

连续性血液净化在危重症患者中的临床应用

陈耀武, 陈一峰, 毛和明, 周朝勇, 杨洪梅

云南省丽江市人民医院重症医学科, 云南 丽江 674100

摘要: **目的** 观察连续性血液净化(CBP)对在危重症患者治疗过程中患者血清炎症因子、电解质等的影响及其临床疗效,探讨其主要作用机制。**方法** 回顾性分析 2015 年 6 月至 2016 年 6 月重症监护室收治的危重症患者 68 例的临床资料,所有对象治疗期间均给予 CBP 治疗,观察并记录患者 CBP 治疗前后外周血中肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-6、IL-10 及 K^+ 、 Cl^- 、 Na^+ 和肌酐、尿素氮水平的变化,并比较治疗前后患者急性生理和慢性健康状态评分 II (APACHE II) 的差异。**结果** 与治疗前比较,CBP 治疗后,68 例患者外周血中 K^+ 、 Cl^- 、 Na^+ 水平 [(2.74 $\pm$ 1.17) mmol/L vs (4.03 $\pm$ 1.15) mmol/L; (96.38 $\pm$ 6.24) mmol/L vs (105.44 $\pm$ 7.72) mmol/L; (124.60 $\pm$ 12.18) mmol/L vs (139.65 $\pm$ 10.23) mmol/L] 及肌酐 [(175.64 $\pm$ 82.60) mmol/L vs (329.69 $\pm$ 147.13) mmol/L]、尿素氮 [(13.04 $\pm$ 7.25) mmol/L vs (24.55 $\pm$ 9.18) mmol/L] 水平均明显降低 (P 均 < 0.01); TNF- α [(1094.34 $\pm$ 206.14) pg/ml vs (1235.69 $\pm$ 198.25) pg/ml]、IL-6 [(2180.02 $\pm$ 316.27) pg/ml vs (2530.18 $\pm$ 187.55) pg/ml]、IL-10 [(316.85 $\pm$ 134.26) pg/ml vs (514.87 $\pm$ 108.77) pg/ml] 水平明显降低 (P 均 < 0.01); APACHE II 评分也明显降低 (24.21 $\pm$ 2.59 vs 29.82 $\pm$ 3.47, $P < 0.01$)。**结论** 采用 CBP 辅助治疗危重症患者,可有效降低患者血中炎症介质含量、改善其免疫功能,并降低患者体内中分子物质水平,有助于改善患者预后。

关键词: 血液净化,连续性; 危重症; 酸碱平衡; 炎症细胞

中图分类号: R 459.5 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2018)01-0088-03

Application of continuous blood purification in critically ill patients

CHEN Yao-wu, CHEN Yi-feng, MAO He-ming, ZHOU Chao-yong, YANG Hong-mei

Department of Critical Care Medicine, Lijiang People's Hospital of Yunnan Province, Lijiang, Yunan 674100, China

Abstract: **Objective** To observe the serum inflammatory factors and electrolytes changes in the treatment of continuous blood purification (CBP) for critically ill patients and the clinical efficacy and explore the main mechanism. **Methods** A retrospective analysis was performed on the data of 68 critically ill patients treated in intensive care unit from June 2015 to June 2016. All patients received bedside CBP during the treatment period. The changes of inflammatory factors levels of peripheral blood tumor necrosis factor - α (TNF- α), interleukin (IL) -6, IL-10, K^+ , Cl^- , Na^+ ions and creatinine and urea nitrogen levels were observed and recorded before and after CBP treatment, and the comparison of acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) in patients was made before and after treatment. **Results** After treatment with CBP, the levels of K^+ [(2.74 $\pm$ 1.17) mmol/L vs (4.03 $\pm$ 1.15) mmol/L], Cl^- [(96.38 $\pm$ 6.24) mmol/L vs (105.44 $\pm$ 7.72) mmol/L], Na^+ [(124.60 $\pm$ 12.18) mmol/L vs (139.65 $\pm$ 10.23) mmol/L], Cr [(175.64 $\pm$ 82.60) mmol/L vs (329.69 $\pm$ 147.13) mmol/L] and urea nitrogen [(13.04 $\pm$ 7.25) mmol/L vs (24.55 $\pm$ 9.18) mmol/L] were significantly lower than those before treatment (all $P < 0.01$); the levels of TNF- α [(1094.34 $\pm$ 206.14) pg/ml vs (1235.69 $\pm$ 198.25) pg/ml], IL-6 [(2180.02 $\pm$ 316.27) pg/ml vs (2530.18 $\pm$ 187.55) pg/ml] and IL-10 [(316.85 $\pm$ 134.26) pg/ml vs (514.87 $\pm$ 108.77) pg/ml] and the APACHE II score [(24.21 $\pm$ 2.59 vs 29.82 $\pm$ 3.47)] were all significantly lower than those before treatment (all $P < 0.01$). **Conclusion** The treatment for critically ill patients with adjuvant CBP can effectively reduce the content of inflammatory mediators in blood, improve the immune function, and reduce the level of molecular substances in patients, and help to improve the prognosis of patients.

