

· 论著 ·

羟乙基淀粉 130/0.4 对合并急性肾功能不全地震伤患者肾功能的影响

邓一芸 康焰 廖雪莲

【摘要】 目的 回顾性分析“5·12”四川汶川特大地震后合并急性肾功能不全的创伤患者使用羟乙基淀粉(HES)130/0.4的情况,及其对患者肾功能的影响。方法 收集2008年5月12日—6月12日本科住院治疗时存在急性肾功能不全的地震创伤患者,以是否使用HES 130/0.4分为使用组(Y组)和未使用组(N组),统计并比较患者入科时基本情况、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分,1个月内Y组患者使用HES 130/0.4时间、每日最大剂量、总使用剂量以及平均剂量;比较两组患者入科1、3、7、14及28d血清尿素氮(BUN)与肌酐(SCr)水平、28d内连续性肾脏替代治疗(CRRT)持续时间、呼吸机带机时间、输血总量以及28d病死率。结果 共39例患者纳入研究,其中Y组30例,N组9例。两组患者入科时基本情况与APACHEⅡ评分差异无统计学意义。Y组患者平均使用HES 130/0.4时间为3d,每日剂量为(529.9±226.3)ml,每日最大剂量为2500ml,最小剂量为500ml,总使用量为500~13500ml。除1d时Y组SCr显著低于N组($P<0.05$)外,入科1、3、7、14及28d两组血清BUN与SCr水平及28d内CRRT持续时间、呼吸机带机时间、输血总量比较差异均无统计学意义。Y组28d病死率为26.7%,N组为0。结论 HES 130/0.4并不造成合并急性肾功能不全的创伤患者肾功能损害加重。

【关键词】 地震; 急性肾功能不全; 羟乙基淀粉 130/0.4

Influence of hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function of injured patients with acute renal failure after Wenchuan earthquake DENG Yi-yun, KANG Yan, LIAO Xue-lian. Department of Intensive Care Unit, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

【Abstract】 Objective To retrospectively analyze the use of hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 in injured patients with acute renal failure (ARF) in Wenchuan earthquake, and its influence on the renal function. **Methods** Critically ill traumatic patients with ARF admitted to intensive care unit (ICU) of West China Hospital within 1 month after Wenchuan earthquake were divided into two groups according to whether or not HES 130/0.4 was used (Y group for having used it and N group for not). The basic clinical data and acute physiology and chronic health evaluation I (APACHEⅡ) score were obtained on admission. Serum blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (SCr) on day 1, 3, 7, 14 and 28 were compared between two groups, as well as the time of continuous renal replacement therapy (CRRT) and mechanical ventilation (MV), transfusion amount, and 28-day mortality rate. The usage of HES 130/0.4 was recorded in Y group, including total days, maximum daily amount, total amount and average amount being used. **Results** A total of 39 patients were enrolled into the study, 30 in Y group, 9 in N group. No statistical difference was found in basic clinical data and APACHEⅡ score on admission to ICU. Also there was no difference in days of CRRT and MV, or transfusion amount. Serum BUN and SCr on day 1, 3, 7, 14 and 28 after admission to ICU showed no significant difference between two groups, except for SCr concentration on day 1 ($P<0.05$). In Y group, the mean duration of using HES 130/0.4 was 3 days, mean daily amount was (529.9±226.3) ml, maximum daily amount was 2500 ml, minimum daily amount was 500 ml (none exceeded recommended dosage), total amount used was 500-13500 ml. The 28-day mortality rate in Y group was 26.7%, no patient died in N group within 28 days. **Conclusion** No negative influence on the renal function imparted by HES 130/0.4 is found in critically ill traumatic patients with ARF.

【Key words】 earthquake; acute renal failure; hydroxyethyl starch 130/0.4

“5·12”四川汶川特大地震发生后,由于相当一部分患者被长期掩埋,没有得到及时有效的液体治疗,因此急性肾功能不全的发生率很高。创伤相关的容量缺失需进行液体治疗,而治疗液体的选择一直

是学术界争论的焦点。羟乙基淀粉(HES)130/0.4作为新一代HES的代表,在快速长效扩容、减轻炎症反应等方面有很多优势,因而广泛应用于临床。但关于HES制剂对肾功能的不良影响及导致其他不良反应发生的顾虑始终存在,一定程度上制约了其使用范围^[1]。回顾性分析本院在抢救合并急性肾功能不全地震创伤患者过程中使用HES 130/0.4的

经验,以期为今后的临床工作提供一定参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选择 2008 年 5 月 12 日—6 月 12 日入本科治疗时即合并急性肾功能不全的地震伤患者。纳入标准参照《内科学》中的诊断标准^[2]:血清肌酐(SCr)每日增加 $>44.2\sim 88.4\ \mu\text{mol/L}$,或在 24~72 h 内 SCr 相对增加 25%~100%;伴或不伴每日尿量减少 $<400\ \text{ml}$ 。排除标准:年龄 <18 岁;既往有慢性肾功能不全病史;合并严重肝功能不全、Ⅲ级或Ⅳ级心功能障碍者。

