Third People's Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China; 4. Department of Nephrology, Gansu Provincial Third People's Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China)

[Abstract] **Objective** To explore and evaluate the impact of glucocorticoids combined with blood purification treatment on immunoglobulin levels, stress response and clinical prognosis in patients with septic shock. **Methods** A total of 140 patients with septic shock treated in Gansu Provincial Third People's Hospital from March 2020 to September 2023 were selected for a prospective randomized controlled study. Based on the results of a computer-generated random number table, 140 patients with septic shock were divided into study group ($n=70$) and control group ($n=70$). The control group was given conventional anti-infective treatment + blood purification treatment, and the study group was given glucocorticoids on the basis of the control group. The changes in immunoglobulins (IgG, IgA, IgM), stress response indicators [cortisol, C-reactive protein (CRP)], Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores, 28-day mortality and survival analysis were observed and compared between the two groups. **Results** On day 7 and 14 after treatment, the levels of IgG, IgA, and IgM

△ 通信作者, E-mail:2212429751@qq.com。

in the study group were significantly higher than those in the control group, while the levels of cortisol and CRP were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). Additionally, the 28-day mortality rate of the study group was significantly lower than that of the control group, the SOFA score on day 14 after treatment was significantly lower than that of the control group, and the duration of ventilator use was significantly shorter than that of the control group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the survival rate of the study group was significantly higher than that of the control group, with a statistically significant difference as assessed by the Log-rank test ($\chi^2 = 4.830, P = 0.028$). **Conclusion** Glucocorticoid combined with blood purification treatment can significantly improve the immune function of patients with septic shock, reduce the level of stress response, improve organ function, thereby increasing the 28-day survival rate and prolonging the survival time of patients.

[Key words] Septic shock; Glucocorticoids; Continuous venovenous hemofiltration; Blood purification; Immune globulin; Stress response; Survival analysis

感染性休克是由严重感染引起的全身性炎症反应综合征,通常伴随持续性低血压和重要器官功能障碍,是一种危及生命的疾病。感染性休克的高病死率是临床治疗中的重大挑战之一^[1]。尽管现有的抗生素治疗和支持疗法能够在一定程度上缓解病情,但仍有相当一部分患者难以恢复,尤其是多脏器功能衰竭患者,病死率较高。因此,寻找更有效的治疗方法,尤其是能够调节免疫反应并改善全身炎症反应的治疗手段,是感染性休克临床研究中的迫切需求。血液净化治疗作为一种重要的辅助治疗手段,已经在感染性休克患者中得到了广泛应用^[2]。通过去除体内的炎症介质、代谢产物及毒素,血液净化有助于减轻全身炎症反应并维持内环境稳态^[3]。然而,单纯的血液净化常常不足以有效抑制免疫系统的过度激活,且无法直接改善患者的免疫功能,因此单一的血液净化治疗效果有限。糖皮质激素作为免疫抑制剂,具有广泛的抗炎作用,其能够通过抑制细胞因子的分泌、减轻内皮损伤和抑制免疫细胞的过度活跃来调节免疫反应。在一些临床研究中,糖皮质激素已被用于治疗感染性休克,以缓解免疫过度激活引起的全身炎症反应^[4]。更有部分研究发现,血液净化与糖皮质激素的联合治疗被认为可能通过协同作用进一步改善免疫反应和血流动力学状态^[5]。基于此,本研究旨在探讨糖皮质激素联合血液净化治疗对感染性休克患者的免疫调节及应激反应的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 3 月至 2023 年 9 月在甘肃省第三人民医院治疗的 140 例感染性休克患者进行前瞻性随机对照研究,本研究通过甘肃省第三人民医院医学伦理委员会审核通过(2020-02-05)。样本量计算公式: $n = \frac{2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{d^2}$, 根据前期预试验对 IgG 检测得到 $d = 0.5, \alpha = 0.05, \beta = 0.2$, 计算出每

