

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-04-014

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

血液灌流用于脓毒症治疗的价值分析^①

张昊杰^②, 吴金海, 赵菊馨

(南阳市第一人民医院急诊科, 河南 南阳 473000)

摘要 目的:分析血液灌流用于脓毒症治疗的价值。方法:选取脓毒症患者100例,按照不同的治疗方案分为对照组和试验组,每组各50例。对照组采用常规治疗,试验组采用血液灌注治疗,比较两组的炎症因子、血乳酸水平、APACHE II评分、SOFA评分、氧合指数、平均动脉压、机械通气时间、住院时间。结果:治疗后,试验组IL-6、IL-8、TNF- α 、血乳酸水平均低于对照组($P<0.05$);治疗后,试验组APACHE II评分、SOFA评分低于对照组,氧合指数、平均动脉压高于对照组($P<0.05$);试验组机械通气时间、住院时间均短于对照组($P<0.05$)。结论:采用血液灌注治疗脓毒症,能更好地改善患者血乳酸与炎症因子水平,减轻患者病情,缩短机械通气时间和住院时间,为改善患者预后奠定基础。

关键词:血液灌流;脓毒症;炎症因子

中图分类号:R459.7

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)04-0077-05

The value of hemoperfusion in the treatment of sepsis^①

ZHANG Haojie^②, WU Jinhai, ZHAO Juxin

(Dept. of Emergency, the First People's Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, China)

Abstract Objective: To evaluate the value of hemoperfusion in the treatment of patients with sepsis. Methods: A total of 100 patients with sepsis were divided into the control group and experimental group according to different therapeutic schemes, with 50 patients in each group. The control group received conventional treatment, while the experimental group adopted hemoperfusion treatment. Inflammatory factors, blood lactate level, APACHE II score, SOFA score, oxygenation index, mean arterial pressure, mechanical ventilation time, length of hospital stay was compared between patients in both groups. Results: After treatment, the levels of IL-6, IL-8, TNF- α and blood lactic acid in the experimental group were lower than those in the control group ($P<0.05$); APACHE II score and SOFA score were lower than that of the control group, but the oxygenation index and mean arterial pressure was higher than that of the

① 基金项目:河南省医学科技公关计划联合共建项目(LHGJ20210972)。

② 第一作者简介:张昊杰,本科,主治医师,研究方向为脓毒症。E-mail: zhanghaojie283330@163.com。

control group($P<0.05$); and the mechanical ventilation time and hospitalization time of the experimental group were lower than that of control group($P<0.05$). Conclusion: The treatment of sepsis with blood perfusion can better improve the levels of blood lactic acid and inflammatory factors, reduce the disease of patients, and shorten the time of mechanical ventilation and hospital stay. It has laid a foundation for improving the prognosis of patients.

Keywords: hemoperfusion; sepsis; inflammatory factor

脓毒症是发病率较高的一种危急重症,是患者机体对于感染反应出现失调而导致的器官功能障碍综合征^[1-2]。脓毒症的具体发病机制、病理、生理等尚未完全明确,随着研究的不断深入,发现促炎与抗炎因子失衡是引发脓毒症的基础^[3]。常规情况下疾病在早期会出现促炎介质释放过度的情况,特别是IL-6(白介素-6)、IL-8(白介素-8)、TNF- α (肿瘤坏死因子- α),出现免疫反应过度,损伤患者的组织,引发多器官功能障碍,病情严重者甚至会出现死亡的情况^[4]。对于脓毒症的治疗,应积极采取有效措施对其促炎-抗炎反应强度控制,进行炎症平衡的调节。采用血流灌注治疗脓毒症,能将机体血浆中存在的相关炎症介质清除,控制炎症反应程度,发挥改善器官功能的作用,对治疗脓毒症有一定的效果^[5-6]。基于此,本研究旨在分析血液灌注用于脓毒症治疗中的价值。

1 资料与方法

1.1 资料

选取2020年2月至2022年5月南阳市第一人民医院收治的脓症患者100例,按照不同的治疗方案分为试验组和对照组,每组50例。对照组采用常规治疗,试验组采用血液灌注治疗。试验组男29例,女21例;平均年龄(64.52 ± 10.32)岁;5例为肠道感染,7例为血行感染,8例为腹腔感染,12例为泌尿感染,18例肺部感染。对照组男30例,女20例;平均年龄(63.98 ± 11.14)岁;6例为肠道感染,6例为血行感染,9例为腹腔感染,10例为泌尿感染,19例肺部感染。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已经过南阳市第一人民医院医学

