

连续性肾脏替代治疗的低体温发生率及相关因素分析

张鹏 江海娇 叶小铭 方可 汪君 袁莉萍 张陆雨 鲁卫华 陶秀彬 姜小敢

皖南医学院弋矶山医院重症医学科,安徽省危重症呼吸疾病临床医学研究中心,安徽芜湖 241000

通信作者:姜小敢, Email: yjsicu@126.com

【摘要】 目的 探讨急性肾损伤(AKI)患者接受连续性肾脏替代治疗(CRRT)期间低体温的发生率及发生低体温的影响因素,并比较不同加温方式对CRRT患者低体温发生率的影响。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择2020年1月至2022年12月皖南医学院弋矶山医院重症医学科收治的行CRRT的AKI患者作为研究对象。按照随机数字表法将患者分为透析液加热组和回输管路加热组。两组均由床位医生根据患者具体病情提供合理的治疗模式和参数设置。透析液加热组使用AsahiKASEI血透机加热板直接对透析液进行加热,加热温度设置为37℃;回输管路加热组使用Prismaflex CRRT系统自带的Barkey血液加热器对回输管路进行加热,加热管路温度设置为41℃。持续监测患者体温,将体温低于36℃或较基础体温下降超过1℃定义为低体温。比较两组患者低体温的发生率及发生时间;采用二元多因素Logistic回归分析探讨AKI患者CRRT期间发生低体温的影响因素。**结果** 最终共纳入73例行CRRT治疗的AKI患者,其中透析液加热组37例,回输管路加热组36例。与回输管路加热组比较,透析液加热组患者低体温发生率明显降低[40.5%(15/37)比69.4%(25/36), $P<0.05$],且透析液加热组低体温的发生时间晚于回输管路加热组($h:5.40\pm 0.92$ 比 3.35 ± 0.92 , $P<0.01$)。将患者按照是否发生低体温分为低体温组和非低体温组,对所有指标进行单因素分析,结果显示,与非低体温组($n=33$)比较,低体温组($n=40$)患者平均动脉压(MAP)明显降低[mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa): 77.45 ± 12.47 比 94.42 ± 14.51 , $P<0.01$],休克、使用中大剂量血管活性药物比例(中等剂量: $0.2\sim 0.5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,大剂量: $>0.5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)及CRRT治疗剂量均明显升高[休克: 45.0% (18/40)比 6.1% (2/33),使用中大剂量血管活性药物: 82.5% (33/40)比 18.2% (6/33),CRRT治疗剂量($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$): 51.50 ± 9.38 比 38.42 ± 10.97 ,均 $P<0.01$],且两组CRRT加热类型亦存在显著差异[低体温组以回输管路加热为主 62.5% (25/40),非低体温组以透析液加热为主 66.7% (22/33), $P<0.05$];将上述指标纳入二元多因素Logistic回归分析,结果显示,休克[优势比(OR)= 17.633 ,95%可信区间(95% CI)为 $1.487\sim 209.064$],使用中大剂量血管活性药物($OR=24.320$,95% CI 为 $3.076\sim 192.294$),CRRT加热类型(回输管路加热; $OR=13.316$,95% CI 为 $1.485\sim 119.377$)及CRRT治疗剂量($OR=1.130$,95% CI 为 $1.020\sim 1.251$)为AKI患者CRRT期间发生低体温的危险因素(均 $P<0.05$),而MAP为保护因素($OR=0.922$,95% CI 为 $0.861\sim 0.987$, $P<0.05$)。**结论** AKI患者CRRT治疗期间具有较高的低体温发生率,通过加热CRRT治疗液体可以有效降低低体温的发生率;休克、使用中大剂量血管活性药物、CRRT加热类型及CRRT治疗剂量为AKI患者CRRT期间发生低体温的危险因素,而MAP为保护因素。

【关键词】 连续性肾脏替代治疗; 低体温; 危险因素; 加温方式

基金项目:安徽省医疗卫生重点专科建设项目(2021-273);弋矶山医院科技创新团队“攀峰”培育计划(PF2019014)

临床试验注册:中国临床试验注册中心,ChiCTR 2200064297

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221130-01041

Analysis of the incidence and related factors of hypothermia in patients with continuous renal replacement therapy

Zhang Peng, Jiang Haijiao, Ye Xiaoming, Fang Ke, Wang Jun, Yuan Liping, Zhang Luyu, Lu Weihua, Tao Xiubin, Jiang Xiaogan

Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College (Yijishan Hospital), Anhui Provincial Clinical Research Center for Critical Respiratory Disease, Wuhu 241000, Anhui, China