Key words: Blood purification, continuous; Critical illness; Acid-base balance; Inflammatory cells

连续性血液净化 (continuous blood purific, CBP)
是在间歇性血液透析 (intermittent hemodialysis, IHD)

的基础上发展起来的,随着临床应用范围越来越广
泛,CBP 又可细分为连续性高容量血液滤过模式

(HVHF)、连续性血浆滤过吸附模式 (CPFA)、连续性内毒素吸附模式 (endotoxin adsorption) 等^[1],可治疗临床各种危重症如大面积烧伤休克、脓毒血症 (Sepsis)、全身炎症反应综合征 (SIRS)、急性重症胰腺炎 (SAP)、多器官功能障碍综合征 (MODS) 等^[2],是临床上危重症最重要的治疗措施之一。但关于 CBP 针对危重症的疗效机制说法不一。本研究通过观察 CBP 在危重症患者治疗过程中对患者血清炎症因子、电解质等的影响及其临床疗效,探讨其主要作用机制,为临床应用 CBP 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性分析方法,选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月我院重症监护室收治的危重症患者 68 例。纳入标准:(1)均经临床医师确诊为危重症原发病;(2)合并有水电解质紊乱、酸碱失衡、多器官功能障碍等;(3)均经患者本人或其家属同意,ICU 科收治后给予 CBP 治疗。其中男 39 例,女 29 例;年龄 (48.39 ± 15.40) 岁;MODS 43 例,重度感染 (脓毒血症) 6 例,心功能衰竭 4 例,肾衰竭 9 例,其他 6 例。研究期间无脱落、死亡病例。

1.2 方法 所有对象均在手术、抗炎、抗感染、强心、利尿等处理及呼吸机辅助呼吸等基础治疗上,给予 CBP 治疗:采用 Fresenius 血液过滤器及 Ultraflux AV600S 滤器,采用连续性静脉-静脉血液滤过方式治疗 24 h,设置滤过量为 80 ml · kg⁻¹ · h⁻¹,随后置换液逐步增加输入血流量达 120 ~ 200 ml/min,其中置换液采用 PORT 改良法配置,置换液量 3 L/h,透析液 0.5 L/h,置换液中各个离子浓度根据患者具体情况进行调整,而脱水量 (通常为 4.5 ~ 10 kg) 及肝素使用方案需根据患者实际情况而定,通常凝血功能正常患者给予全身肝素化抗凝,而对轻度出血患者采用小剂量肝素抗凝,有手术、严重出血倾向、活动性出血等患者则采用无肝素透析。所有患者在治疗期间均

采用完全肠外营养支持。

1.3 观察指标 (1)血液标本采集:治疗前指标于患者行 CBP 治疗前 24 h 内采集空腹静脉血 5 ml;治疗后 72 h 采集治疗后的标本,采集前需将超滤速度减慢至 50 ml/min,并维持 10 s 以上,观察患者生理特征后,停止血泵,并在 20 s 内从动脉端抽取血液标本 5 ml^[3]。(2)炎症因子及电解质检测:高速离心后取上清液,采用 ELISA 方法测定患者 CBP 治疗前后外周血中肿瘤坏死因子 (TNF)-α、白细胞介素 (IL)-6、IL-10 及 K⁺、Cl⁻、Na⁺ 等水平及肌酐、尿素氮水平。(3)急性生理和慢性健康状态评分 II (APACHE II) 评分标准见参考文献^[4]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.5 统计学软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后患者外周血中 K⁺、Cl⁻、Na⁺ 水平及肌酐、尿素氮水平比较 患者采用 CBP 治疗后,外周血中 K⁺、Cl⁻、Na⁺ 等水平及肌酐、尿素氮水平与治疗前相比均明显降低 (*P* 均 < 0.01)。见表 1。

2.2 治疗前后患者外周血中 TNF-α、IL-6、IL-10 水平及 APACHE II 评分比较 CBP 治疗后患者外周血中 TNF-α、IL-6、IL-10 水平较治疗前明显降低 (*P* 均 < 0.01); APACHE II 由 (29.82 ± 3.47) 分降低至 (24.21 ± 2.59) 分,差异有统计学意义 (*P* < 0.01)。见表 2。

3 讨论

现代医学研究认为,急危重症患者血浆中分子物质、炎症因子、致病微生物等参与致病^[5],而血液净化可通过弥散、吸附等方式缓慢持续地清除体内致病物质和多余的水分,纠正患者体内酸碱紊乱,清除炎症介质,恢复体内免疫平衡状态^[6-7]。而 CBP 由于操

表 1 治疗前后患者外周血中 K⁺、Cl⁻、Na⁺ 等水平及肌酐、尿素氮水平比较 (*n* = 68, $\bar{x} \pm s$)

组别	K ⁺ (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)	Na ⁺ (mmol/L)	Cr (μmol/L)	尿素氮 (mmol/L)
治疗前	4.03 ± 1.15	105.44 ± 7.72	139.65 ± 10.23	329.69 ± 147.13	24.55 ± 9.18
治疗后	2.74 ± 1.17	96.38 ± 6.24	124.60 ± 12.18	175.64 ± 82.60	13.04 ± 7.25
<i>t</i> 值	9.35	7.53	7.80	7.53	8.11
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 治疗前后患者外周血中 TNF-α、IL-6、IL-10 水平及 APACHE II 评分比较 (*n* = 68, $\bar{x} \pm s$)

组别	TNF-α (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	IL-10 (pg/ml)	APACHE II 评分
治疗前	1235.69 ± 198.25	2530.18 ± 187.55	514.87 ± 108.77	29.82 ± 3.47
治疗后	1094.34 ± 206.14	2180.02 ± 316.27	316.85 ± 134.26	24.21 ± 2.59
<i>t</i> 值	4.08	7.85	9.45	10.74
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作是持续进行,使用高通透性滤器,加大了患者体外循环中的液体量,可更为高效快速地清除患者血液循环中的有毒分子并稳定血液动力流速^[8],而越来越受到临床医师的青睐。

本研究结果中,患者采用 CBP 治疗后,外周血中 K^+ 、 Cl^- 、 Na^+ 水平及肌酐、尿素氮水平较治疗前明显降低,说明 CBP 可有效清除患者血中大量的小分子毒素,并通过补充碱基,清除阴离子、氯离子来纠正酸中毒,相较于 IHD,CBP 可通过对流和部分吸附的机制及高通量透过膜更为快速地清除这些离子,并通过体外调配置换液以稳定体内各个分子水平^[9],其中肌酐、尿氮素是临床观测患者肝肾清除功能是否正常的重要指标,降低其水平可减低危重症患者肝肾滤过压力,减少患者重要脏器损害^[10]。此外,CBP 可通过减轻患者机体内液体负荷,降低患者死亡率,有研究显示,液体负荷是危重症患者死亡的独立危险因素^[11],CBP 治疗具有高通透性和持续滤过性,可及时逆转患者危重症时期体内体液超负荷状态,并通过调整置换液成分及时改变血浆成分^[12]。

本研究患者治疗后血中 $TNF-\alpha$ 、 $IL-6$ 、 $IL-10$ 水平较治疗前明显降低。有研究显示危重症患者体内普遍存在免疫机制失衡,特别是在脓毒症和 SIRS 患者更为常见,大量炎症因子的释放,可出现全身性反应,加重脏器损伤,而 CBP 可吸附和过滤包括 $TNF-\alpha$ 、 $IL-6$ 、 $IL-8$ 等在内的炎症介质,阻断病程进一步发展,稳定机体免疫环境,为抢救患者赢得宝贵时间。已有研究发现,CBP 对免疫细胞尤其是单核细胞具有保护作用^[13],虽然国内外对这一观点看法不一,但 CBP 可减轻机体炎症反应这一作用机制是肯定的,本研究结果符合上述观点。

除此之外,CBP 可通过减少血液循环中的心肌抑制因子起到保护心肌的作用^[14],并通过清除肺间质中过高的水分,提高肺活力和肺动脉中的血氧分压,减少 CO_2 的产生^[15]。对使用高效利尿剂无效的患者,还可采用持续缓慢超滤血液净化(SCUF),而改善患者由于体液负荷过重导致心衰的风险^[16]。本研究中,CBP 治疗后患者 APACHE II 由 (29.82 ± 3.47) 分,降低至 (24.21 ± 2.59) 分,说明危重症患者使用 CBP 可有效改善预后。临床对使用 CBP 的指标判断及其使用时间仍存在一定分歧,但其作用迅速、疗效明显、应用范围广泛等特点使其成为 ICU 科危重症

患者重要的支持治疗手段之一,早期及时使用 CBP 治疗危重症患者有重要临床应用价值。

参考文献

- [1] Lu GP, Wang Y, Lu ZJ, et al. Effect of continuous blood purification on concentrations of plasma vasoactive substances and cardiac function in endotoxic shock [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2012, 13 (6): e377 - e382.
- [2] Lu B, Li MQ, Cheng SL. Clinical effectiveness of continuous blood purification in combination with ulinastatin in treating thermoplegia [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18 (22): 3464 - 3467.
- [3] 余荣花. 观察连续性血液净化在治疗糖尿病乳酸酸中毒中的应用 [J]. *中国卫生标准管理*, 2016, 7 (10): 42 - 43.
- [4] 代庆春, 李娜, 回志, 等. 不同抗凝方法对连续性血液净化治疗脓毒症患者凝血功能和疗效的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36 (7): 1681 - 1683.
- [5] Jia F, Rong P, Li D, et al. The effect of continuous blood purification on the prognosis of cardiorenal syndrome patients [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 71 (2): 957 - 961.
- [6] Liu JP, Wang XW, Qie LP. Disease indicators for sepsis and analysis of sepsis treatment in children using the continuous blood purification technique [J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14 (2): 5685 - 5693.
- [7] 盛楚乔, 张圳, 李玉梅, 等. 连续性血液净化治疗儿童暴发性心肌炎疗效观察 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2015, 17 (6): 638 - 641.
- [8] 布合力其·麦麦提, 莫颖, 张蕾, 等. 连续性血液净化治疗对多器官功能障碍综合征患者细胞因子的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2015, 21 (1): 68 - 70.
- [9] 王昱, 陶琨, 郁水华, 等. 连续性血液净化治疗脓毒症合并腹腔高压的疗效观察 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (5): 392 - 394.
- [10] 郭鹏威, 王洁, 林栩, 等. 血液灌流联合连续性血液净化治疗急性重症胰腺炎的临床研究 [J]. *右江民族医学院学报*, 2014, 36 (5): 720 - 721.
- [11] 孙建利, 檀立端, 陈治国, 等. 连续性血液净化治疗心肺复苏术后凝血功能障碍的临床疗效观察 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18 (9): 1073 - 1075.
- [12] 冯志敏. 连续性血液净化救治重症急性肾衰竭的护理对策探讨 [J]. *健康导报 (医学版)*, 2015, 20 (4): 87 - 89.
- [13] 郭洋洋. 连续性血液净化治疗在重度烧伤脓毒症患者中的临床应用 [J]. *医药卫生: 文摘版*, 2017, 2 (1): 00041.
- [14] 曹丽霞, 李晶晶, 董娟, 等. 危重症患者行床旁连续性血液净化治疗的护理风险管理探讨 [J]. *东南国防医药*, 2015, 17 (1): 87.
- [15] 张大庆. 连续性血液净化治疗 ICU 重症急性肾功能衰竭的临床分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2014, 25 (7): 1575 - 1576.
- [16] 刘君玲. 连续性血液净化技术在脓毒症中的应用进展 [J]. *中国血液净化*, 2011, 10 (1): 44 - 46.

收稿日期: 2017-07-12 修回日期: 2017-08-30 编辑: 周永彬