

[文章编号] 1007-0893(2023)17-0113-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.17.035

不同连续性肾脏替代疗法治疗时机对脓毒症合并肾损伤患者预后的影响

黎明悦 李祝英

(佛山市三水区人民医院, 广东 佛山 528100)

[摘要] 目的: 探究不同连续性肾脏替代治疗(CRRT)时机对脓毒症合并急性肾损伤(AKI)患者预后的影响。方法: 选取佛山市三水区人民医院2020年1月至2023年5月收治的70例脓毒症合并AKI患者, 根据其分期不同, 把AKI 2期的患者归入观察组(34例), AKI 3期归入对照组(36例), 均行CRRT治疗。比较两组患者血清炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]水平、重症监护室(ICU)住院时间、急性生理学和慢性健康状况评价II(APACHEII)评分。结果: 治疗后, 观察组患者的血清IL-6、hs-CRP、PCT水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者的ICU住院时间及总住院时间均短于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗15 d、30 d后, 观察组患者的APACHEII评分均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 早期进行CRRT可缓解炎症反应、也能缩短ICU的住院时间。

[关键词] 脓毒症; 急性肾损伤; 连续性肾脏替代疗法

[中图分类号] R 632.5 **[文献标识码]** B

脓毒症是一种由感染引起的全身性炎症反应综合征, 通常表现为急性器官功能损害。其症状包括发热、心率增快、呼吸困难等。脓毒症是一种严重的疾病, 若不及时治疗, 会引发急性肾损伤(acute kidney injury, AKI), 严重危及生命^[1]。其发病机制复杂, 包括多种生理和病理因素的相互作用, 其主要因素是细胞因子、氧化应激、内皮细胞损伤和血管内皮生物活性物质的增加。这些因素导致肾小球滤过率下降和肾脏组织损伤, 从而引发AKI的发生和发展^[2]。目前多采用连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT), CRRT是治疗肾脏衰竭的有效方法, 是非常重要的器官支持技术之一, 在治疗AKI方面发挥着越来越关键的作用, 其能够稳定患者的病情, 并利于改善患者预后。脓毒症引起的AKI分为三阶段, 分别为危险、损伤和衰竭^[3]。然而, 关于CRRT的介入时机和治疗持续时间尚未达成一致的共识。尽管早期进行CRRT可能会取得更好的治疗效果, 但是这一观点仍未得到充分的循证依据证实。研究表明, 在患者出现肾功能衰竭征兆之前即时进行CRRT可以提高患者存活率和预后^[4]。然而, 也有研究表明, 对于部分低危患者, 即使在肾功能衰竭出现后再进行CRRT, 治疗效果也会很好, 而且还可以避免过度治疗的风险^[5]。因此, 有必要进行更多的研究来确定CRRT的最佳介入时机和持续时间, 以便为

患者提供更好的治疗方案并减少不必要的治疗。因此, 本研究通过不同CRRT时机对脓毒症合并AKI患者预后的影响进行探讨, 具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取佛山市三水区人民医院2020年1月至2023年5月收治的70例脓毒症合并AKI患者, 根据其分期不同, 把AKI 2期的患者归入观察组(34例), AKI 3期归入对照组(36例)。观察组中男性25例, 女性9例; 年龄28~89岁, 平均年龄(62.78 ± 4.92)岁; 所感染部位: 呼吸道感染27例, 胰腺炎3例、腹膜炎3例, 胆管感染1例; 急性生理学和慢性健康状况评价II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHEII)评分为0~60分, 平均(44.86 ± 3.81)分。对照组中男性27例, 女性9例; 年龄52~86岁, 平均(63.06 ± 4.95)岁; 所感染的部位有: 呼吸道感染27例、胰腺炎4例、腹膜炎4例、胆管感染1例; APACHEII评分为0~60分, 平均(44.73 ± 3.77)分。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合相关脓毒症、AKI诊断标准和分期^[6-7]; (2) 均为CRRT治疗; (3) 年龄 $\geq$

[收稿日期] 2023-07-15

[作者简介] 黎明悦, 男, 主治医师, 主要从事重症医学科工作。

18 岁；（4）患者及家属知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 （1）其他原因导致的 AKI；（2）严重脏器损伤者；（3）脑死亡者；（4）慢性肾衰竭病史者；（5）肝衰竭者。

1.3 方法

两组患者均进行 CRRT 治疗。使用超声引导进行股静脉穿刺置管，确认没有穿刺部位血栓，并将 11.5 Fr 双腔深静脉导管置入，建立 CRRT 血管通路。使用 Baxter 公司提供的 Baxter CRRT 机和配套滤器，采取连续性静脉-静脉血液滤过（continuous veno-venous hemofiltration, CVVH）模式进行透析治疗。自配制透析液，包括 0.9 % 氯化钠注射液 3000 mL、灭菌用水 1000 mL、50 % 葡萄糖注射液 20 mL、10 % 氯化钾注射液 14 mL、MgSO₄ 溶液 4 mL 和 5 % 碳酸氢钠溶液 140 mL。血流量应调节在 150 ~ 200 mL · min⁻¹，调整枸橼酸抗凝的浓度、糖钙走速的速度，需要根据血清钙和滤后钙来进行，但要注意两种溶液不可混合使用。治疗前加热置换液至 37 °C，且持续进行 CRRT 治疗时间至少 ≥ 6 h。根据病情，调整适当的每小时超滤量，并根据尿量、有创动脉压、中心静脉压、肌酐等指标进行调节。在治疗期间，需要确保血滤管路的通畅，并监控患者的呼吸、心电、血氧、有创动脉血压以及中心静脉血压等指标。同时，还需要控制血糖水平，并提供营养支持。CRRT 治疗终止指标：即肌酐和尿素氮逐渐下降，尿量逐渐增加，达到每日 1000 mL 以上。

