

血液净化技术联合血液灌流在脓毒症患者中的应用

张 飞 王金梅* 何 健 欧阳先秀

兴义市人民医院 贵州 兴义 562400

【摘要】目的: 探讨血液净化技术(CVVH)联合血液灌流(HP)治疗脓毒症的临床疗效。方法: 按照纳入标准及排除标准将我院收治的68例脓毒症患者中的50例分为2组作为研究对象, 使用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组25例。按照脓毒症诊疗规范两组均给予常规治疗, 对照组在常规治疗基础上给予血液净化技术治疗, 观察组在常规治疗的基础上实施血液净化技术联合血液灌流进行治疗。比较两组治疗前及治疗72h后生命体征、MAP、HR、OI、Scr、ALT、BUN、hs-CRP及并发症情况。结果: 治疗72h后观察组患者在MAP、HR、OI、Scr、ALT、BUN、hs-CRP明显优于对照组, 通过CVVH+HP对脓毒症患者进行治疗, 可以明显改善患者器官功能, 减低炎症因子对机体的打击, 对患者的预后提供良好的条件, 观察组各组数据显著优于对照组($P < 0.05$), 具有统计学意义; 且两组患者治疗期间均无严重并发症发生。结论: 血液净化技术(CVVH)联合血液灌流(HP)可有效改善脓毒症患者MAP、HR、OI、Scr、ALT、BUN、hs-CRP, 同时有效减轻炎症反应, 治疗期间未出现严重并发症, 同时能改善患者生存质量, 降低患者住院经济费用。

【关键词】 血液净化; 血液灌流; 脓毒症; 生存质量

Application of blood purification technology combined with hemoperfusion in sepsis patients

Fei Zhang, Jinmei Wang*, Jian He, Xianxiu Ouyang,

Xingyi People's Hospital, Guizhou Xingyi 562400

[Abstract] Objective: To investigate the clinical efficacy of blood purification technology (CVVH) combined with hemoperfusion (HP) in the treatment of sepsis. Methods: According to the inclusion criteria and exclusion criteria, 50 of the 68 septic patients admitted to the hospital were studied, and 25 patients in control group and 25 patients in observation group. According to the sepsis diagnosis and treatment norms, the two groups received conventional treatment, the control group received blood purification technology on the basis of conventional treatment, and the observation group performed blood purification technology combined with hemoperfusion on the basis of conventional treatment. Two groups were compared for vital signs, MAP, HR, OI, Scr, ALT, BUN, hs-CRP and complications before and 72 h after treatment. Results: After 72 h of treatment, the observation group was significantly better in MAP, HR, OI, Scr, ALT, BUN, and hs-CRP than that of the control group. Treatment of septic patients with CVVH + HP could significantly improve the organ function, reduce the impact of inflammatory factors on the body, and provide good conditions for the prognosis of patients. The data of the observation group were significantly better than that of the control group ($P < 0.05$), which was statistically significant; and no serious complications occurred in both groups. Conclusion: Blood purification technology (CVVH) combined with hemoperfusion (HP) can effectively improve MAP, HR, OI, Scr, ALT, BUN, hs-CRP, reduce inflammation, no serious complications during treatment, improve the quality of life and reduce the economic cost of hospitalization.

[Key words] Blood purification; hemoperfusion; sepsis; quality of life

病原微生物侵入人体无菌部位引起感染, 脓毒症就是感染导致器官功能障碍的临床综合征。脓毒症的发病机制较为复杂, 通常是由肺部、腹腔等感染引起的全身炎症反应综合征, 炎症反应综合征可导致患者多器官功能衰竭和损伤等并发症, 影响严重的可导致死亡。脓毒症主要因病原菌感染导致, 比如细菌、病毒、立克次体、螺旋体、真菌及寄生虫等病原菌的感染, 研究发现脓毒症病情变化快, 及时采取有效治疗措施尤为重要^[1]。脓毒症发病机制较为复杂, 涉及到机体免疫系统激活以及免疫应答反应^[2]。脓毒症常可导致各类脏器损害, 如心功能不全、心律失常、肺水肿、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、消化道出血、弥散性血管内凝血(DIC)、肝功能损害和急性肾衰竭等, 应做相应的处理。目前临床常规治疗中均选择血液滤过等净化方法来治疗脓毒症, 这样的方法可起到滤除血液循环中毒素的作用, 但临床中大多采用的是单一的血液净化技术; 单

