

• 研究报告 •

不同前后稀释比例连续性静-静脉血液滤过对白细胞介素-8 清除效率及滤器寿命影响的比较研究

郭晋平 胡振杰 李春学 李勇 崔莹 贾春梅

【关键词】 脓毒症；连续性静-静脉血液滤过；前稀释；后稀释；白细胞介素-8

连续性血液净化(CBP)不单纯是控制氮质血症,还可通过炎症介质清除、免疫调节等方面对脓毒症患者进行全方面调理,阻断全身炎症反应综合征(SIRS)的进展。本研究中通过采用连续性静-静脉血液滤过(CVVH)治疗 18 例脓毒症患者,探讨不同前后稀释比例输注置换液对脓毒症治疗的临床效果以及滤器寿命的影响。

1 资料与方法

1.1 病例入选和排除标准:采用前瞻性随机对照研究方法,按照美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)联席会议委员会制定的脓毒症诊断标准^[1]选择病例。排除不能接受肝素体外抗凝者;凝血功能障碍[活化部分凝血活酶时间(APTT)>80 s,国际标准化比值(INR)>3]或血小板减少[血小板计数(PLT)<50×10⁹/L]者;存在慢性肾病,需要间歇性血液透析治疗者。

1.2 病例资料:选择 2009 年 1 月至 12 月沧州市中心医院急诊重症监护病房(ICU)脓毒症患者 18 例,按随机原则分为 100%前稀释组和 50%前稀释与 50%后稀释联合组(前后稀释联合组)。100%前稀释组 9 例中男 6 例,女 3 例;平均年龄(59.89±16.21)岁;平均体重(76.11±13.62) kg;急性生理学与健康状况评分系统 I (APACHE I)评分(28.22±7.48)分。前后稀释联合组 9 例

中男 7 例,女 2 例;平均年龄(57.67±15.94)岁;平均体重(74.89±6.83) kg; APACHE I 评分(27.56±9.15)分。两组患者性别、年龄、体重、APACHE I 评分等一般资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),有可比性。

本研究经医院伦理委员会批准,并获得患者或家属知情同意。

1.3 方法:两组患者均采用股静脉或颈内静脉置管,行床旁 CVVH 治疗,置换液给予量均为 35 ml·kg⁻¹·h⁻¹,血流速均为 200 ml/min,置换液输注分别采用 100%前稀释方式、50%前稀释联合 50%后稀释方式,后稀释方式要保证滤过分数小于 20%。置换液配方为 Na⁺141 mmol/L、K⁺ 4 mmol/L、Cl⁻ 110 mmol/L、Ca²⁺ 1.5 mmol/L、Mg²⁺ 0.75 mmol/L、HCO₃⁻ 35 mmol/L、葡萄糖 10 mmol/L。CBP 前将滤器及血路管道用肝素盐水预冲,首剂 25~50 U/kg,维持量 750~1 500 U/h,按 APTT 调整抗凝剂用量,保证 APTT 40~55 s。

1.4 标本采集方法:两组均于治疗前及治疗 2、6、12 h 采集患者静脉血,离心取上清液,同时于治疗 2、6、12 h 留取超滤液 1.5 ml,均置于小离心管(EP 管)中-80℃保存备测。

1.5 监测指标及方法:采用双抗夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定白细胞介素-8(IL-8)浓度;观察两组治疗前后体

温、心率(HR)、平均动脉压(MAP)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血乳酸(Lac)、C-反应蛋白(CRP)的变化。同时记录滤器使用寿命。1.6 统计学处理:用 SPSS 11.5 统计分析软件进行统计学分析。数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用成组 t 检验、独立样本 t 检验和完全单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对炎症介质的清除情况(表 1):两组 CVVH 治疗各时间点血中 IL-8 浓度均降低,前后稀释联合组治疗 2、6、12 h 较治疗前降低更明显,差异有统计学意义(均 $P<0.05$);但两组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组治疗各时间点超滤液中 IL-8 浓度均较低,但两组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 对临床治疗结果的影响(表 2):两组治疗 12 h 时 HR、BUN、Cr、Lac、CRP 均较治疗前降低;MAP、PaO₂/FiO₂ 均较治疗前升高,以前后稀释联合组改善更明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$);且前后稀释联合组治疗 12 h 后 HR 及 PaO₂/FiO₂ 与 100%前稀释组比较差异均有统计学意义($P<0.01$ 和 $P<0.05$)。

