· 论著 ·

连续性静脉 - 静脉血液透析滤过串联血液灌流 HA380 治疗 15 例热射病合并多器官功能障碍综合征患者的疗效观察

黄玉琴　龙磊　黄强　汪群博　靳科　鞠涛　戴璐婷　徐化强　汪文国　周权

随州市中心医院 / 湖北医药学院附属随州医院重症医学科，湖北随州 441300

通信作者：周权，Email：457283537@qq.com

【摘要】 目的　探讨连续性静脉 - 静脉血液透析滤过（CVVHDF）串联 HA380 血液灌流（HP）治疗热射病合并多器官功能障碍综合（MODS）患者的临床疗效。**方法**　采用回顾性观察性研究方法，将 2022 年 7 月至 9 月就诊于随州市中心医院 / 湖北医药学院附属随州医院重症医学科的 15 例热射病合并 MODS 患者作为研究对象。15 例患者均在重症综合管理策略的基础上采取 CVVHDF 串联 HA380 血液灌流器治疗。收集患者器官功能指标〔包括总胆红素（TBil）、天冬氨酸转氨酶（AST）、肌酸激酶（CK）、乳酸脱氢酶（LDH）、肌酐（Cr）、心肌肌钙蛋白 T（cTnT）、肌红蛋白（Myo）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）、序贯器官衰竭评分（SOFA）〕和炎症指标〔包括白细胞计数（WBC）、中性粒细胞计数（NEU）、C- 反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）、白细胞介素 -6（IL-6）〕，对比患者在入院时、第 1 次 HP 后、第 2 次 HP 后、第 3 次 HP 后、治疗第 5 天上述指标的改善情况，结合患者的临床结局评估 CVVHDF 串联 HA380 治疗重症热射病的综合疗效。**结果**　15 例患者中男性 10 例，女性 5 例；平均年龄（64.5 ± 11.5）岁；经典型热射病 6 例，劳力型热射病 9 例；入院时格拉斯哥昏迷评分（GCS）3 ~ 8 分；入院 12 h 内 SOFA 评分 9 ~ 17 分；入院 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ（APACHEⅡ）25 ~ 45 分。治疗后 IL-6 水平和 SOFA 评分逐渐下降，第 2 次 HP 后即较入院时下降差异有统计学意义〔IL-6（ng/L）：48.37（15.36，113.03）比 221.90（85.87，425.90），SOFA（分）：8.3 ± 3.3 比 11.1 ± 2.4，均 $P<0.05$〕。PCT 水平在第 1 次 HP 后达到峰值〔12.51（6.07，41.65）μg/L〕，随后逐渐降低，第 3 次 HP 后〔1.26（0.82，5.40）μg/L〕即较第 1 次 HP 后差异有统计学意义（$P<0.05$）。与入院时相比，第 1 次 HP 后 Cr 水平即明显改善（μmol/L：66.94 ± 25.57 比 110.80 ± 31.13，$P<0.01$）；第 2 次 HP 后 Myo 即明显下降〔μg/L：490.90（164.98，768.05）比 3 000.00（293.00，3 000.00），$P<0.05$〕；第 3 次 HP 后 CK 水平也得到明显改善〔U/L：476.0（413.0，922.0）比 2 107.0（729.0，2 449.0），$P<0.05$〕。经过 CVVHDF 串联 3 次 HP 治疗后患者炎症反应逐渐控制，器官功能逐渐恢复，治疗第 5 天 WBC、PCT、IL-6 水平均较入院时明显改善，AST、CK、LDH、Cr、Myo、CK-MB 和 SOFA 评分等均较入院时明显得到纠正。15 例患者 24 h 生存率为 86.67%，48 h、7 d 和 28 d 生存率均高达 73.33%。11 例存活患者机械通气时间平均为（101.8 ± 22.0）h，连续性肾脏替代治疗（CRRT）时间平均为（58.8 ± 11.0）h，重症监护病房（ICU）住院时间平均为（6.3 ± 1.0）d，总住院时间平均为（14.6 ± 5.2）d。**结论**　CVVHDF 串联 HA380 HP 治疗能够明显改善热射病合并 MODS 患者的器官功能，减轻体内“炎症因子风暴”，有效提高重症热射病患者的救治率及降低病死率。

【关键词】 热射病；　血液灌流；　多器官功能障碍综合征；　类脓毒症反应

基金项目：湖北省重点研发计划项目（2022BCE058）

DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20230728-00561

Observation on the efficacy of continuous veno-venous hemodia-filtration combined with hemoperfusion HA380 in the treatment of 15 cases of heat stroke with multiple organ dysfunction syndrome