Corresponding author: Jiang Xiaogan, Email: yjsicu@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the incidence and risk factors of hypothermia in patients with acute renal injury (AKI) receiving continuous renal replacement therapy (CRRT), and to compare the effects of different heating methods on the incidence of hypothermia in patients with CRRT. **Methods** A prospective study was conducted. AKI patients with CRRT who were admitted to the department of critical care medicine of the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College (Yijishan Hospital) from January 2020 to December 2022 were enrolled as the study subjects. Patients were divided into dialysate heating group and reverse-piped heating group according to randomized numerical table method. Both groups were provided with reasonable treatment mode and parameter setting by the bedside physician

according to the patient's specific condition. The dialysis heating group used the AsahiKASEI dialysis machine heating panel to heat the dialysis solution at 37 °C. The reverse-piped heating group used the Barkey blood heater from the Prismaflex CRRT system to heat the dialysis solution, and the heating line temperature was set at 41 °C. The patient's temperature was then continuously monitored. Hypothermia was defined as a temperature lower than 36 °C or a drop of more than 1 °C from the basal body temperature. The incidence and duration of hypothermia were compared between the two groups. Binary multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of hypothermia during CRRT in AKI patients. **Results** A total of 73 patients with AKI treated with CRRT were eventually enrolled, including 37 in the dialysate heating group and 36 in the reverse-piped heating group. The incidence of hypothermia in the dialysis heating group was significantly lower than that in the reverse-piped heating group [40.5% (15/37) vs. 69.4% (25/36), $P < 0.05$], and the hypothermia occurred later than that in the reverse-piped heating group (hours: 5.40 ± 0.92 vs. 3.35 ± 0.92 , $P < 0.01$). Patients were divided into hypothermic and non-hypothermic groups based on the presence or absence of hypothermia, and a univariate analysis of all indicators showed a significant decrease in mean arterial pressure (MAP) in hypothermic patients ($n = 40$) compared with the non-hypothermic patients [$n = 33$; mmHg (1 mmHg \approx 0.133 kPa): 77.45 ± 12.47 vs. 94.42 ± 14.51 , $P < 0.01$], shock, administration of medium and high doses of vasoactive drug (medium dose: $0.2\text{--}0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, high dose: $> 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) and CRRT treatment were significantly increased [shock: 45.0% (18/40) vs. 6.1% (2/33), administration of medium and high doses of vasoactive drugs: 82.5% (33/40) vs. 18.2% (6/33), administration of CRRT ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$): 51.50 ± 9.38 vs. 38.42 ± 10.97 , all $P < 0.05$], there were also significant differences in CRRT heating types between the two groups [in the hypothermia group, the main heating method was the infusion line heating, which was 62.5% (25/40), while in the non-hypothermia group, the main heating method was the dialysate heating, which was 66.7% (22/33), $P < 0.05$]. Including the above indicators in a binary multivariate Logistic regression analysis, it was found that shock [odds ratio (OR) = 17.633, 95% confidence interval (95%CI) was 1.487–209.064], mid-to-high-dose vasoactive drug (OR = 24.320, 95%CI was 3.076–192.294), CRRT heating type (reverse-piped heating; OR = 13.316, 95%CI was 1.485–119.377), and CRRT treatment dose (OR = 1.130, 95%CI was 1.020–1.251) were risk factors for hypothermia during CRRT in AKI patients (all $P < 0.05$), while MAP was protective factor (OR = 0.922, 95%CI was 0.861–0.987, $P < 0.05$). **Conclusions** AKI patients have a high incidence of hypothermia during CRRT treatment, and the incidence of hypothermia can be effectively reduced by heating CRRT treatment fluids. Shock, use of medium and high doses of vasoactive drug, CRRT heating type, and CRRT treatment dose are risk factors for hypothermia during CRRT in AKI patients, with MAP is a protective factor.

