

## · 前沿进展 ·

## 连续性血液净化治疗多器官功能障碍综合征的应用进展

刘安平, 肖 雪

【摘要】 多器官功能障碍综合征 (MODS) 发病率高、病死率高, 目前早期、有效的治疗仍是一大难题。近几年, 连续性血液净化技术在 MODS 的治疗中表现出极其重要的作用, 能有效缓解患者病情、降低病死率、改善预后, 现将其应用进展综述如下。

【关键词】 连续性血液净化; 多器官功能衰竭; 治疗

【中图分类号】 R 459.5 【文献标识码】 A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2014.05.002

Application Progress of Continuous Blood Purification on Multiple Organ Dysfunction Syndrome LIU An-ping, XIAO Xue. Department of Emergency, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563003, China

【Abstract】 Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) has high rate of morbidity and mortality, the early, effective treatment is still a major problem. In recent years, continuous blood purification technology in treating MODS demonstrate an extremely important role, can effectively relieve condition, reduce mortality rate, improve prognosis. This article summarizes the application progress of continuous blood purification on MODS.

【Key words】 Continuous blood purification; Multiply organ failure; Therapy

多器官功能障碍综合征 (multiply organ dysfunction syndrome, MODS) 是指机体遭受严重创伤、休克、感染等急性损伤 24 h 后同时或序贯出现两个或两个以上系统或器官功能障碍或衰竭的临床综合征。关于 MODS 的治疗, 一直是国内外医学研究的热点。本文主要对连续性血液净化治疗 MODS 的应用进展进行综述。

### 1 MODS 的发病机制

MODS 的病因繁多, 发病机制复杂, 主要有: 细胞因子学说及促炎/抗炎平衡失调; 肠道屏障功能破坏及缺血再灌注损伤; 血管内皮细胞及其与中性粒细胞黏附; 细胞凋亡及基因多态性。其中细胞因子学说及促炎/抗炎平衡失调成为当前探讨的热点。MODS 早期为致炎因子释放如肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor, TNF- $\alpha$ )、白介素 1 (inter-leukin, IL-1)、IL-2、IL-6、IL-8、干扰素  $\gamma$  (interferon, IFN- $\gamma$ )、血栓素 A2 (thromboxane, TXA2)、溶酶体酶及组织因子等, 最终导致机体对炎症反应失控, 称为全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 后期炎症细胞过度活化, 通过瀑布式放大反应导致促炎性因子的泛滥, 同时也产生大量的内源性抗炎递质释放 (如 IL-4、IL-10、IL-13), 引起全身组织的损伤, 称为代偿性抗炎反应综合征 (compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS)<sup>[1-2]</sup>。Matera 等<sup>[3]</sup> 在研究败血症时发现, 无论是促炎性因子过度表达的 SIRS 或抗炎因子过度表达的 CARS 均是机体严重失衡的表现, 均会导致全身组织器官的损伤而产生

MODS。

### 2 MODS 的治疗

具体治疗方法有去除病因、控制原发病、控制感染、血液净化、营养支持、抗凝、抗氧化、清除氧自由基、脏器保护、呼吸及循环支持, 其中连续性血液净化是近年来治疗 MODS 的重要方法之一。

### 3 连续性血液净化

连续性血液净化是指所有缓慢连续清除体内水和溶质的一组治疗方式。目前治疗 MODS 常用的连续性血液净化方法有连续性静脉-静脉血液透析 (continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)、连续性静脉-静脉血液透析滤过 (continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)、高容量血液滤过 (high volume hemofiltration, HVHF)、血浆置换、超高通量血液净化、连续性血浆滤过吸附 (continuous plasma filtration absorption, CPFA) 等。连续性血液净化治疗 MODS 的主要机制是: 有效清除循环中的炎性递质, 通过血浆滤过吸附, 可清除血中的内毒素; 通过清除肺间质水肿, 改善微循环和实质细胞摄氧力, 从而改善了组织的氧利用; 持续、稳定调控氮质血症和水电解质及酸碱失衡; 为营养及代谢支持创造条件<sup>[4-5]</sup>。

3.1 CVVH 及 CVVHDF 大量的临床研究表明, CVVH 应用于 MODS 也取得了一定的效果, 且 CVVH 已成为 MODS 的标准治疗方法, 但 CVVH 在清除炎性递质时, 主要以小分子为主, 而诱发 MODS 的炎性递质浓度分子量跨度大, 除小分子物质外, 尚有中、大分子物质 (如 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 等)<sup>[6]</sup>。通过 CVVH 方法很难清除, 而 CVVHDF 在透析的基础上联合血液滤过, 对分子量在 15 000~20 000 的炎性递质清除

效果好,但对分子量大的物质(如TNF- $\alpha$ 分子量54 000)仍然很难清除<sup>[7]</sup>,故催生了HVHF,并冀望能提高对MODS救治的成功率。

3.2 HVHF 在CVVH的基础上,每天输入置换液>50 L,淋巴回流可增加至正常状态的20~40倍,促进了淋巴在血液和组织间质中的传递作用,使血浆及组织间质中细胞因子和炎症递质浓度降低,认为HVHF具有调节MODS免疫功能紊乱作用<sup>[8]</sup>,可以重建机体免疫内稳态。