Huang Yuqin, Long Lei, Huang Qiang, Wang Qunbo, Jin Ke, Ju Tao, Dai Luting, Xu Huaqiang, Wang Wenguo, Zhou Quan

Department of Intensive Care Unit, Suizhou Central Hospital, Hubei University of Medicine, Suizhou 441300, Hubei, China

Corresponding author: Zhou Quan, Email: 457283537@qq.com

【Abstract】 Objective　To investigate the clinical efficacy of continuous veno-venous hemodia-filtration (CVVHDF) combined with hemoperfusion (HP) HA380 in the treatment of heat stroke patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods**　A retrospective and observational study was conducted. A total of 15 patients with heat stroke combined with MODS who were admitted to the department of intensive care unit (ICU) of Suizhou Central Hospital/Hubei University of Medicine from July to September 2022 were selected as the study objects. All 15 patients were treated with CVVHDF combined with HA380 based on the comprehensive management strategy for severe illness. Organ function indicators [including total bilirubin (TBil), aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), creatinine (Cr), cardiac troponin T (cTnT), myoglobin (Myo), MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB), sequential organ failure assessment (SOFA)] and inflammatory indicators [including white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), and

interleukin-6 (IL-6)] were collected. The improvements of the above indexes at admission, after the first HP, after the second HP, after the third HP, and on the 5th day of treatment were compared. Combined with the clinical outcome of patients, the comprehensive efficacy of CVVHDF combined with HA380 in the treatment of severe heat radiation disease was evaluated. **Results** There were 10 males and 5 females among the 15 patients. The average age was (64.5±11.5) years old. There were 6 cases of classical heat stroke and 9 cases of exertional heat stroke. Glasgow coma scale (GCS) was 3–8 at admission; SOFA score was 9–17 within 12 hours after admission; acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHEⅡ) was 25–45 within 24 hours after admission. After treatment, the IL-6 level and SOFA score gradually decreased, and there were significant differences in the decrease after the second HP compared to admission [IL-6 (ng/L): 48.37 (15.36, 113.03) vs. 221.90 (85.87, 425.90), SOFA: 8.3±3.3 vs. 11.1±2.4, both $P < 0.05$]. The PCT level reached its peak after the first HP [12.51 (6.07, 41.65) μg/L], and then gradually decreased, and the difference was statistically significant after the third HP [1.26 (0.82, 5.40) μg/L, $P < 0.05$]. Compared those at admission, Cr level significantly improved after the first HP (μmol/L: 66.94±25.57 vs. 110.80±31.13, $P < 0.01$), Myo significantly decreased after the second HP [μg/L: 490.90 (164.98, 768.05) vs. 3 000.00 (293.00, 3 000.00), $P < 0.05$], After the third HP, the CK level also showed significant improvement [U/L: 476.0 (413.0, 922.0) vs. 2 107.0 (729.0, 2 449.0), $P < 0.05$]. After CVVHDF combined with 3 times HP treatment, the patient's inflammatory response was gradually controlled and organ function gradually recovered. On the 5th day of the disease course, WBC, PCT and IL-6 levels were significantly improved compared to admission, and AST, CK, LDH, Cr, Myo, CK-MB, and SOFA score were significantly corrected compared with those on admission. The 24-hour survival rate of 15 patients was 86.67%, and the 24-hour, 7-day and 28-day survival rates were both as high as 73.33%. The average mechanical ventilation time of 11 surviving patients was (101.8±22.0) hours, the average continuous renal replacement therapy (CRRT) time was (58.8±11.0) hours, the average length of ICU stay was (6.3±1.0) days, and the average total hospitalization was (14.6±5.2) days. **Conclusion** CVVHDF combined with HP HA380 in the treatment of heat stroke patients with MODS can effectively improve organ function and alleviate the inflammatory storm, which is an effective means to improve the rescue rate and reduce the mortality of severe heat stroke patients.