组样本量 $n = 63$ 例,增加 10% 样本以应对脱落,最后共纳入 140 例。纳入标准:(1)符合国际脓毒症与感染性休克指南中感染性休克诊断标准^[6];(2)年龄 18~75 岁;(3)患者和家属同意参与研究并签署知情同意书;(4)临床资料数据全。排除标准:(1)糖皮质激素过敏史;(2)合并严重基础疾病(如恶性肿瘤、活动性出血性疾病、严重肝肾功能衰竭);(3)妊娠或哺乳期女性;(4)在基线测量时存在其他免疫系统疾病或需长期使用糖皮质激素治疗者;(6)研究期间因其他因素退出治疗的患者。根据计算机生成的随机数字表结果将 140 例感染性休克患者分为研究组($n = 70$)、对照组($n = 70$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组接受常规抗感染治疗+血液净化。(1)抗感染治疗:起始治疗使用广谱抗生素,静脉注射头孢噻肟,每次 2~4 g,每 12 小时 1 次,根据患者的临床表现、感染来源及病原学检查结果及时调整抗生素种类及剂量。疗程为 7~14 d,根据临床反应和病原类型,疗程可适当延长或缩短。(2)血液净化:采用连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)进行血液净化治疗,滤过流量为 1 000~2 000 mL/h,根据患者的体液平衡状况进行调整;替代液流量为患者体重的 1.5~2.0 倍体表面积(m^2)/h,适应证包括急性肾功能不全、酸碱平衡紊乱等;在进行血液净化时,使用低分子肝素或枸橼酸钠进行抗凝。根据患者的凝血功能监测结果调整抗凝剂量,避免出血风险。研究组在对照组治疗基础上,静脉滴注氢化可的松琥珀酸钠,每天 2 次,每次 100 mg,连续给药 7 d。2 组患者的治疗方案均由专科医生制定,并根据患者具体病情调整。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 免疫球蛋白水平 于基线(治疗前)及治疗后第 7、14 天采集患者晨间静脉血样,采集 5 mL 血

液,采血后立即离心分离血清,分装于标本管中,存放于-80℃冰箱中待分析。通过酶联免疫吸附法测定血清中免疫球蛋白水平,包括 IgG、IgA 和 IgM。

1.2.2.2 应激反应指标 (1)皮质醇:采用化学发光法测定皮质醇水平,即在微孔板中加入标记的抗皮质醇抗体及待测血清样本,反应产生化学发光信号。使用化学发光免疫分析仪检测光信号,通过与标准曲线的比较来定量皮质醇浓度。(2)C 反应蛋白(CRP):采用免疫比浊法测定 CRP,即将样本与 CRP 抗体试剂混合,形成抗原-抗体复合物。利用比浊仪(如全自动生化分析仪)测量样本浑浊度的变化。通过比浊度的变化量,结合标准曲线来定量 CRP 的浓度。

1.2.2.3 预后指标 (1)28 d 病死率:所有患者在治疗后 28 d 内进行随访,记录患者死亡情况。生存率(%)=100-病死率(%)。(2)序贯器官衰竭(SOFA)评分:包括呼吸、肝脏、肾脏、凝血、神经系统和循环系统功能。每项评分 0~4 分不等,分数越高表示器官功能衰竭越严重。(3)记录呼吸机使用时间。

1.2.2.4 质量控制 所有数据均由 2 名研究人员分别独立采集,并采用双录入法以保证数据准确性。

1.3 统计学处理 使用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理和分析。计数资料使用卡方检验或 Fisher 精确检验分析组间差异,以率或百分比表示。符合正态分布的计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以四分位数表示,采用秩和检验;组间比较使用单因素方差分析(ANOVA),组内多组数据比较采用重复测量方差分析(RM-ANOVA)。Kaplan-Meier 生存曲线比较 2 组患者的 28 d 生存率,并使用 Log-rank 检验比较 2 组间生存差异。双侧检验结果 $P < 0.05$,认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组基线特征比较 共纳入 120 例感染性休克患者,研究组与对照组患者年龄、身体质量指数(BMI)、性别、休克指数、急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)、感染部位、基础疾病比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 2 组基线特征比较

