

连续性血液净化对脓毒症合并多器官功能障碍综合征血流动力学和炎症介质清除效能的临床研究

包玉华¹, 沈浩亮², 王 霆¹, 沈雁波¹, 黄中伟^{1*}

(¹南通大学附属医院急诊医学科, ²ICU, 江苏 南通 226001)

[摘要] 目的:探讨连续性血液净化(CRRT)对脓毒症合并多器官功能障碍综合征(MODS)患者血流动力学和炎症介质清除效能的影响。方法:40例脓毒症合并MODS患者为研究对象,随机分为对照组(20例)和CRRT治疗组(20例)。CRRT组给予24h的CRRT治疗;通过放置PICCO导管,监测心排血量(CO)、血管外肺水指数(EVLWI)和胸腔内血容量指数(ITBVI)的变化,记录心率、有创平均动脉压、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分及MODS评分结果;用ELISA法检测治疗前后两组患者炎症介质的变化。结果:对照组治疗前后各指标均无明显改善($P > 0.05$)。CRRT组治疗24h后,患者CO明显下降,EVLWI减少,ITBVI趋向稳定,心率(HR)和平均动脉压(MAP)改善,APACHE Ⅱ评分及MODS评分下降,肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素(IL)-6、IL-8的血清水平均呈明显的下降趋势。与CRRT治疗前及对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:脓毒症合并MODS患者行CRRT治疗可明显改善患者的血流动力学,清除体内过度释放的炎症因子,有效阻断MODS向MOF发展的进程。

[关键词] 全身炎症反应综合征;连续性血液净化;炎症因子

[中图分类号] R59

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)01-099-03

doi:10.7655/NYDXBNS20150125

脓毒症(sepsis)是指由严重感染、创伤、休克等所致的全身炎症反应综合征(SIRS),病情凶险,易并发多器官功能障碍综合征(MODS),是目前危重症患者死亡的重要原因之一^[1]。炎症因子风暴导致失控的全身炎症反应(SIRS)是引起全身多脏器受累的主要病理生理基础^[2],同时大量细菌内毒素入血可导致分布性休克,进而引起组织器官的低灌注损伤。因此,如何控制炎症因子的过度释放、改善患者的血流动力学状态成为脓毒症治疗研究的热点。本文探讨连续性血液净化(CRRT)对脓毒症合并MODS患者炎症因子清除效能及血流动力学恢复的影响,以评估其疗效。

1 对象和方法

1.1 对象

选择本院2012年8月~2013年8月由不同病因导致的脓毒症合并MODS患者40例,按照随机数字表法,分成连续性血液净化组(CRRT组)和常规治疗组(对照组),每组各20例,所有入选患者均

符合2012年拯救脓毒症运动(surviving sepsis campaign,SSC)指南^[3];器官功能不全采用Marshall推荐的MODS评分,标准 ≥ 5 分^[4]。

1.2 方法

对照组只接受规范的常规抗脓毒症治疗,包括液体复苏、感染源控制及相关对症支持治疗。CRRT组在对照组基础上实行持续血液净化治疗。在局麻下右侧股静脉穿刺置入双腔透析用深静脉导管,血滤机(Gambro Prismaflex,瑞典),管路及滤器(Prismaflex M100 set,瑞典)。治疗时间为24h(期间出现管路堵塞立即更换管道后继续治疗);置换液采取南京军区总医院改良PORT配方,每3~6h复查动脉血气,并根据血气分析结果动态微调上述配方及碳酸氢钠输注速度。治疗模式:CVVH,参数:血流量150~180 ml/min,前稀释70%,置换液流量2500 ml/h,常规使用肝素抗凝,如有出血倾向者,使用无肝素治疗。

生命体征监测:常规监测两组患者在治疗前后心率(HR)、平均动脉压(MAP)、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分及Marshall推荐的MODS评分。

血流动力学监测:右颈内静脉置管接PICCO

[基金项目] 南通市市级课题(HS2013041)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: hzw889@126.com

温度探头(型号 PV8115)和换能器测压,左股动脉置入热稀释导管(4F,PV2014L16A)。每次测量胸腔内液体容量时用4℃生理盐水 15 ml 自温度探头处快速注入(<10 s)。连续测量3次,取平均值,记录心排血量(CO)、血管外肺水指数(EVLWI)、胸腔内血容量指数(ITBVI)。

