

• 经验交流 •

# 大容量血液滤过在严重创伤并发多器官功能障碍综合征中的应用

苟仲勇 汤锋 任婷婷 米伟 钱亚玲 杨明辉 尹昌林 周人杰

【关键词】 大容量血液滤过； 创伤； 多器官功能障碍综合征； 急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ评分； 细胞因子

已发现由严重创伤引发的多器官功能障碍综合征(MODS)患者病死率较高<sup>[1]</sup>。有研究表明,大容量血液滤过(HVHF)有助于改善 MODS 的预后<sup>[2]</sup>,回顾性分析 2006 年以来用 HVHF 治疗严重创伤并发 MODS 患者的病例资料,以期评价 HVHF 对其疗效的影响。

### 1 资料与方法

1.1 入选标准:①创伤严重度评分<sup>[3]</sup>(ISS)≥20 分;②严重创伤并发 MODS 诊断符合文献<sup>[4]</sup>标准,即严重创伤发病 24 h 后先后或同时出现 2 个或以上器官功能障碍或衰竭;③剔除自动放弃血液净化的患者。

1.2 病例及分组:选择 2006 年 1 月至 2010 年 1 月第三军医大学西南医院、第三军医大学新桥医院和解放军第四五二医院收治的严重创伤并发 MODS,并经 HVHF 治疗的 37 例患者。其中男 25 例,女 12 例;平均年龄(38.6±12.4)岁;3 个器官功能衰竭者 7 例,4 个器官功能衰竭者 23 例,5 个器官功能衰竭者 7 例;均使用机械通气。按预后分为死亡组(20 例)和存活组(17 例)。死亡组呼吸衰竭 20 例,肝功能不全 18 例,循环衰竭 20 例,肾衰竭 20 例,弥散性血管内凝血(DIC)9 例;存活组依次分别为 17、2、17、17、2 例。

1.3 血液净化方法:全部患者采用经颈

内静脉或股静脉置管建立血管通路,采用普通肝素、低分子肝素或无肝素抗凝方法。血液净化均采用 HVHF,前稀释法,碳酸氢盐置换液,参照南京军区总医院配方,置换液流量 55 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,血流量 250 ml/min,滤器使用 FH66D、HF1200 或 AV600S 型,超滤量根据患者病情而定。

1.4 检测指标及方法:于 HVHF 治疗前及治疗 24 h、48 h 分别抽取患者动、静脉血,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测白细胞介素-6(IL-6);记录患者 HVHF 治疗前和治疗 24 h 后的肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、氧合指数、乳酸、平均动脉压(MAP)、急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分结果,并进行比较。

1.5 统计学处理:采用 SPSS 13.0 统计软件,结果以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用方差分析和 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组血浆 IL-6 比较(表 1):两组治疗后血浆 IL-6 均明显下降,存活组治疗后 24 h 和 48 h IL-6 下降程度明显大于死亡组(均 *P*<0.01)。

2.2 两组器官功能及病情程度比较(表 2):两组治疗 24 h 后 Cr、BUN、氧合指数、乳酸、MAP 均明显改善(均 *P*<

0.01)。治疗前死亡组 APACHEⅡ评分明显高于存活组;治疗 24 h 后存活组 APACHEⅡ评分显著降低(*P*<0.01),死亡组则无明显变化。

表 1 两组严重创伤并 MODS 患者 HVHF 前后血浆 IL-6 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-6(μg/L)		
		治疗前	治疗 24 h	治疗 48 h
死亡组	20	56.9±8.6	34.0±4.0 <sup>b</sup>	22.7±4.2 <sup>b</sup>
存活组	17	41.9±6.1 <sup>a</sup>	24.1±3.7 <sup>b</sup>	13.5±3.0 <sup>ab</sup>

注:MODS:多器官功能障碍综合征, HVHF:大容量血液滤过,IL-6:白细胞介素-6;与死亡组比较,<sup>a</sup>*P*<0.01;与本组治疗前比较,<sup>b</sup>*P*<0.01

