

血液灌流联合血液滤过治疗重症急性胰腺炎

杨小波

(重庆市合川区人民医院肾内科, 重庆 合川 401520)

【摘要】 目的 观察血液灌流(HP)联合连续性静-静脉血液滤过(CVVH)治疗重症急性胰腺炎(SAP)患者的临床疗效,并探讨其机制。方法 30 例 SAP 患者按随机原则分为 CVVH 组和 HP+CVVH 组,每组 15 例。两组内科常规对症支持治疗及 CVVH 方法相同,HP+CVVH 组采用 HP 联合 CVVH 治疗。观察治疗前后生命体征及急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分变化,用放射免疫法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-6(IL-6)水平。结果 两组治疗后 APACHE I 评分(分)均有下降趋势,且 HP+CVVH 组下降更明显(9.7 ± 1.2 比 12.3 ± 3.3 , $P < 0.05$)。两组治疗前血 TNF- α 、IL-6 比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后 CVVH 组仅 IL-6 (ng/L)较治疗前明显下降(234 ± 33 比 506 ± 64 , $P < 0.05$);HP+CVVH 组 TNF- α 、IL-6 均较治疗前明显下降(TNF- α (ng/L): 312 ± 24 比 835 ± 68 , IL-6 (ng/L): 157 ± 26 比 533 ± 71),且 TNF- α (ng/L)低于 CVVH 组(312 ± 24 比 692 ± 65 , $P < 0.05$)。结论 HP 联合 CVVH 可有效降低炎症因子水平,提高患者治疗效果。

【关键词】 血液灌流;连续性静-静脉血液滤过;胰腺炎,重症,急性

中图分类号:R576;R459.5 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2011.01.012

Clinical therapeutic effect of hemoperfusion combined with hemofiltration in patients with severe acute pancreatitis YANG Xiao-bo. Hechuan People's Hospital, Chongqing 401520, China

【Abstract】 Objective To study the clinical therapeutic effect of hemoperfusion (HP) combined with continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) for treatment of patients with severe acute pancreatitis (SAP) and its possible mechanism. Methods Thirty patients with SAP were randomized to CVVH group (15 cases) or HP+CVVH group (15 cases). The two groups received the same symptomatic supportive therapies and CVVH. Patients in HP+CVVH group received HP combined with CVVH. The changes in vital signs and acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score were observed before and after treatment. Serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) were measured by radioimmunity method. Results Both groups showed significant improvement in APACHE I score after treatment, especially in HP+CVVH group (9.7 ± 1.2 vs. 12.3 ± 3.3 , $P < 0.05$). There was no difference in TNF- α and IL-6 in two groups before treatment (both $P > 0.05$). Compared with the results before treatment, the level of IL-6 (ng/L) in CVVH group was decreased after treatment (234 ± 33 vs. 506 ± 64 , $P < 0.05$), the levels of TNF- α and IL-6 were decreased in HP+CVVH group after treatment [TNF- α (ng/L): 312 ± 24 vs. 835 ± 68 , IL-6 (ng/L): 157 ± 26 vs. 533 ± 71], the TNF- α (ng/L) level in HP+CVVH group was significantly lower than that in CVVH group (312 ± 24 vs. 692 ± 65 , $P < 0.05$). Conclusion HP combined with CVVH in the treatment of SAP was more effective in reducing the levels of inflammatory factors and enhancing the therapeutic effects than CVVH performed alone.

【Key words】 Hemoperfusion; Continuous veno-venous hemofiltration; Severe acute pancreatitis

重症急性胰腺炎(SAP)多伴有严重的全身炎症反应,免疫功能紊乱,水和电解质及酸碱平衡失调,甚至多器官功能障碍,是外科领域严重威胁患者生命的危重症之一。血液净化在治疗 SAP 方面具有独特的优势。本研究中采用血液灌流(HP)联合连续性静-静脉血液滤过(CVVH)成功治疗 SAP 患者,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料及分组:选择 2007 年 12 月至 2009 年 7 月本院住院患者 30 例,其中男 23 例,女 7 例;年龄 29~69 岁,平均 52 岁;均符合 SAP 诊断标准^[1];发病原因为暴饮暴食、酗酒及慢性胰腺炎等;并发急性肾功能不全 10 例,急性肝功能受损 5 例,

