



连续性血液净化对脓毒症治疗效果的影响

许振声, 沈雁波, 朱泉杰, 姜岱山, 袁晓宇

引用本文:

许振声, 沈雁波, 朱泉杰, 等. 连续性血液净化对脓毒症治疗效果的影响[J]. 中国临床医学, 2021, 28(4): 657-660.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210371>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

[血清炎性标志物连续监测联合序贯器官衰竭评分对肺部感染所致脓症患者预后的评估价值](#)

Evaluation of the prognosis of pneumonia induced sepsis by continuous detection of serum inflammatory markers combined with sequential organ failure assessment score

中国临床医学. 2021, 28(3): 364-369 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202056>

[多黏菌素B对脓毒症合并泛耐药革兰阴性菌感染患者的疗效](#)

Efficacy of polymyxin B in septic patients infected with extensively drug-resistant Gram-negative bacteria

中国临床医学. 2021, 28(2): 241-247 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202232>

[血小板相对变化度与脓症患者病情严重程度及预后的关系](#)

Relationship between the relative variability of blood platelet count and the severity and prognosis of sepsis

中国临床医学. 2017, 24(2): 286-289 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160978>

[Presepsin应用于脓毒症诊断和预后评估的研究进展](#)

Advances on presepsin in the diagnosis and prognosis of sepsis

中国临床医学. 2019, 26(4): 647-652 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190116>

[升降散对脓毒症大鼠心肌p38 MAPK蛋白磷酸化水平的影响](#)

Molecular mechanism of the protective effect of the Shensjianssan on myocardial injury induced by sepsis

中国临床医学. 2017, 24(1): 6-11 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160524>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210371

连续性血液净化对脓毒症治疗效果的影响

许振声¹, 沈雁波², 朱泉杰², 姜岱山², 袁晓宇^{2*}

1. 南通大学附属医院分院急诊科, 南通 226001

2. 南通大学附属医院急诊科, 南通 226001

引用本文 许振声, 沈雁波, 朱泉杰, 等. 连续性血液净化对脓毒症治疗效果的影响[J]. 中国临床医学, 2021, 28(4): 657-660. XÜ Z S, SHEN Y B, ZHU Q J, et al. Effects of continuous blood purification on therapeutic efficiency in septic patients [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(4): 657-660.

[摘要] **目的:**探讨连续性血液净化(CBP)对脓毒症患者治疗效果的影响。**方法:**2018年10月至2020年12月南通大学附属医院及分院诊治脓毒症患者122例,将其随机分为CBP组及常规组,各61例。常规组实施常规治疗;CBP组在常规治疗的基础上予以CBP治疗。比较两组治疗前后炎症因子(肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素8、白细胞介素6)、脓毒症指标(C-反应蛋白、白细胞计数、降钙素原)、住院情况等。**结果:**两组炎症因子、脓毒症指标治疗前差异无统计学意义;治疗1周后CBP组炎症因子、脓毒症指标治疗低于常规组($P < 0.01$)。CBP组患者住重症监护室时间、总住院时间短于常规组($P < 0.001$), APACHE II评分低于常规组($P < 0.01$)。**结论:**CBP可以有效降低患者因脓毒症而升高的指标,同时可以改善体液平衡,值得临床应用。

[关键词] 重症监护室;脓毒症;连续性血液净化;治疗效果;炎症反应

[中图分类号] R 515.3 **[文献标志码]** A

Effects of continuous blood purification on therapeutic efficiency in septic patients