### 3 讨论

严重创伤早期由于组织损伤、缺氧、低血容量等因素激活机体的免疫系统引起全身炎症反应综合征(SIRS),后期因感染、缺血/再灌注、手术等因素导致炎性细胞释放大量的炎症介质,这些细胞因子通过信号转导相互作用形成炎症的级联反应并逐级放大,最终产生了炎症“瀑布效应”<sup>[5,6]</sup>,从而导致 MODS,机体多器官功能障碍的严重程度、病死率与血浆中炎症介质的浓度显著相关<sup>[6]</sup>。但随着病情的发展,大量的抗炎因子导致机体产生免疫抑制,包括巨噬细胞抑制

表 2 两组严重创伤并 MODS 患者 HVHF 前后器官功能及病情程度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	Cr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	氧合指数(mm Hg)	乳酸(mmol/L)	MAP(mm Hg)	APACHEⅡ评分(分)
死亡组	治疗前	20	519.7±78.5	56.7±7.3	154.7±27.4	10.5±1.2	61.9±5.3	32.3±2.1
	治疗 24 h	20	436.9±62.8 <sup>a</sup>	41.5±8.5 <sup>a</sup>	187.4±29.6 <sup>a</sup>	5.0±1.5 <sup>a</sup>	69.1±4.5 <sup>a</sup>	31.7±2.5
存活组	治疗前	17	468.2±55.4	44.6±8.7	188.4±17.3	9.4±1.3	69.4±7.0	28.4±1.4
	治疗 24 h	17	392.8±60.1 <sup>a</sup>	35.1±5.9 <sup>a</sup>	225.9±24.7 <sup>a</sup>	4.7±1.1 <sup>a</sup>	76.5±7.9 <sup>a</sup>	23.2±1.7 <sup>ab</sup>

注:MODS:多器官功能障碍综合征,HVHF:大容量血液滤过,Cr:肌酐,BUN:尿素氮,MAP:平均动脉压,APACHEⅡ评分:急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ评分;与本组治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.01;与死亡组同期比较,<sup>b</sup>*P*<0.01;1 mm Hg=0.133 kPa

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.02.016

基金项目:四川省医药卫生科研课题(060018)

作者单位:610021 四川成都,解放军第四五二医院急诊科(苟仲勇、任婷婷、米伟、钱亚玲、杨明辉),肾内科(汤锋);第三军医大学西南医院急救部(尹昌林);第三军医大学新桥医院急救部(周人杰) 通信作者:汤锋,Email:tangf1987@yahoo.cn

因子 IL-10 产生、单核细胞和淋巴细胞辅因子表达下调、淋巴细胞 Th1/Th2 失衡及淋巴细胞凋亡增加等<sup>[7]</sup>。抗炎与促炎反应之间的不协调导致免疫失衡,循环中促炎介质和抗炎介质的峰值浓度可交替出现,因此,如何有效打断机体的炎症“瀑布效应”或者免疫抑制状态是治疗严重创伤并发 MODS 的关键所在<sup>[8]</sup>。近年来临床针对脓毒症的拮抗试验相继失败,表明调节机体免疫失衡从一个或多个炎症介质或信号通路进行干预治疗是行不通的,惟有从整体上调控炎症反应、恢复免疫系统稳态,才能真正降低 MODS 的病死率<sup>[9]</sup>。HVHF 通过对流的原理清除包括炎症介质在内的许多中分子物质,并稳定内环境;目前已广泛用于抢救 MODS 患者<sup>[2]</sup>。评价 HVHF 对严重创伤并发 MODS 的疗效有一定的临床价值。

研究表明,IL-6 是机体炎症反应和免疫调节过程中的重要炎症细胞因子,主要参与调节胸腺、骨髓、炎症免疫细胞的活化、增殖及分化<sup>[10]</sup>。IL-6 在创伤并发 MODS 的发生发展中发挥关键作用,它通过多方面机制导致细胞损伤。IL-6 可与细胞膜受体(gp80)结合,影响细胞核内多种基因的表达,促进诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的生成,使细胞周围一氧化氮(NO)浓度升高,而 NO 具有直接的促细胞凋亡作用,从而引起细胞损伤。IL-6 参与调节急性期反应,介导炎性细胞聚集,诱导肝细胞产生急性反应蛋白,催化和放大炎症反应和毒性作用;IL-6 可激活细胞核转录因子-κB(NF-κB)而诱导细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的极化表达,ICAM-1 是在炎症反应中中性粒细胞、上皮细胞间相互作用中起重要作用的一种黏附颗粒<sup>[10-12]</sup>。另外,IL-6 还可激活 T 淋巴细胞,诱导细胞毒 T 淋巴细胞的增殖和分化,增强粒细胞抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果表明,严重创伤并发 MODS 后 IL-6 明显升高,且死亡组 IL-6 浓度明显高于存活组;尽管经 HVHF 治疗后两组 IL-6 均明显下降,但死亡组 IL-6 仍明显高于存活组。因此,IL-6 可

