

严重脓毒症早期应用连续性血液净化的时机及其器官保护作用：一项随机双盲对照研究

周瑞祥 翁方中 戴伟 严骏

430022 湖北武汉,武汉市第一医院重症医学科

通讯作者:周瑞祥, Email: zhouxiang7312@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.010

【摘要】 目的 探讨早期连续性血液净化(CBP)治疗对严重脓毒症患者的器官保护作用和应用时机选择。**方法** 采用双盲随机对照研究方法,选择 2013 年 1 月至 2015 年 1 月武汉市第一医院重症医学科收治的年龄 35 ~ 80 岁且急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 ≥ 20 分的严重脓毒症患者 74 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 37 例。两组均依据 2012 年严重脓毒症治疗指南给予常规治疗,治疗组在常规治疗基础上进行连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)。观察两组患者治疗前及治疗后 24、48、72 h 病情评分、肝肾等器官功能指标、血浆或超滤液中炎性因子水平以及治疗后 2 周的临床结局。**结果** 两组患者治疗后 APACHE II 评分、多器官功能障碍综合征(MODS)评分、急性肺损伤 Murray 评分和全身炎症反应综合征(SIRS)评分均逐渐下降,血中白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、乳酸(Lac)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-6、IL-8)、内毒素水平逐渐降低,尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、丙氨酸转氨酶(ALT)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)均呈现好转趋势。治疗后 48 h,治疗组各项病情评分、血中 WBC、PCT、Lac 和炎性因子以及肝肾等器官功能指标即较对照组改善更为明显[APACHE II 评分(分): 15.5 ± 4.7 比 20.3 ± 5.3 , MODS 评分(分): 4.6 ± 1.4 比 7.3 ± 2.2 , Murray 评分(分): 1.4 ± 0.5 比 1.7 ± 0.6 , SIRS 评分(分): 2.9 ± 0.8 比 3.7 ± 1.0 , WBC ($\times 10^9/\text{L}$): 1.1 ± 0.5 比 1.6 ± 0.5 , PCT ($\mu\text{g/L}$): 26.7 ± 12.0 比 32.4 ± 14.1 , Lac (mmol/L): 7.6 ± 2.2 比 9.3 ± 2.8 , TNF- α ($\mu\text{g/L}$): 96.3 ± 17.4 比 153.4 ± 24.2 , IL-6 ($\mu\text{g/L}$): 146.8 ± 20.6 比 213.8 ± 29.2 , IL-8 ($\mu\text{g/L}$): 287.1 ± 43.6 比 354.5 ± 56.2 , 内毒素(kEU/L): 1.4 ± 0.5 比 2.6 ± 0.8 , BUN (mmol/L): 8.7 ± 3.6 比 18.5 ± 6.4 , SCr ($\mu\text{mol/L}$): 143 ± 39 比 197 ± 42 , ALT (U/L): 141 ± 27 比 183 ± 34 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 150.3 ± 45.4 比 124.7 ± 32.1 , 均 $P < 0.05$],直到 72 h 仍有显著性。治疗组治疗后 24 h 和 48 h 超滤液中可检测到 TNF- α 、IL-6、IL-8 和内毒素,与血浆水平的下降趋势基本一致。治疗组 MODS 发生率(10.8% 比 29.7%, $\chi^2=4.423$, $P=0.038$)、病死率(5.4% 比 13.5%, $\chi^2=4.674$, $P=0.032$)均较对照组明显下降,机械通气时间(d: 3.1 ± 0.6 比 5.3 ± 1.7 , $t=2.103$, $P=0.045$)、重症加强治疗病房(ICU)住院时间(d: 8.5 ± 1.7 比 13.2 ± 2.4 , $t=2.245$, $P=0.042$)也较对照组明显缩短。**结论** 早期 CBP 治疗可明显清除严重脓毒症患者体内的炎性因子,有效防治 MODS 的发生并能改善患者的预后。

【关键词】 严重脓毒症; 炎性因子; 连续性血液净化; 器官保护

基金项目: 湖北省医药卫生科研立项项目(WJ2015MB240); 湖北省武汉市临床医学科研项目(WX15A09)

The organ protective effects and timing of continuous blood purification in the treatment of severe sepsis: a double-blind randomized controlled trial Zhou Ruixiang, Weng Fangzhong, Dai Wei, Yan Jun