XÜ Zhen-sheng¹, SHEN Yan-bo², ZHU Quan-jie², JIANG Dai-shan², YUAN Xiao-yu^{2*}

1. Department of Emergency Medicine, Branch of Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China

2. Department of Emergency Medicine, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective:** To analyze the effect of continuous blood purification (CBP) on the therapeutic efficiency in septic patients. **Methods:** A total of 122 patients diagnosed and treated in the Affiliated Hospital of Nantong University from October 2018 to December 2020 were randomly divided into the CBP group and conventional group, with 61 patients in each group. The patients in the conventional group received conventional treatment, and patients in the CBP group received CBP treatment on the basis of conventional treatment. The inflammatory factors (included tumor necrosis factor- α , interleukin-8, and interleukin-6), sepsis indicators, and hospitalization situation between the two groups before and after treatment were compared. **Results:** There were no statistically significant differences in the inflammatory factors and sepsis indicators between the two groups before treatment. The inflammatory factors and sepsis indicators were lower in the CBP group than those in the conventional group 1 week after treatment ($P < 0.01$). Compared with the patients of in the conventional group, the length of stay in the intensive care unit and the total length of hospital stay of patients were shorter in the CBP group ($P < 0.001$), and APACHE II scores was also lower in the CBP group ($P < 0.01$). **Conclusions:** For patients with sepsis, CBP can effectively suppress the indicators elevated due to sepsis while maintaining body fluid balance, and is hence of great significance in clinical applications.

[Key Words] intensive care unit; sepsis; continuous blood purification; efficiency; inflammatory response

近年来脓毒症发病率越来越高,患者入住ICU时常已病情严重。脓毒症主要病因为各类致病微生物感染。由致病菌自身及其产生的毒素促发复

杂的免疫应答,导致大量细胞因子分泌,引发失控性机体反应,损害组织器官,演变为多脏器功能衰竭,死亡率达30%^[1]。对于脓毒症患者,只有及时

[收稿日期] 2021-02-25 **[接受日期]** 2021-03-23

[基金项目] 南通市市级科技计划(MS12018048). Supported by Nantong Science and Technology Plan(MS12018048).

[作者简介] 许振声,副主任医师. E-mail:wjxzs7@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 0513-85052222, E-mail:xyy11238@163.com

采取针对性治疗,避免累及其他器官,才能保证生命安全。然而,患者经临床常规治疗后,病情虽得到一定控制,但最终治疗效果常欠理想,其中有部分患者因炎症因子不能有效清除而引发“炎症风暴”,最终死亡^[2]。

近年来连续性血液净化(CBP)技术在很多领域得到迅速发展,其在脓毒症中的应用也越来越多。CBP在清除机体内致病微生物所产生的毒素和因免疫失控所产生过量的细胞因子方面具有独特的优势^[3],同时还有助于调节和稳定机体酸碱平衡及内环境稳定。本研究通过比较CBP联合常规治疗与单纯常规治疗对ICU脓毒症患者的疗效,发现CBP能提高常规治疗的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018年10月至2020年12月本院及南通大学附属医院急诊ICU诊治脓毒症患者122例,按照随机数字表法将其随机性分为CBP组及常规组,各61例。纳入标准:(1)符合脓毒症诊治指南^[4]中诊断标准,有口干、尿少等休克表现;(2)无器官移植史;(3)年龄18~90岁。排除标准:(1)晚期肿瘤患者;(2)严重凝血功能障碍患者;(3)妊娠期妇女;(4)严重精神障碍、依从性差或中途退出及最终死亡者;(5)颅内出血患者。本研究与患者及其家属充分沟通,由其自愿签署知情同意书,同时获得医院伦理委员会同意并备案(2019-L051)。

1.2 治疗方法 两组患者在治疗前均予血常规、C-反应蛋白、血糖、降钙素原,动脉血气分析,血培养等检查。依据脓毒症指南^[4]给予基础治疗:尽快控制感染源,治疗原发病;入院诊断为脓毒症后1 h内静脉给予经验性抗生素,3 h内经静脉予平衡液、0.9%氯化钠液约1 500~2 000 mL,进行液体复苏;对于血糖高于10 mmol/L者,予胰岛素将血糖控制

至10 mmol/L;对于合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者,给予潮气量6 mL/kg的机械通气;合理的营养支持;等。

