

• 综 述 •

CRRT 用于 ICU 脓毒血症治疗的临床研究

李任文

钦州市第一人民医院 广西钦州 535000

【摘要】脓毒血症为一种复杂临床综合征，其特征为感染全身炎症性反应，上述过程会引起广泛组织损伤、多器官功能障碍，为重症患者急性肾损伤常见病因。连续肾脏替代疗法为临床 ICU 脓毒血症常见治疗方式，包括连续性静-静脉血液滤过、连续性静-静脉血液透析、连续性静-静脉血液透析滤过，文章就结合近些年来发表文献进行总结归纳，就上述三种血液净化模式进行阐述，以期临床工作者提供一定理论依据。

【关键词】脓毒血症；连续肾脏替代疗法；治疗

【中图分类号】R59

【文献标识码】A

【文章编号】2095-7711 (2021) 04-184-02

脓毒症为感染所致一类全身炎症反应综合征，为临床患者死亡主要危急重症之一^[1]。现阶段重症医学、器官支持治疗技术不断进步，脓毒症整体发病率、病死率呈现上升趋势。相关研究数据提示，美国每年脓毒症发病率为 75 万例，其中 20 万人死亡。脓毒症整体发病过程机制较为复杂，病理变化十分复杂^[2]。而脓毒症最常见并发症之一为急性肾损伤，调查研究数据表明，脓毒症患者中 47.9% 会并发急性肾损伤，而急性肾损伤是影响脓毒症预后独立危险因素，脓毒症合并急性肾损伤患者 28d 病死率高达 30% ~ 60%，幸存患者同样出现住院时间延长，且多数患者会发展为终末期肾病，连续性肾脏替代治疗（CRRT）作为新型肾脏替代治疗手段，从使用维持性血液透析技术、设备发展到应用于危重症患者专科 CRRT 平台，其不仅仅局限于肾脏替代等器官支持，同时发挥保护器官功能、预后等作用^[3]。文章就 ICU 脓毒症采取 CRRT 治疗情况如下分析，现报道如下。

1 连续静-静脉血液滤过（CVVH）

临床脓毒症治疗上常见血液净化模式为 CVVH。传统血液透析治疗经弥散、对流、吸附炎症介质及代谢毒素并有效清除，达到纠正机体水电解质紊乱、酸碱平衡紊乱目的。不同治疗模式干预下对不同溶质清除效率不一，CVVH 对大分子可发挥明显清除优势，能有效维持稳定血流动力学。研究指出^[4]，脓毒症早期配合血液滤过治疗后，可有效促使机体炎症因子水平降低，如白细胞介素-6、白细胞介素-8 等，临床肺部感染评分显著低于治疗前，进而达到抑制全身炎症反应综合征，维持机体血清电解质平衡。研究指出^[5]，对败血症急性肾损伤患者开展 CVVH 治疗，对相关损伤分子模式水平影响中，CVVH 可有效清除炎症介质。相关损伤分子模式子集为核、胞质分子，例如线粒体 DNA、核 DNA。研究指出^[6]，尿液中线粒体 DNA、核 DNA 水平为急性肾损伤新型标志物，作为败血症后急性肾损伤所引起肾线粒体损伤证据。当患者开展 CVVH 治疗后，尿液中线粒体 DNA、核 DNA 显著降低，且血尿素氮、肌酐水平呈现降低。CVVH 有效减轻肾脏损伤，但 CVVH 去除细胞因子效能可为可变及复杂的，为此不建议用于脓毒症合并急性肾损伤患者没有其他明确 CVVH 指征情况下清除炎症介质、研究指出^[7]，连续高通量血液滤过清除机体内炎症介质，改善肾功能效果优于标准容量滤过，两者比较中，高容量滤过短时间内进而改善炎症因子及肾功能，患者整体存活率显著高于标准容量。高容量滤过中，置换液剂量增加可提升清除炎

症因子效率，内皮细胞功能恢复并改善患者预后。研究指出^[8]，脉冲式高容量血液滤过用于脓毒症合并急性肾损伤患者治疗中同样具备良好疗效，每天 6 ~ 8h 的高容量滤过后，并改用 CVVH 维持，高容量滤过后患者乳酸水平下降，且灌注逐渐恢复正常，经 CVVH 治疗后，患者血流动力学稳定，且炎症介质下调，清除代谢产物并改善序贯器官衰竭评分，用于危重患者病情及预后发挥显著成效^[9]。血液灌流是指将血液经体外循环后吸附血液内有毒物质、炎症介质及代谢废物，及时将血液内大分子有害物质清除，但无法纠正水电解质、酸碱紊乱。研究指出^[10]，CVVH 联合血液灌流用于脓毒症患者治疗中，可有效改善炎症因子等实验室指标，与单用血液灌流相比较，患者水平下降更为显著。CVVH 联合血液灌流治疗，可及时清除大分子毒素、炎症因子，并弥补血液灌流不足，及时对机体水电解质、酸碱平衡加以调节，进而改善患者血流动力学。