【Key words】 Continuous renal replacement therapy; Hypothermia; Risk factor; Heating type

Fund program: Key Medical and Health Specialty Construction Project of Anhui Province (2021–273); "Climbing Peak" Cultivation Project of Yijishan Hospital Science and Technology Innovation Team (PF2019014)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2200064297

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430–20221130–01041

近年来,在全球范围内重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)发生率有所增加,约为20%~50%^[1]。在这些患者中,只有少部分患者为原发性肾病,大多数AKI继发于脓毒症、感染性休克或重大手术后。通常情况下,当原发病缓解后,继发性AKI会消退,但在此之前无法清除自身多余液体和溶质废物的患者需要进行肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)。近年来RRT在ICU中的应用越来越多,它既可以是间歇性的,也可以是持续性的^[2–3]。连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)主要适用于AKI合并血流动力学不稳定和(或)颅内压升高等重症患者^[4–5]。目前CRRT的方法主要包括连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)、连续性静脉-静脉血液透析(continuous veno-venous hemodialysis, CVVHD)、连续性静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)等,具体方案取决于患

者的临床状况、医护人员的技术能力和每个单位的应用情况^[6–8]。

与其他形式的血液透析一样,CRRT治疗期间常见的并发症主要包括血管通路不畅、血流下降、体外循环凝血、管道连接不良、水电解质平衡障碍、出血、血栓、感染、生物相容性、过敏反应、低温、营养丢失等。此外,有研究表明,CRRT治疗过程中低体温的发生率为40%~59%^[4,9–10];低体温可以作为预测ICU患者死亡的独立危险因素之一^[11]。CRRT患者低体温的发生可能与CRRT模式、患者体质量、血流速度及透析液速度等有关^[4,10,12],然而透析液的温度对患者低体温的影响仍不确定。本院既往使用Prismaflex CRRT系统自带的Barkey血液加热器,也称为Prismacomfort。它通过使用硅管热交换器覆盖血液回输管路来维持CRRT体外循环回输液体温度的恒定;虽然Prismacomfort系统加热功率恒定,但当血流速度增快或者因置换透析液速度过快导致血液温度降低时,其难以将血液温度加热至正常范

围。AsahiKASEI血透机加热系统是通过使用加热板直接将透析液和置换液加热至目标温度来满足不断变化的治疗参数,从而满足规定的回血温度。本研究旨在比较CRRT治疗时上述两种加温方式对患者低体温发生率的影响,并探讨发生低体温的影响因素,以期CRRT患者低体温的预防提供依据,减少因低体温导致的并发症,改善预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性研究方法,选择2020年1月至2022年12月本院重症医学科收治的行CRRT的AKI患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②接受CRRT治疗;③存在AKI或肾功能衰竭;④预计CRRT持续时间 > 12 h。

1.1.2 排除标准:①行CRRT前存在低体温;②行血浆置换;③CRRT治疗时间 < 12 h,或者虽然不少于12h但CRRT中断时间 > 6 h;④存在恶性高热,如中枢性高热等;⑤烧伤;⑥使用体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗;⑦拒绝参加本研究。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经过皖南医学院弋矶山医院科研与新技术伦理委员会批准(审批号:2019-197),同时在中国临床试验注册中心进行了注册(注册号:ChiCTR2200064297),所有治疗及检测均获得患者或其亲属的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 分组:将符合纳入标准的患者按照随机数字表法分为透析液加热组和回输管路加热组。

1.2.2 CRRT治疗模式及参数设置:两组均由床位医生根据患者具体病情提供合理的CRRT治疗模式和参数设置,血流速度为150 mL/min,透析液和置换液总量为3 000~4 000 mL/h,脱水量根据患者需求设置,抗凝剂使用肝素或枸橼酸钠,维持活化凝血时间(activated clotting time, ACT)为180~260 s(正常参考值范围为70~130 s),每4h测量1次ACT,并根据结果调节肝素或枸橼酸钠剂量。透析液加热组使用AsahiKASEI血透机加热板直接对透析液进行加热,加热温度设置为37℃;回输管路加热组使用Prismaflex CRRT系统自带的Barkey血液加热器,通过硅管热交换器覆盖血液回输管路对透析液进行间接加热,硅管热交换器温度设置为41℃。

1.2.3 温度监测及相关定义:所有患者使用飞利浦MP20监护仪连接温度监测传感器持续监测体温,将

传感器置入患者肛门5~10 cm进行持续监测;将ICU的环境温度设置为22~24℃;将血液透析后患者体温低于36℃或较基础体温下降超过1℃定义为低体温。如患者体温持续低于36℃超过0.5h,则予以升温毯进行全身保暖。血管活性药物剂量定义:小剂量为 $< 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,中等剂量为 $0.2 \sim 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,大剂量为 $> 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料:记录患者的年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、基础疾病(高血压、糖尿病、肝功能不全、慢性肾病、甲状腺功能减退、肾上腺皮质功能不全等)、临床诊断、急性生理学与慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、pH值、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、血乳酸(lactic acid, Lac)及是否使用血管活性药物(升压药)等。

