

# 早期血液净化对感染性休克肾损伤患者炎症指标及预后的影响

孔令臣 程国升 吴鹏 龙海飞 杨敏 彭文洪

临沂市中心医院重症医学科, 临沂 276400

通信作者: 彭文洪, Email: pwh0126@sina.com

**【摘要】目的** 探讨早期床旁血浆吸附(plasma adsorption, PA)联合脉冲式大容量血液滤过(pulse high volume hemofiltration, PHVHF)对感染性休克并急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)患者的治疗效果。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,纳入2022年1月至2024年1月临沂市中心医院重症医学科收治的感染性休克合并AKI患者,随机分为持续静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)组和集成治疗(PHVHF+PA)组。两组患者均按2021年拯救脓毒症运动指南进行基础治疗。CVVH组采用标准CVVH模式,集成治疗组采用PHVHF[置换液85 mL/(kg·h)]联合PA治疗。监测治疗前、治疗24 h、治疗72 h后脏器功能指标、血流动力学指标、炎症指标、危重评分及28 d生存情况。计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用独立样本 $t$ 检验,重复测量数据采用重复测量方差分析,采用Kaplan-Meier曲线评估28 d生存状况。**结果** 共纳入56例感染性休克合并AKI患者,分为CVVH组27例,集成治疗组29例。两组年龄、性别、身体质量指数等基线资料具有可比性(均 $P>0.05$ )。治疗前两组脏器功能及血流动力学指标差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。治疗24 h后两组血清肌酐(serum creatinine, Scr)、平均动脉压、心率、乳酸均改善(均 $P<0.05$ ),去甲肾上腺素用量减少( $P<0.05$ )。集成治疗组氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、总胆红素、APACHE II及SOFA评分改善显著(均 $P<0.05$ )。治疗72 h后,集成治疗组 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、血小板计数、平均动脉压高于CVVH组,而总胆红素、Scr、心率、去甲肾上腺素用量及乳酸显著降低(均 $P<0.05$ );两组APACHE II和SOFA评分、降钙素原、C反应蛋白、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10均下降(均 $P<0.05$ )。集成治疗组较CVVH组的ICU住院时间缩短[(8.9 $\pm$ 2.8) d vs. (11.2 $\pm$ 3.6) d,  $P=0.005$ ], 28 d肾功能恢复率提高[15 (51.7%) vs. 8 (29.6%),  $P=0.033$ ], 但两组7 d、28 d生存率差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。**结论** PHVHF联合PA较CVVH能更有效清除炎性介质,改善器官功能,但对患者的28 d生存情况无影响。

**【关键词】** 感染性休克;急性肾损伤;炎症指标;血液净化

**基金项目:** 山东省重点研发计划(软科学项目)(2020RKB14093);临沂市重点研发计划(医学类)项目(2023YX0044)

**临床试验注册:** ChiCTR2100044192

**DOI:** 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2025.05.016

## Impact of early blood purification on inflammatory markers and prognosis in septic shock patients with acute kidney injury

Kong Lingchen, Cheng Guosheng, Wu Peng, Long Haipei, Yang Min, Peng Wenhong

Department of ICU, Linyi central Hospital, Linyi 276400, China

Corresponding author: Peng Wenhong, Email: pwh0126@sina.com

**【Abstract】Objective** This study aimed to evaluate the therapeutic efficacy of early bedside plasma adsorption (PA) combined with pulse high-volume hemofiltration (PHVHF) in patients with septic shock and acute kidney injury (AKI). **Methods** A prospective randomized controlled trial was conducted, enrolling septic shock patients with AKI admitted to the intensive care unit of Linyi Central Hospital

