

HP联合CVVH治疗脓毒症的安全性及对脂多糖(LPS)水平的影响

朱焱¹ 孟涛诚¹ 孙爱臣¹ 李金来¹ 朱子明²

1. 枣庄市立医院 ICU, 山东 枣庄 277102

2. 滨州医学院, 山东 烟台 264003

【摘要】 **目的** 探讨经血液灌流(Hemoperfusion, HP)联合连续性静脉-静脉血液滤过(Continuous veno venous hemofiltration, CVVH)治疗脓毒症的安全性及对脂多糖(LPS)水平的影响。**方法** 选择在2019年3月—2021年1月期间来我院进行就诊的脓毒症患者70例为研究对象,随机分为对照组(n=35例)及观察组(n=35例),两组均给予常规治疗,对照组予以CVVH治疗,观察组予以HP联合CVVH治疗。比较两组疗效、生命体征[平均动脉压(MAP)、心率(HR)、氧合指数(OI)、呼吸频率(R)、体温(T)]、肾功能[血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)]、凝血功能[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)]、炎症因子[超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和降钙素原(PCT)、脂多糖(LPS)]、与疾病相关的各项评分标准[血管活性药物评分(VIS)、急性生理学和慢性健康评分II(APACHE II)、序贯性器官功能评分(SOFA)]、安全性及预后。**结果** 观察组总有效率为94.29%较对照组77.14%高17.15个百分点,ICU死亡人数较对照组减少6人($P < 0.05$),但30d死亡率及严重出血率与对照组比较均未见差异($P > 0.05$)。治疗后观察组MAP、OI均高于对照组,HR、hs-CRP、R、PCT、T、TNF- α 、Scr、IL-6、APACHE II、WBC、SOFA、PT、BUN、APTT及VIS均低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 采用HP联合CVVH治疗脓毒症效果显著,可有效清除炎症介质,促进患者脏器功能恢复,纠正和预防凝血功能紊乱,维持机体微循环,缓解患者病情,改善预后,提高患者生存率,且安全,值得临床推广应用。

【关键词】 血液灌流(HP);连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH);脓毒症;脂多糖(LPS)

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选择70例在2019年3月—2021年1月期间在本医院进行就诊的脓毒症患者作为本次研究的研究对象,并对本研究所选的所有研究对象进行随机分组,采取CVVH治疗的为对照组(n=35例),采取HP联合CVVH治疗的为观察组(n=35例)。对照组男18例,女17例,年龄22~73岁,平均(52.11±6.72)岁;观察组男19例,女16例,年龄21~75岁,平均(52.96±6.96)岁。两组基线可比($P > 0.05$)。同时,在本研究中所有参与本研究的患者均符合以下纳入以及排除选取标准:(1)纳入标准:均经检查后确诊为脓毒症;无药物过敏史;患者及家属对本研究内容、项目及意义均详细知

情,且充分同意,并对与研究相关的知情同意书进行签字署名者;符合HP、CVVH指征者。(2)排除标准:伴有精神障碍者;妊娠及哺乳期女性;恶性肿瘤者;免疫功能异常者;呼吸机禁忌者。

1.2 方法 **抗凝:**全身抗凝(普通肝素)和局部抗凝(枸橼酸钠);全身抗凝适用于凝血功能正常且无出血现象者;局部抗凝适用于具有出血倾向或出现出血患者。

CVVH:于右侧颈内静脉/侧股静脉建立血管通路,采用连续性肾脏替代治疗机[厂家:Desbrocksriede,型号:Aquarius(GE-F082-00)型]治疗,并根据患者情况进行抗凝,血流量:150~200ml/mim,透析液流速:250~300ml/mim,8~12h/次,1次/d,滤器更换72h/次,

治疗剂量 40ml/(Kg·h), 置换液流量: 2.5 ~ 3.5L/h。

HP+CVVH: 采用 CVVH 与 HP 灌流器(厂家: 珠海健帆生物科技股份有限公司, 型号: HA-380 型) 串联同时进行, CVVH 治疗方法同对照组; HP 治疗方法: 血液流速 30~100ml/min, 治疗时间 2h, 采用中性大孔吸附树脂吸附。每 24h/次, HP 持续灌流 2h 后结束灌流, 继续 CVVH 治疗。