伦理委员会审核批准。

纳入标准:①疾病确诊。②同意本研究并签署知情同意书。

排除标准:①凝血功能障碍/活动性出血。②免疫缺陷性疾病。③妊娠/哺乳期。④一年内器官移植。⑤严重过敏史。⑥急性肾衰竭。⑦资料不全。

1.2 方法

对照组:依照脓毒症诊疗指南,施以常规治疗方案,即营养支持、血糖控制、机械通气、液体复苏、抗感染、原发病处理等干预。抗感染干预中,按照流行病学经验开展敏感性抗生素治疗,疾病确诊后1h内施治,培养结果得出后选择针对性的抗生素治疗。机械通气治疗中,对于呼吸衰竭者施以保护性肺通气策略,其平台压32 cm H₂O,潮气量6~8 ml/kg,动脉血氧饱和度维持90%以上。液体复苏中,对于休克者,进行中心静脉压的监测,补液扩容量为30 ml/kg,在必要时可施以血管活性药物干预,维持中心静脉压为8 mmHg以上,血压90/60 mmHg以上,尿量0.5 ml·kg⁻¹·h⁻¹以上,中心性静脉血氧饱和度维持70%以上,平均动脉压为65 mmHg以上。血糖水平应在8.3 mmol/L以下。尽量以倡导营养的方式开展营养支持,若患者无适应证,则开展肠外营养,确保营养值25~35 kcal·kg⁻¹·d⁻¹。

试验组:以Seldinger技术进行单针双腔股静脉留针开展血管通路建立,一次性使用血液灌流器(珠海健帆医疗器械有限公司,型号:HA330),施以低分子肝素抗凝处理,在患者治疗前30 min,以静脉注射的方式用药,剂量为0.1 IU/kg,控制血液灌流时间为2.5 h/次,隔24 h开展1次治疗,血液流速为150~200 ml/min,连续治疗3次。

1.3 观察指标

①比较两组炎症因子。采集患者的空腹静脉血,以3 000 r/min的速度离心处理5 min,取上清液以全自动生化分析仪通过酶联免疫吸附法检测白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等指标。②比较两组血乳酸水平与APACHE II评分、SOFA评分、氧合指数、平均动脉压。③比较两组机械通气时间、住院时间。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据,计量资料

以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 炎症因子、血乳酸水平

治疗后,IL-6、IL-8、TNF- α 、血乳酸水平均低于治疗前,且治疗后试验组IL-6、IL-8、TNF- α 、血乳酸水平均低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组炎症因子、血乳酸水平比较($\bar{x}\pm s, n=50$)

组别	IL-6(pg/ml)		IL-8(pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	349.70 \pm 52.36	228.71 \pm 65.91*	188.59 \pm 63.28	143.95 \pm 28.73*
试验组	351.46 \pm 64.78	162.43 \pm 35.29*	192.45 \pm 70.13	105.34 \pm 32.10*
t	0.1494	6.2687	0.2890	6.3375
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	TNF- α (pg/ml)		血乳酸(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	155.64 \pm 28.74	116.97 \pm 25.72*	5.29 \pm 1.52	4.31 \pm 0.98*
试验组	159.32 \pm 32.44	85.46 \pm 30.13*	5.30 \pm 1.14	3.54 \pm 1.07*
t	0.6004	5.6244	0.0372	3.7525
P	>0.0	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.2 APACHE II评分、SOFA评分、氧合指数、平均动脉压

治疗后,两组APACHE II评分、SOFA评分均低于治疗前,氧合指数、平均动脉压高于治疗前,且治

疗后,试验组APACHE II评分、SOFA评分低于对照组,氧合指数、平均动脉压高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组APACHE II评分、SOFA评分、氧合指数、平均动脉压比较($\bar{x}\pm s, n=50$)

组别	APACHE II评分(分)		SOFA评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	23.98 \pm 5.07	20.31 \pm 4.19*	6.82 \pm 1.30	5.70 \pm 1.78*
试验组	24.52 \pm 4.61	17.12 \pm 3.20*	6.79 \pm 1.14	4.56 \pm 0.57*
t	0.5672	4.2784	0.1227	4.3129
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

