

• 临床研究 •

血液灌流联合血液滤过透析治疗感染性休克合并急性肾损伤的临床观察

蒋忠洋 孙欢

621000 绵阳,四川省绵阳市中心医院重症医学科

【摘要】 目的 探讨血液灌流(hemoperfusion, HP)联合血液滤过(continuous vena-venous hemofiltration, CVVH)透析治疗感染性休克合并急性肾损伤(AKI)的临床效果。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月间收治的感染性休克合并 AKI 112 例患者的临床资料,根据治疗方法分为观察组($n=52$)和对照组($n=60$)。治疗前、治疗 2 周后评估两组患者疗效[急性生理与慢性健康评分表(APACHEII)、生命体征[心率(HR)、平均动脉压(MAP)]、肾功能[血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿量]、炎症因子指标[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]。结果 (1)治疗 2 周后,两组 APACHEII 得分、HR、炎症因子(hs-CRP、IL-10、TNF- α)均低于治疗前($P<0.05$),两组 MAP 均高于治疗前($P<0.05$),观察组变动幅度大于对照组($P<0.05$);(2)治疗 2 周后,两组 Scr、BUN、尿量均高于治疗前($P<0.05$),观察组 Scr、BUN 小于对照组($P<0.05$),观察组尿量大于对照组($P<0.05$)。结论 HP、CVVH 两种血液净化方式联合治疗感染性休克合并 AKI 效果更佳,有利于保护患者肾功能。

【关键词】 感染性休克;急性肾损伤;血液灌流;血液滤过透析

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2019.12.005

Clinical observation of hemoperfusion combined with hemofiltration dialysis in the treatment of septic shock with acute kidney injury JIANG Zhong-yang, SUN Huan. Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, China

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical effects of hemoperfusion (HP) combined with continuous vena-venous hemofiltration (CVVH) in the treatment of septic shock with acute kidney injury (AKI). **Methods** The clinical data of 112 patients with septic shock with AKI admitted between January 2016 and December 2018 were retrospectively analyzed. According to the treatment methods, they were divided into observation group ($n=52$) and control group ($n=60$). The efficacy indexes of the patients in the two groups [acute physiology and chronic health evaluation (APACHEII)], vital signs [heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP)], renal function [serum creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN), urine volume] and inflammatory factors indexes [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor α (TNF- α)] were evaluated in the two groups before treatment and after 2 weeks of treatment. **Results** (1) After 2 weeks of treatment, the APACHE II score, HR and inflammatory factors (hs-CRP, IL-10 and TNF- α) in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$) while the MAP values in the two groups was higher than that before treatment ($P<0.05$), and the changes in the observation group were greater than those in the control group ($P<0.05$). (2) After 2 weeks of treatment, the Scr, BUN and urine volume in the two groups were higher than those before treatment ($P<0.05$), and the increases of Scr and BUN in the ob-

servation group were smaller than those in the control group ($P < 0.05$), while the increase of urine volume in the observation group was greater than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Combination between the two blood purification methods of HP and CVVH has better effects in the treatment of septic shock with AKI, and it is beneficial to protect renal function of the patients.

【Key words】 Septic shock; Acute kidney injury; Hemoperfusion; Hemofiltration dialysis

感染性休克是重症医学科中急性肾损伤(AKI)最常见的原因,感染性休克相关 AKI 的病情较其他原因所致 AKI 也更严重,对患者的健康及生命造成严重危害^[1]。血液净化是治疗感染性休克的有效方法,患者治疗后炎性损伤及氧代谢指标改善程度较高^[2],但关于感染性休克合并 AKI 的研究较少。血液净化技术种类较多,包括肾脏替代治疗、血液灌流(hemoperfusion, HP)及血浆置换等,每种血液净化方法各有其特点^[3]。有研究显示,持续低效血液透析联合 HP 治疗感染性休克合并 AKI 患者效果良好,可有效清除体内炎性介质,促进肾功能恢复,稳定血流动力学状态^[4-5]。基于此,本研究回顾性分析感染性休克合并 AKI 112 例患者的临床资料,以探究 HP 联合血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)透析治疗感染性休克合并 AKI 的临床效果,为临床选择血液净化方法提供参考。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月间收治的感染性休克合并 AKI 112 例患者临床资料。纳入标准:(1)符合感染性休克诊断者^[6];(2)符合 AKI 诊断标准者^[7];(3)年龄 > 18 岁者;(4)自愿参加试验并签定知情同意书者。排除标准:(1)合并急性心肌梗死、急性脑梗死或脑出血等急性心脑血管病时间者;(2)慢性肾衰者;(3)治疗过程中出院或转院者;(4)临床资料不全者。

