

椎骨折有效性及 对疼痛、影像学指标的影响 (J). 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(7): 510-515.

(5) 张野, 夏辉强, 易威威, 等. 经皮椎体后凸成形术与经皮椎弓根螺钉内固定术对骨量减少型胸腰椎压缩性骨折的疗效对比研究 (J). 创伤外科杂志, 2021, 23(6): 428-434.

(6) 贺国, 王洪, 毕岩, 等. 骨水泥强化椎弓根螺钉联合经皮椎体成形术治疗无神经症状 Kummell 病 III 期患者疗效观察 (J). 海南医学, 2022, 33(12): 1548-1551.

(7) 孟磊, 张贯林, 李东风, 等. "天玑" 骨科手术机器人辅助下经皮椎弓根钉内固定治疗胸腰椎骨折的疗效观察 (J). 中国骨与关节损伤杂志, 2022, 37(7): 705-708.

(8) 范亚一, 马蓓, 李伟伟, 等. 经皮椎体成形术与非手术治疗对老年创伤性胸腰椎单椎体轻度压缩性骨折的疗效对比研究 (J). 创伤外科杂志, 2020, 22(1): 14-17.

(9) 赵轶波, 赵晓峰, 范志峰, 等. 经椎旁肌间隙入路椎弓根螺钉固定与保守治疗轻中度中青年胸腰椎骨折的疗效比较 (J). 中华创伤骨科杂志, 2021, 23(1): 39-46.

(10) 刘念, 李志安, 李振武, 等. 骨质疏松椎体压缩骨折保守治疗后不愈合的危险因素 (J). 中国矫形外科杂志, 2020, 28(22): 2065-2068.

(11) 崔艳玲. 中老年妇女骨质疏松性胸腰椎骨折术后邻近椎体骨折的危险因素分析 (J). 中国妇幼保健, 2020, 35(14): 2695-2698.

(12) 余俊喜, 吴少坚, 刘燕群, 等. 骨水泥分布状况与骨质疏松性椎体压缩骨折后再发邻近骨折的关系 (J). 中国临床医生杂志, 2020, 48(4): 466-468.

(13) 梁灿, 杨鉴, 练子荣. 椎弓根钉内固定术联合复元活血汤加味治疗胸腰椎骨折的效果 (J). 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(12): 57-58.

(14) 吕振京, 姜志强. 椎体成形术治疗老年人骨质疏松性胸腰椎骨折的效果观察 (J). 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(8): 123-124.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)24-0091-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.24.028

CVVH 与 CVVHDF 治疗重症脓毒症的效果比较

冷承慧 葛建琳 陈叶柔

(郑州大学附属洛阳中心医院, 河南 洛阳 471000)

〔摘要〕 **目的:** 比较连续性静脉-静脉血液滤过 (CVVH) 与连续性静脉-静脉血液透析滤过 (CVVHDF) 治疗重症脓毒症的效果。**方法:** 回顾性分析郑州大学附属洛阳中心医院 2019 年 7 月至 2021 年 12 月诊治的 78 例重症脓毒症患者的临床资料, 根据患者治疗方式不同分为 CVVH 组 (38 例)、CVVHDF 组 (40 例)。比较两组患者治疗前、治疗 3 d 后的血清乳酸、降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP)、凝血功能指标以及肾功能指标水平, 分析治疗期间连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 参数, 并统计不良事件发生率。**结果:** 治疗后, CVVHDF 组患者血清乳酸、PCT 和 CRP 水平均显著低于 CVVH 组; CVVHDF 组患者纤维蛋白原 (Fib) 明显高于 CVVH 组, 其余凝血功能指标均低于 CVVH 组; 两组患者处方废液剂量 (Kp) 相同, 但 CVVHDF 组患者校正剂量 (Kpc) 和交付剂量 (Kd) 值均明显高于 CVVH 组; CVVHDF 组患者尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr) 水平均显著低于 CVVH 组; 组间比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良事件发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 相比于 CVVH, CVVHDF 模式可较好的清除溶质, 改善重症脓毒症患者血清乳酸、PCT 和 CRP 水平, 并促进肾功能的恢复, 同时还能减少对患者凝血功能的影响。

