

早期连续性血液净化对严重脓毒症合并急性肾损伤患者免疫功能、肾功能及微循环指标的影响

郑春和, 曲楠

(惠州市第三人民医院重症医学科, 广东 惠州 516002)

摘要: **目的** 分析早期连续性血液净化对严重脓毒症合并急性肾损伤患者免疫功能、肾功能及微循环指标的影响。**方法** 根据随机数字表法将2019年8月至2020年8月惠州市第三人民医院收治的58例严重脓毒症合并急性肾损伤患者分为对照组(29例, 抗感染、吸氧、营养支持等常规治疗)与观察组(29例, 在对照组的基础上加用早期连续性血液净化治疗)。比较两组患者治疗前、治疗后3 d急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分、免疫功能、肾功能及微循环指标水平变化。**结果** 相较于治疗前, 两组患者治疗后3 d APACHE Ⅱ评分、血浆内皮素(ET)、血清尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、总血管密度(TVD)水平及观察组患者CD8⁺百分比均显著降低, 且观察组显著低于对照组; 而两组患者CD3⁺、CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值、灌注血管比例(PPV)、微血管流动指数(MFI)及观察组患者灌注血管密度(PVD)水平在治疗后均显著升高, 且观察组显著高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 严重脓毒症合并急性肾损伤患者采用早期连续性血液净化联合治疗, 可有效改善临床症状, 提高机体免疫力, 同时恢复患者肾功能, 调节微循环, 治疗效果满意。

关键词: 严重脓毒症; 急性肾损伤; 早期连续性血液净化; 免疫功能; 肾功能; 微循环

中图分类号: R631; R692.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-3718.2021.09.0035.03

脓毒症是感染反应失调而引起的一类器官功能障碍综合征, 该类患者往往合并急性肾损伤, 致死率较高。临床中治疗严重脓毒症合并急性肾损伤的方案较多, 常规治疗的效果十分有限, 且近远期疗效欠佳, 无法针对性改善患者病情, 此外还具有一定的不良反应, 如何对该类患者进

行治疗已广受关注。近年来连续性血液净化在该类患者的治疗中逐步推广应用, 其疗效得到了临床验证, 此治疗方案能对患者血液进行持续净化, 同时减轻肾脏负担, 保护肾功能^[1]。本研究旨在探讨早期连续性血液净化对严重脓毒症合并急性肾损伤患者免疫功能、肾功能及微循环指标

作者简介: 郑春和, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 重症肾脏损伤。

平变化可直接反映机体的炎症进展状态。重型颅脑损伤发生后, 人体血浆中的儿茶酚胺、皮质激素大量升高, 促使WBC水平升高, 其升降幅度直接反应颅脑损伤的严重程度^[7]。相对于传统骨瓣手术方法治疗, 大骨瓣开颅减压手术治疗可减轻侧裂静脉回流障碍所致脑水肿加重, 有利于脑疝复位, 使血管压力、细胞外氧含量升高, 减轻炎症反应, 降低术后感染的发生风险^[8]。本研究中, 术后3个月试验组患者血清CRP、PCT、WBC水平均显著低于对照组, 表明大骨瓣开颅减压手术可通过降低血清CRP、PCT、WBC水平, 减轻机体炎症反应, 降低术后感染的发生风险。

综上, 大骨瓣开颅减压手术可调节血清CRP、PCT、WBC水平, 改善患者脑损伤和机体炎症反应, 降低再次手术发生率, 且安全性良好, 值得临床应用。

参考文献

[1] 杨学. 对比分析重型颅脑损伤采用标准大骨瓣减压术与常规骨瓣开颅术治疗的应用价值[J]. 中国急救医学, 2017, 37(1): 224-225.

- [2] 管峥峰, 狄剑秋, 杨超, 等. 标准外伤大骨瓣开颅手术治疗重型颅脑损伤的临床效果[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(13): 96, 106.
- [3] 杰克·阿伯特. 神经病学诊断[M]. 天津: 天津科技翻译出版有限公司, 2014: 76.
- [4] 杨艳萍. 格拉斯哥昏迷评分在颅脑损伤观察中的应用[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(10): 1326-1327.
- [5] 沈健, 杨华. 不同手术时机小骨窗显微手术治疗高血压脑出血与日常生活活动能力量表、格拉斯哥预后评分的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2): 354-356.
- [6] 潘晶晶, 邵雪非, 徐光斌, 等. 标准外伤大骨瓣减压配合显微手术治疗重型颅脑损伤分析[J]. 皖南医学院学报, 2019, 38(1): 57-59.
- [7] 熊洪奇, 刘伦鑫, 徐建. 颅内减压手术对重型颅脑损伤患者颅内压和神经细胞水平的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(5): 616-619.
- [8] 徐兴. 标准大骨瓣开颅减压术对重型颅脑损伤患者血流动力学及血清炎症因子的影响[J]. 中国民康医学, 2020, 32(21): 106-108.

