

泌尿系统疾病诊断与治疗

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000019

不同血液净化方式治疗蜂蛰伤致急性肾功能衰竭的临床研究

王 涛, 张 凡, 魏 萌, 朱长亮, 郭东阳, 程 悦

(成都军区总医院肾脏内科, 成都 610083)

【摘要】目的:评价连续性静脉-静脉滤过(continuous venovenous hemofiltration, CVVH)联合血液灌流(hemoperfusion, HP)治疗蜂蛰伤患者急性肾功能衰竭(acute renal failure, ARF)的疗效。**方法:**72 例蜂蛰伤致 ARF 的患者分成血液透析(haemodialysis, HD)组($n=30$)和 CVVH/HP 组($n=42$)。测量治疗 24 h 后的尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、钾离子(K^+)、pH 值、 β_2 微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)和肌红蛋白, 记录并比较各组的总有效率, 少尿期平均持续时间和平均住院天数。**结果:**治疗 24 h 后, 2 组的 BUN、Scr、 K^+ 较治疗前均下降, HCO_3^- 和 pH 值较治疗前均提高($P<0.05$); HD 组的 β_2 -MG 和肌红蛋白与治疗前相比均无统计学差异($P>0.05$); 而 CVVH/HP 组的 β_2 -MG 和肌红蛋白较治疗前下降($P<0.05$)。治疗后 2 组在 K^+ 、 HCO_3^- 和 pH 值上均无统计学差异($P>0.05$), 而 CVVH/HP 组的 BUN、Scr、 β_2 -MG 和肌红蛋白低于 HD 组($P<0.05$)。CVVH/HP 组的总有效率高于 HD 组, 平均少尿期时间和住院时间均少于 HD 组($P<0.05$)。**结论:**CVVH 联合 HP 可以很好的纠正电解质及酸碱失衡, 有效的清除体内毒性物质, 明显改善肾功能和提高患者的预后质量。该方法临床疗效显著, 可能是治疗蜂蛰伤致 ARF 的一个很好的措施。

【关键词】血液净化; 连续性静脉-静脉血液滤过; 血液灌流; 血液透析; 急性肾功能衰竭; 蜂蛰伤

【中图分类号】R595.8

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-10-27

Clinical effects of different blood purification methods in the treatment of acute renal failure caused by wasp sting

Wang Tao, Zhang Fan, Wei Meng, Zhu Changliang, Guo Dongyang, Cheng Yue

(Department of Nephrology, General Hospital of Chengdu Military Region)

【Abstract】Objective: To evaluate the effects of continuous venovenous hemofiltration(CVVH) combined with hemoperfusion(HP) in the treatment of acute renal failure(ARF) caused by wasp sting. **Methods:** Totally 72 patients with ARF caused by wasp sting were divided into haemodialysis(HD) group($n=30$) and CVVH/HP group($n=42$) based on the different treatments. Blood urea nitrogen(BUN), serum creatinine(Scr), K^+ , HCO_3^- , pH, β_2 -microglobulin(β_2 -MG) and myoglobin were measured at 24 h after the treatments. The total effective rate, average time of oliguria stage and average time in hospital were recorded and compared between two groups. **Results:** There were significant decreases in BUN, Scr and K^+ , and significant increases in HCO_3^- and pH in both two groups at 24 h after treatment($P<0.05$). There was no difference in β_2 -MG and myoglobin in HD group before and after the treatment($P>0.05$); however, significant decreases in β_2 -MG and myoglobin in CVVH/HP group were observed($P<0.05$). There was no significant difference in K^+ , HCO_3^- and pH between two groups after the treatment($P>0.05$); but BUN, Scr, β_2 -MG and myoglobin were significantly lower in CVVH/HP group than in HD group($P<0.05$). The total effective rate in CVVH/HP group was significantly higher than that in HD group, and the average time of oliguria stage and the average time in hospital in CVVH/HP group were significantly shorter than those in HD group($P<0.05$). **Conclusion:** CVVH combined with HD can markedly correct turbulence of electrolyte and acid-alkali, effectively clear toxic substance in vivo, and significantly improve renal function and prognosis. It is of better clinical effect and may be a good therapeutic measure for ARF caused by wasp sting.

