

脓毒症免疫治疗研究进展分析

冯竞成, 毛 幸, 王瑶琪, 王玉尊

天津医科大学总医院 天津

【摘要】脓毒症为严重创伤或感染性疾病患者常见严重并发症, 患者出现脓毒症后, 可观察到寒战、发热、心慌与气促等症状, 精神状态也会受到不良影响。随着病情发展, 易引起脓毒症休克, 严重威胁生命健康。临床对于脓毒症治疗, 主要会结合患者实际情况, 合理选择病因、支持性及免疫调理等治疗方式, 但病因治疗与支持性治疗在具体应用中不能有效逆转病情。脓毒症发病机制具有复杂性, 会涉及到多种免疫细胞因子, 免疫疗法的应用能够对应疾病造成的免疫功能紊乱有效调节并促进其恢复, 增强疗效。因此, 需要重视免疫治疗研究, 对机体免疫反应有效调节, 以达到从根本上治愈脓毒症的目的, 降低死亡风险, 为患者生命健康提供保障。

【关键词】脓毒症; 治疗; 免疫治疗

【收稿日期】2025 年 7 月 24 日

【出刊日期】2025 年 8 月 28 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20250412

Analysis of research progress in immunotherapy for sepsis

Jingcheng Feng, Xing Mao, Yaoqi Wang, Yuzun Wang

Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin

【Abstract】Sepsis is a common serious complication of patients with severe trauma or infectious diseases. After sepsis occurs, the symptoms of chills, fever, panic and shortness of breath can be observed, and the mental state will also be adversely affected. As the condition progresses, it can easily lead to septic shock, posing a serious threat to life and health. For the treatment of sepsis in clinical practice, it is mainly based on the actual situation of the patient to choose appropriate treatment methods such as etiology, supportive therapy, and immune regulation. However, etiological therapy and supportive therapy cannot effectively reverse the condition in specific applications. The pathogenesis of sepsis is complex and involves multiple immune cytokines. The application of immunotherapy can effectively regulate and promote the recovery of immune dysfunction caused by the disease, enhancing therapeutic efficacy. Therefore, it is necessary to attach importance to the research of immunotherapy, effectively regulate the immune response of the body, in order to fundamentally cure sepsis, reduce the risk of death, and provide guarantees for the life and health of patients.

【Keywords】Sepsis; Treatment; Immunotherapy

前言: 感染细菌、或真菌、或病毒、或寄生虫后, 细菌、毒素等入侵机体, 导致机体中炎症反应细胞因子被激活, 使得肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素- 1β 、白细胞介素-6 等多种炎性介质产生并大量释放, 加剧局部炎症反应或者全身炎症反应。剧烈的炎症反应会对机体免疫功能造成深度抑制, 如机体中性粒细胞数量增加但吞噬与杀菌功能降低、T 细胞与 B 细胞数量减少等, 引发脓毒症, 造成机体免疫炎症反应发生失代偿变化。同时在严重免疫抑制反应下, 会导致机体发生相应的病理学变化, 加重脓毒症, 引起多器官衰竭, 对生命健康造成严重威胁。需要对脓毒症患者积极采取有效

治疗措施, 有效改善免疫炎症反应, 调节免疫功能, 控制炎症发展, 为患者生命健康提供保障。

1 保障脓毒症治疗效果的重要性

其一, 脓毒症在疾病早期症状表现不明显, 不能及时发现与救治。当观察到患者体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$ 、心率 >90 次/min, 呼吸频率 >20 次/min、 $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$ 、精神状态异常改变、水肿明显、高血糖症(无糖尿病史)、收缩压 $<90\text{mmHg}$ 、炎症反应指标异常、低氧血症、急性少尿、凝血功能异常、肠梗阻、高胆红素血症、血小板减少、高乳酸血症、毛细血管再灌注能力降低等临床症状时, 表示病情已经十分危及, 已错过

最佳治疗时间^[1]。且脓毒症状态下, 全身性炎症反应剧烈, 引发多器官功能进入衰竭状态, 病情发展迅速, 存在急性肾损伤、凝血功能障碍以及休克等多种严重并发症风险, 有着较高死亡风险。确保脓毒症治疗效果, 有助于降低死亡率。其二, 脓毒症在治疗过程中可能会出现反复感染、恢复缓慢等预后问题。确保脓毒症治疗效果, 对感染源有效控制, 预防感染扩散, 降低感染恶化风险, 有助于减轻炎症反应及机体各器官功能负担, 维持各项生命体征稳定状态, 降低反复感染风险, 加速康复。