between January 2022 and January 2024. Participants were randomly assigned to either the Continuous Venous Hemofiltration (CVVH) group or the integrated treatment group (PHVHF+PA). Both groups received standard care following the 2021 Surviving Sepsis Campaign guidelines. Both groups received standard treatment according to the 2021 Surviving Sepsis Campaign guidelines. The CVVH group received standard CVVH, while the integrated therapy group underwent PHVHF [substitution fluid rate: 85 mL/(kg·h)] combined with PA. Organ function indices, hemodynamic parameters, inflammatory markers, critical illness scores before treatment, at 24 h and 72 h after treatment, and 28-day survival outcomes were monitored. Categorical data were analyzed using the  $\chi^2$  test, continuous variables were compared with independent samples t-test, repeated-measures data were analyzed by ANOVA, and 28-day survival was evaluated using Kaplan-Meier curves. **Results** A total of 56 septic shock patients with AKI were enrolled and randomly divided into CVVH group ( $n=27$ ) and integrated therapy group ( $n=29$ ). The baseline characteristics including age, gender, and body mass index were comparable between groups (all  $P>0.05$ ). No significant differences in organ function or hemodynamic parameters were observed before treatment (all  $P>0.05$ ). At 24 h post-treatment, both groups showed significant improvements in serum creatinine (Scr), mean arterial pressure, heart rate, and lactate levels (all  $P<0.05$ ), with reduced norepinephrine requirements ( $P<0.05$ ). The integrated treatment group demonstrated significant improvements in oxygenation index ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), total bilirubin, APACHE II and SOFA scores (all  $P<0.05$ ). By 72 h, the integrated therapy group exhibited significantly higher  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , platelet counts, and MAP, alongside lower total bilirubin, Scr, HR, norepinephrine dosage, and Lac (all  $P<0.05$ ). Both groups showed reductions in APACHE II, SOFA scores, procalcitonin, C-reactive protein, TNF- $\alpha$ , IL-6, and IL-10 (all  $P<0.05$ ). The integrated treatment group had shorter ICU stays [(8.9 $\pm$ 2.8) d vs. (11.2 $\pm$ 3.6) d,  $P=0.005$ ], and higher 28-day renal function recovery rates [15(51.7%) vs. 8(29.6%),  $P=0.033$ ] than CVVH group, though no significant differences were observed in 7-day or 28-day survival rates between groups (both  $P>0.05$ ). **Conclusions** Compared to CVVH, the combined therapy of PHVHF and PA demonstrates superior efficacy in eliminating inflammatory mediators and enhancing organ function. However, this combination does not significantly influence 28-day survival outcomes in patients.

**【 Keywords 】** Septic shock; Acute kidney injury; Inflammatory markers; Blood purification

**Fund programs:** Key R&D Program of Shandong Province (Soft Science Project) (2020RKB14093); Linyi Key R&D Program (Medical) Project (2023YX0044)

**Clinical Trial Registration:** ChiCTR2100044192

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2025.05.016

感染性休克是急危重症医学领域的重要临床问题,由病原微生物侵入患者机体,导致危及生命的全身感染性疾病,可出现血流动力学紊乱及多器官功能衰竭<sup>[1]</sup>。研究显示<sup>[2]</sup>,感染性休克患者中,约 52.8% 并发急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI),表现为少尿、下肢水肿等症状,其病理生理机制主要涉及“炎性因子风暴”、脏器低灌注致使肾小管损伤。此类患者病情进展迅速、致死致残率更高,常规抗感染、液体复苏等治疗效果有限,及时清除炎性细胞因子并稳定血流动力学被认为是潜在的有效治疗手段。血液净化技术广泛应用于急危重症患者抢救治疗,尤其在多器官功能衰竭的治疗中发挥重要作用<sup>[3]</sup>。连续性静脉-静脉血液滤过 (continuous veno-venous hemofiltration, CVVH) 能够清除中分子的炎症因子,但由于炎症因子多

以多聚体形式存在,其清除效率较低,且对大分子炎性介质的清除能力有限。血浆吸附 (plasma adsorption, PA) 技术可清除内毒素和中分子以上的炎性介质,脉冲式高容量血液滤过 (pulse high volume hemofiltration, PHVHF) 能提高中分子炎症因子的清除效率<sup>[3-4]</sup>。集成吸附与高容量血液滤过理论上可更有效地清除炎症因子、维持血流动力学稳定,进而发挥脏器保护作用,然而目前相关临床研究尚处于探索阶段<sup>[5-6]</sup>。本研究中采用 PA 联合 PHVHF 治疗感染性休克合并 AKI 患者,旨在评估其临床效果,为临床推广提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2022 年

1 月至 2024 年 1 月入住临沂市中心医院重症医学科的感染性休克并 AKI 患者为研究对象。

纳入标准：(1) 年龄大于 18 周岁；(2) 符合 2016 拯救脓毒症运动 (surviving sepsis campaign, SSC) 中感染性休克的诊断标准<sup>[7]</sup>，以及 2012 年改善全球肾脏病预后组织 (kidney disease: improving global outcomes, KDIGO) 指南中 AKI 的诊断标准<sup>[8]</sup>；(3) 预计入组后 ICU 住院时间大于 72 h。排除标准：(1) 入 ICU 后 3 d 内主动终止治疗或自动出院；(2) 各种疾病的终末或临终状态；(3) 妊娠及哺乳期妇女；(4) 拒绝血液净化治疗；(5) 拒绝参加本研究的患者。

