

• 临床研究 •

持续血液净化在多器官功能障碍综合症治疗中的应用

周飞虎, 宋青, 王秀英

[摘要] 目的 探讨持续血液净化疗法对多器官功能障碍综合症(MODS)治疗效果。方法 将持续血液净化疗法应用于重症监护室中 MODS 患者 33 例。结果 24 例好转, 转回普通病房; 8 例死亡; 1 例因经济原因自动出院。33 例患者平均急性生理学及慢性健康状况评分 II(APACHE II) 评分和 MODS 评分均降低, 氧合指数好转($P < 0.05$)。治疗中血流动力学稳定, 血尿素氮及肌酐下降($P < 0.05$); 但血胆红素下降不明显($P > 0.05$)。治疗中未发现明显的副作用。结论 持续血液净化疗法对 MODS 患者有改善预后的作用, 患者耐受性较好。

[关键词] 持续血液净化疗法; 多器官功能障碍综合症; 急救

Effect of Continuous Blood Purification on Multiple Organ Dysfunction Syndrome: 33 Cases Report ZHOU Fei-hu, SONG Qing, WANG Xiu-ying. Surgical Intensive Care Unit, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Abstract: **Objective** To study the effect of continuous blood purification (CBP) on the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** Continuous blood purification were used in 33 patients with MODS. **Results** Among 33 patients, 24 mended and 8 died. The scores of Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE II) and MODS obviously declined ($P < 0.05$), as well as the BUN and blood Cr ($P < 0.05$), but the bilirubin did not ($P > 0.05$). The haemodynamic variables were stabilized during CBP and no obvious side-effect related to CBP was found. **Conclusion** The therapy of continuous blood purification can improve the prognosis to the patients with multiple organ dysfunction syndrome. The patients were able to bear at the quality better.

Key words: continuous blood purification (CBP); multiple organ dysfunction syndrome (MODS); critical care

[中图分类号] R541.6 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2006)07-0603-03

[本文著录格式] 周飞虎, 宋青, 王秀英. 持续血液净化在多器官功能障碍综合症治疗中的应用[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(7): 603-605.

多器官功能障碍综合症(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是严重创伤或感染后, 同时或顺序出现两个或两上以上系统器官功能不全或衰竭的临床综合征。在重症监护室(ICU)中, 急性肾功能衰竭(ARF)合并全身感染(Sepsis)引起 MODS 患者死亡率可高达 70%^[1], 是 ICU 患者首要的死亡原因。持续血液净化疗法(continuous blood purification, CBP)起源于肾科持续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT), 现已扩大到肾科以外许多领域, 目前已同机械通气、肠外营养一样, 成为 MODS 的主要治疗措施。我科于 2004 年初开始对 33 例合并急性肾功能衰竭的 MODS 患者应用了持续血液净化疗法, 总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2004 年 3 月~2006 年 2 月, 在 ICU 中 MODS 患者 33 例, 男 21 例, 女 12 例; 年龄 22~88 岁, 平均 47.7 岁。其中腹部外科术后 11 例, 肝移植术后 7 例, 胸外科手术后 4 例, 心脏骤停复苏后 4 例, 骨