【Key words】 Heat stroke; Hemoperfusion; Multiple organ dysfunction syndrome; Septic reaction

Fund program: Key Research and Development Plan Project of Hubei Province of China (2022BCE058)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230728-00561

热射病(heat stroke)是由于暴露于热环境和(或)剧烈运动所致的机体产热与散热失衡,以核心温度升高>40 ℃和中枢神经系统异常为特征,如精神状态改变、抽搐或昏迷,并伴有多器官损害的危及生命的临床综合征[1-2]。根据病因和易感人群的不同,热射病可分为经典型和劳力型热射病。患者从先兆中暑进展至热射病是一个逐渐加重的连续过程,热射病是最严重的热致疾病类型[1-3]。

热射病表现为一类急性症候群,其病理生理学机制复杂,热射病导致患者多器官功能损害的机制尚不明确[3-4]。2021 版热射病专家共识指出的“双通道机制”观点逐渐被认同:第一通道即热暴露使核心温度升高造成的直接对各器官/系统的损害;第二通道则是热暴露引起的热应激、内毒素血症,引起全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、免疫功能紊乱,这种病理过程被定义为热射病“类脓毒症反应”,造成患者多器官功能障碍[5-7]。

“十早一禁”是热射病治疗的首要原则,指南建议在治疗中应全程贯彻,其中“十早”就包括早期血液净化,连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)是保护和纠正热射病患者器官功能损害极其重要的治疗手段[8-10]。连续性静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)具有血流动力学稳定,溶质清除率高,纠正水、电解质和酸碱紊乱等优势,但受滤过器的材质及孔径的影响,许多大分子物质不能被有效清除;而血液灌流(hemoperfusion, HP)恰好能够弥补 CVVHDF 在此方面的不足,该模式可通过吸附作用清除大分子炎症介质,进一步提高血液净化的效果。HA380 血液灌流器是专为重症患者设计的一款树脂血液灌流器,针对中大分子具有更强的吸附能力。

基于热射病“类脓毒症反应”的致病机制,以及 HA380 血液灌流器在清除炎症介质上的治疗优势,本院重症医学科于 2022 年高温热浪期间,将 CVVHDF 串联 HP HA380 方案用于 15 例热射病合并多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)危重症患者,治疗效果确切,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料:采用回顾性观察性研究方法,将 2022 年 7 月至 9 月就诊于本院重症医学科的 15 例热射病合并 MODS 患者作为研究对象。

1.1.1 热射病诊断标准:参考 2019 年《中国热射病诊断与治疗专家共识》[2],病史信息中任意一条

加上临床表现中的任意一条，且不能用其他原因解释时，应考虑热射病的诊断。① 病史信息：暴露于高温、高湿环境；高强度运动。② 临床表现：中枢神经系统功能障碍（如昏迷、抽搐、谵妄、行为异常等）；核心温度超过 40 ℃；多器官（≥2 个）功能损伤（肝脏、肾脏、横纹肌、胃肠等）；严重凝血功能障碍或弥散性血管内凝血（disseminated intravascular coagulation，DIC）。

1.1.2 MODS 诊断标准：根据器官衰竭 Marshall 评分标准，如果 2 个或以上器官各自评分≥1 分，即可诊断为 MODS。

1.2 伦理学：本研究符合《赫尔辛基宣言》中规定的伦理标准，并通过了医院伦理委员会批准（审批号：2022722）。15 例患者均达到需行连续性肾脏替代治疗（continuous renal replacement therapy，CRRT）的治疗指征，且家属均签字同意行血液净化治疗，均在重症综合管理策略的基础上采用 CVVHDF 串联 HP HA380 治疗。该治疗措施已通过医院临床新技术新项目申请要求，并已转为科室常规开展项目。

1.3 治疗方法：15 例患者的治疗均遵循专家共识指出的“十早一禁”原则，包括：早降温、早扩容、早血液净化、早镇静、早气管插管、早补凝抗凝、早抗炎、早肠内营养、早脱水、早免疫调理；凝血功能紊乱期禁止手术。重症综合管理策略包括：目标温度管理、气道管理与呼吸支持、循环监测与管理、凝血功能障碍的治疗、中枢神经系统损伤与脑保护、肝功能损伤的治疗、胃肠功能保护及治疗、横纹肌溶解综合征的治疗、血液净化治疗、中医药治疗等。

根据患者的综合病情，在遵循“十早一禁”原则和重症综合管理策略的基础上，血液净化模式采取 CVVHDF 串联 HP HA380 方案。具体上机操作要点：① 预冲：血液净化前以 40 mg/L 肝素盐水 2 000 mL 预冲管路和滤器，再以生理盐水 1 000 mL 冲洗。② 抗凝：由于热射病患者出现凝血功能障碍可能性较大，根据血浆活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）选择合适的抗凝方式，APTT＞100 s 甚至不凝者（参考值 30～45 s）给予无肝素法治疗；APTT 60～100 s，不给负荷剂量，给予低分子肝素钙 200 U/h；APTT 正常者，给予低分子肝素钙 2 000 U 负荷剂量，再持续追加低分子肝素钙 200 U/h。③ 模式：血液净化模式采取 CVVHDF，置换液剂量为 30 mL/kg；HP 采取 HA380 血液灌流器（珠海健帆生物科技有限公司生产）串联在 CRRT 管路上进行。④ HP：HA380 血液灌流器连接前先注入肝素钠 100 mg，静置 30 min 后用生理盐水 1 000 mL 冲洗，最后用 5% 葡萄糖注射液冲洗后用连接管连接在滤器后面管路上；HP 采用“1-1-1”治疗策略，即：总共行 3 次 HP 治疗，每次 HP 时间 6 h，血流速度 150 mL/min；第 1 次 HP 在入院 3 h 内开始；第 2 次 HP 开始时间距离第 1 次 HP 结束时间为 12 h；第 3 次 HP 开始时间距离第 2 次 HP 结束时间为 24 h。