本研究符合医学伦理学标准，并经临沂市中心医院医学伦理委员会批准 (审批号：LCH-LW-2021012)，研究方案获得患者或亲属的知情同意，并签署知情同意书。

## 1.2 研究方法

1.2.1 分组 按照随机数字表法将纳入研究的患者分为集成治疗组 (PHVHF 联合 PA) 和 CVVH 组。

1.2.2 基础治疗方案 所有患者按照 2021 拯救脓毒症运动指南<sup>[9]</sup>，给予控制感染源，完善病原学检查，应用广谱抗菌药物，进行液体复苏与容量管理，合理的血管活性药物应用，适时机械通气支持，血糖的监测与合理控制，营养治疗和预防应激性溃疡等综合救治。

1.2.3 血液净化治疗 在确诊感染性休克并 AKI 2 期后 12 h 内开始血液净化治疗，采用 DX-10 血液净化机 [珠海健帆生物科技股份有限公司，中国] 或 CRRT 机 (德国费森尤斯医疗公司)。血浆分离器选用德国费森尤斯医疗公司的 P2S，血滤器选用德国费森尤斯医疗公司的 AV-600，血液灌流器选用珠海健帆生物科技股份有限公司 (中国) 的 HA330，应用改良 Seldinger 法穿刺颈内静脉或股静脉留置双腔血透导管，血流量 150~250 mL/min。选用置换基础液 (成都青山利康药业有限公司，中国)，肝素钠 (康普药业股份有限公司，中国) 或抗凝血用枸橼酸钠 (成都青山利康药业有限公司，中国) 抗凝，超滤情况根据患者的出入量调整。

联合治疗组：在治疗开始时串联单纯 PA，血浆分离速度 30~40 mL/min，治疗时间为 6 h，血浆处理量达 8~10 L，置换液速度 85 mL/(kg·h) 治疗，血液流速设置为 200~250 mL/min，采用前后稀释结合的方式以降低滤过分数 (filtration fraction, FF) 并减少滤器凝血风险，6 h 后取下血浆分离器、灌

流器，调整置换液速度为 25~30 mL/(kg·h) 维持 3 d，根据患者病情停止血液净化治疗或改为间歇性血液透析。CVVH 组使用持续 CVVH 模式治疗 3 d，血流速率 150~250 mL/min，置换液速度 25~30 mL/(kg·h)，血滤器一般 12 h 更换 1 次，如有严重的凝血及时更换。

## 1.3 观察指标

按照治疗前、治疗 24 h、治疗 72 h 三个时间节点观察。

(1) 主要观察指标：①炎症指标变化：监测白细胞 (white blood cell, WBC)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)，采用酶联免疫吸附法测定血浆中细胞因子水平，包括肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 (interleukin, IL)-6、IL-10。②短期预后指标：随访 28 d，以血清肌酐 (serum creatinine, SCr) 恢复至基线水平作为肾功能恢复的标准，记录 ICU 住院时间、CRRT 时间、肾功能恢复时间，以及 7 d 和 28 d 患者生存情况。

(2) 次要观察指标：①一般情况比较：两组患者在年龄、性别、感染源、ICU 入院原因等情况比较。②脏器功能指标：氧合指数 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, P/F)、血小板计数 (platelet count, PLT)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、SCr、急性生理与慢性健康评分系统 II (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 评分、序贯性器官功能衰竭 (sepsis-related organ failure assessment, SOFA) 评分。③血流动力学指标：平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 用量、心率 (heart rate, HR)、血乳酸 (lactic acid, Lac)。

## 1.4 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。所有连续变量经 Shapiro-Wilk 检验评估正态性，符合正态分布者以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，对于两组间比较，若方差齐性且数据符合正态分布，采用独立样本 *t* 检验；若方差不齐或数据不符合正态分布，以中位数 (四分位数) [ $M(Q_1, Q_3)$ ] 表示，则采用 Mann-Whitney *U* 检验。对于重复测量数据，采用重复测量方差分析 (Repeated Measures ANOVA) 评估组间主效应、时间主效应及其交互效应。通过 Bonferroni 法进行组间两两比较，若数据不满足球形假设，则采用 Greenhouse-Geisser 校正。生存分析采用 Kaplan-Meier 法，并通过 Log-rank 检验比

较组间生存曲线的差异。计数资料以频数(百分比)表示, 组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究患者的一般资料

研究期间共入选 59 例感染性休克并 AKI 患者, 其中 3 例因自动出院而被排除, 最终共 56 例患者完成临床研究, 其中集成治疗组 29 例, CVVH 组 27 例。两组患者年龄、性别、身体质量指数、患者来源、感染部位、感染病原菌、基础疾病等比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 说明两组一般资料均衡, 具有可比性 (表 1)。

