

论 著

脓毒症患者连续性肾替代治疗时机选择及预后比较

郭 剑, 雷洁洁, 章柏平, 吴 辉

【摘要】 目的 对比脓毒症患者连续性肾替代治疗时机选择及预后情况。 **方法** 回顾性分析解放军第 184 医院行血液滤过治疗的脓毒症 210 例患者, 其中 112 例治疗前急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评分 < 25 分者为低 APACHE II 评分组, 98 例 APACHE II 评分 \geq 25 分者为高 APACHE II 评分组, 对比 2 组治疗前后各生化及生理指标的情况。 **结果** 治疗后 2 组心率、动脉血氧分压、白细胞、尿素氮、血肌酐及血小板计数等均优于治疗前 ($P < 0.05$), 且低 APACHE II 评分组心率、血小板计数、尿素氮、血肌酐等均优于高 APACHE II 评分组 ($P < 0.05$)。休克、血液滤过开始时间、APACHE II 评分是影响患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$)。 **结论** 连续性肾替代治疗可有效改善脓毒症患者各生化及生理指标, 有助于改善其病情转归情况。休克、血液滤过开始时间、APACHE II 评分是影响脓毒症患者预后的独立危险因素, 早期对 APACHE II 评分较低的患者进行血液滤过治疗能够明显改善其疗效, 改善患者预后情况。

【关键词】 脓毒症; 血液滤过; 连续性肾替代疗法; 治疗时机

【中图分类号】 R459.7

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-271X(2018)01-037-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.01.008

Comparison of timing and prognosis of continuous renal replacement therapy in patients with sepsis

GUO Jian, LEI Jie-jie, ZHANG Bo-ping, WU Hui

(Department of Emergency and Critical Care Medicine, the 184th Hospital of PLA, Yingtan 335000, Jiangxi, China)

【Abstract】 Objective To compare the timing and prognosis of continuous renal replacement therapy in patients with sepsis. **Methods** Retrospectively analysis of 210 patients with sepsis receiving hemofiltration treatment was conducted in our hospital. 112 cases whose acute physiology and chronic health evaluation II score (APACHE II) < 25 points before treatment was regarded as the low APACHE II score group, and those of APACHE II scores \geq 25 points as the high APACHE II score group. The biochemical and physiological indexes before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the levels of heart rate, arterial partial pressure of oxygen, white blood cells, blood urea nitrogen, serum creatinine, blood platelet, and others of the two groups were better than those before treatment ($P < 0.05$). The heart rate, blood platelet, blood urea nitrogen, serum creatinine of the low APACHE II score group were better than those in the high APACHE II score group ($P < 0.05$). Shock, starting time of hemofiltration and APACHE II score were independent risk factors on prognosis ($P < 0.05$). **Conclusion** Continuous renal replacement therapy can effectively improve the biochemical and physiological indexes of patients with sepsis, which can help to improve their prognosis. Shock, starting time of hemofiltration and APACHE II score are independent risk factors on prognosis in patients with sepsis. Early hemofiltration treatment on patients with lower APACHE II scores can significantly improve their curative effects and prognosis.

【Key words】 sepsis; hemofiltration; continuous renal replacement therapy; timing of treatment

0 引 言

脓毒症是因外源微生物侵入人体而造成一系列全身性的炎症反应, 其病情控制难度较大, 对机体损伤带来严重影响^[1-2]。尽管临床中的治疗方案已不断改进, 但其病死率仍较高, 仅次于非心源

作者单位: 335000 鹰潭, 解放军第 184 医院急诊与重症医学科
(郭 剑、雷洁洁、章柏平、吴 辉)

通信作者: 吴 辉, E-mail: 805797914@qq.com

性死亡^[3]。已有研究报道指出^[4],急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ score,APACHE Ⅱ)评分是脓毒症患者死亡的独立预测因子,其对患者病死率的预测准确性高达 92%。然而,目前对脓毒症患者选择连续性肾替代治疗的最佳时机等方面尚未形成一致看法,且较少有关不同 APACHE Ⅱ 评分者进行肾替代治疗时机的研究报道。因此,现对我院 210 例脓毒症患者进行回顾性研究,对比脓毒症患者连续性肾替代治疗时机选择及预后情况,旨在为临床中选择更为适宜的治疗时机提供一定的指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院 2012 年 1 月至 2016 年 12 月 210 例行血液滤过(hemofiltration, HF)治疗的脓毒症患者临床资料,其中 112 例治疗前 APACHE Ⅱ 评分<25 分者为低 APACHE Ⅱ 评分组,98 例 APACHE Ⅱ 评分≥25 分者为高 APACHE Ⅱ 评分组。

