

· 论 著 ·

连续性肾脏替代疗法治疗重症患者多脏器功能衰竭

孟祥忠, 魏琼, 朱宇, 徐绸

中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院重症医学科, 天津 300142

摘要: **目的** 探讨连续性肾脏替代疗法(CRRT)在重症多脏器功能衰竭患者中的临床疗效及炎症控制情况。**方法** 选择 2013 年 1 月至 2018 年 5 月治疗的重症多脏器功能衰竭患者 100 例作为研究对象,按随机数字表法分为对照组($n=50$)和观察组($n=50$)。对照组给予间歇性血液透析(IHD)治疗,观察组采用 CRRT 治疗,1 个月治疗后对患者疗效进行评估。采用 7600 型全自动生化分析仪测定两组治疗前、治疗后 1 个月血尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、血钾(K^+)、血钠(Na^+)、血氯(Cl^-)水平;采用血气分析测定两组治疗前、治疗后 1 个月二氧化碳结合力、血 pH 值水平;采用酶联免疫吸附试验测定两组治疗前、治疗后 1 个月白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-10 及肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平;治疗后对患者进行 12 个月随访,用直接计算法统计两组治疗后 1、3、6、9 及 12 个月死亡率,比较两组临床疗效及炎症控制情况。**结果** 治疗后 1 个月,观察组 BUN、Scr、 K^+ 、 Na^+ 水平均低于对照组($P < 0.05$), Cl^- 水平高于对照组($P < 0.01$);二氧化碳结合力、血 pH 值均高于对照组($P < 0.01$),IL-6、IL-8、IL-10 及 TNF- α 水平,均低于对照组($P < 0.01$)。观察组与对照组治疗后 1、3、6 个月死亡率差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后 9 及 12 个月死亡率均低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 将 CRRT 用于重症多脏器功能衰竭患者中能改善患者肾功能、生化指标水平,有助于降低炎症因子水平,降低临床病死率。

关键词: 连续性肾脏替代疗法; 间歇性血液透析; 重症多脏器功能衰竭; 肾功能; 生化指标; 炎症因子; 死亡率

中图分类号: R 459.5 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2019)06-0759-04

Continuous renal replacement therapy in patients with severe multiple organ failure

MENG Xiang-zhong, WEI Qiong, ZHU Yu, XU Chou

Intensive Care Unit, No. 983 Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Tianjin 300142, China

Corresponding author: ZHU Yu, E-mail: 308294221@qq.com

Abstract: Objective To investigate the effects of CRRT on clinical treatment and inflammation control in patients with severe multiple organ failure(MOF). **Methods** One hundred MOF patients treated from January 2013 to May 2018 were selected as subjects and randomly divided into control group and observation group ($n = 50$, each). The intermittent hemodialysis (IHD) was given in control group, while CRRT was performed in observation group. The therapeutic effect was evaluated in two groups after one month of treatment. Before and one month after treatment, the levels of blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Scr), serum potassium (K^+), sodium (Na^+) and chlorine (Cl^-) were measured using 7600 automatic biochemical analyzer; the carbon dioxide binding capacity and blood pH level were determined by blood gas analyzer; the levels of interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The patients were followed up for 12 months after treatment, and the mortality rates at 1-, 3-, 6-, 9- and 12-month after treatment were recorded to compare the clinical effects and inflammation control between two groups. **Results** At one month after treatment, the levels of BUN, Scr, K^+ and Na^+ decreased, and the level of Cl^- increased in observation group compared with control group (all $P < 0.05$); CO_2 binding capacity and blood pH value were significantly higher in observation group than those in control group (all $P < 0.05$); the levels of IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- α in observation group were significantly lower than those in control group (all $P < 0.05$). There were no significant differences in mortality rates at 1-, 3- and 6- month after treatment between two groups ($P > 0.05$), however, the mortality rates at 9-, 12-month after treatment in observation group were statistically lower than those in control group ($P < 0.05$).

Conclusion In treatment for patients with severe MOF, CRRT can improve the renal function and biochemical indicators and help to reduce the levels of inflammatory factors and clinical mortality.

