

# 持续性肾脏替代治疗抢救横纹肌溶解急性肾功能衰竭

沈波 张薇

**【关键词】** 横纹肌溶解综合征； 肾功能衰竭，急性； 持续性肾脏替代治疗

横纹肌溶解综合征 (rhabdomyolysis, RM) 并发急性肾功能衰竭 (ARF) 较常见且病死率高。临床上创伤、炎症、代谢紊乱等多种原因均可导致横纹肌溶解，严重时产生肌红蛋白尿，进而发生肾小管阻塞坏死。其发生往往与肌溶解临床表现不明显，诊断和处理延误或不当有关，因此，早期的诊断和及时治疗至关重要。最近我院连续治疗 3 例横纹肌溶解引起的 ARF，报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 病例资料：**3 例患者为本院 2003 年 6 月—10 月收治的住院者，均为男性，平均年龄 42 岁，既往无肾脏病史。诊断标准：①有引起肌溶解的病因；②尿呈酱油色、棕红色，镜检未见红细胞，潜血试验阳性；③ARF；④血浆、尿中肌红蛋白水平明显增高；⑤肌酸激酶 (CPK) 显著增高  $\geq$  正常峰值 5 倍 ( $> 1 000 U/L$ )。原发病：恶性高热 1 例，腹主动脉瘤介入支架术后 1 例，格林巴利综合征 1 例；入院后 5~21 d 发生少尿或无尿，并多脏器衰竭，平均衰竭脏器数目为 3.7 个；急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 32.3 分。患者治疗前血清肌酐 (SCr) 均  $> 300 \mu\text{mol/L}$ ，2 例需用升压药维持血压，2 例需要机械通气，见表 1。

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 一般治疗：**3 例均行病因处理，补充血容量，碱化尿液，静脉滴注质量分数为 5% 的碳酸氢钠，使尿 pH  $> 7.5$ 。

**1.2.2 连续性肾脏替代治疗 (CRRT)：**3 例均行持续性静-静脉血液透析滤过 (CVVHDF) 治疗，血管通路均选用右颈内静脉，留置双腔深静脉埋管。碳酸氢盐置换液采用南京军区总院配方。

抗凝剂采用低分子肝素速避林 4 100 U，后以 125~500 U/h 追加普通

作者单位：200011 上海第二医科大学附属第九人民医院

作者简介：沈波 (1971-)，男 (汉族)，浙江省人，主治医师。

**表 1 3 例 ARF 患者的临床资料**

例序	性别	年龄 (岁)	诊断	衰竭脏器数目 (个)	APACHE I 评分 (分)	需用升压药	机械通气	转归
1	男	26	恶性高热	4	33	需要	需要	存活
2	男	70	腹主动脉瘤介入支架术后	4	37	需要	不需要	死亡
3	男	40	格林巴利综合征	3	27	不需要	需要	存活

**表 2 3 例患者 CRRT 治疗前后血 BUN、SCr、K<sup>+</sup> 和肌红蛋白的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )**

治疗时间	BUN (mmol/L)	SCr ( $\mu\text{mol/L}$ )	K <sup>+</sup> (mmol/L)	血肌红蛋白 ( $\mu\text{g/L}$ )
治疗前	28.6 $\pm$ 10.2	62.0 $\pm$ 70.6	5.8 $\pm$ 0.5	5 378 $\pm$ 1 275
治疗 10 h 后	17.4 $\pm$ 5.7*	314.0 $\pm$ 46.5*	4.3 $\pm$ 0.2*	4 243 $\pm$ 892*

注：与治疗前比较；\*  $P < 0.05$

**表 3 CVVHDF 对 2 例用升压药维持血压者 MAP、HR、SaO<sub>2</sub> 的影响**

	0 h	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	10 h
MAP (mm Hg)	68.87 $\pm$ 2.86	77.97 $\pm$ 3.53 $\Delta$	78.80 $\pm$ 2.63 $\Delta$	84.44 $\pm$ 6.39 $\Delta$	80.83 $\pm$ 5.11 $\Delta$	84.81 $\pm$ 5.04 $\Delta$	80.23 $\pm$ 5.86 $\Delta$
HR (次/min)	112.00 $\pm$ 13.60	106.30 $\pm$ 10.20 $\Delta$	92.40 $\pm$ 11.50 $\Delta$	96.20 $\pm$ 9.50 $\Delta$	94.50 $\pm$ 12.20 $\Delta$	93.40 $\pm$ 8.90 $\Delta$	97.30 $\pm$ 11.60 $\Delta$
SaO <sub>2</sub>	0.91 $\pm$ 0.03	0.94 $\pm$ 0.05 $\Delta$	0.97 $\pm$ 0.02 $\Delta$	0.98 $\pm$ 0.04 $\Delta$	0.99 $\pm$ 0.04 $\Delta$	0.99 $\pm$ 0.04 $\Delta$	0.99 $\pm$ 0.04 $\Delta$
超滤率 (ml/h)		60.70 $\pm$ 8.60	90.50 $\pm$ 9.20	110.70 $\pm$ 12.30	115.40 $\pm$ 11.20	108.50 $\pm$ 10.80	112.30 $\pm$ 9.70