2 连续静-静脉血液透析（CVVHD）

连续静-静脉血液滤过治疗经对流形式清除机体溶质。经 CVVHD 干预后及时将机体内过多促炎症因子清除，成为脓毒症潜在治疗手段。研究指出^[11]，对早期脓毒症治疗中研究得出，CVVHD 干预、常规治疗干预中，两者 14 天死亡率等主要和此药终点方面无显著差异性。该项研究中^[12]，对 CVVHD 治疗剂量选择上为 25ml/kg/h，而高容量血液滤过置换液剂量多为 50 ~ 70ml/kg/h，甚至超过 70ml/kg/h，与常规 CVVH 可清除更多溶质。目前关于高容量血液滤过优势分析上，尚未优于常规治疗。上述研究结果显示 CVVH 无法直接改善脓毒症患者预后。对 CVVH 患者应用滤器中，截留量在 10000 ~ 20000，细胞因子相对分子质量多大于 10000，其中白介素-1 为 17000，肿瘤坏死因子为 28000，发挥重要病理作用肿瘤坏死因子三聚体分子量高达 57000。脓毒症研究中截流量最大滤器研究中^[13]，其中对白细胞介素-6 截留系数小于 0.3，表明常规 CVVH 为较难清除炎症因子。依据炎症分子量分类，多为中等分子。传统高流量血液滤过膜截留界限多为 20kDa，但似乎并不能达到很好炎症因子清除效果。HCO 膜名义上截留范围为 60kDa ~ 150kDa 分子量蛋白，临床所观测到确是主要清除 40kDa ~ 100kDa 分子量蛋白。能显著增加各种细胞因子筛选系数，以丢失球蛋白、抗凝血酶 III、蛋白 C 及其他重要血浆蛋白为代价。此时减少过滤膜孔径，减少重要蛋白丢失同时并降低炎症介质清除。体外实验表明^[14]，HCO 血液滤过、HCO 血液透析、HCO 血液透析滤过相当于球蛋白丢失率。但

部分研究认为 HCO 技术与血液吸附具有相同炎症介质清除能力, 将其用于脓毒性休克患者同样发挥良好炎症介质清除能力^[15]。为此, 对 HCO 血液滤过/血液透析临床受益仍需进一步深入分析。

3 连续静-静脉血液透析滤过 (CVVHDF)

ICU 中常用治疗手段之一为 CVVHDF, 被广泛用于脓毒症患者治疗中, 经对流、弥散作用达到清除机体内各种炎症因子、毒性物质作用, 经机器高精度液体平衡系统、置换液电解质配比, 维持机体水电解质、酸碱平衡, 对血流动力学影响较小, 并有效促进脓毒症患者康复^[16]。研究指出^[17], 对脓毒症合并急性肾损伤患者治疗中采取 CVVHDF、CVVH, 经干预后两组患者炎症因子水平显著降低, 且两者无显著差异性, 可有效控制脓毒症合并急性肾损伤患者病情进展, 但 CVVHDF 患者整体改善水平显著。研究指出^[18], CRRT 强度与常规剂量对炎症细胞因子清除影响中, CVVHDF 分为常规剂量组、高剂量组, 与常规剂量组比较, 高剂量组患者未表现出常规剂量组存活优势, 但脓毒症诱导急性肾损伤患者中, 自身炎症因子清除率显著偏高, 且患者循环细胞因子得以清除。研究指出^[19], 大剂量 CVVHDF 比常规剂量比较, 可显著降低炎症因子水平, 且电解质紊乱发生率无显著差异性, 两类患者预后尚未明显差异。研究指出^[20], 脓毒症合并急性肾损伤患者, 对未保留肾功能患者采取 CVVHDF 治疗, 与 CVVH 治疗相比较, 死亡率下降, 且预后更为显著, 对其原因分析上, 与每小时尿量、肾脏功能恢复关系紧密, 成为脓毒症急性肾损伤患者生存预后敏感指标, CVVHDF 在低尿/无尿患者中, 肌酐、尿素氮等小分子物质滤过增加, 维持患者每小时尿量, 患者存活率上升。

