

## 临床研究

DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2012.04.024

## 连续性血液净化治疗尿脓毒血症导致多器官功能障碍综合征 12 例临床分析

胡大军, 柳永兵

(湖北宜昌市第二人民医院肾内科, 宜昌 443000)

**【摘要】**目的:观察连续性血液净化(Continuous blood purification,CBP)在救治尿脓毒血症所致多器官功能障碍综合征(Multiple organ dysfunction syndrome,MODS)患者的临床疗效及对细胞因子的影响,探讨其治疗效果。方法:12 例持续静脉-静脉血液滤过(Continuous venous-venous hemofiltration, CVVH)的尿脓毒血症所致 MODS 患者为研究对象,比较其治疗前、后生命体征,急性生理和慢性健康评分系统评分,白细胞,氧分压,肝、肾功能和细胞因子肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 1(Interleukin-1, IL-1)、白细胞介素 8(Interleukin-8, IL-8)水平的变化。结果:CVVH 治疗后的尿脓毒血症所致 MODS 患者其临床指标与治疗前比较明显改善,细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-8 的水平与治疗前比较明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:CVVH 能改善尿脓毒血症所致 MODS 患者的临床指标,降低患者细胞因子水平,可在一定程度上改善尿脓毒血症所致 MODS 患者的预后。

**【关键词】**持续静脉-静脉血液滤过;尿脓毒血症;多脏器功能障碍综合征;细胞因子

**【中国图书分类法分类号】**R5

**【文献标志码】**A

**【收稿日期】**2011-11-22

## Continuous blood purification in the treatment of multiple organ dysfunction syndrome induced by urinary sepsis: clinical analysis of 12 cases

HU Dajun, LIU Yongbing

(Department of Nephrology, the Second People's Hospital of Yichang)

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical efficacy of continuous blood purification (CBP) for multiple organ dysfunction syndrome (MODS) induced by urinary sepsis and to discuss its effect on cytokines. **Methods:** Totally 12 patients with MODS induced by urinary sepsis were treated by continuous venous-venous hemofiltration (CVVH). Vital signs, acute physiology and chronic health evaluation system scores, white blood cell, oxygen partial pressure, liver and kidney functions and levels of cytokines such as TNF- $\alpha$ , IL-1 and IL-8

作者介绍:胡大军(1964-),男,副主任医师,  
研究方向:肾脏病的诊断及治疗。

衣原体肺炎<sup>[3]</sup>,可能参与炎症过程。组织病理学研究发现衣原体肺炎较正常人群更多地出现在冠脉病变患者中。慢性的细菌或病毒感染可能触发和维持血管壁的炎症过程,从而加重动脉粥样硬化的进程。有研究表明对急性冠脉综合征患者进行预防性抗生素治疗,或者用流感疫苗预防上呼吸道感染能降低患者死亡率<sup>[4,5]</sup>。

综上所述,对于 AMI 患者,并发院内感染后出院近期死亡风险增高,其原因可能与感染触发血管内膜炎症反应及与再发心肌梗死有关。

## 参 考 文 献

[1] Wright R S, Anderson J L, Adams C D, et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guide-

line): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and Society of Thoracic Surgeons [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(19): 1920-1959.

[2] Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward A C. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review [J]. Lancet Infect Dis, 2009, 9(10): 601-610.

[3] Yeh R W, Sidney S, Chandra M, et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2010, 362(23): 2155-2165.

[4] Lamontagne F, Garant M P, Carvalho J C, et al. Pneumococcal vaccination and risk of myocardial infarction [J]. CMAJ, 2008, 179(3): 773-777.

[5] Siriwardena A N, Gwini S M, Coupland C A. Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: matched case-control study [J]. CMAJ, 2010, 182(15): 1617-1623.

(责任编辑:冉明会)

were measured and compared before and after the treatment. *Results*: The clinical indicators of patients with MODS were improved significantly after CVVH treatment compared with those before the treatment. The plasma concentrations of TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-8 were decreased obviously compared with those before the treatment ( $P < 0.05$ ). *Conclusion*: CVVH can improve the clinical indicators of MODS induced by urinary sepsis, decrease the cytokines level and to some extent promote the patients' prognosis.

