

· 经验交流 ·

CRRT 治疗严重腹腔感染所致脓毒性休克患者临床疗效评价

The effect of continuous renal replacement therapy CRRT in patients
with septic shock caused by severe abdominal infection张迎东¹ 李祥全¹ 洪敏¹

[关键词] 严重腹腔感染;连续性肾脏替代治疗;脓毒性休克;炎症介质

Key words severe abdominal infection;continuous renal replacement therapy;septic shock;inflammatory mediators

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.10.014

[中图分类号] R631.4 [文献标志码] B

严重腹腔感染多由腹腔脏器破裂、穿孔、梗阻等原因所致,病情进展迅速,持续时间长,常伴有脓毒症或脓毒性休克,治疗不及时或者控制不佳会导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome,MODS),预后不佳^[1]。连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy,CRRT)在肾脏疾病领域有广泛的应用,在治疗重症感染领域中亦有特殊的地位^[2-3]。本研究选取 2016-01—2019-12 期间徐州市中心医院重症医学科收治的 58 例严重腹腔感染致脓毒性休克患者作为研究对象,探讨 CRRT 治疗的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象和分组

研究期间共纳入 58 例患者,男 30 例,女 28 例,年龄 18~75 岁。入组标准:①腹腔感染诊断明确;②符合脓毒性休克诊断标准,根据欧洲危重症医学会(ESICM)和美国重症病学会(SCCM)发布的脓毒症定义(Sepsis 3.0),经积极液体复苏后仍需要升压药物维持平均动压 ≥ 65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),并且动脉血乳酸 > 2 mmol/L。根据治疗方式分为观察组和对照组,观察组 28 例,对照组 30 例,观察组在常规治疗的基础上进行 CRRT 治疗,对照组只进行常规治疗。排除妊娠或哺乳、终末期脏器衰竭、血液系统疾病、活动性出血、自身免疫缺陷性疾病等患者。

1.2 治疗方法

对照组治疗主要参照国际脓毒症与脓毒性休克治疗指南(2016),包括积极处置感染灶、液体复苏、早期抗感染治疗、留取血液及引流液培养、脏器功能支持等治疗。观察组在对照组基础上进行

CRRT 治疗,采取中心静脉置管,以股静脉为主,其次为颈内静脉,采用 Prisma-flex 血液净化机及配套的 AN69ST 血滤膜,治疗模式为连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH),治疗剂量为 35~50 mL/(kg·h),血流量 200~300 mL/min,根据患者凝血功能、有无出血及肝功能情况等选择枸橼酸抗凝、肝素抗凝或无肝素治疗。

1.3 监测指标

患者治疗期间采集治疗前、治疗 24 h 和治疗 48 h 3 个时间点的相应指标。炎症介质指标包括肿瘤坏死因子(TNF- α)和白细胞介素-10(IL-10);血流动力学指标采用保证患者平均动脉压(65~70 mmHg)所需去甲肾上腺素(NE)用量和动脉血乳酸(Lac)水平;疾病危重程度评估采用急性生理及慢性健康评分(APACHE II)和序贯器官衰竭评分(SOFA);评价临床预后的指标为 ICU 住院时间、总住院时间和 28 d 病死率。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 20.0 进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

治疗前两组患者在年龄、性别、APACHE II 评分、SOFA 评分及感染部位等临床资料上差异无统计学差异($P > 0.05$),见表 1。

¹徐州市中心医院重症医学科(江苏徐州,221000)
通信作者:洪敏,E-mail:minjing@126.com

2.2 CRRT 对炎症介质的影响

治疗前两组患者血液中炎症介质 TNF- α 、IL-10 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组在治疗 24、48 h 后 TNF- α 、IL-10 水平较治疗前均显著下降($t = 2.282、4.231、2.102、4.105, P < 0.05$);对照组在治疗 48 h 后 TNF- α 、IL-10 水平较治疗前显著下降($t = 2.387、2.225, P < 0.05$);治疗 48 h 后观察组 TNF- α 、IL-10 水平更低,与对照组相比差异有统计学意义($t = 2.506、2.839, P < 0.05$),见表 2。