CBP组在基础治疗上予以CBP治疗:穿刺颈内静脉或股静脉并留置透析导管,选择CVVHDF模式,设置血流速150~200 mL/min,置换液1~2.5 L/h,采用后稀释法,透析液1~1.5 L/h。结合患者的全天治疗量,调整超滤量。根据有无出血倾向确定采用何种抗凝剂,有出血时采用适量的枸橼酸钠抗凝;无出血时则可以选择肝素,首次用量为0.3 mg/kg,之后视患者病情及凝血功能调整用量。用该治疗方法连续维持治疗72 h,注意对滤器定时用置换液冲洗。

1.3 观察指标 (1)炎症因子:肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素8(IL-8)、白细胞介素6(IL-6);(2)脓毒症指标:C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、降钙素原(PTC);(3)住重症监护室时间、急性生理与慢性健康评分II(APACHE II)评分、总住院时间。

1.4 统计学处理 采用SPSS 20.0软件进行分析。计数资料使用 χ^2 检验进行组间比较。计量资料首先进行Shapiro-Wilk检验,验证是否符合正态分布。符合正态分布时以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用Levene方差齐性检验,方差齐时采用 t 检验进行两组间比较;不符合正态分布时以 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,采用Mann-Whitney U 检验进行两组间比较。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 基线资料 结果(表1)显示:CBP组与常规组患者入院时年龄、性别、APACHE II评分、体温差异无统计学意义。

表1 两组患者一般资料比较

组别	年龄/岁	男/女	APACHE II评分	体温/°C
CBP组	53.66±1.60	32/29	17(16, 20)	38.6(38.4, 38.8)
常规组	53.93±1.65	33/28	18(16, 20)	38.6(38.4, 38.9)
t/χ^2 值	0.121	0.033	0.706	0.013
P 值	0.904	0.856	0.480	0.990

$n=61$

2.2 炎症因子 结果(表2)表明:两组患者治疗前TNF- α 、IL-8、IL-6差异无统计学意义;CBP组患者

治疗1周后TNF- α 、IL-8、IL-6均低于常规组($P<0.01$)。

表2 两组炎症因子水平比较

n=61, ng/L

组别	TNF- α		IL-6		IL-8	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CBP组	243.84 \pm 22.66	125.58 \pm 18.45	196.76 \pm 18.44	59.33 \pm 12.48	94.26 \pm 11.80	43.35 \pm 9.45
常规组	239.79 \pm 19.58	156.60 \pm 19.38	194.10 \pm 17.96	66.89 \pm 13.23	93.01 \pm 10.97	50.67 \pm 8.60
t值	1.056	9.054	0.807	3.246	0.605	4.478
P值	0.293	<0.001	0.421	0.002	0.546	<0.001

CBP:连续性血液净化; TNF- α :肿瘤坏死因子 α ; IL-6:白介素6; IL-8:白介素8

2.3 脓毒症指标 结果(表3)显示:两组患者治疗前 PTC、WBC、CRP 差异无统计学意义; CBP 组患

者治疗 1 周后 PTC、WBC、CRP 均低于常规组($P < 0.01$)。

表3 两组脓毒症指标水平比较

n=61

组别	PTC/(ng \cdot L $^{-1}$)		WBC/($\times 10^9 \cdot$ L $^{-1}$)		CRP/(mg \cdot L $^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CBP组	12.95 \pm 6.24	5.34 \pm 2.27	18.46 \pm 3.87	8.25 \pm 3.76	71.70 \pm 10.28	17.22 \pm 8.27
常规组	13.06 \pm 6.77	6.97 \pm 2.68	18.10 \pm 4.22	10.78 \pm 4.42	72.96 \pm 11.37	21.75 \pm 9.26
t值	0.093	3.625	0.491	3.405	0.642	2.851
P值	0.926	<0.001	0.624	0.001	0.522	0.005

CBP:连续性血液净化; PTC:降钙素原; WBC:白细胞计数; CRP:C-反应蛋白

2.4 住院时间及 APACHE II 评分 结果(表4)显示:CBP 组住重症监护室时间、总住院时间短于常规组($P < 0.001$),治疗 1 周后 APACHE II 评分低于常规组($P < 0.01$)。

