

连续性血液净化对重症脓毒症患者血乳酸水平及 6 h 乳酸清除率的影响

李跃东^{1,2}, 王锦权¹, 邵敏¹

摘要 目的 探讨连续性血液净化对重症脓毒症患者的血乳酸水平及 6 h 乳酸清除率的影响。方法 本研究为前瞻性随机对照研究。48 例重症脓毒症患者随机分为常规治疗组(对照组)和连续性血液净化组(CBP 组),入重症医学科(ICU)时检测其动脉血乳酸水平,并在 6、24、48、72 h 时间点复检,计算出该患者 6 h 血乳酸清除率;并记录相应时间点的急性生理和慢性健康状态评分(APACHE II 评分)。比较两组间血乳酸水平、6 h 乳酸清除率、APACHE II 评分的变化;比较两组患者住 ICU 时间以及 28 d 病死率。结果 与对照组比较,CBP 组患者各时间点的 APACHE II 评分和血乳酸水平降低明显,6 h 乳酸清除率明显增加,ICU 住院时间明显缩短,差异均有统计学意义($P < 0.05$);28 d 病死率有降低趋势,但差异无统计学意义。结论 重症脓毒症患者,CBP 治疗能有效降低血乳酸水平,减轻病情的严重程度,缩短 ICU 住院时间。

关键词 重症脓毒症;血乳酸;6 h 乳酸清除率;连续性血液净化;预后

中图分类号 R 515.3

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)02-0251-04

脓毒症是感染因素引起的失控性全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),其症极易发展为感染性休克和多器官功能障碍综合征(multiple organs dysfunction syndrome, MODS),是重症医学科(intensive care unit, ICU)患者最常见的死亡原因之一。研究^[1-2]显示血乳酸水平与危重病患者病情的严重程度和预后密切相关,血乳酸越高,病情越重,预后越差。动态监测血乳酸浓度和血乳酸清除率的变化,可以动态评估患者的病情变化及临床疗效^[3]。连续血液净化(continuous blood purification, CBP)通过清除血液中细胞因子,改善患者的内环境,可以降低重症脓毒症患者的死亡率。但 CBP 对脓毒症患者血乳酸水平及 6 h 乳酸清除率的影响,报道较少;故选取 48 例重症脓毒症患者进行研究,观察 CBP 对重症脓毒症患者血乳酸水平及 6 h 乳酸清除率以及预后的影响。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择 2010 年 1 月~2013 年 6 月中国人民解放军 105 医院 ICU 收治的 48 例重症脓毒症患者,男 28 例,女 20 例,年龄 37~74(54.35 ± 11.23)岁。患者的原发病分布为:肺部感染 20 例,肠梗阻、穿孔术后并发腹腔感染 10 例,重症急性胰腺炎 7 例,严重多发性创伤继发感染 9 例,其他感染 2 例。入选标准如下:符合重症脓毒症诊断标准^[4]。

2013-10-17 接收

基金项目:安徽省卫生厅课题(编号:13ZC024)

作者单位:¹安徽医科大学附属省立医院 ICU,合肥 230001

²中国人民解放军 105 医院 ICU,合肥 230031

作者简介:李跃东,男,硕士研究生,副主任医师;

王锦权,男,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail:

jqwang604@163.com

groups in the brachial artery diameter at basic stage($P < 0.05$). The increased percentage of the brachial artery diameter under reactive hyperemia condition in patients with EH decreased significantly compared with normal control subjects($P < 0.01$). There was no significant difference between the changes in the two groups in response to nitroglycerin($P > 0.05$). The IMT in patients with EH diagnosed increased significantly($P < 0.05$). The rate of the carotid atheromatous plaque had no significant difference from the normal control group($P > 0.05$). The increased percentage of the brachial artery diameter under reactive hyperemia condition in patients with EH showed a significant negative correlation with the carotid arterial IMT($r = -0.646$, $P < 0.01$). **Conclusion** Endothelium dependent dilation is impaired in patients with EH. The IMT increases obviously compared with the normal control subjects. The endothelium dependent dilation in patients with EH shows a significant negative correlation with the IMT.