二、方法

1. 治疗方法 所有患者休克后均接受液体复苏、升压药物维持循环、抗感染、维持内环境稳定等治疗。对照组予以 CVVH;采用 Dialog+ 型血液透析机和 HIPS-15 高通量聚砜膜血滤器(德国贝朗医疗有限公司),使用碳酸氢盐置换液和低分子质量肝素抗凝剂,治疗时血流量 180~220 mL/h,置换液 2000 mL/h,治疗时间 8~12 h。观察组在此基础上联合 HP;采用 YTS-100 型血液灌流器(淄博康贝医

疗器械有限公司生产),透析液流量 100 mL/min,血流量 150~200 mL/min,先行 HP 2 h,再行 CVVH, CVVH 治疗方法同对照组。两组 CVVH 和 HP 治疗均为 3 次/周,均治疗两周。

2. 实验室指标检测 治疗前、治疗 2 周后均使用 uMEC6 型心电监护仪(深圳迈瑞生物医疗电子有限公司)测算心率(HR)、平均动脉压(MAP)水平;采集患者外周静脉血,采用 TBA-2000FR 型全自动生化分析仪(日本东芝株式会社生产)测定尿素氮(BUN)、肌酐(Scr);采用酶联免疫法(ELISA)测定白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,采用免疫散射比浊法测定超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,酶联免疫试剂盒由上海江莱生物科技有限公司提供,免疫比浊试剂盒由德灵诊断产品(上海)有限公司提供。

3. 疗效评价 采用急性生理与慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health score II, APACHE II)^[8]进行疗效评价,评分指标包括急性生理学评分(12 项生理参数)、年龄和慢性健康评分,得分 0~63 分,得分越高患者健康状态越差。

三、统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,计数数据以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、两组基线资料对比

两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。(表 1)

表 1 两组基线资料比较

组别	例数	性别比 (男/女)	年龄(岁)	原发感染部位(例)		
				肺部感染	腹腔内感染	其他感染
观察组	52	36/16	47.3 ± 11.2	28	16	8
对照组	60	43/17	48.2 ± 14.8	31	17	12
χ^2/t	-	0.080	0.382		0.414	
P 值	-	0.778	0.703		0.813	

二、两组疗效比较

治疗 2 周后,两组 APACHEII 得分均低于治疗前($t = 23.597, 16.900, P < 0.05$),观察组 APACHEII 得分大于对照组($P < 0.05$)。(表 2)

表 2 两组 APACHEII 得分比较(分)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后
观察组	52	25.2 ± 3.8	10.1 ± 2.6 ^a
对照组	60	25.4 ± 4.9	13.8 ± 2.2 ^a
<i>t</i> 值	-	0.299	8.316
<i>P</i> 值	-	0.766	<0.001

注:与同期治疗前比较,^a $P < 0.05$

三、两组生命体征比较

治疗 2 周后,两组 HR 均低于治疗前($P < 0.05$),两组 MAP 均高于治疗前($P < 0.05$),观察组变动幅度大于对照组($P < 0.05$)。(表 3)

表 3 两组生命体征比较

组别	时间	例数	HR(次/min)	MAP(mmHg)
观察组	治疗前	52	118.8 ± 22.9	76.9 ± 14.8
对照组	治疗前	60	116.6 ± 22.2	78.0 ± 12.4
<i>t</i> 值	-	-	0.493	0.450
<i>P</i> 值	-	-	0.623	0.653
观察组	治疗 2 周后	52	90.6 ± 7.5 ^a	88.6 ± 12.1 ^a
对照组	治疗 2 周后	60	102.7 ± 8.6 ^a	82.7 ± 12.7 ^a
<i>t</i> 值	-	-	7.877	2.514
<i>P</i> 值	-	-	<0.001	0.013

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$

四、两组肾功能比较

治疗 2 周后,两组 Scr、BUN、尿量均高于治疗前($P < 0.05$),观察组 Scr、BUN 小于对照组($P < 0.05$),观察组尿量大于对照组($P < 0.05$)。(表 4)

表 4 两组肾功能比较

组别	时间	例数	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	尿量(mL/d)
观察组	治疗前	52	129.4 ± 10.8	8.1 ± 3.0	707.2 ± 42.1
对照组	治疗前	60	128.8 ± 14.7	8.7 ± 2.9	706.5 ± 41.8
<i>t</i> 值	-	-	0.289	1.100	0.096
<i>P</i> 值	-	-	0.796	0.274	0.924
观察组	治疗 2 周后	52	146.8 ± 22.7 ^a	9.8 ± 2.8 ^a	1325.4 ± 71.0 ^a
对照组	治疗 2 周后	60	188.4 ± 24.0 ^a	11.9 ± 2.7 ^a	1104.0 ± 62.6 ^a
<i>t</i> 值	-	-	9.385	3.944	16.859
<i>P</i> 值	-	-	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$