【Key words】 blood purification; continuous venovenous hemofiltration; hemoperfusion; hemodialysis; acute renal failure; wasp sting

在我国, 蜂蛰伤是部队野外演练、作战和群众生产时较常见的急性病。蜂蛰伤起病急, 发展快, 病

情重, 死亡率高。患者入院时均有不同程度的肾功能损伤, 其中 20% 发展为急性肾功能衰竭(acute renal failure, ARF)^[1]。因此, 早期诊断和及时规范的治疗是改善蜂蛰伤预后的关键^[2]。目前, 血液净化能有效清除蜂毒及其代谢产物, 现已广泛应用于抢救蜂蛰伤患者^[3]。然而, 选择合适的血液净化方式对蜂蛰

作者介绍: 王 涛, Email: wangtaozzy@gmail.com,

研究方向: 危重肾脏病学。

通信作者: 张 凡, Email: billtd@126.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000019.html>

伤致 ARF 患者的预后具有十分重要的作用。本文通过回顾性研究,评价连续性静脉-静脉血液滤过(continuous venovenous hemofiltration, CVVH)联合血液灌流(hemoperfusion, HP)治疗蜂蛰伤致 ARF 的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2005 年 1 月至 2011 年 7 月期间我科收治的蜂蛰伤患者 72 例,其中男性 42 例,女性 30 例,年龄 16~65 岁(平均 35.5 岁)。受伤部位主要为头、脸、颈或上肢,且蜂蛰伤在 10 处以上。临床均表现为受伤部位均出现肿胀疼痛,其中 58 例患者均于受伤 24 h 内出现肉眼血尿、酱油色尿,进行性加重,甚至出现少尿至无尿等 ARF 症状,其中 36 例出现头晕、头痛、抽搐、意识恍惚、烦躁等神经系统症状,27 例出现低血压或休克,21 例出现进行性贫血。

纳入标准:(1)有明确的蜂蛰伤史,既往体健,无肾脏疾病史,无过敏史。(2)符合 ARF 诊断标准^[4]:48 h 内血肌酐(serum creatinine, Scr)较基础值升高 >0.3 mg/dl(≥ 26.4 μ mol/L)或者 Scr 较基础值升高 $>50\%$,或者尿量 <0.5 ml/(kg $\cdot$ h),且持续时间超过 6 h。

排除标准:(1)尿路梗阻或其他可导致尿量减少的可逆因素;(2)蛰伤前原有肾脏基础疾病及心、肝、脑、肺、糖尿病、高血压病、恶性肿瘤等病史的病例。(3)自动放弃血液净化或者不同意该治疗的患者。

按照患者及家属选择不同的血液净化方式,分为 2 组:血液透析(haemodialysis, HD)组(30 例)和 CVVH/HP 组(42 例)。2 组患者在性别、年龄及治疗前的临床资料具有可比性(表 1)。此外,2 组间在其他临床指标(血常规、肝功能、凝血)均无统计学差异。

1.2 治疗方法

1.2.1 常规治疗 局部伤口有蜂刺残留者用针挑拔除或胶布黏贴拔除,不可挤压,碘酒消毒后外敷季得胜蛇药片,同时口服季得胜蛇药片,疼痛明显时行止痛治疗。皮下注射肾上腺素,静滴甲基强的松龙,应用保肝护肾、营养心肌药物,碱化尿液,维持酸碱平衡和调节水电解质紊乱等综合治疗,使用抗生素预防感染,重度溶血患者适当输血。HD 组和 CVVH/HP 组 2 组间在常规治疗方面无统计学差异。

1.2.2 血液净化治疗 全部患者采用经颈内静脉或股静脉置管建立血管通路。HD 组应用 Fresenius 4008B 血液透析机, Fresenius F6 聚砜膜透析器,膜面积为 1.4 m²,透析液为碳酸氢盐溶液,血流量 200~250 ml/min,透析液流量 500 ml/min,每次透析时间 4~4.5 h。平均透析次数为 6.2 次。CVVH/HP 组,机型为 AQUARIUS,滤器选择 AV 600 S(Fresenius, 聚砜膜,膜面积为 1.4 m²),血流量 200~250 ml/min,碳酸氢盐置换液采用前稀释方法输入,置换速度 4 000 ml/h;血液灌流每次

2 h,连续 2 d,灌流器为用珠海健帆医用生物材料有限公司生产的 HA 230 大孔吸附树脂,串联在滤器之前。无出血倾向者给予普通肝素抗凝,首次剂量为 10~20 mg,以后每小时追加 10 mg;有出血倾向者给予低分子肝素抗凝,首次剂量为 2.0~4.0 KU,以后每 1 h 追加 400~600 U。CVVH 平均治疗时间为 98 h。根据患者情况决定治疗次数和频率,直至肾功能恢复正常。

