

早期血液净化治疗脓毒症患者的 临床疗效观察

赵菊馨¹ 吴金海¹ 夏川川² 秦历杰³ 李京¹ 王维玖¹ 孙航¹ 刘冬¹

¹河南大学附属南阳市第一人民医院急诊医学科,南阳市脓毒症转化医学重点实验室,河南南阳 473000;

²健帆生物科技集团股份有限公司,广东珠海 519085; ³河南省人民医院急诊医学科,河南郑州 463599

通信作者:吴金海, Email:w.jhi@163.com

【摘要】目的 观察早期血液灌流(HP)救治脓毒症患者的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 1 月至 2022 年 12 月河南大学附属南阳市第一人民医院收治的脓毒症早期患者作为研究对象。将患者按随机原则分为试验组(62 例)和对照组(31 例)。两组均给予早期集束化治疗并行连续性肾脏替代治疗(CRRT)的标准治疗,对照组仅采用标准治疗,试验组在对照组基础上给予 HP,采用“2-2-1”方案(治疗 1 d、2 d,每 12 h 串联 HA380 树脂血液灌流器,治疗 3 d 串联 1 个灌流器)。比较两组患者治疗前和治疗 3 d 后白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-6、IL-10),以及血流动力学指标(收缩压、舒张压)、血乳酸(Lac)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学及慢性健康状况评分 II(APACHE II)、重症监护病房(ICU)住院时间的差异;采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,比较两组 28 d 生存率的差异。**结果** 治疗 3 d 后,试验组炎症指标 TNF- α 、IL-6、IL-10、PCT、CRP、WBC 及 SOFA 评分、APACHE II 评分、Lac 均较治疗前明显下降,对照组仅 PCT、CRP 较治疗前明显下降(均 $P < 0.05$)。与对照组比较,试验组 PCT、CRP、IL-6、IL-10 水平及 SOFA 评分、APACHE II 评分、Lac 治疗前后变化的差值明显升高 [PCT($\mu\text{g/L}$): 12.31 (6.95, 42.69) 比 3.84 (1.06, 14.47), CRP(mg/L): 78.69 \pm 64.60 比 31.49 \pm 81.14, IL-6(ng/L): 1 357.20 (243.96, 7 205.50) 比 110.00 (-1 749.00, 1 377.00), IL-10(ng/L): 36.87 (5.43, 1 218.80) 比 2.67 (-11.00, 22.79), SOFA 评分(分): 5 (3, 7) 比 1 (-3, 6), APACHE II 评分(分): 8 (5, 11) 比 5 (-2, 7), Lac (mmol/L): 3.93 \pm 2.89 比 2.42 \pm 2.89, 均 $P < 0.05$]; 试验组炎症细胞因子 IL-6、IL-10 清除率明显高于对照组 [IL-6: $F = 17.930$, $P < 0.001$; IL-10: $F = 6.620$, $P = 0.012$]。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,试验组 28 d 累积生存率明显高于对照组 (79.03% 比 58.06%), 差异均有统计学意义 (Log-Rank 检验: $\chi^2 = 4.706$, $P = 0.030$)。多因素 Cox 回归分析显示:未进行 HP 治疗、治疗前 Lac 水平、高 APACHE II 评分是影响患者死亡的危险因素。**结论** HP 在脓毒症早期介入治疗可降低患者炎症指标水平,控制炎症风暴,HP “2-2-1” 的治疗频次可有效改善患者预后,提高患者生存率。

【关键词】 脓毒症; 炎症因子; 血液灌流; 早期; 生存率

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20210972)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.005

Clinical observation of early blood purification in the treatment of sepsis

Zhao Juxin¹, Wu Jinhai¹, Xia Chuanchuan², Qin Lijie³, Li Jing¹, Wang Weijiu¹, Sun Hang¹, Liu Dong¹

¹Department of Emergency, the First People's Hospital of Nanyang City Affiliated to Henan University, Sepsis Translational Medicine Key Laboratory of Nanyang City, Nanyang 473000, Henan, China; ²Jafron Biomedical Co., Ltd., Zhuhai 519085, Guangdong, China; ³Department of Emergency, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 463599, Henan, China

