

高容量血液滤过在重症感染性休克治疗中的应用效果观察

绵阳市中心医院 朱伦刚 贾超* 汪彦 蒋忠洋, 绵阳 646000

摘要 目的:探讨高容量血液滤过(HVHF)治疗重症感染性休克患者有效性和安全性。方法:将 113 例重症感染性休克患者按照不同治疗方案分为治疗 1 组($n=43$)、治疗 2 组($n=39$)和对照组($n=31$),对照组给予常规液体复苏治疗,在对照组治疗的基础上,治疗 1 组在液体复苏治疗 6 h 内给予 HVHF 治疗,治疗 2 组于液体复苏治疗 6 h 之后给予 HVHF 治疗。比较 3 组患者器官功能改善效果、多器官功能障碍综合征(MODS)评分、急性生理与慢性健康状况(APACHE II)评分、炎症因子水平及病死率。结果:治疗后,治疗 1 组、治疗 2 组氧合指数、动脉血氧分压(PaO_2)均明显高于对照组,血肌酐、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素、血压调整性心率(PAR)、MODS 评分、APACHE II 评分均明显低于对照组(均 $P<0.05$),治疗 1 组氧合指数、 PaO_2 均明显高于治疗 2 组,血肌酐、ALT、总胆红素、PAR、MODS 评分、APACHE II 评分均明显低于治疗 2 组(均 $P<0.05$);治疗后 24、48、72 h,治疗 1 组和治疗 2 组血清 TNF- α 、IL-6 水平均明显低于对照组(均 $P<0.05$),治疗 1 组均明显低于治疗 2 组($P<0.05$);治疗 1 组和治疗 2 组病死率均明显低于对照组(均 $P<0.05$);治疗 1 组和治疗 2 组病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在液体复苏治疗的基础上给予 HVHF 可显著改善重症感染性休克患者的器官功能,减少了患者死亡,且早期进行 HVHF 治疗的效果更加显著,值得临床重视。

关键词 重症感染性休克;高容量血液滤过;治疗时机;临床疗效

中图分类号 R459.5;R541.6⁺4 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20180112

Application of high volume hemofiltration in the treatment of severe septic shock ZHU Lun-gang, JIA Chao*, WANG Yan, JIANG Zhong-yang. Mianyang Central Hospital, Mianyang 646000, China

Abstract Objective: To investigate the efficacy and safety of high volume hemofiltration (HVHF) in patients with severe septic shock. Methods: According to different treatment methods, 113 patients with severe septic shock were divided into the treatment group 1 ($n=43$), treatment group 2 ($n=39$) and control group ($n=31$). The patients in the control group were treated with conventional liquid resuscitation. On the basis of the treatment of the control group, the patients in the treatment group 1 were treated with HVHF within 6 h after the treatment of liquid resuscitation, and those in the treatment group 2 were treated with HVHF 6 h after fluid resuscitation. The improvement of organ function, MODS score, APACHE score, inflammatory factor levels and mortality were compared among the three groups. Results: After treatment, the oxygenation index and arterial partial pressure of oxygen in the treatment group 1 and treatment group 2 were significantly higher, the serum creatinine, alanine aminotransferase, total bilirubin, PAR, MODS score and APACHE score were significantly lower in the control group ($P<0.05$). The oxygenation index and arterial partial pressure of oxygen in the treatment group 1 were significantly higher, and the serum creatinine, alanine aminotransferase, total bilirubin, PAR, MODS score and APACHE score were significantly lower than in the treatment group 2 ($P<0.05$). At 24, 48 and 72 h after treatment, the serum TNF- α and IL-6 in the treatment group 1 and treatment group 2 were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), and those in the treatment group 1 were significantly lower than those in the treatment group 2 ($P<0.05$); The mortality in the treatment group 1 and treatment group 2 was significantly lower than in the control group ($P<0.05$); There was no significant difference in the mortality between the treatment group 1 and treatment group 2 ($P>0.05$). Conclusion: On the basis of fluid resuscitation, HVHF can significantly improve the organ function in patients with severe septic shock, reduce the mortality of patients, and the effect of early HVHF treatment is more significant.