急性肾衰竭 4 例,多器官功能障碍综合征(MODS)2 例。30 例患者按随机原则分为 CVVH 组和 HP+CVVH 组,每组 15 例。

1.2 治疗方法:两组患者均给予内科常规对症支持治疗,经股静脉插管建立通路,在床旁进行血液净化治疗。CVVH 组采用 CVVH 治疗,HP+CVVH 组采用 HP 联合 CVVH 治疗,采用 HA330 型血液灌流器,血液灌流器串联于血液滤过器前,治疗时间 150 min,视病情治疗 3~5 次。采用体内全身肝素方法,用量根据患者情况酌情调整。

1.3 观察指标:观察患者治疗前、治疗 1 次、治疗 3 次后心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)变化;同时对患者进行急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分,观察疗效。

作者简介:杨小波(1971-),男(汉族),重庆市人,主治医师。

表 1 两组患者治疗前后生命体征变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HR(次/min)			RR(次/min)			MAP(mm Hg)		
		治疗前	治疗 1 次	治疗 3 次	治疗前	治疗 1 次	治疗 3 次	治疗前	治疗 1 次	治疗 3 次
CVVH 组	15	131±19	122±18	106±16 ^a	34±5	29±6	22±5 ^a	116±12	115±11	114±12
HP+CVVH 组	15	133±18	115±14 ^a	98±9 ^{ab}	33±6	25±4 ^a	20±2 ^a	115±12	108±9	97±5 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与 CVVH 组比较,^b $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa

采用放射免疫法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-6(IL-6)水平,试剂盒由武汉博士德公司提供。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计软件,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用方差分析,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现(表 1):HP+CVVH 组患者治疗过程顺利,病情平稳,未出现其他并发症。与治疗前比较, CVVH 组治疗 3 次后 HR、RR 明显减慢;HP+CVVH 组治疗 1 次后 HR、RR 明显减慢,治疗 3 次后 MAP 明显下降(均 $P<0.05$),且治疗 3 次后 HR、MAP 较 CVVH 组明显降低(均 $P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后 APACHE II 评分变化比较(表 2):两组患者治疗后 APACHE II 评分均有下降趋势,以 HP+CVVH 组下降更明显(均 $P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后细胞因子变化比较(表 2):两组治疗前血 TNF- α 、IL-6 比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后 CVVH 组仅 IL-6 较治疗前明显下降($P<0.05$);HP+CVVH 组 TNF- α 、IL-6 均较治疗前明显下降,且 TNF- α 明显低于 CVVH 组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 APACHE II 及炎症介质变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	APACHE II 评分(分)	TNF- α (ng/L)	IL-6 (ng/L)
CVVH 组	治疗前	15	18.4±4.2	849±79	506±64
	治疗后	15	12.3±3.3 ^a	692±65	234±33 ^a
HP+CVVH 组	治疗前	15	19.1±3.9	835±68	533±71
	治疗后	15	9.7±1.2 ^{ab}	312±24 ^{ab}	157±26 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与 CVVH 组同期比较,^b $P<0.05$

3 讨论

近年来,随着人们对 SAP 认识的逐渐深入,治疗方法与策略逐渐改进,患者病死率逐渐下降,但仍在 15%~25%^[2];患者多死于 MODS,特别是早期,即发病 1 周内,全身炎症反应易恶化形成 MODS^[3]。目前认为,炎症介质、细胞因子释放失控,过度炎症反应造成机体免疫调节的紊乱,促炎/抗炎因子比例