Department of Critical Care Medicine, the First Hospital of Wuhan, Wuhan 430022, Hubei, China

Corresponding author: Zhou Ruixiang, Email: zhouxiang7312@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the organ protective effects and the timing of continuous blood purification (CBP) in the treatment of severe sepsis. **Methods** A double-blind randomized controlled trial was conducted. Seventy-four patients with severe sepsis aged between 35 years and 80 years with acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores over 20 admitted to Department of Critical Care Medicine of the First Hospital of Wuhan from January 2013 to January 2015 were enrolled. They were divided into control group ($n = 37$) and treatment group ($n = 37$) by random number table method. All patients in these two groups received conventional therapy following the guidelines for management of severe sepsis in 2012. In addition the patients in treatment group received continuous veno-venous hemofiltration (CVVH). The critical score, liver and kidney function indexes, etc., levels of pro-inflammatory cytokines in plasma and ultra filtrate before and 24, 48, and 72 hours after treatment, and the clinical picture 2 weeks after treatment in two groups were observed. **Results** APACHE II scores, multiple organ dysfunction

syndrome (MODS) scores, Murray scores of acute lung injury, and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) scores of the patients of the above two groups were gradually declined after the treatment. The levels of white blood cell count (WBC), procalcitonin (PCT), lactate (Lac), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukins (IL-6 and IL-8), and endotoxin gradually lowered. Levels of blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), alanine transaminase (ALT) and the oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) showed a tendency of lowering. There were statistically significant differences in scores of critical illness, WBC, PCT, Lac, pro-inflammatory cytokine, liver and kidney function indexes, etc. between treatment group and control group 48 hours after treatment (APACHE II score: 15.5 ± 4.7 vs. 20.3 ± 5.3 , MODS score: 4.6 ± 1.4 vs. 7.3 ± 2.2 , Murray score: 1.4 ± 0.5 vs. 1.7 ± 0.6 , SIRS score: 2.9 ± 0.8 vs. 3.7 ± 1.0 , WBC ($\times 10^9/\text{L}$): 1.1 ± 0.5 vs. 1.6 ± 0.5 , PCT ($\mu\text{g/L}$): 26.7 ± 12.0 vs. 32.4 ± 14.1 , Lac (mmol/L): 7.6 ± 2.2 vs. 9.3 ± 2.8 , TNF- α ($\mu\text{g/L}$): 96.3 ± 17.4 vs. 153.4 ± 24.2 , IL-6 ($\mu\text{g/L}$): 146.8 ± 20.6 vs. 213.8 ± 29.2 , IL-8 ($\mu\text{g/L}$): 287.1 ± 43.6 vs. 354.5 ± 56.2 , endotoxin (kEU/L): 1.4 ± 0.5 vs. 2.6 ± 0.8 , BUN (mmol/L): 8.7 ± 3.6 vs. 18.5 ± 6.4 , SCr ($\mu\text{mol/L}$): 143 ± 39 vs. 197 ± 42 , ALT (U/L): 141 ± 27 vs. 183 ± 34 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg , $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$): 150.3 ± 45.4 vs. 124.7 ± 32.1 , all $P < 0.05$], and the difference was significant up to 72 hours. In the treatment group, TNF- α , IL-6, IL-8, and endotoxin could be decreased in the filtrate 24 hours and 48 hours after treatment and they correlated with the lowering tendency of their plasma levels. Compared with the control group, CVVH based on conventional treatment of severe sepsis could significantly reduce the incidence of MODS (10.8% vs. 29.7%, $\chi^2 = 4.423$, $P = 0.038$) and mortality (5.4% vs. 13.5%, $\chi^2 = 4.674$, $P = 0.032$), and remarkably shortened the duration of mechanical ventilation (days: 3.1 ± 0.6 vs. 5.3 ± 1.7 , $t = 2.103$, $P = 0.045$), and the length of intensive care unit (ICU) stay (days: 8.5 ± 1.7 vs. 13.2 ± 2.4 , $t = 2.245$, $P = 0.042$). **Conclusion** Early CBP can decrease the level of pro-inflammatory cytokines, prevent MODS, and remarkably improve the prognosis of patients with severe sepsis.