炎症细胞因子的检测:CRRT组和对照组分别留取治疗前、治疗开始后24 h血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-8(IL-8)的水平。所有试剂盒均购自上海蓝基生物有限公司,所有操作均按试剂盒说明书进行。

1.3 统计学方法

采用SPSS12.0软件进行统计学分析,所有计

量资料按照均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较采用成组 *t* 检验,治疗前后组内比较采用配对 *t* 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗前两组患者HR、MAP、APACHE II评分及MODS评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$);除MAP有改善($t = 33.988, P < 0.05$)外,对照组治疗前后其余指标均无明显改善($t = 0.268, 0.134, 0.313, P > 0.05$);CRRT组治疗后各指标较治疗前均有改善($t = 48.381, 36.829, 22.858, 19.545, P < 0.05$);治疗前后指标差值的绝对值比较,CRRT组优于对照组($t = 45.752, 9.537, 21.236, 16.269, P < 0.05$,表1)。

表1 两组患者治疗前后生命体征变化的比较

($\bar{x} \pm s$)

体征	对照组			CRRT组		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
HR(次/min)	104.1 ± 5.8	103.5 ± 8.6	0.6 ± 0.1	103.4 ± 6.8	91.5 ± 9.1	11.9 ± 1.1
MAP(mmHg)	43.0 ± 3.0	62.0 ± 4.0	19.0 ± 2.5	42.0 ± 2.0	70.0 ± 6.0	28.0 ± 3.4
APACHE II(分)	22.7 ± 7.8	22.4 ± 6.4	0.3 ± 0.1	22.5 ± 8.2	17.9 ± 4.5	4.6 ± 0.9
MODS(分)	13.8 ± 4.1	14.5 ± 3.7	0.7 ± 0.1	14.0 ± 3.5	11.8 ± 2.7	2.2 ± 0.4

2.2 两组患者治疗前后血流动力学的变化

治疗前两组患者CO、ITBVI及EVLWI差异无统计学意义($P > 0.05$);除ITBVI有改善($t = 19.551, P < 0.05$)外,对照组治疗前后其余指标均无明显改善($t = 0.156, 0.179, P > 0.05$);CRRT组治疗后ITBVI及EVLWI较治疗前有改善($t = 46.851, 23.852, P < 0.05$),但CO改善不明显($t = 0.119, P > 0.05$);治疗前后指标差值绝对值比较,CRRT组优于对照组($t = 12.403, 35.849, 21.862, P < 0.05$,表2)。

2.3 炎症相关细胞因子的变化

治疗前两组患者TNF-α、IL-6及IL-8差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组治疗前后所有指标

均有明显改善 ($t = 9.351, 10.510, 40.228, P < 0.05$);CRRT组治疗前后所有指标也均有改善 ($t = 20.768, 11.835, 31.199, P < 0.05$);但是,治疗前后指标差值绝对值比较,CRRT组优于对照组($t = 15.243, 7.043, 8.169, P < 0.05$,表3)。

3 讨论

本研究探讨了CRRT对脓毒症合并MODS血流动力学的影响及炎症介质清除效能,为临床治疗提供依据和可能的途径。研究表明,对照组和CRRT组治疗后患者的炎症因子TNF-α、IL-6、IL-8水平均有改善,但CRRT组优于对照组,这说明对

表2 两组患者治疗前后血流动力学变化的比较

($\bar{x} \pm s$)

血流动力学指标	对照组			CRRT组		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
CO(L/min)	7.6 ± 1.8	6.9 ± 0.2	0.7 ± 0.0	7.9 ± 2.1	7.1 ± 0.3	0.8 ± 0.0
ITBVI(ml/m ²)	1 087.3 ± 48.2	1 053.2 ± 40.6	34.1 ± 7.8	1 071.2 ± 53.4	873.2 ± 32.3	198.0 ± 18.9
EVLWI(ml/kg)	11.3 ± 1.6	10.9 ± 1.2	0.4 ± 0.0	12.4 ± 2.7	7.6 ± 2.1	4.8 ± 0.9

表3 两组患者治疗前后炎症相关细胞因子变化的比较

(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

细胞因子	对照组			CRRT组		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
TNF-α	82.73 ± 7.31	80.43 ± 6.37	2.30 ± 1.10	84.23 ± 9.19	72.62 ± 8.22	11.61 ± 2.50
IL-6	297.16 ± 13.82	286.35 ± 6.14	10.81 ± 4.60	287.29 ± 21.17	257.12 ± 8.26	30.17 ± 11.4
IL-8	561.91 ± 21.13	523.23 ± 14.26	38.68 ± 4.30	557.65 ± 21.24	502.54 ± 12.23	55.11 ± 7.90

