

脉冲式大容量血液滤过治疗脓毒症多脏器功能衰竭患者的疗效评价

刘晓刚

(郑州大学附属郑州中心医院重症医学科 河南郑州 450000)

摘要:目的:探讨脉冲式大容量血液滤过对脓毒症多脏器功能衰竭患者的效果。方法:选取重症医学科 2018 年 4 月至 2020 年 3 月收治的 82 例脓毒症多脏器功能衰竭患者作为研究对象,依照随机数字表法分为:连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)组和脉冲式大容量血液滤过(PHVHF)组,各 41 例。CVVH 组行 CVVH 治疗,PHVHF 组采用 PHVHF 治疗。比较两组治疗前后脓毒症相关性器官功能衰竭评分、急性生理与慢性健康状况 II 评分及血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-10、C 反应蛋白、血管性假血友病因子、内皮素-1、白细胞计数、谷丙转氨酶、天门冬氨酸氨基转移酶水平。结果:治疗后 PHVHF 组脓毒症相关性器官功能衰竭评分、急性生理与慢性健康状况 II 评分均低于 CVVH 组($P<0.05$);与 CVVH 组比较,治疗后 PHVHF 组血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-10、C 反应蛋白、血管性假血友病因子、内皮素-1 水平均较低($P<0.05$);治疗后白细胞计数、谷丙转氨酶、天门冬氨酸氨基转移酶水平均有显著下降,且 PHVHF 组改善效果明显优于 CVVH 组($P<0.05$)。结论:PHVHF 治疗脓毒症多脏器功能衰竭患者可显著缓解病情,减轻炎症反应,调节血管内皮功能。

关键词:脓毒症;多脏器功能衰竭;脉冲式大容量血液滤过;连续性静脉-静脉血液滤过

中图分类号:R459.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.06.008

脓毒症为重症医学科常见病,与革兰阴性菌感染有关,相关调查数据显示,全球每年约有 1 900 万以上脓毒症患者,其中因治疗不及时导致死亡的患者可达 530 万人,而随着人们饮食、生活习惯等改变,这一数值还在持续增长,已成为全球一个重大公共卫生问题。脓毒症典型症状为少尿、寒战、发热、意识障碍等,不同患者临床表现也有所差异,随着病情的进一步发展,大量促炎、抗炎介质大量溢出,将引发酸碱平衡失调、应激性溃疡、多脏器功能衰竭(MOF)等并发症,严重威胁患者生命安全^[1-2]。血液净化为现阶段脓毒症 MOF 的常用治疗手段,其借助外界过滤装置将患者机体中有害物质予以清除,可减少机体炎症介质,降低并发症发生率,延长患者生存期,提高患者的生活质量,对于患者的身体健康有着重要意义^[3]。脉冲式大容量血液滤过(PHVHF)、连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)为目前常用血液净化模式,优劣性不一。基于此,本研究选取脓毒症 MOF 患者,旨在探讨 PHVHF 的应用效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取郑州大学附属郑州中心医院重症医学科 2018 年 4 月至 2020 年 3 月收治的 82 例脓毒症 MOF 患者,依照随机数字表法分 PHVHF 组和 CVVH 组,各 41 例。PHVHF 组女 18 例,男 23 例;年龄 52~67 岁,平均(59.23 $\pm$ 3.42)岁;发病时间 1~24 d,平均(12.53 $\pm$ 3.17) d;体质量 51~58 kg,平均(54.35 $\pm$ 1.58) kg;感染疾病类型:重症肺炎 19 例(46.34%)、肠道感染 5 例(12.20%)、重症胰腺炎 10 例(24.39%)、腹腔感染 7 例(17.07%)。CVVH 组女 16 例,男 25 例;年龄 53~68 岁,平均(60.46 $\pm$ 3.64)岁;发病时间 1~26 d,平均(13.09 $\pm$ 3.74) d;体质量 52~57 kg,平均(54.62 $\pm$ 1.08) kg;感染疾病类型:重症肺炎 20 例(48.78%)、肠道感染 4 例(9.76%)、重症胰腺炎 12 例(29.26%)、腹腔感染 5 例(12.20%)。两组一般资料均衡可比($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准同意(伦理号:202243)。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》诊断标准^[4];存在