1.3.2 结局指标:记录患者CRRT治疗期间低体温发生率及低体温发生时间。

1.4 样本量计算及统计学方法:应用PASS 15.0软件计算样本量。结合既往研究中CRRT治疗期间患者低体温发生率为46%~60%^[4,9-10],故取其平均值53%,根据 $\alpha = 0.05$ 、 $\beta = 0.10$ 计算出本研究所需样本量为60例,考虑20%的失访率,最终需要样本量为72例。应用SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料均符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数(百分比)表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验进行组间比较。使用Kaplan-Meier方法分析两组患者累积低体温发生率,并采用Log-Rank检验进行比较。将所有患者按照是否出现低体温分为低体温组和非低体温组,将一般资料进行单因素方差分析,采用二元多因素Logistic回归分析探讨CRRT治疗期间患者发生低体温的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表1):最终共73例行CRRT治疗的AKI患者纳入分析,其中透析液加热组37例,回输管路加热组36例;两组患者的年龄、性别、BMI、基础疾病、临床诊断、APACHE II评分、HR、MAP、pH值、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、Lac、CRRT治疗剂量及血管活性药物使用情况等一般临床资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表1 不同透析液加热方式两组行CRRT的AKI患者一般资料比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [例(%)]	BMI ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	APACHE II评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	HR (次/min, $\bar{x} \pm s$)	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	pH值 ($\bar{x} \pm s$)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	
透析液加热组	37	53.43 ± 13.57	23 (62.2)	24.64 ± 5.51	24.89 ± 4.74	82.57 ± 16.34	89.43 ± 16.59	7.381 ± 0.040	197.32 ± 28.53	
回输管路加热组	36	51.92 ± 12.37	19 (52.8)	25.78 ± 5.59	23.53 ± 4.69	84.08 ± 17.22	90.28 ± 14.87	7.389 ± 0.381	203.47 ± 29.63	
<i>t</i> / χ^2 值		0.498	0.658	-0.880	1.236	-0.386	-0.229	-0.859	-0.903	
<i>P</i> 值		0.620	0.417	0.382	0.221	0.701	0.820	0.393	0.370	
组别	例数 (例)	Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	CRRT治疗剂量 ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}, \bar{x} \pm s$)		基础疾病[例(%)]					
			高血压	糖尿病	肝功能不全	慢性肾病	甲状腺功能减退	肾上腺皮质功能不全		
透析液加热组	37	1.84 ± 0.44	46.35 ± 11.30	13 (35.1)	8 (21.6)	6 (16.2)	5 (13.5)	3 (8.1)	2 (5.5)	
回输管路加热组	36	1.76 ± 0.45	43.61 ± 13.56	7 (19.4)	10 (27.8)	8 (22.2)	6 (16.7)	4 (11.1)	1 (2.8)	
<i>t</i> / χ^2 值		0.786	0.939				2.898			
<i>P</i> 值		0.434	0.351				0.716			
组别	例数 (例)	临床诊断[例(%)]				血管活性药物[例(%)]				
		外科术后	休克	心功能不全	呼吸衰竭	其他	未使用	小剂量	中等剂量	大剂量
透析液加热组	37	13 (35.1)	9 (24.3)	9 (24.3)	5 (13.5)	1 (2.8)	5 (13.5)	10 (27.1)	13 (35.1)	9 (24.3)
回输管路加热组	36	10 (27.8)	11 (30.5)	6 (16.7)	5 (13.9)	4 (11.1)	10 (27.8)	9 (25.0)	11 (30.5)	6 (16.7)
χ^2 值			3.111						2.473	
<i>P</i> 值			0.077						0.480	

注：透析液加热组使用AsahiKASEI血透机加热板直接对透析液进行加热，回输管路加热组使用Prismaflex连续性肾脏替代治疗(CRRT)系统自带的Barkey血液加热器对回输管路进行加热；AKI为急性肾损伤，BMI为体质指数，APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II，HR为心率，MAP为平均动脉压，PaO₂/FiO₂为氧合指数，Lac为血乳酸；1 mmHg ≈ 0.133 kPa；血管活性药物小剂量为 < 0.2 μg · kg⁻¹ · min⁻¹，中等剂量为 0.2 ~ 0.5 μg · kg⁻¹ · min⁻¹，大剂量为 > 0.5 μg · kg⁻¹ · min⁻¹