2 病因治疗与支持性治疗脓毒症的不足

脓毒症的病因主要为感染, 所以进行病因治疗时, 主要会采取手术清除感染病灶及使用抗生素方式, 但手术操作存在出血与感染风险, 长期或过度使用抗生素会增加机体耐受程度, 降低疗效^[2]。支持性治疗是以维持生理功能为目的, 治疗中会采取机械通气、尽早液体复苏(判断脓毒性休克后的 3 小时内需要输注 $\geq 30\text{ml/kg}$ 的晶体溶液)等措施。若患者血流动力学稳定, 则需要在 48h 内予营养支持, 针对患者可能存在的消化道出血则需应用 H₂ 受体拮抗剂或质子泵抑制剂来预防应激性溃疡。对于肾功能受损情况, 需予患者肾脏替代治疗维持生命^[3]。但实际治疗中, 可能出现过度复苏引起组织水肿, 对器官功能造成损害, 机械通气存在呼吸机相关性肺炎等并发症风险, 不能有效提高治疗效果。

3 脓毒症免疫治疗进展

3.1 电针通过 Toll 样受体信号通路调控细胞因子

Toll 样受体为免疫系统中重要受体, 可以对病原体相关分子模式进行识别, 同时触发相关信号转导, 对炎症细胞因子产生起到促进作用, 还会激活免疫应答。机体受到病菌侵袭后, Toll 样受体对病原体相关分子模式(如细菌脂多糖)进行识别, 经细胞中信号构成域结合适配器分子 MyD88, 使得相关信号分子(IL-1 受体相关激酶、肿瘤坏死因子受体相关因子等)被激活, 继而激活转录因子(核因子 κB 、激活蛋白-1 等), 转录因子进入到核细胞中, 对多种炎症细胞因子的基因表达进行调控。虽然适量细胞因子对病原体清除、发挥严重细胞吞噬与杀菌作用可产生积极影响, 抑制感染, 但当细胞因子过量后, 会引发全身性炎症反应, 损伤组织, 还会造成器官功能障碍, 引发脓毒症。孙芳园等^[4]发现利用电针对足三里穴、关元穴等进行刺激, 可通过 Toll 样受体信号通路调控细胞因子, 对炎症因子释放进行抑制, 并减轻脓毒症大鼠的免疫抑制程度, 有助于改善

脓毒症。分析原因可能为, 中医方面将脓毒症归属于“热毒证”“热入营血”, 主要是由于热毒侵袭、气血逆乱、脏腑功能失调等导致, 在治疗中会将清热解毒、活血化瘀以及益气养阴等作为重点。足三里穴属于足阳明胃经合穴, 对该穴位进行刺激, 可达到改善虚劳证的目的。关元穴作与人体元气之间密切联系, 对该穴位刺激有助于振奋肾气, 对机体免疫网络产生积极影响。在脓毒症治疗中对足三里穴进行电针刺激, 能够激活胆碱能神经末梢, 对神经递质(乙酰胆碱等)释放产生积极作用, 这些神经递质在结合靶器官上的胆碱能受体后, 对一系列信号转导途径(G 蛋白偶联受体途径、磷脂酶 C 途径等)进行激活, G 蛋白随之被激活, 继而影响磷脂酶 A₂, 加速花生四烯酸的释放、代谢过程, 达到抑制炎症反应的目的。对关元穴与足三里穴进行电针刺激, 可调和气血、调理脏腑功能, 对神经递质释放、神经内分泌调节产生积极影响, 避免下丘脑-垂体-肾上腺轴功能过度激活, 抑制皮质醇等应激激素释放过程, 以减轻免疫抑制。

3.2 抗生素使用改善免疫功能

人体在受到病原微生物侵袭后, 免疫系统作为重要防线, 会启动一系列复杂性反应对其进行识别与清除。在由感染引起全身炎症反应的脓毒症治疗中, 使用抗生素药物能够将病原微生物直接杀灭或抑制, 降低病原微生物数量, 减轻炎症反应与免疫系统负担, 对免疫功能进行保护与改善。同时, 抗生素药物的使用还能对免疫细胞增殖与分化过程产生刺激作用, 以促进免疫细胞产生, 提高其活性, 以达到减轻免疫机制的作用^[5]。刘世专^[6]等文中证实, 在成人重症肺炎导致的脓毒症治疗中应用阿奇霉素, 可改善免疫功能指标与炎症因子。阿奇霉素为大环内酯类抗生素药物, 可以对细菌的声场、繁殖过程产生干扰, 其具有较为广泛的抗菌谱, 对细菌、支原体、衣原体等多种病原体均可进行抑制清除, 且抗菌活性也更强, 有着半衰期长、组织渗透性强及口服吸收快等优势。将其应用到脓毒症治疗中, 能够对前列腺素、白三烯等炎症介质释放过程有效抑制(环氧化酶是合成前列腺素的关键酶, 5-脂氧合酶是合成白三烯的主要酶, 与其结合, 改变其结构, 以抑制其活性), 达到减轻全身炎症反应的目的, 可降低免疫系统过度激活后造成的损害, 对组织与器官功能进行保护。该药物还能对巨噬细胞、中性粒细胞、T 细胞和 B 细胞等免疫细胞增殖与分化产生积极影响, 可增强机体免疫防御能力, 有效清除病原体, 促进免疫功能反应调节, 以改善病情。