Key words Severe septic shock; High volume hemofiltration; Treatment opportunity; Clinical efficacy

对于重症感染性休克,传统的治疗方案首先处理原发病灶,积极引流感染灶,给予抗感染治疗,维持内环境的器官灌注的稳定,以改善患者病情。尽管给予了对症支持治疗,但是大量炎性细胞因子加剧了患者

器官功能损伤,使得重症感染性休克患者的病死率依然较高^[1~2]。高容量血液滤过(high volume hemofiltration, HVHF)是治疗危重症患者的重要手段,属血液净化技术的一种,具有对患者内环境影响小、溶质清除率高、炎性介质清除能力强及患者血液动力学稳定等优点^[3]。本研究分析 HVHF 治疗重症感染性休

* 通信作者:贾超, E-mail: 13398366699@163.com

克患者有效性和安全性,并探讨 HVHF 时机,报道如下。

资料与方法

一般资料 收集绵阳市中心医院 2012 年 1 月 ~ 2016 年 12 月收治的重症感染性休克患者 113 例,均符合 ACCP/SCCM 会议共识中的诊断标准^[4]:①单纯扩容无法使血压维持在正常水平;②存在精神状态、尿少、酸中毒等灌注不足表现;③低血压表现:动脉收缩压在 90 mmHg 以下或者在无其他明显诱因导致的低血压情况下,其动脉收缩压比原基础水平降低至少 40 mmHg;④存在明确感染灶和全身炎症反应综合征。排除合并恶性肿瘤、心脏瓣膜病或者急性冠状动脉综合征者,入院治疗 24 h 内死亡者,以及年龄 < 18 岁者。113 例患者根据不同治疗方案分为治疗 1 组、治疗 2 组和对照组。治疗 1 组 43 例(男 31,女 12),年龄 43 ~ 76 岁,平均(59.4 ± 6.3)岁;感染部位:胸腔感染 12 例,腹部感染 9 例,肺部感染 20 例,其他 2 例。治疗 2 组 39 例(男 26,女 13);年龄 41 ~ 78 岁,平均(59.6 ± 6.6)岁;感染部位:胸腔感染 13 例,腹部感染 5 例,肺部感染 19 例,其他 2 例。对照组 31 例(男 24,女 7);年龄 42 ~ 75 岁,平均(59.1 ± 6.8)岁;感染部位:胸腔感染 8 例,腹部感染 5 例,肺部感染 17 例,其他 1 例。3 组患者性别、年龄、感染部位比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

方法 对照组患者给予液体复苏治疗,保持患者呼吸道通畅,行气管插管,给予机械通气支持,并根据 ACCP/SCCM 会议共识给予治疗^[14],进行血液、痰液或者可疑体液培养,根据细菌学检查结果给予敏感性高的广谱抗生素进行抗感染治疗,补充体液以维持内环境稳定,给予肾上腺糖皮质激素,将患者平均动脉压维持在 65 ~ 70 mmHg 之间,患者中心静脉血氧饱和度要维持在 70% 以上,必要时给予红细胞输注。治疗 1 组、治疗 2 组在液体复苏治疗的基础上均给予 HVHF 治疗,建立血管通路,采用右侧颈内静脉或股静脉插管留置单针双腔导管,通过珠海健帆生物科技股份有限公司研发生产的 JF600A 型血泵建立体外循环,行 HVHF 治疗;使用瑞典 Hospal 公司生产的 PRISMA 型血液过滤器,置换液量为 3000 mL/h,血流量控制在 200 ~ 220 mL/min,液体清除量为 200 mL/min,低分子肝素抗凝,初始剂量 3 000 U,然后维持计量 500 U/h,碳

酸氢钠匀速同步输入,24 h 更换 1 次滤器,并根据患者的病情及时对超滤量进行调整;并注意观察患者血糖变化情况,保持患者血糖正常。治疗 1 组在液体复苏治疗 6 h 内给予 HVHF 治疗,治疗 2 组于液体复苏治疗 6 h 之后给予 HVHF 治疗。