对照组治疗方案也能对患者病因进行控制,从而达到减少炎症因子释放的目的,但 CRRT 组的疗效更优于对照组,表明 CRRT 对脓毒症合并 MODS 患者体内炎症因子有着良好的清除效果,能达到减轻机体炎症反应的目的。

研究还发现,对照组患者经过治疗后,MAP 有改善,这说明对照组治疗方案可以在一定程度上稳定患者血压,但效果差于 CRRT 组,并且对其他生命体征及评分没有太大改善。而 CRRT 组患者经治疗后,患者的临床指标均有明显改善,表现为心率较治疗前有明显下降,MAP 有明显上升,且 CRRT 组的 APACHE II 评分及 MODS 评分亦有明显下降,提示患者生命体征趋于稳定,改善效果及改善率均明显优于常规治疗组。因此,清除体内超量的炎症因子,抑制过度炎症反应是 SIRS 患者免疫调节治疗的关键,能阻断 SIRS 向 MODS 的发展进程。

研究表明,脓毒症合并 MODS 患者常存在不同程度的组织水肿,故在治疗早期,必须采取严格的液体管理^[4]。因此,如何有效改善患者的血流动力学,又不增加液体输注及血管活性药物的使用是

脓毒症治疗的研究热点,本文观察到,CRRT 组治疗 24 h 后,EVLWI、ITBVI 均显著降低,CO 趋于正常,与对照组相比具有统计学意义,提示 CRRT 治疗能促进患者的血流动力学稳定,保证组织灌注,改善患者的脏器功能。且研究还证实 CRRT 能够降低炎症因子水平,因此可能更有利于组织器官灌注恢复。

[参考文献]

- [1] 姚咏明,盛志勇. 重视对脓毒症本质的探讨[J]. 中华急诊医学杂志,2005,14(3):185-186
- [2] Bagshaw SM,Uchino S,Belomo R,et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients:clinical characteristics and outcomes[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2007,2(9):431-439
- [3] Dellinger RP,Levy MM,Rhodes A,et al. Surviving Sepsis Campaign:international guidelines for management of severe sepsis and septic shock,2012[J]. Intensive Care Medicine,2013,39(2):165-228
- [4] Compton F,Hoffmann C,Zidek W,et al. Volumetric hemodynamic parameters to guide fluid removal on hemodialysis in the intensive care unit[J]. Hemodial Int,2007,11(2):231-237

[收稿日期] 2014-06-19

(上接第 98 页)

- Comput Med Imag,2010,16(1):81-86
- [8] 刘小男,王子卫. 大肠癌肝转移机制的研究进展[J]. 重庆医科大学学报,2007,32(1):69-71
- [9] 曾辉英,李 槐,史钟华,等. 消化道肿瘤肝转移介入治疗的临床疗效[J]. 中华肿瘤杂志,2000,22(5):422-424
- [10] Wu XY,Xie F,Zhang ZH,et al. Hyperthermia combined with CapeOx (capecitabine plus oxaliplatin)in the treatment of advanced colorectal cancer[J]. China Oncol,2009,19(3):201-205
- [11] Rietbroek RC,van de Vaart PJ,Haveman J,et al. Hyperthermia enhances the cytotoxicity and platinum-DNA adduct formation of lobaplatin and oxaliplatin in cultured SW1573 cells[J]. J Cancer Res Clin Oncol,1997,123(1):6-12
- [12] Ohno S,Sumiyoshi Y,Mori M,et al. Hyperthermia for rectal cancer[J]. Surgery,2002,131(1S):121-127
- [13] 罗 健,孙 燕. 癌症患者生活质量研究[J]. 中国肿瘤,2001,10(2):76-78
- [14] 李 征,米登海,杨克虎,等. NP 化疗联合热疗治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 甘肃医药,2011,30(8):451-454
- [15] De Haas-Kock DF,Buijsen J,Pijls-Johannesma M,et al. Concomitant hyperthermia and radiation therapy for treating locally advanced rectal cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev,2009(3):CD006269

[收稿日期] 2014-04-29