

## • 临床经验 •

**oXiris 滤器在脓毒性休克治疗中的应用：来自单中心的经验**张春<sup>1,2</sup> 孙博睿<sup>3</sup> 林婷<sup>1,2</sup> 王文静<sup>1,2</sup> 金玉峰<sup>1,2</sup> 刘司南<sup>1,2</sup> 张靖垚<sup>1,2</sup> 王铮<sup>1,2</sup> 刘昌<sup>1,2</sup><sup>1</sup> 西安交通大学第一附属医院 SICU 710061; <sup>2</sup> 西安交通大学第一附属医院肝胆外科 710061;<sup>3</sup> 西安交通大学第一附属医院麻醉科 710061

通信作者：刘昌, Email: liuchangdoctor@163.com

**【摘要】** 目的 评价 oXiris 滤器在脓毒性休克治疗中的效果及安全性。方法 回顾性分析 2018 年 3 月 1 日至 2019 年 7 月 20 日在西安交通大学第一附属医院外科 ICU (SICU) 收治的应用 oXiris 滤器行连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的脓毒性休克患者临床资料。比较患者接受 oXiris 滤器治疗前后心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、氧合指数 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)、血乳酸 (Lac)、血小板计数 (PLT)、血清降钙素原 (PCT)、白细胞介素-6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP)、去甲肾上腺素 (NE) 用量、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II)、序贯器官衰竭评分 (SOFA) 以及预后情况。结果 纳入 6 例脓毒性休克患者 [男性 5 例, 年龄 (56.3±11.8) 岁] 共行 oXiris 治疗 13 次。与治疗前相比, 治疗后 HR、IL-6、CRP 水平明显降低 [HR (次/min): 93.8±9.7 比 133.5±18.3, IL-6 (ng/L): 509.2±169.6 比 3 739.8±618.2, CRP (mg/L): 169.1±148.3 比 277.8±68.7, 均 P<0.05], MAP、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、PLT 明显升高 [MAP (mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 73.3±2.2 比 63.3±1.6, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (mmHg): 166.8±40.4 比 95.1±56.2, PLT (×10<sup>9</sup>/L): 73.3±27.5 比 41.2±21.4, 均 P<0.05], 同时 NE 用量、APACHE II 和 SOFA 评分亦明显降低 [NE (μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>): 0.4±0.3 比 1.2±0.7, APACHE II (分): 18.8±6.9 比 30.0±7.3, SOFA (分): 11.7±4.2 比 17.3±2.1, 均 P<0.05]; 虽然治疗后 Lac 和 PCT 较治疗前明显下降, 但差异无统计学意义 [Lac (mmol/L): 3.5±2.1 比 6.1±3.2, PCT (μg/L): 37.7±48.3 比 85.1±32.8, 均 P>0.05]。最终 6 例患者存活 3 例, 自动出院 3 例; SICU 住院时间 3~23 d, 平均 (13.0±8.5) d; 治疗过程中无不良事件发生。结论 在脓毒性休克患者 CRRT 治疗中, 使用 oXiris 滤器能有效清除循环中炎性介质, 显著改善血流动力学状态及病情程度, 且安全可靠。

**【关键词】** 脓毒性休克; 内毒素; 血液净化

基金项目: 国家自然科学基金 (81601672)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.019

**Usage of oXiris hemofilter for septic shock patients: a single-center experience**Zhang Chun<sup>1,2</sup>, Sun Borui<sup>3</sup>, Lin Ting<sup>1,2</sup>, Wang Wenjing<sup>1,2</sup>, Jin Yufeng<sup>1,2</sup>, Liu Sinan<sup>1,2</sup>, Zhang Jingyao<sup>1,2</sup>, Wang Zheng<sup>1,2</sup>, Liu Chang<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Department of SICU, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China; <sup>2</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China;<sup>3</sup>Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China

