

血液灌流对脓毒性休克患者血管外肺水等相关因素影响的临床研究

陈波¹ 冯玉峰¹ 温顺¹ 赵宏胜² 叶宏伟¹ 王佳佳¹

(1. 江苏省常熟市第一人民医院 ICU, 江苏 常熟 215500;

2. 江苏省南通市南通大学附属医院, 江苏 南通 226001)

【摘要】 目的 探讨连续性静-静脉血液滤过(CVVH)联合血液灌流(HP)对脓毒性休克患者的治疗作用。方法 采用前瞻性研究方法。将江苏省常熟市第一人民医院收治的 32 例脓毒性休克患者按随机数字表方式分为两组, 观察组(17 例)在 CVVH 之前加用 HP, 对照组(15 例)仅进行 CVVH 治疗, 两组均连续治疗 5 d。于治疗前及治疗后 5 d 观察两组患者脉搏血氧饱和度(SpO₂)、中心静脉压(CVP)、外周血管阻力指数(SVRI)、心排血指数(CI)、血管外肺水指数(EVLWI)的变化。结果 两组治疗后 SpO₂、CVP、SVRI、CI 水平均较治疗前明显升高, EVLWI 较治疗前降低, 且观察组上述指标的变化程度较对照组同期更加显著〔SpO₂: 0.966±0.035 比 0.939±0.036, CVP(mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 8.5±3.2 比 8.1±4.2, SVRI(kPa·s·L⁻¹·m⁻²): 1497.35±157.08 比 1343.60±144.48, CI(mL·s⁻¹·m⁻²): 120.36±15.34 比 106.69±12.33, EVLWI(mL/kg): 6.84±0.73 比 7.65±0.70, 均 P<0.05〕。结论 HP 联合 CVVH 较单纯 CVVH 对改善脓毒性休克患者的疗效更好。

【关键词】 血液灌流; 血液滤过; 脓毒性休克; 血管外肺水; 心排血指数; 外周血管阻力指数

A clinical study of hemoperfusion on extravascular lung water and other related factors of patients with septic shock Chen Bo*, Feng Yufeng, Wen Shun, Zhao Hongsheng, Ye Hongwei, Wang Jiajia. *Department of Intensive Care Unit, Changshu No.1 People's Hospital, Changshu 215500, Jiangsu, China

Corresponding author: Feng Yufeng, Email: jiqimaoke@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the therapeutic effect of combining continuous venovenous hemofiltration (CVVH) with hemoperfusion (HP) on patients with septic shock. **Methods** A prospective study was conducted. Thirty-two patients with septic shock admitted to Changshu No.1 People's Hospital were enrolled, and they were divided into two groups according to random digits table. The observation group (17 cases) was given HP before CVVH, in the control group (15 cases), only CVVH treatment was carried out, and lasting for 5 days in both groups. The changes of pulse oxygen saturation (SpO₂), central venous pressure (CVP), systemic vascular resistance index (SVRI), cardiac index (CI), extra-vascular lung water index (EVLWI) were observed before treatment and 5 days after treatment. **Results** Compared with those before treatment, the levels of SpO₂, CVP, SVRI, CI were obviously elevated, and EVLWI was markedly decreased after treatment in two groups. Compared with those of control group, the degrees of improvement of above indicators in observation group were more prominent [SpO₂: 0.966±0.035 vs. 0.939±0.036, CVP (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 8.5±3.2 vs. 8.1±4.2, SVRI (kPa·s·L⁻¹·m⁻²): 1497.35±157.08 vs. 1343.60±144.48, CI (mL·s⁻¹·m⁻²): 120.36±15.34 vs. 106.69±12.33, EVLWI (mL/kg): 6.84±0.73 vs. 7.65±0.70, all P<0.05]. **Conclusion** Combing HP with CVVH for treatment of patients with septic shock can improve their prognosis more obviously than using CVVH alone.

