· 论著 ·

持续高容量血液滤过对急性呼吸窘迫综合征合并多器官功能障碍综合征患者的治疗作用

解建　杨君

【摘要】 **目的**　探讨持续高容量血液滤过(HVHF)对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)合并多器官功能障碍综合征(MODS)患者血管外肺水和呼吸功能的影响。**方法**　将 41 例确诊为 ARDS 合并 MODS 患者随机分为对照组(20 例)和 HVHF 治疗组(21 例)。HVHF 组给予 24 h 的 HVHF(6 L/h)治疗;放置 PiCCO 导管,监测心排血量(CO)、血管外肺水指数(EVLWI)和胸腔内血容量指数(ITBVI)的变化,记录气道峰压(Ppeak)、肺顺应性(Cdyn)和血气分析结果;用酶联免疫吸附法(ELISA)检测治疗前后细胞因子肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)的变化。**结果**　对照组治疗前后各指标均无明显改善(P 均>0.05)。HVHF 治疗后 24 h,CO 明显下降,EVLWI 减少,ITBVI 趋向稳定;TNF-α、IL-6 浓度明显降低,Ppeak 和 Cdyn 改善,氧合指数明显提高,与 HVHF 治疗前及对照组比较差异均有统计学意义(P 均<0.05)。**结论**　HVHF 能够清除 ARDS 合并 MODS 患者的血管外肺水,降低炎症介质,改善呼吸功能,提高抢救成功率。

【关键词】 持续高容量血液滤过;　血管外肺水;　呼吸功能

Effect of continuous high - volume hemofiltration on patients with acute respiratory distress syndrome and multiple organ dysfunction syndrome　*XIE Jian, Yang Jun. Intensive Care Unit, Qianfoshan Hospital, Jinan 250014, Shandong, China*

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the effect of continuous high-volume hemofiltration (HVHF) on extravascular lung water and respiratory mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods**　Forty-one patients with ARDS and MODS were randomized into control group (20 patients) and HVHF treatment group (21 patients). The patients in HVHF treatment group undergoing mechanical ventilation were treated with HVHF (6 L/h) for 24 hours. The pulse indicator continous cardiac output (PiCCO) catheter was inserted for monitoring cardiac output (CO), the extravasculur lung water index (EVLWI) and intrathoracic blood volume index (ITBVI). Arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), arterial partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$), oxygenation index (PaO_2/FiO_2), peak airway pressure (Ppeak) and dynamic compliance (Cdyn) were measured. Concentrations of tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6) in blood were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results**　All indexes in control group did not show significant improvement before and after treatment (all P>0.05). There was significant lowering of concentrations of TNF-α and IL-6 in blood after HVHF at 24 hours, and also true in CO and EVLWI (all P<0.05). Ppeak and Cdyn were improved significantly, PaO_2/FiO_2 increased markedly, and compared with that before HVHF and control group, significant differences were found in all the indexes (all P<0.05). **Conclusion**　HVHF shows significant beneficial effects on pulmonary function of patients with ARDS and MODS as a result of removal of cytokines, decrease in EVLWI and amelioration of disturbance in oxygen metabolism.

【**Key words**】 continuous high-volume hemofiltration;　extravasculur lung water;　respiratory function

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是多器官功能障碍综合征(MODS)中最早出现的器官功能障碍表现,尽管目前用机械通气治疗可提高 ARDS/MODS 患者的抢救成功率,但尚无有效方法中止 ARDS 的炎症性肺损伤。本研究中探讨高容量血液滤过(HVHF)对 ARDS 合并 MODS 患者血管外肺水和呼吸功能的影响。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.07.006
基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2007HW115)
作者单位:250014 山东济南,山东省千佛山医院 ICU
Email:xiejian2509@sina.com