Corresponding author: Liu Chang, Email: liuchangdoctor@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy and safety of oXiris hemofilter for septic shock patients. **Methods** Clinical data of septic shock patients receiving continuous renal replacement therapy (CRRT) with oXiris hemofilter in department of surgical intensive care unit (SICU) of the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from March 1st, 2018 to July 20th, 2019 were retrospectively analyzed. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), oxygenation index (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), lactate (Lac), platelet count (PLT), serum procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP), noradrenaline (NE) dosage, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) and sequential organ failure score (SOFA) were compared before and after oXiris treatment and the prognosis were also analyzed. **Results** Six patients with septic shock were included [5 males, the average age was (56.3±11.8) years old]. A total of 13 oXiris hemofilter sets were performed during treatment. Compared with before treatment, the HR, IL-6 and CRP levels were significantly decreased after treatment [HR (bpm): 93.8±9.7 vs. 133.5±18.3, IL-6 (ng/L): 509.2±169.6 vs. 3 739.8±618.2, CRP (mg/L): 169.1±148.3 vs. 277.8±68.7, all P<0.05], MAP, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> and PLT were significantly increased [MAP (mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 73.3±2.2 vs. 63.3±1.6, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (mmHg): 166.8±40.4 vs. 95.1±56.2, PLT (×10<sup>9</sup>/L): 73.3±27.5 vs. 41.2±21.4, all P<0.05]; meanwhile, NE dosage, APACHE II and SOFA scores were significantly decreased [NE (μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>): 0.4±0.3 vs. 1.2±0.7, APACHE II: 18.8±6.9 vs. 30.0±7.3, SOFA: 11.7±4.2 vs. 17.3±2.1, all P<0.05]. Although Lac and PCT decreased after treatment, there was no significant difference [Lac (mmol/L): 3.5±2.1 vs. 6.1±3.2, PCT (μg/L): 37.7±48.3 vs. 85.1±32.8, both P>0.05]. At the end, 3 of the 6 patients survived and the others were discharged again medical advice. The length of SICU stay was 3 to 23 days, with an average of (13.0±8.5) days. No adverse events occurred during the treatment. **Conclusion** oXiris hemofilter can effectively remove inflammatory mediators in circulation, significantly improve hemodynamic status and severity, and may be considered as a safe and reliable treatment modality for septic shock patients.

**【Key words】** Septic shock; Endotoxin; Blood purification

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81601672)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.019

脓毒性休克患者病死率较高<sup>[1]</sup>,而感染控制是治疗脓毒性休克的核心所在,包括抗菌药物的应用及感染灶的清除,同时及时有效清除循环中的内毒素和炎性介质、调控炎症反应是治疗的重要组成部分。目前进行连续性肾脏替代治疗(CRRT)的oXiris滤器可选择性吸附内毒素及炎性介质,同时具有常规的肾脏支持功能,在欧美国家已广泛应用<sup>[2]</sup>,而在国内中心应用极少,且缺乏相关的临床研究及经验。本研究回顾性分析本中心应用oXiris滤器行CRRT治疗的脓毒性休克患者临床资料,以期对其临床治疗有所指导,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性研究方法,选择2018年3月1日至2019年7月20日本院外科ICU(SICU)收治的应用oXiris滤器进行CRRT治疗的脓毒性休克患者。

1.1.1 纳入标准:符合Sepsis-3脓毒性休克诊断标准<sup>[3]</sup>;年龄18~75岁者。

1.1.2 排除标准:中断或放弃治疗者;慢性器官功能衰竭(包括慢性肾功能障碍行血液透析治疗)、伴有颅内出血或其他无法控制的出血症、器官移植或伴有血液系统恶性肿瘤、妊娠期或哺乳期妇女、人类免疫缺陷病毒(HIV)阳性、怀疑为活动性结核患者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经本院伦理委员会批准(审批号:2019-069),所有治疗均获得过患者家属的知情同意并签署治疗知情同意书。

1.3 治疗情况

1.3.1 一般治疗:所有患者均接受脓毒性休克集束化治疗(Bundle)<sup>[4]</sup>,包括液体复苏、抗菌药物使用、血及分泌物等培养、血流动力学监测与治疗(容量反应性评估、血管活性药物使用、重症超声检查)、呼吸机辅助通气以及器官功能支持治疗等。