Key words: Continuous renal replacement therapy; Intermittent hemodialysis; Severe multiple organ failure; Renal function; Biochemical indicators; Inflammatory factors; Mortality

Fund Program: Key Issues of Tianjin Health Bureau (2016G132)

多脏器功能衰竭(MOF)是一种临床综合征,具有病因繁多、发病机制复杂及死亡率高等特点^[1]。研究表明,MOF是由于机体受到严重创伤后造成的两个及以上的器官发生衰竭,其发生、发展与应激、炎症因子有关^[2]。患者发病后如得不到有效的治疗、干预,将会对呼吸系统、心脏、肝脏、凝血及胃肠道产生明显的影响,严重者将威胁患者生命^[3]。间歇性血液透析(IHD)是重症 MOF 患者常用的治疗方法,虽然能延缓病情发展,但是治疗具有一定的局限性,难以获得良好的远期效果。连续性肾脏替代疗法(CRRT)是一种血液净化技术的重大进步,多用于 MOF 的抢救,能纠正机体失衡的水和电解质,为肾功能的修复和再生争取时间^[4]。临床研究表明,将 CRRT 用于重症 MOF 患者中能改善患者肾功能、生化指标水平,能降低炎症因子水平,但是该方案尚需验证^[5]。因此,本文采取随机对照研究的方法,探讨 CRRT 在重症 MOF 患者中的应用效果。报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2013 年 1 月至 2018 年 5 月治疗的重症 MOF 患者 100 例作为研究对象,按随机数字表法分为两组。对照组 50 例,男 31 例,女 19 例;年龄 24 ~ 75 (53.59 ± 5.77) 岁;病程 1 ~ 4 (2.18 ± 0.43) d;器官衰竭数 2 ~ 5 (3.46 ± 0.41) 个;原发病:急性心肌梗死 13 例,急性脑出血 12 例,感染性休克 10 例,肺部严重感染 8 例,急性创伤 5 例,食物中毒 2 例。观察组 50 例,男 30 例,女 20 例;年龄 23 ~ 77 (54.61 ± 5.79) 岁;病程 1 ~ 5 (2.21 ± 0.47) d;器官衰竭数 2 ~ 6 (3.51 ± 0.44) 个;原发病:急性心肌梗死 11 例,急性脑出血 10 例,感染性休克 11 例,肺部严重感染 10 例,急性创伤 5 例,食物中毒 3 例。两组性别、年龄、病程及原发病比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)符合《中华内科学》中重症 MOF 临床诊断标准^[6];(2)均符合 CRRT、IHD 治疗适应证;(3)对患者的检查、治疗均在医嘱下完成。排除标准:(1)合并严重脑血管疾病或年龄 < 18 岁者;(2)合并精神异常或伴有恶性肿瘤、终末期肾病患者;(3)合并恶性肿瘤或预计生存期 <

3 个月者。

1.3 对照组治疗方法 给予 IHD 治疗,每次血液透析 4 ~ 5 h,结合每例患者设置相关参数:速度 250 ~ 350 ml/min,每次进行透析时间间距为 1 d,连续治疗 1 个月。

1.4 观察组治疗方法 采用 CRRT 治疗。(1)仪器与设备。CRRT 机(Baxter 公司)、Accura line 管路,血液滤过器 HF1200,每次治疗 8 ~ 24 h。(2)治疗方法:①体外循环建立,利用深静脉留置单针双腔导管、A-V 内瘘完成血管通路的建立,维持血流量为 150 ~ 250 ml/min。②置换液的配置,结合每例患者情况 0.9% NaCl 注射液 2 250 ml、5% GS 注射液 750 ml、10.0% 葡萄糖酸钙 7.5 ml、25% MgSO₄ 2.4 ml 及 5% NaHCO₃ 180 ml 溶液进行混合。完成置换液的配置。治疗过程中加强患者血糖水平的监测,根据监测结果调整胰岛素的含量,避免患者血糖过度增高。置换液量设定为 24 ~ 72 L,输入速度 3.0 L/h,均匀注射,设定超滤量为 100 ~ 300 ml。③抗凝方式,治疗过程中给予低分子肝素抗凝,首次用药剂量为 15 ~ 20 U/kg,治疗期间追加 1 ~ 10 μg · kg⁻¹ · h⁻¹,1 个月治疗后对患者疗效进行评估。