【Key words】 Hemoperfusion; Hemofiltration; Septic shock; Extra-vascular lung water; Cardiac index; System vascular resistance index

脓毒性休克继发多器官功能衰竭(MOF)是脓毒症患者的主要死亡原因。近年来,随着国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南 2012 的普及推广,广大医务工作者在遵循循证医学基础上广泛采用了该指南建议的治疗方法,使得脓毒性休克的抢救成功率取得了明显提高。但是,到目前为止,脓毒性休克的总体病死率仍接近 40%^[1]。血液净化(CBP)治疗是近年来逐渐发展起来的除药物以外治疗脓毒症

的有效方法,通过 CBP 可以清除患者体内大量的炎性介质,从而减轻炎症反应,保护重要器官功能,提高抢救成功率。本研究着重从血液滤过(HF)的角度去探讨 CBP 对于脓毒性休克患者的影响,从而更好地为脓毒性休克患者的治疗提供有益的循证医学依据,进一步提高脓毒性休克的抢救成功率^[2]。

1 资料与方法

1.1 诊断标准: 诊断标准采用 2012 年美国重症医学会(SCCM)以及欧洲重症监护医学会(ESICM)联合制定的《2012 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》^[3-4]: ① 发热,中心体温>38.3℃,或者低

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.017

基金项目: 江苏省南通市应用研究计划项目(BK2011073)

通讯作者: 冯玉峰, Email: jiqimaoke@163.com

温,中心体温(肛温) $<36.0^{\circ}\text{C}$;② 心率 >90 次/min或大于不同年龄的正常心率的2个标准差;③ 呼吸频率 >20 次/min;④ 白细胞计数(WBC) $>12.0\times 10^9/\text{L}$ 或 $<4.0\times 10^9/\text{L}$;⑤ 心排血指数(CI) $>58.34\text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$;⑥ 低血压:收缩压 $<90\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$),平均动脉压(MAP) $<70\text{ mmHg}$,或成人收缩压下降 $>40\text{ mmHg}$,或按年龄下降2倍标准差;⑦ 找到明确感染源。

1.2 研究对象一般资料:采用前瞻性研究方法。选择2013年1月至2014年6月本院重症加强治疗病房(ICU)收治的脓毒性休克患者32例。将患者按随机数字表法分为观察组17例(男性10例,女性7例)和对照组15例(男性8例,女性7例)。两组治疗前性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表1),说明两组资料均衡,有可比性。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	年龄(岁)	APACHE II评分(分)	CRP(mg/L)	PCT($\mu\text{g/L}$)
对照组	15	69.1 \pm 12.0	12.1 \pm 3.5	132.4 \pm 32.1	26.5 \pm 14.3
观察组	17	67.3 \pm 12.0	11.8 \pm 3.7	139.1 \pm 23.6	27.5 \pm 16.5

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗和检测方法取得患者或家属知情同意。

1.3 治疗方法:两组均采用相同的基础治疗方案,包括:① 入院后按照早期目标导向治疗(EGDT)立即可开始液体复苏;② 1h内均开始广谱抗感染治疗;③ 两组均根据复苏目标加用不同剂量去甲肾上腺素;④ 两组于入院诊断后均开始CBP治疗;⑤ 有外科适应症患者均采取外科手术治疗。

观察组于诊断后5d内每日于连续性静-静脉血液滤过(CVVH)前行HP治疗,灌流器为珠海健帆生物科技股份有限公司生产,型号为HA330,灌流时间2h,然后常规进行CVVH;对照组则仅于获得诊断后立即开展CVVH,两组均连续观察5d。

表3 两组治疗前后血流动力学参数的变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	SVRI($\text{kPa}\cdot\text{s}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)		CI($\text{mL}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)		EVLWI(mL/kg)	
		治疗前	治疗后5d	治疗前	治疗后5d	治疗前	治疗后5d
对照组	15	1008.53 \pm 139.83	1343.60 \pm 144.48 ^a	93.19 \pm 16.17	106.69 \pm 12.33 ^b	9.09 \pm 1.45	7.65 \pm 0.70 ^b
观察组	17	1020.53 \pm 174.03	1497.35 \pm 157.08 ^{ac}	91.35 \pm 15.67	120.36 \pm 15.34 ^{bc}	9.29 \pm 1.19	6.84 \pm 0.73 ^{ac}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$;与对照组比较,^c $P<0.05$