科人工关节置换术后 2 例, 重症胰腺炎 4 例, 脑胶质瘤术后 1 例。

MODS 诊断标准: 按照 1995 年 Marshall^[2]评分标准: ①0 分: 氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) > 300 , 胆红素 $\leq 100 \mu\text{mol/L}$, 血肌酐 $\leq 20 \mu\text{mol/L}$, 压力调整后心率(PAR) ≤ 100 , 血小板 $> 120 \times 10^9/\text{L}$, Glasgow 昏迷评分 ≥ 15 ; ②1 分: 氧合指数 $226 \sim 300$, 胆红素 $101 \sim 200 \mu\text{mol/L}$, 肌酐 $21 \sim 60 \mu\text{mol/L}$, PAR $101 \sim 150$, 血小板 $80 \sim 120 \times 10^9/\text{L}$, Glasgow 昏迷评分 $13 \sim 14$; ③2 分: 氧合指数 $151 \sim 225$, 胆红素 $201 \sim 350 \mu\text{mol/L}$, 肌酐 $61 \sim 120 \mu\text{mol/L}$, PAR $151 \sim 200$, 血小板 $51 \sim 80 \times 10^9/\text{L}$, Glasgow 昏迷评分 $10 \sim 12$; ④3 分: 氧合指数 $76 \sim 150$, 胆红素 $351 \sim 500 \mu\text{mol/L}$, 肌酐 $121 \sim 240 \mu\text{mol/L}$, PAR $201 \sim 300$, 血小板 $21 \sim 50 \times 10^9/\text{L}$, Glasgow 昏迷评分 $7 \sim 9$; ⑤4 分: 氧合指数 ≤ 75 , 胆红素 $> 500 \mu\text{mol/L}$, 肌酐 $> 240 \mu\text{mol/L}$, PAR ≥ 300 , 血小板 $\leq 20 \times 10^9/\text{L}$, Glasgow 昏迷评分 ≤ 6 。其中 PAR = 心率 \times 右房压(中心静脉压)/平均动脉压。如果 2 个或 2 个以上脏器各自评分 ≥ 1 分, 即可诊断为 MODS。以上病例均伴有 2 个以上脏器功能不全, 其中 31 例伴有不同程度的胸水、腹水, 26 例伴有肺部严重感染, 15 例伴有心力衰竭, 经补充白蛋白、强心、利尿等效果不佳。

作者单位: 解放军总医院外科重症监护科, 北京市 100853。作者简介: 周飞虎(1971-), 男, 安徽淮北市人, 硕士, 主治医师, 主要从事危重病治疗的研究。

所有病例均需要呼吸机辅助呼吸,由于病情危重,只能在 ICU 内接受持续血液净化疗法。

1.2 方法 所有患者均根据病情给予强心、利尿、纠正酸中毒、维持水电解质平衡、控制感染、营养支持以及呼吸、循环等器官功能支持治疗。采用美国百特公司生产的 BM25 型血滤系统,血滤器为 FH1200 血滤器,血管通路:28 例为股静脉留置双腔导管,5 例颈内静脉留置双腔导管。置换液基本配方:生理盐水 3000 ml,注射用水 1000 ml,10%硫酸镁 8 ml,5%氯化钙 20 ml,15%氯化钾 8 ml,5%碳酸氢钠 220 ml;根据血气分析及生化检查结果调整置换液中电解质含量和碳酸氢钠用量,其中碳酸氢钠从另一血管通路输入。

CBP 前,100 mg/L 肝素盐水预充滤器和管路 0.5 h,再用生理盐水 1000 ml 冲洗。CBP 开始时,肝素首量 3~10 mg,追加量 1~5 mg/h,保持活化凝血酶原时间(APTT)延长 1.5~2.0 倍,由输液泵持续输入。必要时用无肝素法,根据患者凝血时间和滤器状态进行调整。

患者每次治疗 12~72 h,平均治疗 26.3 h,根据病情治疗 1~6 次不等;血流量为 150~250 ml/min,采

用连续静-静脉血滤(CVVH),前稀释法补充置换液,置换液流速为 2000~4000 ml/h。CBP 过程中各种治疗不中断,包括全胃肠外营养支持、抗生素治疗等。

1.3 观察项目 监测患者 CBP 治疗前后心率、血压、中心静脉压,测定肌酐、尿素氮、胆红素和电解质变化,测动脉血气,计算氧合指数;进行 Marshall's MODS 评分,同时予以急性生理学及慢性健康状况评分 II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分,并监测患者全身水肿程度等变化。

1.4 统计学方法 全部数据应用 SPSS 11.0 软件进行统计分析,数据以($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较用配对 *t* 检验。

2 结果

所有患者在治疗过程中,多巴胺剂量逐渐减少,平均动脉压(MAP)、心率(HR)和氧合指数均有所改善($P < 0.05$);治疗前后血清肌酐、尿素氮下降($P < 0.05$),但胆红素无明显变化($P > 0.05$)。见表 1。由于在治疗时根据血气分析及生化检查结果随时调整置换液中电解质含量,故 CBP 结束时电解质均在正常范围。治疗中未发现明显的副作用。