Key words essential hypertension; endothelium dependent dilation; carotid arterial intima-media thickness; high frequency ultrasound

排除标准如下: ① 恶性肿瘤, 代谢性疾病以及肝肾功能不全者; ② 糖尿病、乳酸性酸中毒患者; ③ 大剂量应用儿茶酚胺类药物的患者; ④ 住院时间小于 48 h 者。分组方法: 按随机对照的原则将患者分为两组: 对照组(常规治疗组) 20 例, 其中男 12 例, 女 8 例, 年龄 37 ~ 70 (53.05 ± 11.34) 岁; CBP 组 28 例, 其中男 16 例, 女 12 例, 年龄 39 ~ 74 (55.29 ± 11.27) 岁。

1.2 常规治疗方法 根据“重症全身性感染与感染性休克治疗指南”给予集束化治疗^[5]。

1.3 血液净化方法 CBP 组采用连续性静脉血液滤过(CVVH)模式, 临时血管通路, 采用经颈内静脉或股静脉插管留置双腔导管。血液净化仪为 Baxter BM25 床旁血液净化机(百特公司, 美国), 选用高通量滤器(聚砜膜)。治疗参数设定如下: CVVH 治疗剂量为 35 ml/(kg · h)。12 ~ 24 h 为 1 治疗周期, 两次血液净化之间间隔 24 h。常规肝素抗凝, 出血风险大的患者, 采用无肝素血液净化; 置换液采用 PORTS 配方, 并根据置换液量调整血流率为 200 ~ 250 ml/min, 脱水率 150 ~ 350 ml/h。

1.4 监测指标

1.4.1 一般指标监测 在 ICU 治疗期间监测记录患者的生命体征、动脉血气、血常规及血生化的变化, 评估急性和慢性健康状态评分(APACHE II 评分); 取入 ICU 即刻和治疗后 6 h 即刻检测结果, 在第 24、48、72 小时取 1 d 中各结果的最差值进行 APACHE II 评分; 记录患者 28 d 内无脏器功能障碍的天数和患者住 ICU 时间; 并对入选对象随访 28 d, 计算其 28 d 内的病死率。28 d 病死率是反映患者近期预后的临床指标。

1.4.2 血乳酸的监测 患者入住 ICU 时即刻检测动脉血乳酸, 在入 ICU 常规治疗或进行 CBP 治疗 6 h 后复测乳酸, 并在随后的第 24、48、72 小时, 分别监测血乳酸; 计算出每位患者的 6 h 血乳酸清除率, 乳酸清除率 = (初始血乳酸 - 治疗后 6 h 血乳酸) / 初始血乳酸 × 100%。血乳酸测定使用 GEM. Premier3000 血气分析仪(IL 公司, 美国), 用电极法测定。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。先进行重复测量设计的两因素方差分析, 比较对照组和 CBP 组的 APACHE II 评分或血乳酸的变化趋势; 而两组间不同时间点的比较采用组间 t 检验; 计数资料两组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 对照组与 CBP 组患者在入住 ICU 时一般资料比较 两组患者在年龄、性别、肝肾功能、入 ICU 时的 APACHE II 评分及动脉血乳酸浓度等差异均无统计学意义; 两组间患者资料具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者在入住 ICU 时一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	对照组 ($n=20$)	CBP 组 ($n=28$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	53.05 ± 11.34	55.29 ± 11.27	-0.676	0.503
性别(男/女)	12/8	16/12	0.039	0.843
APACHE II 评分	25.30 ± 4.94	24.79 ± 6.18	0.308	0.760
乳酸值(mmol/L)	6.80 ± 2.75	7.39 ± 2.56	-0.768	0.446
ALT(U/L)	309.50 ± 85.70	328 ± 99.40	0.524	0.603
AST(U/L)	206.10 ± 79.40	198.50 ± 90.30	0.191	0.849
TBIL(mmol/L)	47.40 ± 14.60	51.30 ± 17.50	0.405	0.687
Cr(μ mol/L)	278.30 ± 98.50	296.10 ± 103.60	0.629	0.532
BUN(mmol/L)	57.90 ± 18.60	55.10 ± 20.40	0.177	0.860