Corresponding author: Wu Jinhai, Email:w.jhi@163.com

【Abstract】Objective To investigate the curative effect of early hemoperfusion (HP) in treating patients with sepsis. **Methods** Early stage sepsis patients admitted to the First People's Hospital of Nanyang City Affiliated to Henan University from January 2020 to December 2022 were selected as the research subjects. These patients were randomly divided into experimental group (62 patients) and control group (31 patients). Early bundle therapy combined with continuous renal replacement therapy (CRRT) were used in both groups as the standard treatment, but only the standard treatment was used in control group. Based on the treatment of control group, the patients in experimental group were treated with HP, the "2-2-1" plan (on the first and second days, connecting resin HP device HA380 in series every 12 hours, and connecting one perfusion device in series on the third day) was applied. The white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukins (IL-6, IL-10), the hemodynamic indicators (systolic blood pressure, diastolic blood pressure), lactic acid (Lac), sequential organ failure assessment (SOFA), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), and the difference in intensive care unit (ICU) hospitalization time of the patients before admission and after 3 day treatment were compared between the two groups. The Kaplan-Meier method was used to draw survival curves and the difference in 28-day survival rates was compared between the two groups. **Results** After 3 days of treatment, the inflammatory indexes TNF- α , IL-6, IL-10, PCT, CRP, WBC and SOFA score, APACHE II score, Lac in the experimental group all decreased significantly (all $P <$

0.05)。In the control group, only the PCT and CRP indexes significantly decreased compared with those before treatment (both $P < 0.05$). Compared with the control group, the difference before and after the change of PCT, CRP, IL-6, IL-10 and SOFA score, APACHE II score, Lac in the experimental group were significant [PCT ($\mu\text{g/L}$): 12.31 (6.95, 42.69) vs. 3.84 (1.06, 14.47), CRP (mg/L): 78.69 \pm 64.60 vs. 31.49 \pm 81.14, IL-6 (ng/L): 1 357.20 (243.96, 7 205.50) vs. 110.00 (-1 749.00, 1 377.00), IL-10 (ng/L): 36.87 (5.43, 1 218.80) vs. 2.67 (-11.00, 22.79), SOFA score: 5 (3, 7) vs. 1 (-3, 6), APACHE II score: 8 (5, 11) vs. 5 (-2, 7), Lac (mmol/L): 3.93 \pm 2.89 vs. 2.42 \pm 2.89, all $P < 0.05$]. The clearance rate of inflammatory cytokines IL-6 and IL-10 in the experimental group was higher than that in the control group (IL-6: $F = 17.93$, $P < 0.001$, IL-10: $F = 6.62$, $P = 0.012$). The Kaplan-Meier curve showed the 28-day survival rate of the experimental group was higher than that of the control group (79.03% vs. 58.06%), the differences were statistically significant (Log-Rank test: $\chi^2 = 4.706$, $P = 0.030$). Multivariate Cox regression analysis showed that no HP treatment, Lac level before treatment and high APACHE II score were risk factors for death **Conclusion** HP in the early interventional treatment of sepsis can reduce the levels of inflammatory cytokines and control the inflammatory storm. The HP "2-2-1" treatment frequency can effectively improve the prognosis of septic patients and increase their survival rate.

【Key words】 Sepsis; Inflammation factor; Hemoperfusion; Early stage; Survival rate

Fund program: Medical Science and Technology Research Plan Joint Construction Project of Henan Province (LHGJ20210972)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.005

脓毒症是机体因感染失控的宿主反应所致的危及生命的器官功能障碍^[1],是重症监护病房(intensive care unit, ICU)中最常见的疾病之一,也是脓毒症患者死亡的主要原因之一。尽管集束化治疗^[2]已实施,但脓毒症的全球病死率仍高达30%~60%^[3]。脓毒症的发生机制复杂,其中以炎症代谢损伤诱发免疫抑制、神经-内分泌-免疫网络紊乱、凝血异常及组织器官损害等为主^[1,4]。为降低脓毒症病死率,“中国预防脓毒症行动(preventing sepsis campaign in China, PSCC)”主张“三早两降”方针^[3]。有研究显示,血液灌流(hemoperfusion, HP)可以降低脓毒症患者的炎症因子水平,改善预后^[5]。本研究对处于脓毒症早期的患者行连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)+血液灌流(hemoperfusion, HP),旨在观察早期介入HP给脓毒症患者带来的临床获益。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2020年1月至2022年12月河南大学附属南阳市第一人民医院急诊ICU(emergency ICU, EICU)收治的93例脓毒症患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①年龄17~90岁;②符合《拯救脓毒症运动:脓毒症与感染性休克治疗国际指南

2021版》^[1]中脓毒症诊断标准,且符合PSCC的早预防、早发现、早干预的治疗原则^[3];③预计患者最少存活72h。

1.1.2 排除和退出标准:①既往有较严重的器官功能不全或凝血功能障碍或血液病;②近2周内治疗过程中使用大量糖皮质激素、免疫抑制剂药物等可能影响免疫功能的药物;③有自身免疫性疾病;④中途放弃或死亡;⑤妊娠或哺乳期女性。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准(审批号:2021-KY-07),对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组及一般资料:将患者按随机原则分为试验组(62例)和对照组(31例)。两组患者性别、年龄、感染源、体温、心率、呼吸频率、血压等基线资料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。

1.3 治疗方法:两组患者进入EICU后均给予标准治疗,具体操作:使用瑞典金宝PrismaflexCRRT机,选择连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)模式,超滤量和CRRT清除率根据患者情况个体化设定,血流速为160~200 mL/min,持续时间约72h。试验组在标准治疗基础上介入HP(型号-HA380,健帆生物科

表1 不同治疗方法两组脓毒症患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	感染源(例)			体温 ($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	心率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	呼吸频率 (次/min, $M(Q_L, Q_U)$)	收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		肺部	腹腔	其他					
试验组	62	40	22	58.08 \pm 18.07	23	17	22	37.41 \pm 0.85	112.10 \pm 18.91	22(20, 24)	105.10 \pm 21.65	67.58 \pm 12.86
对照组	31	16	15	63.87 \pm 17.29	20	2	9	37.02 \pm 0.55	101.80 \pm 15.42	22(18, 24)	106.30 \pm 20.77	65.45 \pm 12.22
$\chi^2/t/Z$ 值		1.440		1.480	Fisher 检验			-2.320	-2.640	-0.250	0.250	-0.760
P 值		0.231		0.143	0.020			0.023	0.010	0.799	0.805	0.446

注: 1 mmHg \approx 0.133 kPa

技集团股份有限公司)治疗,采用“2-2-1”治疗方案,即第 1 d、2 d,每 12 h 1 次,第 3 d 1 次;HP 时间 180~240 min。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 一般资料及生命体征:收集患者性别、年龄和进入 EICU 时(治疗前)的体温、心率、呼吸频率、血压及感染源等。

1.4.2 实验室指标:于治疗前和治疗 3 d 后取患者外周静脉血 2 mL,采用免疫散射比浊法检测白细胞计数(white blood cell count, WBC)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平;采用乳胶增强免疫比浊法检测降钙素原(procalcitonin, PCT)水平;将外周静脉血离心,取上清液 20 μL 加入试剂,室温孵育、上机,采用流式细胞法检测白细胞介素(interleukins, IL-6, IL-10)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平,操作严格按照说明书进行。以 IL-6、IL-10、TNF-α 治疗 3 d 溶质清除率为主要疗效指标。

1.4.3 血乳酸(lactic acid, Lac)水平和器官功能改善情况:取患者动脉血 5 mL,采用电极法测定 Lac,操作严格按试剂盒说明书进行,并进行序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)和急性生理学及慢性健康状况评分 II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分,评估患者器官功能改善情况。

1.4.4 转归:记录患者 EICU 住院时间、28 d 存活率及最终转归情况。

1.5 统计学方法:使用 SAS 9.4 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验分析;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用 Wilcoxon 秩和检验。分类指标以例(率)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。主要疗效

指标以基线水平作为协变量进行协方差分析。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,采用 Log-Rank 检验比较 28 d 生存率的差异。构建多因素 Cox 回归模型,分析影响脓毒症患者预后的危险因素,计算风险比(hazard ratio, HR)及 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后炎症因子的变化情况比较(表 2):治疗 3 d 后,试验组 WBC、PCT、CRP、TNF-α 均较治疗前明显下降,对照组仅 PCT、CRP 较治疗前明显下降(均 P<0.05),其余指标下降不明显,其中对照组治疗后 TNF-α、IL-6、IL-10 有降低趋势。

两组治疗前后各炎症指标的差值比较显示,试验组治疗前 WBC、PCT、IL-10 水平均明显高于对照组(均 P<0.05);两组 WBC 治疗前后变化差值比较差异无统计学意义(P>0.05),说明试验组治疗后 WBC 较治疗前下降趋势明显。其余指标中,两组 PCT、CRP、IL-6、IL-10 治疗前后差值比较差异均有统计学意义,试验组下降值明显高于对照组(P<0.05)。试验组治疗 3 d 后 TNF-α 较对照组明显降低(均 P<0.05)。

2.2 两组炎症细胞因子清除率的比较(表 2):治疗前两组 TNF-α 水平比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗 3 d 后,试验组 TNF-α 较治疗前明显下降,对照组降低不明显,计算 TNF-α 清除率,以 TNF-α 基线水平为协变量,进行协方差分析,则试验组最小二乘均数为 21.25%,标准误为 6.88%;对照组最小二乘均数为 7.69%,标准误为 9.75%,两组 TNF-α 清除率比较差异无统计学意义(F=1.290, P=0.260)。结果表明,在校正治疗前 TNF-α 水平后,两组 TNF-α 清除率比较差异无统计学意义。

治疗前两组 IL-6 水平比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗 3 d 后,试验组 IL-6 水平较治疗前

表 2 不同治疗方法两组脓毒症患者治疗前后炎症指标变化的比较

组别	时间	例数 (例)	WBC [$\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	PCT [$\mu g/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	TNF-α [ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	IL-6 [ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	IL-10 [ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]
试验组	治疗前	62	16.95(12.43, 20.58)	24.35(11.89, 73.05)	174.76 ± 66.83	5.00(2.10, 11.00)	2 562.70(556.80, 7 403.90)	107.50(22.50, 2 100.40)
	治疗 3 d 后	62	11.70(9.38, 14.50) ^a	10.73(3.70, 15.20) ^a	96.07 ± 47.94 ^a	2.34(1.41, 5.69) ^a	226.88(75.30, 1 002.10) ^a	17.48(7.80, 125.60) ^a
	差值	62	3.69(0.34, 8.12)	12.31(6.95, 42.69)	78.69 ± 64.60	1.09(0.05, 5.76)	1 357.20(243.96, 7 205.50)	36.87(5.43, 1 218.80)
对照组	治疗前	31	12.49(9.85, 15.63) ^b	12.17(6.39, 28.64) ^b	149.26 ± 70.11	2.95(2.24, 5.75)	1 226.50(521.80, 3 551.20)	23.21(10.10, 110.20) ^b
	治疗 3 d 后	31	11.21(6.80, 16.72)	9.33(2.89, 26.40) ^a	117.78 ± 65.37 ^a	2.30(1.24, 6.20) ^b	1 100.10(324.78, 3 329.80)	19.20(5.76, 102.12)
	差值	31	-0.77(-5.46, 7.16)	3.84(1.06, 14.47) ^b	31.49 ± 81.14 ^b	0.40(-0.02, 1.47)	110.00(-1 749.00, 1 377.00) ^b	2.67(-11.00, 22.79) ^b
Z/t 值			-1.943	-2.881	3.045	-1.711	-3.810	-4.087
P 值			0.052	0.004	0.003	0.087	0.001	<0.001

注:与本组治疗前比较,^aP<0.05;与试验组同期比较,^bP<0.05

明显降低,对照组则有所降低,计算 IL-6 清除率,以 IL-6 基线水平为协变量,进行协方差分析,则试验组最小二乘均数为 64.40%,标准误为 13.61%;对照组最小二乘均数为 -37.22%,标准误为 19.42%,两组 IL-6 清除率比较差异有统计学意义($F=17.930, P<0.001$)。结果表明,在校正治疗前 IL-6 水平后,试验组 IL-6 清除率高于对照组。

治疗前试验组 IL-10 水平明显高于对照组($P<0.05$)。治疗 3 d 后,试验组 IL-10 水平明显降低,对照组则有所降低,计算 IL-10 清除率,以 IL-10 基线水平为协变量,进行协方差分析,则试验组最小二乘均数为 47.94%,标准误为 21.25%;对照组最小二乘均数为 -48.84%,标准误为 30.38%,两组 IL-10 清除率比较差异有统计学意义($F=6.620, P=0.012$)。结果表明,在校正治疗前 IL-10 水平后,试验组 IL-10 清除率高于对照组。

2.3 两组治疗前后 Lac 及器官功能改善情况比较(表 3):治疗 3 d 后,试验组 Lac、APACHE II 评分和 SOFA 评分均较治疗前明显下降(均 $P<0.05$);对照组 Lac 较治疗前明显下降($P<0.05$), APACHE II 评分和 SOFA 评分下降不明显(均 $P>0.05$)。

对两组治疗前后 Lac、APACHE II 评分、SOFA 评分的差值进行比较,结果显示,治疗前试验组 SOFA 水平明显高于对照组($P<0.05$);治疗 3 d 后,两组 Lac、APACHE II 评分、SOFA 评分均明显低于对照组,试验组治疗前后变化差值明显高于对照组(均 $P<0.05$)。

组别	时间	例数(例)	Lac (mmol/L) $\bar{x}\pm s$	APACHE II 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	SOFA 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]
试验组	治疗前	62	6.33±2.91	18.5(15.0, 21.0)	14(12, 15)
	治疗 3 d 后	62	2.40±2.50 ^a	10.0(8.0, 12.0) ^a	8(6, 10) ^a
	差值	62	3.93±2.89	8.0(5.0, 11.0)	5(3, 7)
对照组	治疗前	31	5.93±2.70	15.0(14.0, 20.0)	12(10, 14) ^b
	治疗 3 d 后	31	3.51±2.60 ^{ab}	15.0(9.0, 20.0) ^b	12(6, 15) ^b
	差值	31	2.42±2.89 ^b	5.0(-2.0, 7.0) ^b	1(-3, 6) ^b
t/Z 值			2.367	-3.939	-2.958
P 值			0.020	<0.001	0.003

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.001$;与试验组同期比较,^b $P<0.05$

2.4 两组预后指标的比较(表 4):试验组 28 d 内 ICU 住院时间较对照组更长($P<0.05$)。两组 28 d 非 ICU 住院时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

入组后 28 d 内,所有患者均完成随访。试验组死亡 13 例(20.97%),对照组死亡 13 例(41.94%),

两组病死率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示(图 1),试验组 28 d 累积生存率明显高于对照组(79.03% 比 58.06%),差异有统计学意义(Log-Rank 检验: $\chi^2=4.706, P=0.030$)。

组别	例数(例)	28 d ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	28 d 非 ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]
试验组	62	8(6, 10)	18.5(14.0, 21.0)
对照组	31	6(4, 8)	17.0(0.0, 22.0)
Z 值		-3.070	-0.310
P 值		0.002	0.754

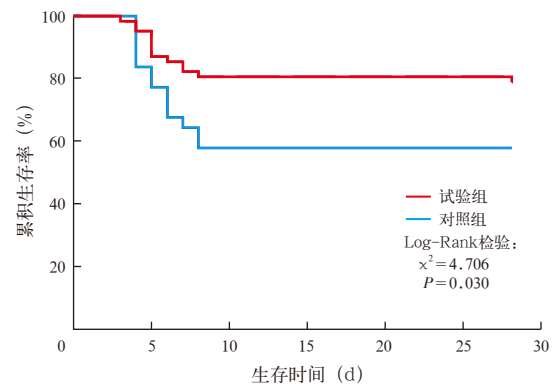


图 1 两组患者 28 d 累积生存率的 Kaplan-Meier 生存曲线

2.5 多因素 COX 回归分析影响患者 28 d 预后的危险因素(表 5):将患者性别、年龄、感染来源、入组时炎症指标、Lac 水平、器官功能评分、研究组别(即是否进行 HP 治疗)纳入预测 28 d 死亡事件的 COX 回归模型,结果显示,仅是是否进行 HP 治疗、Lac 水平、治疗前 APACHE II 评分纳入 COX 回归模型中,未进行 HP 治疗、治疗前 Lac 水平、高 APACHE II 评分是影响患者预后的危险因素(均 $P<0.05$)。

变量	偏回归系数	χ^2 值	P 值	HR	95%CI
是否进行 HP	1.037	6.712	0.010	2.821	1.287 ~ 6.182
Lac	0.150	5.024	0.025	1.162	1.019 ~ 1.325
APACHE II 评分	0.065	4.096	0.043	1.067	1.002 ~ 1.137

3 讨论

脓毒症的病理生理非常复杂,涉及诸多方面,但其发病机制目前在分子水平、细胞水平,乃至器官水平,均得到了很好的阐明^[6],其具有“三联”征特点:①病原体入侵宿主;②宿主免疫反应;③器官功能衰竭。脓毒症涉及促炎和抗炎通路的早期激活,既有炎症因子介导的细胞损伤,也有免疫功能

严重受损状态(免疫麻痹)的双重机制^[7]。在全身性炎症反应综合征阶段, TNF- α 和 IL-6 被认为是脓毒症炎症风暴中标志性的促炎细胞因子; 而 IL-10 在代偿性抗炎反应综合征阶段最有临床意义^[8-9]。TNF- α 是由活化的单核-巨噬细胞产生的一种有炎症介导作用的活性细胞因子, 可增强中性粒细胞的吞噬功能, 激活其他促炎因子^[10-11]。有研究表明, TNF- α 水平可预测脓毒症患者病情进展^[12]。IL-6 是一种作用广泛的多效性细胞炎症因子, 与 TNF- α 可产生协同促进效应, 激活免疫系统, 释放更多炎症因子, 导致炎症反应加剧^[13]。相关研究表明, 脓毒症患者的病情严重程度和不良预后与其血浆 IL-6 水平增高幅度呈正相关^[14]。Srisangthong 等^[15]研究显示, 脓毒症危重症患者初始阶段 IL-6 水平与疾病严重程度和病死率相关。IL-10 是一种抗炎因子, 主要由组织细胞产生, 有明确的免疫抑制活性, 可降低体内促炎因子水平, 可预测脓毒症的病死率^[8, 16]。

脓毒症的发病机制为体外血液净化技术在脓毒症救治中的应用提供了明确的病理生理学指征。尽管体外血液净化在脓毒症中的应用缺乏高质量循证医学证据, 但体外血液净化被认为是救治脓毒症的一种有效的辅助手段^[6, 17-18]。血液净化历经几十年变革, 目前治疗模式多样化, 其作用也从肾脏替代到多器官功能支持的转变。膜材料特别是带有吸附性能材料的发展, 使血液净化在内毒素、炎症因子清除以及多器官功能支持方面发挥着重要作用。HP 作为新型的血液净化技术, 其作用原理在于将患者血液引至体外循环系统, 通过含吸附剂成分的灌流器吸附并清除常规 CRRT 不能或极少被清除的中大分子、脂溶性物质及与蛋白质相结合的炎症因子和毒素^[19]。已有学者证实了 HP 的安全性、稳定的血流动力学和清除体内炎症及毒素的有效性^[20-21], 可减轻脓毒症患者炎症反应、稳定血流动力学, 具有潜在的生存获益^[22]。

本研究治疗 3 d 前后炎症指标、Lac 以及器官功能评分的结果比较提示, HP 相对于传统的 CRRT 联合常规方式治疗, 具有更好的清除炎症细胞因子、控制“炎症风暴”作用; 且能改善脓毒症患者器官功能障碍和组织灌注情况; 28 d 累积生存率以及影响 28 d 死亡的多因素 COX 回归分析结果提示, 针对脓毒症患者开始 CRRT 治疗时就启动 HP, 且采用 2-2-1 治疗方案能提高生存率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郑瑞强, 张艺芬, 荣子琪, 等.《拯救脓毒症运动: 脓毒症与感染性休克治疗国际指南 2021 版》解读与展望[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (10): 1159-1164. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211009-01442.
- [2] 季兵, 朱建良, 马丽梅, 等. 早期集束化治疗对脓毒症及脓毒性休克患者预后的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28 (2): 170-174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.02.008.
- [3] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 中国“脓毒症早期预防与阻断”急诊专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (5): 518-530. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200514-00414.
- [4] 栾樱泽, 祝筱梅, 姚咏明. 关于脓毒症的发生机制与识别和干预[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (5): 513-516. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210326-00441.
- [5] 常均, 贾佳, 臧彬. 血液灌流对脓毒症患者血中白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 清除效果的分析[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (9): 676-678. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.09.014.
- [6] Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management[J]. BMJ, 2016, 353: i1585. DOI: 10.1136/bmj.i1585.
- [7] Kellum JA, Kong L, Fink MP, et al. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis: results of the genetic and inflammatory markers of sepsis (GenIMS) study[J]. Arch Intern Med, 2007, 167 (15): 1655-1663. DOI: 10.1001/archinte.167.15.1655.
- [8] 蒋荣贞, 王贵强. 脓毒症生物学标志物的研究进展[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12 (2): 142-147. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2019.02.012.
- [9] 胡荣华, 郑颜磊, 程飞, 等. 脓毒症精准免疫治疗的新进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26 (4): 504-506. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.036.
- [10] 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会, 中国人民解放军重症医学专业委员会, 重症免疫研究协作组, 等. 脓毒症免疫抑制诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (11): 1281-1289. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201123-00719.
- [11] 畅毅平, 彭鹏. 炎症细胞因子与急性呼吸窘迫综合征的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20 (2): 315-318. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2015.02.038.
- [12] 王永芹, 李治国. 血清脂联素、TNF- α 、CRP 在脓毒症患者中的临床应用价值分析[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30 (4): 528-530. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2014.04.023.
- [13] 郭晓丹, 吕永年, 黎秋娟, 等. 免疫功能和炎症因子与脓毒症患者预后的关系[J]. 中国医药科学, 2017, 7 (21): 137-139, 173. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2017.21.040.
- [14] 沈丽娟, 吴锡平, 关云艳, 等. 脓毒症患者血清 IL-6 和 NT-proBNP 的变化及其临床意义[J]. 临床急诊杂志, 2013, 14 (3): 119-122.
- [15] Srisangthong P, Wongs A, Kittiworawitkul P, et al. Early IL-6 response in sepsis is correlated with mortality and severity score[J]. Crit Care, 2013, 17 (2 Suppl): S13. DOI: 10.1186/cc11972.
- [16] Roger PM, Hyvernat H, Breittmayer JP, et al. Enhanced T-cell apoptosis in human septic shock is associated with alteration of the costimulatory pathway[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2009, 28 (6): 575-584. DOI: 10.1007/s10096-008-0673-5.
- [17] Rimmelé T, Kellum JA. Clinical review: blood purification for sepsis[J]. Crit Care, 2011, 15 (1): 205. DOI: 10.1186/cc9411.
- [18] Hellman T, Uusalo P, Järvisalo MJ. Renal replacement techniques in septic shock[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (19): 10238. DOI: 10.3390/ijms221910238.
- [19] Honore PM, Redant S, De Bels D. Reliability of biomarkers of sepsis during extracorporeal therapies: the clinician needs to know what is eliminated and what is not[J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 553. DOI: 10.1186/s13054-020-03277-8.
- [20] Pomarè Montin D, Ankawi G, Lorenzin A, et al. Biocompatibility and cytotoxic evaluation of new sorbent cartridges for blood hemoperfusion[J]. Blood Purif, 2018, 46 (3): 187-195. DOI: 10.1159/000489921.
- [21] Ankawi G, Fan W, Pomarè Montin D, et al. A new series of sorbent devices for multiple clinical purposes: current evidence and future directions[J]. Blood Purif, 2019, 47 (1-3): 94-100. DOI: 10.1159/000493523.
- [22] Steltzer H, Grieb A, Mostafa K, et al. Use of CytoSorb in traumatic amputation of the forearm and severe septic shock[J]. Case Rep Crit Care, 2017, 2017: 8747616. DOI: 10.1155/2017/8747616.

(收稿日期: 2024-05-23)

(责任编辑: 邸美仙)