项目	对照组(<i>n</i> =70)	研究组(<i>n</i> =70)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.42±13.50	58.71±12.33	0.324	0.746
性别(男/女, <i>n/n</i>)	37/33	41/29	0.463	0.496
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.45±2.56	24.89±2.76	1.245	0.215
休克指数($\bar{x} \pm s$)	0.75±0.22	0.77±0.21	0.550	0.583
APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	23.27±6.58	22.84±6.32	0.394	0.684
感染部位[<i>n</i> (%)]			2.086	0.555
呼吸系统	30(42.86)	35(50.00)		
泌尿系统	20(28.57)	16(22.86)		
消化系统	13(18.57)	9(12.86)		
其他	7(10.00)	10(14.29)		
基础疾病[<i>n</i> (%)]				
高血压	41(58.57)	36(51.43)	0.722	0.396
糖尿病	30(42.86)	35(50.00)	0.718	0.397
心脏病	14(20.00)	19(27.14)	0.991	0.319
肾功能不全	6(8.57)	9(12.86)	0.672	0.412

2.2 2 组免疫球蛋白水平变化比较 治疗前,2 组 IgG、IgA、IgM 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组治疗后第 7、14 天 IgG、IgA、IgM 水平显著高于治疗前,且研究组较对照组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见图 1。

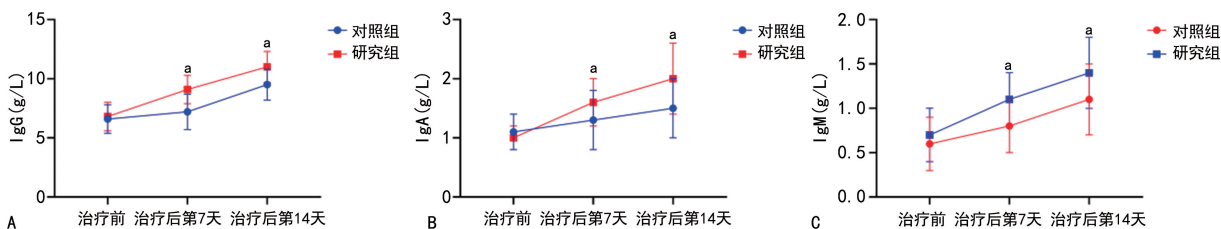
2.3 2 组应激反应指标比较 治疗前,2 组皮质醇、CRP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组治疗第 7、14 天皮质醇、CRP 水平显著低于治疗前,且研究组较对照组低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

见图 2。

2.4 2 组预后结果比较 研究组 28 d 病死率(31.43%)显著低于对照组(48.57%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组治疗后第 14 天 SOFA 评分显著低于对照组,呼吸机使用时间显著短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

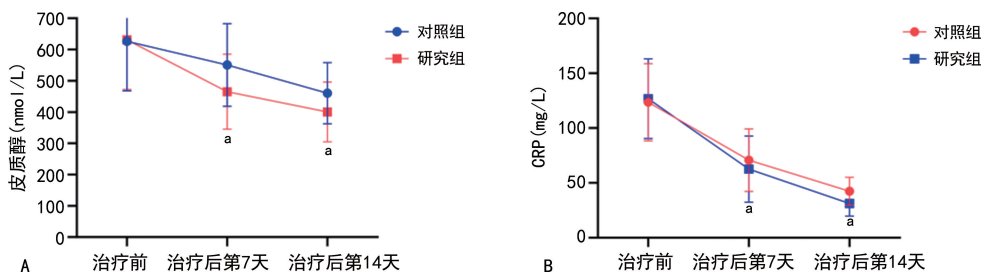
2.5 生存分析 Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,2 组患者的 28 d 生存率存在显著差异,见图 3。Log-rank 检验结果显示,2 组患者的 28 d 生存率比较,差

具有统计学意义 ($\chi^2 = 4.830, P = 0.028$)。



注: A. IgG; B. IgA; C. IgM。与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

图 1 2 组治疗前后免疫球蛋白水平比较



注: A. 皮质醇; B. CRP。与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

图 2 2 组应激反应指标比较

表 2 2 组预后结果比较

组别	n	28 d 病死率 [n(%)]	治疗后第 14 天 SOFA 评分[M(P ₂₅ , P ₇₅), 分]	呼吸机使用时间 ($\bar{x} \pm s, d$)
对照组	70	34(48.57)	8.0(7.0, 10.3)	16.7 ± 3.5
研究组	70	22(31.43)	6.0(4.0, 8.0)	10.1 ± 2.9
χ^2/t	—	4.286	4.183	12.149
P	—	0.038	<0.001	<0.001