表4 两组患者住院时间及 APACHE II 评分比较

n=61

组别	住 ICU 时间/d	总住院时间/d	APACHE II 评分
CBP组	11(9,13)	18(16,20)	14.67 \pm 4.17
常规组	14(12,18)	25(22,29)	17.70 \pm 5.80
z/t 值	5.064	7.378	3.313
P 值	<0.001	<0.001	0.001

CBP:连续性血液净化

3 讨论

脓毒症本质上是由于宿主感染病原体后出现全身炎症反应,最终因炎症反应失控引发的机体自身性破坏。发病初期,致病因素对宿主形成第1次打击,此时导致的炎症反应比较轻,但机体免疫系统被激活;如果病情得不到控制,已处于激活状态的免疫系统在感染、出血、缺氧等2次打击下会迅速产生大量炎症介质,促使炎性细胞被进一步激活,炎性反应呈“瀑布样”连锁发生,此时全身各个组织、器官代谢和生理功能失控,发生广泛改变^[5],从而形成严重脓毒症及脓毒性休克。随着器官衰竭形成新的连锁反应,机体发生不可逆损伤,甚至死

亡。而且,重症脓毒症患者可出现组织灌注不足,导致一个或者多个器官衰竭,进一步提高死亡率^[6]。

目前脓毒症治疗方式主要包括液体复苏、抗感染、应用血管活性药物及对症支持治疗等^[7],但这些治疗方式对严重脓毒症的疗效较差^[8]。通过长期治疗,虽然严重脓毒症患者体内水电解质及酸碱平衡紊乱可得到有效改善,病原体得到有效清除,患者病情获得缓解,但有部分患者仍因体内炎症因子无法及时清除而死亡^[9]。

CBP 联合常规治疗是目前脓毒症治疗的研究热点之一。有研究^[10]提示, CBP 可有效清除重度脓症患者体内的炎症介质和有害物质,维持抗炎和促炎介质的平衡、改善临床生化指标,调节机体免疫应答反应功能,使单核吞噬细胞抗原递呈作用趋于正常,进而改善机体对刺激的防御功能,使内环境保持稳定状态。李军等^[11]发现, CBP 不仅能通过清除炎症介质增强患者的免疫功能,且可以改善患者氧合,稳定患者的血流动力学水平。另有研究^[12]发现, CBP 治疗可以使脓症患者血压、心率趋于平缓,同时使其凝血功能、呼吸功能改善。本研究中, CBP 组治疗 1 周后 TNF- α 、IL-8、IL-6 低于常规组($P < 0.01$),说明 CBP 清除了血液中的炎症因子,从而使炎症反应减轻^[13]。杨建刚等^[14]发现,在脓毒性休克早期, TNF- α 、IL-6 等炎症因子水平已经明显升高。其中 TNF- α 为单核细胞激活后所产

生,不仅导致严重脓毒症患者全身炎症反应,还有加速细胞凋亡的作用^[15]。而且,本研究治疗后 CBP 组 PTC、WBC、CRP 低于常规组($P<0.01$)。

APACHE II评分在临床中常被用来评估患者病情的严重程度,是一项重要的预后判断指标。本研究中 CBP 组治疗 1 周后 APACHE II 评分低于常规组($P<0.01$)。此外,本研究中 CBP 住 ICU 时间及总住院时间均短于常规组($P<0.001$),进一步说明 CBP 治疗能稳定脓毒症患者病情,促进机体康复。

CBP 对严重脓毒症患者疗效较好的原因如下:

(1)CBP 能清除机体炎症介质,改善失控的炎症反应及单核细胞功能;(2)CBP 治疗过程中,大量置换液被输入机体,使有毒代谢废物、过量的促炎因子被稀释,这也有利于改善机体的内环境,进而控制病情进展;(3)置换液中所含有的硫酸镁、氯化钙及碳酸氢钠等成份对血液内细菌也有一定的杀灭效果。