观察指标 记录 3 组患者治疗前及治疗后的氧合指数、 PaO_2 、血肌酐、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素、血压调整性心率(PAR)和多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)评分、APACHE II 评分,其中 $\text{PAR} = \text{中心静脉压} \times \text{心率} / \text{平均动脉压}$ 。分别于治疗前及治疗 24、48、72 h 后抽取患者空腹静脉血 5 mL,通过酶联免疫吸附法检测患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)水平,试剂盒购自北京中衫金桥生物技术有限公司,具体操作步骤严格按照说明书进行。记录 3 组患者治疗过程中的不良反应及住院期间死亡情况。

统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,多组计量资料采用方差分析,两两组间比较采用 SNK-q 检验,多个时间点之间的比较采用重复测量方差分析,计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

器官功能改善情况 治疗后,3 组患者氧合指数、 PaO_2 均明显升高,血肌酐、ALT、总胆红素、PAR 均明显降低(均 $P < 0.05$);治疗 1 组、治疗 2 组氧合指数、 PaO_2 明显高于对照组,血肌酐、ALT、总胆红素、PAR 均明显低于对照组(均 $P < 0.05$);治疗 1 组上述指标均优于治疗 2 组(均 $P < 0.05$),见表 1。

MODS 评分、APACHE II 评分 治疗后,3 组患者 MODS 评分、APACHE II 评分均明显降低(均 $P < 0.05$);治疗 1 组、治疗 2 组 MODS 评分、APACHE II 评分均明显低于对照组(均 $P < 0.05$),治疗 1 组明显低于治疗 2 组(均 $P < 0.05$),见表 2。

血清 TNF- α 、IL-6 水平 治疗后 24、48、72 h 治疗 1 组和治疗 2 组血清 TNF- α 、IL-6 水平均明显降低,对照组治疗后 48、72 h 血清 TNF- α 、IL-6 水平均明显降低(均 $P < 0.05$);治疗后 24、48、72 h 治疗 1 组和治疗 2 组血清 TNF- α 、IL-6 水平均明显低于对照组(均 $P < 0.05$),治疗 1 组均明显低于治疗 2 组(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 1 3 组患者器官功能改善效果比较

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

组别	例	氧合指数(mmHg)		PaO ₂ (mmHg)		血肌酐(μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗 1 组	43	249.6 ± 47.9	386.5 ± 56.8 ^{*#Δ}	103.9 ± 28.5	153.7 ± 28.8 ^{*#Δ}	121.5 ± 32.7	78.8 ± 22.6 ^{*#Δ}
治疗 2 组	39	248.2 ± 45.3	357.5 ± 53.2 ^{*#}	104.6 ± 27.7	139.5 ± 29.2 ^{*#}	119.9 ± 31.1	91.4 ± 24.3 ^{*#}
对照组	31	246.4 ± 50.1	316.8 ± 51.8 [*]	106.7 ± 28.7	123.5 ± 31.5 [*]	122.4 ± 30.8	106.5 ± 26.5 [*]

组别	例	ALT(U/L)		总胆红素(μmol/L)		PAR(次/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗 1 组	43	118.6 ± 47.5	61.5 ± 29.7 ^{*#Δ}	39.3 ± 17.7	16.1 ± 9.5 ^{*#Δ}	19.3 ± 3.9	14.2 ± 2.5 ^{*#Δ}
治疗 2 组	39	121.1 ± 48.3	76.6 ± 31.0 ^{*#}	38.4 ± 17.3	21.4 ± 12.4 ^{*#}	19.4 ± 3.9	15.7 ± 2.9 ^{*#}
对照组	31	119.7 ± 46.9	94.1 ± 34.7 [*]	37.6 ± 18.0	28.6 ± 13.7 [*]	19.4 ± 3.8	17.3 ± 3.0 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$;治疗 2 组治疗后比较,^Δ $P < 0.05$

表 2 3 组患者 MODS 评分、APACHE II 评分比较

(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	MODS 评分		APACHE II 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗 1 组	43	15.8 ± 0.7	12.6 ± 0.7 ^{*#Δ}	26.97 ± 2.71	22.54 ± 2.09 ^{*#Δ}
治疗 2 组	39	15.79 ± 0.68	13.24 ± 0.74 ^{*#}	26.85 ± 2.93	23.91 ± 2.16 ^{*#}
对照组	31	15.83 ± 0.72	13.98 ± 0.69 [*]	26.92 ± 2.84	25.49 ± 2.07 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$;治疗 2 组治疗后比较,^Δ $P < 0.05$