注: —表示无此项。

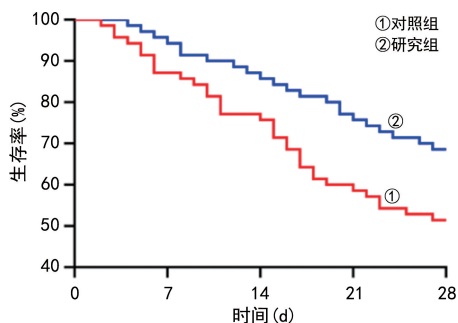


图 3 2 组 Kaplan-Meier 生存曲线分析

3 讨论

感染性休克是临床中致死率极高的急症,其核心机制涉及细菌感染引起的全身性炎症反应、免疫失调和多脏器功能衰竭,这些因素共同导致了其较高的病死率^[7]。传统治疗方案主要侧重于抗感染治疗和器官功能支持,但依然面临着免疫调节不平衡、过度炎症反应等问题。近年来,血液净化治疗和糖皮质激素的联合使用已逐渐受到关注。血液净化能够去除体内的毒素、细胞因子等炎症介质,改善全身炎症反应,减少多脏器功能衰竭的发生^[8]。糖皮质激素通过其

强效的抗炎作用,能够抑制免疫系统的过度激活,减轻炎症反应^[9]。然而,单独应用血液净化或糖皮质激素治疗均存在一定的局限性,且过度使用糖皮质激素可能导致免疫抑制和感染风险的增加。因此,联合治疗方案是否能够协同作用,改善免疫功能、减少炎症反应并提高患者的生存率,仍然是一个值得深入探讨的问题。

本研究发现,糖皮质激素联合血液净化治疗能够显著提高感染性休克患者的 IgG、IgA、IgM 水平。在治疗后第 7、14 天时,研究组免疫球蛋白水平明显高于对照组,这与先前研究的结果一致。有研究指出,糖皮质激素具有免疫抑制作用,但在感染性休克患者中适量使用糖皮质激素能够增强免疫反应,恢复免疫球蛋白的合成,尤其是在严重感染状态下,免疫球蛋白水平的提升有助于改善抗感染能力和免疫监视功能^[10]。此外,血液净化通过去除体内的细菌毒素和炎症介质,如内毒素和细胞因子,可以进一步减轻免疫系统负担,改善免疫功能。既往研究还发现,血液净化能够显著改善感染性休克患者的免疫球蛋白水平,促进抗体的产生^[11],从而改善免疫功能。

应激反应是感染性休克的重要病理生理过程之一。皮质醇和 CRP 作为应激反应的重要标志物,在本研究中均显示出较好的改善效果。研究组在治疗后第 7、14 天时,皮质醇和 CRP 水平显著低于对照组,提示糖皮质激素和血液净化联合治疗能够有效缓解患者的应激反应。糖皮质激素本身具有强效的抗炎作用,其通过抑制前列腺素和细胞因子的合成,减少全身性炎症反应,从而降低皮质醇水平,改善患者

的应激状态^[12]。既往研究指出,糖皮质激素能够有效降低感染性休克患者的 CRP 水平,缓解免疫系统的过度激活,减少机体的全身性炎症反应^[13]。血液净化的抗炎作用在本研究中也得到了进一步的证实。CV-VH 治疗可以去除体内多余的炎症因子,减轻细胞因子风暴,从而降低应激反应的发生。部分学者在研究中提到,血液净化可以在一定程度上缓解由细菌感染引起的免疫紊乱,抑制炎症反应,减轻休克的严重程度^[14]。

在临床预后方面,本研究显示糖皮质激素联合血液净化治疗能够显著降低 28 d 病死率,改善 SOFA 评分,缩短呼吸机使用时间,进而提高患者的生存率。Kaplan-Meier 生存曲线分析和 Log-rank 检验结果进一步验证了联合治疗在生存预后上的优势。说明联合治疗能够通过多方面改善患者的临床症状和器官功能,从而延长患者的生存期,这一结果与既往研究结果相一致^[15]。此外,本研究的生存率提高也与糖皮质激素的免疫调节作用密切相关。糖皮质激素能够通过减少过度的炎症反应,降低细胞因子的释放,防止免疫系统的自体破坏,从而降低器官功能衰竭的风险。而血液净化通过清除炎症介质,改善内环境,也可能在生存率方面发挥了积极作用。有研究指出,结合血液净化与糖皮质激素治疗能够协同作用,提高器官功能恢复速度,降低病死率^[16]。