一采用血液净化技术(CVVH)无法确保理想的治疗效果^[3]。血液灌流(HP)的作用原理与血液滤过相似, 都是在抗感染治疗基础上将脓毒症患者血液通过血液净化技术引出体外, 再采用吸附医疗装置对血液中的毒素进行有效清除, 这种情况下较多内、外源性的大分子毒素可被充分滤除干净。目前, 血液灌流技术已经逐渐应用于脓毒症患者的治疗, 这样可通过降低患者血液中内毒素含量, 调节机体循环内炎症细胞因子水平, 促进患者各器官功能的改善^[4]。检索国内外文献, 关于血液净化技术(CVVH)联合血液灌流(HP)治疗脓毒症报道极少。鉴于此, 我院EICU采用血液净化技术(CVVH)与血液灌流(HP)技术相结合治疗脓毒症患者, 临床效果显著, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2021年12月—2023年12月入住本院EICU的68

例脓毒症患者纳入到本次研究中。

1.1.1 纳入标准: ①根据患者临床症状体征、实验室检查均与脓毒症相关诊断标准吻合^[5]; ②入院前未接受任何治疗; ③性别、年龄及原发疾病等资料全面。

1.1.2 排除标准: ①依从性差等原因无法完成治疗者; ②伴随有恶性肿瘤疾病以及精神疾病者; ③合并严重泌尿系统、免疫系统等疾病患者; ④存在活动性出血或明确出血倾向。

1.1.3 根据纳入标准与排除标准, 符合本研究共 50 例, 其中男 36 例, 女 14 例; 年龄 34-75 岁, 平均年龄 (59.39±5.32) 岁; 原发疾病: 肺部感染为 40 例, 血流感染为 3 例, 腹腔感染为 7 例。采用随机数字表法分为对照组 25 例和观察组 25 例, 本研究经我院医学伦理委员会审核通过, 项目开始前, 患者及家属均自愿签署《知情同意书》。

1.2 治疗方法

两组患者入院后均予采取限制性液体管理、抗炎症感染、保护性机械通气、血管活性药、镇静镇痛、营养物质支持及纠正电解质酸碱平衡紊乱等规范化抗脓毒症治疗^[6]。对照组实施单一的血液净化技术治疗。观察组则实施血液净化技术 (CVVH) 联合血液灌流 (HP) 进行治疗。具体事宜如下:

1.2.1 选择患者股静脉进行置管并建立血液净化治疗通路, 采用连续性肾脏替代治疗仪 (金宝血液净化治疗仪) 及 M150 血液净化配套 (Gambro Industries 金宝实业公司) 行 CVVH 治疗, 治疗前留取标本送检。

1.2.2 对血液净化配套 (M150) 及血液灌流配套 HA380 (珠海健帆公司生产) 分别预充, 然后将血液灌流配套 (HA380) 灌流器取下与血液净化配套 (M150) 灌流器串联在一起 (血液灌流器串联在血液净化配套前), 目的在于让 M150 灌流器充分发挥其滤过作用^[7], 让 HA380 充分发挥其吸附作用, 两者串联在一起将达到最佳治疗效果。

1.2.3 连接好所有管道路, 并确保管路通常有效, 再次确定各参数, 无异常后启动。采用后置换方式^[8], 置换液为根据医嘱进行配置, 并在治疗期间根据患者出血情况采用枸橼酸抗凝; 血流速度维持在 150~200mL/min, 透析液流量设置为 500mL/min, 透析液钙浓度 1.5 mmol/L, 脱水率根据患者病情及治疗需要适时调整。