失衡^[4],甚至高脂血症^[5],与病情加重促成 MODS 有关。目前单纯通过药物已经难以解决上述问题,血液净化以其独特的优势在治疗中发挥越来越重要的作用。连续性肾脏替代治疗(CRRT)除了有效控制患者的液体平衡、氮质血症、电解质和酸碱平衡之外,还可以用对流方式来清除中小分子溶质,同时通过滤过膜吸附部分的中大分子溶质。研究表明, CVVH 能迅速降低血胰酶浓度,减轻胰液对组织器官的化学损伤,并遏制由此引起炎症介质对组织器官的再次损伤^[6]。因此,应用 CRRT 治疗 SAP 及其并发症,清除中、大分子炎症介质成为重要的理论依据,也是早期治疗成败的关键^[7]。然而,CRRT 吸附清除中大分子物质,由于其膜面积非常有限,明显限制其清除效果,导致 CRRT 治疗 SAP 疗效的文献报道褒贬不一,倍受争议。将 CRRT 与其他血液净化方式联合应用成为必要。

有研究证实,HP 能清除多种血液中游离的促炎和抗炎因子^[8]。贾春红^[9]采用 HP 联合血液透析(HD)治疗 SAP 患者,并能明显降低患者 IL-1、IL-6、TNF- α 水平,取得了较好的预后;另有研究表明,HP 联合 HD 可明显改善 SAP 患者腹痛、血象异常的症状,并使患者生化指标明显好转,提高了救治成功率^[10]。CVVH 联合 HP 治疗在有效清除多种炎症介质和改善氧合等方面亦较单纯行 CVVH 治疗更具优越性^[11]。本科通过临床观察及血清检测也证实了这种治疗的有效性。SAP 早期使用 HP 联合 CRRT,通过有效改善微循环,调整免疫失衡,维持内环境稳定,可明显提高患者综合治疗效果。

参考文献

- [1] Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. Am J Surg, 1998, 175(1): 76-83.
- [2] Lowrie LH. Renal replacement therapies in pediatric multiorgan dysfunction syndrome. Pediatr Nephrol, 2000, 14(1): 6-12.
- [3] 崔乃杰, 崔乃强. 重视重症急性胰腺炎的起始充分治疗. 中国危重病急救医学, 2009, 21(2): 67-68.
- [4] 董瑞, 王自法, 吕毅, 等. 炎症介质在急性胰腺炎病程中的作用. 肝胆外科杂志, 2004, 12(2): 156-158.
- [5] 吴建新, 陈源文, 罗声政, 等. 急性胰腺炎合并高甘油三酯血症的发病类型和预后. 中国实用内科杂志, 2004, 24(11): 667-669.
- [6] 杨朝晖, 杨军, 汪勇俊. 连续性血液滤过对重症急性胰腺炎诱发组织器官损害的保护作用. 中国危重病急救医学, 2004, 16

(4);232-234.

[7] 顾勤,葛敏.连续性静-静脉血液滤过在重症急性胰腺炎早期治疗中的作用.中国危重病急救医学,2006,18(3):185-186.
[8] 杨晓娟,李丽霞,王淑贤.血液灌流与血液透析滤过联用治疗重症急性胰腺炎合并急性肾功能衰竭.中国危重病急救医学,2007,19(8):476.
[9] 贾春红.血液灌流联合血液透析治疗重症急性胰腺炎 9 例疗效

观察.中国中西医结合急救杂志,2008,15(6):349.

[10] 杨军,杨大明,刘燕.血液灌流联合血液透析治疗重症急性胰腺炎的临床应用.中国危重病急救医学,2010,22(4):248-249.
[11] 赵双平,郭娇,艾宇航,等.连续性静-静脉血液滤过单用与联用血液灌流治疗多器官功能障碍综合征的临床疗效比较.中国危重病急救医学,2009,21(6):373-374.
(收稿日期:2010-09-15) (本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

香菇多糖联合化疗治疗中晚期肺癌疗效观察

朱 江,周桂萍

(海南省人民医院急诊科,海南 海口 570311)

【关键词】 香菇多糖; 化疗; 肺癌

中图分类号:R734.2 文献标识码:B DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2011.01.013