注：与 0 h 比较； $\Delta P < 0.05$ ；1 mm Hg = 0.133 kPa

肝素。在合并消化道出血期间采用无肝素抗凝法，以 250 ml 生理盐水每 30~60 min 冲洗 1 次，至静脉壶澄清为止。

3 例患者均用日间 CVVHDF 治疗，8~10 h/d，每周 4~7 d，血流量 120~200 ml/min，碳酸氢盐透析液 50 ml/min，后稀释补充置换液 2~3 L/h，超滤率 10~20 ml/min。

**1.3 观测指标：**每 0.5 h 记录平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、呼吸等生命体征 1 次；治疗前后 30 min 测定血常规、血气、血液生化、肌红蛋白、CPK 各 1 次。同时测定滤出液的肌红蛋白和 CPK。

**1.4 统计学方法：**计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组间比较采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

3 例患者接受 CVVHDF 治疗时间为 126~362 h，平均 216.8 h。因合并再次大面积心肌梗死最终死于心源性休克 1 例。存活 2 例，最终撤离呼吸机，肾功能恢复正常停止血液透析。

3 例均有肉眼棕褐色尿，尿潜血试验阳性。1 例行肌肉活检，病理可见横纹肌组织肌纤维消失，间质炎症细胞浸润。

治疗 10 h 后患者血 BUN、SCr、K<sup>+</sup> 和肌红蛋白均显著下降 ( $P$  均  $< 0.05$ ，表 2)。

治疗前需用升压药维持血压的 2 例患者治疗 1 h 后 MAP、动脉血氧饱和度 (SaO<sub>2</sub>) 明显上升，HR 显著下降 ( $P$  均  $< 0.05$ )，即使在增加超滤量的同时仍能维持 MAP (表 3)。1 例未用升压药者在治疗过程中 MAP、HR 保持稳定。

治疗后第 1 h 滤出液肌红蛋白  $> 7 000 \mu\text{g/L}$ ，第 10 h 滤出液肌红蛋白仍为 330  $\mu\text{g/L}$ 。滤出液中未检出 CPK。

## 3 讨论

最早报道 RM 的是 Fleche (1881 年)<sup>[1]</sup>。肌溶解后发生的 ARF 主要由低血容量、肌红蛋白的直接毒性及肾小管腔内肌红蛋白管型形成并堵塞肾小管 3 个方面因素共同作用造成<sup>[1,2]</sup>。

RM 的诊断并不困难，但早期肌肉损害的症状并不常见，除 ARF 外，及时检测血肌红蛋白和 CPK 有助于诊断，而以 CPK 的意义最大<sup>[2]</sup>。RM 导致 ARF 治疗的关键在于清除血中的肌红蛋白。在治疗中使用百特公司 HF1200 血滤器，能有效滤过清除肌红蛋白。治疗早期静服用碳酸氢钠维持尿 pH 7.0~8.0，

经治疗 12~23 d 后血肌红蛋白恢复正常,尿量逐渐增加进入多尿期。同时使用 CVVHDF 治疗能更有效地清除小分子毒素,明显降低血 BUN,Scr,纠正高血 K<sup>+</sup>、酸中毒等高分解代谢状态。

我们认为 RM 治疗的关键在于纠正低血容量及其可能造成肾脏缺血的原因,增加肌红蛋白从血循环及肾脏的清除。发生尿量减少前大剂量使用碳酸氢钠碱化尿液,维持尿 pH7.0~8.0,促进肌红蛋白的滤过,防止沉积在肾小管<sup>[2,4]</sup>。如有条件建议早期行 CRRT 治疗及时清除肌红蛋白,一旦发生 ARF 需

持续 CRRT 治疗,同时继续使用大剂量碳酸氢钠碱化尿液,促进肾小管内肌红蛋白溶解,注意营养支持治疗和预防感染,CRRT 治疗过程中患者心血管稳定,无明显血流动力学的改变。因此,对不明原因 ARF 患者要注意横纹肌溶解发生的可能,及时检测血、尿肌红蛋白和 CPK,有助于早期诊断及判定预后。

#### 参考文献:

- 1 Gabow P A. The spectrum of rhabdomyolysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 1982, (3):141-152.
- 2 王海燕,主编. 肾衰竭(M). 上海:上海科

学技术出版社,2003. 92-96.

- 3 Cheng T S, Ko W H, Swaminathan R, et al. Effect of lysine on hemodialysis induced kidney damage [J]. *J Lab Clin Med*, 1992, 119:496-502.
- 4 Moure K P, Holt S G, Patel H P, et al. Acausatue role for redox cycling of myoglobin and its inhibition by alkalization in the pathogenesis and treatment of rhabdomyolysis induced renal failure[J]. *J Biol Chem*, 1998, 273:31731-31737.