【Key words】 Severe sepsis; Inflammatory cytokine; Continuous blood purification; Protective effects for organ

Fund program: Scientific Research Project of Medical and Health Research Program of Hubei Province (WJ2015MB240); Wuhan Clinical Medical Scientific Research Project of Hubei Province (WX15A09)

严重脓毒症时致病细菌及其产生的内毒素进入血液循环,通过一系列级联放大作用激发机体产生大量的炎性因子,形成全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS),是重症加强治疗病房(ICU)住院患者的主要死因之一^[1]。血液净化能有效清除血液中炎性因子和细菌毒素^[2-4]。本研究旨在探讨严重脓毒症早期给予连续性血液净化(CBP)治疗的时机和器官保护作用。

1 资料与方法

1.1 病例选择:采用双盲随机对照研究方法,选择本院 2013 年 1 月至 2015 年 1 月重症医学科收治的严重脓毒症患者。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 35~80 岁;② 符合严重脓毒症诊断标准^[5];③ 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 ≥ 20 分。

1.1.2 排除标准:① 既往有明显器官功能障碍病史;② 不能耐受血液净化治疗者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,取得患者家属的知情同意。

1.2 分组及治疗:按照随机数字表法将入选患者分为治疗组和对照组,每组 37 例。两组均遵照 2012 年国际脓毒症诊疗指南^[5]给予病因治疗和早期器

官功能支持治疗,包括抗感染、液体复苏、血管活性药物、呼吸机辅助通气等。治疗组在常规治疗基础上给予 CBP 治疗,股静脉或颈内静脉置单针双腔导管,建立体外循环进行连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH),使用床旁血滤机,前置换方式补充置换液,血流量为 150~200 mL/min,置换液流速为 2000~3500 mL/h,维持超滤率为 $35 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。动态评估患者容量负荷并调整液体平衡,监测患者血气分析及生化检查结果。评估患者出血风险,采用肝素抗凝,首剂量为 10~50 U/kg,以 2.5~20 U/min 维持,并监测凝血功能,维持活化部分凝血活酶时间(APTT)30~60 s;对有出血或出血风险较高者采用无肝素抗凝。治疗时间(65 ± 10)h。

1.3 观察指标:CVVH 治疗过程中每 15 min 监测 1 次生命体征。治疗前及治疗后 24、48、72 h 采血行相关生化检查,全自动生化分析仪检测凝血功能、肝肾功能等;血气分析仪测定动脉血气,计算氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$);鲎试剂法测定内毒素含量;酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血浆和超滤液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-6、IL-8)水平。每 24 h 进行 APACHE II 评分、MODS 评分、急性肺损伤 Murray 评分和 SIRS 评分^[6],并计算 2 周

后患者 MODS 发生率及病死率。

1.4 统计学分析:应用 SPSS 12.0 统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用 t 检验,多变量比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况(表1):共入选严重脓毒症患者 74 例,男性 39 例,女性 35 例;年龄 38~76 岁,平均 (56 ± 17) 岁。所有患者均完成了研究。两组患者性别、年龄、病程、APACHE II 评分等基线资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明基线资料均衡,具有可比性。

表 1 两组严重脓毒症患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
对照组	37	19	18	55 ± 19	4.5 ± 2.3	26.9 ± 6.8
治疗组	37	20	17	56 ± 16	4.6 ± 2.4	27.2 ± 6.4
χ^2/t 值		2.641		1.456	1.327	1.521
P 值		0.147		0.142	0.165	0.137

注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II

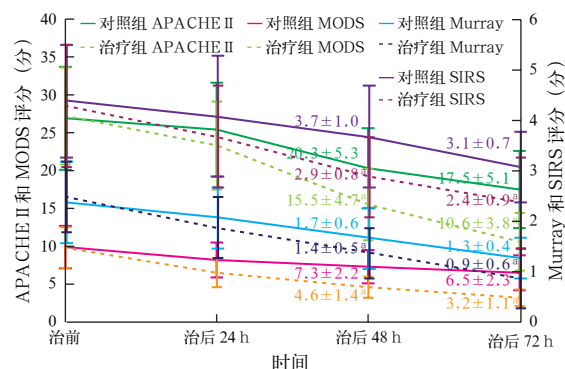
2.2 两组患者治疗前后器官功能指标比较(表2):与治疗前比较,两组治疗后尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、丙氨酸转氨酶(ALT)、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 均呈现好转趋势;治疗组治疗后 48 h 和 72 h 上述各指标较对照组改善更为明显(均 $P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后病情评分比较(图1):与治疗前比较,两组治疗后 APACHE II、MODS、Murray 和 SIRS 评分均逐渐降低;且治疗组治疗后 48 h 和 72 h 各评分均较对照组明显下降(均 $P < 0.05$)。