1.5 观察指标 (1)生化指标:两组治疗前、治疗后 1 个月次日早晨取空腹静脉血 5 ml,25 min 离心,离心半径 60 cm,速度 4 000 rpm,血清分离后采用 7600 型全自动生化分析仪测定患者血尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、血钾(K⁺)、血钠(Na⁺)、血氯(Cl⁻)水平^[7-8]。(2)血气指标:取上述分离的血清标本,采用血气分析测定两组治疗前、治疗后 1 个月二氧化碳结合力、血 pH 值水平^[9]。(3)取上述分离的血清标本,采用酶联免疫吸附试验测定两组治疗前、治疗后 1 个月白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-10 及肿瘤坏死因子(TNF)-α 水平^[10-11]。(4)死亡率:治疗后对患者进行 12 个月随访,统计并记录两组治疗后 1、3、6、9 及 12 个月死亡率。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件处理数据。计数资料采用 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行两因素重复测量方法分析及两两比较的 LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组生化指标比较 两组治疗前肾功能、K⁺、Na⁺、Cl⁻ 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 1 个月, 观察组 BUN、Scr、K⁺、Na⁺ 水平均低于对照组 ($P < 0.01$), Cl⁻ 水平高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组血气指标比较 两组治疗前二氧化碳结合力、血 pH 值差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 1 个月, 观察组二氧化碳结合力、血 pH 值均高于对照

组 ($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组炎症因子比较 两组治疗前炎症因子差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 1 个月, 观察组 IL-6、IL-8、IL-10 及 TNF- α 水平均低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 两组死亡率比较 用直接计算法统计死亡率。两组治疗后 1 个月、3 个月、6 个月死亡率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 9 及 12 个月观察组 CRRT 死亡率均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 两组生化指标比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

组别	BUN (mmol/L)	Scr (μ mol/L)	K ⁺ (mmol/L)	Na ⁺ (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)
观察组 治疗前	28.45 \pm 5.67	723.42 \pm 46.87	6.12 \pm 0.58	145.33 \pm 7.87	91.24 \pm 5.64
观察组 治疗后 1 个月	17.21 \pm 3.49	288.64 \pm 24.51	4.06 \pm 0.45	132.11 \pm 4.59	97.52 \pm 6.21
对照组 治疗前	28.43 \pm 5.64	722.98 \pm 45.31	6.11 \pm 0.56	144.09 \pm 7.69	91.22 \pm 5.62
对照组 治疗后 1 个月	23.49 \pm 4.67	563.24 \pm 36.22	5.63 \pm 0.49	140.12 \pm 6.32	94.28 \pm 6.32
t^1 值	5.602	4.198	12.135	11.213	10.768
P^1 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
t^2 值	7.531	5.098	13.598	7.857	11.298
P^2 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
t^3 值	9.325	10.774	6.784	12.193	5.633
P^3 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 1 为观察组治疗前后比较; 2 为对照组治疗前后比较; 3 为观察组与对照组治疗后比较。

表 2 两组血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	二氧化碳结合力		血 pH 值	
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗前	治疗后 1 个月
观察组	50	35.69 \pm 4.53	42.43 \pm 7.81	7.16 \pm 0.32	7.39 \pm 0.35
对照组	50	35.70 \pm 4.54	38.43 \pm 6.31	7.15 \pm 0.31	7.23 \pm 0.33
t 值		1.213	10.298	2.122	12.194
P 值		0.138	0.000	0.331	0.000

表 3 两组炎症因子比较 ($n = 50, \text{pg/ml}, \bar{x} \pm s$)