〔关键词〕 重症脓毒症; 连续性静脉-静脉血液滤过; 连续性静脉-静脉血液透析滤过

〔中图分类号〕 R 692.5; R 459.7 〔文献标识码〕 B

脓毒症是由病原微生物感染引起的全身炎症反应, 相关流行病学调查显示, 我国外科以及综合重症监护病房的重症脓毒症患病率分别高达 8.7%、37.3%^[1]。该病的发生可导致患者多个脏器不可逆损伤, 严重者甚至危及生命。连续性血液净化 (continuous blood purification, CBP) 是通过弥散或对流、吸附机制, 达到交换溶质、

〔收稿日期〕 2022-10-11

〔作者简介〕 冷承慧, 女, 主治医师, 主要研究方向是重症医学。

清除水分的目的,在危重病救治中意义重大,多项临床以及实验研究均证实CBP可有效清除循环中的炎症因子、改善微循环、调节机体免疫功能,从而改善危重患者预后^[2-3]。目前在CBP的各种模式中,以高容量血液滤过(high volume hemofiltration, HVHF)关注度较高,有临床研究表明该方法可通过对流、吸附作用有效清除大小分子溶质,对于多器官功能障碍等疾病具有较好的治疗效果^[4],但目前在临床应用中仍存在争议,关于连续性静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVHDF)清除炎症因子以及治疗脓毒症效果,仍需要大量的临床研究来验证。连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)对大分子细胞因子具有较好的清除能力,对血流动力学影响较小,且利于危重症患者的营养补充,是脓毒症治疗的常用方法之一^[5]。基于此,笔者选择郑州大学附属洛阳中心医院既往进行CVVH和CVVHDF治疗的患者进行回顾性分析,旨在通过比较两种模式治疗前后血清乳酸、降钙素原(procalcitonin, PCT)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和凝血功能等指标的变化,探讨不同血液净化方式治疗脓毒症的临床效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析郑州大学附属洛阳中心医院2019年12月至2021年12月诊治的78例重症脓毒症患者的临床资料。将患者根据治疗方式分为CVVH组38例、CVVHDF组40例。CVVH组男24例、女14例,年龄(62.07±14.27)岁,急性生理与慢性健康II评分(22.84±2.79)分,序贯器官衰竭(sequential organ failure assessment, SOFA)评分(9.87±1.35)分;CVVHDF组男28例、女12例,年龄(61.73±12.49)岁,急性生理与慢性健康II评分(23.37±2.96)分,SOFA评分(9.65±1.32)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)符合国际脓毒症诊断指南中的标准^[6],具体为:感染+符合2条及以上的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)诊断标准(体温 $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$;心率 $> 90\text{次}\cdot\text{min}^{-1}$;动脉血二氧化碳分压 $< 32.33\text{ mmHg}$;白细胞计数 $> 12\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ 或 $< 4\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$) + SOFA评分 ≥ 2 分。(2)患者临床资料完整;(3)患者生存时间在7d以上。

1.2.2 排除标准 (1)造血系统受损;(2)合并

肝、肾、肺等器官障碍者;(3)合并急慢性肠道疾病者;(4)既往存在消化道手术史;(5)在收入重症监护室(intensive care unit, ICU)之前已接受连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)治疗者;(6)因血管原因难以建立血管通路者。

1.3 治疗方法

两组患者入院后,给予营养支持、抗感染治疗,并在治疗期间给予抗凝治疗,依诺肝素钠注射液(法国Sanofi Winthrop Industrie,注册证号H20170269),根据患者体重给予 $100\text{ AxaIU}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。通过股静脉置管建立体外循环血管通路,连接床旁血液净化系统,然后建立体外血液循环。采用含肝素的氯化钠注射液的预冲血滤器以及管路,然后给予CRRT治疗。CVVH组患者采用血液净化,置换液采用血液滤过置换基础液(成都青山利康药业有限公司,国药准字H20080452),设置血流速 $180\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,置换液流速 $35\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 。根据患者有无出血以及出凝血时间、血小板水平给予肝素抗凝治疗,首次剂量为 $1000\sim 1500\text{ U}$,治疗期间维持在活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)的 $1.5\sim 2$ 倍。CVVHDF组患者在CVVH治疗方案的基础上,加用透析液 $2000\text{ mL}\cdot\text{h}^{-1}$ 。