2.3 滤器寿命:100%前稀释组和前后稀释联合组滤器寿命比较差异无统计学意义[(15.16±9.37) h 比 (16.04±7.99) h, $P>0.05$]。

表 1 两组脓毒症患者血液滤过前后血及超滤液中 IL-8 的变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血 IL-8(ng/L)				超滤液 IL-8(ng/L)		
		治疗前	治疗 2 h	治疗 6 h	治疗 12 h	治疗 2 h	治疗 6 h	治疗 12 h
100%前稀释组	9	202.47±230.98	79.36±86.06	68.57±79.33	83.01±105.22	1.89±1.77	2.38±1.73	4.02±1.21
前后稀释联合组	9	163.26±138.76	76.83±64.66*	60.15±57.29*	62.33±61.30*	2.46±2.65	1.92±1.32	2.32±2.10

注:IL-8、白细胞介素-8;与本组治疗前比较,* $P<0.05$

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.03.020

基金项目:河北省沧州市科技支撑计划(10ZD133)

作者单位:061001 河北,沧州市中心医院急诊 ICU(郭晋平、李春学、李勇、崔莹、贾春梅);河北医科大学第四医院 ICU(胡振杰)

通信作者:胡振杰,Email:syicu@vip.sina.com

表 2 两组脓毒症患者血液滤过前后临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	体温(°C)	HR(次/min)	MAP(mm Hg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	BUN(mmol/L)	Cr(μmol/L)	Lac(mmol/L)	CRP(g/L)
100%前	治疗前	9	37.4±1.1	125.9±12.6	83.1±11.5	146.7±99.1	11.10±6.36	211.94±100.09	5.38±3.87	197.16±75.58
稀释组	治疗后	9	37.8±2.4	113.4±8.1 ^b	94.4±13.7	188.3±53.2	6.11±4.39 ^a	132.21±78.62 ^a	3.44±2.49 ^a	159.99±65.41
前后稀释	治疗前	9	38.5±1.6	123.0±31.8	88.9±25.6	119.1±40.3	16.86±8.14	303.23±160.66	5.27±1.62	224.01±82.49
联合组	治疗后	9	36.6±0.6 ^a	94.4±13.7 ^c	97.4±14.4	267.6±82.4 ^{cd}	10.02±5.03 ^a	166.33±104.09 ^a	2.76±0.91 ^a	159.91±51.99 ^a

注:HR:心率,MAP:平均动脉压,PaO₂/FiO₂:氧合指数,BUN:尿素氮,Cr:肌酐,Lac:血乳酸,CRP:C-反应蛋白;与本组治疗前比较,^a*P*<0.01,^b*P*<0.05;与100%前稀释组同期比较,^c*P*<0.01,^d*P*<0.05;1 mm Hg=0.133 kPa