1.4 观测指标及方法

1.4.1 血流动力学指标测定:采用脉搏指示连续心排量检测技术(PiCCO,德国Pulsion医疗系统)对患者进行监测,具体方法是:经锁骨下静脉或颈内静脉置入中心静脉导管(7F双腔,博迈,以色列),主腔连续监测CVP,并连接温度探头;自股动脉置入PiCCO导管(PV2014L16,4F,德国),打开PiCCO监测仪,连接换能器(PV8115,德国),调零后持续监测有创动脉压。经中心静脉导管注射4~10 $^{\circ}\text{C}$ 生理盐水20mL,于治疗前及治疗后5d利用单指示剂热稀释法原理测定患者的外周血管阻力指数(SVRI)、CI、血管外肺水指数(EVLWI)。

1.4.2 生命体征监测:所有入选患者均应用心电图监护仪(飞利浦MP50)持续动态监测血压、心电、呼吸、脉搏血氧饱和度(SpO_2)及中心静脉压(CVP)。

1.5 统计学方法:使用SPSS 15.0统计软件进行数据处理,计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SpO_2 和CVP监测结果(表2):治疗前两组 SpO_2 和CVP水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后5d两组 SpO_2 和CVP均较治疗前有所增加,且观察组增加程度较对照组更显著($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗前后 SpO_2 和CVP变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	SpO_2		CVP(mmHg)	
		治疗前	治疗后5d	治疗前	治疗后5d
对照组	15	0.889 \pm 0.080	0.939 \pm 0.036 ^a	6.4 \pm 1.7	8.1 \pm 4.2
观察组	17	0.869 \pm 0.079	0.966 \pm 0.035 ^{bc}	6.2 \pm 2.7	8.5 \pm 3.2 ^{ac}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与对照组比较,^c $P<0.05$

2.2 两组治疗前后血流动力学监测结果比较(表3):两组治疗前SVRI、CI、EVLWI比较差异均无统计学意义;治疗后两组SVRI和CI均较治疗前有所增加,EVLWI有所下降,治疗后5d两组SVRI、CI、EVLWI比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。提示HP加CVVH相比单纯CVVH来讲可以显著改善脓毒性休克患者血流动力学参数。

3 讨论

CBP 治疗被认为是近年来重症医学发展中的重要进展之一,随着 CBP 技术的不断创新与发展,其在治疗脓毒症中取得了良好的效果^[5]。HP 是将血液引入灌流器中,通过灌流器中的吸附剂吸附并清除血液循环中的毒物、代谢产物的一种 CBP 治疗方法。HF 的主要原理是通过滤过膜两侧溶质的浓度差,采用对流的作用来实现的。然而众所周知,滤过只能清除血液中的肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素(IL-1b, IL-6, IL-10) 等中小分子的炎性介质,对于内毒素等大分子物质难以清除。HA330 型血液灌流器是以新型大孔径中性树脂为吸附剂,通过改变吸附结构增加吸附的选择性,包被生物相容性外包裹层,对大分子溶质具有较强的吸附性,因此,理论上 HP 可以通过吸附作用进一步清除血液中的中大分子炎性介质以及细胞因子^[6-7]。