1.3.2 呼吸支持:所有患者根据急性呼吸窘迫综合征(ARDS)

严重程度进行诊疗<sup>[5]</sup>,包括肺保护性通气策略,联合纤维支气管镜检查,留取肺泡灌洗液进行涂片培养及半乳糖甘露聚糖等检查,必要时行下一代测序(NGS)检验,每日复查床旁胸片及重症肺部超声检查。

1.3.3 oXiris-CRRT治疗:所有患者留置股静脉临时透析导管(11.5 F)建立血管通路,选择百特PrismaFlex机型(美国),oXiris滤器,连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)前后稀释或连续性静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF)后稀释治疗模式,血流速度为180 mL/min,4%枸橼酸或无抗凝方案,初始治疗剂量35~40 mL·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,置换液为成品置换液4 L(成都青山利康药业有限公司)。首套oXiris滤器治疗12 h后给予更换,之后每套oXiris滤器24 h更换1次。

1.4 观察指标:收集患者oXiris治疗前后心率(HR)、平均动脉压(MAP)、氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)、血乳酸(Lac)、血小板计数(PLT)、血清降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、去甲肾上腺素(NE)用量、急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)以及预后情况。

1.5 统计学方法:使用SPSS 19.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,治疗前后比较采用配对t检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况(表1):共纳入6例患者,其中男性5例,女性1例;年龄37~65岁,平均(56.3±11.8)岁;均为诊断脓毒性休克后立即转入本科治疗。

2.2 oXiris-CRRT治疗情况(表2):6例患者采用CVVH或CVVHDF模式进行治疗;2例采用局部枸橼酸抗凝,4例无抗凝;CRRT处方剂量在35 mL·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>左右;启动时间6~48 h;治疗1~4次;首套膜材使用时间12~24 h;后续膜材使用24 h进行更换;治疗期间跨膜压(TMP)及滤器压水平稳定,无明显波动。

表1 应用oXiris滤器进行连续性肾脏替代治疗(CRRT)的6例脓毒性休克患者一般资料

例序	年龄(岁)	性别	病因	原发感染部位	感染病灶控制	首次抗菌药物	血培养	PCT(μg/L)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)
例1	65	男	胃肠吻合瘘	腹腔	无	美罗培南	产气肠杆菌	100.0	2 817	334.6
例2	63	男	直肠吻合口瘘	腹腔	有	美罗培南	肺炎克雷伯杆菌	100.0	3 526	261.5
例3	63	男	肝硬化失代偿	肺脏	有	美罗培南	大肠埃希菌	18.5	3 817	198.5
例4	37	女	肠源性感染	肠道	有	美罗培南	屎肠球菌	100.0	3 644	277.4
例5	46	男	急性梗阻性化脓性胆管炎	胆道	有	美罗培南	肺炎克雷伯杆菌	100.0	4 724	216.8
例6	64	男	胆肠吻合术后腹腔出血	腹腔	有	美罗培南	铜绿假单胞菌	92.0	3 911	378.5

  

例序	APACHE II(分)	SOFA(分)	NE(μg·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	Lac(mmol/L)	WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	AKI分期	MODS	机械通气	SICU住院时间(d)	结局
例1	25	16	1.6	60.0	7.5	1.28	43	3期	是	是	3	自动出院
例2	32	15	0.9	146.0	4.3	9.72	43	3期	是	是	12	自动出院
例3	37	21	0.2	184.0	1.4	2.02	46	3期	是	是	23	存活
例4	19	17	0.7	74.2	6.2	15.46	77	3期	是	是	18	存活
例5	29	17	2.0	62.0	11.0	28.28	18	3期	是	是	19	存活
例6	38	18	2.0	44.8	6.1	1.73	20	3期	是	是	3	自动出院

注:PCT为降钙素原,IL-6为白细胞介素-6,CRP为C-反应蛋白,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II,SOFA为序贯器官衰竭评分,NE为去甲肾上腺素,PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>为氧合指数,Lac为血乳酸,WBC为白细胞计数,PLT为血小板计数,AKI为急性肾损伤,MODS为多器官功能障碍综合征,SICU为外科ICU;1 mmHg=0.133 kPa