组别	IL-6	IL-8	IL-10	TNF- α
观察组 治疗前	294.98 \pm 15.03	314.59 \pm 24.32	58.43 \pm 8.51	183.58 \pm 42.31
观察组 治疗后 1 个月	135.53 \pm 8.43	174.35 \pm 21.19	23.41 \pm 5.69	87.57 \pm 11.21
对照组 治疗前	295.57 \pm 15.09	315.58 \pm 25.11	58.51 \pm 8.78	184.60 \pm 42.46
对照组 治疗后 1 个月	231.21 \pm 10.39	231.49 \pm 22.31	35.98 \pm 6.73	132.32 \pm 23.59
t^1 值	8.214	6.563	11.215	10.773
P^1 值	0.000	0.000	0.000	0.000
t^2 值	7.431	10.293	8.553	6.219
P^2 值	0.000	0.000	0.000	0.000
t^3 值	8.099	12.391	10.229	15.392
P^3 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 1 为观察组治疗前后比较; 2 为对照组治疗前后比较; 3 为观察组与对照组治疗后比较。

表 4 两组死亡率比较 例 (%)

组别	例数	1 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
观察组	50	0	1(2.00)	3(6.00)	4(8.00)	6(12.00)
对照组	50	1(2.00)	2(4.00)	7(14.00)	12(24.00)	15(30.00)
χ^2 值		1.201	0.893	0.780	4.760	4.880
P 值		0.129	0.074	0.182	0.029	0.027

3 讨论

重症 MOF 多数患者是由于机体受到极大的创伤或获得相对严重的感染引起^[12-13]。临床研究表明, 重症 MOF 发病机制复杂, 是由许多种致病因素引起的机体发生无法控制的炎性反应, 从而加剧疾病的发生、发展^[14]。

近年来, CRRT 在重症 MOF 患者中得到应用, 且效果理想。本研究中, 观察组治疗后 1 个月 BUN、Scr、K⁺、Na⁺ 水平均低于对照组; 观察组治疗后 1 个月 Cl⁻ 水平高于对照组, 说明 CRRT 用于重症 MOF 患者有助于改善患者肾功能水平, 利于患者早期恢复。CRRT 是一种新型的治疗方法, 具有血液流变学稳定、溶质清除率高、不受补液及胃肠营养的限制而在临床上广泛应用。临床研究表明, CRRT 多用于急性肾损伤、慢性肾衰竭伴尿毒症脑病、心力衰竭患者, 治疗时能通过连续的循序渐进的方式完成患者的脱水, 有助于保证血容量处于相对稳定的状态^[15-16]。同时, CRRT 的使用避免了组织器官发生缺血-再灌注损伤, 能弥补 IHD 的不足。本研究中, 观察组治疗后 1 个月二氧化碳结合力、血 pH 值均高于对照组, 由此看出, CRRT 用于重症 MOF 患者能改善患者血气水平, 有助于提高临床疗效, 促进患者早期恢复。研究表明, CRRT 用于重症 MOF 患者能精准的调节

容量负荷,最大限度保持电解质的平衡,能缓慢、连续、逐渐进行治疗,有助于最大限度保护心功能;同时,CRRT 能改善患者肺功能水平,提升实质细胞、微循环的摄氧能力,改善机体组织氧的利用及摄取^[17-19]。

重症患者 MOF 的发生、发展是一个多因素过程,常伴有炎症因子的参与,患者多表现为炎症介质的过度表达。IL-6、IL-8、IL-10 及 TNF- α 是重症患者 MOF 中常见的促炎因子,在机体内能加剧炎症反应,产生瀑布效应,加剧疾病的发生、发展^[20]。临床上将 CRRT 用于重症患者 MOF 患者不仅能清除炎症因子,还能清理腹腔内细菌与毒素,减少细菌毒素、炎症因子的重吸收,改善患者症状,从根本上控制疾病的发生、发展。本研究中,观察组治疗后 1 个月 IL-6、IL-8、IL-10 及 TNF- α 水平均低于对照组。同时,CRRT 用于重症患者 MOF 患者能降低临床死亡率,获得良好的远期治疗效果,能帮助患者纠正血液酸碱紊乱状态,调节机体内环境的稳定,对控制疾病的发展具有重要意义。本研究中,观察组治疗后 9 个月及 12 个月死亡率均低于对照组。但是,由于重症 MOF 患者诱因、疾病严重程度不同,治疗前应加强患者身体状况、病情的评估,详细了解患者是否符合 CRRT 治疗适应证;符合 CRRT 治疗适应证者方可进行治疗;同时,采用 CRRT 治疗时应动态监测患者生命体征,根据患者恢复情况调整相关参数^[21]。