1.4 观察指标

(1)血清乳酸、PCT和CRP水平:于治疗前、治疗后3d抽取患者清晨空腹肘静脉血5mL,室温下静置1h,在 $3000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 、 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的条件下离心10min,留取血清于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。采用全自动生化分析仪检测血清乳酸水平,采用酶联免疫吸附法检测CRP和PCT水平。

(2)凝血功能指标:于治疗前、治疗后3d检测患者凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、APTT、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)和D-二聚体(D-dimer, DD)水平。(3)CRRT参数:比较两组患者治疗期间CRRT参数值,具体包括处方废液剂量(Kp)、校正剂量(Kpc)和交付剂量(Kd)。(4)肾功能指标:于治疗前、治疗后3d采用苦味酸法检测血清肌酐(serum creatinine, Scr)、比色法检测尿素氮(urea nitrogen, BUN)水平。

(5)不良事件:统计两组患者多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)发生率,并统计28d病死率。

1.5 统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行数据处理,血清乳酸、PCT和CRP水平、凝血功能指标、CRRT参数以及肾功能指标等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;不良事件发生率等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乳酸、PCT 和 CRP 水平比较

治疗前两组患者血清乳酸、PCT 和 CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 CVVHDF 组患者上述指标水平均显著低于 CVVH 组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者治疗前后凝血功能指标水平比较

治疗前两组患者凝血功能指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 CVVHDF 组患者 Fib 明显高于 CVVH 组, 其余凝血功能指标均低于 CVVH 组, 差异

均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者治疗前后血清乳酸、PCT 和 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	乳酸 /mmol · L ⁻¹	PCT /μg · L ⁻¹	CRP /mg · L ⁻¹
CVVH 组	38	治疗前	3.75 ± 1.32	4.93 ± 1.62	22.54 ± 8.35
		治疗后	1.97 ± 0.43 ^a	1.84 ± 0.65 ^a	15.58 ± 2.75 ^a
CVVHDF 组	40	治疗前	3.57 ± 1.27	4.76 ± 1.53	21.77 ± 7.38
		治疗后	1.72 ± 0.45 ^{ab}	1.49 ± 0.63 ^{ab}	13.25 ± 2.42 ^{ab}

注: CVVH 一连续性静脉-静脉血液滤过; CVVHDF 一连续性静脉-静脉血液透析滤过; PCT 一降钙素原; CRP 一 C 反应蛋白。

与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与 CVVH 组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后凝血功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	PT/s	APTT/s	Fib/g · L ⁻¹	DD/μg · L ⁻¹
CVVH 组	38	治疗前	15.95 ± 3.42	46.67 ± 3.12	2.42 ± 0.58	1065.42 ± 23.36
		治疗后	13.76 ± 2.28 ^c	40.23 ± 4.19 ^c	3.17 ± 0.55 ^c	821.84 ± 25.91 ^c
CVVHDF 组	40	治疗前	14.43 ± 3.24	45.81 ± 3.53	2.51 ± 0.63	1057.70 ± 24.13
		治疗后	11.27 ± 3.48 ^{cd}	36.77 ± 3.84 ^{cd}	3.48 ± 0.59 ^{cd}	775.52 ± 23.54 ^{cd}

注: CVVH 一连续性静脉-静脉血液滤过; CVVHDF 一连续性静脉-静脉血液透析滤过; PT 一凝血酶原时间; APTT 一活化部分凝血酶原时间; Fib 一纤维蛋白原; DD 一 D-二聚体。

与同组治疗前比较, ^c $P < 0.05$; 与 CVVH 组治疗后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者 CRRT 参数比较

两组患者 Kp 值相同, 但 CVVHDF 组患者 Kpc、Kd 值均明显高于 CVVH 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者 CRRT 参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Kp	Kpc	Kd
CVVH 组	38	40.00 ± 0.00	30.82 ± 0.64	27.52 ± 1.63
CVVHDF 组	40	40.00 ± 0.00	34.51 ± 0.55 ^c	31.48 ± 1.87 ^c

注: CVVH 一连续性静脉-静脉血液滤过; CVVHDF 一连续性静脉-静脉血液透析滤过; CRRT 一连续性肾脏替代治疗; Kp 一处方废液剂量; Kpc 一校正剂量; Kd 一交付剂量。