表2 6例脓毒性休克患者应用 oXiris 滤器进行连续性肾脏替代治疗(CRRT)的治疗情况

例序	治疗模式	抗凝方式	治疗处方剂量 (mL·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> )	启动时间 (h)	治疗次数 (次)	首套膜材 使用时间(h)	后续膜材 使用时间(h)	TMP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	滤器压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )
例1	CVVH	枸橼酸	36	18	1	24		72 ± 23	156 ± 51
例2	CVVH	枸橼酸	35	12	1	12		75 ± 28	174 ± 35
例3	CVVH	无	36	48	1	24		68 ± 18	162 ± 31
例4	CVVHDF	无	35	6	3	12	24	65 ± 22	141 ± 56
例5	CVVHDF	无	37	12	4	12	24	66 ± 16	143 ± 83
例6	CVVHDF	无	36	12	3	12	24	72 ± 29	166 ± 44

注: CVVH 为连续性静脉-静脉血液滤过, CVVHDF 为连续性静脉-静脉血液透析滤过, TMP 为跨膜压; 1 mmHg=0.133 kPa; 空白代表无此项

表3 6例脓毒性休克患者应用 oXiris 滤器进行连续性肾脏替代治疗(CRRT)前后各指标变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	HR (次/min)	MAP (mmHg)	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	Lac (mmol/L)	PLT (×10 <sup>9</sup> /L)	PCT (μg/L)	IL-6 (ng/L)	CRP (mg/L)	NE (μg·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	APACHE II (分)	SOFA (分)
治疗前	6	133.5 ± 18.3	63.3 ± 1.6	95.1 ± 56.2	6.1 ± 3.2	41.2 ± 21.4	85.1 ± 32.8	3 739.8 ± 618.2	277.8 ± 68.7	1.2 ± 0.7	30.0 ± 7.3	17.3 ± 2.1
治疗后	6	93.8 ± 9.7	73.3 ± 2.2	166.8 ± 40.4	3.5 ± 2.1	73.3 ± 27.5	37.7 ± 48.3	509.2 ± 169.6	169.1 ± 148.3	0.4 ± 0.3	18.8 ± 6.9	11.7 ± 4.2
t 值		7.931	-9.425	-6.201	2.121	-3.292	2.574	11.742	2.813	4.326	6.453	3.518
P 值		0.001	0.000	0.002	0.084	0.024	0.055	0.000	0.036	0.008	0.001	0.018

注: HR 为心率, MAP 为平均动脉压, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 为氧合指数, Lac 为血乳酸, PLT 为血小板计数, PCT 为降钙素原, IL-6 为白细胞介素-6, CRP 为 C-反应蛋白, NE 为去甲肾上腺素, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分; 1 mmHg=0.133 kPa

2.3 oXiris-CRRT 治疗前后相关指标变化(表3): 6例患者共进行 oXiris 治疗 13 次。与治疗前相比, 患者治疗后 HR、IL-6 及 CRP 水平明显降低, MAP、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 及 PLT 明显升高(均  $P < 0.05$ ), 同时 NE 用量、APACHE II 及 SOFA 评分亦明显降低(均  $P < 0.05$ ); 治疗后 Lac 及 PCT 水平虽较治疗前有所下降, 但差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

2.4 预后(表1): 6例患者最终存活 3 例, 2 例因经济原因自动出院, 1 例因重度昏迷、意识无法恢复自动出院。6 例患者 SICU 住院时间 3 ~ 23 d, 平均(13.0 ± 8.5) d。

### 3 讨论

脓毒症导致的“瀑布式”、无法控制的炎症反应是引起器官功能障碍及死亡的主要原因<sup>[6]</sup>。内毒素是革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌细胞壁中的脂多糖(LPS)成分, 细菌死亡时大量释放, 而循环中内毒素水平的升高可显著增加病死率<sup>[7]</sup>, 如何有效清除内毒素及炎性介质, 控制炎症反应成为当前脓毒症治疗的核心所在<sup>[8]</sup>。血液净化治疗可控制炎症反应, 改善免疫失调、血流动力学及患者预后。近年来, 关于不同治疗模式、不同剂量等血液净化治疗脓毒症的多项临床研究相继完成, 但其结果不甚理想<sup>[9-11]</sup>。因此, 通过提高滤器膜材的吸附能力成为脓毒症治疗的研究热点。