表 2 连续性血液净化对严重脓毒症患者各器官指标变化的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	BUN (mmol/L)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	ALT (U/L)	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)
对照组	治前	37	19.4 ± 6.8	272 ± 69	254 ± 53	58.7 ± 16.4
	治后 24 h	37	17.3 ± 6.4	243 ± 58	212 ± 46	70.6 ± 17.8
	治后 48 h	37	18.5 ± 6.4	197 ± 42	183 ± 34	124.7 ± 32.1
	治后 72 h	37	18.7 ± 5.7	136 ± 31	137 ± 28	164.5 ± 45.9
治疗组	治前	37	19.1 ± 6.3	270 ± 66	255 ± 53	59.2 ± 16.6
	治后 24 h	37	10.5 ± 5.2	205 ± 46	197 ± 42	75.7 ± 18.4
	治后 48 h	37	8.7 ± 3.6^a	143 ± 39^a	141 ± 27^a	150.3 ± 45.4^a
	治后 72 h	37	7.4 ± 3.2^a	89 ± 27^a	94 ± 15^a	276.2 ± 56.1^a

注: BUN 为尿素氮, SCr 为血肌酐, ALT 为丙氨酸转氨酶, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数; 1 mmHg = 0.133 kPa; 与对照组同期比较, $^a P < 0.05$



注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 评分, MODS 为多器官功能障碍综合征评分, Murray 为急性肺损伤评分, SIRS 为全身炎症反应综合征评分; 与对照组同期比较, $^a P < 0.05$

图 1 连续性血液净化对严重脓毒症患者病情评分变化的影响

2.4 两组患者治疗前后血中内毒素、白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、乳酸(Lac)及炎症因子比较(表3):两组治疗后内毒素、WBC、PCT、Lac、 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6、IL-8 均逐渐降低;且治疗组 48 h 和 72 h 各指标较对照组降低更为明显(均 $P < 0.05$)。

表 3 连续性血液净化对严重脓毒症患者血中内毒素、WBC、PCT、Lac 及炎症因子的清除作用 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	内毒素(kEU/L)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	PCT($\mu\text{g/L}$)	Lac(mmol/L)	$\text{TNF-}\alpha$ ($\mu\text{g/L}$)	IL-6($\mu\text{g/L}$)	IL-8($\mu\text{g/L}$)
对照组	治前	37	4.5 ± 1.3	2.4 ± 0.8	44.3 ± 18.7	15.6 ± 4.5	208.1 ± 36.5	278.5 ± 44.8	423.6 ± 68.4
	治后 24 h	37	4.2 ± 1.2	2.0 ± 0.7	39.5 ± 16.4	13.4 ± 4.1	178.6 ± 29.2	244.6 ± 36.7	389.4 ± 60.1
	治后 48 h	37	2.6 ± 0.8	1.6 ± 0.5	32.4 ± 14.1	9.3 ± 2.8	153.4 ± 24.2	213.8 ± 29.2	354.5 ± 56.2
	治后 72 h	37	1.8 ± 0.4	1.4 ± 0.3	25.3 ± 11.2	6.4 ± 1.8	118.6 ± 20.8	187.5 ± 25.3	304.7 ± 46.7
治疗组	治前	37	4.6 ± 1.3	2.3 ± 0.7	44.7 ± 17.9	15.8 ± 4.6	207.9 ± 36.4	282.5 ± 45.3	421.8 ± 67.3
	治后 24 h	37	4.0 ± 1.1	1.9 ± 0.6	36.5 ± 16.7	10.5 ± 3.2	123.4 ± 23.8	205.9 ± 27.4	346.2 ± 52.3
	治后 48 h	37	1.4 ± 0.5^a	1.1 ± 0.5^a	26.7 ± 12.0^a	7.6 ± 2.2^a	96.3 ± 17.4^a	146.8 ± 20.6^a	287.1 ± 43.6^a
	治后 72 h	37	0.7 ± 0.2^a	0.9 ± 0.2^a	14.5 ± 7.6^a	2.5 ± 0.9^a	72.5 ± 11.5^a	114.8 ± 15.6^a	201.5 ± 34.1^a

