

·临床研究·

高容量血液滤过对绝经期脓毒症合并MODS女性患者炎症损伤及预后的影响

景英霞 吴云龙

[摘要] 目的 探讨高容量血液滤过对绝经期脓毒症合并多器官功能障碍综合征(MODS)女性患者炎症损伤及预后的影响。方法 选取200例脓毒症合并MODS绝经期女性患者,随机分为试验组和对照组,各100例。对照组采用连续性静脉-静脉血液滤过治疗,试验组采用高容量血液滤过治疗。比较两组患者的生命体征、血流动力学指标、炎症因子、序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理与慢性健康评分量表(APACHE II)评分;记录机械通气、ICU住院时间及28 d死亡率。结果 治疗后,试验组患者的心率、体温、呼吸频率均低于对照组,平均动脉压(MAP)、心排血指数(CI)、每搏输出量指数(SVI)及外周血管阻力指数(SVRI)均高于对照组(t 分别=2.96、4.35、4.37、-4.69、-3.91、-3.74、-2.91, P 均 <0.05);试验组患者的白介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、高迁移率组蛋白1(HMGB1)及细胞间黏附分子(ICAM1)均低于对照组(t 分别=2.90、4.57、2.39、4.95、2.11、3.77, P 均 <0.05);试验组患者的SOFA、APACHE II评分均低于对照组(t 分别=3.69、2.83, P 均 <0.05)。试验组患者机械通气及ICU住院时间、28 d病死率均低于对照组(t 分别=4.04、3.27, $\chi^2=8.87$, P 均 <0.05)。结论 高容量血液滤过可减少绝经期脓毒症合并MODS女性患者炎症水平损伤,并可稳定生命特征,同时降低SOFA评分及APACHE II评分改善预后,减少病死率。

[关键词] 绝经期; 脓毒症; 多器官功能障碍综合征; 高容量血液滤过; 生命体征; 血流动力学

Influence of high-volume hemofiltration on inflammatory damage and prognosis in postmenopausal women with sepsis complicated with MODS JING Yingxia, WU Yunlong. Department of Critical Care Medicine, Hangzhou Linping District First Peoples Hospital, Hangzhou 311100, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of high-volume hemofiltration on inflammatory injury and prognosis in female patients with menopausal sepsis complicated with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** A total of 200 menopausal female patients with sepsis complicated with MODS were selected, and divided into experimental group and control group according to random number table method, with 100 cases in each group. The control group received continuous veno-venous hemofiltration, and the experimental group received high-volume hemofiltration. The vital signs, hemodynamic indexes, inflammatory factors, sequential organ failure assessment (SOFA), acute physiological and chronic health evaluation II (APACHE II) were compared before and after treatment between the two groups. Mechanical ventilation, length of ICU stay and 28-day mortality were recorded. **Results** After treatment, the heart rate, body temperature and respiration frequency of the experimental group were lower than those of the control group, the mean arterial pressure (MAP), cardiac index (CI), stroke volume index (SVI) and systemic vascular resistance index (SVRI) of the experimental group were higher than those of the control group ($t=2.96, 4.35, 4.37, -4.69, -3.91, -3.74, -2.91, P<0.05$). The levels of interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), procalcitonin (PCT), high mobility group box 1 (HMGB1) and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM1) in the experimental group were lower than those in the control group ($t=2.90, 4.57, 2.39, 4.95, 2.11, 3.77, P<0.05$). The SOFA score and APACHE II score of the experimental group were lower than those of the control group ($t=3.69, 2.83, P<0.05$). The duration of mechanical ventilation, ICU stay and 28-day mortality

in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($t=4.04, 3.27, \chi^2=8.87, P<0.05$). **Conclusion** High-volume hemo-

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.009.009

作者单位:311100 浙江杭州,杭州市临平区第一人民医院重症医学科

filtration can reduce inflammatory damage in postmenopausal women with sepsis complicated with MODS, stabilize vital signs, improve SOFA and APACHE II scores, and reduce mortality rates.