新一代百特 oXiris 滤器是在 AN69 基底膜表面上进行修饰, 表面为携带正电荷的多层线性结构, 除具备肾脏支持功能外, 还可同时吸附内毒素、炎性介质及细胞因子, 功能较为全面, 可专门针对脓毒症血液净化治疗<sup>[12-13]</sup>。Turani 等<sup>[14]</sup>研究发现, 使用 oXiris 滤器治疗后可显著降低脓毒症患者循环中内毒素及 IL-6 水平, 改善器官功能及临床状态。本研究中 6 例患者均诊断为脓毒性休克, 病情较重, 初始 PCT 及 IL-6 水平极高, 3 例患者 NE 剂量超过 1 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>。与治疗前相比, 用 oXiris 滤器治疗后 NE 用量及 IL-6 水平

均显著降低, MAP 明显升高, 血流动力学显著改善。Govil 等<sup>[15]</sup>研究发现, 针对脓毒性休克患者, 早期使用 oXiris 治疗可显著降低 SOFA 评分及血管活性药物用量, 改善预后; Schwindenhammer 等<sup>[16]</sup>通过对 31 例脓毒性休克患者进行回顾性研究亦发现, 转入 ICU 后平均 24 h 内启动 oXiris 治疗能够显著改善血流动力学状态, 改善预后。本研究中 6 例脓毒性休克患者 oXiris 启动时间为 6 ~ 48 h, 平均(18 ± 4) h, 提示早期使用 oXiris 治疗可能效果更好, 但需要更多临床研究去证实。

滤器更换时间一直是 CRRT 研究的热点所在, 目前专家推荐建议 24 h 更换 1 次<sup>[17]</sup>。而目前针对 oXiris 滤器更换频率研究甚少, Shum 等<sup>[18]</sup>在针对 G<sup>-</sup>菌引起脓毒性 AKI 患者进行的前瞻性对照研究中, 使用 oXiris 滤器进行 CVVH 治疗时间平均为 61 h, 相比常规 CVVH 滤器治疗(41 h), 同样可改善血流动力学, 降低 SOFA 评分; 而 Tan 等<sup>[19]</sup>在 1 例肝硬化失代偿脓毒性休克治疗中, 每 12 h 更换 1 次滤器, 连续治疗 3 d, 治疗效果同样满意; Turani 等<sup>[14]</sup>在 60 例患者治疗中, oXiris 滤器治疗时间(72 ± 13) h, 平均使用(3.2 ± 1.0)套滤器, 每套滤器使用约 24 h。目前国外多项 oXiris 治疗研究多为病例报道, 滤器使用时间长短不一(12 ~ 72 h)。本研究中首套 oXiris 治疗时间均为 12 h, 之后每 24 h 更换 1 次, 临床效果满意; 同时在例 5 治疗中, 我们检测首套 oXiris 治疗 6、8、12 h 废液中的 IL-6 水平分别为 15.0、10.0 和 7.5 ng/L, 提示治疗效能的下降需要定期更换滤器, 但具体更换的时间可能需要进一步研究。

2012 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南推荐首选枸橼酸抗凝<sup>[20]</sup>。而脓毒性休克患者多存在高乳酸血症及呼吸衰竭, 使用枸橼酸抗凝风险极高, 同时脓毒症相关血小板减少较常见, 抗凝方式的选择尤为重要。本课题组前期研究显示, 局部枸橼酸抗凝在肝切除术后急性肾损伤(AKI)行