1　资料与方法

1.1　一般资料:选择 2006 年 12 月—2008 年 8 月 41 例由各种病因导致的 ARDS 合并 MODS 患者,器官功能不全采用 Marshall 推荐的 MODS 评分,均≥5 分[1];符合中华医学会呼吸病学分会于 2000 年制定的 ARDS 标准[2]。按随机原则分为两组,常规治疗对照组 20 例,男 15 例,女 5 例;年龄 61～82 岁,平均 76 岁;治疗前急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分(26.3±6.2)分。HVHF 治疗组 21 例,男 18 例,女 3 例;年龄 67～78 岁,平均 78 岁;治疗前 APACHE Ⅱ 评分(27.6±

万方数据

5.3)分，两组比较差异无统计学意义，具有可比性。

1.2 治疗方法：两组患者均采用常规治疗及机械通气；治疗组在对照组治疗基础上加用 HVHF 治疗。

1.2.1 常规治疗：包括应用抗生素以及血管活性药物、液体扩容、纠正酸中毒、营养支持等；维持收缩压 >90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、平均动脉压(MAP)≥70 mm Hg。

1.2.2 机械通气：采用同步间歇指令通气+呼气末正压通气(SIMV+PEEP)模式，维持潮气量在 8 ml/kg，通气频率 10～30 次/min，吸入氧浓度早期为 0.50～1.00，24 h 内调到 0.50 以下，PEEP 维持在 5～10 cm H_2O(1 cm H_2O=0.098 kPa)水平，压力支持通气(PSV)5～16 cm H_2O。必要时给予咪唑安定 4 mg/h 维持。

1.2.3 HVHF 操作方法：11 例行常规股静脉穿刺，10 例行右颈内静脉置管，留置单针双腔导管建立临时血管通路。应用美国 Baxter 公司 BM25 机器，置换液用改良 PORT 配方，前稀释法，血流速 200～250 ml/min，置换液流速 6 L/h；应用 HF1200 型血液滤过器，面积 1.25 m^2，连续治疗 24 h，脱水量根据出入量调整。普通肝素首剂 3 000～3 500 U，维持量 600～800 U/h，有出血倾向者行无肝素治疗。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 PiCCO 置入与肺水测定：右颈内静脉置管接 PiCCO 温度探头(型号 PV8115)和换能器测压，左股动脉置入热稀释导管(4F，PV2014L16A)。每次测量血管外肺水指数(EVLWI)时用 0 ℃生理盐水 10～15 ml 自温度探头处快速注入(<7 s)。连续测量 3 次，记录心排血量(CO)、胸腔内血容量指数(ITBVI)和 EVLWI。

1.3.2 生命体征监测：记录 HVHF 治疗前后心率(HR)、MAP、血气分析及 APACHE Ⅱ 评分。

1.3.3 血清炎症介质检测：采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 HVHF 治疗前及治疗 24 h 肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)浓度。

1.4 统计学方法：采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计分析，计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用 t 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效：HVHF 组患者 24 h 置换液总量为(135.5±18.9)L。HVHF 组治疗后 APACHE Ⅱ 评分为(20.5±2.3)分，明显低于治疗前(27.6±5.3)分以及对照组治疗后(25.3±3.2)分，差异均有统计学意义(P 均<0.05)，提示采用综合治疗加 HVHF 后患者的生命体征趋于稳定。

2.2 呼吸功能指标(表 1)：对照组治疗前后呼吸功能指标比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。HVHF 治疗 24 h 后患者动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数(PaO_2/FiO_2)和肺动态顺应性(Cdyn)明显升高，动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)、气道峰压(Ppeak)明显降低，与治疗前及对照组治疗后比较差异均有统计学意义(P 均<0.01)。

2.3 血流动力学指标及血管外肺水变化(表 2)：对照组治疗前后 CO、ITBVI、EVLWI 比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。HVHF 对改善血流动力学有良好作用，24 h 后 CO 较治疗前明显下降；且 HVHF 治疗后 EVLWI 和 ITBVI 也明显减少(P 均<0.05)。

表 2 两组患者治疗前后血流动力学及肺水含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	CO (L/min)	ITBVI (ml/m^2)	EVLWI (ml/kg)
对照组	治疗前	20	7.9±2.0	1 070.2±49.0	10.6±1.9
	治疗后	20	7.7±1.3	1 068.2±41.9	11.0±1.0
HVHF 组	治疗前	21	8.7±1.2	1 084.2±59.6	12.6±3.7
	治疗后	21	7.1±1.0[ab]	962.3±22.4[ab]	8.3±2.3[ab]

