

不同连续性肾脏替代治疗模式对脓毒症急性肾损伤患者溶质清除效果的比较

胡清甫, 张尤帅, 林莹雪, 高青豹

三亚市人民医院重症医学科, 海南 三亚 572000

摘要: **目的** 通过对不同连续性肾脏替代治疗(CRRT)模式的研究,探究其对患有脓毒症合并急性肾损伤的患者溶质清除的影响。**方法** 选取2016年1月至2018年5月确诊为脓毒症合并急性肾损伤的患者80例。按随机数字表法分为A、B两组,各40例。两组患者处方废液剂量(K_p)均为 $50\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,都使用百分百前稀释。A组患者采用连续静脉-静脉血液滤过(CVVH),B组采用连续静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF),且流速与透析液流速相同。观察记录不同模式下处方CRRT时间、实际CRRT时间、机械通气时间、ICU住院时间、总住院时间、48 d病死率。并计算CRRT的剂量,包含支付剂量(K_d)、 K_p 、校正剂量(K_{pc})、实际溶质清除剂量(K)。**结果** 两组 K_p 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);A组 K_{pc} 、 K_d 、 K_{Cr} 小于B组($P < 0.01$)。两组患者组内 K_p 、 K_{pc} 、 K_d 、 K_{Cr} 之间比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗转归后,不同模式下处方CRRT时间、实际CRRT时间、机械通气时间、ICU住院时间、总住院时间、48 d病死率比较无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 不同CRRT模式下,连续性肾脏替代剂量过多;在 K_p 相同的情况下,不同CRRT模式都能很好的清除炎症因子,且预后相当。其中CVVHDF对小分子溶质的清除效果优于CVVH。

关键词: 急性肾损伤; 连续性肾脏替代治疗; 脓毒症; 血液透析; 溶质清除

中图分类号: R 692.5 R 459.7 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2019)02-0236-04

Effect of different continuous renal replacement therapy on solute removal in patients with sepsis-induced acute renal injury

HU Qing-fu, ZHANG You-shuai, LIN Ying-xue, GAO Qing-bao

Department of Critical Care Medicine, Sanya People's Hospital, Sanya, Hainan 572000, China

Abstract: objective To explore the effects of different continuous renal replacement therapy (CRRT) models on solute clearance in patients with acute renal injury associated with sepsis. **Methods** A total of 80 patients with sepsis-induced acute renal injury confirmed from January 2016 to May 2018 were selected and randomly divided into group A and group B ($n = 40$, each). The same prescription liquid dose (K_p) in both groups ($50\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, with 100% pre-dilution method). With the same flow rate, continuous venous-venous hemofiltration (CVVH) was performed in group A, and continuous venous-venous hemodialysis filtration (CVVHDF) was performed in group B. The prescription CRRT time, actual CRRT time, mechanical ventilation time, ICU hospitalization time, total hospital stay and 48-day mortality were observed and recorded under different modes. The dose of CRRT was calculated, including paid dose (K_d) and K_p , corrected dose (K_{pc}), and actual solute clearance dose (K). **Results** There was no statistical difference in K_p between two groups ($P > 0.05$). K_{pc} , K_d and K_{Cr} in group A were significantly lower than those in group B ($P < 0.01$). There were significant differences in K_p , K_{pc} , K_d and K_{Cr} between two groups ($P < 0.01$). After treatment, there were no significant differences in CRRT time, actual CRRT time, mechanical ventilation time, ICU hospitalization time, total hospital stay and 48-day mortality under different modes (all $P > 0.05$). **Conclusions** Under different CRRT modes, the continuous renal replacement dose is too much; under the same prescription liquid dose, different CRRT modes can eliminate inflammatory factors effectively, and there is no significant difference in patients' condition after treatment. The clearance rate of CVVH for small molecule solutes by CVVH is lower than that by CVVHDF.