CRRT 治疗中安全有效,且能显著延长滤器寿命并减少出血风险<sup>[21]</sup>。oXiris 膜因其特殊结构表面预嫁接肝素,可显著降低膜材的凝血,延长滤器寿命。Turani 等<sup>[14]</sup>在 60 例脓毒症患者 oXiris 治疗中选择枸橼酸及肝素抗凝;而 Zhang 等<sup>[22]</sup>的多中心病例报道,针对 4 例脓毒性休克患者进行 oXiris 治疗,仅 1 例选择枸橼酸抗凝,其余 3 例无抗凝,CRRT 治疗过程顺利;本研究 oXiris 治疗中,4 例无肝素抗凝,2 例为局部枸橼酸抗凝,治疗过程中 TMP 及滤器压均保持在稳定水平,同时未见出血及明显血小板减少等不良事件发生。因此,针对高出血风险及枸橼酸抗凝禁忌时,推荐选择无肝素抗凝进行 oXiris 治疗,但需进一步临床研究证实。

目前针对 oXiris 治疗的人群选择、启动时机、结束时机、抗凝方式等未达成统一规范。2018 年来自欧洲 9 个国家的 14 名专家针对 oXiris 治疗脓毒症达成统一共识<sup>[23]</sup>,认为脓毒性休克合并 AKI 是 oXiris 治疗最适宜的人群,早期启动在血流动力学改善及器官功能保护上可能存在益处,而停止时机尚未明确;此外,由于内毒素活性检测的不稳定性,无法动态监测其水平,临床应用受限,这需要更多的研究去改进或选择临床可替代的治疗去评估。总之,由于缺乏高质量的随机对照试验(RCT)研究,且参与者使用经验不同,同时欧洲人群与我国人群之间的差异,共识存在一定的局限性,仅供临床参考,后期需要更多来自国内的临床研究去探讨制定符合国人的 oXiris 治疗指南。

此外,内毒素血症多发生于 G<sup>-</sup> 菌感染,但在肠痿或肠道通透性增加等肠道损伤时,肠源性革兰阳性(G<sup>+</sup>)菌播散感染中同样存在,有研究显示,G<sup>-</sup> 菌与 G<sup>+</sup> 菌感染患者体内内毒素活性均较高(6.9% 比 5.7%)<sup>[24]</sup>。本研究 6 例患者均为腹腔致脓毒性休克,5 例为 G<sup>-</sup> 菌感染,1 例为 G<sup>+</sup> 菌感染,与胃肠道关系密切,因此, oXiris 治疗时获益人群的选择值得临床医生重视。

本研究存在一定局限性:① 本研究为回顾性研究,同时缺乏与常规 CRRT 滤器对照,无法充分体现 oXiris 滤器在内毒素及炎性介质吸附的优势;② 未测定内毒素活性,这与目前国内关于内毒素活性检测尚未广泛开展有关,因此无法直接比较内毒素水平的变化;③ 在治疗的启动时机、结束时机、滤器更换时间等方面仍需更多大型的 RCT 研究去证实。

综上,针对脓毒性休克患者,应用 oXiris 滤器进行 CRRT 治疗能够有效清除循环中炎性介质,显著改善血流动力学状态及病情严重程度,且安全可靠,推荐临床应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193 (3): 259–272. DOI: 10.1164/rccm.201504-0781OC.

[2] Mark RM, 张凌, 王敏敏, 等. oXiris-内毒素吸附技术的临床应用[J]. *华西医学*, 2018, 33 (7): 797–800. DOI: 10.7507/1002-0179.201806041.

Mark RM, Zhang L, Wang MM, et al. oXiris-clinical practice of endotoxin adsorption [J]. *West China Med J*, 2018, 33 (7): 797–800. DOI: 10.7507/1002-0179.201806041.

[3] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J].

*JAMA*, 2016, 315 (8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

[4] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34 (1): 17–60. DOI: 10.1007/s00134-007-0934-2.

[5] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (10): 1573–1582. DOI: 10.1007/s00134-012-2682-1.

[6] Cecconi M, Evans L, Levy M, et al. Sepsis and septic shock [J]. *Lancet*, 2018, 392 (10141): 75–87. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.

[7] van Deventer SJ, Büller HR, ten Cate JW, et al. Experimental endotoxemia in humans: analysis of cytokine release and coagulation, fibrinolytic, and complement pathways [J]. *Blood*, 1990, 76 (12): 2520–2526.