不同程度水肿、少尿、血肌酐增高、低氧血症等现象；年龄 52~68 岁；病例资料完整；患者及家属均知情本研究，签署知情同意书。(2)排除标准：合并脑血管疾病、急性心脏损伤、恶性肿瘤；合并原发性免疫系统病、血液系统病、急性传染性病；合并血流动力学不稳，无法行血液滤过；拒绝或中途退出本研究。

1.3 治疗方法 入院后对两组均采用抗感染、抗休克、营养支持、控糖、护胃等常规治疗，调节患者机体酸碱平衡，改善水电解质紊乱症状，之后行血液净化治疗，治疗前由专门的医护人员对患者及家属进行健康宣教，增加患者对血液净化治疗方法、作用机理、预期效果、注意事项等相关知识的了解，提高患者对治疗的配合度，获取家属对医护工作的理解。本研究所用仪器设备：股静脉置管、CRRT 机(百特公司)、血滤器(德国费森尤斯 AV600S)，血流量为 200~250 ml/min，置换液稀释比例为 3:2。CVVH 组采用 CVVH 治疗，置换液剂量为 45 ml/(kg·h)，治疗时间为 48 h。PHVHF 组采用 PHVHF 治疗，开始置换液剂量为 90 ml/(kg·h)，持续 8 h，置换液剂量调整为 45 ml/(kg·h)，持续 16 h，24 h 为一个循环周期，持续治疗 2 个循环周期。

1.4 观察指标 (1)两组病情程度。以脓毒症相关性器官功能衰竭评分(SOFA)、急性生理与慢性健康状况 II 评分(APACHE II)评定。SOFA:0~24 分，得分越高病情越重；APACHE II:0~71 分，得分与病情程度呈正相关。(2)两组血清炎症介质水平。取 3 ml 静脉血，离心(3 000 r/min, 10 min)，分离，取上清液，以酶联免疫吸附法测定两组血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-10(IL-10)、C 反应蛋白

(CRP)水平，试剂盒购自美国 Genzyme 公司。(3)两组血管内皮功能。空腹取 3 ml 静脉血，离心(3 000 r/min, 10 min)，分离，取上清液，以双抗体夹心酶联免疫吸附法测定两组血管性假血友病因子(vWF)水平，试剂盒购自上海钰博生物科技有限公司，以放射免疫法测定两组内皮素-1(ET-1)水平，试剂盒购自上海远慕生物公司。(4)分别记录两组患者治疗前后白细胞计数(WBC)、谷丙转氨酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平变化，了解患者病情状况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，用 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 SOFA、APACHE II 评分对比 治疗前，两组 SOFA、APACHE II 评分对比无显著差异(*P*>0.05)；治疗后，两组 SOFA、APACHE II 评分均降低，且 PHVHF 组低于 CVVH 组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组 SOFA、APACHE II 评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	APACHE II 评分		SOFA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PHVHF 组	41	28.42± 3.23	11.96± 1.56*	12.41± 2.24	7.34± 1.02*
CVVH 组	41	27.64± 3.08	14.35± 2.10*	12.87± 2.72	9.15± 1.38*
<i>t</i>		1.119	5.850	0.836	6.754
<i>P</i>		0.267	0.000	0.406	0.000

注：与同组治疗前比较，**P*<0.05。

2.2 两组 IL-10、TNF-α、CRP 水平对比 治疗前，两组血清 IL-10、TNF-α、CRP 水平对比无显著差异(*P*>0.05)；治疗后，两组血清 IL-10、TNF-α、CRP 水平均较之前有显著降低，且 PHVHF 组各项水平低于 CVVH 组(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组 IL-10、TNF-α、CRP 水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-10 (pg/ml)		TNF-α (pg/ml)		CRP (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PHVHF 组	41	108.52± 17.43	58.39± 6.78*	42.75± 7.21	22.58± 4.01*	93.28± 8.23	65.29± 8.13*
CVVH 组	41	112.26± 21.35	72.14± 9.37*	41.08± 6.64	31.23± 4.46*	94.11± 8.18	71.99± 8.09*
<i>t</i>		0.869	7.612	1.091	9.235	0.458	3.740
<i>P</i>		0.388	0.000	0.279	0.000	0.648	0.000