与 CVVH 组比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后肾功能指标水平比较

治疗前两组患者肾功能指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 CVVHDF 组患者血清 BUN、Scr 水平均显著低于 CVVH 组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后肾功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	BUN/mmol · L ⁻¹	Scr/μmol · L ⁻¹
CVVH 组	38	治疗前	13.69 ± 3.14	168.26 ± 3.75
		治疗后	12.84 ± 2.16 ^f	102.62 ± 2.25 ^f
CVVHDF 组	40	治疗前	14.23 ± 3.54	167.77 ± 3.49
		治疗后	10.32 ± 2.07 ^{fg}	97.43 ± 4.31 ^{fg}

注: CVVH 一连续性静脉-静脉血液滤过; CVVHDF 一连续性静脉-静脉血液透析滤过; BUN 一尿素氮; Scr 一血清肌酐。

与同组治疗前比较, ^f $P < 0.05$; 与 CVVH 组治疗后比较, ^g $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者不良事件发生率比较

两组治疗后均未见死亡病例, CVVH 组、CVVHDF 组 MODS 发生率分别为 5.26% (2/38)、5.00% (2/40), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

脓毒症在 ICU 中的发生率高达 42%, 死亡率高达 60%, 尽管可以给予抗感染、呼吸机支持治疗, 但死亡率仍居高不下^[7]。既往研究认为脓毒症的发生发展与炎症反应导致的内皮细胞受损、免疫功能障碍等有关^[8]。而近年来研究逐渐发现, 细胞因子等介质在脓毒症中也存有有益作用, 如存在于循环中, 是机体防御的重要机制^[9]。故平衡促炎以及抗炎反应, 纠正免疫反应的失衡, 对脓毒症的治疗至关重要。

CBP 理论于 1960 年提出, 认为可通过在体外清除多余的炎症介质、内毒素以及细胞因子, 从而治疗疾病。随着临床 CBP 技术的发展日趋完善, 不仅可用于肾脏患者的肾替代治疗, 还用于脓毒症等急重症患者的抢救。目前 CVVH、CVVHDF 是较为常用的 CBP 技术, 前者主要靠对流清除溶质, 其清除率与置换液的量、稀释方式、膜通透性等因素有关, 后者是在前者的基础上发展而来, 主要依靠对流+弥散来清除溶质^[10]。因两种方法清除溶质的机制不同, 故对于脓毒症治疗效果目前仍存在争议。CRRT 参数被认为可较好的反映 CBP 治疗中溶质清除能力^[11], 故本研究就两种方案的 CRRT 参数进行比较分

析,结果显示两组患者 Kp 值相同,但 CVVHDF 组患者 K_{pc}、K_d 值均明显高于 CVVH 组,提示 CVVHDF 对于脓毒症患者小分子溶质的清除能力强于 CVVH。

乳酸是无氧酵解的产物;PCT 主要由甲状腺分泌,一般在机体感染真菌、细菌等发生炎症反应时急剧增加;CRP 水平主要因细菌感染、创伤等升高。既往已有多项研究证明,脓毒症的发生会导致机体乳酸、PCT 和 CRP 水平的升高,且上述血清指标水平还可反映脓毒症患者的病情以及预测预后^[12]。本研究结果显示治疗后 CVVHDF 组患者上述指标水平均显著低于 CVVH 组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),提示相比于 CVVH, CVVHDF 可更好的改善重症脓毒症患者血清乳酸、PCT 和 CRP 水平。分析其原因,可能是 CVVHDF 结合弥散和对流两种方式清除溶质,置换液量在完全前稀释时与前稀释量相等,可增加对乳酸等小分子溶质的清除率;同时通过反复的超滤和吸附作用可较好的清除高浓度的可溶性炎症介质,从而更好的控制炎症反应^[13]。