2.3 CRRT 对血流动力学的影响

治疗前两组患者血流动力学指标,即保证患者平均动脉压(65~70 mmHg)所需 NE 用量和 Lac 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组在治疗 24 h、48 h 后 NE 用量和 Lac 水平较治疗前均显著下降($t = 6.612、10.876、3.982、12.251, P <$

0.05);对照组仅治疗 48 h 后 NE 用量和 Lac 水平较治疗前明显下降($t = 6.768、4.132, P < 0.05$);与对照组比较,治疗 48 h 后观察组 NE 用量及 Lac 水平均明显降低($t = 2.832、2.453, P < 0.05$),见表 3。

2.4 CRRT 对疾病危重程度的影响

治疗前两组患者 APACHE II 评分和 SOFA 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组在治疗 24 h、48 h 后 APACHE II 评分较治疗前均显著下降($t = 2.384、5.186, P < 0.05$),对照组在治疗 48 h 后 APACHE II 评分较治疗前显著下降($t = 3.147, P < 0.05$);两组在治疗 48 h 后 SOFA 评分较治疗前均明显下降($t = 3.081、2.649, P < 0.05$);与对照组比较,观察组患者在治疗 48 h 后 APACHE II 评分显著低于对照组(2.188, $P < 0.05$),而 SOFA 评分无统计学差异($t = 0.326, P > 0.05$),见表 4。

表 1 观察组与对照组临床资料比较

项目	观察组	对照组	t/χ^2	P
年龄/岁	59.2±11.3	61.4±10.5	0.782	0.583
性别(男/女)	14/14	16/14	0.064	0.800
APACHE II 评分	25.11±4.5	24.62±4.4	1.382	0.381
SOFA 评分	8.84±3.0	8.57±3.2	0.383	0.780
感染部位/例(%)				
胃肠道穿孔	12(42.9)	13(43.3)	0.001	0.971
肠梗阻	6(21.4)	7(23.3)	0.030	0.862
急性化脓性胆管炎	3(10.7)	3(10.0)	0.000	1.000
急性重型胰腺炎	2(7.1)	2(6.7)	0.000	1.000
吻合口瘘	2(7.1)	2(6.7)	0.000	1.000
腹腔脓肿	1(3.6)	2(6.7)	0.000	1.000
其他	2(7.1)	1(3.3)	0.004	0.951

表 2 两组不同时间点 TNF- α 和 IL-10 水平的变化

组别	TNF- α			IL-10		
	治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h
观察组	127.38±20.46	112.98±18.24 ¹⁾	102.37±15.96 ¹⁾²⁾	80.36±15.67	70.87±14.93 ¹⁾	58.89±12.04 ¹⁾²⁾
对照组	126.34±21.23	122.24±18.02	111.44±16.33 ¹⁾	79.02±15.78	75.45±12.78	70.67±11.87 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组同时间点比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 两组不同时间点 NE、Lac 水平的变化

组别	NE/($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)			Lac/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)		
	治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h
观察组	0.99±0.14	0.68±0.13 ¹⁾	0.52±0.11 ¹⁾²⁾	6.34±1.34	4.21±1.17 ¹⁾	2.34±0.98 ¹⁾²⁾
对照组	0.95±0.12	0.87±0.12	0.66±0.12 ¹⁾	6.21±1.22	5.38±1.20	4.18±1.13 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组同时间点比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 两组不同时间点 APACHE II 评分、SOFA 评分水平的变化

组别	APACHE II			SOFA 评分		
	治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h
观察组	25.11±4.51	21.83±4.21 ¹⁾	18.45±3.48 ¹⁾²⁾	8.84±3.02	7.96±2.76	6.62±2.37 ¹⁾
对照组	24.62±4.43	23.41±3.76	20.78±3.32 ¹⁾	8.13±2.88	7.08±2.53 ¹⁾	8.13±2.88