注：与同组治疗前比较，**P*<0.05。

2.3 两组 WBC、ALT、AST 水平对比 治疗前，两组患者的 WBC、ALT、AST 水平比较，差异无统计学意义(*P*>0.05)；治疗后，两组患者的 WBC、ALT、AST

水平均较治疗前有明显下降，且 PHVHF 组均明显低于 CVVH 组，差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组 WBC、ALT、AST 水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	WBC($\times 10^9/L$)		ALT(U/L)		AST(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PHVHF 组	41	9.57 $\pm$ 1.23	3.41 $\pm$ 1.27*	194.87 $\pm$ 32.47	78.36 $\pm$ 15.05*	389.87 $\pm$ 16.42	79.19 $\pm$ 10.23*
CVVH 组	41	9.46 $\pm$ 1.15	4.09 $\pm$ 1.14*	195.03 $\pm$ 30.25	86.23 $\pm$ 15.28*	388.09 $\pm$ 16.73	87.13 $\pm$ 10.08*
t		0.418	2.551	0.023	2.350	0.486	3.540
P		0.677	0.013	0.982	0.021	0.628	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组 vWF、ET-1 水平对比 治疗前,两组血清 vWF、ET-1 水平比较无显著差异($P>0.05$);治疗后,两组血清 vWF、ET-1 水平均降低,且 PHVHF 组低于 CVVH 组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组 vWF、ET-1 水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ET-1 (ng/L)		vWF (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PHVHF 组	41	14253 $\pm$ 437	10194 $\pm$ 337*	2887 $\pm$ 313	1425 $\pm$ 211*
CVVH 组	41	14172 $\pm$ 420	10885 $\pm$ 396*	2814 $\pm$ 269	1732 $\pm$ 256*
t		0.856	8.509	1.133	5.926
P		0.395	0.000	0.261	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

脓毒症为重症医学科常见危重症,其中肺部感染是导致患病的主要原因,可占到患者总数的 50%,其次为腹腔感染、泌尿道感染等,营养不良、酗酒、免疫力低下、长时间静置管等诸多因素均会一定程度增大脓毒症患病风险,应予以警惕^[5]。脓毒症具有患病率高、死亡率高、并发症严重等特点,若未及时治疗,可发展为 MOF,调查指出,其死亡率可达 50%,严重威胁患者生命安全^[6]。因此临床应及时采用科学治疗方案,以控制病情,降低病死率,改善预后。

血液滤过为脓毒症 MOF 常用治疗手段,利用弥散、对流原理可有效清除机体炎症介质,降低并发症发生风险。相关研究指出,血液滤过清除能力和治疗方式、剂量有关,通常认为治疗剂量为 45 ml/(kg·h) 时其炎症清除能力、清除量有限^[7]。相比之下,PHVHF 采用高容量置换液 80~100 ml/(kg·h),其清除游离间隙、循环组织细胞因子及炎症介质剂量较大;同时治疗早期 PHVHF 可快速起到清除作用,减轻脓毒症后期瀑布样效应,以降低并发症风险,提高生存率;另外接下来进行低容量血液滤过,血浆、组织中炎症介质水平达到再平衡,可为下一周期血液