3.3 胸腺法新联合血必净

在脓毒症常规免疫调理治疗中, 主要会应用胸腺法新药物进行治疗。该药物能够对下丘脑-垂体-肾上腺轴的过度激活状态进行有效抑制, 达到减轻应激反应(会使得皮质醇等激素分泌增多, 引起免疫功能抑制)的目的, 对免疫功能进行保护。同时还有助于 T 细胞、B 细胞增殖与分化过程, 使自然杀伤细胞活性得到增强, 以提高机体细胞免疫功能、体液免疫功能, 改善脓毒症。随着临床医学持续发展, 中成药在免疫调节治疗中的应用效果也逐步得到证实^[7]。研究表明^[8], 联合胸腺法新与血必净治疗老年脓毒症, 有助于改善脓毒症合并免疫抑制患者免疫功能指标, 降低死亡率, 缩短 ICU 治疗时间。血必净作为中药制剂, 其中含有红花、川芎、丹参、赤芍、当归等成分, 可产生活血化瘀、通络止痛、清热凉血等作用。其中红花中羟基红花黄色素 A 成分、丹参中的丹参酮成分等, 可阻碍相关炎症细胞因子产生过程, 对炎症反应抑制。当归中的多糖和氨基酸等成分、川芎中的川芎嗪等, 可以使机体中的抗氧化酶活性得到增强, 以降低氧化应激损伤机体程度。赤芍中的赤芍酚对松弛血管平滑肌有着重要作用, 可达到扩张血管的目的, 使血流量增加, 以改善微循环。这些成分的共同作用, 对炎症因子产生与表达有效抑制, 避免过度炎症加重机体损伤, 使机体抗氧化酶活性得到增强, 提高自由基清除效率, 降低氧化应激反应, 同时通过改善微循环, 为组织器官提供充足氧气与营养, 有效保护免疫指标, 改善免疫功能。

4 总结

在开展脓毒症治疗工作时, 需要重视免疫功能调节, 结合患者实际情况, 合理选择电针、抗生素、中成药联合等多种方式帮助患者改善免疫功能, 以减轻全身炎症反应, 促进康复。此外, 还需要对脓症患者机体中不同免疫因子变化进一步分析, 针对不同免疫因子变化制定相关治疗方案(如免疫靶点治疗、肠道菌群调节、多方式联合治疗、维生素 D 维持等), 重视中

医理论与治疗方法(如肺与大肠相表里、益气温阳法、祛瘀解毒益气方、重要大承气颗粒等)与应用, 从而提高脓毒症治疗水平, 对免疫功能保护, 改善预后效果。

参考文献

- [1] 钟意, 杨国辉. 系统性免疫炎症指数与脓症患者并发心肌损伤的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(10): 1248-1253.
- [2] 刘金涛, 杨涛. CRRT 联合血液灌流在 ICU 重症脓毒症治疗中的应用分析[J]. 当代医药论丛, 2024, 22(28): 25-27.
- [3] 张金炎, 陈湘平, 李程锦, 等. 多黏菌素 B 治疗耐碳青霉烯类革兰阴性菌脓毒症的效果及对患者免疫功能的影响[J]. 北方药学, 2025, 22(2): 125-127.
- [4] 孙芳园, 耿欢, 卢明, 等. 电针通过 Toll 样受体信号通路调控细胞因子减轻脓毒症免疫抑制的作用及其机制[J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(4): 61-66.
- [5] 包相华, 刘文文, 邹茹, 等. 革兰阴性菌血流感染脓症患者炎症因子和免疫功能及其诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(12): 1795-1799.
- [6] 刘世专, 黄卫俊, 谢洪珍, 等. 阿奇霉素对成人重症肺炎导致的脓毒症免疫调节作用分析[J]. 系统医学, 2023, 8(22): 5-8.
- [7] 吉苏珍. 血必净注射液联合利奈唑胺治疗脓毒症的临床研究[J]. 妇女之友, 2024, 3(11): 110-111.
- [8] 何峻, 伍松柏, 吕爱莲, 等. 老年脓毒症合并免疫抑制患者免疫调理治疗策略[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(6): 718-721.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS