

文章编号 1006-8147(2015)06-0491-03

论 著

连续血液滤过对严重脓毒症患者部分炎症指标及器官功能的影响

李研凭, 柴艳芬

(天津医科大学总医院急诊医学科, 天津 300052)

摘要 目的:分析连续血液滤过对严重脓毒症患者部分炎症指标的影响及意义,为临床疾病诊治提供一定理论依据。方法:回顾性分析经临床确诊为严重脓毒症患者共65例,所有患者均经连续性血液滤过治疗,比较治疗前后患者降钙素元(PCT)、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、D二聚体(Dimer)等炎症指标变化,通过常用肝肾功能指标判断患者重要器官功能改善情况。利用治疗前后氧合指数、APACHE-II及多器官功能障碍综合征(MODS)评分判断治疗效果。结果:首次连续血液滤过治疗后,炎症指标PCT、CRP、ESR有明显下降($P<0.01$),Dimer也有下降,但差异无统计学意义($P>0.05$)。氧合指数明显改善、APACHE-II及MODS评分明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。多次连续血液治疗后炎症指标PCT、CRP、ESR明显下降($P<0.01$),Dimer也有下降,但差异无统计学意义($P>0.05$)。肝肾功能指标改善明显($P<0.05$),尿素氮也有降低($P>0.05$)。APACHE-II和氧合指数有了明显改善($P<0.05$),MODS评分较前相比无明显变化($P>0.05$)。结论:连续血液滤过治疗严重脓毒症疗效较好,可以降低临床死亡率。

关键词 严重脓毒症;连续血液滤过;炎症介质

中图分类号 R631

文献标志码 A

Effect of continuous hemofiltration on inflammatory mediators and organ function in severe sepsis

LI Yan-ping, CHAI Yan-fen

(Department of Emergency, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To observe the effect of continuous hemofiltration on inflammatory mediators in severe sepsis, and to provide a reference for the clinical diagnosis and treatment. **Methods:** Sixty-five patients with severe sepsis were treated by continuous hemofiltration. The content of PCT, CRP, ESR, Dimer, liver and renal function were compared before and after treatment, as well as oxygen index, APACHE-II and MODS score, to evaluate the improvement of the organ function and the effect of the treatment. **Results:** After the first treatment, PCT, CRP, ESR were significantly reduced ($P<0.01$), and oxygenation index, APACHE-II and MODS score were significantly improved ($P<0.05$). Dimer was also decreased, but no statistically significance was observed ($P>0.05$). After continuous blood treatment, PCT, CRP, ESR decreased significantly ($P<0.01$). Oxygenation index, APACHE-II score, liver and renal function were significantly improved ($P<0.05$). Dimer, MODS score and blood urea nitrogen showed no statistically significant differences ($P>0.05$) between the first treatment and continuous blood treatment. **Conclusion:** Continuous hemofiltration in treatment of severe sepsis has marked curing effect and it can reduce clinical mortality.

Key words severe sepsis; continuous hemofiltration; inflammatory mediators

脓毒症通常继发于严重创伤及感染后,致病菌种类繁多、毒力强,以起病急骤、发展迅速著称。临床上严重脓毒症通常伴有其他器官功能损害,致病菌及毒素可从局部感染部位迅速扩散进入血液循环而达到全身感染^[1]。严重脓毒症患者病情危重,不及时采取有效治疗死亡率较高,甚至可以进一步发展成为脓毒性休克、多器官功能障碍综合征(MODS)等^[2]。研究表明炎症指标在脓毒症致病中发挥重要作用,目前我院采取早期连续血液滤过治疗严重脓毒症取得了较好的疗效,但是对于其具体作

用于炎症指标的机制仍有待研究^[3]。本文即利用我院资源,分析连续血液治疗对严重脓毒症患者部分炎症指标影响及疾病恢复情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为天津医科大学总医院急诊重症监护病房于2013年3月-2014年7月收治的经临床确诊的严重脓毒症患者65例,男32例,女33例,年龄19~70岁,平均(51.5±11.4)岁。其中原发疾病为肺部感染41例,胰腺炎20例,胆道感染2例,其他部位感染2例。

1.2 治疗方法 所有患者入院后遵照2012年《严重脓毒症和脓毒症休克管理指南》,对全部患者进

作者简介 李研凭(1981-),男,住院医师,学士,研究方向:脓毒症;通信作者:柴艳芬, E-mail:chaiyanfen2012@126.com。

行集束化治疗^[4]。于液体复苏前及达标后 24 h 内,采集外周静脉血标本,对出现严重脓毒症患者,在积极治疗原发疾病的基础上进行连续血液滤过治疗。具体方法为:行常规股静脉穿刺置入双腔管并建立血管通路,使血流速度为 220 mL/min,置换液采取前稀释法输入,速度控制为 2 L/h。治疗过程中采取低分子肝素抗凝,若血滤器出现超滤能力下降或大面积凝固应考虑更换滤器^[5]。

1.3 观察指标 用血液分析仪测定并记录治疗前、首次治疗后及多次治疗(每日 1 次,每次>8 h,连续 1 周以上)后患者血中炎症指标降钙素元(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、D 二聚体(Dimer)含量变化,测定肝肾功能指标丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、血清碱性磷酸酶(ALP)、肌酐、乳酸、尿素氮,计算氧合指数变化,用 APACHE-II 及 MODS 评分判断患者病情变化。

1.4 统计学处理 所有数据均使用 SPSS17.0 统计

学软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者首次连续血液滤过治疗前后炎症指标及病情变化 患者经首次连续血液滤过治疗后,炎症指标 PCT、CRP、ESR 明显下降($P < 0.01$),Dimer 也有下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。氧合指数明显改善($P < 0.05$)。APACHE-II 及 MODS 评分下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 患者多次治疗后炎症指标及病情变化 患者经过多次连续血液治疗部分炎症指标又发生了变化,PCT、CRP、ESR 明显下降 ($P < 0.01$),Dimer 也有下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。病情转归上,APACHE-II 和氧合指数有了明显改善 ($P < 0.05$),MODS 评分较前相比无明显变化 ($P > 0.05$),见表 2。

表 1 首次治疗前后炎症指标测定及患者病情变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of inflammatory markers and critical scores after first treatment($\bar{x} \pm s$)

时间	PCT/($\mu\text{g/L}$)	CRP/(mg/L)	ESR/(mm/h)	Dimer/(mg/L)	APACHE-II	MODS 评分	氧合指数
治疗前	5.8 \pm 3.1	88.5 \pm 14.1	47.3 \pm 7.4	871.1 \pm 11.5	30.3 \pm 10.1	14.3 \pm 1.1	220.3 \pm 10.3
首次治疗后	4.1 \pm 2.1	51.3 \pm 10.8	32.3 \pm 4.3	658.8 \pm 9.1	25.3 \pm 10.1	9.3 \pm 2.3	280.2 \pm 13.1
P	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 多次治疗前后炎症指标测定及患者病情变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of inflammatory markers and critical scores after continue treatment($\bar{x} \pm s$)

时间	PCT/($\mu\text{g/L}$)	CRP/(mg/L)	ESR/(mm/h)	Dimer/(mg/L)	APACHE-II	MODS 评分	氧合指数
首次治疗后	4.1 \pm 2.1	51.3 \pm 10.8	32.3 \pm 4.3	658.8 \pm 9.1	25.3 \pm 10.1	9.3 \pm 2.3	280.2 \pm 13.1
多次治疗后	3.3 \pm 1.1	32.8 \pm 7.4	21.3 \pm 4.3	379.1 \pm 7.3	20.3 \pm 12.1	10.3 \pm 3.1	286.2 \pm 11.5
P	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 患者治疗后重要器官功能情况 严重脓毒症患者于治疗前已存在一定程度的肝肾损害,常见肝肾功能指标 ALT、AST、ALP、肌酐及尿素氮等均高于正常值,经过多次滤过治疗后,各项指标均有明显降低 ($P < 0.05$),尿素氮含量也有减少($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 患者治疗后重要器官功能情况($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Organs function before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

时间	ALT/(U/L)	AST/(U/L)	ALP/(U/L)	血肌酐/ ($\mu\text{mol/L}$)	乳酸/ (mmol/L)	尿素氮/ (mmol/L)
治疗前	183.1 \pm 2.1	151.3 \pm 10.8	232.3 \pm 3.4	368.8 \pm 14.1	7.6 \pm 1.3	8.3 \pm 2.3
治疗后	43.3 \pm 1.2	46.8 \pm 7.3	101.3 \pm 5.6	119.1 \pm 8.3	1.3 \pm 0.6	5.3 \pm 3.1
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

严重脓毒症是 ICU 病房中最常见的综合性疾

病之一,此类患者多易并发其他脏器功能障碍,临床治疗难度很大,调查显示其死亡率高达 60%^[6]。临床表现主要以全身炎症反应和器官灌注不足及功能不全为主。因致病菌种的不同,表现亦有差异。究其具体发病机制目前仍未完全明确。

近年来很多研究显示连续血液滤过治疗在严重脓毒症患者应用疗效显著,但该方法与炎症指标的关系不甚明了^[7]。本研究以本院就诊病人为对象,研究连续血液滤过治疗对严重脓毒症患者血中部分炎症指标及其疗效的影响。研究数据表明,多次连续血液滤过治疗后严重脓毒症患者血中 PCT、CRP、ESR 明显下降($P < 0.01$),Dimer 也有下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。肝肾功能指标改善明显($P < 0.05$),尿素氮也有降低($P > 0.05$)。APACHE-II 和氧合指数有了明显改善 ($P < 0.05$),MODS 评分较

前相比无明显变化($P>0.05$)。

严重脓毒症发病时病原菌大量繁殖,并产生大量的毒素和感染诱发的细胞因子等引发机体形成过度炎症反应,从而导致机体免疫系统、代谢微循环系统及凝血/纤溶系统障碍,最终诱发全身的脓毒症休克和多器官功能障碍。严重脓毒症期最常见的是合并急性肾衰竭,预后极差^[8]。基于这点,很多学者认为要解决严重脓毒症这一难题关键在于肾功能的保护,如果要将血液滤过用于治疗脓毒症,必须要从“肾流量”转变为血液流量^[9],因此本研究中利用氧合指数及 APACHE- II 评分评价患者病情转变情况。治疗后评分及氧合指数有了明显地改善,这可能是因为这种连续性血液滤过降低了患病者体内部分炎症指标的峰值浓度,从而降低其对血管内皮细胞和血流动力学的影响,并且在降低炎症指标的同时保持了机体自身对细菌和毒素的抵抗,有利于自身免疫功能的恢复与加强^[10]。此外,Dimer 作为炎症指标已被很多研究所证实,但本次研究显示虽然 Dimer 也有下降,但并无统计学意义。近年文献表明部分炎症指标及细胞因子在疾病的发生发展中产生了重要作用^[11],尤其是血循环中存在的肿瘤坏死因子- α 、IL-6、IL-8、IL-10 等因子的变化及其参与的免疫反应在疾病发展变化中的作用,将在后续的研究中逐渐涉及。总的来说,连续血液滤过治疗对严重脓毒血症的疗效较好,可以改善患者预后降低临床死亡率。

参考文献:

- [1] 张莉.早期应用持续高容量血液滤过联合血液灌流对严重脓毒症治疗效果观察[J].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(14):3976
- [2] Levy M M, Dellinger R P, Townsend S R, et al. The surviving sepsis campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis[J]. Crit Care Med, 2010, 38(2): 367
- [3] 茅尧生,吕铁,郑建鹏,等.不同置换量血液滤过对脓毒症患者 Toll 样受体表达的影响[J].中华急诊医学杂志,2009,18(10):104
- [4] Dellinger R P, Levy M M, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Intensive Care Med, 2013, 41(2): 580
- [5] 蔡国龙,严静,虞意华.高容量血液滤过对老年感染性休克合并 MODS 患者细胞因子的影响[J].中华急诊医学杂志,2006,15(1):57
- [6] Shubin N J, Monaghan S F, Ayala A. Anti-inflammatory mechanisms of sepsis[J]. Contrib Microbiol, 2011, 17: 108
- [7] Levy M M, Macias W L, Vincent J L. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis[J]. Crit Care Med, 2005, 33(10): 2194
- [8] 陶晓根,王锦泉,承韶晖.连续性血液净化治疗对脓毒症患者细胞免疫功能的影响[J].中国急救医学,2007,27(4):323
- [9] 张烈,严一核,谢渭根,等.连续性血液滤过治疗对严重脓毒症患者炎症介质及单核细胞中 TLR4 和 miRNA-146a 的影响[J].中国急救医学,2013,33(11):961
- [10] Kellum J A, Johnson J P, Kramer D. Diffusive vs.convective therapy: effects on mediators of inflammation in patients with severe systemic inflammatory response syndrome[J]. Crit Care Med, 1998, 26(12): 1995
- [11] 余晨,刘志红,郭啸华,等.连续性血液净化治疗全身炎症反应综合征及脓毒症对机体免疫功能的影响[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2003,12(1):2

(2015-05-11 收稿)

本刊已启用网上稿件管理系统, 作者登陆

<http://tjykdxxb.paperopen.com> 即可在线投稿并

查询稿件审理情况