注: WBC 为白细胞计数, PCT 为降钙素原, Lac 为乳酸, $\text{TNF-}\alpha$ 为肿瘤坏死因子- α , IL-6、IL-8 为白细胞介素-6 和 8; 与对照组同期比较, $^a P < 0.05$

2.5 治疗组治疗后超滤液中炎性因子和内毒素水平变化(表4): CVVH 治疗后 24 h、48 h, 患者超滤液中可检测到 TNF- α 、IL-6、IL-8 和内毒素, 与血浆水平下降趋势基本一致, 说明 CVVH 能清除血中大量的炎性因子和内毒素。

表4 严重脓毒症患者连续性血液净化治疗后超滤液中炎性因子和内毒素水平变化($\bar{x} \pm s$)

时间	例数 (例)	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-6 ($\mu\text{g/L}$)	IL-8 ($\mu\text{g/L}$)	内毒素 (kEU/L)
治后 24 h	37	71.2 $\pm$ 13.4	153.0 $\pm$ 18.6	268.4 $\pm$ 27.6	2.9 $\pm$ 0.8
治后 48 h	37	42.5 $\pm$ 8.6	76.5 $\pm$ 13.7	189.1 $\pm$ 26.8	1.8 $\pm$ 0.5

注: TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , IL-6、IL-8 为白细胞介素-6 和 8

2.6 两组患者临床疗效比较(表5): 治疗后 2 周, 治疗组患者 MODS 发生率、病死率较对照组明显下降, 机械通气时间、ICU 住院时间较对照组明显缩短(均 $P < 0.05$)。

表5 连续性血液净化对严重脓毒症患者治疗后 2 周临床结局的影响

组别	例数 (例)	MODS 发生 率[%(例)]	病死率 [%(例)]	机械通气时 间(d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时 间(d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	37	29.7(11)	13.5(5)	5.3 $\pm$ 1.7	13.2 $\pm$ 2.4
治疗组	37	10.8(4)	5.4(2)	3.1 $\pm$ 0.6	8.5 $\pm$ 1.7
χ^2/t 值		4.423	4.674	2.103	2.245
P 值		0.038	0.032	0.045	0.042

注: MODS 为多器官功能障碍综合征, ICU 为重症加强治疗病房

3 讨论

脓毒症是感染、严重创伤、休克、外科大手术后常见的并发症, 也是诱发脓毒性休克或 MODS 的重要原因。失控的炎症反应是 MODS 的病理生理基础。各种致病因子进入血液循环, 激活体内其他炎性细胞并释放更多炎性因子, 导致过度的全身炎症反应, 致血管弥漫性损伤, 表现为高凝状态和微循环障碍, 组织细胞缺血缺氧, 最终出现多器官功能衰竭^[7-10]。也有研究表明, 脓毒症的发生不一定依赖细菌及其毒素的持续存在, 其本质为内毒素及多种炎性因子所致的机体免疫功能紊乱^[11-12]。

脓毒症实质是机体释放过多的炎性因子和细胞因子, 使许多生理及免疫通路被激活, 导致炎症失控和免疫紊乱^[13-14]。研究表明, 脓毒症患者血浆中 IL-6、TNF- α 水平与病情危重程度密切相关^[11-13]。

IL-6 可直接激活血管内皮细胞和炎性细胞, 具有催化和放大炎症反应及毒性作用, 导致组织细胞损害, 抗炎反应启动后可激发机体产生大量的炎性因子, 形成级联放大作用, 最终进展为脓毒症^[15-16]。

脓毒症防治重点在于抑制促炎因子的释放并降低其水平, 用 TNF 或 IL-6 单克隆抗体抑制 TNF- α 基因转录和翻译从而阻止 TNF- α 的合成, 抑制或减少炎性递质的释放^[17]。而 CVVH 可清除脓毒症患者体内中、大分子溶质以降低炎性因子水平, 尤其在大量置换量的情况下也能清除小分子溶质^[18-19]。