Key words: Acute kidney injury; Continuous renal replacement therapy; Sepsis; Hemodialysis; Solute clearance

脓毒症是由感染而引起的一种失控性长期性的全身炎症反应综合症,发病机制复杂,宿主细胞扩大加上代谢物和炎症因子的共同作用,将凝血系统非正常激活,造成重要脏器功能障碍使微血管内部形成血栓^[1]。除了病原体和脓毒素对人体的直接伤害,患者本身在自然的病程中也起着重要的作用。引起重症医学科患者急性肾损伤的危险因素是严重的脓毒症和脓毒症休克,患病率达 0.3%,而病死率却高达 60%。由于较高的病死率,目前有研究人员在临床研究中逐渐意识到宿主机体的免疫功能紊乱是加重该病的发展过程,所以调节免疫抑制和促进免疫功能恢复是治疗该疾病的重要关键。而连续性肾脏代替治疗(CRRT)不仅可以有效的清除体内炎性介质、溶质、多于水分,还将患者的免疫功能调整恢复到稳定状态,有良好的血液动力学稳定性^[2-4]。但滤器的更换、外出检查、机器报警暂停和管路阻碍等这些因素都会改变 CRRT 的使用剂量,进而 CRRT 急性肾损伤的选用剂量没有得到统一的标准。本文研究两种 CRRT 模式下的交付剂量(Kd)和处方废液剂量(Kp)、校正剂量(Kpc)、实际溶质清除剂量(K)之间的关系,比较两种模式对小分子溶质的清除效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 1 月至 2018 年 5 月确诊为脓毒症合并急性肾损伤的患者 80 例作为研究对象,均符合美国胸科医师学会/重病医学会 1992 年制定的脓毒症诊断标准^[5]。按随机数字表法分为 A、B 两组,各 40 例。其中 A 组男 23 例,女 17 例,年龄 40~85(62.1±18.4)岁;B 组男 18 例,女 22 例,年龄 40~83(60.2±17.8)岁。两组患者性别、年龄、体重、急性生理与慢性健康 II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭估计(SOFA)评分、RIFLE 分级,治疗前尿素氮、肌酐(Cr)水平,入组前 ICU 住院时间、抗凝剂选择情况(包括肝素、无抗凝、仅用肝素预冲)、滤器寿命比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)年龄 18~85 岁;(2)家属或患者自愿签署知情同意书者;(3)自愿接受 CRRT。排除标准:(1)近期接受过肾脏替代治疗者;(2)接受维持性慢性肾衰竭或者终末期肾病透析者;(3)患有严重的凝血功能障碍和活性出血者;(4)由于血管原因不能建立适合的血管通路者。

1.3 治疗方案 急性肾脏替代治疗患者采用的是 12Fr 大口径的双腔血管鞘管,在股静脉置管手术的

基础上建立血管的通路,再连接到 Prismaflex 血滤机,滤器为 AN69-M100 聚丙烯腈膜血滤器,利用泵驱动的方式疏通体外的血液循环^[6]。两组 Kp 均为 $50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,百分百前稀释。A 组患者采用连续静脉-静脉血液滤过(CVVH),B 组采用连续静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF),且流速与透析液流速相同。收集治疗前治疗后的废液标本和动脉端血液标本,每个各 3 ml,3 000 r/min 离心 10 min 后,取上清液,并在 -80°C 低温保存箱中保存^[7]。

1.4 观察指标 观察记录治疗转归后,不同模式下处方 CRRT 时间、实际 CRRT 时间、机械通气时间、ICU 住院时间,住院总时间、48 d 病死率^[8-9]。计算 CRRT 的剂量,包含 Kd、Kp、Kpc、K。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 χ^2 检验;非正态分布计量资料以 $M(QR)$ 表示,两组间比较采用秩和检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Kp、Kpc、Kd、 K_{Cr} 比较 观察并记录两组患者 CRRT 下的各指标,其中 Kp 的比较差异无统计学意义($P > 0.05$);A 组的 Kpc、Kd、 K_{Cr} 小于 B 组($P < 0.01$)。两组患者组内 Kp、Kpc、Kd、 K_{Cr} 比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.2 两组治疗转归比较 观察记录治疗转归后,两组处方 CRRT 时间、实际 CRRT 时间、机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间、48 d 病死率比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