注：与本组治疗前比较，[a]$P<0.05$；与对照组比较，[b]$P<0.05$

2.4 血清炎症细胞因子变化比较(表 1)：对照组治疗后 TNF-α、IL-6 浓度有所下降，但与治疗前比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。HVHF 组治疗后 TNF-α、IL-6 浓度较治疗前显著下降且明显低于对照组，差异有统计学意义(P 均<0.05)。

表 1 两组患者治疗前后呼吸功能及血中炎症因子的变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	PaO_2 (mm Hg)	$PaCO_2$ (mm Hg)	PaO_2/FiO_2 (mm Hg)	Ppeak (cm H_2O)	Cdyn (ml/cm H_2O)	TNF-α (ng/L)	IL-6 (ng/L)
对照组	治疗前	20	43.73±3.47	53.17±2.95	85.96± 9.13	40.20±1.56	14.21±2.09	86.82± 8.20	308.12±21.83
	治疗后	20	47.07±4.09	55.26±3.09	88.04±10.32	41.98±1.99	16.09±3.91	80.79± 4.77	294.65±14.83
HVHF 组	治疗前	21	45.86±7.45	56.82±5.65	89.41±17.10	42.23±3.34	17.91±4.31	85.60±10.19	291.29±28.02
	治疗后	21	95.91±5.76[ab]	45.76±5.51[ab]	316.26±15.54[ab]	26.77±3.19[ab]	23.23±4.01[ab]	73.72± 9.44[ab]	260.53± 9.49[ab]

注：与本组治疗前比较，[a]$P<0.05$；与对照组比较，[b]$P<0.05$

万方数据

3 讨 论

ARDS 的病理生理基础为全身炎症反应综合征(SIRS),而机体出现过度炎症反应,被激活的效应细胞释放大量细胞因子和炎症介质可引起 SIRS;肺脏含有大量的效应细胞,其不仅可向炎症区趋化、定向游走和聚集,还可因 SIRS 被诱发激活引起呼吸爆发,故肺脏是最早受累的靶器官[3]。机体炎症细胞被损伤因子激活后,各种炎症介质过度而持久释放,形成逐级放大的"瀑布样"连锁反应[4]。在疾病初期,及时清除循环中炎症介质、阻断炎症反应失控,是提高 ARDS 救治成功率的关键。EVLWI 增多是 ARDS 的重要病理生理特点,EVLWI 在 ARDS 的发生过程中有预测价值,与 ARDS 预后显著相关[5],EVLWI>7.0 ml/kg 提示有肺水肿,超过正常值 2 倍就会影响气体弥散和肺功能,出现肺水肿的症状和体征。PiCCO 技术是单一温度稀释与脉搏轮廓联合应用的脉搏指示剂连续 CO 监测,是可以对 EVLWI 进行量化监测的一种方法[6],与测量血管外肺水的金标准"重力法"有很好的相关性[7]。

连续性血液净化(CBP)通过滤器吸附和对流机制,清除炎症介质,降低细胞因子的峰值浓度,终止"瀑布反应",延缓多器官功能障碍的发生[8]。HVHF 通过增加置换液的输入量进一步提高对大、中分子溶质的清除作用[9];能够增加炎症介质的清除,有效控制 MODS 发展是 MODS 的有效治疗方式[10]。本研究中对 21 例患者采用置换液流速为 6 L/h 的 HVHF 治疗 24 h,置换液总量为(135.5±18.9)L。HVHF 治疗 4 h 后经皮血氧饱和度开始改善,并在随后的治疗过程中逐渐升高。HVHF 治疗 24 h 后 Ppeak、Cdyn 和 PaO_2/FiO_2 均较治疗前明显改善。