【Key words】continuous venous-venous hemofiltration; urinary sepsis; multiple organ dysfunction syndrome; cytokine

当尿路感染出现感染症状并且伴全身炎症反应征象,即可诊断尿脓毒血症<sup>[1]</sup>,它同脓毒血症、严重脓毒血症是一个连续的临床过程。因其死亡率较高,因此,尿脓毒血症的早期诊断及治疗对阻止疾病的进展和降低死亡率起着关键的作用<sup>[2]</sup>。尿脓毒血症是一种由尿路感染引起的全身炎症反应综合征,发病机制复杂,临床治疗困难,极易进展至多器官功能障碍综合征(Multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。连续性血液净化(Continuous blood purification, CBP)清除体内过多的炎症介质是近年来国内外研究的热点<sup>[3,4]</sup>,持续静脉-静脉血液滤过(Continuous venous-venous hemofiltration, CVVH)是应用较为广泛的连续性血液净化方式之一。笔者所在科室采用 CVVH 抢救 12 例尿脓毒血症所致 MODS 患者,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2009 年 3 月-2011 年 2 月在本科室行 CVVH 治疗的 12 例尿脓毒血症所致 MODS 患者。12 例中,男 7 例,女 5 例。年龄(57.5 $\pm$ 15.4)岁。原发病包括:急性肾盂肾炎 5 例,急性膀胱炎 2 例,肾周围炎 2 例,上尿路腔内碎石术后并发感染 3 例。所有患者临床均可诊断尿脓毒血症,按照 ACCP/SCCM 关于 SIRS 和 MODS 及相关术语的定义<sup>[5]</sup>,这 12 例诊断为尿脓毒血症患者已同时并发了 MODS。

1.2 CBP 方法

8 例采用颈内静脉导管留置,4 例采用股静脉导管留置。建立临时性血管通路,行 CVVH 治疗。机器为 BaxterBM25,血滤器采用 AN69,每 24 h 更换 1 次,但出现凝血立即更换。置换液为上海长征制药厂生产(2 000 ml/袋),置换液量采用标准容量为 35 ml/(kg $\cdot$ h),置换液温度 36 $^{\circ}$ C $\sim$ 37 $^{\circ}$ C。根据置换液量调整血流量为 250 $\sim$ 300 ml/min,低分子肝素 2 000 $\sim$ 4 000 U/4 $\sim$ 6 h 抗凝。病情稳定后改日间 IVVH,置换液量

为标准容量,直至患者尿量恢复、肾功能正常。超滤量根据中心静脉压、患者进出量而决定。根据临床情况酌情给予输血、营养支持等治疗。治疗过程中监测记录心率、呼吸、血压和血氧饱和度等情况。

1.3 观察指标

观察并记录生命体征、APACHE II、血常规、凝血常规、血气分析、肝功能、肾功能及血浆细胞因子水平。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件,对计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床转归

9 例患者经配合原发病治疗后临床痊愈,2 例死亡,1 例因经济原因放弃治疗。

2.2 临床指标及血浆细胞因子浓度的变化

所有患者经 CVVH 治疗,生命征好转,APACHE II 降低,实验室检查指标均有明显好转,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1 $\sim$ 3。

3 讨论

对于 MODS 的治疗,除了经典的抗感染、器官功能支持疗法以及提供足够氧灌注改善组织缺氧外,10 多年来抗炎介质的试验性治疗已成为 MODS 防治策略的热点。国内外学者作了大量的动物和临床研究,试图寻找能逆转炎症瀑布反应的物质,包括内毒素的单克隆和多克隆抗体;许多方法在动物实验中取得了一定成果,但在临床大规模研究中尚无 1 项能通过 3 期临床观察。CBP 应用于 MODS 患者,成为 MODS 的重要治疗措施之一。CBP 除了能够有效控制患者的液体平衡、氮质血症和电解质酸碱平

表 1 12 例尿脓毒血症所致 MODS 患者治疗前后生命体征及 APACHE II 比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of vital signs and APACHE II among 12 cases of MODS induced by urinary sepsis before and after the treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	呼吸 (bpm)	心率 (bpm)	血压 (mmHg)	体温 ( $^{\circ}$ C)	APACHE II
治疗前	24.12 $\pm$ 16.26	130.52 $\pm$ 21.12	82.20 $\pm$ 27.31	38.79 $\pm$ 1.82	17.5 $\pm$ 4.3
治疗后	11.52 $\pm$ 2.16	85.23 $\pm$ 11.78	110.55 $\pm$ 17.25	36.78 $\pm$ 0.58	12.5 $\pm$ 3.5
$t$ 值	1.88	4.59	-2.15	2.58	2.21
$P$ 值	0.043 0	0.000 4	0.027 0	0.013 0	0.025 0

注:治疗前后比较, $P < 0.05$

表 2 12 例尿脓毒血症所致 MODS 患者治疗前后临床指标比较(  $\bar{x} \pm s$  )

Tab.2 Comparison of clinical indicators among 12 cases of MODS induced by urinary sepsis before and after the treatment ( $\bar{x} \pm s$ )					
分组	ALT( U/L)	Scr( $\mu$ mol/L)	TBIL( mmol/L)	WBC( $\times 10^9$ 个/L)	PaO <sub>2</sub> ( mmHg)
治疗前	462.02 $\pm$ 223.80	502.30 $\pm$ 223.26	299.13 $\pm$ 98.00	20.36 $\pm$ 11.65	48.32 $\pm$ 11.65
治疗后	149.22 $\pm$ 65.12	110.43 $\pm$ 10.25	12.23 $\pm$ 4.22	10.68 $\pm$ 5.09	90.76 $\pm$ 14.35
<i>t</i> 值	3.29	4.29	7.16	1.87	-5.62
<i>P</i> 值	0.004 0	0.000 6	9.17259E-06	0.045 0	7.73129E-05