1.4 观察指标：收集患者病史信息及综合病情评估指标，包括性别、年龄、热射病分型，入院时格拉斯哥昏迷评分（Glasgow coma scale，GCS）、12 h 内序贯器官衰竭评分（sequential organ failure assessment，SOFA）、24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ（acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ，APACHEⅡ）等重症评分情况，机械通气时间、CRRT 时间、重症监护病房（intensive care unit，ICU）住院时间、总住院时间，24 h、48 h、7 d 及 28 d 预后情况。入院时、第 1 次 HP 后、第 2 次 HP 后、第 3 次 HP 后及治疗第 5 天实验室检查结果，包括感染指标〔白细胞计数（white blood cell count，WBC）、中性粒细胞计数（neutrophil count，NEU）、降钙素原（procalcitonin，PCT）、C- 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、白细胞介素 -6（interleukin-6，IL-6）等〕，器官功能指标〔总胆红素（total bilirubin，TBil）、天冬氨酸转氨酶（aspartate aminotransferase，AST）、肌酸激酶（creatine kinase，CK）、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase，LDH）、肌酐（creatinine，Cr）、心肌肌钙蛋白 T（cardiac troponin T，cTnT）、肌红蛋白（myoglobin，Myo）、肌酸激酶同工酶（MB isoenzyme of creatine kinase，CK-MB）和 SOFA 评分等〕。对比治疗前后及病程不同阶段患者体内炎症指标、器官功能指标和综合病情改善情况。

1.5 统计学方法：使用 SPSS 23.0 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，组间比较采用 t 检验；非正态分布数据以中位数（四分位数）〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例数或频数表示。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 患者一般资料（表 1）：15 例患者中男性 10 例，女性 5 例；年龄 50～86 岁，平均（64.5±11.5）岁；经典型热射病 6 例，劳力型热射病 9 例；入院时 GCS 评

分 3～8 分，平均（5.3±1.6）分；SOFA 评分 9～17 分，平均（11.1±2.4）分；APACHE Ⅱ 评分 25～45 分，平均（31.8±5.7）分。

2.2 CVVHDF 串联 HA380 治疗前后热射病患者炎症指标变化比较（表 2）：经过 CVVHDF 串联 HA380 治疗后，患者 IL-6 水平逐渐下降，第 2 次 HP 后、第 3 次 HP 后较入院时对比差异有统计学意义（均 $P<0.05$）。HP 后 PCT 的上升趋势被阻断，第 3 次 HP 后 PCT 水平较第 1 次 HP 后明显改善（$P<0.05$）。经过 3 次 HP 治疗后，患者炎症反应逐渐被控制，治疗第 5 天患者 WBC、PCT、IL-6 水平较入院时均明显改善（均 $P<0.05$）。

2.3 CVVHDF 串联 HA380 治疗前后热射病患者器官功能指标变化比较（表 3）：经过 CVVHDF 串联 HA380 治疗后，患者 SOFA 评分明显改善，在第 2 次 HP 后、第 3 次 HP 后较入院时对比均明显下降（均 $P<0.05$）。与入院时相比，在第 1 次 HP 治疗后患者 Cr 水平即明显改善（$P<0.05$）；第 2 次 HP 治疗后患者 Cr 和 Myo 水平下降明显（均 $P<0.05$）；第 3 次 HP 治疗后患者 CK、Cr 和 Myo 水平得到明显改善（均 $P<0.05$）。经过 CVVHDF 串联 3 次 HP 治疗后，患者器官功能逐渐恢复，治疗第 5 天患者 AST、CK、LDH、Cr、Myo、CK-MB 和 SOFA 评分等指标均较入院时明显得到纠正（均 $P<0.05$）。