1.4 观察指标

（1）血清炎症因子检测：在治疗前后晨起空腹时，分别从两组患者抽取 5 mL 静脉血，在室温静置 10 min 后，离心半径 5 cm，行 3000 r · min⁻¹ 离心处理。然后取血清，低温保存待检验，使用酶联免疫吸附试验检测血清炎症因子 [白细胞介素 -6（interleukin-6, IL-6）、降钙素原（procalcitonin, PCT）、超敏 C 反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP）] 水平，检测仪器为 Thermo 公司的多功能酶标仪，试剂盒由北京四正柏生物科技有限公司提供，严格按照说明书操作。（2）比较两组患者重症监护室（intensive care unit, ICU）住院时间、总住院时间；（3）比较两组患者 CRRT 治疗前后 APACHEII 评分变化情况。评分范围为 0 ~ 60 分，评分越高则代表病情越严重。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较
治疗后，两组患者的血清 IL-6、hs-CRP、PCT 水平

均低于治疗前，且观察组患者的血清 IL-6、hs-CRP、PCT 水平均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	<i>n</i>	时间	IL-6 /pg · mL ⁻¹	hs-CRP /pg · mL ⁻¹	PCT /ng · mL ⁻¹
对照组	36	治疗前	71.95 ± 8.75	92.34 ± 10.85	47.02 ± 5.75
		治疗后	34.54 ± 4.37 ^a	48.76 ± 7.33 ^a	38.11 ± 4.95 ^a
观察组	34	治疗前	68.34 ± 7.78	87.64 ± 9.64	46.76 ± 5.77
		治疗后	26.21 ± 3.34 ^{ab}	45.78 ± 9.64 ^{ab}	29.01 ± 3.96 ^{ab}

注：IL-6 — 白细胞介素 -6；hs-CRP — 超敏 C 反应蛋白；PCT — 降钙素原。
与同组治疗前比较，^a*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者 ICU 住院时间及总住院时间比较

观察组患者的 ICU 住院时间及总住院时间均短于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者 ICU 住院时间及总住院时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	<i>n</i>	ICU 住院时间 /h	总住院时间 /d
对照组	36	192.75 ± 27.65	13.77 ± 4.67
观察组	34	160.75 ± 22.34 ^c	11.39 ± 2.75 ^c

注：ICU — 重症监护室。
与对照组比较，^c*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后 APACHEII 评分比较

治疗 15 d、30 d 后，观察组患者的 APACHEII 评分均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 APACHEII 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 15 d 后	治疗 30 d 后
对照组	36	44.86 ± 3.81	28.44 ± 3.75	23.35 ± 2.67
观察组	34	44.73 ± 3.77	20.06 ± 3.11 ^d	18.26 ± 2.79 ^d

注：APACHEII — 急性生理学和慢性健康状况评价 II。
与对照组同时段比较，^d*P* < 0.05。

3 讨论

脓毒症是一种危重疾病，因严重感染和细菌感染而引起^[8]。在脓毒症患者中，肾脏受损是较为常见的，严重脓毒症常常伴随着 AKI，常采用 CRRT 治疗^[9]。近年来出现了许多新的生物标志物用于 AKI 的早期诊断和分期，例如尿液中酸性肌酐酶、尿液中人基质金属蛋白酶抑制因子 2 和胰岛素样生长因子结合蛋白 7 等生物标志物被证明对 AKI 有很好的诊断和预测价值。同时，越来越多的研究显示^[10-11]，肾小管上皮细胞损伤是 AKI 的主要病理生理基础，因此肾小管上皮细胞相关的生物标志物也成为 AKI 早期诊断和监测的重要指标。脓毒症通常是由感染、炎症反应和免疫反应相互作用引起的疾病，并且会展现出一系列复杂的病理生理过程。炎症介质在脓毒症的发生和发展中有着至关重要的作用，如 IL-6 和

hs-CRP 等, 这些因子能够刺激炎症反应和免疫反应, 从而导致多器官功能障碍综合征或 AKI 等严重并发症^[12]。因此, 及时监测炎症介质水平对于脓毒症的治疗和预后评估非常重要, 可以帮助医生及时给予针对性的治疗措施。