1.2 研究方法:此次地震伤患者救治过程中使用了两种 HES 130/0.4,分别是万汶(HES 130/0.4,德国费森尤斯卡比公司)和 HES(HES 130/0.4,重庆大新制药公司),两种产品的理化性质基本相似。将入选患者按是否使用 HES 130/0.4 分为使用组(Y组)和未使用组(N组),比较两组患者入科时的基本情况、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分;1个月内Y组患者使用 HES 130/0.4 的平均时间、每日最大剂量、总使用剂量及平均使用剂量;入科 1、3、7、14 及 28 d 血清尿素氮(BUN)与 SCr 水平;两组患者 28 d 内连续性肾脏替代治疗(CRRT)持续时间、呼吸机带机时间、输血量及 28 d 病死率。

1.3 统计学分析:使用 SPSS 13.0 统计软件,数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,正态分布资料组间比较采用配对设计 *t* 检验,非正态分布数据用中位数(*M*)表示,组间比较采用成组设计两样本比较的秩和检验,率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况:共 39 例患者纳入研究,其中 N 组 9 例,男 5 例,女 4 例;平均年龄(53.2 ± 24.3)岁;APACHEⅡ评分(16.7 ± 4.9)分。Y 组 30 例,男 16 例,女 14 例;平均年龄(47.7 ± 29.2)岁;APACHEⅡ评分(18.4 ± 5.7)分。两组患者的年龄、APACHEⅡ评分比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),有可比性。

2.2 Y 组 HES 130/0.4 使用情况:Y 组患者入科 1 个月内 HES 130/0.4 平均使用时间为 3 d,其中使用时间最长为 18 d,最短为 1 d;每日最大剂量为 2 500 ml,最小剂量为 500 ml;平均每日剂量为(529.9 ± 226.3)ml;使用总量最大的患者共输入 13 500 ml,最小总使用剂量为 500 ml。所有患者未超过产品说明书推荐每日剂量。

2.3 两组患者血清 BUN 和 SCr 水平及其他指标比较(表 1~2):除入科 1 d 时 Y 组 SCr 显著低于 N 组($P<0.05$)外,其他时间点两组间 BUN、SCr 差异均无统计学意义。两组 28 d 内 CRRT 持续时间、呼吸机带机时间、输血量比较差异均无统计学意义。Y 组和 N 组 28 d 病死率分别为 26.7%与 0。

表 1 两组患者入科后血清 BUN 和 SCr 动态变化($\bar{x}\pm s$)

组别	BUN(mmol/L)				
	1 d	3 d	7 d	14 d	28 d
Y 组	22.5±9.7(30)	17.9±11.3(29)	15.9±9.8(25)	13.3±9.6(23)	12.9±9.5(22)
N 组	31.5±14.4(9)	21.0±8.8(9)	16.2±9.7(9)	11.4±4.8(9)	14.8±11.8(9)

组别	SCr($\mu\text{mol/L}$)				
	1 d	3 d	7 d	14 d	28 d
Y 组	361.1±221.3(30)	283.8±198.7(29)	227.2±150.4(25)	172.5±106.1(23)	98.8±67.5(22)
N 组	404.3±107.7(9) ^a	280.7±167.8(9)	222.2±220.5(9)	113.0±59.1(9)	116.2±48.2(9)

注:与 Y 组比较,^a $P<0.05$;括号内为病例数

表 2 两组患者 28 d 内治疗时间及预后比较

组别	例数	CRRT 持续时间(<i>M</i> ,d)	呼吸机带机时间($\bar{x}\pm s$,d)	输血量(<i>M</i> ,ml)	28 d 病死率(%)
Y 组	30	7.13	9.1±7.2	3 930	26.7
N 组	9	3.67	8.7±8.0	2 450	0

3 讨论

本科收治的 142 例地震伤患者中有 39 例在入科时即合并急性肾功能不全,占 27.5%;而并发肾功能不全的患者 28 d 病死率为 26.7%,与这次地震伤员总体病死率 9.9%相比明显较高,说明合并肾损害是导致患者死亡的重要因素之一。

地震伤患者可存在各种原因引起的休克,其治疗原则虽各有侧重,但是及时有效的容量补充是处理各类型休克的共同要求,对预后有决定性影响^[3-4]。可用于液体复苏的液体种类繁多,各有其优势及不足之处。国际上至今尚无统一的指南性文献来明确各种情况下液体复苏的种类及使用剂量。晶体液应用于复苏已有多年历史,其有效性及安全性均已得到认可,尤其晶体液还具有无可比拟的卫生经济学优势。而胶体液在容量扩张的速度与维持时间、维持胶体渗透压与减轻组织水肿方面具有相对晶体液更佳的效果。人工胶体在扩容速度与维持时间减轻炎症反应及毛细血管渗漏^[5-6]等方面较白蛋