注: ALT: 丙氨酸转氨酶; AST: 天门冬氨酸转氨酶; TBIL: 总胆红素; Cr: 肌酐; BUN: 尿素氮

2.2 两组患者在治疗过程中 APACHE II 评分及动脉血乳酸浓度的比较 先采用重复测量设计的两因素方差分析, 比较对照组和 CBP 组的 APACHE II 评分和血乳酸的变化趋势; 结果显示, 不同组间患者的 APACHE II 评分和血乳酸水平在不同的观察时间点随时相变化的趋势不同, 其中 CBP 组的 APACHE II 评分和血乳酸水平变化较对照组更为明显。对照组在治疗 6 h 时的 APACHE II 评分和血乳酸水平较治疗前无明显下降; 在治疗 24 h 后, APACHE II 评分下降仍不明显, 但血乳酸水平较治疗前明显下降($P < 0.05$)。而 CBP 组在治疗 6 h 后, APACHE II 评分无明显降低, 但血乳酸水平较治疗前明显的下降($P < 0.05$)。另外, 与对照组比较, 在治疗 6、24、48、72 h 时间点, CBP 组的 APACHE II 评分和血乳酸水平 CBP 组均较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2、3。6 h 乳酸清除率 CBP 组比对照组明显增加 (40.24 ± 19.20 vs 21.72 ± 15.85 , $t = -3.243$, $P < 0.01$)。

表 2 两组治疗过程中 APACHE II 评分的变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 ($n=20$)	CBP ($n=28$)	t 值	P 值
治疗前	25.30 ± 4.94	24.79 ± 6.18	0.308	0.760
治疗后 6 h	27.98 ± 7.18	24.71 ± 6.27	2.160	0.044
治疗后 24 h	24.21 ± 7.01	19.31 ± 5.93	2.210	0.033
治疗后 48 h	20.34 ± 5.97	14.47 ± 6.21	3.050	0.004
治疗后 72 h	18.33 ± 6.78	12.41 ± 5.51	4.814	0

表3 两组治疗过程中血乳酸的变化(mmol/L $\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(<i>n</i> = 20)	CBP(<i>n</i> = 28)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗前	6.80 ± 2.75	7.39 ± 2.56	0.768	0.446
治疗后 6 h	5.80 ± 2.73	4.29 ± 1.80	2.319	0.025
治疗后 24 h	3.69 ± 1.52	1.94 ± 1.05	4.721	0
治疗后 48 h	2.73 ± 1.32	1.10 ± 0.60	5.128	0
治疗后 72 h	1.99 ± 1.02	0.75 ± 0.24	5.297	0

2.3 两组患者临床转归的比较 CBP 组患者 28 d 内无脏器功能障碍的天数较对照组明显增多($P < 0.01$), 住 ICU 时间明显缩短($P < 0.01$), 28 d 的病死率差异无统计学意义, 见表 4。

表4 两组患者临床转归情况的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(<i>n</i> = 20)	CBP 组(<i>n</i> = 28)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
28 d 内无脏器功能障碍天数(d)	12.10 ± 3.64	17.04 ± 3.64	-4.634	0
住 ICU 天数(d)	13.10 ± 4.04	9.68 ± 3.71	3.035	0.004
28 d 病死率(%)	25.00	17.86	0.328	0.567