宿主机体大量的淋巴细胞迅速的凋亡和免疫系统紊乱与脓毒症的发生紧密相关^[10-12]。在发病的起始状态,主要特征是大量炎性介质的分泌,具体表现为全机体系统的炎症反应^[13]。在进一步病情发展中,大量的淋巴细胞凋亡,淋巴细胞的增值能力下降,表现出严重免疫功能抑制状态,增加了宿主对病原体的感染性,易引发多次感染,造成许多器官功能障碍。有研究表示一半以上的急性肾损伤是脓毒症引起的,且病死率高。

由于该病发病机制复杂,涉及到免疫系统和淋巴细胞的作用,普通的药物治疗效果不乐观。研究一般用血流动力学稳定的 CRRT,这种方法主要作用在于可以缓慢、不断地清除吸附患者体内多余的水分、炎症因子和细胞因子,同时减少淋巴细胞的凋亡。将宿

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	尿素氮 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
A 组	40	23/17	62.13 ± 18.48	65.01 ± 19.04	23.50 ± 2.85	9.99 ± 1.24	14.09 ± 8.04
B 组	40	18/22	60.25 ± 17.88	75.01 ± 18.05	22.90 ± 2.68	9.79 ± 1.43	12.05 ± 9.04
χ^2/t 值		1.251	0.462	0.077	0.970	0.668	1.066
P 值		0.263	0.645	0.939	0.335	0.506	0.290

组别	例数	RIFLE 分级(风险期/ 损伤期/衰竭期, 例)	Cr ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	入组前住 ICU 时间(d, $\bar{x} \pm s$)	抗凝剂选择(肝素/无抗 凝/仅用肝素预冲, 例)	滤器寿命 [h, $M(QR)$]
A 组	40	3/14/23	229.01 ± 122.07	2.18 ± 1.75	8/14/18	12.9(8.8)
B 组	40	2/16/22	261.06 ± 141.06	2.13 ± 1.98	9/13/18	14.8(10.5)
χ^2/t 值		0.356	1.087	0.120	0.096	0.200
P 值		0.837	0.281	0.953	1.000	0.090

表 2 CRRT 剂量下的各指标 ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	K_p	K_{pc}	K_d	K_{Cr}	F 值	P 值
A 组	40	40.00 ± 0.00	29.88 ± 0.38	27.25 ± 1.16	23.94 ± 1.10	1161.610	0.000
B 组	40	40.00 ± 0.00	34.36 ± 0.48	31.42 ± 1.26	26.77 ± 2.13	195.213	0.000
t 值		-	46.282	13.107	7.283		
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000		

表 3 各时间比较

组别	例数	处方 CRRT 时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	实际 CRRT 时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	机械通气时间 [d, $M(QR)$]	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	总住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	48 d 病死 [例(%)]
A 组	40	70.09 ± 34.03	66.04 ± 33.08	5(12.5)	36.07 ± 21.09	13.04 ± 10.02	20(50.0)
B 组	40	78.00 ± 56.00	67.09 ± 50.08	4(10.0)	31.09 ± 21.00	18.03 ± 15.10	22(55.0)
t 值		0.767	0.108	0.130	1.058	1.741	0.201
P 值		0.445	0.915	0.723	0.293	0.086	0.654

主的免疫抑制和促进免疫功能恢复达到稳定状态,并增强机体的免疫功能,阻断其他炎症反应,调节酸碱电解质的平衡^[14]。成为治疗脓毒症合并急性肾损伤的重要方式之一。

在临床研究中,一般用 K_p 来表示 CRRT 的剂量,但外界因素会影响实际 CRRT 剂量的最大使用限度,影响因素如下:(1)进行前稀释时,在到达滤器膜之前,溶质有一个稀释过程,使得 CRRT 剂量受稀释影响;(2)重危患者需要进行外出检查、外科手术操作,加上血滤机报警、自检、更换滤器等因素都会减少 CRRT 实际作用时间,影响 CRRT 剂量操作;(3)在治疗过程中,滤器膜的极化反应、滤器凝血等因素会影响滤器膜的通透性,进而影响 CRRT 剂量^[15]。