续表

组别	氧合指数(mmHg)		平均动脉压(mmHg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	208.75±49.37	230.16±37.82*	71.87±6.98	77.28±7.90
试验组	212.36±52.14	249.43±25.78*	72.16±5.49	86.31±8.43
<i>t</i>	0.3555	2.9770	0.2309	5.5268
<i>P</i>	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,**P*<0.05

2.3 机械通气时间、住院时间

试验组机械通气时间、住院时间均短于对照组,两组比较差异具有统计学意义(*P*<0.05),见表3。

表3 两组机械通气时间、住院时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	机械通气时间(h)	住院时间(d)
对照组	40	94.81±30.66	13.93±4.18
试验组	40	66.35±13.70	9.41±3.22
<i>t</i>		5.9926	6.0573
<i>P</i>		<0.05	<0.05

3 讨论

由于受到各种因素的影响,使得脓毒症的患病率呈逐渐升高的趋势。脓毒症发生的具体机制较为复杂,可涉及多个系统功能的紊乱^[7]。相关研究显示,微生物感染所致毒素,会使机体大量释放细胞因子,可引发炎症反应过度的情况,出现器官功能障碍^[8]。随着研究的不断深入,脓毒症不仅与患者存在的炎症反应有关,且与促炎、抗炎反应失衡之间有着密切的关系。对于脓毒症的发生机制,主要为:①感染损害时,相关毒素对机体侵袭,尤其是血液内,直接导致血液功能异常^[9]。②初始全身炎症反应时,患者活化的相关CD4⁺T细胞与巨噬细胞释放大量的IL-6、TNF- α 等炎症因子,产生瀑布样连锁反应,出现明显生物学效应。③严重全身炎症反应时,患者的机体炎症不断发展,难以控制,机体的炎症反应机制由保护转化为损伤,产生内皮细胞损伤与SIRS,出现凝血功能障碍^[10]。④代偿性抗炎反应时,抗炎因子的大量释放,需要下调炎症因子水平来起到免疫平衡的作用,但若产生量过多,则会引发代

偿性抗炎反应综合征^[11]。⑤免疫调节衰竭时,过度持续的炎症反应,会导致机体难以对平衡重新建立,感染加重,单核细胞失活,出现免疫失衡的情况,患者器官功能衰竭。IL-6、TNF- α 为炎症级联反应的主要因子与启动因子,其中TNF- α 会促使其他细胞因子的大量释放,诱发线粒体功能障碍。IL-6会对B细胞分化、增殖等进行诱导,为急性期细胞因子的一种^[12]。相关研究显示,IL-6、TNF- α 水平与脓毒症诊断与预后之间有着明确的相关性,因此做好炎症因子水平的监测,可较好评估患者的免疫程度和状态,指导疾病的诊治^[13]。

本研究结果显示,治疗后IL-6、IL-8、TNF- α 、血乳酸水平均低于治疗前,且治疗后试验组IL-6、IL-8、TNF- α 、血乳酸水平均低于对照组,治疗后APACHE II评分、SOFA评分均低于治疗前,氧合指数、平均动脉压高于治疗前,且治疗后试验组APACHE II评分、SOFA评分低于对组,氧合指数、平均动脉压高于对照组,试验组机械通气时间、住院时间均短于对照组,表明施以血液灌流治疗方案,能降低炎症因子水平、血乳酸水平,改善患者病情,缩短康复时间。血液灌流是依靠体外循环灌流器相关吸附剂的吸附作用,将机体中内源性、外源性的药物与物质清除,以此起到血液净化的作用^[14]。相较于血液透析、血液滤过,血液灌流能更好地将中分子和大分子清除。血液灌流在清除患者机体内炎症介质时,根据滤膜相关吸附作用,按照不同吸附材料和不同溶质的差异,来达到不同介质吸附的作用^[15-16]。TNF- α 、IL-6为中等大分子物质,以血液灌流方案进行治疗,可更好地清除机体中过度的炎症介质,进行内环境稳态、免疫失调状态的调节,且能对血流动力学与血

管内皮功能进行改善,以此减轻病情^[17]。有学者研究显示,以多黏菌素 B 纤维柱进行血液灌流干预,能有效减少脓症患者机体内的内毒素水平。也有学者研究表明,施以血液灌流方案治疗,不仅能对 NF- κ B 信号通路抑制,且能对肾小管细胞凋亡控制,以此更好预防急性肾损伤的发生率。同时有学者研究显示,开展血液灌流治疗能将机体内的内毒素清除,且可非选择性地清除抗炎介质与促炎介质,在严重血流动力学紊乱与炎症反应时,可较好地减轻脓毒症患者的病情,获得较为满意的效果^[18]。