本研究结果显示, 治疗后观察组患者的血清 IL-6、hs-CRP、PCT 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与马鸿雁等^[13]研究相符。炎症反应是机体对外来刺激的一种自我保护机制, 当炎症发生时, 促炎因子的大量分泌会引发免疫反应, 但也会破坏组织器官的屏障功能, 加重炎症反应。但是当炎症反应过度或失控, 就会引发炎症性疾病, 如严重感染、自身免疫性疾病等。因此, 对于炎症反应的控制具有重要的意义。而抗炎因子的作用则是调节细胞的生长和分化, 同时也起到控制炎症反应的作用^[14]。在脓毒症患者身上, 大量分泌的促炎因子和抗炎因子的变化反映了其全身炎症反应的程度, 当炎症得到有效控制时, 这些因子的水平也会明显下降。PCT 是一种新型的炎症标志物, 其在感染及炎症反应中的表现具有特异性。在脓毒症等严重感染中, PCT 的水平会明显升高。因此, 监测 PCT 的水平可以帮助医生评估患者的病情及疗效, 指导临床治疗。

本研究结果显示, 观察组患者的 ICU 住院时间及总住院时间均短于对照组, 治疗 15 d、30 d 后观察组患者 APACHEII 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示早期应用 CRRT 可能更有利于脓毒症合并肾损伤患者的预后。原因分析可能是: (1) 脓毒症合并急性肾损伤患者常常有液体过多或不足的问题, CRRT 可以调整液体平衡, 保持电解质在正常范围内。

(2) 当肾脏功能受损时, 体内废物和毒素会积累, 对身体器官造成损害, CRRT 可以清除这些废物和毒素, 减轻患者的病情。(3) 脓毒症常伴随组织缺氧, 导致器官功能受损, CRRT 可以通过增加血氧合和灌注来改善组织缺氧, 保护器官功能。(4) CRRT 可以减轻肾脏的过度负担, 防止进一步损伤肾脏。(5) CRRT 可以减少脓毒症合并急性肾损伤患者的并发症, 如肝功能异常、肾上腺功能不全等。因此, 应早期进行 CRRT 治疗^[15]。

综上所述, 早期进行 CRRT 可显著缓解炎症反应、也能缩短 ICU 的住院时间和总住院时间。然而, 本研究存在一些限制, 如样本数量较少等, 需要更多大规模研究来验证这些结果, 为临床治疗提供更多科学依据。

【参考文献】

[1] 沙丽恒·阿布德克, 肖东, 等. 脓毒症相关性脑病早期诊

断与治疗研究新进展 [J]. 中国医药科学, 2023, 13 (8): 75-78.

[2] OPGENORTH D, REIL E, LAU V, et al. Improving the quality of the performance and delivery of continuous renal replacement therapy (CRRT) to critically ill patients across a healthcare system: QUALITY CRRT: a study protocol [J]. BMJ open, 2022, 12 (2): e054583.

[3] CASTANEDA J, KOVVURU K. Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT) in COVID-19 Patients [J]. Critical Care Medicine, 2021, 49 (1): 145.

[4] 雷忠, 张开龙, 殷燕. 连续性肾替代治疗脓毒症并发急性肾损伤患者疗效及其对血清炎症因子影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22 (9): 823-824.

[5] 王莹, 陈亮亮, 黄晓涵, 等. 急性肾损伤分期标准对狼疮性肾炎伴急性肾损伤患者的预后价值分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42 (6): 485-490, 517.

[6] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会, 《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (4): 194-197.

[7] 王海燕. KDIGO 急性肾损伤临床实践指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.

[8] 魏清兰, 刘凌凌, 朱满桂, 等. 胸腺肽穴位注射对脓毒症患者 T 淋巴细胞亚群的影响研究 [J]. 中国医药科学, 2022, 12 (14): 61-64.

[9] HARVEY A K, BURNS K, MCARTHUR E, et al. Short-and long-term outcomes of sustained low efficiency dialysis vs continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury [J]. Journal of Critical Care, 2021 (62): 76-81.

[10] 钟渝, 李蜀婧, 吴舜, 等. 急性肾损伤早期标志物的研究进展 [J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22 (3): 218-220.

[11] 王杰, 林思浩, 丁杰, 等. 急性肾损伤早期诊断标志物的研究进展 [J]. 东南大学学报 (医学版), 2022, 41 (3): 444-447.

[12] 胡晓宁, 王佳, 耿静, 等. 脓毒症致急性肾损伤患者 miR-142-3p 与 PCT 的关系及预测病死率的价值 [J]. 临床急诊杂志, 2020, 21 (1): 38-42.

[13] 马鸿雁, 许颖, 刘丽. 早期连续性肾脏替代治疗脓毒症并发急性肾损伤 3 期患者的疗效分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30 (17): 2642-2646.

[14] 王婷, 韦小碗, 杨亮, 等. 脓毒症患者血清 PCT、CRP、IL-6 和 IL-10 水平检测及临床意义 [J]. 陕西医学杂志, 2020, 49 (11): 1510-1514.

[15] 陈锦源, 姚慧文, 林福筹, 等. 连续性肾脏替代治疗不同应用时机在脓毒症伴急性肾损伤患者中的效果 [J]. 中国当代医药, 2020, 27 (20): 51-54.