1.2 治疗方法 2 组患者均在集束化治疗的基础上进行连续性肾替代疗法,进行深静脉穿刺后置入双腔导管,给予 HF 机(购自德国费森尤斯公司,型号为 4008S),M150 管路进行治疗。连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)血流量控制为 120~180 mL/min,置换液流量为 2 000~3 500 mL/h,治疗剂量设定为 18~32 mL/(kg·h)。给予肝素进行预冲管路,且通过低分子肝素泵视化验与跨膜压力情况对泵入剂量抗凝进行调节。通过 10%氯化钾、10%氯化钠、20%硫酸镁、3%碳酸氢钠及 8%葡萄糖酸钙的配比模式对置换液进行配比,且每隔 3 h 按照患者电解质化验情况对其置换液离子含量进行调节。

1.3 观察指标 记录 2 组患者治疗前、治疗后 7 d 各项生化及生理指标的变化情况,包括心率(HR)、动脉血氧分压(PaO₂)、平均动脉压(MAP)、白细胞计数(WBC)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)及血小板计数(PLT)等指标;记录 2 组患者行无创机械通气与休克等的例数。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理分析,其中计量资料如各项生化及生理指标等用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示并采用 *t* 检验,而计数资料如 30 d 生存率及休克例数等用百分率(%)表示,采用用 χ^2 检验,各项指标对患者预后情况的影响则行 Logistic 回归分析,以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床基线资料对比 2 组患者在性别比、年龄、无创机械通气时间、治疗时间、休克的例数及预后(30 d 生存率)等一般资料对比差异均无统计学意义(*P*>0.05),而低 APACHE Ⅱ 评分组行无创机械通气的比率明显低于高 APACHE Ⅱ 评分组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 脓毒症患者临床基线资料对比

项目	高 APACHE Ⅱ 评分组(<i>n</i> =98)	低 APACHE Ⅱ 评分组(<i>n</i> =112)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
男/女(<i>n</i>)	62/36	73/39	0.85	0.33
年龄(岁)	59.46±9.24	58.24±10.74	-0.64	0.32
无创机械通气[<i>n</i> (%)]	68(69.39)	39(34.82)	9.54	<0.01
无创机械通气时间(h)	63.04±29.13	54.98±31.97	1.89	0.07
治疗时间(h)	35.97±3.86	37.21±3.97	0.78	0.25
休克(<i>n</i>)	19	22	0.97	0.31
30 d 生存率[<i>n</i> (%)]	81(82.65)	95(84.82)	1.03	0.18

2.2 治疗前后各生化、生理指标对比 2 组治疗前 HR、MAP、WBC、BUN、Cr、PLT 等指标对比,差异均无统计学意义(*P*均>0.05),而低 APACHE Ⅱ 评分组治疗前 PaO₂水平较高 APACHE Ⅱ 评分组高(*P*<0.05),2 组治疗后 7 d 的 HR、PaO₂、WBC、BUN、Cr、PLT 等指标均优于治疗前(*P*均<0.05),且低 APACHE Ⅱ 评分组 HR、PLT、BUN、Cr 的水平均优于高 APACHE Ⅱ 评分组(*P*均<0.05)。见表 2。

2.3 影响脓毒症患者预后的 Logistic 分析 本研究将患者出院或死亡为因变量,年龄、无创机械通气、休克、HF 时间、HF 开始时间、APACHE Ⅱ 评分、HR、PLT、BUN、Cr 为自变量,进行二元 Logistic 回归分析。统计结果显示,休克、HF 开始时间、APACHE Ⅱ 评分是影响患者预后的独立危险因素(*P*均<0.05)。见表 3。

表 2 脓毒症患者治疗前后各生化、生理指标对比 ($\bar{x}\pm s$)

项目	高 APACHE II 评分组 (n=98)	低 APACHE II 评分组 (n=112)	t 值	P 值
HR(次/min)				
治疗前	114.97±4.87	109.96±5.24	-1.04	0.11
治疗后	101.97±4.35 *	93.45±5.25 *	-3.47	< 0.01
PaO ₂ (mmHg)				
治疗前	79.35±6.43	99.36±7.36	4.48	< 0.01
治疗后	100.86±6.57 *	91.86±5.58 *	0.79	0.25
MAP(mmHg)				
治疗前	87.53±2.65	86.94±2.75	-0.35	0.68
治疗后	89.35±3.65	91.04±4.76 *	0.25	0.73
WBC($\times 10^9/L$)				
治疗前	17.94±2.05	16.95±1.89	-0.74	0.31
治疗后	12.96±1.85 *	11.09±1.97 *	-1.53	0.09
PLT($\times 10^9/L$)				
治疗前	138.64±20.13	149.86±21.76	0.35	0.62
治疗后	149.54±8.36 *	173.97±9.86 *	3.54	< 0.01
BUN(mmol/L)				
治疗前	25.96±3.14	24.98±3.18	-0.69	0.39
治疗后	21.96±2.95 *	12.96±2.05 *	-4.14	< 0.01
Cr($\mu\text{mol/L}$)				
治疗前	286.94±59.32	249.75±49.85	-1.83	0.08
治疗后	252.85±26.35 *	128.53±29.53 *	-3.98	< 0.01