表 3 3 组患者血清 TNF-α、IL-6 水平比较

(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	TNF-α			
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h
治疗 1 组	43	187.2 ± 42.1	134.5 ± 31.5 ^{*#Δ}	98.5 ± 23.9 ^{*#Δ}	84.3 ± 21.5 ^{*#Δ}
治疗 2 组	39	192.7 ± 45.2	152.3 ± 36.5 ^{*#}	119.6 ± 25.1 ^{*#}	98.3 ± 22.5 ^{*#}
对照组	31	189.3 ± 44.4	173.5 ± 40.4	134.2 ± 30.9 [*]	112.8 ± 32.7 [*]

组别	例	IL-6			
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h
治疗 1 组	43	91.1 ± 24.1	58.2 ± 22.1 ^{*#Δ}	49.1 ± 13.2 ^{*#Δ}	43.9 ± 12.8 ^{*#Δ}
治疗 2 组	39	92.4 ± 20.3	71.4 ± 21.5 ^{*#}	63.2 ± 16.1 ^{*#}	52.1 ± 15.3 ^{*#}
对照组	31	92.8 ± 22.4	85.2 ± 23.6	72.7 ± 20.0 [*]	61.4 ± 17.4 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$;治疗 2 组治疗后比较,^Δ $P < 0.05$

病死率 住院期间,103 例患者共死亡 16 例,病死率 15.53%。其中治疗 1 组死亡 3 例,病死率为 6.98%;治疗 2 组死亡 4 例,病死率为 10.26%;对照组死亡 9 例,病死率为 29.03%。3 组患者病死率存在明显差异,治疗 1 组和治疗 2 组病死率均明显低于对照组(均 $P < 0.05$);治疗 1 组和治疗 2 组病死率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

不良反应 治疗期间,治疗 1 组和治疗 2 组均未出现凝血、出血、过敏、血小板减少等不良反应,患者均可耐受治疗。

讨 论

近年来,在重症感染性休克的临床治疗中,虽然以胃肠减压、控制饮食、抑酸、液体复苏、补充血容量等综合治疗为主的治疗手段取得了一定临床效果,

但患者病死率仍然较高,其死亡原因多与急性肾损伤、急性呼吸窘迫综合征、多器官功能障碍综合征等有关^[5]。持续性静脉-静脉血流滤过通过对血液中的炎症介质、细胞因子以及机体内的毒素、胰酶、三酰甘油等进行有效清除,减轻全身炎症反应程度,改善机体内皮细胞的功能,使机体内环境趋于稳定,减少或者缓解并发症,从而提高重症感染性休克患者的治疗效果^[6]。

不过不同容量的血液滤过对患者临床疗效及预后存在不同影响,闫婷等^[7]研究显示,相对于低容量血液滤过,HVHF 是减少严重感染及感染性休克患者 28 d 死亡的保护因素;解建等^[8]指出,与持续性静脉-静脉血流滤过比较,HVHF 能够明显改善 MODS 患者的血液动力学和呼吸情况。本研究发现,治疗后,治疗 1 组、治疗 2 组氧合指数、PaO₂ 均

明显高于对照组,血肌酐、ALT、总胆红素、PAR、MODS 评分、APACHE II 评分均明显低于对照组;同时,治疗 1 组和治疗 2 组病死率均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。研究结果提示,在液体复苏治疗的基础上给予 HVHF 可显著改善重症感染性休克患者的器官功能,且减少患者死亡的发生。这与任宏生等^[9]的研究结果相近。

临床研究显示,在重症感染性休克发展过程中炎症因子起着重要的促进作用^[10]。毒素或者肺炎病原体通过不同途径将活单核巨噬细胞激活,造成内毒素大量产生,而内毒素又不断与某些受体结合,从而将炎性介质激活,使得 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等大量合成与释放,造成炎症反应强烈失控,使得机体抗炎反应和促炎反应之间的平衡性失调,若不及时控制炎症反应和感染,会加重患者病情^[11]。本研究中,治疗后 24、48、72 h,治疗 1 组和治疗 2 组血清 TNF- α 、IL-6 水平均较治疗前明显降低,且明显低于对照组(均 $P < 0.05$),而对照组治疗后 24 h 并无明显变化。提示与单纯液体复苏治疗相比较,HVHF 可加快炎性介质的清除效果,这与临床相关研究结果一致^[12]。