3.3 超通量血液净化 采用高截留点滤器〔截留点相对分子质量(60~150) $\times 10^3$ 〕进行血液净化治疗,虽然临床试验及动物实验均证实可降低细胞因子和炎症递质水平,但其不良反应(如药物、激素、清蛋白等丢失)多,故临床上未广泛使用。

3.4 血浆置换 能够清除免疫复合物、病理性自身抗体、骨髓瘤轻链和冷球蛋白等,同时也能够改善脓毒症后期血栓微血管病变。但血浆置换不能纠正水酸碱平衡及水电解质紊乱,一次需要大量血浆,并有增加感染及经血传播疾病的可能,且治疗费用高,故在临床中使用时受到一定的限制。

3.5 CPFA 将分离出的血浆经吸附后回输血循环,全血再经血液透析或血液滤过回输体内。CPFA主要用于清除血液滤过、血液透析等不能清除的大分子物质,可以清除与全身性感染相关的各种细胞因子,避免了血细胞与吸附剂接触,也无需补充血浆,克服了血浆置换时输入新鲜血浆而造成的不良反应。Ronco等<sup>[9]</sup>首次在连续性血液净化基础上联合使用CPFA治疗感染性休克患者,同时与CVVHDF比较,发现其可使患者的平均动脉压上升、去甲肾上腺素用量下降。CPFA治疗患者血单核细胞经脂多糖(LPS)刺激后产生TNF- $\alpha$ 增加,恢复了单核细胞对LPS刺激的应答反应,提示CPFA能调整免疫功能<sup>[10]</sup>。

3.6 组合式体外多器官功能支持系统 刘志红等<sup>[11]</sup>提出以血液净化为基础的组合式体外多器官功能支持系统,是危重患者多器官功能治疗的一个方向。目前组合式连续性血液净化-体外肺功能支持系统和组合式连续性静脉-静脉血液滤过-胆红素吸附系统已应用于临床,这两种组合系统的临床效果还有待进一步验证,但这种组合式体外多器官功能支持治疗模式无疑在MODS救治中具有广阔的前景。

总之,连续性血液净化有着血流动力学稳定、清除炎症递质多等作用<sup>[12-13]</sup>,更加符合人体生理,应用范围已超出了肾脏替代治疗的局限性,对治疗MODS患者和延长其生存时间起到了积极有效的作用<sup>[14]</sup>。只是不同的连续性血液净化治疗方式有其独特的溶质清除特点,对病情不同患者的治疗方法要求个体化,在治疗不同病因所致的MODS,如何准确选择连续性血液净化治疗方法,仍需要大规模的临床试验研究。其治疗能否与药物、手术等相结合,实现优势互补,从整体水平把握

疾病进展及建立规范的个体化治疗模式,仍有待完善。

## 参考文献

- 1 Cuhaci B. Plasma exchange in multiple organ failure: changing gears in sepsis and organ failure [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (6): 1875-1877.
- 2 Holmes CL, Russell JA. Plasmafiltration in sepsis: removing the evil humors [J]. Crit Care Med, 1999, 27 (10): 2287-2289.
- 3 Matera G, Puccio R, Giancotti A, et al. Impact of interleukin-10, soluble CD25 and interferon- $\gamma$  on the prognosis and early diagnosis of bacteremic systemic inflammatory response syndrome: a prospective observational study [J]. Crit Care, 2013, 17 (2): R64.
- 4 Gong D, Zhang P, Ji D, et al. Improvement of immune dysfunction in patients with severe acute pancreatitis by high-volume hemofiltration: a preliminary report [J]. Int J Artif Organs, 2010, 33 (1): 22-29.
- 5 Dremeizov T, Clermont G, Kellum JA, et al. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? [J]. Chest, 2006, 129 (4): 968-978.
- 6 Honor PM, Boer W, Joannes BO, et al. High volume haemofiltration and hybrid techniques in sepsis: new insights into the rationale [J]. Neth J Crit Care, 2007 (11): 239-242.
- 7 姜虹, 陈江华. 连续性血液净化治疗多器官功能障碍综合征新进展 [J]. 国外医学: 移植与血液净化分册, 2005, 3 (1): 13-16.
- 8 Hease M, Bellomo R, Morgera S, et al. High cut-off point membranes in septic acute renal failure: a systematic review [J]. Int J Artif Organs, 2007, 30 (12): 1031-1041.
- 9 Ronco C, Brendolan A, Lonnemann G, et al. A pilot study of coupled plasma filtration with adsorption in septic shock [J]. Crit Care Med, 2002, 30 (6): 1250-1255.
- 10 Cruz DN, Peraz MA, Bellomo R, et al. Effectiveness of polymyxin B-immobilized fiber column in sepsis: A systematic review [J]. Crit Care, 2007, 11 (2): R47.
- 11 刘志红, 龚德华. 组合式体外多器官功能支持治疗危重病救治的发展方向 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2011, 20 (3): 201-203.
- 12 彭登高, 卿国忠, 唐卓, 等. 连续性血液净化治疗对严重脓毒症患者血糖水平和胰岛素抵抗的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 16 (8): 2706-2708.
- 13 张英谦, 郝京霞, 黄波, 等. 连续性血液净化在小儿急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征治疗中的应用研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15 (10): 3476.
- 14 付平, 唐万欣, 崔天蕾. 连续性肾脏替代治疗的临床应用进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26 (6): 411-413.

(收稿日期: 2013-12-09)