综上所述,本研究表明,对于 ICU 脓毒症患者,给予常规治疗方案联合 CBP 治疗更利于稳定失控的炎症反应、改善机体内环境,从而使患者的病情渐趋平稳,加快康复。但是,本研究未纳入死亡病例,而且样本量偏小,结果可能存在偏倚。今后须纳入更大的样本量,采用更严谨的方案,进行进一步研究。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] RICHÉ F, CHOUSTERMAN B G, VALLEUR P, et al. Protracted immune disorders at one year after ICU discharge in patients with septic shock[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 42.
- [2] CHRISTIAN N, MARKUS W, MARTIN Z, et al. Issues of acute kidney injury staging and management in sepsis and critical illness; a narrative review[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(7):1387.
- [3] ZUCCARI S, DAMIANI E, DOMIZI R, et al. Changes in cytokines, haemodynamics and microcirculation in patients with sepsis/septic shock undergoing continuous renal replacement therapy and blood purification with CytoSorb[J]. Blood Purification, 2019, 49(1-2):107-113.
- [4] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3):304-377.
- [5] NISHIDA O, OGURA H, EGI M, et al. The Japanese clinical practice guidelines for management of sepsis and septic shock 2016 (J-SSCG 2016)[J]. J Intensive Care, 2018, 6(1):3-89.
- [6] 潘思梦,刘玉静,贺黄裕,等.血小板相对变化度与脓毒症患者病情严重程度及预后的关系[J].中国临床医学,2017,24(2):286-289. PAN S M, LIU Y J, HE H Y, et al. The relationship between relative platelet changes and the severity and prognosis of patients with sepsis[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2017, 24(2):286-289.
- [7] RELLO J, VAN ENGELEN T S R, ALP E, et al. Towards precision medicine in sepsis; a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases [J]. Clin Microbiol Infect, 2018, 24(12): 1264-1272.
- [8] SHANKAR-HARI M, DEUTSCHMAN C S, SINGER M. Do we need a new definition of sepsis? [J]. Intensive Care Med, 2015, 41(5):909-911.
- [9] MIRIJELLO A, TOSONI A, On Behalf of the Internal Medicine Sepsis Study Group. New strategies for treatment of sepsis[J]. Medicina(Kaunas), 2020, 56(10): 527.
- [10] ABE T, ONODA M, MATSUURA T, et al. Non-machinery dialysis that achieves blood purification therapy without using full-scale dialysis machines[J]. J Artif Organs, 2017, 20(3): 230-235.
- [11] 李军,张锋利,吴燕,等.血液净化对脓毒症患者凝血功能及免疫功能的影响[J].中国免疫学杂志,2016,32(11): 1661-1666. LI J, ZHANG F L, WU Y, et al. Effect of continuous blood purification on coagulation function and immune function in patients with sepsis[J]. Chinese Journal of Immunology, 2016, 32(11): 1661-1666.
- [12] 施翎,刘婷,冯微微,等.持续性血液净化治疗腹膜炎相关性重症脓毒症的临床效果[J].中华医院感染学杂志,2020, 30(8):1191-1195. SHI L, LIU T, FENG W W, et al. The clinical effect of continuous blood purification on severe sepsis caused by peritonitis and its influence on serum inflammatory factors and electrolytes [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30(8):1191-1195.
- [13] PARK J T, LEE H, KEE Y K, et al. High-dose versus conventional-dose continuous venovenous hemodiafiltration and patient and kidney survival and cytokine removal in sepsis-associated acute kidney injury: a randomized controlled trial[J]. Am J Kidney Dis, 2016, 68(4):599-608.
- [14] 杨建钢,杨玉彬,刘清华.脓毒性休克患者早期主要炎症因子水平及其临床意义[J].中华危重病急救医学,2019,31(6): 680-683. YANG J G, YANG Y B, LIU Q H. Study on the levels of main inflammatory factors in septic shock and their clinical significance [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2019, 31(6): 680-683.
- [15] PANDI P, JAIN A, RAJU S, et al. Therapeutic approaches for the delivery of TNF- α siRNA[J]. Ther Deliv, 2017, 8(5):343-355.

[本文编辑] 姬静芳