五、两组炎症因子指标水平对比

治疗 2 周后,两组 hs-CRP、IL-10、TNF-α 均低于治疗前($P < 0.05$),观察组 3 种炎症因子均低于对照组($P < 0.05$)。(表 5)

表 5 两组炎症因子指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	hs-CRP(mg/L)	IL-10(ng/L)	TNF-α(ng/L)
观察组	治疗前	52	24.2 ± 5.2	174.8 ± 38.9	234.8 ± 57.2
对照组	治疗前	60	23.8 ± 5.6	181.0 ± 37.8	235.0 ± 57.5
<i>t</i> 值	-	-	0.358	0.851	0.014
<i>P</i> 值	-	-	0.721	0.397	0.989
观察组	治疗 2 周后	52	7.7 ± 1.3 ^a	85.9 ± 14.2 ^a	62.7 ± 22.1 ^a
对照组	治疗 2 周后	60	11.7 ± 2.5 ^a	121.2 ± 24.2 ^a	104.8 ± 21.4 ^a
<i>t</i> 值	-	-	10.297	9.229	10.221
<i>P</i> 值	-	-	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$

讨 论

肾血流不足导致的肾小球与肾小管细胞坏死被普遍认为是感染性患者发生 AKI 的机制^[9]。感染性休克合并 AKI 患者出现肾功能障碍,体内炎症因子及物质代谢等亦受到影响,患者发生不良预后的风险明显升高。有研究显示,传统血液净化治疗虽能取得一定效果,但易引发低血压及进一步的脏器损害,临床应用受限^[10]。崔益鸿等^[11] 研究显示, CVVH 联合 HP 治疗尿毒症疗效优于常规血液透析,能更有效地清除患者体内蓄积的大分子物质。治秀花等^[12] 研究也指出, CVVH 联合 HP 治疗脓毒症疗效较好,且更有利于清除患者炎症因子。故两种血液净化方法联合应用或是治疗感染性休克合并 AKI 的更佳方案,故本研究评估联合方案的临床效果。

本研究中采用的是珠海健帆生物生产的 HA130 型血液灌流器,王萌等^[13] 报道显示,此灌流器应用于慢性肾衰竭有利于改善患者微炎症状态。有研究指出,置换液剂量对患者血液透析效果有影响^[14]。临床使用置换液剂量大致在 20~40 mL · kg⁻¹ · h⁻¹,本研究中两组均设置置换液为 30 mL · kg⁻¹ · h⁻¹。目前尚无确定证据表明,高剂量置换液较低剂量能显著改善患者预后^[15]。同时,本研究中两组置换液剂量相同,以排除置换液剂量对研究结果的干扰。APACHEII 评分是疾病严重程度的评价指标,评分越高患者病情越严重,相关研究指出, APACHEII 评分是影响感染性休克伴 AKI 患者预后的独立危险因素^[16]。本研究结果显示,观察组治疗 2 周后其 APACHEII 评分显著低于对照组,表明 CVVH 联合 HP 治疗感染性休克合并 AKI 疗效更佳。对比两组生命体征也发现,观察组治疗 2 周后其 HR、MAP 均更接近正常水平, CVVH 联合 HP 治疗方案更有利于稳定患者血压及心率。在生命体征更稳定的情况下,也有利于保护患者其他器官功能。HP 的主要缺陷是无法控制容量,不易保