本研究对比不同模式下的 CRRT 对脓毒症合并急性肾损伤患者溶质清除的影响,研究结果显示, CVVH 患者 K_{Cr} 指标要低于 CVVHDF 患者,说明对小分子溶质清除率, CVVHDF 要比 CVVH 高效;有研究显示,对于大分溶质的清除率, CVVH 要比 CVVHDF 更高效^[16]。

综上所述,在 K_p 相同的情况下,两种不同 CRRT 模式都能有效清除炎症因子,且预后相当,但 CVVHDF 对小分子溶质清除的效果更优。基于此,临床医

生应该在实际临床操作中根据不同的治疗项目来选择最佳的 CRRT 模式。

参考文献

- [1] 陈玉红,郑明,李斌,等.不同连续性肾脏替代治疗模式及其剂量对脓毒症合并急性肾损伤患者溶质清除效果的研究[J].中国全科医学,2016,19(18):2145-2150.
- [2] 谌琦,李月红.连续性肾脏替代治疗中药物剂量的精准调整[J].临床内科杂志,2017,34(4):233-235.
- [3] 季大玺,龚德华.急性肾损伤应用连续性肾脏替代治疗的研究焦点[J].中国血液净化,2011,10(6):291-293.
- [4] 包新月.不同剂量连续性肾脏替代治疗对脓毒症合并急性肾损伤患者免疫功能的影响研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2015(12):1093-1095.
- [5] 原庆,段美丽,李昂,等.连续性肾脏替代治疗的临床应用进展[J].中国全科医学,2007,10(6):508-509,512.
- [6] 彭岩,梁智雄,罗琳,等.连续性肾脏替代治疗联合血必净对脓毒症合并感染性急性肾损伤患者免疫功能的影响[J].解放军预防医学杂志,2016,34(2):309.
- [7] 姜启栋,张雪梅,伍长学.连续肾替代治疗加用不同剂量血必净对脓毒症合并急性肾损伤患者的影响[J].中国药房,2017,28(8):1087-1091.
- [8] 于斌,刘丽霞,邢冬,等.连续性肾脏替代治疗对合并急性肾损伤重症感染患者亚胺培南血药浓度的影响[J].中华危重病急救医学,2015(5):359-365.

esophagectomy for esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0173416.

- [13] Hartwig W, Strobel O, Schneider L, et al. Fundus rotation gastropasty vs. Kirschner-Akiyama gastric tube in esophageal resection: comparison of perioperative and long-term results [J]. *World J Surg*, 2008, 32(8): 1695 - 1702.
- [14] Zhang R, Wang P, Zhang X, et al. Gastric tube reconstruction prevents postoperative recurrence and metastasis of esophageal cancer [J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(4): 2507 - 2509.
- [15] Achim F, Constantinoiu S. Recent advances in minimally invasive esophagectomy [J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2018, 113(1): 19 - 37.
- [16] Avery KN, Metcalfe C, Berrisford R, et al. The feasibility of a randomized controlled trial of esophagectomy for esophageal cancer--the ROMIO (Randomized Oesophagectomy: Minimally Invasive or Open) study: protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2014, 15: 200.
- [17] Mu J, Gao S, Mao Y, et al. Open three-stage transthoracic oesophagectomy versus minimally invasive thoraco-laparoscopic oesophagectomy for oesophageal cancer: protocol for a multicentre prospective, open and parallel, randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2015, 5(11): e008328 - e008328.
- [18] 张国良, 邹志强, 袁末, 等. 经左胸入路食管癌切除术治疗胸段食管癌 209 例临床分析 [J]. *山东医药*, 2015, 55(17): 77 - 79.
- [19] 段晓峰, 弓磊, 马明全, 岳杰, 唐鹏, 尚晓滨, 姜宏景, 于振涛. Siewert II 型食管胃结合部腺癌 Ivor-Lewis 手术与左开胸术淋巴清扫情况的比较 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(3): 190 - 194.
- [20] Wang W, Zhang B, Li X, et al. Minimally invasive esophagectomy via