2.4 CVVHDF 串联 HA380 治疗热射病患者的临床疗效及生存率：15 例患者中生存 11 例，死亡 4 例，2 例患者于入院 24 h 内死亡，均死于严重 DIC 合并 MODS；2 例患者于入院 48 h 内死亡，其中 1 例患者死于严重腹泻继发消化道大出血，另 1 例患者因继发心肌损害死于严重的循环衰竭。24 h 生存率为 86.67%，48 h、7 d、28 d 生存率均达 73.33%。11 例存活患者机械通气时间平均为（101.8±22.0）h，CRRT 时间平均为（58.8±11.0）h，ICU 住院时间平均为（6.3±1.0）d，总住院时间平均为（14.6±5.2）d。

表 1 15 例热射病合并 MODS 患者一般资料

例序	性别	年龄（岁）	热射病分型	入院评分（分）			转归				机械通气时间（h）	CRRT 时间（h）	ICU 住院时间（d）	总住院时间（d）
				入院时 GCS	入院 12 h 内 SOFA	入院 24 h 内 APACHE Ⅱ	24 h	48 h	7 d	28 d				
例 1	男性	59	经典型	4	15	34	生存	死亡						
例 2	女性	76	劳力型	5	11	38	生存	生存	生存	生存	112.5	58.0	7.5	17
例 3	男性	56	劳力型	5	10	35	生存	生存	生存	生存	137.5	53.0	8.0	20
例 4	女性	50	劳力型	5	11	27	生存	生存	生存	生存	89.5	76.5	5.5	26
例 5	女性	86	经典型	5	10	28	生存	死亡						
例 6	男性	58	经典型	4	9	27	生存	生存	生存	生存	136.0	50.0	5.5	11
例 7	男性	59	劳力型	6	9	29	生存	生存	生存	生存	70.0	53.0	5.0	9
例 8	男性	62	劳力型	3	17	45	死亡							
例 9	女性	57	劳力型	7	10	30	生存	生存	生存	生存	92.0	79.0	7.0	14
例 10	男性	65	劳力型	8	9	27	生存	生存	生存	生存	82.0	52.0	6.0	12
例 11	男性	56	劳力型	6	9	25	生存	生存	生存	生存	94.0	55.5	6.0	13
例 12	男性	85	经典型	8	10	32	生存	生存	生存	生存	114.5	70.0	7.0	18
例 13	女性	72	劳力型	3	14	40	死亡							
例 14	男性	75	经典型	4	12	28	生存	生存	生存	生存	109.0	49.0	5.5	9
例 15	男性	52	经典型	6	11	32	生存	生存	生存	生存	82.5	51.0	6.5	12

注：MODS 为多器官功能障碍综合征，GCS 为格拉斯哥昏迷评分，SOFA 为序贯器官衰竭评分，APACHE Ⅱ 为急性生理学与慢性健康状况评分 Ⅱ，CRRT 为连续性肾脏替代治疗，ICU 为重症监护病房；空白代表无此项

表 2 15 例热射病合并 MODS 患者 CVVHDF 串联 HA380 血液灌流器治疗前后炎症指标变化比较

时间	例数（例）	WBC（$\times10^9$/L，$\bar{x}\pm s$）	NEU（$\times10^9$/L，$\bar{x}\pm s$）	CRP〔mg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	PCT〔μg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	IL-6〔ng/L，$M(Q_L, Q_U)$〕
入院时	15	9.26±5.00	7.79± 4.90	6.80（ 2.98，33.70）	4.44（1.15，23.39）	221.90（85.87，425.90）
第 1 次 HP 后	15	7.22±4.56	6.10± 3.99	34.30（20.20，71.32）	12.51（6.07，41.65）	106.80（30.47，142.07）
第 2 次 HP 后	15	7.44±2.21	6.48± 2.07	33.08（11.64，54.67）	3.65（2.91，15.07）	48.37（15.36，113.03）[a]
第 3 次 HP 后	15	6.91±1.96	5.77± 1.94	17.44（ 8.42，29.04）	1.26（0.82， 5.40）[c]	35.57（20.30， 46.55）[a]
治疗第 5 天	15	5.33±2.80[a]	9.70±18.12	12.30（ 4.57，47.34）	0.19（0.17， 0.67）[bd]	6.22（ 2.60， 13.41）[a]

注：MODS 为多器官功能障碍综合征，CVVHDF 为连续性静脉-静脉血液透析滤过，HP 为血液灌流，WBC 为白细胞计数，NEU 为中性粒细胞计数，CRP 为 C-反应蛋白，PCT 为降钙素原，IL-6 为白细胞介素-6；与入院时比较，[a]$P<0.05$，[b]$P<0.01$；与第 1 次 HP 后比较，[c]$P<0.05$，[d]$P<0.01$