### 2.2 两组患者脏器功能指标及血流动力学指标的变化

56 例入组患者均接受了至少 72 h 的血液净化治疗, 治疗前两组患者的脏器功能指标 ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、PLT、Tbil、SCr、APACHE II 评分、SOFA 评分)、血流动力学指标 (HR、MAP、NE 用量、Lac) 差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。治疗 24 h 后两组患者的 SCr、MAP、HR、Lac 均显著改善 ( $P < 0.05$ ), NE 用量明显减少 ( $P < 0.05$ ), 两组患者 PLT 未见明显改善 ( $P > 0.05$ )。集成治疗组  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、Tbil、APACHE II 评分、SOFA 评分改善显著 ( $P < 0.05$ ), CVVH 组  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、Tbil、APACHE II 评分、SOFA 评分未见明显改善。与 CVVH 组相比, 集成治疗组 SCr、Lac 显著改善 ( $P < 0.05$ ),  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、PLT、MAP、NE 用量、HR、APACHE II 评分、SOFA 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 72 h 后联合治疗组  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、PLT、MAP 明显高于

表 1 患者临床资料比较

指标	CVVH 组 (n=27)	集成治疗组 (n=29)	$t/\chi^2$ 值	P 值
一般情况				
年龄 (岁) <sup>a</sup>	65.42 ± 10.26	68.58 ± 10.57	1.134	0.262
男性 <sup>b</sup>	16 (59.3)	19 (65.5)	0.234	0.629
BMI(kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	20.49 ± 7.03	21.41 ± 6.50	0.509	0.613
内科疾病 <sup>b</sup>	18(66.7)	17(58.6)	0.386	0.534
感染部位 <sup>b</sup>				
腹腔 (部) 感染	13(48.1)	18(62.1)	1.096	0.295
呼吸道感染	12(44.4)	13(44.8)	0.001	0.977
泌尿道感染	11(40.7)	9(31.0)	0.573	0.449
血流 (菌血) 感染	8(29.6)	7(24.1)	0.215	0.643
其他	4(14.8)	6(20.7)	0.050	0.822
感染病原菌 <sup>b</sup>				
革兰阴性菌	11(40.7)	13(44.8)	0.095	0.757
革兰阳性菌	4(14.8)	6(20.7)	0.770	0.380
真菌	1(3.7)	4(13.8)	0.730	0.393
病毒	1(3.7)	3(10.3)	0.198	0.656
合并症 <sup>b</sup>				
慢性心力衰竭	5(18.5)	7(24.1)	0.262	0.608
慢性呼吸衰竭	2(7.4)	5(17.2)	0.501	0.479
糖尿病	6(22.2)	13(44.8)	3.187	0.074
免疫系统疾病	2(7.4)	3(10.3)	0.007	0.933
脑卒中	10(37.0)	6(20.7)	1.830	0.176
肿瘤病史	3(11.1)	5(17.2)	0.075	0.784

注: BMI 为身体质量指数, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II; 1 mmHg=0.133 kPa; <sup>a</sup> 为  $\bar{x} \pm s$ , <sup>b</sup> 为 (例, %)

CVVH 组, 而 Tbil、SCr、HR、NE 用量、Lac 明显低于 CVVH 组 (均  $P < 0.05$ ); 两组的 APACHE II 评分和 SOFA 评分也有所下降, 且集成治疗组优于 CVVH 组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组患者的炎症指标比较

两组治疗前炎症指标比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。治疗 24 h 后, 两组炎症指标 PCT、CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 均下降 ( $P < 0.05$ ), 两组治疗前后 WBC 差异均无统计学