表 3 12 例尿脓毒血症所致 MODS 患者治疗前后细胞因子比较(  $\bar{x} \pm s$  )

Tab.3 Comparison of cytokines level among 12 cases of MODS induced by urinary sepsis before and after the treatment ( $\bar{x} \pm s$ )			
分组	TNF- $\alpha$ ( ng/L)	IL-1 ( ng/L)	IL-8( ng/L)
治疗前	220.32 $\pm$ 15.76	210.87 $\pm$ 9.78	1768.32 $\pm$ 113.5
治疗后	126.25 $\pm$ 10.87	132.76 $\pm$ 11.96	830.66 $\pm$ 52.43
<i>t</i> 值	12.04	12.38	18.37
<i>P</i> 值	5.64174E-08	4.20453E-08	6.63597E-10

衡之外,还可稳定机体内环境,降低细胞因子的峰值浓度<sup>[6]</sup>,重建免疫平衡。在危重病的治疗中,CBP 甚至可与机械通气及营养支持相提并论。已经明确,早期治疗 MODS 的关键是清除大中分子炎症介质。炎性介质多属中分子肽类,分子量5 000~30 000 Da。CBP 应用的高通量和高生物相容性滤器可以清除分子量大于 30 kD 的炎性介质,如 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-8 等,降低血浆中炎性介质的浓度<sup>[7]</sup>。因此,临床上希望通过清除炎性介质手段有效降低血中毒素及细胞因子水平,阻断炎症发展通路以降低病死率。这对 MODS 的治疗尤为重要。CBP 不仅能清除血肌酐等小分子物质,而且能清除炎性介质,纠正全身性感染导致的炎性介质内稳态紊乱<sup>[8]</sup>。本研究中,采用 CVVH 治疗尿脓毒血症所致的 MODS,能改善患者的临床和生化指标,降低患者的 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-8 水平,从而有效地清除了炎性介质,阻断了炎症放大反应,并且能够缓慢超滤水分,维持机体内环境稳定,有利于器官功能的恢复,可在一定程度上改善 MODS 患者的预后。由于本研究样本量偏小,未设对照组,其临床疗效还需要多中心、大样本的随机对照研究进一步证实。

参 考 文 献

[1] 任宝明. 上尿路腔内碎石术后并发尿脓毒血症的处理和预防 [J]. 当代医学,2010,16(25):57-58.  
Ren B M. The treatment and prevention of urosepsis after endoscopic lith-

otripsy for upper urinary tract stones[J]. Contemporary Medicine,2010, 16(25):57-58.  
[2] Rivers E,Nguyen B,Havstad S,et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. The New England Journal of Medicine,2001,345(19):1368-1377.  
[3] 林洪远,盛志勇. 我们需要一个更清晰的脓毒症概念和标准-介绍和评析 2001 年华盛顿国际脓毒症定义会议 [J]. 中华外科杂志,2004,42(14):836-838.  
Lin H Y,Sheng Z Y. We need a more clear sepsis concepts and standards-Introduction and Analysis on the 2001 Washington International Sepsis consensus conference[J]. Chinese Journal of Surgery,2004,42(14):836-838.  
[4] 季大玺,谢红浪,黎磊石. 连续性血液净化与非肾脏疾病 [J]. 中国危重病急救医学,2001,13(1):5-9.  
Ji D X,Xie H L,Li L S. Continuous blood purification and kidney disease [J]. Chinese Critical Care Medicine,2001,13(1):5-9.  
[5] 黎磊石,季大玺. 连续性血液净化 [M]. 南京:东南大学出版社,2004:187-199.  
Li L S,Ji D X. Continuous blood purification [M]. Nanjing:Southeast University Press,2004:187-199.  
[6] Ronco C,Tetta C,Mariano F,et al. Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis;the peak concentration hypothesis[J]. Artif Organs,2003,27(9):792-801.  
[7] 刘春雅,陈江华,张 萍. 连续性血液净化在多器官功能障碍综合征中的应用 [J]. 国外医学(移植与血液净化分册),2006,4(2):5-9.  
Liu C Y,Chen J H,Zhang P. Continuous blood purification in multiple organ dysfunction syndrome application [J]. International Journal of Transplantation and Hemopurification,2006,4(2):5-9.  
[8] Canepari G,Inqnaqqiato P,Gigliola G,et al. Continuous renal replacement therapies(CRRT) [J]. G Ital Nefrol,2006,23(36):30.  
(责任编辑:冉明会)