滤过储备浓度,并降低置换液用量,减少成本^[8]。SOFA 评分、APACHE II 评分可用于评估脓毒症 MOF 患者病情严重程度,当评分下降时表示患者的病情有所好转,在本研究中两组患者治疗前上述评分相近,治疗后 PHVHF 组两项评分下降幅度远高于 CVVH 组($P<0.05$),表明 PHVHF 组患者病情控制效果更好,可改善患者 MOF 症状^[9]。TNF- α 为脓毒症炎症递质复合网络中心环节,是造成炎症递质释放的主要促炎因子;而 IL-10 由 Th2 细胞分泌,可抑制巨噬细胞、单核细胞分泌的白细胞介素 -8(IL-8)、白细胞介素 -6(IL-6)等炎症介质表达、合成^[10];CRP 是由肝脏合成的一种急性时相蛋白,其本身可直接参与炎症反应,升高程度可以反映出炎症组织大小或活动性,CRP 可合成刺激因子 IL-6,加剧对心、肺、肝等脏器损伤,同时还可以抑制 T 淋巴细胞,降低机体免疫力。本研究结果显示,与 CVVH 组比较,治疗后 PHVHF 组 SOFA、APACHE II 评分及血清 TNF- α 、IL-10、CRP 含量均较低($P<0.05$),可见 PHVHF 治疗脓毒症 MOF 患者可显著减轻病情,降低促炎作用,纠正抗炎、促炎反应失衡状态。vWF、ET-1 为血管内皮损伤标志物,其中 ET-1 分布于血管平滑肌细胞、内皮细胞,可抑制增殖因子、内皮细胞衍生松弛因子,具有升高血压、收缩血管、促进平滑肌细胞增殖作用;而 vWF 为一种糖蛋白,由内皮细胞分泌,当内皮细胞损伤时,其可参与血栓形成、纤维蛋白原沉着、血小板聚集过程^[11]。治疗后 PHVHF 组血清 vWF、ET-1 水平均低于 CVVH 组($P<0.05$),提示 PHVHF 治疗脓毒症 MOF 可减轻机体血管内皮损伤。脓症患者机体外周阻力下降,肝动脉血流相应减缓,过度炎症反应可促使机体产生大量氧自由基,加剧对肝功能的损伤,诱发 MOF,增加临床治疗难度。AST、ALT 主要分布在肝细胞内,小部分处于肌肉细胞内,生理情况下血清转氨酶

活性较低,当肝脏受损时,肝细胞膜通透性增强,AST、ALT 会随之进入到血液中,提示肝脏疾病的发生。WBC 是一种人类免疫细胞,其可以协助机体抵抗病毒的入侵,多用于诊断身体炎症反应,在机体发生炎症反应时,WBC 含量会迅速升高,吞噬机体中病原体,其含量可以反映出脓毒症患者的病情严重程度,当患者病情有所好转时,WBC 水平也会相应下降^[12]。在本研究中,通过对比分析发现治疗后 PHVHF 组 WBC、ALT、AST 水平均明显低于 CVVH 组 ($P<0.05$),反映了 PHVHF 治疗脓毒症 MOF 的有效性,可以提高患者的预后效果。综上所述,脓毒症 MOF 患者采用 PHVHF 治疗可显著减轻病情,缓解炎症反应,调节血管内皮功能。

参考文献

[1]张凯凯,于学忠,梁显泉,等.乌司他丁对脓毒症伴多器官衰竭患者血清降钙素原 C 反应蛋白及免疫功能的影响[J].中国急救医学,2018,38(4):328-331.
[2]张良,张涛,卞康,等.CVVH 治疗严重脓毒症合并多器官功能障碍综合征的疗效及对血流动力学的影响[J].临床医学研究与实践,2018,3(9):23-24.

(上接第 29 页)用,并参与 SARF 急性期恶化。TNF- α 作为一种可刺激单核巨噬细胞以及其他炎症介质分泌的重要炎症介质,其水平过高诱发患者肾功能损伤;而 IL-6 亦可参与炎症以及毒性反应,并对其进一步产生催化、放大作用。上述致炎因子水平越高,反映炎症范围越大,患者预后不佳。本研究中,观察组治疗后致炎因子水平显著下降,提示 CRRT 可有效减轻 SARF 患者体内炎症反应。原因在于 CRRT 所采用滤器具备更佳生物相容性,在持续治疗中可表现出更佳的吸附能力和通透性,可有效清除 TNF- α 、IL-6 等致炎因子。

综上所述,CRRT 疗法相较于 IHD 疗法可更有效改善 SARF 患者肾功能、血流动力学水平,减轻炎症反应,安全性较高。

参考文献

[1]李禹杭,王常松.连续性肾脏替代治疗对脓毒症急性肾损伤作用的研究进展[J].现代肿瘤医学,2020,28(16):2913-2915.
[2]谢琼虹,陈瑞颖,薛骏,等.原发性膜性肾病(PMN)的诊治进展[J].复旦学报(医学版),2020,47(4):615-621.
[3]鲁乃宏,聂娜.连续性血液净化与间歇性血液透析治疗重症急性肾衰竭的疗效及安全性对比[J].贵州医药,2020,44(7):1094-1095.