表 2 患者血液净化治疗前后脏器功能与血流动力学指标的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Changes in organ function and hemodynamic parameters after blood purification therapy in patients ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	CVVH 组 (n=27)			集成治疗组 (n=29)		
	治疗前	治疗 24 h	治疗 72 h	治疗前	治疗 24 h	治疗 72 h
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	185.28 ± 63.06	203.10 ± 51.97	229.50 ± 42.13 <sup>a</sup>	183.08 ± 48.14	223.69 ± 58.96 <sup>a</sup>	258.90 ± 62.60 <sup>ab</sup>
PLT ( $\times 10^9/\text{L}$ )	146.65 ± 68.20	151.20 ± 62.03	150.80 ± 62.37	153.65 ± 78.82	161.31 ± 80.65	203.31 ± 78.98 <sup>ab</sup>
Tbil ( $\mu\text{mol/L}$ )	37.83 ± 23.20	37.89 ± 21.40	24.61 ± 12.84 <sup>a</sup>	41.03 ± 23.24	27.14 ± 14.64 <sup>a</sup>	17.49 ± 8.60 <sup>ab</sup>
SCr ( $\mu\text{mol/L}$ )	250.53 ± 103.99	209.67 ± 68.15 <sup>a</sup>	126.77 ± 57.27 <sup>a</sup>	268.36 ± 98.87	166.27 ± 63.59 <sup>ab</sup>	93.59 ± 48.77 <sup>ab</sup>
MAP (mmHg)	53.69 ± 10.24	66.59 ± 13.46 <sup>a</sup>	74.53 ± 12.48 <sup>a</sup>	52.79 ± 7.72	67.45 ± 12.22 <sup>a</sup>	83.56 ± 12.28 <sup>ab</sup>
NE 用量 [ $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ]	0.76 ± 0.19	0.44 ± 0.22 <sup>a</sup>	0.28 ± 0.18 <sup>a</sup>	0.81 ± 0.19	0.37 ± 0.23 <sup>a</sup>	0.19 ± 0.16 <sup>ab</sup>
HR (次/min)	112.29 ± 19.86	103.27 ± 11.67 <sup>a</sup>	102.17 ± 6.83	109.77 ± 16.71	101.48 ± 13.25 <sup>a</sup>	89.55 ± 7.88 <sup>ab</sup>
Lac (mmol/L)	7.75 ± 3.13	5.86 ± 2.77 <sup>a</sup>	4.29 ± 2.36 <sup>a</sup>	7.85 ± 3.53	4.32 ± 2.39 <sup>ab</sup>	3.02 ± 1.73 <sup>ab</sup>
SOFA 评分 (分)	11.77 ± 3.14	10.63 ± 3.78	8.70 ± 2.72 <sup>a</sup>	12.13 ± 4.05	9.45 ± 3.60 <sup>a</sup>	5.68 ± 1.78 <sup>ab</sup>
APACHE II 评分 (分)	21.07 ± 4.27	19.30 ± 5.82	14.73 ± 4.26 <sup>a</sup>	21.48 ± 4.62	17.19 ± 5.17 <sup>a</sup>	9.71 ± 3.31 <sup>ab</sup>

注:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  为动脉血氧分压与吸入氧浓度之比, PLT 为血小板计数, Tbil 为总胆红素, Scr 为血清肌酐, MAP 为平均动脉压, NE 为去甲肾上腺素, HR 为心率, Lac 为乳酸, SOFA 评分为序贯性器官功能衰竭评分, APACHE II 评分为急性生理学及慢性健康状况评分 II; 与本组治疗前比较, <sup>a</sup>  $P < 0.05$ ; 与 CVVH 组比较, <sup>b</sup>  $P < 0.05$

意义 (均  $P>0.05$ )。治疗 72 h 后集成治疗组患者 PCT、CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 均低于对照组 ( $P<0.01$ ), 两组治疗前后 WBC 差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ ), 见表 3。

表 3 患者血液净化治疗前后感染指标的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 3 Changes in infection markers after blood purification therapy in patients ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	CVVH 组 ( $n=27$ )			集成治疗组 ( $n=29$ )		
	治疗前	治疗 24 h	治疗 72 h	治疗前	治疗 24 h	治疗 72 h
WBC ( $\times 10^9/L$ )	17.42 $\pm$ 7.12	16.29 $\pm$ 6.06	13.55 $\pm$ 4.93	18.45 $\pm$ 6.95	15.90 $\pm$ 7.25 <sup>a</sup>	12.83 $\pm$ 5.18
PCT ( $\mu g/L$ )	68.01 $\pm$ 20.45	49.82 $\pm$ 9.41 <sup>a</sup>	30.98 $\pm$ 5.16 <sup>a</sup>	71.02 $\pm$ 21.57	35.95 $\pm$ 7.17 <sup>ab</sup>	10.19 $\pm$ 4.85 <sup>ab</sup>
CRP (mg/L)	108.50 $\pm$ 35.50	91.65 $\pm$ 20.05 <sup>a</sup>	75.55 $\pm$ 16.05 <sup>a</sup>	112.15 $\pm$ 33.36	69.55 $\pm$ 18.05 <sup>ab</sup>	42.12 $\pm$ 14.19 <sup>ab</sup>
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	107.89 $\pm$ 53.73	88.89 $\pm$ 49.85 <sup>a</sup>	49.99 $\pm$ 22.96 <sup>a</sup>	109.89 $\pm$ 59.75	58.89 $\pm$ 29.85 <sup>ab</sup>	28.89 $\pm$ 12.75 <sup>ab</sup>
IL-6 (pg/mL)	8 860.00 $\pm$ 4 176.88	6 651.03 $\pm$ 3 206.14 <sup>a</sup>	4 191.23 $\pm$ 1 009.73 <sup>a</sup>	9 109.32 $\pm$ 4 393.98	4 393.97 $\pm$ 1 206.30 <sup>ab</sup>	1 970.42 $\pm$ 676.46 <sup>ab</sup>
IL-10 (pg/mL)	178.52 $\pm$ 67.27	136.51 $\pm$ 48.50 <sup>a</sup>	75.90 $\pm$ 29.50 <sup>a</sup>	184.93 $\pm$ 70.14	90.02 $\pm$ 35.23 <sup>ab</sup>	46.52 $\pm$ 14.50 <sup>ab</sup>