持平稳的血流量,可能会使患者器官功能进一步受损。本研究血液净化方案中,先进行 2 h HP,再进行 CVVH,能有效降低患者安全风险。

本研究结果显示,两组患者治疗后 Scr 水平均高于治疗前。出现这种结果,考虑与本研究中对感染性休克患者检测其 Scr,肾损伤早期即采取积极治疗措施有关。休克时肾脏是最早且最易受损的器官之一,密切监测患者肾功能对其救治有积极意义。本研究中观察组治疗后 Scr、BUN 水平均低于对照组,且尿量大于对照组,这表明联合血液净化方案有利于控制肾损伤进展、对保护患者肾功能更有益。CVVH 的原理是通过透析膜的超滤效果形成透析作用,能达到较好的分子扩散性和水力学通透性,使大量毒素代谢产品经过对流和弥散被清除^[17-18]。而 HP 的原理是则依赖于吸附剂、酶、活细胞等对血液某些成分进行吸附去除或加工处理,滤过血液中的毒素^[19]。因此,HP 和 CVVH 联合有利于叠加两种血液净化方法的作用,更高效地清除血液中的代谢废物,滤过炎症因子,保护患者肾功能。相关文献也指出,CVVH 的原理是通过对流清除溶质,而炎症因子往往需要滤膜吸附的方式清除,血液滤过器的滤膜吸附能力有限,很难将炎症因子彻底清除^[20]。本研究显示,治疗 2 周后观察组 hs-CRP、IL-10、TNF- α 各血清炎症因子水平均显著低于对照组,与前述结论相符。因此,对感染性休克等全身性炎症疾病患者而言,应用 HP 等吸附性血液净化是必要的,有利于阻止炎症因子级联反应对机体各器官的损害。

当然,受限于观察时间,本研究未能进一步评估两组患者预后状况,期待更多长期随访前瞻性研究以提高结论的科学性和严谨性。

综上所述,HP 联合 CVVH 治疗感染性休克合并 AKI 临床疗效较好,有利于促进患者生命体征平稳,保护其肾功能,更有效清除机体炎症因子。

参 考 文 献

- [1] 董亮,张秀红,梁锋鸣,等. 经皮氧分压监测在感染性休克相关急性肾损伤中的价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(9): 999-1004.
- [2] 王一凡,曾杰,付晶,等. 血液净化治疗对感染性休克患者炎症损伤及氧代谢的影响观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(15): 2306-2309.
- [3] 血液净化急诊临床应用专家共识组. 血液净化急诊临床应用专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(1): 24-36.
- [4] 马黎丽,富琳岩,沈英. 持续低效血液透析联合血液灌流治疗脓毒症的疗效及对肾脏的保护作用[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(10): 171-173, 120.
- [5] 唐建英,王代红,王沂芹,等. 连续性血浆滤过联合血浆吸附治疗脓毒症急性肾损伤的临床研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(8): 466-470.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊感染性休克临床实践指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(3): 274-287.
- [7] 急性肾损伤专家共识小组. 急性肾损伤诊断与分类专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(11): 661-663.
- [8] 李亚南,倪刚,葛晓忠,等. 急性生理与慢性健康评分 II 及血清肌钙蛋白 I 对老年重症肺炎病情评估的临床意义[J]. 安徽医学, 2018, 39(12): 1505-1507.
- [9] 余超,刘大为,王小亭,等. 微循环与氧代谢评估对感染性休克复苏后肾损伤评估的临床意义[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(2): 123-128.
- [10] 殷静静,郑瑞强,林华,等. 持续肾脏替代治疗时机对感染性休克合并急性肾损伤患者预后的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(7): 63-66.
- [11] 崔益鸿,黄路路. 血液灌流联合血液透析滤过对尿毒症患者不良症状及生化指标的影响[J]. 中国临床研究, 2017, 30(9): 1204-1206.
- [12] 冶秀花,孙斌. 血液灌流联合血液滤过对脓毒性休克患者血清细胞因子影响研究[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(4): 422-424.
- [13] 王萌,蒋红利,何荃,等. 血液透析联合血液灌流治疗对慢性肾衰竭患者肾功能、微炎症状态和血液净化效果的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(8): 1511-1514, 1413.
- [14] 乐静,陈苓. 不同剂量置换液连续性血液净化对爆发性心肌炎患儿疗效及心肌损伤标志物的影响[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(9): 1391-1394.
- [15] 董春霞,刘娜,胡志娟,等. 连续性血液透析滤过治疗在老年急性肾损伤中的应用效果观察[J]. 河北医药, 2018, 40(20): 3093-3096.
- [16] 潘田君,杨玲飞. 感染性休克伴急性肾损伤的危险因素及其预后相关因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(17): 98-102.
- [17] 李晓庆,卢方平. 国产血液滤过器对血液透析滤过治疗血清 β_2 微球蛋白的清除效果[J]. 中国血液净化, 2017, 16(4): 186-188.
- [18] 梁华般,董伟,李志莲,等. 连续性肾脏替代治疗剂量在急性肾损伤中的研究与应用进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(5): 260-262.
- [19] 马玲,云鹏. 血液透析与血液灌流疗法改善糖尿病肾病透析者微炎症状态的作用[J]. 重庆医学, 2017, 46(6): 767-769.
- [20] 彭川,韩文龙. 连续低效每日血液透析滤过联合血液灌流在脓毒症急性肾损伤患者中的应用效果分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(32): 3626-3628.

(收稿日期:2019-06-20)