1.2.4 每日行 CVVH+HP 联合治疗 1 次, HP 治疗时间

为 6 小时 / 次, 6 小时候将 HA380 灌流器撤掉, 让 M150 血液灌流配套继续工作, 直到 72 小时。第 1 次 HP 治疗结束 24 小时后根据患者病情、脏器功能及管路通畅情况再次给予 HP 治疗 1 次; 至少行 1 次以上 HP 治疗, 每个疗程为 3d, 共治疗 1 个疗程。治疗结束后采集血标本送检。

2 观察指标与判定标准

2.1 对两组患者治疗前后血流动力学的指标。采用有创血压监测平均动脉压 (mean artery pressure, MAP)、心率 (heart rate, HR); 采集动脉血标本监测血气分析, 了解氧合指数 (oxygenation index, OI)。比较两组治疗前及治疗 72h 后生命体征情况, 包括心率、平均动脉压及氧合指数情况。

2.2 比较两组治疗前及治疗 72h 后肝肾功能情况。Scr、ALT 和 BUN 是肝肾功能指标, 其水平变化可有效反映肝肾损伤程度^[9]。采集静脉血标本检测, 观察血肌酐 (serum creatinine, Scr)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 在治疗前后的变化情况。

2.3 比较两组治疗前及治疗 72h 后器官功能指标以及炎症因子变化情况, 包括血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C - reactive protein, hs - CRP)。

2.4 观察两组治疗期间患者并发症情况。

3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件, 对所得各项数据进行统计分析, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组之间采用独立样本 t 检验进行比较; 计数资料以率 (%) 表示, 比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 结果

4.1 两组数据资料比较。两组在性别、年龄及原发疾病相比后, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4.2 两组患者治疗前, MAP、HR、OI 相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 72h 后, 观察组 MAP 显著高于对照组, 观察组 OI 明显高于对照组, 观察组 HR 与对照组相比较, 得到一定程度降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明血液净化技术 (CVVH) 联合血液灌流 (HP) 对脓毒症患者在提升 MAP、OI 及降低 HR 具有较好临床效果。见表 1。

表 1 两组治疗前后脏器过功能相关指标比较

组别	n	MAP (mmHg)		HR 次 /min		OI (mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	59.36±3.32	72.60±3.46	121.48±5.58	115.28±4.60	170.68±7.58	213.12±3.92
观察组	25	58.56±2.43	81.24±3.09	123.20±5.69	105.44±3.62	172.88±5.80	274.16±9.27
t 值		0.970	-9.312	-1.08	8.411	-1.154	-30.331
p 值		0.337	< 0.001	0.286	< 0.001	0.254	< 0.001

4.3 两组患者在治疗前及治疗结束时均采集静脉血标本进行血肌酐 (serum creatinine, Scr)、ALT (U/L) 的检测。两组患者治疗前 Scr、ALT 相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 72h 后, 观察组 Scr、ALT 均得到降低, 且

降幅均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明血液净化技术 (CVVH) 联合血液灌流 (HP) 对脓毒症患者在治疗后 Scr、ALT 的降低具有较好临床效果。见表 2。

表 2 两组治疗后 Scr、ALT 指标比较

组别	n	Scr(μmol/L)		ALT(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	221.50±6.04	169.32±8.01	80.44±4.52	65.52±4.25
观察组	25	223.68±7.15	119.56±7.78	81.04±3.75	52.56±4.08
t 值		-1.178	22.27	-0.511	10.990
p 值		0.244	< 0.001	0.612	< 0.001

4.4 两组患者在治疗前及治疗结束时均留取标本进行进行 BUN、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 的检测。两组患者治疗前 BUN、hs-CRP 相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 72h 后, 观察组 BUN、hs-CRP 均得到降低, 且降幅均

低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明血液净化技术 (CVVH) 联合血液灌流 (HP) 对脓毒症患者治疗 BUN、hs-CRP 的降低具有较好临床效果。见表 3。