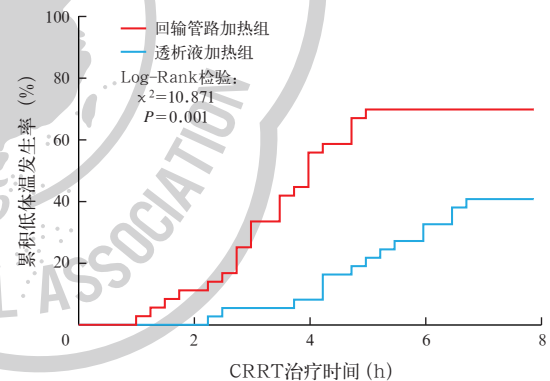
2.2 两组患者低体温发生情况比较：表2显示，两组患者基础体温差异无统计学意义(*P* > 0.05)；与回输管路加热组比较，透析液加热组患者低体温发生率更低，体温差更小，最低体温更高，低体温发生时间更晚(均 *P* < 0.05)。

表2 不同透析液加热方式两组行CRRT的AKI患者CRRT治疗期间低体温发生情况比较

组别	例数 (例)	基础体温 (°C, $\bar{x} \pm s$)	低体温发生率 [% (例)]	最低体温 (°C, $\bar{x} \pm s$)
透析液加热组	37	36.74 ± 0.26	40.5 (15)	36.02 ± 0.56
回输管路加热组	36	36.84 ± 0.45	69.4 (25)	35.67 ± 0.72
<i>t</i> / χ^2 值		-1.140	6.154	2.300
<i>P</i> 值		0.259	0.013	0.024
组别	例数 (例)	体温差 (°C, $\bar{x} \pm s$)	低体温发生时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	
透析液加热组	37	0.72 ± 0.38	5.40 ± 0.92	
回输管路加热组	36	1.17 ± 0.48	3.35 ± 0.92	
<i>t</i> 值		-4.395	6.961	
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	

注：透析液加热组使用AsahiKASEI血透机加热板直接对透析液进行加热，回输管路加热组使用Prismaflex连续性肾脏替代治疗(CRRT)系统自带的Barkey血液加热器对回输管路进行加热；AKI为急性肾损伤；将血液透析后患者体温低于36°C或较基础体温下降超过1°C定义为低体温

Kaplan-Meier曲线分析进一步证实，透析液加热组低体温发生时间较回输管路加热组更晚，且累积低体温发生率较回输管路加热组更低(Log-Rank检验： $\chi^2 = 10.871, P = 0.001$ ；图1)。



注：透析液加热组使用AsahiKASEI血透机加热板直接对透析液进行加热，回输管路加热组使用Prismaflex连续性肾脏替代治疗(CRRT)系统自带的Barkey血液加热器对回输管路进行加热；AKI为急性肾损伤；将血液透析后患者体温低于36°C或较基础体温下降超过1°C定义为低体温

图1 不同透析液加热方式两组行CRRT的AKI患者CRRT治疗期间累积低体温发生率Kaplan-Meier曲线

2.3 低体温与非低体温患者一般资料比较(表3)：将患者按照是否出现低体温分为低体温组(*n* = 40)和非低体温组(*n* = 33)，将所有指标进行单因素分析，结果显示，与非低体温组比较，低体温组患者MAP更低，休克发生率、中大剂量血管活性药物使用率和CRRT治疗剂量更高，且两组加热类型差异亦有统计学意义(均 *P* < 0.05)。

2.4 CRRT治疗期间发生低体温影响因素的二元多因素Logistic回归分析(图2)：将组间比较差异有统计学意义的指标作为自变量、是否出现低体温为

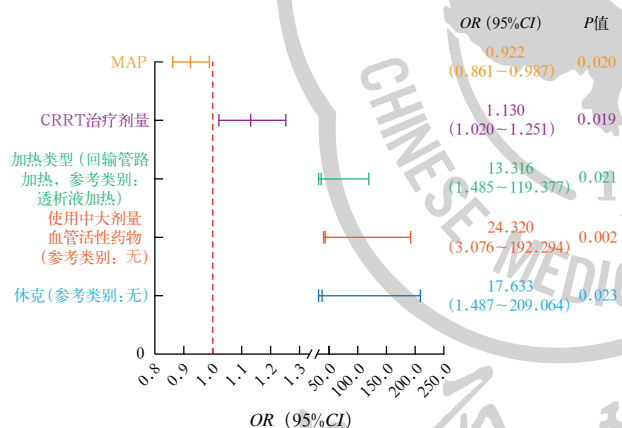
表3 CRRT治疗期间是否发生低体温两组AKI患者一般资料比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [例(%)]	BMI ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	APACHE II评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	HR (次/min, $\bar{x} \pm s$)	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	pH值 ($\bar{x} \pm s$)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
低体温组	40	53.13 ± 12.77	26 (65.0)	24.62 ± 5.41	24.95 ± 4.80	82.40 ± 16.68	77.45 ± 12.47	7.383 ± 0.039	198.48 ± 29.12	1.83 ± 0.45
非低体温组	33	52.15 ± 12.02	16 (48.5)	25.91 ± 5.69	23.33 ± 4.56	84.42 ± 16.86	94.42 ± 14.51	7.387 ± 0.038	202.64 ± 29.22	1.76 ± 0.44
t/χ ² 值		0.318	2.019	-0.991	1.464	-0.514	-5.375	-0.398	-0.607	0.635
P值		0.751	0.155	0.325	0.148	0.609	<0.001	0.692	0.546	0.527