表 3　15 例热射病合并 MODS 患者 CVVHDF 串联 HA380 血液灌流器治疗前后器官功能指标变化比较

时间	例数（例）	TBil（μmol/L, $\bar{x}\pm s$）	AST〔U/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	CK〔U/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	LDH（U/L, $\bar{x}\pm s$）	Cr（μmol/L, $\bar{x}\pm s$）
入院时	15	18.4±10.9	85.0(40.0, 129.0)	2 107.0(729.0, 2 449.0)	386.59±123.94	110.80±31.13
第 1 次 HP 后	15	17.9± 9.7	93.0(77.0, 120.5)	2 150.0(1 212.0, 3 338.0)	487.13±295.91	66.94±25.57 [b]
第 2 次 HP 后	15	15.8± 8.8	78.0(58.5, 141.0)	1 611.0(730.5, 1 902.0)	409.85±181.69	56.62±15.57 [b]
第 3 次 HP 后	15	17.1±10.5	67.0(50.0, 112.0)	476.0(413.0, 922.0) [a]	289.98±133.16	67.33±37.59 [b]
治疗第 5 天	15	22.2±13.4	54.0(41.0, 72.0) [a]	283.0(206.0, 758.0) [a]	256.38±179.52 [a]	58.17±13.94 [b]

时间	例数（例）	cTnT〔μg/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	Myo〔μg/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	CK-MB〔μg/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	SOFA 评分（分, $\bar{x}\pm s$）
入院时	15	0.096(0.064, 0.132)	3 000.00(293.00, 3 000.00)	8.51(2.00, 42.33)	11.1±2.4
第 1 次 HP 后	15	0.410(0.022, 0.945)	1 152.00(440.00, 1 956.70)	19.64(13.83, 26.19)	10.9±2.9
第 2 次 HP 后	15	0.031(0.018, 0.750)	490.90(164.98, 768.05) [a]	10.15(8.16, 31.68)	8.3±3.3 [a]
第 3 次 HP 后	15	0.017(0.013, 0.049)	280.50(111.71, 554.60) [a]	6.47(3.10, 13.17)	5.2±1.4 [b]
治疗第 5 天	15	0.014(0.004, 0.078)	80.81(68.06, 232.20) [b]	2.78(2.13, 5.24) [a]	2.5±1.0 [b]

注：MODS 为多器官功能障碍综合征，CVVHDF 为连续性静脉-静脉血液透析滤过，HP 为血液灌流，TBil 为总胆红素，AST 为天冬氨酸转氨酶，CK 为肌酸激酶，LDH 为乳酸脱氢酶，Cr 为肌酐，cTnT 为心肌肌钙蛋白 T，Myo 为肌红蛋白，CK-MB 为肌酸激酶同工酶，SOFA 为序贯器官衰竭评分；与入院时比较，[a]$P<0.05$，[b]$P<0.01$

3　讨　论

国内关于热射病的临床研究较少，国内外文献缺乏高质量的前瞻性研究或循证医学荟萃分析，重症热射病患者的治疗并无特异性。专家共识只提出热射病早期运用血液净化治疗的原则[1-2]，但对血液净化的治疗时机、治疗方式的选择并未明确，目前国内外针对血液净化用于热射病治疗的研究仅限于小样本的回顾性研究[10]，而将 HP 用于热射病的治疗鲜见临床研究报道。

由热射病 SIRS 引起的免疫功能紊乱参与热射病病理生理过程造成多器官功能损害的观点逐渐受到重视，即高热、随后体内继发激活的 SIRS，炎症“瀑布”致组织损伤导致 MODS[11-13]。有研究表明，热射病患者血中促炎因子等水平均明显高于健康者[14-15]。HA380 血液灌流器是专为重症患者设计的一款树脂血流灌流器，于 2020 年在国内用于临床，一经使用，受到重症医生的青睐，被广泛用于脓毒症、重症胰腺炎、横纹肌溶解等重症患者，在 HA380 HP 治疗中利用其内部强大的吸附能力清除患者血液内大分子炎症介质，可帮助机体重新恢复免疫平衡[12-13]。2022 年的高温综合强度达到“1961 年有完整气象观测记录以来最强”（2022 年中国气象局统计），高温的强度和持续时间均达到历史之最，当大量重症热射病患者集中涌入ICU时，基于“热射病类脓毒症反应的致病机制”和“HP HA380 在清除炎症介质上的治疗优势”两方面考虑，于 2022 年高温热浪期间，我们团队将 CVVHDF 串联 HP HA380 方案用于热射病合并 MODS 危重症患者。