本研究结果显示治疗后 CVVHDF 组患者 Fib 明显高于 CVVH 组,其余凝血功能指标均低于 CVVH 组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),提示 CVVHDF 对凝血功能的影响相对更小。笔者认为其原因可能与 CVVH 因置换液的大量输入,导致单位时间内的超滤量以及凝血风险相对增加有关。而 CVVHDF 可有效清除血液中激活或损伤内皮细胞的成分,从而改善机体内皮功能,促进其抗凝作用的恢复;同时治疗中,透析膜接触激活血小板和补体系统,凝血酶生成增多,使内皮细胞表面组织因子途径抑制物 (tissue factor pathway inhibitor, TFPI) 增多而内部减少,释放量增加,改善凝血系统、抑制凝血级联反应^[14]。但近年来研究表明凝血系统异常在脓毒症的发生发展过程中也具有重要作用,凝血系统可与炎症反应共同促进病情进展;同时重症脓毒症患者凝血功能还受透析治疗预冲方法、抗凝药物使用等多种因素影响,故仍有待对不同治疗模式下凝血功能变化及其影响因素作进一步研究。BUN 以及 Scr 可反映肾小球过滤功能,本研究结果显示治疗后 CVVHDF 组患者 BUN、Scr 水平均显著低于 CVVH 组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),提示 CVVHDF 可较好的改善脓毒症患者肾功能,其原因可能是 CVVHDF 可改善机体内皮细胞功能、抑制凝血与炎症两个系统间的相互作用,阻断炎症级联反应过程,从而减轻脓毒症患者肾脏损伤^[15]。

综上所述,相比于 CVVH, CVVHDF 模式可较好的清除溶质,改善重症脓毒症患者血清乳酸、PCT 和 CRP 水平,并促进肾功能的恢复,同时还能减少对患者凝血功能的影响。但因本研究为回顾性研究,部分检查结果可能存在一定的偏倚,后续仍需大样本、多中心、前瞻

性的随机对照研究对结果进行进一步的论证。

[参考文献]

- (1) 江伟,杜斌.中国脓毒症流行病学现状(J).医学研究生学报,2019,32(1):11-14.
- (2) 朱勇,张丽,彭鹏.连续性血液净化对脓毒症患者促炎/抗炎免疫、内皮细胞功能及预后的影响(J).内科急危重症杂志,2018,24(5):385-388.
- (3) Zuccari S, Damiani E, Domizi R, et al. Changes in Cytokines, Haemodynamics and Microcirculation in Patients with Sepsis/Septic Shock Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy and Blood Purification with CytoSorb (J). Blood Purif, 2020, 49(1/2): 107-113.
- (4) 喻文,罗红敏.高容量血液滤过治疗重症急性胰腺炎并发 MODS 的疗效评价(J).中华危重病急救医学,2018,30(8):814.
- (5) Yin F, Zhang F, Liu S, et al. The therapeutic effect of high-volume hemofiltration on sepsis: a systematic review and meta-analysis (J). Ann Transl Med, 2020, 8(7): 488.
- (6) Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 (J). Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304-377.
- (7) 魏锋,洪志敏,董海涛,等.ICU 重度脓毒症的流行病学特点及预后影响因素的分析(J).中华医院感染学杂志,2018,28(10):1469-1471,1484.
- (8) 康绍涛,布祖克拉·阿布都艾尼,李英杰,等.T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子 1 在脓毒症发病机制中的作用研究进展(J).中华危重病急救医学,2021,33(3):364-367.
- (9) 夏照帆,伍国胜.浅谈细胞因子在脓毒症中的作用及临床应用现状(J).中华烧伤杂志,2019,35(1):3-7.
- (10) 杜晓敏,翟磊.不同肾脏替代治疗模式对脓毒症休克合并多脏器功能损害患者的疗效观察(J).中国医药导刊,2018,20(10):26-29.
- (11) 李冬英,王娟娟,李欣,等.ICU 患者连续性肾脏替代治疗参数核查表的设计与应用(J).中国护理管理,2019,19(8):1180-1184.
- (12) 张运君,卓小岸,周小曼,等.血清降钙素原, C-反应蛋白及乳酸对老年脓毒症患者的预后评估(J).中华老年多器官疾病杂志,2018,1(17):53-58.
- (13) Fabresse N, Larabi IA, Lamy E, et al. Molecular adsorbent recirculating system(MARS) and continuous veno-venous hemodiafiltration(CVVHDF) for diltiazem removal: An in vitro study (J). Int J Artif Organs, 2021, 44(7): 489-496.
- (14) 何泳,张新,周焕,等.不同连续性肾脏替代治疗模式溶质清除和体外循环通路抗凝效果的比较(J).临床肾脏病杂志,2018,18(4):211-214.
- (15) 刘莹,陈畅,刘辉.连续性血液透析对多器官功能衰竭患者肾功能及血流动力学水平的改善(J).中国急救复苏与灾害医学杂志,2019,14(10):953-956.