1.3 疗效评定标准

(1)痊愈:临床症状消失,血生化指标正常,尿量正常。(2)有效:临床症状改善,血生化指标恢复正常值 $\geq 30\%$,尿量 ≥ 100 ml/d。(3)无效:临床症状无改善,血生化指标恢复正常值 $<30\%$,尿量 <100 ml/d。(4)死亡。

1.4 观察指标

(1)测量治疗前及治疗后 24 h 的 BUN、Scr、K⁺、HCO₃⁻、pH、 β 2-MG、肌红蛋白。(2)记录各组的少尿期平均持续时间及平均住院天数,比较各组的总有效率(痊愈+有效)/总例数。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 13.0 软件进行统计处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以构成比表示。组间计量资料的比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后计量资料的比较采用配对 t 检验,计数资料的比较采用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 血液指标的比较

血液净化前 2 组患者各项指标的差异均无统计学意义($P>0.05$)(表 1)。治疗 24 h 后,HD 组的 BUN、Scr、K⁺较治疗前下降,HCO₃⁻和 pH 值较治疗前提高。 β 2-MG 和肌红蛋白虽有不同程度的下降,但与治疗前相比均无统计学差异;而 CVVH/HP 组的 BUN、Scr、K⁺、 β 2-MG 和肌红蛋白较治疗前下降,HCO₃⁻和 pH 较治疗前提高(表 1)。

治疗后 2 组在 K⁺、HCO₃⁻和 pH 上均无统计学差异(K⁺: $t=1.105$, $P=0.342$;HCO₃⁻: $t=-1.852$, $P=0.074$;pH: $t=1.913$, $P=0.063$),而 CVVH/HP 组的 BUN、Scr、 β 2-MG 和肌红蛋白低于 HD 组(BUN: $t=2.102$, $P=0.041$;Scr: $t=2.302$, $P=0.025$; β 2-MG: $t=2.511$, $P=0.016$;肌红蛋白: $t=2.370$, $P=0.019$),差异均具有统计学意义。

2.2 治疗效果的比较

HD 组:痊愈 16 例,有效 5 例,无效 6 例,死亡 3 例,总有效率为 70%。CVVH/HP 组:痊愈 30 例,有效 10 例,无效 2 例,死亡 0 例,总有效率为 95.2%。2 组总有效率间的差异具有统计学意义($\chi^2=8.612$, $P=0.003$)。CHHV/HP 组的平均少尿期时间和住院时间均少于 HD 组,差异均具有统计学意义(平均少尿期时间: $t=2.415$, $P=0.029$;平均住院时间: $t=2.380$, $P=0.021$)(表 2)。

表 1 2 组中治疗前后血液指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)Tab.1 Changes of blood index in the two groups before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

血液指标	血液指标	BUN (mmol/L)	Scr (μ mol/L)	K ⁺ (mmol/L)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	pH值	β 2-MG (mg/ml)	肌红蛋白 (μ g/L)
HD组 (n=30)	治疗前	27.5 $\pm$ 4.5	469.8 $\pm$ 82.5	5.8 $\pm$ 0.8	16.5 $\pm$ 2.4	7.1 $\pm$ 0.1	32.3 $\pm$ 5.5	5 145.6 $\pm$ 865.8
	治疗后	17.2 $\pm$ 2.8	353.3 $\pm$ 58.6	4.7 $\pm$ 0.6	24.3 $\pm$ 4.0	7.4 $\pm$ 0.1	26.2 $\pm$ 4.6	4 328.7 $\pm$ 788.5
	t 值	2.462	2.652	2.257	-2.584	-2.756	1.152	1.455
	P 值	0.020	0.013	0.032	0.015	0.010	0.257	0.183
CVVH/HP 组 (n=42)	治疗前	30.6 $\pm$ 5.6	496.5 $\pm$ 85.4	5.9 $\pm$ 0.9	15.9 $\pm$ 2.2	7.1 $\pm$ 0.1	36.4 $\pm$ 6.7	5 433.5 $\pm$ 884.2
	治疗后	11.6 $\pm$ 1.8	212.8 $\pm$ 38.4	4.5 $\pm$ 0.4	26.7 $\pm$ 4.4	7.4 $\pm$ 0.2	13.2 $\pm$ 2.8	2 235.4 $\pm$ 462.8
	t 值	2.853	2.533	2.254	-2.231	-2.517	2.532	2.155
	P 值	0.008	0.015	0.032	0.033	0.018	0.015	0.041