[Key words] postmenopause; sepsis; multiple organ dysfunction syndrome; high-volume hemofiltration; vital signs; hemodynamics

脓毒症是一种严重的感染引起的全身性炎症反应综合征,且该疾病病情危重可发展为不可逆的多脏器衰竭,预后较差^[1]。绝经期女性患有脓毒症疾病的风险更高。高容量血液滤过(high-volume hemofiltration, HVHF)是通过增加置换液输入量进一步提高对大分子溶质的对流清除^[2]。本次研究探究 HVHF 对绝经期脓毒症合并多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)女性患者炎症损伤及预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年5月至2023年5月杭

州市临平区第一人民医院收治的200例脓毒症合并MODS绝经期患者。纳入标准包括:①符合脓毒症相关诊断标准^[3];②绝经期;③患者平均动脉压、血乳酸及体温异常;④临床病例资料齐全。本次研究经医院伦理委员会审批通过,所有患者或家属均知情同意。排除标准:①合并免疫系统、血液系统疾病;②近7 d存在手术及烧伤;③合并肿瘤;④近30 d采用免疫抑制剂及糖皮质激素治疗;⑤72 h内死亡。200例患者按照治疗方法不同分为试验组和对照组,各100例。两组患者的一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表1 两组患者的一般资料比较

组别	n	平均年龄/岁	体重指数/kg/m ²	器官衰竭数/例(%)		感染部位/例(%)		
				1~2个	≥ 3 个	腹部	肺部	泌尿系统
试验组	100	50.06 $\pm$ 5.85	22.07 $\pm$ 1.96	70(70.00)	30(30.00)	22(22.00)	37(37.00)	41(41.00)
对照组	100	50.54 $\pm$ 6.20	22.41 $\pm$ 1.80	62(62.00)	38(38.00)	19(19.00)	33(33.00)	48(48.00)

1.2 方法 对照组患者接受连续性静脉-静脉血液滤过治疗。于患者股静脉处置管,采用血液滤过设备、聚砜膜滤器(由江苏朗生生命科技有限公司生产)进行血液滤过,使用PORTS配方为置换液处方,按照3:2进行稀释,根据患者出血及凝血情况进行处理,脱水量为250~300 mL/h,血流量为200~250 mL/min,置换液量标准为45 mL $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹,连续治疗48 h。

试验组进行HVHF治疗,采用Prismaflex血液净化仪(由东莞市磁心电磁科技有限公司生产),于患者股静脉置管,管长 >25 cm,血流速度为150~200 mL/min,采用碳酸氢盐置换液(由淄博齐田医药化工有限公司生产),流速为60 mL $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹,置换量 >60 L/d,使用前稀释80%,应用肝素抗凝。每天连续24 h行血液滤过,每24小时更换一个滤器。当呼吸机参数PEEP <5 cmH₂O,氧合指数 >200 mmHg时,停止血滤,治疗72 h。

1.3 观察指标

1.3.1 生命体征及血流动力学 治疗前后,分别记录两组患者心率、体温、呼吸情况;同时记录血流动力学指标,包含平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心排血指数(cardiac index, CI)、每搏输出量

指数(stroke volume index, SVI)及外周血管阻力指数(systemic vascular resistance index, SVRI)。

1.3.2 炎症因子 治疗前后,抽取静脉血3 mL离心保留上清液,采用酶联免疫吸附法检测白介素-6(interleukin-6, IL-6)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、高迁移率组蛋白1(high mobility group box 1, HMGB1)及细胞间黏附分子1(intercellular adhesion molecule 1, ICAM1),严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.3 临床疗效 治疗前后,分别采用序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评估临床疗效,SOFA评分为0~24分,APACHE II评分为0~71分,评分越高均表示器官衰竭越严重、病死率越高。

1.3.4 预后 记录两组患者机械通气时间、ICU住院时间及28 d死亡率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2

检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后的生命体征及血流动力学比较
见表 2

表 2 两组治疗前后的生命体征及血流动力学比较

组别	心率/次/min	体温/℃	呼吸频率/ 次/min	MAP/mmHg	CI/L·min ⁻¹ ·m ⁻²	SVI/mL/m ²	SVRI/dyn·s·m ² /cm ⁵
试验组							
治疗前	121.89±14.55	38.22±0.79	34.02±3.22	74.91±5.03	2.59±0.50	35.88±4.36	1116.40±210.69
治疗后	112.74±10.56*	37.73±0.64*	28.70±2.71*	86.47±6.21*	3.29±0.67*	42.63±6.29*	1364.77±245.87*
对照组							
治疗前	122.60±14.74	38.50±0.85	33.69±3.47	75.18±4.84	2.67±0.47	35.49±4.19	1107.50±203.21
治疗后	117.58±12.46	38.10±0.56	30.44±2.96	82.66±5.23	2.94±0.63	39.50±5.52	1266.80±229.74