4 小结

对临床收入脓症患者, 其治疗干预上早期多配合病因控制, 及时予以敏感抗生素、静脉营养补液为主。但尽管如此患者整体休克病死率仍然偏高, 对其死亡原因分析上, 与难治性多器官功能衰竭、低血压相关。基于炎症介质过度释放理论、血流动力学改变及脏器衰竭临床指标分析中, 脓毒症合并急性肾衰竭患者中 CRRT 治疗成为重要辅助支撑措施, 进而缓解脓毒症病程发展、恶化, 脓症患者相关性肾损伤预后得到改善。临床中不同血液净化模式应用下, 对患者机体炎症因子、乳酸水平及酸碱平衡等改善不同, 心血管系统不良影响显著降低, 脓毒症合并急性肾损伤患者生存率提升。同时, 不同模式血液净化对分子量不同炎症因子滤过率不一致, 临床效果改善不同。脓毒症支持辅助治疗中, 体外血液净化技术成为常见一类, 随着临床对其认识不断深入, 对治疗时机、剂量及滤过膜应用不断进步, 可不断提高脓毒症整体治疗效果, 不同净化模式衍生出更多治疗方案, 利于临床进一步深入探讨。

参考文献:

[1] 方勤, 韩传映, 李艳阁. 乌司他丁联合连续性肾脏替代疗法对重症脓毒症患者疗效的影响[J]. 淮海医药, 2020, 38(2):132-135.

[2] 田竟, 张杨, 张红梅, 等. 焦点解决模式对 EICU 脓毒症患者床旁连续肾脏替代疗法治疗过程中 APACHE II 评分及机械通气时间的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(14):155-157.

[3] 张学研. 乌司他丁联合连续性肾脏替代疗法治疗严重脓毒症患者的效果[J]. 中国民康医学, 2020, 32(24):37-39.

[4] 师惠华. 连续肾脏替代疗法治疗脓毒症急性肾损伤的观察[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2019, 31(5):611-613.

[5] PAYEN D M, GUILHOT J, LAUNEY Y, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in patients with septic shock due to peritonitis: a multicenter randomized control Trial[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(6):975.

[6] 崔巍, 李新, 虎琼华, 等. 脉波指数连续心搏量监测在连续肾脏替代疗法治疗脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者中的临床价值[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(6):486-489.

[7] 李海深. 连续性肾脏替代疗法治疗脓毒症所致急性肾损伤患者的临床疗效分析[J]. 中国初级卫生保健, 2019, 33(2):94-95.

[8] 卢林琪. 连续性肾脏替代疗法与间歇性血液透析治疗脓毒症急性肾损伤的效果比较[J]. 福建医药杂志, 2019, 41(6):52-54.

[9] 伍尚炜. 早期连续肾脏替代疗法预防老年严重脓毒症患者发生急性呼吸窘迫综合征的临床价值分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(29):23-25.

[10] 夏艳梅, 石海鹏, 武卫东, 等. 连续性肾脏替代疗法治疗脓毒症合并急性肾损伤患者的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(17):2594-2597, 2610.

[11] SHUM H P, YAN W W, CHAN T M. Recent knowledge on the pathophysiology of septic acute kidney injury: A narrative review[J]. J Crit Care, 2016, 31(1):82.

[12] 王长举, 焦瑞南. 脓毒症患者行连续肾脏替代治疗前以 9g/L 生理盐水体复苏对后期肾功能及炎症因子水平的影响[J]. 国际移植与血液净化杂志, 2021, 19(2):25-28.

[13] 杨桂贱. 脓毒症致急性肾损伤 (AKI) 患者采用连续性肾脏替代疗法 (CRRT) 治疗的临床效果[J]. 世界复合医学, 2021, 7(1):32-34, 64.

[14] 唐亦复, 杨月丽, 胥学冰, 等. 连续性肾脏替代疗法在烧伤创面脓毒症中的应用[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2018, 27(2):125-127.

[15] 张丽涓. 脓毒症患者行连续肾脏替代疗法的临床效果观察[J]. 实用心肺血管病杂志, 2018, 26(z1):146-147.

[16] 吕铁, 应利君, 席小龙. 连续性肾脏替代疗法叠加全血吸附改善脓毒性休克患者心肌抑制的疗效研究[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2020, 13(5):334-338.

[17] 姚世红. 连续肾脏替代疗法治疗脓毒症血症的临床效果观察[J]. 中国基层医药, 2018, 25(22):2885-2888.

[18] KAUKONEN K M, BAILEY M, SUZUKI S, et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012[J]. JAMA, 2014, 311(13):1308.

[19] 王忠, 曹建, 张列亮, 等. 艾司洛尔联合连续肾脏替代疗法对感染性休克病人治疗效果的临床研究[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(6):622-624.

[20] 黄巍. 脓毒症休克患者行连续肾脏替代疗法的治疗时机探讨[J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(2):28-30.