组别	例数 (例)	CRRT治疗剂量 ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}, \bar{x} \pm s$)	基础疾病 [例(%)]						休克 [例(%)]	中大剂量 血管活性药物 [例(%)]	加热类型 [例(%)]	
			高血压	糖尿病	肝功能 不全	慢性 肾病	甲状腺 功能减退	肾上腺皮质 功能不全			回输管路	透析液
低体温组	40	51.50 ± 9.38	14 (35.0)	7 (17.5)	10 (25.0)	4 (10.0)	5 (12.5)	0 (0)	18 (45.0)	33 (82.5)	25 (62.5)	15 (37.5)
非低体温组	33	38.42 ± 10.97	8 (24.2)	11 (33.3)	4 (12.1)	5 (15.2)	2 (6.1)	3 (9.1)	2 (6.1)	6 (18.2)	11 (33.3)	22 (66.7)
t/χ ² 值		5.537			8.040				13.784	30.062		6.154
P值		<0.001			0.154				<0.001	<0.001		0.013

注：将血液透析后患者体温低于 36℃或较基础体温下降超过 1℃定义为低体温；CRRT为连续性肾脏替代治疗，AKI为急性肾损伤，BMI为体质指数，APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分 II，HR为心率，MAP为平均动脉压，PaO₂/FiO₂为氧合指数，Lac为血乳酸；1 mmHg ≈ 0.133 kPa；血管活性药物中等剂量为 0.2 ~ 0.5 μg · kg⁻¹ · min⁻¹，大剂量为 >0.5 μg · kg⁻¹ · min⁻¹；加热类型中，回输管路代表使用 Prismaflex CRRT 系统自带的 Barkey 血液加热器对回输管路进行加热，透析液代表使用 AsahiKASEI 血透机加热板直接对透析液进行加热

因变量进行二元多因素 Logistic 回归分析，结果显示，休克、使用中大剂量血管活性药物、CRRT 治疗剂量及加热类型（回输管路加热）为 CRRT 期间发生低体温的危险因素，MAP 为保护因素（均 P < 0.05）。



注：将血液透析后患者体温低于 36℃或较基础体温下降超过 1℃定义为低体温；AKI为急性肾损伤，CRRT为连续性肾脏替代治疗，MAP为平均动脉压，OR为优势比，95%CI为95%可信区间；血管活性药物中等剂量为 0.2 ~ 0.5 μg · kg⁻¹ · min⁻¹，大剂量为 >0.5 μg · kg⁻¹ · min⁻¹；加热类型中，回输管路代表使用 Prismaflex CRRT 系统自带的 Barkey 血液加热器对回输管路进行加热，透析液代表使用 AsahiKASEI 血透机加热板直接对透析液进行加热

图2 AKI患者CRRT治疗期间发生低体温影响因素的二元多因素 Logistic 回归分析

3 讨论

本研究将血液透析后患者体温低于 36℃或较基础体温下降超过 1℃定义为低体温，结果显示，AKI 患者 CRRT 期间低体温的总体发生率为 54.8% (40/73)，其中使用 AsahiKASEI 血透机直接对透析液进行加热的低体温发生率明显低于使用 Prismaflex CRRT 系统自带的 Barkey 血液加热器对回输管路进行加热的发生率；二元多因素 Logistic 回归分析显示，

休克、使用中大剂量血管活性药物、CRRT 治疗剂量及加热类型（回输管路加热）为 AKI 患者 CRRT 治疗期间发生低体温的危险因素，MAP 为保护因素。

CRRT 治疗过程中患者血液离开身体并通过过滤膜，暴露在温度相对较低的周围环境和透析置换液等液体中，再以较低的温度返回患者体内，如无有效的保温措施，则会导致患者体温下降。既往研究中 CRRT 治疗期间低体温发生率差异较大，为 34% ~ 90% [4, 13-15]。Yagi 等 [10] 在 1998 年就开展了一项关于 CRRT 期间体温过低的研究，发生率为 38%，且较大的 CRRT 治疗剂量与较低的透析液温度会导致低体温发生。Akhoundi 等 [4] 研究显示，CRRT 治疗期间低体温发生率为 44%。Rickard 等 [12] 研究显示，加热透析液与不加热透析液两组 CVVHDF 患者治疗期间低体温发生率差异无统计学意义 (34.6% 比 40.0%)。Nishimi 等 [14] 研究显示，高达 70% 以上接受 CRRT 治疗的患者会出现低体温。