的影响，现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据随机数字表法将 2019 年 8 月至 2020 年 8 月在惠州市第三人民医院接受治疗的 58 例严重脓毒症合并急性肾损伤患者分为观察组与对照组，各 29 例。观察组中男、女患者分别为 19、10 例；年龄 35~74 岁，平均（52.2±4.0）岁。对照组中男、女患者分别为 17、12 例；年龄 37~75 岁，平均（51.9±3.8）岁。比较两组患者性别、年龄等一般资料，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），组间具有可比性。惠州市第三人民医院医学伦理委员会已审核并批准本研究，且患者或家属对本研究知情并同意。纳入标准：符合《中国严重脓毒症 / 脓毒性休克治疗指南（2014）》^[2] 与《实用内科学·上册》^[3] 中的相关诊断标准者；无明显的出血现象者；积极配合、服从性高者等。排除标准：伴有严重精神疾病或意识障碍者；哺乳期或妊娠期妇女；伴有恶性肿瘤者等。

1.2 方法 对照组患者予以抗感染、吸氧、营养支持等常规治疗，注意检测患者生命体征。观察组患者在对照组的基础上加用早期连续性血液净化治疗，患者在发病后 12~24 h 进行治疗，共治疗 45~65 h。具体操作如下：采用股静脉或颈内静脉留置双腔血滤导管建立通道，之后开展血液灌流治疗，所用设备为德国贝朗血液净化机，低分子肝素钙注射液（江苏大同盟制药有限公司，国药准字 H20010300，规格：1 mL：5 000 IU）首剂量为 0.5~0.8 mg/kg，需追加 8~12 mg/h，血流量应控制在 150~200 mL/h，在血流灌注 2~3 h 且达到饱和状态后，再将灌流器取出，之后开展连续性静脉-静脉血液滤过，血流量应调整为 250 mL/h，需追加肝素 6~8 mg/h，对于存在出血倾向者需开展无肝素抗凝。

1.3 观察指标 ①比较两组患者治疗前、治疗后 3 d 急性生理学与慢性健康状况评分 II（APACHE II）^[4] 评分，满分 71 分，分值越高表示患者病情越严重。②比较两组患者治疗前后免疫功能，指标采取流式细胞仪进行检测，包括 CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺ 百分比，并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。③比较两组患者治疗前后肾功能指标，包括血浆内皮素

（ET）、血清尿素氮（BUN）、血肌酐（Scr）水平，分别采集两组患者空腹静脉血 5 mL，将其分置于两个试管中，各 5 mL，一个试管抗凝处理后，取血浆，采用全自动生化分析仪检测血浆 ET 水平，另一试管以 3 000 r/min 的转速离心 10 min，分离血清，采用全自动生化分析仪检测血清 BUN、Scr 水平。④比较两组患者治疗前后微循环指标，以旁流暗视野成像技术对患者舌下微循环状况进行分析，采取血管内径和灌注血管密度计算出患者治疗前后的灌注血管比例（PPV）、灌注血管密度（PVD）、微血管流动指数（MFI）、总血管密度（TVD）水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据，计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，采用 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 APACHE II 评分 治疗前对照组患者 APACHE II 评分为（25.2±2.9）分，观察组患者为（25.6±3.0）分，差异无统计学意义（ $t=0.516, P>0.05$ ），治疗后对照组患者 APACHE II 评分为（19.6±2.0）分，观察组患者为（15.1±1.5）分，观察组显著低于对照组，差异有统计学意义（ $t=9.693, P<0.05$ ）。

2.2 免疫功能 相较于治疗前，治疗后两组患者 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及观察组 CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高，且观察组显著高于对照组；而观察组患者 CD8⁺ 百分比显著降低，且观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 1。

2.3 肾功能指标 与治疗前比，两组患者治疗后 ET、BUN、Scr 水平均显著下降，且观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 2。

2.4 微循环指标 与治疗前比，两组患者 PPV、MFI 水平及观察组患者 PVD 水平均显著升高，且观察组显著高于对照组；而两组患者 TVD 水平显著降低，且观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 3。

3 讨论

严重脓毒症在 ICU 病房比较常见，患者发病后的典

表 1 两组患者免疫功能对比（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	42.5±5.8	52.5±6.5*	22.1±5.6	33.4±4.8*	18.9±5.0	14.0±3.5*	1.2±0.5	2.3±0.5*
对照组	29	42.7±5.9	45.9±5.8*	22.5±5.7	27.6±5.0*	18.8±5.1	18.2±5.0	1.3±0.6	1.5±0.4
t 值		0.130	4.080	0.270	4.506	0.075	3.706	0.689	6.728
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。