[3]赵辉,孙艳,爰微.高容量血液滤过治疗对脓毒血症患者血清血小板活化因子、血栓素 B2、6-酮-前列腺素 F1 α 水平的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(3):639-641.
[4]中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].临床急诊杂志,2018,19(9):567-588.
[5]葛凤,崔岩,宛明明.持续高容量血液滤过治疗严重脓毒症并发多器官功能障碍综合征的效果[J].中国民康医学,2019,31(4):35-37.
[6]杜晓敏,翟磊.不同肾脏替代治疗模式对脓毒症休克合并多脏器功能损害患者的疗效观察[J].中国医药导刊,2018,20(10):598-601.
[7]卢蓉,尚小珂,万微波,等.连续静脉血液透析滤过高剂量与常规剂量对脓毒血症相关性急性肾损伤患者的疗效对比研究[J].中国实用内科杂志,2018,38(10):940-944.
[8]黄惠斌,刘建琴,陈小莉,等.脉冲式高容量血液滤过治疗脓毒症疗效的 Meta 分析[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(2):113-119.
[9]储腊萍,俞娅芬,彭俊琼,等.脉冲式高容量血液滤过治疗脓毒症合并急性肾损伤患者的疗效及预后分析[J].临床急诊杂志,2019,20(10):784-788,794.
[10]朱长亮,黎璞,刘睿,等.不同时机 CRRT 治疗对脓毒症患者炎症指标血流动力学及预后的影响[J].河北医学,2019,25(11):1906-1910.
[11]蔡荣,徐洪铭.脉冲式高容量血滤对脓毒症休克的患者临床疗效及细胞学研究[J].中国医药导报,2018,15(8):171-174.
[12]于仁龙,张倩,黄涛.血液灌流(HP)联合脉冲式高容量血液滤过(PHVHF)治疗脓毒症患者临床疗效观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(32):27,29.

(收稿日期: 2021-12-17)

[4]宋小青,李鹏.连续性肾脏替代治疗对难治性心力衰竭患者心肝肾功能、血清 FGF-23、TnT 水平的影响[J].海南医学,2020,31(8):972-975.
[5]胡萍,宋晓琳,李迎迎.责任制分组管理模式对血液透析的重症急性肾衰竭患者的影响[J].黑龙江医药科学,2021,44(5):151-152,155.
[6]孙立新,黄涛,高扬,等.连续性肾脏替代疗法对老年重症急性肾衰竭患者肾功能、血流动力学及炎症因子的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(24):6036-6039.
[7]胡玲玲.连续性肾脏替代治疗与间歇性血液透析治疗重症急性肾衰的效果对比[J].基层医学论坛,2021,25(28):4059-4060.
[8]彭建春,陈荣,饶岗.连续性血液透析治疗重症急性肾衰对患者肾功能及 TNF- α 、IL-6、CRP 水平的影响[J].中外医学研究,2021,19(18):138-140.
[9]向一鸣.连续性肾脏替代治疗与间歇性血液透析治疗重症急性肾衰的比较研究[J].中国社区医师,2021,37(16):48-49.
[10]陈金斌,李明晶,金沙莎,等.连续性肾脏替代治疗在重症急性肾衰竭中的疗效[J].中国继续医学教育,2021,13(7):113-116.
[11]陈晋.连续性肾脏替代治疗与间歇性血液透析治疗重症急性肾衰的临床效果评价[J].名医,2020,13(3):72,74.
[12]高华.连续性肾脏替代治疗与间歇性血液透析治疗重症急性肾功能衰竭患者的临床疗效[J].中国医药指南,2020,18(27):84-85,88.
[13]霍洁,唐蔚.重症急性肾衰老年患者接受连续性肾脏替代治疗的临床观察[J].中国医师杂志,2020,22(9):1404-1406.
[14]杨征波.重症急性肾衰竭应用连续性肾脏替代与间歇性血液透析治疗的临床效果比较分析[J].当代医学,2020,26(27):174-175.
[15]石礼那.连续性肾脏替代治疗与间歇性血液透析治疗重症急性肾衰竭的效果比较[J].中国民康医学,2020,32(16):131-132.

(收稿日期: 2021-12-17)