综上所述,将 CRRT 用于重症 MOF 患者能改善患者肾功能、生化指标水平,有助于降低炎症因子水平,降低临床死亡率。

参考文献

- [1] 喻文,罗红敏.危重患者持续肾脏替代治疗过程中局部柠檬酸钠与局部肝素抗凝的比较:一项多中心随机对照临床研究[J].中华危重病急救医学,2016,28(3):284.
- [2] 亢宏山,白艳,刘亚晶,等.乌司他丁持续静脉泵入联合 CRRT 治疗 MODS 的临床研究[J].重庆医学,2017,46(11):1478-1481.
- [3] Han MJ, Park KH, Shin JH, et al. Influence of daily fluid balance prior to continuous renal replacement therapy on outcomes in critically ill patients[J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(8):1337-1344.
- [4] 赵小利,连亚楠,李萌,等.多药耐药菌混合感染重症患者的个体化抗感染治疗研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(13):3002-3005.
- [5] 童文佳,宋从磊,金丹群,等.不同镇静方案对多发伤重症儿童的镇静效果及对炎症反应的影响[J].中华危重病急救医学,2017,29(6):542-546.
- [6] 王绍红,刘金涛,袁通梅,等. CRRT 在老年脓毒症患者治疗中的应用效果及其对血清炎症因子水平的影响[J].山东医药,2016,56(42):97-98.
- [7] 赵一菊,陈玉兰,陈冬萍,等.美罗培南不同给药方法对危重病患者连续性肾脏替代治疗的效果比较[J].广东医学,2016,37(z1):205-207.
- [8] Wu MY, Huang CC, Wu TI, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome in adults: prognostic factors for outcomes[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(8):e2870.
- [9] 沈威,吴克艳.连续性肾脏替代治疗对急性肾损伤重症患者肿瘤坏死因子- α 与病死率的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(1):85-88.
- [10] 杨文超,刘馨侠,王岩,等.连续性肾脏替代疗法在重症医学科中的合理应用评价[J].中国药理学杂志,2016,51(11):935-941.
- [11] 杨从山,杨毅,黄力维,等.重症医学科连续性肾脏替代治疗应用现状调查分析[J].中华医学杂志,2016,96(39):3151-3155.
- [12] 戴甜,曹书华,杨晓龙.连续性肾脏替代治疗与间歇性血液透析对脓毒症急性肾损伤的临床疗效比较[J].中华危重病急救医学,2016,28(3):277-280.
- [13] 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.
- [14] 陈敏华,呼邦传,李茜,等.基于 KDIGO 分级的早期连续性肾脏替代治疗对重症急性肾损伤患者预后的影响[J].中华危重病急救医学,2016,28(3):246-251.
- [15] Klingele M, Stadler T, Fliser D, et al. Long-term continuous renal replacement therapy and anticoagulation with citrate in critically ill patients with severe liver dysfunction [J]. Crit Care, 2017, 21(1):294.
- [16] 王丽媛,张艳平.慢性肾功能不全患者抗生素相关性脑病血液透析的疗效[J].中国临床研究,2017,30(2):182-184.
- [17] 余骄阳. CRRT 治疗感染性急性肾损伤最佳时机探讨[J].中华全科医学,2017,15(2):246-248.
- [18] 周威,何梦静.肾脏替代治疗的临床应用[J].中国临床研究,2018,31(8):1127-1129.
- [19] 万林骏,廖庚进,万晓红,等.严重脓毒症和感染性休克患者早期复苏时器官功能障碍的回顾性分析[J].中华危重病急救医学,2016,28(5):418-422.
- [20] 成水芹,许书添,郭锦洲,等.肾脏科重症监护室患者中心静脉导管相关血流感染的临床特征与危险因素[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2016,25(5):431-436.
- [21] 王莹,缪时星,陈贞素,等.降钙素原动态监测在重症胰腺炎患者连续性肾脏替代治疗中的指导价值[J].广东医学,2016,37(14):2147-2149.