1.3 观察指标 (1) 比较两组疗效。(2) 比较两组生命体征 [平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、氧合指数 (OI)、呼吸频率 (R)、体温 (T)] 和与疾病相关的各项评分 [血管活性药物评分 (VIS)、急性生理学和慢性健康评分 II (APACHE II)、序贯性器官功能评分 (SOFA)]。(3) 比较两组炎症因子 [超敏 C-反应蛋白 (hs-

CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 -6 (IL-6) 和降钙素原 (PCT)、脂多糖 (LPS)]。(4) 比较两组肾功能 [血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)]、凝血功能 [凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血酶原时间 (APTT)] 及实验室检查指标 [白细胞计数 (WBC)]。(5) 安全性及预后。

1.4 统计分析方法 本研究在研究中采用 SPSS 22.0 统计软件对本研究相关数据进行统计分析, 其中计数资料以 [例数 (百分比)] 表示, 即 $n(\%)$; 计量资料采用 (均数 \pm 标准差) 的方式表示, 即 $(\bar{x} \pm s)$, 且对计数资料比较采用卡方 (χ^2) 检验, 两组间计量资料比较采用 t 检验; $P < 0.05$ 表示进行比较的两组数据之间存在差异性。

表 1 两组治疗效果比较 [n (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组 (n=35)	23(65.71)	10(28.57)	2(5.71)	33(94.29)
对照组 (n=35)	18(51.43)	9(25.71)	8(22.86)	27(77.14)
χ^2				4.200
P				0.040

表 2 两组生命体征及各项身体状况评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前				治疗后			
	观察组 (n=35)	对照组 (n=35)	t	P	观察组 (n=35)	对照组 (n=35)	t	P
MAP (mmHg)	51.31 \pm 6.72	52.56 \pm 6.11	0.684	0.496	60.58 \pm 5.21	54.57 \pm 4.96	4.943	< 0.001
HR (次/min)	125.31 \pm 15.58	120.57 \pm 14.02	1.338	0.185	82.11 \pm 8.92	91.18 \pm 7.56	4.589	< 0.001
OI (mmHg)	212.36 \pm 29.41	202.36 \pm 32.59	1.348	0.182	251.24 \pm 52.43	212.11 \pm 35.41	3.659	< 0.001
T ($^{\circ}$ C)	38.88 \pm 0.75	38.64 \pm 0.83	1.269	0.209	36.62 \pm 0.54	37.51 \pm 0.58	6.644	< 0.001
R (次/min)	24.96 \pm 11.27	24.11 \pm 10.85	0.321	0.749	17.36 \pm 2.11	20.65 \pm 5.42	3.346	< 0.001
APACHE II (分)	26.09 \pm 3.43	25.28 \pm 3.35	0.999	0.321	10.81 \pm 5.43	17.49 \pm 5.19	5.261	< 0.001
SOFA (分)	11.42 \pm 4.11	10.89 \pm 2.16	0.675	0.502	4.02 \pm 1.19	8.19 \pm 3.02	7.600	< 0.001
VIS (分)	15.89 \pm 9.43	13.58 \pm 8.17	1.095	0.277	7.52 \pm 3.11	12.79 \pm 6.88	4.129	< 0.001

表 3 两组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	hs-CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	TNF- α (ng/L)	IL-6 (ng/L)	LPS (ng/L)
治疗前	观察组 (n=35)	155.87 \pm 37.03	37.32 \pm 15.11	63.21 \pm 12.23	150.59 \pm 51.16	17.84 \pm 4.63
	对照组 (n=35)	161.11 \pm 39.32	32.45 \pm 14.56	59.62 \pm 11.43	172.31 \pm 71.42	18.11 \pm 5.62
	t	0.574	1.373	1.269	1.463	0.219
	P	0.568	0.174	0.209	0.148	0.827
治疗后	观察组 (n=35)	95.96 \pm 26.12	5.11 \pm 1.06	21.13 \pm 5.42	79.54 \pm 30.11	5.11 \pm 2.42
	对照组 (n=35)	123.54 \pm 15.16	20.25 \pm 4.31	39.46 \pm 4.23	122.41 \pm 48.11	14.52 \pm 2.36
	t	5.403	20.180	15.773	4.469	16.469
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2 结 果