表 2 2 组治疗效果的比较

Tab.2 Comparison of therapeutic effects between two groups

组别	痊愈/有效/无效/死亡	总有效率 (%)	少尿期时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)
CVVH/HP组	30/10/2/0	95.2% (40/42)	4.0 $\pm$ 1.2	9.2 $\pm$ 1.8
HD组	16/5/6/3	70% (21/30)	9.5 $\pm$ 1.5	18.0 $\pm$ 2.8

3 讨 论

研究表明蜂毒的成分复杂,主要有组胺、儿茶酚胺、磷脂酶 A、磷脂酶 B、黄蜂激肽、透明质酸、蛋白酶、胆碱酯酶、蜂毒多肽等^[5-6]。蜂蛰伤主要通过以下几个途径对人体造成伤害:(1)蜂毒的直接作用:神经毒素造成中枢及周围神经损伤,出现头痛、头晕、昏迷、抽搐、麻木等症状;溶血毒素致溶血反应,凝血障碍,横纹肌溶解;蜂毒致脏器损伤如肝衰、肾衰、心衰、肺水肿、脑水肿等。(2)蜂毒的过敏反应^[7]:蜂毒中的抗原成分导致机体产生变态反应及炎症反应,多种炎症细胞因子的产生及激活,引起机体器官广泛的损伤,包括荨麻疹、血管神经性水肿、喉头水肿、肺水肿、过敏性休克等。(3)蜂毒的继发性损害:血红蛋白、肌红蛋白致急性肾小管坏死,细胞损伤致全身炎症反应综合征,多脏器功能衰竭,继发性感染等,其中以肾脏损害最常见^[8]。目前对蜂蛰伤尚无特效解毒剂,病死率高。临床上主要采用血液净化清除蜂毒及其代谢产物。此外,及时、有效的清除血液中的毒素,也是防止各种并发症是治疗的关键。

以往多采用 HD 治疗蜂蛰伤,该方法能迅速清除体内代谢废物,并调节水、电解质及酸碱平衡。近

年来,随着研究的进一步深入,持续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement treatment, CRRT)逐渐成为危重疾病治疗的重要手段之一,并取得了良好的治疗效果。CVVH 是 CRRT 的主要方式,比 HD 相比具有以下多方面的优势^[9]:(1)血液动力学更稳定,对心功能影响较小。(2)更有利于纠正酸碱及电解质紊乱,清除体内多余的水分,维持患者内环境的稳态。(3)具有更高的溶质清除率,可以大量清除炎症介质和细胞因子。(4)能够修复内皮细胞,保护心、肾等多种脏器。(5)更方便进行营养支持,更符合生理状态等,可更好的辅助危重病人度过急性期。而 HP 是通过灌流器中的吸附剂非特异性吸附毒物、药物、代谢产物,达到清除这些物质的一种血液净化治疗方法或手段^[10]。对脂溶性高,易与蛋白质结合的药物和毒物的清除效果优于 HD。故对蜂蛰伤应早期行血液灌流吸附治疗,以清除血液中各种毒性物质,特别是脂溶性毒素^[11]。

本研究对我科采用 CVVH/HP 和 HD 治疗的 72 例蜂蛰伤致 ARF 患者进行了回顾性研究,通过检测多项临床指标和评估患者预后情况来比较 2 种不同治疗方法的效果。结果显示:治疗 24 h 后, CVVH/HP 和 HD 均能降低患者的 BUN、Scr 和 K⁺,提高 HCO₃⁻和 pH,且 2 组在治疗后的 K⁺, HCO₃⁻和 pH 水平上均无统计学差异,表明两者在纠正电解质紊乱和酸碱

失衡方面均有明显的作用,且治疗效果接近。然而, CVVH/HP 组中治疗后的 BUN 和 Scr 要低于 HD 组,说明 CVVH 最大限度的模拟了肾脏对水及溶质的清除模式,清除机体内小分子有害物质的效果明显优于 HD,这一结果与文献报道一致^[12-13]。