(收稿日期:2005-07-07)

(本文编辑:李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 脓毒症后出血诱发急性肺损伤时肺泡巨噬细胞和多形核白细胞的作用

急性肺损伤(ALI)的特征表现为多形核白细胞(PMN)在肺内的趋化和聚集。PMN 趋化过程由单核细胞、PMN 以及肺内巨噬细胞产生的趋化因子,如巨噬细胞炎症蛋白-2(MIP-2)、枯否细胞(KC)等诱导。与 PMN 相比,对肺内巨噬细胞在 ALI 中的相关作用了解甚少。美国研究人员设想如减少外周血 PMN 的数量或造成 PMN 趋化因子信号缺失,可能减轻大鼠失血后脓毒症过程中的炎症反应和 ALI。为了验证这一设想,研究者将大鼠分为两组,一组预先给予 500 μg Gr1 抗体造成 PMN 缺失;另一组采用成熟巨噬细胞(B6C3Fe-a/a-CsF1op)缺陷鼠,两组动物先造成失血性休克,持续 90 min,失血后 24 h 通过盲肠结扎穿孔(CLP)法引起脓毒症,24 h 后处死动物获得肺组织标本。研究结果显示,外周血 PMN 或组织成熟巨噬细胞的缺失均可降低失血/CLP 鼠肺组织白细胞介素-6(IL-6)、KC、MIP-2 水平,减少 PMN 趋化入肺组织,从而减轻肺损伤。两组相比,巨噬细胞缺陷的失血/CLP 鼠中肺组织 IL-10 和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平显著降低。因此研究者认为,PMN 和巨噬细胞共同参与炎症的诱发,但 IL-10 释放调节是巨噬细胞而非 PMN,且此调节不依赖于局部组织 TNF-α 含量的变化。

郝波,编译自《Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol》,2005-09-09(ajplung.physiology.org);胡森,审校

### 脓毒性休克患者血浆皮质醇变化与住院时间的关系

最近,以色列科研人员完成了一项评价严重脓毒症或脓毒性休克患者肾上腺功能的临床研究。研究纳入了 34 例入住重症监护治疗病房(ICU)的脓症患者,采用前瞻性研究方法观察入 ICU 第 1、2、28 d 或者出院或死亡前(<28 d)时不给予或给予大剂量促肾上腺皮质激素(ACTH)刺激后的皮质醇水平变化。结果显示:8 例患者第 1 d 和 2 d 出现了肾上腺皮质功能不全,即在无刺激条件下皮质醇含量低于 414 mol/L。第 1 d 无刺激条件下皮质醇水平低于 414 mol/L 或降低 248.4 mol/L 的患者住 ICU 及住院时间均较其他患者长。回归分析表明,第 1 d 无 ACTH 刺激条件下皮质醇水平与住 ICU 时间呈明显负相关。研究者还提出一个新指标,即非 ACTH 刺激和 ACTH 刺激后的皮质醇比值变化(Δ%),Δ% 值越高,患者住 ICU 和住院时间就越长。他们认为:目前的研究只强调脓症患者皮质醇水平差异很大,而本研究发现了 28 d 存活者和死亡者在皮质醇反应模式上的根本差异。非 ACTH 刺激和 ACTH 刺激后 Δ% 的变化可作为一个新指标用于评估患者间皮质醇水平的相对差异。

郝波,编译自《Intensive Care Med》,2005-09-07(dx.doi.org);胡森,审校

### 自主功能障碍预测多器官功能障碍综合征的病死率

最近,英国和德国一项研究表明自主功能障碍可能是多器官功能障碍综合征(MODS)发展的机制之一。这项前瞻性研究包括:①重症 MODS 患者自主功能障碍的种类;②接受镇静剂、机械通气以及儿茶酚胺治疗患者自主功能障碍的区别;③MODS 患者发生自主功能障碍的年龄相关性;④能否通过自主功能障碍指标预测 MODS 病死率。研究纳入了在一个大学医院 ICU 连续收入的 90 例 MODS 患者。以心率变异性、压力感受器敏感性、化学感受器敏感性作为自主功能障碍的标志,并记录患者 28 d 内病死率。结果发现,压力感受器、化学感受器敏感性和几乎所有心率变异性指标均较正常值降低。上述指标与镇静剂、儿茶酚胺治疗间无相关性,大部分指标与机械通气亦无相关性,只有压力感受器敏感性指标与年龄存在相关性。自主功能障碍指标之一——甚低频的自然对数值(lnVLF)能较好预测整体研究人群以及心源性 MODS 亚人群的 28 d 病死率。研究者认为,MODS 患者出现自主功能不全,且其功能指标的变化对病死率有预测意义,在 MODS 患者,自主功能的年龄相关性表现不明显。

郝波,编译自《Crit Care Med》,2005,33:1994-2002;周国勇,审校