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组同时时间点比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 CRRT 对预后指标的影响

与对照组比较,观察组患者 ICU 住院时间和总住院时间明显缩短,差异有统计学意义($t = 2.378, 2.509, P < 0.05$);两组患者 28 d 病死率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.717, P > 0.05$),见表 5。

表 5 ICU 住院时间、总住院时间及 28 d 病死率

项目	ICU 住院 时间/d	总住院 时间 d	28 d 病死率 /%
观察组	6.2±2.1	12.6±3.9	32.1
对照组	7.5±2.2	15.3±3.5	36.7
t/χ^2	2.378	2.509	0.717
P	0.019	0.014	0.131

3 讨论

腹腔感染是临床上发病率较高的感染性疾病,以革兰氏阴性杆菌感染为主,其菌体溶解后释放内毒素,内毒素引起机体释放大量炎症介质,可迅速发展为脓毒性休克和 MODS。严重腹腔感染患者即使给予积极手术治疗和足量足疗程抗感染治疗,病死率仍较高,如能早期清除体内过多的炎症介质,减少其对组织器官的损伤,可能会改善患者的预后。近年来通过 CRRT 来清除炎症介质治疗严重腹腔感染受到关注^[4-5]。

有研究报道血浆中 TNF- α 、IL-10 水平与腹腔感染患者病情严重程度密切相关^[6],本研究我们同样选取了 TNF- α 、IL-10 这两个炎症介质指标,结果发现炎症介质水平随着治疗时间延长会逐渐下降,但是观察组下降更为明显,说明 CRRT 治疗可以有效清除血液中的炎症介质。吸附是 CRRT 的重要模式,尤其在脓毒症的治疗中,其作用要远大于弥散和对流,滤器中的 AN69ST 膜对炎症介质有较强的吸附能力,但 AN69ST 膜对内毒素的吸附作用较弱。2017 年国内新上市的 oXiris 滤器,既可以清除炎症介质,对内毒素也有较强的吸附作用,对脓毒性休克患者的治疗优势更加突出^[7-8]。

随着治疗时间延长,本研究发现观察组去甲肾

上腺素用量及动脉血乳酸水平显著低于对照组。炎症介质主要通过损伤毛细血管内皮,引起血管通透性增加和血管麻痹,从而影响血流动力学,CRRT 可以有效清除炎症介质,改善毛细血管通透性和血管麻痹,保证血流动力学的稳定性,进而减少血管活性药物的用量和提高乳酸清除率,这与范铭兴等^[9]报道相同。

APACHE II 评分和 SOFA 评分是目前国内外广泛应用的疾病危重程度评估系统。研究证实 APACHE II 评分和 SOFA 评分与脓毒症患者的预后有良好的相关性^[5,10]。本研究结果显示,观察组患者在治疗 48 h 后 APACHE II 评分和 SOFA 评分均明显低于对照组,考虑与 CRRT 可以有效清除炎症介质、稳定血流动力学等方面的作用有关,进而达到延缓病情快速进展,达到减少住院时间的目的。本研究结果显示 CRRT 观察组和对照组在 28 d 病死率比较差异无统计学意义,这与吴媛等^[5]和 Karkar 等^[11]的研究结果相同。

本研究结果显示严重腹腔感染导致的脓毒性休克患者早期行 CRRT 治疗,可有效降低体内炎症介质水平,稳定血流动力学,降低 APACHE II 评分,减少 ICU 住院时间及总住院时间。但由于本研究是一个单中心研究,样本量少,上述结论还需要开展多中心、大样本随机对照研究来进一步证实。

参考文献

- [1] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(2): 133-164.
- [2] Romagnoli S, Ricci Z, Ronco C. CRRT for sepsis-induced acute kidney injury[J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24(6): 483-492.
- [3] Park JT, Lee H, Kee YK, 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.