本研究显示, CVVH 治疗后患者血浆 TNF- α 、IL-6、IL-8 和内毒素水平均较对照组明显降低; 在超滤液中也可检测到上述炎性因子和内毒素, 且与血浆中各指标下降趋势呈平行关系。表明 CVVH 能有效清除严重脓毒症患者循环中的炎性因子和内毒素。治疗后两组患者肝肾等器官功能呈现好转趋势, 且治疗组改善更为明显; 结合病情评分和临床结局, 表明在脓毒症早期应用 CRRT 能有效降低血浆中炎性因子和内毒素水平, 通过“去峰效应”有效抑制炎症级联放大, 防治 MODS, 降低病死率。本研究中治疗组 MODS 发生率(10.8%)远低于文献报道结果^[1, 10]。

本研究发现, CRRT 能有效清除循环中炎性因子和内毒素, 清除代谢产物; 能有效纠正体内电解质和酸碱失衡, 保持血流动力学稳定, 改善微循环、细胞摄氧力及组织氧利用; 能消除肺间质水肿, 改善肺部气体交换等, 从而防治脓毒症引起的 MODS。也有研究发现, CRRT 能减轻 MODS 患者各器官功能损害, 但并不能降低病死率^[20-21], 究其原因可能是由于患者已经存在多器官功能损伤且已无法逆转。因此我们认为, 对于严重脓毒症患者应尽早行 CRRT 治疗才能有效防治 MODS。另外对本科近 10 年急诊血液透析治疗住院患者的病例资料进行统计分析, 依据 95% 可信区间原则, 以 APACHE II 评分 ≥ 20 分^[22]作为严重脓毒症患者的透析指标, 并取得了预期结果, 当然 APACHE II 评分 ≥ 20 分的时机价值仍有待进一步临床论证。

综上所述, 在实施 CRRT 治疗的时机选择上, 我们认为, 对于 APACHE II 评分 ≥ 20 分的严重脓毒症患者, 结合 SIRS 评分, 如符合 SIRS 诊断标准, 无论有无器官功能衰竭, 只要机体可耐受即应实施 CRRT, 可为严重脓毒症患者的进一步治疗赢得时间和机会。