既往研究显示，CRRT 治疗期间发生低体温的危险因素包括较低的体质量、较低的血流速度或较大的透析液流量 [4, 12-13]。另外，CRRT 引起低体温可能会掩盖菌血症等患者高体温等症状，甚至诱发寒战、心律失常和血流动力学不稳定等 [16-17]。本研究显示，低体温组与非低体温组患者 BMI 差异无统计学意义。研究表明，CRRT 治疗过程中血液温度下降 1.9 ~ 5.5℃，且随着透析液流动和(或)血流减慢，温度损失更明显 [18]。低体温大部分发生在 CRRT 治疗 24 h 内，且低体温出现越早，低体温的程度就越严重，病死率也就越高 [19-20]。Morsch 等 [15] 研究显示，CRRT 治疗剂量、加温方式与低体温的发生无明显

关系;本研究中的血流速度是恒定的(150 mL/min),二元多因素 Logistic 回归分析显示,CRRT 治疗剂量与加温方式是患者出现低体温的独立危险因素。根据能量守恒,透析液与血液接触后的温度变化为: $T_{混合} \times V_{混合} = T_{血液} \times V_{血液} + T_{透析液} \times V_{透析液}$ ($T_{混合}$ 为透析液与血液混合后的温度, $V_{混合}$ 为透析液与血液混合后的速度, $T_{血液}$ 为血液温度, $V_{血液}$ 为血液速度, $T_{透析液}$ 为透析液温度, $V_{透析液}$ 为透析液速度),换算后为: $T_{混合} = (T_{血液} \times V_{血液} + T_{透析液} \times V_{透析液}) / V_{混合}$,提示治疗剂量越大,血液与常温透析液接触就越多,单位时间内热量损失就越大,导致混合液体的温度越低。当使用对回输管路加温的 Barkey 血液加热器时,其加热功率是恒定的,因此治疗剂量越大,混合液体温度就越低,回输液体的温度也就越低,导致患者出现低体温。然而,通过上述公式可见,透析液温度越高,透析液与血液接触后的血液温度变化就越小,本研究也证实了这一点。本研究显示,使用 AsahiKASEI 血透机直接对透析液进行加热的低体温发生率明显低于使用 Prismaflex CRRT 系统自带的 Barkey 血液加热器对回输管路进行加热的发生率。Rickard 等^[12]研究发现,女性是 CRRT 期间发生低体温的危险因素[相对危险度(relative risk, RR)=0.185, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.060~0.573, P=0.003];而本研究则显示性别与 CRRT 治疗期间低体温的发生没有关系。

本研究 Kaplan-Meier 曲线分析显示,透析液加热组与回输管路加热组患者的累积低体温发生率在 CRRT 治疗 2 h 内差异无统计学意义,2 h 后差异越来越明显。因此,为预防患者 CRRT 治疗期间低体温的发生,建议在 CRRT 治疗初期(<2 h)即采取保暖措施,同时可作为相关研究的时间依据。

本研究还显示,使用中大剂量血管活性药物是 AKI 患者 CRRT 治疗期间发生低体温的危险因素,剂量越大,说明患者循环功能越差,外周循环衰竭容易导致低体温的发生;MAP 作为发生低体温的保护因素,原理与其相反,MAP 越高,可能代表患者循环功能相对越好,周围循环相对较好,体温容易维持。