本院采用香菇多糖联合化疗方案治疗中晚期肺癌,并与单纯 GP 方案化疗的临床疗效进行比较,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择 2006 年至 2008 年本院收治的中晚期肺癌患者 76 例,其中男 48 例,女 28 例;年龄 28~76 岁,平均(48.6±27.4)岁。按随机原则分为治疗组 39 例,对照组 37 例。全部病例经 I、II 级临床明确诊断,按国际抗癌协会(UICC)肺癌分期标准^[1],IIa 期 36 例,IIb 期 23 例,IV 期 17 例。生活质量评分(Karnofsky 标准)50~70 分,预计生存期≥3 个月,无过敏体质,心、肝、肾功能及血常规正常,近 1 个月内未进行其他抗肿瘤治疗。两组患者性别、年龄、生存质量评分及临床分期差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法:治疗组采用香菇多糖联合 GP 方案化疗治疗;对照组仅用 GP 方案。GP 方案:吉西他滨 1 000 mg/m²,30 min 内静脉滴注(静滴),第 1 日和第 8 日顺铂 75 mg/m² 静滴,第 1 日水化、利尿,连用 4 个化疗周期。香菇多糖每周 2 次,每次 2 ml。

1.3 观察指标:于治疗前和治疗 2 个周期后第 10 日采用碱性磷酸酶-抗碱性磷酸酶法检测外周血 T 淋巴细胞亚群 CD4/CD8 比值。

1.4 疗效及不良反应评价:按世界卫生组织(WHO)标准进行疗效评价,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),总有效为 CR+PR。生

活质量评分判定:治疗后评分改善≥10 分为升高;评分下降≥10 分为降低;评分改善或下降不超过 10 分为稳定。不良反应评定按 WHO 抗癌药物毒性分度(0~IV)标准^[2],治疗 2 个周期后进行评价。

1.5 统计学方法:用 SPSS 10.0 软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验、 U 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较(表 1):治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者疗效比较

组别	例数	临床疗效(例)				总有效 (例(%))
		CR	PR	SD	PD	
治疗组	39	8	18	9	4	26(66.67)*
对照组	37	5	15	12	5	20(54.05)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 两组 T 淋巴细胞亚群 CD4/CD8 比值比较(表 2):治疗组治疗后 T 淋巴细胞亚群 CD4/CD8 比值较治疗前明显增加,对照组则明显降低(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x}±s$)

组别	例数	CD4/CD8 比值
治疗组	治疗前	39 2.58±0.15
	治疗后	39 3.76±0.23*
对照组	治疗前	37 2.38±0.12
	治疗后	37 1.76±0.32*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组治疗后生活质量比较:治疗组生活质量评分升高 28 例,降低 2 例,稳定 9 例;对照组升高 17 例,降低 12 例,

稳定 8 例。治疗组生活质量改善程度明显优于对照组($P<0.05$)

2.4 不良反应:治疗组共进行的 202 次化疗周期中出现 I~IV 度消化道反应 115 次、白细胞减少 96 次;对照组中共进行的 196 次化疗周期中出现 I~IV 度消化道反应 205 次、白细胞减少 196 次;两组比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。其他化疗周期中出现的 I~IV 度不良反应,如感觉神经毒性、腹泻、脱发、心电图异常、肝功能损害、血红蛋白下降等在两组中比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

3 讨论

香菇多糖的有效成分主要为甘露聚糖和葡聚糖,一般以糖蛋白的形式存在。本组采用香菇多糖联合 GP 方案化疗治疗中晚期肺癌患者的总有效率和生活质量提高明显优于单纯化疗对照组,提示香菇多糖有协同增强化疗效果的作用。香菇多糖在减轻化疗所致的恶心、呕吐及预防化疗后白细胞下降等方面有一定的作用,这与香菇多糖具有增强免疫功能作用有关。香菇多糖联合化疗治疗后患者 T 淋巴细胞亚群 CD4/CD8 比值有一定程度升高,也说明了香菇多糖具有增强患者免疫功能的作用,但其远期有效性还需进一步的循证依据证实。

参考文献

[1] 中国抗癌协会肺癌专业委员会.中国肺癌临床指引(2005 年版).北京:人民卫生出版社,2005:14-17.
[2] 周际昌.实用肿瘤内科学.4 版.北京:人民卫生出版社,2006:29-30.

(收稿日期:2010-07-11)

(本文编辑:李银平)

作者简介:朱 江(1968-),男(汉族),广东省人,副主任医师。