3 讨论

乳酸是体内葡萄糖无氧酵解的产物, 在重症脓毒症患者微循环障碍导致组织灌注不足, 细胞缺氧, 体内乳酸堆积, 甚至会出现乳酸性酸中毒。若持续缺氧, 重要脏器的功能就会发生障碍, 对乳酸的清除能力进一步降低, 这也是导致高乳酸血症的重要原因之一。而当微循环灌注改善, 组织缺氧状态获得纠正后, 体内的乳酸产生会减少, 肝肾对乳酸的清除能力恢复, 血乳酸水平降低。因此, 在重症感染和感染性休克治疗指南中, 将患者血乳酸水平和乳酸持续时间作为判断病情严重程度和预后的重要指标。研究^[6]表明: 如血乳酸低于 1.4 mmol/L, 则病死率为 0; 血乳酸在 1.4 ~ 4.4 mmol/L 之间, 病死率为 22%; 血乳酸在 4.4 ~ 8.7 mmol/L; 病死率为 78%; 如血乳酸超过 13 mmol/L, 则病死率接近 100%。

单纯监测某一时刻的血乳酸浓度只能说明此时(可能存在短时间的延迟现象)的组织氧供与氧耗的平衡关系, 而不能准确反映机体的状态、疾病的发展情况, 尤其是不能准确判断治疗措施的效果。因此, 观察血乳酸水平的动态变化, 计算血乳酸的清除率可准确反映出重症脓毒症患者病情演变的趋势, 并能对其预后做出有效评估^[7-8]。

在本研究中, 对照组治疗 6 h, APACHE II 评分未见降低, 但血乳酸水平较治疗前有下降趋势, 但差异无统计学意义。在治疗 24 h 后, APACHE II 评分下降仍不明显, 但血乳酸水平较治疗前明显下降。而 CBP 组治疗 6 h, APACHE II 评分下降不明显, 血乳

酸水平已表现出明显降低。另外, 分别在治疗的 6、24、48、72 h 时间点 CBP 组的 APACHE II 评分和血乳酸水平均低于对照组; CBP 组 6 h 乳酸清除率比对照组明显增加。本研究结果表明, CBP 可以快速有效地纠正重症脓毒症患者的急性生理紊乱, 改善微循环, 改善组织细胞的氧合。另外, 在重症脓毒症的病理生理过程中, 炎性介质的失衡是导致休克和多器官功能障碍发生的重要原因, CBP 通过对流与吸附作用, 非选择性地致炎和抗炎两类介质进行清除, 从一定程度上降低炎症介质的峰值浓度, 使得细胞因子的瀑布反应得以终止^[9], 从而可以减轻其对内皮细胞和血流动力学的影响, 从而改善组织微循环灌注, 纠正细胞的缺氧, 减少了乳酸的生成。同时, CBP 可以部分替代肾脏的功能, 加速乳酸的清除, 纠正严重的乳酸酸中毒。在本研究中, CBP 组的 6 h 乳酸清除率较对照组明显增加, 从另一个方面也证实了, CBP 对血乳酸有良好的清除能力。本研究还发现: CBP 组随着乳酸清除率的增加, 血乳酸水平的快速降低, 患者 28 d 内无脏器功能障碍的天数较对照组明显增加, 住 ICU 时间明显缩短; 但 28 d 的病死率较对照组有下降趋势。有研究^[10]显示 CBP 还能够明显改善感染性休克患者的血管张力, 降低血管活性药物的剂量, 有助于休克的纠正, 从而减少了多脏器功能障碍的发生, 减少了住 ICU 时间; 但对 28 患者的病死率影响不大。

总之, 本研究采用动态的血乳酸水平观察及 6 h 乳酸清除率来判断 CBP 的临床治疗效果, 发现 CBP 可以有效的降低脓毒症患者的血乳酸水平, 增加患者的 6 h 乳酸清除率, 改善患者的脏器功能。但 CBP 治疗对改善患者预后的效果还需要进一步的多中心、大样本的随机对照研究加以证实。

参考文献

- [1] Rivers E P, Katranji M, Jaehne K A, et al. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later [J]. Minerva Anestesiologica, 2012, 78(6): 712-24.
- [2] Russell J A. Bench-to-bedside review: Vasopressin in the management of septic shock [J]. Crit Care, 2011, 15(4): 226.
- [3] Marty P, Roquilly A, Vallée F, et al. Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study [J]. Ann Intensive Care, 2013, 3: 3.
- [4] Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-6.