综上所述,血液灌流治疗脓症患者,可以改善患者的血乳酸与炎症因子水平,减轻患者病情,缩短康复时间,值得推广应用。

参考文献:

- [1] 谢飞,周美兰.血液灌流与床旁间歇性血液净化联合治疗对脓症患者预后的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2021,22(10):886-888.
- [2] 陈智勇,林国良,蔡俊林,等.血液灌流联合连续性血液滤过治疗重症脓毒症并 MODS 对免疫功能及血浆细胞因子的影响[J].心血管病防治知识,2021,11(29):31-34.
- [3] MITAKA C, KUSAO M, KAWAGOE I, et al. Impact of extended duration of polymyxin b-immobilized fiber column direct hemoperfusion on hemodynamics, vasoactive substance requirement, and pulmonary oxygenation in patients with sepsis: an observational study [J]. Blood Purif, 2022, 51(1):62-69.
- [4] 肖淑华,李赛玉,林萍,等.连续性血液透析滤过联合血液灌流在脓毒症合并急性肾损伤患者中的应用[J].医疗装备,2020,33(19):98-100.
- [5] KACAR C K, UZUNDERE O, KANDEMIR D, et al. Efficacy of HA330 hemoperfusion adsorbent in patients followed in the intensive care unit for septic shock and acute kidney injury and treated with continuous venovenous hemodiafiltration as renal replacement therapy [J]. Blood Purif, 2020, 49(4):448-456.
- [6] 梁文生,吴伟,王敏.CVVH 联合 HA330 血液灌流对创伤脓毒症急性肾损伤患者血清 HMGB1、hs-CRP、PCT 水平及 28 天死亡的影响[J].中国血液净化,2022,21(5):326-330.
- [7] 莫诗瑶,赖敏.血液灌流联合血液滤过治疗脓毒症休克的临床疗效及预后分析[J].临床医学工程,2019,26(7):945-946.
- [8] NISHIZAKI N, SHIMA T, WATANABE A, et al. Unsatisfactory short-term neurodevelopmental outcomes of preterm infants who received polymyxin b-immobilized fiber column-direct hemoperfusion for septic shock [J]. Tohoku J Exp Med, 2021,253(4):275-281.
- [9] 李青.血液灌流联合血液滤过对脓症患者内毒素清除及免疫功能重建的临床研究[J].基层医学论坛,2019,23(13):1813-1815.
- [10] 巫兴阳,汪飞,杨呈浩,等.脓症患者外周血 miR-98-5p 与全身炎症反应激活及预后的相关性研究[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(1):141-144.
- [11] 陆畅,薛建华,刘佳佳,等.多发伤合并脓症患者血浆 s-CD62P 水平与炎症因子、凝血指标的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2022,32(3):65-69.
- [12] 白士先,李素华,杨凤玉.免疫调节治疗对脓毒症模型大鼠免疫失衡状态及生存时间的影响[J].中国急救医学,2020,40(9):888-891.
- [13] 苏晓清,闫世杰,徐谦,等.创伤性脓症患者 IL-1 β 、IL-6、IL-18、TNF- α 水平变化分析[J].河北医药,2021,43(18):2755-2758.
- [14] 李梅英,陈泽宇.早期持续高容量血液滤过联合血液灌流治疗脓毒症的集束化护理及疗效[J].吉林医学,2019,40(9):2146-2147.
- [15] FUJIMORI K, TARASAWA K, FUSHIMI K, et al. Effects of polymyxin B hemoperfusion in patients with sepsis requiring continuous hemodiafiltration: analysis of a nationwide administrative database in Japan [J]. Ther Apher Dial, 2021,25(4):384-389.
- [16] 田新新.严重脓症患者早期联合应用持续高容量血液滤过与血液灌流的临床疗效分析[J].世界复合医学,2021,7(10):101-103.
- [17] 邹蕾,黄志远,高燕,等.连续低效每日血液透析滤过联合血液灌流对严重脓症患者炎性应激和肾功能及微循环的影响[J].中国医药,2019,14(10):1543-1547.
- [18] 马秉博.连续静脉-静脉血液滤过联合血液灌流治疗 ICU 脓毒血症患者的疗效观察[J].吉林医学,2019,40(10):2349-2350.

[收稿日期:2022-11-02]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:阳雨君]