3 讨论

已知炎症介质是脓毒症发生发展过程中的主要致病原因,在脓毒症过程中促炎细胞因子水平持续增高提示患者预后不良^[2-3]。清除炎症介质对改善脓毒症患者预后具有重要意义。CVVH可清除脓毒症及多器官功能障碍综合征中出现的水溶性促炎及抗炎介质^[4]。本课题组前期的一项研究显示,高容量血液滤过在降低脓症患者 APACHE II 评分、改善氧合及器官功能等方面均显示出明显优势^[5]。有研究已证实,高容量血液滤过能更好地清除血中炎症介质,改善患者血流动力学及循环血容量,从而提高患者预后^[6-7]。在 CBP 治疗研究中,除治疗剂量选择外,置换液的输注途径也是研究的着眼点。目前多采用的前稀释法具有肝素用量小、出血发生率低、滤器使用时间等优点。在一项小样本随机对照试验(RCT)中,通过比较 33 例患者前后稀释 CVVH 治疗的滤器寿命差异发现,前稀释能够延长滤器寿命,但是会牺牲一部分的清除效率^[8-9]。在临床工作中发现,100%前稀释时,为增加清除效率而提高置换液流量与血流量,即高容量血液滤过,需要频繁更换置换液,大大增加了护理人员的工作量。而 100%后稀释法有节省置换液用量、血液与滤液中溶质的浓度基本相同等优点;但当血细胞比容大于 0.45 时不能采用 100%后稀释法,以免发生凝血^[10]。因此有关学者提出滤过分数应不大于 30%,以防止由于血液过度浓缩导致滤器过早凝血,影响滤器寿命。当滤过分数超过设定范围时,可增加血流速度或改用前稀释来降低滤过分数。本研究中采用前后各 50%稀释相结合的方式,控制滤过分数<20%,与 100%前稀释方法对比,观察 CBP 对炎症介质的清除,临床指标、化验指标的改善以及滤器寿命。

本研究中两组应用相同的置换液的血量、滤器、血流速、筛选系数及抗凝方法,

均不脱水,即对容量不进行干预。结果显示:前后稀释联合方式清除血清 IL-8 效果较好,提示其对炎症介质清除具有优势,但两组间无明显差异,可能与样本量小有关;而两组超滤液中 IL-8 浓度均极低,说明对于中大分子炎症介质的清除应以吸附为主,对流清除处于辅助地位;治疗 12 h 时出现的血清 IL-8 浓度升高,可能与随治疗时间延长致使膜吸附清除率降低有关。前后稀释方式对炎症介质的清除效果优于 100%前稀释方式,且对滤器使用寿命没有显著影响,更适用于脓毒症患者的血液净化治疗。在临床指标及化验指标对比中发现,两组对于小分子物质 Lac、Cr、BUN 的清除效果均良好,但前后稀释联合组治疗后体温、CRP 与治疗前对比有明显差异。对严重感染的患者,由于炎症反应剧烈使病情不断恶化,或临床干预措施尚未能有效阻止炎症发展,CRP 仍可持续增高,且同重症患者器官衰竭数和病死率相关^[11]。因此,从炎症反应角度看,CRP 的降低预示炎症介质清除后炎症反应减轻。本研究显示 CRP 与血清 IL-8 浓度平行减低;前后稀释联合组 PaO₂/FiO₂、HR 较 100%前稀释组有明显改善。进一步证明前后稀释联合方式更能有效清除炎症介质,改善脓症患者症状。

100%后稀释的方法可增加滤器堵塞机会,可能为血液直接进入滤器,血液相对浓缩,即溶质浓度增加,提高了其与滤过膜接触的机会。而滤过膜的吸附功能并非特异性,不仅能吸附细胞因子,还能吸附血浆蛋白,增加膜的黏滞度,同样也可能吸附被激活的凝血因子,加重滤器凝血^[10]。本研究还表明,前后稀释联合组前稀释与后稀释之间存在一定的比例,应严格限制滤过分数在 20%以下,严格抗凝,可获得与 100%前稀释相同的滤器寿命,并且未见出血现象。

参考文献

[1] Ronco C, Inguaggiato P, D'Iintini V,

et al. The role of extracorporeal therapies in sepsis. *J Nephrol*, 2003, 16 Suppl 7: S34-41.

[2] 刘雪峰,李文放,赵良,等. 血必净注射液对重症监护病房严重脓症患者器官功能保护作用的临床研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17: 20-23.