与本组治疗前对比, * $P<0.05$; 1 mmHg=0.133 kPa

表 3 影响脓毒症患者预后的 Logistic 分析

影响因素	β	SE	Wald	P 值
年龄	1.45	0.88	2.72	0.10
机械通气	2.18	1.32	2.73	0.10
休克	-3.76	1.42	7.01	0.01
HF 时间	-0.42	0.27	2.42	0.12
HF 开始时间	0.08	0.03	7.11	0.01
APACHE II 评分	0.70	0.32	4.69	0.03
HR	0.03	0.05	0.36	0.55
PLT	-0.01	0.02	0.25	0.62
BUN	0.08	0.05	2.56	0.11
Cr	0.01	0.07	0.02	0.89

3 讨 论

脓毒症作为一种全身性的炎症反应,会导致机体释放各种炎性因子与炎性介质,进而引起组织渗出与变质,可引起机体免疫、代谢与心肺功能等全身性的异常反应^[5]。近几年来,脓毒症的发病率呈现逐年上升趋势,对患者的生命安全造成严重威胁。同时,脓毒症患者的死亡率仍较高,且治疗所需费用较大,给患者及家属带来极大困扰。目前,

对脓毒症患者的治疗仍作为临床亟需改进与解决的难题。

目前,存在多种临床脓毒症患者方法,譬如抗病原菌治疗、生命体征支持、抗凝药物治疗、激素治疗与抗炎性介质药物治疗。而随着临床对脓毒症治疗的不断深入,持续性血液净化治疗的方法逐渐应用于临床中。研究报道指出^[6-7],脓毒症患者采取连续性肾替代治疗能够改善组织与微循环系统运输及吸收氧的能力,能够对水份与溶质进行清除,有效促进携氧与运氧的平衡,改善液体平衡状态及促进促炎与抗炎平衡,减轻机体的缺氧状态。此外,连续性肾替代治疗可对患者血液中的炎性细胞因子进行清除,进而对炎症反应进行抑制^[8]。并且,连续性肾替代治疗能够有效改善离子紊乱状况,进而提高机体酸碱缓冲能力,有助于促进内环境的稳定,并且能够促进血流动力学的平衡,改善患者肾功能^[9-10]。同时,连续性肾替代疗法作为体外循环血液净化方法之一,能够支持脏器功能,在脓毒症患者的治疗中扮演着重要的角色。因此,HF 治疗作为一种主要治疗方法,能够有效改善脓毒症患者的转归及预后情况。

目前,学者们对脓毒症患者如何选择更为合适的连续性肾替代治疗时机的问题尚存在争议。普遍观点认为^[11-13],若内科治疗中无法改善脓毒症的病情严重程度,且已发生脏器功能衰竭及内环境严重失调时方可进行连续性肾替代治疗。然而,这一说法可能仅适用于病情较为稳定的患者,而在病情进展较为严重的情况下,采取这一方案可能已失去治疗的最佳时机。季大玺等^[14]学者在“肾替代治疗在急性肾损伤应用中的争议和共识”中提到:连续性肾替代治疗可以有效清除炎症介质,进而能够有效调节血清细胞因子水平。亦有研究指出^[15],早期进行连续性肾替代治疗有助于促进脓毒症患者血流动力学的平衡,促进内环境的稳定,进而能够延长患者的生存时间,但过早进行血液净化治疗则无法取得较为良好的治疗效果,因此时要求提前丢失微量元素、能量及氨基酸等重要物质,进而给机体运作带来严重负担。

本次研究发现,低 APACHE II 评分组行机械通气的比率明显低于高 APACHE II 评分组。结果提示,APACHE II 评分较高者病情严重程度差于评分较低者,这亦反映出 APACHE II 评分水平对脓毒症