TNF-α、IL-6 及其介导的级联反应在 MODS、SIRS 的发病过程中起关键作用,降低 TNF-α、IL-6 的浓度,可以遏止"瀑布反应"[11]。本研究表明,与对照组比较,HVHF 组治疗 24 h 后血清 TNF-α、IL-6 浓度明显降低。CBP 对循环中炎症介质的清除量与置换剂量密切相关,只有保证足够的置换量进行 HVHF,才可能达到对炎症介质的有效清除,达到减轻机体尤其是肺部炎症反应的目的[12]。

HVHF 治疗不仅提高了患者的 PaO_2/FiO_2,改善了呼吸功能,还在血流动力学稳定的情况下,降低了心脏前负荷,改善了患者的心脏功能[13]。在本研究中,HVHF 组治疗 24 h 后,EVLWI 显著降低,PaO_2/FiO_2 明显升高,CO 趋于正常。

ARDS 患者常存在不同程度的肺水增多,在治疗早期,控制液体入量,保持适当负平衡极为重要,必须采取精确至小时的三级液体管理[5]。本研究中结合 PiCCO 指标,制定液体超滤目标。ITBVI 作为前负荷的指标比 CVP 更准确,超滤过快造成的容量不足会影响机械通气的治疗效果。在治疗中,综合考虑各项指标,灵活应用血管活性药及胶体液,更好地发挥 HVHF 的治疗作用。

综上所述,本研究结果表明,HVHF 可在维持心脏前负荷稳定的情况下,通过调节内环境、降低 EVLWI,改善 ARDS 合并 MODS 患者的换气功能,减少 APACHE Ⅱ 评分,对患者肺功能的恢复起到支持作用。

参考文献

[1] 方步武,邱奇,吴威中,等. 急腹症并发多器官功能障碍综合征细胞因子及炎症介质与肽类激素的变化. 中国危重病急救医学,2003,15(1):19-22.

[2] 中华医学会呼吸病学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案). 中华结核和呼吸杂志,2000,23(4):203.

[3] 李建生. 中医药治疗急性肺损伤的研究进展. 中国中西医结合急救杂志,1999,6(11):523-525.

[4] Puneet P, Moochhala S, Bhatia M. Chemokines in acute respiratory distress syndrome. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol,2005,288(1):L3-15.

[5] Compton F,Hoffmann C,Zidek W,et al. Volumetric hemodynamic parameters to guide fluid removal on hemodialysis in the intensive care unit. Hemodial Int,2007,11(2):231-237.

[6] Katzenelson R,Perel R,Berkenstadt H,et al. Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water. Crit Care Med,2004,32(7):1550-1554.

[7] 沈菊芳,邱海波,杨毅,等. 单指示剂法与重力法测定急性呼吸窘迫综合征犬血管外肺水的比较研究. 中国危重病急救医学 2006,18(6):327-330.

[8] Yu C,Liu Z,Gong D,et al. The monocyte dysfunction induced by acute tetramine poisoning and corrected by continuous blood purification. Arch Toxicol,2005,79(1):47-53.

[9] Uchino S,Morimatsu H,Bellomo R,et al. End-stage renal failure patients requiring renal replacement therapy in the intensive care unit:incidence,clinical features,and outcome. Blood Purif,2003,21(2):170-175.

[10] Panichi V,Maggiore U,Taccola D,et al. Interleukin-6 is a stronger predictor of total and cardiovascular mortality than C-reactive protein in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant,2004,19(5):1154-1160.

[11] 张军,陶立坚,宁建平,等. 高容量血液滤过对多器官功能障碍综合征患者肿瘤坏死因子及其受体的影响. 中国危重病急救医学,2004,16(2):81-84.

[12] 杨君,解建. 持续高容量血液滤过对多器官功能障碍综合征的治疗作用. 中华急诊医学杂志,2007,16(12):1338-1340.

[13] 钟南山,徐远达. 连续性血液净化与急性呼吸窘迫综合征的救治. 肾脏病与透析肾移植杂志,2006,15(2):136-137.

(收稿日期:2009-03-20　修回日期:2009-06-04)

(本文编辑:李银平)

万方数据