脓毒性休克是危重症患者死亡的重要原因,严重感染引起内毒素血症导致大量炎性介质释放,使得患者出现全身炎症反应综合征(SIRS)^[8-9],毛细血管通透性明显增加,导致体内大量白蛋白及细胞外液进入第三间隙引起全身组织水肿,进入肺间质的上述物质引起患者肺组织严重水肿, EVLWI 明显增高^[6],从而使患者出现气体的弥散功能障碍,最终导致患者出现呼吸功能衰竭而危及生命^[10]。另外,患者在严重感染和休克的同时产生大量包括细胞因子等在内的心肌抑制因子,这些因子是导致患者出现心力衰竭(心衰)的重要因素^[11];同时在 EGDT 指引下对患者进行的充分液体复苏加重了心脏负担,在多重因素的作用下使患者容易出现心功能不全的表现,从而增加了患者的病死率。EVLWI 是目前唯一可以精确测定床边肺水肿的定量指标,其敏感性和准确性明显优于 X 线胸片以及血气分析^[12]。同时在严密的心脏功能监测下,可以通过对 CI、EVLWI 进行分析,以便对心衰早期症状采取及时的干预措施,从而提高抢救成功率。本研究结果表明,对脓毒性休克患者早期进行包括 HP 在内的综合性 CBP 治疗方案,可以显著提高患者的 SpO₂、CVP、CI、SVRI,降低 EVLWI,从而有效改善患者的血流动力学指标^[13]及病理生理状态,提高抢救成功率。

综上所述,HP 与 CVVH 联合应用于治疗脓毒性休克患者的机制可能是通过其吸附的原理进行非选择性清除一些中大分子的炎性介质,下调全身炎症反应,与 CVVH 合用可起到双重效果^[14]。该方法强化了单纯 CVVH 对炎性介质的清除作用,阻断了炎症反应的级联放大效应,从而减轻机体的进一步损伤,达到保护器官功能的效果。同时联合应用 HP+CVVH 治疗脓毒性休克患者,可以显著提高患者的 CI、SVRI,降低 EVLWI,改善患者预后。本研究由于样本量较少,其确切机制还有待于进一步规模更大的临床研究来证实。

参考文献

- [1] 杨从山,邱海波,刘松桥,等. 血管外肺水指数对感染性休克患者预后的评价[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(3): 192-195.
- [2] 徐秋萍,王鹏飞,李宁,等. 聚偏氟乙烯-丝氨酸新型吸附膜血液灌流对猪脓毒症肺损伤的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19(10): 1050-1054.
- [3] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [4] 高戈,冯喆,常志刚,等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501-505.
- [5] 韩沙沙,孙婷,李志,等. 连续性血液净化治疗对严重脓毒症患者内皮细胞功能的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23(2): 81-84.
- [6] 王国立. 血液灌流联合连续性肾脏替代治疗在严重脓毒症患者中的应用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(4): 228-230.
- [7] 杨小波. 血液灌流联合血液滤过治疗重症急性胰腺炎[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(1): 35-37.
- [8] 方媛,黄培林. 内毒素休克及其肾上腺皮质损伤机制的研究进展[J]. 宁夏医学杂志, 2009, 31(2): 178-180.
- [9] 黄昭,王思荣,刘继云. 血液灌流治疗对脓毒症急性肾损伤患者炎症因子的清除及肾脏保护作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(1): 60-64.
- [10] 顾勤,徐颖,刘宁. 脓毒性休克早期液体复苏对血管外肺水的影响及相关因素研究[J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19(5): 283-286.
- [11] 牛少敏,董湘玉,王晋. 脓毒症心肌抑制因子的研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(2): 120-122.
- [12] 冯玉峰,叶宏伟,郑峰. 早期液体复苏对于脓毒性休克患者血管外肺水及相关因素的影响[J]. 山东医药, 2008, 48(31): 56-57.
- [13] 周景霞,尤丕聪,刘春涛,等. 探讨急性肾损伤分期的 KDIGO 标准在选择连续性血液净化治疗介入时机中的指导意义[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(7): 420-423.
- [14] 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[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(4): 250.

(收稿日期: 2015-08-07)(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对离心操作描述的有关要求

表示离心加速作用时,可以重力加速度(g)的倍数形式表达,例如: $6000 \times g$ 离心 10 min; 或者以 r/min 描述,但此时需在给出离心机转速的同时给出离心半径,例如: 离心半径 8 cm, 12 000 r/min 离心 10 min。