本研究虽表明糖皮质激素联合血液净化对感染性休克患者免疫调节、应激反应和临床预后具有显著改善作用,但仍存在一些局限性。首先,本研究为单中心前瞻性随机对照研究,样本量较小,且患者的基线特征可能存在一定偏差。未来应进行多中心、大样本的临床试验,以验证本研究结果的可靠性。其次,糖皮质激素的使用剂量和治疗时间可能因个体差异而有所不同,如何优化糖皮质激素的使用方案仍需要进一步探讨。最后,本研究主要关注短期临床结局,未来应考虑长期随访,进一步评估联合治疗对感染性休克患者长期生存质量和并发症发生率的影响。

糖皮质激素联合血液净化治疗能够显著改善感染性休克患者的免疫功能,降低应激反应水平,改善器官功能,进而提高 28 d 生存率。本研究为临床治疗提供了新的思路,具有较高的应用价值,值得在更大规模的研究中进一步验证。

参考文献

- [1] 吴颖,陈卓敏,廖浩,等. 感染性休克患者死亡风险预警模型的构建与验证[J]. 上海护理, 2024, 24(12): 45-48.
- [2] 许景林,杨汉松,陈新华,等. 连续性血液净化治疗新生儿

脓毒性休克伴急性肾损伤临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2023, 41(6): 436-441.

- [3] 任玉倩,张育才. 血液净化辅助治疗脓毒症及脓毒症相关器官障碍的模式[J]. 上海医学, 2023, 46(7): 434-438.
- [4] 孙玉景,吴建华,任建国,等. 糖皮质激素在脓毒症治疗中研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(17): 4365-4369.
- [5] 刘幸,张越,王敏,等. 小剂量糖皮质激素联合持续性血液净化治疗儿童严重脓毒症的效果及安全性研究[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(4): 768-771.
- [6] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock; 2016[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304-377.
- [7] 周安琪,孟舒婷,吴应冬,等. 1 h, 3 h 与 6 h 集束化治疗完成情况对感染性休克患者近期预后的影响[J]. 河北医科大学学报, 2024, 45(7): 799-803.
- [8] 丁作佳,刁洪璋,吴伟. 持续血液净化治疗感染性休克患者的效果及对 PCT, hs-CRP 的影响[J]. 热带医学杂志, 2024, 24(6): 859-862.
- [9] COVID STEROID 2 Trial Group, MUNCH M W, MY-ATRA S N, et al. Effect of 12 mg vs. 6 mg of dexamethasone on the number of days alive without life support in adults with COVID-19 and severe hypoxemia: the COVID STEROID 2 randomized trial[J]. JAMA, 2021, 326(18): 1807-1817.
- [10] 蒋佳维. 氟氢可的松联合氢化可的松与单用氢化可的松治疗感染性休克患者的疗效比较[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023, 30(5): 562.
- [11] 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.
- [12] INGAWALE D K, MANDLIK S K. New insights into the novel anti-inflammatory mode of action of glucocorticoids[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2020, 42(2): 59-73.
- [13] 李佳荣,张纪岩. 糖皮质激素对免疫细胞调控的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(1): 31-36.
- [14] 刘丽霞,胡振杰. 脓毒症急性肾损伤血液净化的现状与展望[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(12): 989-995.
- [15] LU L, LIU D, XU H. Effects of glucocorticoid-assisted continuous blood purification on vital signs in patients with septic shock[J]. Altern Ther Health Med, 2024, 30(10): 327-331.
- [16] 刘雷,李良志,何先红,等. 不同剂量糖皮质激素联合血液净化治疗蜂蜇伤所致多器官功能障碍综合症的疗效研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(11): 1205-1207.

(收稿日期: 2025-09-11 修回日期: 2025-12-30)