- [4] 王艳萍,王美芬,董伯素,等. 严重腹腔感染患者血液滤过对血浆内毒素和炎症介质的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(19):4407-4409.
- [5] 吴媛,王小闯,王利,等. 基于单中心的早期 CRRT 治疗在严重腹腔感染中的前瞻对照研究[J]. 医学研究杂志,2019,48(10):48-52.
- [6] 徐慧敏,刘慧燕. 血浆炎症介质在严重腹腔感染患者中的变化及与病情严重程度的关系[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2020,47(3):260-263.
- [7] Broman ME, Hansson F, Vincent JL, et al. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study[J]. PLoS One, 2019, 14(8):e0220444.
- [8] Schwindenhammer V, Girardot T, Chaulier K, et al. oXiris® Use in Septic Shock: Experience of Two French Centres[J]. Blood Purif, 2019, 47 Suppl 3:1-7.
- [9] 范铭兴,杨海波,缪红军. 床旁持续血液滤过联合血液灌流对感染性休克患者血流动力学和炎症因子的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(11):1694-1698.
- [10] 周瑞祥,翁方中,戴伟,等. 严重脓毒症早期应用连续性血液净化的时机及其器官保护作用:一项随机双盲对照研究[J]. 中华危重病急救医学,2016,28(3):241-245.
- [11] Karkar A. Continuous renal replacement therapy: Principles, modalities, and prescription [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2019, 30(6):1201-1209.

(收稿日期:2020-07-29)

“脓毒症预防与阻断”主题征文通知

《中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识》已在《临床急诊杂志》2020年第7期正式刊登。本共识由急诊医学领域的4个学(协)会和5个相关杂志社共同倡导、探讨、撰写,由来自急诊医学、重症医学、感染病学、药学及检验医学等专业学科的40余名专家多次讨论形成。共识内容包括急性感染患者的确定识别、抗感染治疗、脓毒症高危患者的排查筛查、炎症风暴和免疫失调的发现和应对、血管内皮细胞的保护和凝血功能的调控、液体支持方案及器官功能保护策略等,不仅总结归纳了临床常用的西医诊断治疗措施,也将祖国医学在脓毒症防治中的优势融入共识,期望能为临床医生提供一个全面的诊疗参考,为降低感染患者发展为脓毒症提供可靠的诊疗依据。

脓毒症的预防与阻断工作还有赖于所有临床工作者和基础研究人员的共同努力,为进一步加强学术交流,以期通过早期干预实现脓毒症的预防和阻断,降低脓毒症的发病率及病死率。“中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会”联合其官方媒体《临床急诊杂志》开展“脓毒症预防与阻断”主题征文活动。现将有关事项通知如下:

一、征文范围(包括但不限于)

- 1、急性感染:急诊感染的确定与抗感染治疗;
- 2、细胞因子与免疫:感染相关炎症因子风暴、免疫失调与调控;
- 3、血管内皮损伤与凝血异常:感染相关内皮细胞损伤、毛细血管渗漏及凝血功能障碍等,严重感染患者液体支持策略和手段;
- 4、中医药治疗:脓毒症中医药应对;
- 5、器官功能:器官功能损害早期判断及器官功能保护策略;
- 6、“脓毒症及脓毒性休克的诊断和治疗”优秀病案分析。

二、投稿须知

- 1、论文形式:研究论文(包括临床研究和实验研究)、综述(包括系统综述和叙述型综述,要求有较全面的陈述和较深入的独到见解)、病例报告(临床经验或体会)。
- 2、来稿请用 Word 排版,格式、摘要、作者信息等参照《临床急诊杂志》论文模板。
- 3、请登录《临床急诊杂志》网站投稿,网址: <http://www.whuhzss.com>,来稿请注明“脓毒症预防与阻断征文”。
- 4、论文投稿截止日期:2022年6月30日。

中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会
《临床急诊杂志》编辑部