表 1 治疗前后多巴胺剂量、生化及临床指标变化

时间	多巴胺剂量 ($\mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{min}$)	心律 (/min)	平均动脉压 (mmHg)	肌酐 ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	尿素氮 (mmol/L)	总胆红素 ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	游离胆红素 ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	氧合指数
治疗前	17.28 \pm 6.13	134.5 \pm 11.7	40.4 \pm 8.6	512.19 \pm 46.52	32.41 \pm 11.66	55.42 \pm 29.63	36.79 \pm 20.31	73.64 \pm 24.78
治疗后	3.60 \pm 1.52 ^a	93.6 \pm 10.1 ^a	67.2 \pm 11.5 ^a	132.02 \pm 33.98 ^a	9.50 \pm 4.81 ^a	49.98 \pm 23.79	31.10 \pm 15.55	249.79 \pm 22.65 ^a

注:a:与治疗前比较, $P < 0.05$ 。1 mmHg=0.133 kPa。

所有患者经 CBP 治疗后,胸腹水均明显减少,全身水肿消退,APACHE II 评分和 MODS 评分均降低,见表 2;24 例病情好转后转入普通病房;6 例因严重肺部感染死亡,2 例因骨髓严重抑制全身霉菌感染死亡;1 例因经济原因自动出院。

表 2 CBP 治疗前后临床评分比较

时间	APACHE II	MODS
治疗前	18.24 \pm 3.91	9.57 \pm 4.08
治疗后	7.35 \pm 6.12 ^a	3.13 \pm 2.66 ^a

注:a:与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

MODS 患者早期表现为前炎症反应,即全身炎症反应综合征(SIRS);而机体炎症反应失控是严重感染引发 MODS 的病理生理基础。在机体发生 SIRS 时,内皮细胞功能发生障碍,血管通透性增加、血浆渗出、血小板淤滞、微循环障碍,血管扩张和收缩机制失调,使血流分布发生异常甚至缺血,最终将导致严重休克。如不能迅速恢复内稳态,将发生器官功能障碍进而功能衰竭。CRRT 技术自 1977 年 Kramer 应用于临床治疗单纯性肾功能衰竭患者以来,随着研究的不断深入,该技术以治疗过程中稳定的血液动力学、较高的溶质清除率、清除炎症介质、改善组织氧化代谢、保持水电

解质平衡和保证临床充分的营养支持等优点,近年来治疗范围扩展到多器官系统支持治疗^[3],又称之为持续血液净化疗法(CBP)。

2001 年,Cole 等对 ICU 收治的 11 例感染性休克和多器官衰竭(MOF)的患者进行了一项随机交叉设计的临床研究,研究显示,CBP 治疗能改善感染性休克时血流动力学,减少升压药的用量^[4]。本组患者主要特点为:病情危重,多伴有不同程度的胸水、腹水和需要呼吸机支持,经补充白蛋白、强心、利尿等效果不佳。行 CBP 治疗后多巴胺剂量逐渐减少,平均动脉压、心率和氧合指数均有所改善;考虑血流动力学的改善与血液滤过后循环中某些影响血管舒缩功能及损伤血管内皮细胞的毒素及炎症介质,如一氧化氮(NO)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等的清除有关^[5],同时 CBP 可有效清除循环中心肌抑制因子^[6],患者心血管功能得到改善;而氧合指数的改善还与经过缓慢超滤脱水,清除了体内毒素,减轻了肺间质水肿有关。有研究表明,CBP 对水钠潴留、电解质紊乱及酸碱平衡失调的效果明显,可以改善患者的预后^[7]。由于稳定了机体内环境,从而使 APACHE II 评分和 MODS 评分均降低,有效降低患者的死亡率,与 Oudemans 的研究^[8]相仿。