早期研究指出^[13],感染性休克患者死亡多是发病 72 h 内死于多器官衰竭或者发病 24 h 内死于顽固性休克。因此,在感染性休克患者治疗过程中,对于 HVHF 治疗时机的选择也异常重要。周付等^[14]研究指出,早期即 6 h 内行 HVHF 治疗可明显改善感染性休克患者的预后。本研究中,治疗后 24、48、72 h,治疗 1 组血清 TNF- α 、IL-6 水平均明显低于治疗 2 组,且器官功能改善效果亦明显优于治疗 2 组(均 $P < 0.05$)。主要原因可能为重症感染性休克初期,患者全身炎症反应处于启动阶段,而炎症反应进一步发展是通过 IL-1、TNF- α 、IL-6 等促炎因子大量释放来实现,及早给予 HVHF 治疗,利于炎性因子尽快消除,从而促进了器官功能改善^[15]。同时,在行 HVHF 治疗过程中无 1 例发生凝血、出血、过敏、血小板减少等不良反应,患者均可耐受治疗,其安全性尚可。

参考文献

1 宋根红,房阁.感染性休克患者治疗前后血清血管粘附蛋白-1 及

血浆多配体蛋白聚糖-1 水平变化[J].内科急危重症杂志,2016,22,(3):199-200.

- 2 SepNet Critical Care Trials Group. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study[J]. Intensive Care Med,2016,42(12):1980-1989.
- 3 刘笋,黄绍华.早期持续高容量血液滤过对重症急性胰腺炎的治疗作用[J].中国现代医学杂志,2010,20(23):3588-3591.
- 4 ACCP/ SCCM consensus conference: definition of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/ SCCM consensus Conference Committee [J]. Chest,1992,101(8):1644-1655.
- 5 Cheung WK,Chau LS,Mak H,et al. Clinical management for patients admitted to a critical care unit with severe sepsis or septic shock[J]. Intensive Crit Care Nurs,2015,31(6):359-365.
- 6 梁新华,芝敏,张蕾.两种不同血液净化方式对慢性肾衰竭尿毒症患者体内毒素清除效果比较[J].2015,44(7):819-821.
- 7 闫婷,李双玲,王东信,等.间歇性高容量血液滤过对严重感染和感染性休克患者治疗效果的影响[J].中华危重病急救医学,2013,25(1):19-23.
- 8 解建,杨君,李涛,等.高容量血液滤过对多器官功能障碍综合征患者呼吸力学和血液动力学的影响[J].中国医师进修杂志,2011,34(1):13-15.
- 9 任宏生,蒋进皎,楚玉峰,等.高容量血液滤过对感染性休克患者血管外肺水和肺泡-动脉间氧交换影响的研究[J].中华危重病急救医学,2014,26(9):609-614.
- 10 Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escoreca-Ortega A, et al. Adequate antibiotic therapy prior to ICU admission in patients with severe sepsis and septic shock reduces hospital mortality [J]. Crit Care,2015,19(1):302.
- 11 hsiao CC, Chang CH, Fan PC, et al. Prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome on extracorporeal membrane oxygenation: the impact of urine output on mortality[J]. Ann Thorac Surg,2014,97(6):1939-1944.
- 12 卢年芳,郑瑞强,林华,等.集束化联合高容量血液滤过治疗感染性休克的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(23):5692-5694.
- 13 Joannes-Boyau O, Rapaport S, Bazin R, et al. Impact of high-volume hemofiltration on hemodynamic disturbance and outcome during septic shock [J]. ASAIO J,2004,50(1):102-109.
- 14 周付,徐永乐,李银娇,等.早期高容量血液滤过对感染性休克患者预后的影响分析[J].检验医学与临床,2014,11(12):1660-1661.
- 15 Sood MM, Shafer LA, Ho J, et al. Early reversible acute kidney injury is associated with improved survival in septic shock[J]. J Crit Care, 2014,29(5):711-717.

(2017-03-17 收稿 2017-08-29 修回)