本组 15 例热射病患者入院时重症评分均较高，GCS≤8 分，SOFA≥9 分，APACHE Ⅱ≥25 分，入院病情重且急，都合并 MODS。早期识别和快速降温处理是影响热射病预后的重要因素[16]；而经过重症系统治疗和管理，同时将 CVVHDF 串联 HA380 治疗用于重症热射病患者，病情如果能在 24～48 h 逆转，患者生存概率将大大提高。本组患者 7 d 和 28 d 生存率均达 70% 以上，在 ICU 住院时间平均在 1 周左右。在改善炎症指标方面，经过 CVVHDF 串联 HA380 治疗后，患者 IL-6 和 PCT 水平明显得到纠正，值得提出的是，患者 PCT 水平即使在治疗启动后仍有上升趋势，但经过 2～3 次 HP 治疗后 PCT 水平明显得到纠正；随着患者病情逐渐稳定，治疗第 5 天 WBC、IL-6 和 PCT 水平逐渐恢复正常。在改善器官功能方面，经过 CVVHDF 串联 HA380 治疗后，患者 SOFA 评分明显改善，在第 2 次 HP 后、第 3 次 HP 后均较入院时明显下降。经过 3 次 HP 治疗后，患者器官功能逐渐恢复，治疗第 5 天患者 AST、CK、LDH、Cr、Myo、CK-MB 和 SOFA 评分等指标均较入院时得到有效纠正。HA380 HP 在改善热射病患者炎症反应和器官功能方面，与其治疗脓毒症的相关文献报道一致[17-18]。

热射病患者起病急骤、病情发展迅速、受累器官多，HP 技术借助对流、吸附作用对中大分子包括炎症细胞因子进行有效清除，从而进一步改善宿主的全身炎症反应，因此，早期、恰当地将 HP 用于热射病患者，辅助清除体内细胞炎症因子，或将是治疗重症热射病的有效手段。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 全军热射病防治专家组, 热射病急诊诊断与治疗专家共识组. 热射病急诊诊断与治疗专家共识(2021 版)[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30 (11): 1290–1299. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671–0282.2021.11.002.

[2] 全军热射病防治专家组, 全军重症医学专业委员会. 中国热射病诊断与治疗专家共识 [J]. 解放军医学杂志, 2019, 44 (3): 181–196. DOI: 10.11855/j.issn.0577–7402.2019.03.01.

[3] Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke [J]. N Engl J Med, 2019, 380 (25): 2449–2459. DOI: 10.1056/NEJMra1810762.

[4] Hifumi T, Kondo Y, Shimizu K, et al. Heat stroke [J]. J Intensive Care, 2018, 6: 30. DOI: 10.1186/s40560–018–0298–4.

[5] Hifumi T, Kondo Y, Shimazaki J, et al. Prognostic significance of disseminated intravascular coagulation in patients with heat stroke in a nationwide registry [J]. J Crit Care, 2018, 44: 306–311. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.12.003.

[6] Thongprayoon C, Qureshi F, Petnak T, et al. Impact of acute kidney injury on outcomes of hospitalizations for heat stroke in the United States [J]. Diseases, 2020, 8 (3): 28. DOI: 10.3390/diseases8030028.

[7] Xue L, Guo WL, Li L, et al. Metabolomic profiling identifies a novel mechanism for heat stroke–related acute kidney injury [J]. Mol Med Rep, 2021, 23 (4): 241. DOI: 10.3892/mmr.2021.11880.

[8] Kaçar CK, Uzundere O, Kandemir D, et al. Efficacy of HA330 hemoperfusion adsorbent in patients followed in the intensive care unit for septic shock and acute kidney injury and treated with continuous venovenous hemodiafiltration as renal replacement therapy [J]. Blood Purif, 2020, 49 (4): 448–456. DOI: 10.1159/000505565.

[9] 刘星, 杨铁成, 王华侨, 等. 血液灌流对因腹腔感染所致感染性休克患者临床疗效及预后的影响 [J]. 中华实验外科杂志, 2019, 36 (9): 1650–1653. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001–9030.2019.09.036.

[10] 杨胜, 葛燕萍, 张冬惠, 等. 连续性血液净化并强化目标控制温度管理救治热射病患者的临床观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (4): 409–414. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2017.04.018.

[11] 杨萌萌, 张宇, 赵妍, 等. 热射病致多器官功能障碍综合征的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (2): 188–192. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2017.02.020.