表 3 两组治疗前后 BUN、hs-CRP 指标比较

组别	n	BUN(mmol/L)		hs-CRP mg/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	8.35±0.91	5.30±0.41	170.32±7.20	128.16±11.80
观察组	25	8.15±0.77	3.25±0.47	168.28±4.05	103.56±7.28
t 值		0.858	16.593	1.235	8.871
p 值		0.395	< 0.001	0.224	< 0.001

4.5 观察两组治疗期间患者并发症情况。在联合治疗期间出现心脏停搏、血压严重下降、脏器活动性大出血及血滤器凝血、堵塞等并发症发生率为 0.035%, $P > 0.05$, 无统计学意义。

5 讨论

5.1 脓毒症发病机制在临床中较为复杂, 而炎症反应过程失衡及机体免疫系统功能异常是导致患者最终死亡的重要因素^[10]。血液净化技术 (CVVH) 在临床危重患者的救治中已经普遍使用, 主要通过对人工净化装置原理的改造再运用, 利用对流、扩散等渠道, 通过半透膜清除人体各脏器内多余的代谢物、有害物质以及电解质, 进而纠正水电解质平衡, 促进血液的净化及临床疾病治的目的。血液灌流 (HP) 是一种血液净化技术, 其原理是充分利用血液滤过器的吸附作用^[11], 将人体体内的内源性毒素和外源性毒物通过血液净化与吸附进行有效清除, 特别是对大、中分子物质, 可以抑制损害机体的生物毒性因素, 达到净化血液的目的^[12]。临床中对于脓毒症的治疗方法并不是单一进行的, 毕竟单一的治疗方式并不能调节水、酸碱电解质的平衡, 治疗效果并不理想; 现阶段临床治疗脓毒症大多数选择的是联合治疗。

5.2 目前临床多选择血液滤过等净化方法治疗脓毒症, 可起到滤除血液循环中毒素的作用, 但仅单一采用血液滤过无法确保理想的治疗效果^[13]。重度脓毒症患者肝肾等脏器功能严重障碍, 难以起到正常代谢的生理作用, 通过 HP 可将血液中的代谢产物滤出体外, 从而显著提高血液净化治疗的工作效率^[14]。随着医学技术的不断发展, 研究指出, 在血液净化治疗基础上联合血液灌流的效果优于单纯使用血液净化治疗, 而血液灌流是将血液引入灌流器中, 通过吸附作用清除有害物质的血液净化技术, 临床上以往将其主要用于毒物以及药物中毒的抢救, 且其对于大、中分子物质的清除作用明显更好。我科针对脓毒症患者采用血液净化技术 (CVVH) 联合血液灌流 (HP) 新型模式的组

合, 在患者肾功能、肌酐、微循环等功能方面得到很好改善, 优于单独血液净化 (CVVH) 的治疗效果^[15]。

5.3 本研究显示, 两组患者治疗前在 MAP、HR、OI、Scr、ALT、BUN、hs - CRP 方面差异无统计学意义, 具有可比性; 在治疗 72h 后, 观察组在 MAP、HR、OI、Scr、ALT、BUN、hs - CRP 方面的改善情况明显优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究结果显示血液净化技术 (CVVH) 联合血液灌流 (HP) 可明显改善脓毒症患者心、肝、肾等重要脏器功能, 可有效减轻脓毒症患者临床炎症反应。通过对临床各项数据及指标的分析, CVVH 可通过清除机体内肌酐、尿素、电解质等中小分子溶质的目的, 从而达到稳定患者机体内环境的作用, 但其清除内毒素、大分子炎性细胞因子的效果较差, 而 HP 可较好清除炎性细胞因子, 两者联合应用可起到互补的治疗作用, 脓毒症患者的治疗效果得到显著性提高, 对患者各脏器功能障碍可起到明显的改善作用^[16-17]。

5.4 此外, 血液净化技术 (CVVH) 联合血液灌流 (HP) 治疗脓毒症患者, 具有安全性高, 风险低, 避免发生严重并发症。通过 CVVH+HP 治疗脓毒症患者改善了患者器官功能, 促进患者疾病恢复, 缩短患者入住 EICU 时间, 降低患者住院经济费用约 15000 元。