(下转第 257 页)

end of 2 courses , 4 courses and 6 courses. SPSS 19.0 was applied to analysis and repeat measurement variance analysis and multivariate variance analysis were adopted. **Results** The spherical test for FMA and MBI showed Mauchly $W=0.8889$ $P=0.072$ and Mauchly $W=0.906$ $P=0.134$, respectively. The FMA score of experiment group was higher than control with the $F=23.35$ $P<0.01$, and significant difference was found between different time , with the $F=83.17$ $P<0.01$. The interaction effect was found between time and treatment measures , with the $F=2.65$ $P<0.05$. The MBI score of experiment group was higher than control , with the $F=7.52$ $P<0.01$, and significant difference was found between different time , with the $F=116.84$ $P<0.01$. The interaction effect was found between time and treatment measures , with the $F=4.02$ $P<0.05$. **Conclusion** The curative effect of acupuncture combined rehabilitation is higher than rehabilitation only for paralysis caused by cerebral trauma.

Key words cerebral trauma; paralyse; acupuncture

(上接第 253 页)

- [5] Stoneking L , Denninghoff K , Deluca L , et al. Sepsis bundles and compliance with clinical guidelines [J]. *J Intensive Care Med* , 2011 , 26(3) : 172 – 82.
- [6] Kim H J , Son Y K , An W S. Effect of sodium bicarbonate administration on mortality in patients with lactic acidosis: a retrospective analysis [J]. *PLoS One* , 2013 , 8(6) : e65283.
- [7] Arnold R C , Shapiro N I , Jones A E , et al. Multi-center study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis [J]. *Shock* , 2009 , 32: 35 – 9.
- [8] Nguyen H B , Rivers E P , Knoblich B P , et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock [J]. *Crit Care Med* , 2004 , 32(8) : 1637 – 42.
- [9] Peng Z , Pai P , Hong-Bao L , et al. The impacts of continuous veno-venous hemofiltration on plasma cytokines and monocyte human leukocyte antigen-DR expression in septic patients [J]. *Cytokine* , 2010 , 50(2) : 186 – 91.
- [10] Cole L , Bellomo R , Joumou D , et al. High-volume haemofiltration in human septic shock [J]. *Intensive Care Med* , 2001 , 27(6) : 978 – 86.

Effect of CBP on the level of blood lactic acid and 6 h lactic clearance rate in the patients with severe sepsis

Li Yuedong^{1,2} , Wang Jingquan¹ , Shao Min¹

(¹ Dept of ICU , The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230001;

² Dept of ICU , 105th Hospital of Chinese People's Liberation Army , Hefei 230031)

Abstract Objective To investigate the effect of continuous blood purification (CBP) on the level of blood lactic acid and 6 h lactic clearance in the patients with severe sepsis. **Methods** 48 patients with severe sepsis were chosen in ICU , and they were randomly divided into two groups: control group ($n=20$) and CBP group ($n=28$) . Their arterial blood lactic acid level was tested on admission and was retested 6 , 24 , 48 and 72 h after treatment. The patients' 6 h blood lactic clearance rate and the corresponding APACHE II score were calculated. The level of arterial blood lactic acid and the score of APACHE II were compared at different time. 6 h blood lactic clearance , the period of stay in ICU and the 28-days mortality were compared too. **Results** The level of lactic acid and the score of APACHE II after 24 h were lower in CBP group , and the period of stay in ICU was shorter in CBP group than that in control group at different time ($P<0.05$) . 6 h blood lactic clearance was higher than that in control group ($P<0.05$) . Moreover , the 28-days mortality had no significant difference in CBP group. **Conclusion** The CBP plays an important role in clearing the blood lactic acid and it can reduce the severity of the sepsis as well as shorten the period of stay in ICU.

Key words severe sepsis; blood lactic acid; 6 h lactic clearance rate; continuous blood purification; prognosis