注：*：与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

由表 2 可见，治疗前，两组患者心率、体温、呼吸频率、MAP、CI、SVI 及 SVRI 水平比较，差异均无统计学意义（ t 分别=0.34、0.69、0.70、0.39、1.17、0.65、0.30， P 均 > 0.05 ）；治疗后，试验组患者的心率、体

温、呼吸频率均低于对照组，MAP、CI、SVI 及 SVRI 水平均高于对照组，差异均有统计学意义（ t 分别=2.96、4.35、4.37、-4.69、-3.91、-3.74、-2.91， P 均 < 0.05 ）。

2.2 两组治疗前后的炎症因子水平比较见表 3

表 3 两组治疗前后的炎症因子水平比较

组别	IL-6/ng/L	CRP/g/L	TNF-α/μg/L	PCT/μ/L	HMGB-1/ng/mL	ICAM-1/ng/L
试验组						
治疗前	265.08±33.90	70.10±8.55	2.40±0.44	23.14±3.85	111.69±27.40	904.60±107.13
治疗后	237.41±25.44*	60.63±6.79*	1.90±0.38*	17.36±3.43*	99.54±18.63*	795.80± 96.44*
对照组						
治疗前	264.70±35.41	70.49±8.23	2.37±0.46	22.36±4.21	112.77±25.80	902.54±104.15
治疗后	248.96±30.70	65.17±7.24	2.05±0.50	19.70±3.25	105.28±19.75	848.24±100.23

注：*：与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

由表 3 可见，治疗前，两组患者的 IL-6、CRP、TNF-α、PCT、HMGB-1 及 ICAM-1 水平比较，差异均无统计学意义（ t 分别=0.08、0.33、0.47、1.37、0.29、0.14， P 均 > 0.05 ）；治疗后，试验组患者的 IL-6、CRP、TNF-α、PCT、HMGB-1 及 ICAM-1 水平均低于对照组，差异均有统计学意义（ t 分别=2.90、4.57、2.39、4.95、2.11、3.77， P 均 < 0.05 ）。

2.3 两组治疗前后 SOFA 和 APACHE II 评分比较见表 4

表 4 两组治疗前后 SOFA 和 APACHE II 评分比较/分

组别	SOFA 评分	APACHE II 评分
试验组		
治疗前	10.38±2.02	21.06±4.70
治疗后	8.15±1.63*	17.52±3.67*
对照组		
治疗前	10.24±1.88	20.90±4.50
治疗后	9.02±1.70	19.06±4.01

注：*：与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

由表 4 可见，治疗前，两组患者的 SOFA 和 APACHE II 评分比较，差异均无统计学意义（ t 分别=0.51、0.25， P 均 > 0.05 ），治疗后，试验组患者的 SOFA 和 APACHE II 评分均低于对照组，差异均有统计学意义（ t 分别=3.69、2.83， P 均 < 0.05 ）。

2.4 两组患者预后比较见表 5

表 5 两组患者预后相关指标比较

组别	机械通气 时间/d	ICU 住院 时间/d	28 d 病死 率/例（%）
试验组	8.70±3.40*	11.50±4.26*	12（12.00）*
对照组	10.60±3.25	13.60±4.80	29（29.00）

注：*：与对照组比较， $P < 0.05$ 。

由表 5 可见，试验组患者机械通气及 ICU 住院时间、28 d 病死率均低于对照组，差异均有统计学意义（ t 分别=4.04、3.27， $\chi^2=8.87$ ， P 均 < 0.05 ）。

3 讨论

脓毒症合并MODS疾病在绝经期发病率较高,且在疾病发展过程中炎症损伤发挥了重要作用,病原菌感染后激活机体的免疫系统,引起全身性炎症反应,进一步损害器官功能,影响患者预后^[4]。HVHF是近几年兴起的通过滤除体内的炎症介质和代谢产物来稳定生命体征的方法,在改善脓毒症及多器官衰竭等疾病中优势显著^[5]。