患者病情进展程度的评估价值。此外,本研究发现,低 APACHE II 评分组治疗前 PaO_2 水平高于高 APACHE II 评分组,治疗后水平低于高 APACHE II 评分组。分析其原因,可能与低 APACHE II 评分组行机械通气的比率明显低于高 APACHE II 评分组有关,故对本次化验结果存在一定影响。其次,本研究结果显示,治疗后 7 d2 组 HR、WBC、BUN、Cr、PLT 等指标均优于治疗前,且低 APACHE II 评分组 HR、PLT、BUN、Cr 的水平均优于高 APACHE II 评分组。本研究发现,脓毒症患者采取连续性肾替代治疗前各项生理及生化指标均处于异常水平,而经过治疗后,患者各项生化与生理指标均有所改善,且低 APACHE II 评分组的改善程度优于高 APACHE II 评分组。结果表明,一方面连续性肾替代治疗能够有效改善脓毒症患者各生化及生理指标,有助于改善其病情转归情况;另一方面亦反映出将不同 APACHE II 评分的脓毒症患者进行分组探讨,对其进行连续性肾替代治疗时机的选择具有一定的参考价值。并且,本研究发现,休克、HF 开始时间、APACHE II 评分是影响患者预后的独立危险因素。结果提示,休克、HF 开始时间、APACHE II 评分对评估脓毒症患者预后情况具有一定的诊断价值。

综上所述,连续性肾替代治疗可有效改善脓毒症患者各生化及生理指标,有助于改善其病情转归情况。休克、HF 开始时间、APACHE II 评分是影响脓毒症患者预后的独立危险因素,早期对 APACHE II 评分较低的患者进行 HF 治疗能够明显改善患者的疗效,改善患者预后。

[参考文献]

- [1] Villa G, Neri M, Bellomo R, *et al.* Nomenclature for renal replacement therapy and blood purification techniques in critically ill patients: practical applications [J]. *Crit Care*, 2016, 20 (1):283.
- [2] 黄伟.《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读[J]. *中国实用内科杂志*, 2016, 36(11):959-962.
- [3] Villa G, Di MP, De Gaudio AR, *et al.* Effects of continuous renal replacement therapy on linezolid pharmacokinetic/pharmacodynamics: a systematic review [J]. *Crit Care*, 2016, 20 (1):374.
- [4] 刘翔,龚德华,季大玺,等.连续性肾脏替代治疗患者体外循环凝血的危险因素及护理研究进展[J]. *中华护理杂志*, 2013, 48(4):377-379.
- [5] Boucher BA, Hudson JQ, Hill DM, *et al.* Pharmacokinetics of Imipenem/Cilastatin Burn Intensive Care Unit Patients Undergoing High-Dose Continuous Venovenous Hemofiltration [J]. *Pharmacotherapy*, 2016, 36(12):1229-1237.
- [6] 黄凤楼,刁孟元,钱海飞,等.降钙素原及内毒素对腹腔感染脓毒症患者预后的评估[J]. *东南国防医药*, 2014, 16(2):147-149, 191.
- [7] Dai X, Li T, Zeng Z, *et al.* The effect of continuous venovenous hemofiltration on neutrophil gelatinase-associated lipocalin plasma levels in patients with septic acute kidney injury [J]. *BMC Nephrol*, 2016, 17(1):154.
- [8] Roger C, Wallis SC, Louart B, *et al.* Comparison of equal doses of continuous venovenous haemofiltration and haemodiafiltration on ciprofloxacin population pharmacokinetics in critically ill patients [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2016, 71(6):1643-1650.
- [9] 马雅琳,陈思,史媛媛,等.连续性肾脏替代治疗非计划性下机的影响因素及防范策略[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(3):770-773.
- [10] 陈伟,陈右江,丁祥飞,等.连续性肾脏替代治疗在腹腔脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征中的应用[J]. *中国急救医学*, 2013, 33(5):404-407.
- [11] Tokumasu H, Watabe S, Tokumasu S. Effect of hemodiafiltration therapy in a low-birthweight infant with congenital sepsis [J]. *Pediatr Int*, 2016, 58(3):237-240.
- [12] Jamal JA, Roberts DM, Udy AA, *et al.* Pharmacokinetics of piperacillin in critically ill patients receiving continuous venovenous haemofiltration: A randomised controlled trial of continuous infusion versus intermittent bolus administration [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2015, 46(1):39-44.
- [13] Shiga H, Hirasawa H, Nishida O, *et al.* Continuous hemodiafiltration with a cytokine-adsorbing hemofilter in patients with septic shock: a preliminary report [J]. *Blood Purif*, 2014, 38(3-4):211-218.
- [14] 季大玺,吴丛业.肾脏替代治疗在急性肾损伤应用中的争议和共识[J]. *医学研究生学报*, 2015, 28(9):897-903.
- [15] Sun J, Shi S, Wang Q, *et al.* Continuous hemodiafiltration therapy reduces damage of multi-organs by ameliorating of HMGB1/TLR4/NF κ B in a dog sepsis model [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(2):1555-1564.

(收稿日期:2017-06-01; 修回日期:2017-07-20)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:王建东)