在一定程度上反映 MODS 的严重程度,可作为判断严重创伤导致 MODS 预后的参考指标。

HVHF 通过增加置换液的输入量提高对大分子溶质的对流清除,目前临床广泛用于 MODS 的治疗。研究表明 HVHF 可大幅度提高体内炎症介质的清除率,置换量越大,清除效率越高,置换量的大小与预后呈正相关<sup>[14]</sup>;HVHF 可以 20~40 倍地增加淋巴流量,促进炎症介质由组织及组织间隙向血液传递,使大量炎症介质得以清除,从而改善机体的免疫状况,减轻组织器官损伤<sup>[15]</sup>。本研究显示,两组患者经 HVHF 治疗 24 h 后 Cr、BUN、氧合指数、乳酸、MAP、IL-6 均明显改善,说明 HVHF 能有效清除 IL-6,改善内环境及血流动力学状态;HVHF 治疗前死亡组 APACHE II 评分明显高于存活组,存活组治疗 24 h 后 APACHE II 评分显著降低,死亡组无明显变化,验证了 APACHE II 评分可判断 MODS 的预后。但是,尽管 HVHF 有较好的疗效,但存活组 APACHE II 评分明显低于死亡组,且在器官衰竭数量及程度上均低于死亡组。说明 HVHF 对严重创伤并发 MODS 的疗效与病情严重程度密切相关,HVHF 治疗时机的选择对该病预后影响很大。因此,在 MODS 早期开始 HVHF 治疗有助于改善患者的预后。

参考文献

[1] Dutton RP, Stansbury LG, Leone S, et al. Trauma mortality in mature trauma systems; are we doing better? An analysis of trauma mortality patterns, 1997 - 2008. *J Trauma*, 2010, 69:620-626.  
 [2] 梁勇. 高容量血液滤过在多器官功能障碍综合征中的应用. *广东医学*, 2008, 29:1547-1549.  
 [3] 美国机动车医学促进会(AAAM). 简明损伤定级标准(2005 修订本). 重庆市急救医疗中心, 译. 重庆: 重庆出版社, 2005.  
 [4] 徐建国, 潘娅静, 赵洁. 严重创伤患者 SIRS 评分与 MODS 相关性分析. *重庆医学*, 2008, 37:2759-2760.  
 [5] 赵晓东, 孟海东, 姚咏明, 等. 严重创伤

患者早期胰岛素强化治疗对血清炎症介质水平的影响. *中国危重病急救医学*, 2005, 17:406-408.  
 [6] 陈世德, 李超乾. 多器官功能障碍综合征的免疫炎症反应机制研究进展. *中国危重病急救医学*, 2007, 19:636-637.  
 [7] 王兵, 张畔. 多器官功能障碍综合征中急性虚证发病与辅助 T 淋巴细胞 1/2 平衡之间的关系及治疗对策. *中国中西医结合急救杂志*, 2005, 12:58-61.  
 [8] Barie PS, Hydo LJ, Pieracci FM, et al. Multiple organ dysfunction syndrome in critical surgical illness. *Surg Infect (Larchmt)*, 2009, 10:369-377.  
 [9] Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W, et al. High-volume hemofiltration in sepsis and SIRS; current concepts and future prospects. *Blood Purif*, 2009, 28:1-11.  
 [10] Lausevic Z, Lausevic M, Trbojevic-Stankovic J, et al. Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma. *Can J Surg*, 2008, 51:97-102.  
 [11] Frink M, van Griensven M, Kobbe P, et al. IL-6 predicts organ dysfunction and mortality in patients with multiple injuries. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2009, 27, 17:49.  
 [12] Jastrow KM 3rd, Gonzalez EA, McGuire MF, et al. Early cytokine production risk stratifies trauma patients for multiple organ failure. *J Am Coll Surg*, 2009, 209:320-331.  
 [13] Kirchhoff C, Biberthaler P, Mutschler WE, et al. Early down-regulation of the pro-inflammatory potential of monocytes is correlated to organ dysfunction in patients after severe multiple injury: a cohort study. *Crit Care*, 2009, 13:R88.  
 [14] 解建, 杨君. 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. *中国危重病急救医学*, 2009, 21:402-404.  
 [15] Tao J, Gong D, Ji D, et al. Improvement of monocyte secretion function in a porcine pancreatitis model by continuous dose dependent veno-venous hemofiltration. *Int J Artif Organs*, 2008, 31:716-721.  
 (收稿日期: 2010-03-07)  
 (本文编辑: 李银平)