本研究具有一定的局限性:首先,没有评估血流速度对患者体温的影响;其次,本研究在单中心进行,需要开展多中心研究来证实结果。

综上所述,AKI 患者 CRRT 治疗期间具有较高的低体温发生率,通过直接对 CRRT 治疗液体进行加热可以有效减少低体温的发生;休克、使用中大

剂量血管活性药物、CRRT 加热类型及 CRRT 治疗剂量为 AKI 患者 CRRT 治疗期间发生低体温的危险因素,MAP 为保护因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tejera D, Varela F, Acosta D, et al. Epidemiology of acute kidney injury and chronic kidney disease in the intensive care unit [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2017, 29 (4): 444-452. DOI: 10.5935/0103-507X.20170061.
- [2] 刘娇,周昱,王敏敏,等.连续性肾脏替代治疗在新型冠状病毒肺炎中的应用[J].中华危重病急救医学,2020,32(5):618-621. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200508-00369.
- [3] Wang AY, Bellomo R. Renal replacement therapy in the ICU: intermittent hemodialysis, sustained low-efficiency dialysis or continuous renal replacement therapy? [J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24 (6): 437-442. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000541.
- [4] Akhundi A, Singh B, Vela M, et al. Incidence of adverse events during continuous renal replacement therapy [J]. Blood Purif, 2015, 39 (4): 333-339. DOI: 10.1159/000380903.
- [5] Olivero JJ. Continuous venous-venous-hemodialysis versus intermittent-hemodialysis in critically ill patients [J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2018, 14 (2): 153-155. DOI: 10.14797/mcj-14-2-153.
- [6] Peters E, Antonelli M, Wittebole X, et al. A worldwide multicentre evaluation of the influence of deterioration or improvement of acute kidney injury on clinical outcome in critically ill patients with and without sepsis at ICU admission: results from The Intensive Care Over Nations audit [J]. Crit Care, 2018, 22 (1): 188. DOI: 10.1186/s13054-018-2112-z.
- [7] 杨璐,周丽华.连续性肾脏替代治疗在心衰中的应用[J].中国中西医结合急救杂志,2021,28(6):767-769. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.030.
- [8] Joannes-Boyau O, Velly L, Ichai C. Optimizing continuous renal replacement therapy in the ICU: a team strategy [J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24 (6): 476-482. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000564.
- [9] 杨从山,杨毅,黄力维,等.重症医学科连续性肾脏替代治疗应用现状调查分析[J].中华医学杂志,2016,96(39):3151-3155. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.39.008.
- [10] Yagi N, Leblanc M, Sakai K, et al. Cooling effect of continuous renal replacement therapy in critically ill patients [J]. Am J Kidney Dis, 1998, 32 (6): 1023-1030. DOI: 10.1016/s0272-6386(98)70078-2.
- [11] Laupland KB, Zahar JR, Adrie C, et al. Determinants of temperature abnormalities and influence on outcome of critical illness [J]. Crit Care Med, 2012, 40 (1): 145-151. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31822f061d.
- [12] Rickard CM, Couchman BA, Hughes M, et al. Preventing hypothermia during continuous veno-venous haemodiafiltration: a randomized controlled trial [J]. J Adv Nurs, 2004, 47 (4): 393-400. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2004.03117.x.
- [13] 孙雁,王兵,王兴强,等.连续性肾脏替代治疗在肝移植术后急性肾损伤婴幼儿中的应用[J].中华危重病急救医学,2022,34(2):156-160. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211109-01669.
- [14] Nishimi S, Sugawara H, Onodera C, et al. Complications during continuous renal replacement therapy in critically ill neonates [J]. Blood Purif, 2019, 47 Suppl 2: 74-80. DOI: 10.1159/000496654.
- [15] Morsch CMF, Haas JS, Plotnick R, et al. Hypothermia related to continuous renal replacement therapy: incidence and associated factors [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2021, 33 (1): 111-118. DOI: 10.5935/0103-507X.20210012.
- [16] 吴相伟,叶继辉,孙敏,等. CRRT 启动时机与脓毒症相关性 AKI 患者预后的关系[J].中华危重病急救医学,2020,32(11):1352-1355. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200304-00206.
- [17] Zhang XY, Hong WC, Li N, et al. Optimal stage of initiating continuous renal replacement therapy in the treatment of neonatal acute kidney injury [J]. Exp Ther Med, 2022, 24 (6): 733. DOI: 10.3892/etm.2022.11669.
- [18] Bell M, Ronco C, Hansson F, et al. Hypothermia during CRRT: a comparative analysis [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2020, 64 (8): 1162-1166. DOI: 10.1111/aaas.13616.
- [19] Tiruvoipati R, Ong K, Gangopadhyay H, et al. Hypothermia predicts mortality in critically ill elderly patients with sepsis [J]. BMC Geriatr, 2010, 10: 70. DOI: 10.1186/1471-2318-10-70.
- [20] Niven DJ, Stelfox HT, Laupland KB. Hypothermia in adult ICUs: changing incidence but persistent risk factor for mortality [J]. J Intensive Care Med, 2016, 31 (8): 529-536. DOI: 10.1177/0885066614555491.

(收稿日期:2022-11-30)