[3] 俞兴群,侯勇,李远思,等. 益气活血法为主治疗全身炎症反应综合征的临床研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17: 73-75.

[4] 唐志刚. 连续性血液净化治疗 35 例多器官功能障碍综合征伴重症急性肾衰竭患者的临床分析. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 250.

[5] 李勇,胡振杰,李春学,等. 不同模式血液净化治疗脓毒症的疗效比较. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 369-370.

[6] 刘长文,郑永科,陆骏,等. 高容量血液滤过对脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征血流动力学和氧代谢的影响. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 657-660.

[7] 王春亭,任宏生,蒋进蛟,等. 高容量血液滤过并容量复苏对脓毒性休克血乳酸及炎症因子清除作用的研究. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 421-424.

[8] van der Voort PH, Gerritsen RT, Kuiper MA, et al. Filter run time in CVVH: pre-versus post-dilution and nadroparin versus regional heparin-protamine anticoagulation. *Blood Purif*, 2005, 23: 175-180.

[9] Uchino S, Fealy N, Baldwin I, et al. Pre-dilution vs. post-dilution during continuous veno-venous hemofiltration: impact on filter life and azotemic control. *Nephron Clin Pract*, 2003, 94: c94-98.

[10] 黎磊石,季大玺. 连续性血液净化特点. 南京:东南大学出版社,2004:11-13.

[11] Castelli GP, Pognani C, Meisner M, et al. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Crit Care*, 2004, 8: R234-242. (收稿日期:2011-01-28)

(本文编辑:李银平)

不同前后稀释比例连续性静-静脉血液滤过对白细胞介素-8清除效率及滤器寿命影响的比较研究

作者: 郭晋平, 胡振杰, 李春学, 李勇, 崔莹, 贾春梅

作者单位: 郭晋平, 李春学, 李勇, 崔莹, 贾春梅(沧州市中心医院急诊ICU, 河北, 061001), 胡振杰(河北医科大学第四医院ICU)

刊名: 中国危重病急救医学 

英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE

年, 卷(期): 2011, 23(3)

参考文献(11条)

1. Ronco C, Inguaggiato P, D'Intini V. The role of extracorporeal therapies in sepsis 2003 (Suppl 7)
2. 刘雪峰, 李文放, 赵良, 林兆奋. 血必净注射液对重症监护病房严重脓毒症患者器官功能保护作用的临床研究 2010(1)
3. 俞兴群, 侯勇, 李远思, 聂卫群, 林燕林, 洪峰, 高志凌, 王龙梅, 许绍珍. 益气活血法为主治疗全身炎症反应综合症的临床研究 2010(2)
4. 唐志刚. 连续性血液净化治疗35例多器官功能障碍综合症伴重症急性肾衰竭患者的临床分析 2010
5. 李勇, 胡振杰, 李春学, 崔莹, 代庆春, 郭晋平. 不同模式血液净化治疗脓毒症的疗效比较 2009(6)
6. 刘长文, 郑永科, 陆骏, 朱克毅, 胡炜, 胡伟航. 大容量血液滤过对脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征血流动力学和氧代谢的影响 2006(11)
7. 王春亭, 任宏生, 蒋进蛟, 张继承, 孟玫, 于杰滨, 楚玉峰, 丁敏. 大容量血液滤过并容量复苏对脓毒性休克血乳酸及炎症因子清除作用的研究 2009(7)
8. van der Voort PH, Gerritsen RT, Kuiper MA. Filter run time in CVVH: pre-versus post-dilution and nadroparin versus regional heparinprotamine anticoagulation 2005
9. Uchino S, Fealy N, Baldwin I. Pre-dilution vs. post-dilution during continuous veno-venous hemofiltration: impact on filter life and azotemic control 2003
10. 黎磊石, 季大玺. 连续性血液净化特点 2004
11. Castelli GP, Pognani C, Meisner M. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction 2004

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201103020.aspx