尽管治疗后 HD 组的 $\beta 2$ -MG 和肌红蛋白均有不同程度的下降,但与治疗前相比均无统计学差异,而 CVVH/HP 组的 $\beta 2$ -MG 和肌红蛋白在治疗后均有下降,且均低于 HD 组治疗后的水平。认为这一结果可能与 2 种方法的作用机制不同有关。HD 采用的是弥散原理,利用某些中、小分子物质可以通过半透膜的特性,使血液中的毒素和小分子物质通过半透膜弥散到透析液中,借此达到清除体内代谢废物和纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱的目的,这一点已经在 BU、Scr、 K^+ 和 HCO_3^- 的变化上得到了证实。但是,受膜的孔径影响,蛋白结合的各种毒素及大分子物质难以清除。 $\beta 2$ -MG 和肌红蛋白均为机体内产生的大分子毒性物质,因此,HD 治疗后患者体内两者的含量未见下降。而 HP 则是利用活性炭的吸附滤过作用,吸附蜂毒及大分子物质,快速、有效地将毒物从血液中清除,结果表明:CVVH/HP 组患者体内的 $\beta 2$ -MG 和肌红蛋白含量下降,毒性物质被有效的清除。同时还发现:CVVH/HP 组的平均少尿期时间和住院时间均少于 HD 组,治疗总有效率高于 HD 组,这主要是由于体内毒素被及时、有效的清除,从而利于患者肾脏功能的恢复。

通过临床比较研究认为:CVVH 联合 HP 可以很好的纠正电解质及酸碱失衡,有效的清除体内毒性物质,明显改善肾功能和提高患者的预后质量。该方法临床疗效显著,可能是治疗蜂蛰伤致 ARF 的一个很好的措施。由于近年来血液净化技术的进步、医疗保险制度的完善等原因,蜂蛰伤合并 ARF 的患者选择 CVVH+HP 方案的日趋增多,而较早前选择 HD 方案的居多。因而本研究 2 组间在时间节点上并非完全一致。若要更好的分析不同血液净化方式在蜂蛰伤合并 ARF 中的治疗效果,有必要进行

更大样本量的随机对照研究。

参 考 文 献

- [1] 张万超,付平.血液净化治疗蜂毒中毒临床研究进展[J].中国血液净化,2008,7(2):90-91.
- [2] Uchino S,Bellomo R,Goldsmith D,et al.An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients[J].Crit Care Med,2006,34(7):2016-2017.
- [3] George P,Pawar B,Calton N,et al.Wasp sting:an unusual fatal outcome[J].Saudi J Kidney Dis Transpl,2008,19(6):969-972.
- [4] Bellomo R,Kellum C,Mehta R,et al.Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADCH) Group[J].Critical Care,2004,8(4):204-212.
- [5] Zirngibl G,Burrows HL.Hymenoptera stings[J].Pediatr Rev,2012,33(11):534-535.
- [6] Valla M,Moulin F,Angioi M,et al.Myocardial infarction in a 45-year-old man following an anaphylactic reaction to a wasp sting[J].Int J Cardiol,2011,148(3):63-65.
- [7] 何阳杰.血液透析与血液透析灌流防治蜂蛰中毒致多器官功能衰竭的临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(1):53-55.
- [8] Müller UR,Johansen N,Petersen AB,et al.Hymenoptera venom allergy: analysis of double positivity to honey bee and Vespula venom by estimation of IgE antibodies to species-specific major allergens Apiml and Ves v5[J].Allergy,2009,64(4):543-548.
- [9] 林志刚,张晓芬.血液净化技术在 ICU 急性肾功能衰竭的应用效果[J].吉林医学,2012,33(10):2074-2075.
- [10] Xia JB,Ymlg L,Peng AM.Effect of methylprednisolone pulse therapy combined with purification on wasp sting induced hemolysis[J].Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases,2007,25(10):613-614.
- [11] 程卫平,廖祖春,康宗跃,等.蜂蛰伤致多器官功能损害 37 例临床分析[J].海南医学,2010,21(7):68-69.
- [12] Lyndon WD,Wille KM,Tolwani AJ.Solute clearance in CRRT: prescribed dose versus actual delivered dose[J].Nephrol Dial Transplant,2012,27(3):952-956.
- [13] Ricci Z,Ronco C,Bachetoni A,et al.Solute removal during continuous renal replacement therapy in critically ill patients: convection versus diffusion[J].Crit Care,2006,10(2):R67.

(责任编辑:唐宗顺)