CBP 高超滤率可以清除全肠外营养(TPN)以及肠内营养中用做营养物质载体的多余水分,允许给予大量的液体,从而可以对体液负荷过大的患者更好地进行营养支持,为患者行 TPN 和某些药物的治疗提供条件。本研究采用连续静-静脉血滤,33 例患者经治疗后,肾功能均有所恢复,全身水肿改善;但胆红素下降不明显,可能系静-静脉血滤对胆红素等大分子物质清除率低所致;这可能也是影响预后的因素,故需考虑与血浆置换或血液灌流相结合,以提高治疗效果,提高生存率。

CBP 操作简单,对于 ICU 中垂危、不宜搬动的 MODS 患者,可在床旁实施。CBP 持续性超滤对溶质清除速度较慢,血浆晶体渗透压改变慢,细胞外液容量变化也较小,滤器生物相容性较好,使治疗过程中血流动力学稳定;且滤器膜通透性较高,可清除 25 ~ 50 kDa 的中分子物质和炎症介质,有效地降低肌酐、尿素氮,纠正酸中毒及高钾血症,可控制心力衰竭、肺水肿、感染等严重并发症,对患者的生理干扰性小,患者耐受性好。

但由于 MODS 患者往往处于重症感染、酸中毒、高分解代谢等不稳定的代谢状态,再加上输血量、CBP 时血流量、有效治疗时间等影响,确定危重病患者治疗时机和治疗剂量十分困难。Rencó 等提出置换液速度 20 ~ 35 ml/h · Kg 为传统剂量,超过 48.2 ml/h · Kg 则可以认为是大剂量^[9]。Rogiers 等对内毒素狗模型的研究证实,CBP 时置换液流速 3 L/h 能提高心输出量,防止肺血管收缩,增加股静脉血流量,但对血压无明显影响^[10]。本研究中以置换液流速为 2000 ~ 4000 ml/h,CBP 过程中患者生命体征平稳。对于治疗时机的选择,我们认为在 MODS 的早期应用 CBP,治疗过程平稳、疗程短、花费少、并发症少,可以较好地改善患

者的预后。而对于 CBP 的治疗剂量尚无定论,需根据患者不同的病情来确定。

[参考文献]

- [1] Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis[J]. N Engl J Med, 2004, 351(2): 159 - 169.
- [2] Marshall JC, Cook DL, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score a reliable descriptor of a complex clinical outcome[J]. Crit Care Medicine, 1995, 23: 1638 - 1652.
- [3] Ronco C, Bellomo R. Acute renal failure and multiple organ dysfunction in the ICU: from renal replacement therapy (RRT) to multiple organ support therapy (MOST)[J]. Int J Artif Organs, 2002, 25(8): 733 - 747.
- [4] Cole L, Bellomo R, Journois D, et al. High volume hemofiltration in human septic shock[J]. Intensive Care Med, 2001, 27(6): 978 - 986.
- [5] Klouche K, Cavadore P, Portales P, et al. Continuous veno-venous hemofiltration improves hemodynamics in septic shock with acute renal failure without modifying TNF alpha and IL-6 plasma concentrations[J]. J Nephrol, 2002, 15(2): 150 - 157.
- [6] García-Fernández N, Lavilla FJ, Rocha E, et al. Haemostatic changes in systemic inflammatory response syndrome during continuous renal replacement therapy[J]. J Nephrol, 2000, 13(4): 282 - 289.
- [7] Lee PA, Weger GW, Pryou RW, et al. Effects of filter pore size on efficacy of continuous-arteriovenous hemofiltration therapy for staphylococcus aureus induced septicemia in immature swine[J]. Crit Care Med, 1998, 26: 730.
- [8] Oudemans van HM, Straaten-Bosman RJ. Outcome of critically ill patients treated with intermittent high-volume hemofiltration: a prospective cohort analysis[J]. Intensive Care Med, 1999, 25: 814 - 821.
- [9] Rencó C, Bellomo R, Homel P, et al. Effect of different doses in continuous veno-venous hemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial[J]. Lancet, 2000, 355: 26.
- [10] Rogiers P, Zhang H, Smail N, et al. Continuous veno-venous hemofiltration improves cardiac performance by mechanisms other than tumor necrosis factor attenuation during endotoxic shock[J]. Crit Care Med, 1999, 27: 1848.