白有优势,因此在液体治疗领域应用得非常普遍。HES 130/0.4 作为目前临床应用最广泛的 HES 产品,在保留了 HES 200/0.5 扩容迅速快、维持时间长等优点的基础上,对肾功能及凝血功能的不良影响均较相对分子质量更大的前代制剂有明显减少。单次或重复输注 HES 130/0.4 后不会聚集在血浆中,其血浆清除率可达到大分子 HES 的 20 倍以上^[7]。多项研究支持 HES 130/0.4 可安全地用于肾功能障碍的患者^[8-10]。从本结果来看,使用 HES 制剂的患者与未使用的患者 28 d 内肾功能指标无显著差异,可以认为,在对创伤患者进行容量治疗时使用 HES 制剂,没有证据显示会对已存在肾功能损害患者的肾功能造成进一步损害。对该组患者 28 d 病死率的分析结果显示:使用 HES 制剂组的 28 d 病死率明显高于未使用组(26.7%比 0),此结果可能与以下几个因素有关:首先病例总数以及两组病例数较少,没有做科学的分层与分组;其次本科由于对 HES 130/0.4 的临床效果相当认可,因此在需要进行液体治疗时多数医生倾向于使用 HES 130/0.4,造成两组病例数进一步的不均衡;该组 8 例死亡患者入科时 APACHE II 评分均在 20 分以上,与该组中生存患者及 N 组患者的 APACHE II 评分有显著差异,这说明两组患者的病情严重程度有一定差异,只是由于病例数较少未反映出统计学差异。

当然,由于这次大地震完全是一个无法预期的突发灾害,没有任何人能事先设计一个相对严密的有对照的液体治疗计划。本科对这批创伤患者的治疗完全是平时经验的积累与应用,应用时的剂量、用法都无法做到统一规划,科学说服力稍嫌不足。但是无论如何,从本组病例得到的结论中我们有理由相

信,在创伤患者中应用 HES 制剂是安全的。

参考文献

- [1] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*, 2008, 358(2): 125-139.
- [2] 叶任高,陆再英.内科学. 6 版.北京:人民卫生出版社,2003; 536.
- [3] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001, 345(19): 1368-1377.
- [4] 刘良明,胡沛红.严重创伤休克的液体复苏新进展. *中国危重病急救医学*, 2003, 15(5): 314-316.
- [5] Standl T, Burmeister MA, Schroeder F, et al. Hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 provides larger and faster increases in tissue oxygen tension in comparison with prehemodilution values than HES 70/0.5 or HES 200/0.5 in volunteers undergoing acute normovolemic hemodilution. *Anesth Analg*, 2003, 96(4): 936-943.
- [6] 邱一真,孙华,李峰.人工胶体液对感染性休克犬血管通透性及血管内皮细胞生长因子的影响. *中国危重病急救医学*, 2007, 19(5): 270-273.
- [7] Waitzinger J, Bepperling F, Pabst G, et al. Hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4, a new HES specification; pharmacokinetics and safety after multiple infusion of 10% solution in healthy volunteers. *Drugs R D*, 2003, 4(3): 149-157.
- [8] Winkelmayer WC, Glynn RJ, Levin R, et al. Hydroxyethyl starch and change in renal function in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Kidney Int*, 2003, 64(3): 1046-1049.
- [9] Dehne MG, Mühling J, Sablotzki A, et al. Hydroxyethyl starch (HES) does not directly affect renal function in patients with no prior renal impairment. *J Clin Anesth*, 2001, 13(2): 103-111.
- [10] Deman A, Peeters P, Sennesael J. Hydroxyethyl starch does not impair immediate renal function in kidney transplant recipients; a retrospective, multicentre analysis. *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14(6): 1517-1520.

(收稿日期:2008-12-27 修回日期:2009-01-22)
(本文编辑:李银平)

• 启事 •

第八届全国神经科诊疗技能及管理培训班暨脑血管病专题论坛将举办

中国医院协会拟定于 2009 年 3 月下旬在北京举办“第八届全国神经科诊疗技能及管理培训班暨脑血管病专题论坛”,学习期满授予学员国家级 I 类继续教育学分 10 分。

主要内容:颅内血肿微创穿刺清除技术理论与基础知识;颅内血肿微创穿刺清除技术的准备与注意事项;颅内血肿微创穿刺清除术穿刺定位原理及具体操作方法;颅内血肿微创穿刺清除技术规范操作与治疗方法;外伤性颅内血肿等治疗原则及方法;微创技术中再出血的预防与处理;微创技术后并发症的预防与处理;微创术操作中容易出现的失误与处理方法;颅内深部小血肿的治疗探讨;后循环缺血专家共识;短暂性脑缺血发作;重症脑血管疾病监护与治疗;卒中单元;糖尿病与脑血管疾病;高血压病的药物治疗现状和展望;高胆固醇血症的药物治疗;脑静脉系统血栓形成;高血压脑出血的外科治疗;脑血管病的分型诊断和治疗;脑血管病介入治疗进展等内容。

主讲教师:魏岗之、张苗、杜建新、姜卫剑、宿英英、贺茂林、刘国仗、向红丁、张微微、徐成斌教授。

通信地址:北京东城区东四西大街 46 号综合楼 406 室 中国医院协会县(市)医院管理分会学术继教部 周新静收,邮编:100711;电话:010-85416788,13391780975,传真:010-65238282,Email:chapx@sina.com。可来电、来函、短信或电子邮件索取正式通知。

(中国医院协会)