Sweet approach in combination with cervical mediastinoscopy for esophageal squamous cell carcinoma: a case series [J]. *Int J Surg Oncol (NY)*, 2017, 2(11): e45.

- [21] Fujioka M, Hayashida K, Fukui K, et al. Venous superdrained gastric tube pull-up procedure for hypopharyngeal and cervical esophageal reconstruction reduces postoperative anastomotic leakage and stricture [J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30(8): 1 - 6.
- [22] Ohi M, Toiyama Y, Mohri Y, et al. Prevalence of anastomotic leak and the impact of indocyanine green fluorescein imaging for evaluating blood flow in the gastric conduit following esophageal cancer surgery [J]. *Esophagus*, 2017, 14(4): 351 - 359.
- [23] Tabola R, Augoff K, Lewandowski A, et al. Esophageal anastomosis--how the granulation phase of wound healing improves the incidence of anastomotic leakage [J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(3): 2038 - 2044.
- [24] Murakami M, Sugiyama A, Ikegami T, et al. Revascularization using the short gastric vessels of the gastric tube after subtotal esophagectomy for intrathoracic esophageal carcinoma [J]. *J Am Coll Surg*, 2000, 190(1): 71 - 77.
- [25] Kitayama J, Kaisaki S, Ishigami H, et al. Angleplasty in gastric tube reconstruction after esophagectomy [J]. *Dis Esophagus*, 2009, 22(5): 418 - 421.
- [26] 马晓. 宽、窄管状胃术后并发症的对比研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2016.
- [27] 侯量, 朱佳龙, 魏育涛, 等. 食管癌患者术后胸腔感染的危险因素研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(22): 5451 - 5453.

收稿日期: 2018 - 07 - 23 修回日期: 2018 - 08 - 14 编辑: 王国品

(上接第 239 页)

- [9] 范银强, 邵义明, 李佳, 等. 连续性肾脏替代治疗对脓毒症急性肾损伤患者 NGAL 的表达影响及其机制探讨 [J]. *中国急救医学*, 2013, 33(6): 494 - 498.
- [10] 赵平, 郑瑞强. 连续性肾脏替代治疗严重感染所致急性肾损伤的研究进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013(2): 118 - 120.
- [11] 董磊. 肾替代模式对脓毒症休克合并急性肾损伤的疗效影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2013, 23(19): 56 - 60.
- [12] 孙治平, 孙伏喜, 牛常明, 等. 连续性肾脏替代治疗及其液体负平衡可改善脓毒症急性肾损伤患者的肾功能和预后 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015(5): 321 - 326.
- [13] 孙杰, 张小坤, 付素珍, 等. 持续性肾脏替代治疗联合血必净对

脓症患者炎症反应水平、免疫状态及疾病严重程度的影响 [J]. *广东医学*, 2015(3): 387 - 391.

- [14] 郭蕾, 陈建时, 戴凌燕, 等. 持续血液滤过治疗脓毒症急性肾衰竭临床疗效 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(13): 3250 - 3252.
- [15] 崔俊, 周峻峰, 万献尧. 脓毒症合并急性肾损伤患者连续性肾脏替代治疗剂量的选择 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28(10): 957 - 960.
- [16] 罗帆, 刘书明, 冯爱桥. 连续性肾脏替代治疗在感染性休克致急性肾损伤患者中的临床应用分析 [J]. *临床内科杂志*, 2015, 32(8): 568.

收稿日期: 2018 - 08 - 05 修回日期: 2018 - 08 - 13 编辑: 王国品