2.1 治疗效果 观察组总有效率为 94.29% 较对照组 77.14% 高 17.15 个百分点 ($P < 0.05$)。详见表 1。

2.2 生命体征及各项身体状况评分 治疗后观察组 MAP、OI 均高于对照组, HR、T、R、APACHE II、SOFA 及 VIS 均低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 2。

2.3 炎症因子 治疗后观察组 hs-CRP、PCT、TNF- α 、IL-6 及 LPS 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 3。

3 讨 论

脓毒症是临床常见的危重症疾病, 并发症多, 危害性大, 常累及机体各脏器官, 导致器官功能衰竭, 严重时可引起患者死亡, 严重影响人们的安全, 其中机体大量释放炎症因子和机体免疫紊乱是导致脓毒症产生的重要危险因素^[5]。随着医疗技术的发展, 血液净化已成为目前治疗脓毒症的有效方式, 但目前临床血液净化方式较多, 且不同血液净化方式治疗原理及效果均有所不同, 单纯使用时对脓毒症患者的整体治疗效果较差, 因此, 2 种或 2 种以上血液净化方式联合治疗有望成为一种新趋势。本研究以 HP 联合 CVVH 治疗为重点, 旨在为临床脓毒症治疗寻找更为有效, 且安全性高, 预后效果好的治疗方案。

有研究^[6]表明, HP 和 CVVH 均对脓毒症病情进展具有抑制作用, 可有效改善患者预后二者联合可有效提高脓毒症患者治疗效果。HP 吸附性高, 可有效清除患者机体炎症介质, 维持内环境稳定, 但对伴有水电解质以及酸碱平衡紊乱的患者治疗效果欠佳。CVVH 对体内 Scr、BUN 等小分子溶质均具有清除作用, 且可纠正机体水电解质、酸碱平衡紊乱, 改善患者肝肾及胃肠功能。二者联合可有效改善患者各项机体功能, 改善患者免疫反应, 从而可提高患者整体疗效, 促进病情恢复, 且较单纯使用 CVVH 治疗更能抑制机体炎症反应, 改善机体脏器功能。本研究结果显示, 观察组总有效率为 94.29% 较对照组 77.14% 高 17.15 个百分点, ICU 死亡人数较对照组减少 6 人 (P

< 0.05)。与罗建宇等^[7]研究结果一致。脓毒症为感染引起的全身性炎症反应综合征, 可引起人体器官功能障碍。有研究^[8]发现 HP+CVVH 治疗对危重患者的生命体征及生化指标均具有改善作用。在本研究中, 观察组 MAP、OI 治疗后的水平均高于对照组, HR、T、R、APACHE II、SOFA 及 VIS 治疗后的水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。与邹蕾等^[9]研究结果具有相似性。LPS 可与脂多糖结合蛋白 (LBP)、单核细胞脂多糖受体表面分子 (mCD14) 结合形成 LPS、LBP 和 mCD14 的三体复合物, 使机体 mCD14 减少, 进而降低单核细胞免疫反应能力, 激活机体炎症反应, 加速患者病情进展, 此外, LPS 还可导致脓毒症患者血小板减少, 其中 mCD14 含量减少可加重脓毒症患者疾病严重程度

综上可知, 采用 HP 联合 CVVH 治疗脓毒症效果显著, 可有效清除炎症介质, 促进患者脏器功能恢复, 纠正和预防凝血功能紊乱, 维持机体微循环, 缓解患者病情, 改善预后, 提高患者生存率, 且安全, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 李智鑫, 应利君, 周蕾, 等. 脓毒症患者外周血白细胞弹性蛋白酶及单核细胞表面脂多糖受体在 CBP 治疗下的变化趋势及相关性研究 [J]. 中华全科医学, 2020, 18(1): 48-51.
- [2] Williams K N, Bidell M R, Adamsick M L, et al. Therapeutic drug monitoring of flucytosine in a cardiac transplant patient receiving continuous veno-venous hemofiltration and intermittent hemodialysis: A Case Report [J]. Transplant Infectious Disease, 2021, 11(23): e13575.
- [3] 唐晓卿, 杜凯阳. 连续性静脉血液滤过对脓毒症患者血流动力学, 凝血功能及免疫功能的影响 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(1): 3.
- [4] 黄斌, 付晋凤, 李建伟, 等. 连续性静脉-静脉血液滤过联合血液灌流治疗严重烧伤脓毒症的临床研究 [J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(11): 6.