注: WBC 为白细胞, PCT 为降钙素原, CRP 为 C-反应蛋白, TNF- $\alpha$  为肿瘤坏死因子  $\alpha$ , IL-6 为白细胞介素 -6, IL-10 为白细胞介素 -10; 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与 CVVH 组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$

现带血痰, 均通过减少抗凝药物的使用来控制出血, 未出现严重出血情况。集成治疗组有 13 例行机械通气, 10 例顺利脱机, 12 例死亡, 28 d 病死率为 41.4%, 有 15 例 28 d 内肾功能恢复; CVVH 组 11 例行机械通气治疗, 6 例患者顺利脱机, 14 例死亡, 病死率为 51.9%, 8 例 28 d 内肾功能恢复。与 CVVH 组相比, 集成治疗组的 ICU 住院时间、CRRT 持续时间缩短, 28 d 肾功能恢复率升高 (均  $P<0.05$ ), 而两组患者在 7 d、28 d 生存情况差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 患者临床预后指标比较

Table 4 Comparison of clinical prognostic indicators in patients

指标	CVVH 组 ( $n=27$ )	集成治疗组 ( $n=29$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
ICU 住院时间 (d) <sup>a</sup>	11.2 $\pm$ 3.6	8.9 $\pm$ 2.8	2.912	0.005
CRRT 持续时间 (h) <sup>a</sup>	87.5 $\pm$ 35.8	56.2 $\pm$ 22.3	3.957	0.001
28 d 肾功能恢复率 <sup>b</sup>	8(29.6)	15(51.7)	4.542	0.033
7 d 病死 <sup>b</sup>	9(33.3)	7(24.1)	0.579	0.446
28 d 病死 <sup>b</sup>	14(51.9)	12(41.4)	0.617	0.432

注: CRRT 为连续性肾脏替代治疗; <sup>a</sup>为  $\bar{x} \pm s$ , <sup>b</sup>为 (例, %)

## 2.5 Kaplan-Meier 生存曲线分析结果

从分组开始随访至 28 d 结束, Kaplan-Meier 生存分析显示, CVVH 组生存时间为 (18.87  $\pm$  1.82) d, 集成治疗组生存时间为 (22.19  $\pm$  1.27) d, 采用 Log-rank 法比较两组 28 d 累积生存率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.806$ ,  $P=0.369$ ), 见图 1。

## 3 讨论

感染性休克是 ICU 的主要死亡原因之一, 其机制是炎性细胞因子风暴和严重的免疫失衡导致广泛的组织损伤及远隔脏器的并发症<sup>[1,10]</sup>。肾脏是感

## 2.4 两组患者的预后及并发症指标

56 例感染性休克并 AKI 患者均能较好的耐受血液净化治疗, 1 例出现有血尿, 3 例出现穿刺部位血肿, 2 例肺部感染患者在血液滤过过程中出

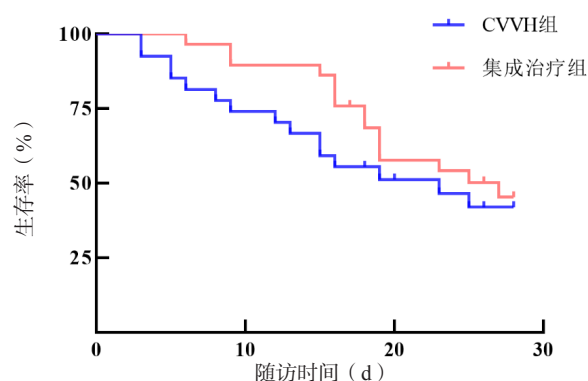


图 1 患者 28 d 生存曲线

Fig 1 28-day survival curve of patients

染性休克最常见的受累脏器, 可导致病死率大大增加<sup>[2,11]</sup>。感染性休克致 AKI 机制复杂, 其中炎症因子风暴、低血压后肾灌注下降, 进而出现肾小管损伤是主要原因<sup>[10]</sup>。目前, 针对感染性休克合并 AKI 患者的治疗策略主要包括早期液体复苏、血管活性药物维持血流动力学稳定, 以及肾脏替代治疗<sup>[11]</sup>。近年来, 血液净化技术, 如高容量血液滤过和 PA, 在清除炎性介质、改善器官功能方面显示出潜在优势<sup>[3,5]</sup>。然而, 其在感染性休克合并 AKI 患者中的临床应用仍存在争议, 亟需进一步研究以明确其疗效和适应证<sup>[12-13]</sup>。