[12] 娄云鹏, 林慧艳, 王洪萍, 等. 热射病心肌损害的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (10): 1304–1306. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2019.10.025.

[13] 赵翠梅, 李庆华, 孙荣青, 等. 脑水肿程度对劳力性热射病患者多器官功能损害的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (3): 246–249. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2018.03.006.

[14] Hu J, Kang HJ, Liu C, et al. Response of regulatory T cells to classic heat stroke in mice [J]. Exp Ther Med, 2018, 16 (6): 4609–4615. DOI: 10.3892/etm.2018.6766.

[15] Geng Y, Ma Q, Liu YN, et al. Heatstroke induces liver injury via IL–1β and HMGB1–induced pyroptosis [J]. J Hepatol, 2015, 63 (3): 622–633. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.04.010.

[16] 王洪萍, 陈玮, 李淑萍, 等. 劳力性热射病的快速识别与降温治疗进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (10): 1006–1010. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2018.10.021.

[17] 刘园园, 张雪, 王静, 等. 血液灌流 HA380 联合静脉 – 静脉血液透析滤过在脓毒症中的临床应用 [J]. 中华实验外科杂志, 2023, 40 (4): 716–719. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213–20220906–01280.

[18] 娜地热·艾尼. oXiris 滤器联合 HA380 治疗对脓毒症患者疗效及氧化应激的影响 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.

(收稿日期: 2023–07–28)
(责任编辑: 保健媛 李银平)

· 科研新闻速递 ·

衡量人工智能对住院患者诊断的影响

—— 一项随机临床小插图调查研究

人工智能(AI)能够帮助临床医生对住院患者作出诊断,然而因 AI 模型存在系统偏差,可能会影响临床医生的诊断准确性。最近发布的监管指南指出, AI 模型应包含相关解释,以减少模型错误,但该策略的有效性尚未确定。近期美国学者进行了一项随机临床小插图调查研究,旨在评估存在系统偏差的 AI 对临床医生诊断准确性的影响,并确定基于图像的 AI 模型解释是否能减少模型错误。研究于 2022 年 4 月至 2023 年 1 月在美国 13 个州进行,参与者包括住院医师、执业护士和医师助理。研究者向临床医生展示了因急性呼吸衰竭住院的 9 例患者的临床小插图,内容包括患者的症状、体格检查、检验及 X 线胸片结果。要求临床医生确定肺炎、心力衰竭或慢性阻塞性肺疾病导致患者急性呼吸衰竭的根本原因的可能性。为了确保诊断准确性,共向临床医生展示了 2 幅未含 AI 模型输入的小插图。临床医生被随机分配查看 6 幅带有 AI 模型输入的小插图,有或没有 AI 模型解释。在这 6 幅小插图中, 3 幅小插图包含标准模型预测,另 3 幅小插图包含系统偏差模型预测。研究主要结局为临床医生对肺炎、心力衰竭和慢性阻塞性肺疾病的诊断准确性。结果显示:研究参与者中位年龄为 34(31, 39)岁,其中 57.7% 为女性。457 名临床医生被随机分配查看了至少 1 幅带有 AI 模型输入的小插图,其中 231 名分配到了不带解释的 AI 模型预测, 226 名分配到了带解释的 AI 模型预测。临床医生对 3 种诊断的基线诊断准确率为 73.0%〔95% 可信区间(95%*CI*)为 68.3% ~ 77.8%〕。当向临床医生展示不带解释的标准 AI 模型时,临床医生的诊断准确率较基线诊断准确率提高了 2.9%(95%*CI* 为 0.5% ~ 5.2%);当向临床医生展示 AI 模型解释时,临床医生的诊断准确率则较基线诊断准确率提高了 4.4%(95%*CI* 为 2.0% ~ 6.9%)。与基线诊断准确率相比,存在系统偏差的 AI 模型预测导致临床医生的诊断准确率降低了 11.3%(95%*CI* 为 7.2% ~ 15.5%);而带解释且存在系统偏差的 AI 模型预测则导致临床医生的诊断准确率降低了 9.1%(95%*CI* 为 4.9% ~ 13.2%),两种模型相比没有明显差异(差异为 2.3%, 95%*CI* 为 –2.7% ~ 7.2%)。研究人员据此得出结论:尽管标准 AI 模型提高了诊断准确性,但存在系统性偏差的 AI 模型降低了医生的诊断准确性,常用的基于图像的 AI 模型解释并未改变这种有害影响。

蒋佳维, 编译自《JAMA》, 2023, 330(23): 2275–2284