本次研究结果显示,治疗后,试验组患者心率、体温、呼吸频率均低于对照组,MAP、CI、SVI及SVRI水平均高于对照组(P 均 <0.05),表明与连续性静脉-静脉血液滤过方法相比,HVHF更能够稳定脓毒症合并MODS女性患者在绝经期的生命体征,并改善血流动力学。脓毒症合并MODS患者机体可表现体温升高,心动过速且呼吸急促。同时,血流动力学降低易引起中心性低血容量,可导致心肌功能障碍。研究表明,对重度感染患者采用HVHF治疗可通过快速清除血液中炎症介质而改善微循环,进而维护患者生命体征及改善血流动力学^[6]。CRP及PCT可较好地反映患者器官功能障碍及炎症反应程度,而脓症患者伴随严重的炎症反应;IL-6和TNF- α 是重要的炎症介质,高水平的TNF- α 会导致炎症反应和组织损伤;而IL-6升高与脓毒症的严重程度有关,并可直接导致器官损伤和功能障碍。HMGB-1是一种核质蛋白,细菌感染会导致细胞损伤和细胞死亡,释放HMGB-1到细胞外,与Toll样受体结合,加重炎症反应进一步导致器官功能障碍^[7]。HVHF临床中通过对流、吸附等方式能够有效清除脓症患者机体炎症因子IL-6、TNF- α 等,并具有“削峰调谷”的作用,能够有效调节机体免疫紊乱,帮助稳定机体内环境从而实现免疫平衡。有研究表明,采用HVHF可增加置管液输入量,对大分子溶质的清除能力显著增强^[8]。在急性呼吸窘迫综合征患者中采用HVHF可有效降低CRP及PCT水平,而改善氧代谢,提高疗效。本次研究结果显示,治疗后,试验组患者IL-6、CRP、TNF- α 、PCT、HMGB-1及ICAM-1水平均低于对照组(P 均 <0.05),表明采用HVHF可改善绝经期脓毒症合并MODS女性患者的炎症反应,减少炎症损伤。

本次研究结果还显示,治疗后,试验组患者SOFA和APACHE II评分均低于对照组,机械通气及ICU住院时间、28 d病死率均低于对照组(P 均 <0.05),表明HVHF对绝经期脓毒症合并MODS女性患者的预后具有益处。有学者研究表明,脓毒症合

并MODS患者经HVHF治疗后可显著降低SOFA评分及APACHE II评分,并降低患者病死率,原因在于其可抑制炎症因子瀑布效应的同时,还可满足机体物质需求,稳定患者血流并改善病情,从而利于患者预后。SOFA及APACHE II量表是评估危重病情的常用指标,对于脓毒症具有评估预后的价值,其评分越高表明患者病情越严重。在脓毒症合并MODS疾病时,机体代谢性酸中毒纠正难度较大,而采用HVHF治疗后可持续的补充碳酸氢盐进而维持机体酸碱平衡,并可降低氮质血症,从而改善微循环提高组织摄氧功能,进而降低患者死亡概率。

综上所述,高容量血液滤过可减少绝经期脓毒症合并MODS女性患者炎症水平损伤,并可稳定生命体征,同时降低SOFA评分及APACHE II评分改善预后,减少病死率。

参考文献

- 1 Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, et al. The sequential organ failure assessment (SOFA) score: Has the time come for an update? [J]. Crit Care, 2023, 27(1):15.
- 2 Kail D, Arif F, Sultan-Ali I, et al. A retrospective chart review to determine hypophosphatemia incidence and phosphorus supplementation requirements in patients with severe thermal cutaneous injuries receiving high-volume hemofiltration[J]. J Burn Care Res, 2023, 4(2):234-239.
- 3 《临床医学研究与实践》编辑部. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[S]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(29):封3.
- 4 冯杭威, 庄颖峰, 翁翠莲, 等. 连续性静脉-静脉血液透析滤过对脓毒症合并多器官功能障碍综合征患者免疫功能及预后的影响观察[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(26):65-67.
- 5 Mehta Y, Paul R, Ansari AS, et al. Extracorporeal blood purification strategies in sepsis and septic shock: An insight into recent advancements[J]. World J Crit Care Med, 2023, 12(2):71-88.
- 6 陈时松. 高容量血液滤过联合液体复苏治疗重症感染性休克的临床疗效分析[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(20):3549-3551.
- 7 Ma K, Zhang Y, Hao J, et al. Correlation analysis of systemic immune inflammatory index, serum IL-35 and HMGB-1 with the severity and prognosis of sepsis[J]. Pak J Med Sci, 2023, 39(2):497-501.
- 8 王建伟, 刘同胜, 刘亚冲, 等. 高容量血液滤过联合血液灌流治疗脓毒症休克合并MODS的临床效果[J]. 中国实用医刊, 2022, 49(20):50-54.

(收稿日期 2024-01-04)

(本文编辑 高金莲)