利用血液净化技术非特异控制“炎性细胞因子风暴”、稳定内环境、恢复免疫稳态成为目前感染性休克合并 AKI 研究的热点<sup>[3]</sup>。CVVH 是床旁血液净化的常用模式。通过精确控制置换液输注速率和超滤量, CVVH 能够有效清除多余的水分和毒素, 稳定血流动力学, 并非选择性地清除血液中 25~40 kDa 的炎症因子。研究表明<sup>[14]</sup>, 增加置换液剂量

可以短时间内提高血液净化效率,但数小时后随着滤过膜的功能下降而清除效率降低,采用 PHVHF 作为一种优化模式,PHVHF 能改善感染性休克患者的血流动力学参数,NE 剂量明显下降,高容量血液净化治疗的效果可以通过标准 CVVH 来维持<sup>[15]</sup>,本研究也得到类似的结论。

然而 PHVHF 只对中分子溶质有效,吸附技术能够清除大分子的炎症因子和内毒素等,联合应用在理论上有较大优势。临床常用的吸附材料是非特异性吸附血液灌流器 HA330<sup>[16]</sup>,它是针对炎症细胞因子和毒素设计的吸附柱,可吸附 IL-1、IL-6 等多种细胞因子,多项临床研究表明<sup>[4,17]</sup>,HA330 可降低脓毒症患者的细胞因子,改善血流动力学参数等。集成血液净化技术是将吸附技术与 CRRT 技术联合应用,包含吸附、对流等血液净化模式,可能对非特异性清除炎症细胞因子,尽早恢复免疫稳态有独特优势。既往研究表明,PA 联合血液滤过可以减少炎症因子,提高感染性休克患者的生存率<sup>[18]</sup>,近年研究对这一结论质疑,提出 PA 联合血液滤过可能对感染性休克患者产生有害影响,并提出没有肾脏损伤的患者可能更容易受到损伤<sup>[16]</sup>。随着对感染性休克病理生理和宿主-微生物相互作用的深入理解,学者们发现血液净化治疗的不同结局与治疗时机、患者纳入人群相关<sup>[3,18]</sup>。本研究选择感染性休克并 AKI 患者,早期应用 PA 集成 PHVHF 治疗,取得了较好的治疗效果,为临床治疗感染性休克并 AKI 患者提供了依据。

PCT、CRP 是反映感染严重程度的指标,在脓毒症时可显著升高,与疾病的严重程度呈正相关<sup>[19]</sup>。感染性休克作为脓毒症亚表型,此类患者早期即可出现 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 等细胞因子的增加,介导炎症级联反应,更易出现血流动力学紊乱和肾脏等易损脏器损害<sup>[20]</sup>。有研究发现,CRRT 联合血液灌流可降低机体内毒素水平<sup>[21]</sup>,联合应用血液灌流和 CVVH 治疗多脏器功能障碍综合征,可降低重症患者的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症细胞因子水平<sup>[22]</sup>。也有学者发现<sup>[23]</sup>,重症烧伤并脓毒性休克患者应用血浆灌流治疗可改善患者预后。本研究选择感染性休克并 AKI 患者,此类患者治疗前 CRP、PCT、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 等炎症指标较高,治疗 24 h 后上述指标都有不同程度的下降,且集成治疗组下降更为显著。失控的炎症反应及脏器低灌注是感染性休克并发 AKI 的主要原因,集成治疗组能够清