《中国中西医结合急救杂志》入编《中文核心期刊要目总览》  
 排在《中文核心期刊要目总览》2008 年版(第 5 版)之中国医学类第 19 位

# 高容量血液滤过在严重创伤并发多器官功能障碍综合征中的应用

作者: 苟仲勇, 汤锋, 任婷婷, 米伟, 钱亚玲, 杨明辉, 尹昌林, 周人杰  
作者单位: 苟仲勇, 任婷婷, 米伟, 钱亚玲, 杨明辉(解放军第四五二医院急诊科, 四川成都, 610021), 汤锋(解放军第四五二医院肾内科, 四川成都, 610021), 尹昌林, 周人杰(第三军医大学西南医院急救部, 尹昌林, 第三军医大学新桥医院急救部)  
刊名: 中国危重病急救医学 ISTIC PKU  
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE  
年, 卷(期): 2011, 23(2)

## 参考文献(15条)

1. [Dutton RP, Stansbury LG, Leone S Trauma mortality in mature trauma systems:are we doing better. An analysis of trauma mortality patterns,19972008 2010](#)
2. [梁勇 高容量血液滤过在多器官功能障碍综合征中的应用 2008\(9\)](#)
3. [美国机动车医学促进会\(AAAM\). 重庆市急救医疗中心 简明损伤定级标准\(2005修订本\) 2005](#)
4. [徐建国, 潘娅静, 赵洁 严重创伤患者SIRS评分与MODS相关性分析 2008\(24\)](#)
5. [赵晓东, 孟海东, 姚咏明, 闫润民, 邓群, 何忠杰, 彭国球, 闫柏刚, 梁华平 严重创伤患者早期胰岛素强化治疗对血清炎症介质水平的影响 2005\(7\)](#)
6. [陈世德, 李超乾 多器官功能障碍综合征的免疫炎症反应机制研究进展 2007\(10\)](#)
7. [王兵, 张畔 多器官功能障碍综合征中急性虚证发病与辅助T淋巴细胞1/2平衡之间的关系及治疗对策 2005\(1\)](#)
8. [Barie PS, Hydo LJ, Pieracci FM Multiple organ dysfunction syndrome in critical surgical illness 2009](#)
9. [Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W High-volume hemofiltration in sepsis and SIRS:current concepts and future prospects 2009](#)
10. [Lausevic Z, Lausevic M, Trbojevic-Stankovic J Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma 2008](#)
11. [Frink M, van Griensven M, Kobbe P IL-6 predicts organ dysfunction and mortality in patients with multiple injuries 2009](#)
12. [Jastrow KM 3rd, Gonzalez EA, McGuire MF Early cytokine production risk stratifies trauma patients for multiple organ failure 2009](#)
13. [Kirchhoff C, Biberthaler P, Mutschler WE Early down-regulation of the pro-inflammatory potential of monocytes is correlated to organ dysfunction in patients after severe multiple injury:a cohort study 2009](#)
14. [解建, 杨君 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 2009\(7\)](#)
15. [Tao J, Gong D, Ji D Improvement of monocyte secretion function in a porcine pancreatitis model by conti-nuous dose dependent veno-venous hemofiltration 2008](#)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgwzbjyx201102017.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201102017.aspx)