[8] Buttenschoen K, Radermacher P, Bracht H. Endotoxin elimination in sepsis: physiology and therapeutic application [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2010, 395 (6): 597–605. DOI: 10.1007/s00423-010-0658-6.

[9] Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, et al. High-volume haemofiltration for sepsis in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 1: CD008075. DOI: 10.1002/14651858.CD008075.

[10] Junhai Z, Beibei C, Jing Y, et al. Effect of high-volume hemofiltration in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 3964–3975. DOI: 10.12659/MSM.916767.

[11] Livigni S, Bertolini G, Rossi C, et al. Efficacy of coupled plasma filtration adsorption (CPFA) in patients with septic shock: a multicenter randomised controlled clinical trial [J]. *BMJ Open*, 2014, 4 (1): e003536. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003536.

[12] Malard B, Lambert C, Kellum JA. *In vitro* comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices [J]. *Intensive Care Med Exp*, 2018, 6 (1): 12. DOI: 10.1186/s40635-018-0177-2.

[13] Villa G, De Rosa S, Samoni S, et al. oXirisNet registry: a prospective, national registry on the oXiris membrane [J]. *Blood Purif*, 2019, 47 Suppl 3: 1–8. DOI: 10.1159/000499356.

[14] Turani F, Barchetta R, Falco M, et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorbing filter oXiris in septic patients: a case series [J]. *Blood Purif*, 2019, 47 Suppl 3: 1–5. DOI: 10.1159/000499589.

[15] Govil D, Gupta S, Srinivasan S, et al. Cytokine removal in sepsis: does their levels co-relate with outcome [J]. *Kidney International Reports*, 2017, 2 (4 Suppl): 26. DOI: 10.1016/j.ekir.2017.06.087.

[16] Schwindenhammer V, Girardot T, Chaulier K, et al. oXiris® use in septic shock: experience of two French centres [J]. *Blood Purif*, 2019, 47 Suppl 3: 1–7. DOI: 10.1159/000499510.

[17] Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial [J]. *Lancet*, 2000, 356 (9223): 26–30. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02430-2.

[18] Shum HP, Chan KC, Kwan MC, et al. Application of endotoxin and cytokine adsorption haemofilter in septic acute kidney injury due to Gram-negative bacterial infection [J]. *Hong Kong Med J*, 2013, 19 (6): 491–497. DOI: 10.12809/hkmj133910.

[19] Tan HK, Kaushik M, Tan CW, et al. Augmented adsorptive blood purification during continuous veno-venous haemodiafiltration in a severe septic, acute kidney injury patient: use of oXiris®: a single centre case report [J]. *Blood Purif*, 2019, 47 Suppl 3: 1–6. DOI: 10.1159/000499633.

[20] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120 (4): c179–184. DOI: 10.1159/000339789.

[21] 张春, 林婷, 张靖菡, 等. 局部枸橼酸抗凝在肝切除术后急性肾损伤连续性肾脏替代治疗中临床疗效评价 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (8): 777–782. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2018.08.013.

Zhang C, Lin T, Zhang JY, et al. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation in continuous renal replacement therapy in the presence of acute kidney injury after hepatectomy [J]. *Chin Crit Care Med*, 2018, 30 (8): 777–782. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2018.08.013.

[22] Zhang L, Yan Tang GK, Liu S, et al. Hemofilter with adsorptive capacities: case report series [J]. *Blood Purif*, 2019, 47 Suppl 3: 1–6. DOI: 10.1159/000499357.

[23] Pickkers P, Vassiliou T, Liguts V, et al. Sepsis management with a blood purification membrane: European experience [J]. *Blood Purif*, 2019, 47 Suppl 3: 1–9. DOI: 10.1159/000499355.

[24] Honore PM, De Bels D, Preseau T, et al. Efficacy of polymyxin B hemoperfusion in and beyond septic shock: is an "endotoxin severity score" needed? [J]. *Crit Care*, 2018, 22 (1): 205. DOI: 10.1186/s13054-018-2093-y.