表 2 两组患者肾功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ET(ng/L)		BUN(mmol/L)		Scr(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	123.2 \pm 6.9	62.2 \pm 5.7*	15.0 \pm 3.6	8.4 \pm 2.5*	201.8 \pm 11.9	88.6 \pm 7.2*
对照组	29	123.9 \pm 7.0	88.9 \pm 6.6*	15.1 \pm 3.7	12.7 \pm 2.3*	200.9 \pm 11.6	101.6 \pm 7.0*
<i>t</i> 值		0.384	16.488	0.104	6.817	0.292	6.971
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,**P*<0.05。ET:血浆内皮素;BUN:血清尿素氮;Scr:血肌酐。

表 3 两组患者微循环指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PPV(mm/mm ²)		PVD(mm/mm ²)		TVD(%)		MFI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	35.1 \pm 3.5	49.5 \pm 3.2*	5.3 \pm 2.2	7.8 \pm 1.5*	6.4 \pm 2.0	3.6 \pm 1.3*	1.5 \pm 0.7	2.8 \pm 0.7*
对照组	29	35.3 \pm 3.6	38.0 \pm 2.8*	5.4 \pm 2.3	5.7 \pm 2.2	6.3 \pm 2.2	4.7 \pm 1.2*	1.5 \pm 0.6	2.0 \pm 0.6*
<i>t</i> 值		0.215	14.565	0.169	4.247	0.181	3.348	0.000	4.673
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,**P*<0.05。PPV:灌注血管比例;PVD:灌注血管密度;TVD:总血管密度;MFI:微血管流动指数。

型表现主要为气促、心慌、寒颤、发热、精神状态改变等,病情严重者会出现循环障碍和器官功能障碍。严重脓毒症患者病情在进展到一定阶段后会出现急性肾损伤,会加重其病情,致死率会有所上升^[5]。临床中采取常规治疗方案还无法取得理想的疗效,需与其他治疗方法进行联合治疗。

早期连续性血液净化治疗能有效清除炎性细胞因子,调节患者免疫功能,促进肾功能的恢复,提升患者生存率,是一种科学、可行的治疗方案。通过将机体内内源性毒物缓慢且连续性的清除,削弱血循环中促炎介质与抗炎介质两种物质的峰值浓度,来降低炎症反应和免疫抑制状态,并维持患者机体内水电解质的平衡,发挥提高免疫力与改善肾功能指标的作用^[6]。患者免疫功能紊乱主要与 T 淋巴细胞有关,而 T 淋巴细胞主要包含 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,可随患者病情变化升高或降低。而肾功能指标血浆 ET、血清 BUN、Scr 水平的降低表明患者肾功能的改善。本研究中,治疗后观察组患者 APACHE II 评分、CD8⁺ 百分比及 ET、BUN、Scr 水平均较对照组显著降低,而 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均较对照组显著升高,提示早期连续性血液净化在严重脓毒症并急性肾损伤治疗中,可改善患者临床症状、提高免疫力、调节肾功能水平。

PPV、PVD、MFI、TVD 作为微循环指标,可反映患者机体内微动脉情况,PPV、PVD、MFI 水平与疾病严重程度呈负相关,而 TVD 与疾病严重程度呈正相关^[7]。早期连续性血液净化可扩张微动脉与激活毛细血管内皮细胞活性,抑制微血栓的形成,从而调节 PPV、PVD、MFI 及 TVD 水平变化,改善患者微循环^[8]。本研究中,治疗后观察组患者 PPV、PVD、MFI 水平均较对照组显著降低,而 TVD 水平较对照组显著升高,提示早期连续性血液净

化在严重脓毒症并急性肾损伤治疗中,可改善患者微循环状态。

综上,严重脓毒症并急性肾损伤患者采用早期连续性血液净化联合治疗,可有效改善临床症状,提高机体免疫力,同时恢复患者肾功能,调节微循环,治疗效果满意,但还需进一步深入研究。

参考文献

- [1] 张任,李正东,曾艳.血液净化方式和时机对防治脓毒症致急性肾损伤临床效果的影响[J].医学综述,2016,22(2):374-376.
- [2] 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].中华内科杂志,2015,54(6):557-581.
- [3] 陈灏珠.实用内科学·上册[M].11版.北京:人民卫生出版社,2004:286
- [4] 董家辉,孙杰,陈蕊,等.急性生理学号慢性健康状况评分系统 II/IV 对老年脓毒症患者预后的预测价值[J].中华危重病急救医学,2013,25(10):594-599.
- [5] 朱琼花.早期连续性血液净化治疗对老年重症脓毒症急性肾损伤的安全性研究[J].世界临床医学,2019,13(1):39,41.
- [6] 苏军峰,林建东.连续血液净化治疗脓毒症合并急性肾损伤的进展[J].中华重症医学电子杂志(网络版),2019,5(1):71-74.
- [7] 胡爱霞,何伟.早期连续性血液净化治疗重度脓毒症合并急性肾损伤对肾功能、微循环及免疫状态的影响[J].中国临床医生杂志,2019,47(3):304-307.
- [8] 董云,李辉,韩晓瑞,等.早期连续性血液净化治疗老年重症脓毒症急性肾损伤的临床效果[J].中国老年学,2018,38(10):2423-2425.