参考文献

- [1] Thomas BS, Jafarzadeh SR, Warren DK, et al. Temporal trends in the systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and medical coding of sepsis [J]. BMC Anesthesiol, 2015, 15: 169. DOI: 10.1186/s12871-015-0148-z.
- [2] 许涛, 盛晓华, 崔勇平, 等. CRRT 在脓毒症急性肾损伤患者救治中的临床研究 [J]. 中国血液净化, 2013, 12 (12): 646-650. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2013.12.003.
- Xu T, Sheng XH, Cui YP, et al. The clinical study of continuous renal replacement therapy in the treatment of severe sepsis complicated with acute kidney injury [J]. Chin J Blood Purif, 2013, 12 (12): 646-650. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2013.12.003.
- [3] Honore PM, Jacobs R, Hendrickx I, et al. Prevention and treatment of sepsis-induced acute kidney injury: an update [J]. Ann Intensive Care, 2015, 5 (1): 51. DOI: 10.1186/s13613-015-0095-3.
- [4] Hanafusa N. Application of Continuous Renal Replacement Therapy: What Should We Consider Based on Existing Evidence? [J]. Blood Purif, 2015, 40 (4): 312-319. DOI: 10.1159/000441579.
- [5] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (8): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016.
- Gao G, Feng Z, Chang ZG, et al. International guidelines for diagnosis and treatment of severe sepsis and septic shock in 2012 [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (8): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016.
- [6] 江学成. 危重疾病严重程度评分临床应用和意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2000, 12 (4): 195-197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2000.04.001.
- Jiang XC. Clinical application and significance of critical illness severity score [J]. Chin Crit Care Med, 2000, 12 (4): 195-197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2000.04.001.
- [7] Gulla KM, Sachdev A, Gupta D, et al. Continuous renal replacement therapy in children with severe sepsis and multiorgan dysfunction—A pilot study on timing of initiation [J]. Indian J Crit Care Med, 2015, 19 (10): 613-617. DOI: 10.4103/0972-5229.167044.
- [8] Quinto BM, Iizuka IJ, Monte JC, et al. TNF- α depuration is a predictor of mortality in critically ill patients under continuous veno-venous hemodiafiltration treatment [J]. Cytokine, 2015, 71 (2): 255-260. DOI: 10.1016/j.cyt.2014.10.024.
- [9] Tian H, Sun T, Hao D, et al. The optimal timing of continuous renal replacement therapy for patients with sepsis-induced acute kidney injury [J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46 (10): 2009-2014. DOI: 10.1007/s11255-014-0747-5.
- [10] Timmermans K, Kox M, Scheffer GJ, et al. Plasma Nuclear and Mitochondrial Dna Levels, and Markers of Inflammation, Shock, and Organ Damage in Patients with Septic Shock [J/OL]. Shock, 2015 [2015-05-06]. [published online ahead of print December 9, 2015]. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000549.
- [11] Stubljär D, Skvarc M. Effective Strategies for Diagnosis of Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) due to Bacterial Infection in Surgical Patients [J]. Infect Disord Drug Targets, 2015, 15 (1): 53-56. DOI: 10.2174/1871526515666150320161804.
- [12] Comim CM, Silva NC, Mina F, et al. Evaluation of NCS-1, DARPP-32, and neurotrophins in hippocampus and prefrontal cortex in rats submitted to sepsis [J]. Synapse, 2014, 68 (10): 474-479. DOI: 10.1002/syn.21760.
- [13] 陈炜, 赵磊, 牛素平, 等. 不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (3): 165-170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.008.
- Chen W, Zhao L, Niu SP, et al. The diagnostic value of different pro-inflammatory factor in early diagnosis of sepsis in patients with bloodstream infection [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (3): 165-170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.008.
- [14] 曾文美, 毛璞, 黄勇波, 等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
- Zeng WM, Mao P, Huang YB, et al. Analyses of factors affecting prognosis of patients with sepsis and evaluation of their predicting values [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
- [15] 樊锐, 曹平, 朱一川. 不同时效 CRRT 对脓毒症诱发 MODS 患者的细胞因子及预后的影响 [J]. 浙江临床医学, 2014, 16 (5): 740-741.
- Fan R, Cao P, Zhu YC. Effects of CRRT on cytokines and prognosis in patients with sepsis induced by MODS [J]. Zhejiang Clin Med J, 2014, 16 (5): 740-741.
- [16] 茅尧生, 李智鑫, 吕铁. 高容量血液滤过对严重脓毒症患者微小 RNA-146a 及炎症介质的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (4): 277-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.017.
- Mao YS, Li ZX, Lyu T. Effect of high volume blood filtration on minimal RNA-146a and inflammatory mediators in patients with severe sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (4): 277-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.017.
- [17] 林瑾, 刘培, 庄海舟, 等. 重症监护病房 419 例重度脓毒症患者的临床分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (3): 171-174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.009.
- Lin J, Liu P, Zhuang HZ, et al. The clinical analysis of 419 severe sepsis patients in intensive care unit [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (3): 171-174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.009.
- [18] 邱晓华, 邱海波. CRRT 在危重患者中的应用 [J]. 现代实用医学, 2010, 22 (3): 243-245. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2010.03.002.
- Qiu XH, Qiu HB. CRRT in critically ill patients [J]. Mod Pract Med, 2010, 22 (3): 243-245. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2010.03.002.
- [19] 陈波, 冯玉峰, 温顺, 等. 血液灌流对脓毒性休克患者血管外肺水等相关因素影响的临床研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (5): 521-523. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.017.
- Chen B, Feng YF, Wen S, et al. A clinical study of hemoperfusion on extravascular lung water and other related factors of patients with septic shock [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (5): 521-523. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.017.
- [20] 袁伟杰, 周静. CRRT 技术在非肾脏疾病治疗中的应用及研究新进展 [J]. 中国血液净化, 2013, 12 (12): 639-641. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2013.12.001.
- Yuan WJ, Zhou J. CRRT technology in the treatment of non renal diseases, the application and research progress [J]. Chin J Blood Purif, 2013, 12 (12): 639-641. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2013.12.001.
- [21] 周景霞, 尤丕聪, 刘春涛, 等. 探讨急性肾损伤分期的 KDIGO 标准在选择连续性血液净化治疗介入时机中的指导意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (7): 420-423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.013.
- Zhou JX, You PC, Liu CT, et al. Role of acute kidney injury staging by KDIGO criteria in choosing the opportune time of continuous blood purification [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (7): 420-423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.013.
- [22] 董家辉, 孙杰, 陈蕊, 等. 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II / IV 对老年脓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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.005.
- Dong JH, Sun J, Chen R, et al. Assessment of the value of acute physiology and chronic health evaluation II / IV prognostic models in elderly patients with sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (10): 594-599. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.005.

(收稿日期: 2015-12-07)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)