综上所述, 血液净化技术 (CVVH) 联合血液灌流 (HP) 在临床治疗中可明显改善脓毒症患者各脏器功能, 同时降低炎症反应的发生率。

参考文献:

- [1] Jämsä J, Ala - Kokko T, Huotari V, et al. Neutrophil CD64, C - reactive protein, and procalcitonin in the identification of sepsis in the ICU - Post - test probabilities [J]. *J Crit Care*, 2018, 43(1): 139 - 142.
- [2] 罗建宇, 王晓源, 吕光宇, 等. 血液灌流联合连续性血液滤过在脓毒症患者中的临床应用观察 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2019, 19(3): 157-161.

[3] 李彦嫦. CRRT 联合灌流在脓毒症休克患者中的疗效观察及安全性研究 [J]. 内蒙古医学杂志, 2017, 49(2): 156-158.

[4] Chang T, Tu YK, Lee CT, et al. Effects of polymyxin B hemoperfusion on mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a systemic review, meta-analysis update, and disease severity subgroup meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(8): 858-864.

[5] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南 (2014) [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 401-426.

[6] 陈泽宇, 刘俊, 徐志坚, 等. 持续血液滤过联合血液灌流治疗脓毒症的临床效果观察 [J]. 广西医学, 2017, 39(2): 258-260.

[7] 潘鹏飞, 宋云林, 李文哲, 等. 血液吸附技术在脓毒症中的应用进展 [J]. 重庆医学, 2019, 48(14): 2451-2454.

[8] 谢飞, 周美兰. 血液灌流与床旁间歇性血液净化联合治疗对脓症患者预后的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021 年 10 月第 22 卷第 10 期 CJITWN, October 2021, Vol. 22, No. 10.

[9] 赵琳琳, 田园, 韩淑苗, 等. CRRT 联合 HA330 血液灌流治疗对脓症患者细胞因子水平及近期生存率的影响 [J]. 广东医学, 2018, 39(21): 3211-3215.

[10] 李耀增. 连续性血液净化治疗重症脓毒症患者的临床疗效及其对血乳酸的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(5): 445-447.

[11] 陈咏梅, 韩从华, 许文娟, 吴振华, 曾静. 血液灌流联合连续性血液滤过治疗脓毒症的疗效观察 [J]. 临床研究

Linchuangyanjiu《中国医学创新》第 17 卷第 1 期 (总第 499 期) 2020 年 1 月.

[12] 庞静, 石慧荣, 蒋玲玉, 等. 脓毒症与血液灌流联合连续性静脉-静脉血液滤过治疗的研究进展 [J]. 中国临床新医学, 2017, 10(10): 1011-1015.

[13] 郝鹏, 梁彦平, 李晓峰, 等. 连续性血液透析滤过联合血液灌流在脓毒症合并急性肾损伤患者中的应用研究 [J]. 中华灾害救援医学, 2019, 7(4): 207-211.

[14] 胡秀. 不同血液净化方式治疗脓毒症所致急性肾损伤的临床观察 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(23): 130-131.

[15] 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.

[16] 彭川, 韩文龙. 连续低效每日血液透析滤过联合血液灌流在脓毒症急性肾损伤患者中的应用效果分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(32): 100-102.

[17] 尤伟艳, 许航. 血液灌流联合连续性静脉-静脉血液滤过对严重脓毒症患者的效果分析 [J]. 新疆医学, 2017, 49(3): 218-220.

黔西南州科技计划项目: 2022-87

作者简介:

第一作者: 张飞 (1988), 男, 贵州兴义人, 兴义市人民医院, 副主任护师, 护士长, 急危重症护理、康复护理、护理管理。

通讯作者: 王金梅 (1989), 女, 贵州兴仁人, 兴义市人民医院, 主管护理师, 护士长助理, 急危重症护理、护理管理。