除循环中 CVVH 无法清除的大分子内毒素等物质,较血液吸附减少了 PLT 等血液有形成分破坏,在清除炎症因子方面有显著的优势。

集成血液净化治疗能维持感染性休克并 AKI 患者血流动力学稳定,改善肾脏等重要器官功能<sup>[3]</sup>。炎症失调是感染性休克并 AKI 患者血流动力学紊乱、脏器功能障碍的病理生理基础,清除炎症介质,恢复免疫稳态,有助于促进循环稳定,改善脏器功能。早期研究发现<sup>[22]</sup>,多种血液净化模式能改善重症脓毒症患者的 HR、P/F 等指标,血管活性药物进一步减量,血流动力学渐趋稳定,遗憾的是该研究未监测脏器功能。本研究发现,血液净化治疗后患者 HR 逐渐下降,NE 用量也有所减少,这与既往研究一致<sup>[24]</sup>。进一步研究发现,集成治疗组中反应肝肾功能 TBil、Scr 下降明显,APACHE II 评分与 SOFA 评分作为疾病严重程度与脏器功能损伤程度的重要综合指标,在集成治疗组中也下降明显。这可能与以下方面有关:首先,本研究选择研究对象是从感染性休克这一异质性综合征中,选择合并肾功能损伤的亚表型,此类患者具有同质性。另一方面,本研究对确诊患者早期干预,此时患者炎症反应重<sup>[20]</sup>,PHVHF 联合 PA 治疗,集合了血液净化中对流与吸附的优势,非特异清除炎症细胞因子,能阻断或降低失控的炎症反应,同时清除代谢废物,稳定内环境,在脏器支持与保护方面有明显优势。

目前血液净化治疗感染性休克并 AKI 缺乏生存率临床研究,对能否改善患者的预后仍然存在争议<sup>[4]</sup>。本研究发现,两组患者治疗过程中均未出现致命性低血压,集成血液净化治疗可以缩短感染性休克并 AKI 患者的 ICU 住院时间,同时可降低 CRRT 持续时间,提高 28 d 肾功能恢复率,同时,7 d 病死率与 28 d 病死率呈下降趋势。进一步分析 Kaplan-Meier 生存曲线,发现两组患者 28 d 的累积生存率差异也无统计学意义。这表明目前研究结果来看,PHVHF 联合 PA 集成血液净化治疗尚无法显著改善感染性休克并 AKI 患者的预后。

本研究的局限性:(1)本研究样本量小,且为单中心研究,可能导致结果出现偏倚。(2)血液净化治疗费用较高,由于经费原因仅在治疗前、治疗后 24 h、72 h 内进行测量感染指标,不能细致评估血液净化治疗对机体炎症反应影响。

综上所述,PHVHF 集成 PA 血液净化治疗是一种安全有效的技术,它可以通过清除炎症因子,

稳定血流动力学参数等作用,一定程度上提高感染性休克并 AKI 患者的抢救成功率,促进肾功能恢复。当然,针对感染性休克所有患者常规应用集成血液净化,从医疗效价比等方面考虑是不合理的,但对于感染性休克的某些亚表型,如炎症反应重、合并重要脏器损伤的患者获益可能更大,把此类患者在发病早期准确识别出来,进行个体化精准治疗是下一步临床研究的重点方向。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 孔令臣:提出并完成研究设计、研究数据质控、统计学分析、论文撰写与修改工作;程国升:实施研究、采集数据;吴鹏:研究设计、实施研究;龙海飞:实施研究、采集数据;杨敏:完成数据整理和论文修改;彭文洪:研究设计指导、论文修改

#### 参 考 文 献

- [1] Meyer NJ, Prescott HC. Sepsis and septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(22): 2133-2146. DOI: 10.1056/NEJMra2403213.
- [2] 刘彩虹, Koyner Jay, 赵宇亮, 等.《第 28 届急性疾病质量倡议工作组共识报告:脓毒症相关性急性肾损伤》解读[J]. *中华肾脏病杂志*, 2024, 40(3): 237-244. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20231102-01101.
- [3] Bottari G, Ranieri VM, Ince C, et al. Use of extracorporeal blood purification therapies in sepsis: the current paradigm, available evidence, and future perspectives[J]. *Crit Care*, 2024, 28(1): 432. DOI: 10.1186/s13054-024-05220-7.
- [4] 丁朔, 黄曼. 体外血液吸附治疗脓毒症的研究进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(4): 574-576. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.04.024.
- [5] 关明镜, 张凌. 脓毒症相关性急性肾损伤的体外血液净化治疗进展[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(8): 617-622. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220921-01988.
- [6] 陈艳青, 黄潇, 刘晓立, 等. 连续性血液净化对脓毒症患者免疫及内皮细胞功能的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(2): 146-151. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220110-00037.
- [7] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [8] Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(5): 649-672. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.02.349.
- [9] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1181-1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
- [10] Chiscano-Camón L, Ruiz-Sanmartin A, Bajaña I, et al. Current perspectives in the management of sepsis and septic shock[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1431791. DOI: 10.3389/fmed.2024.1431791.
- [11] 徐丽, 孙鹏. 脓毒症相关性急性肾损伤的识别和管理[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(2): 221-224. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220808-00725.
- [12] 郑云, 汪宇扬, 何苗, 等. 认识急性肾损伤: 不仅是肾替代这么简单[J]. *中华急诊医学杂志*, 2024, 33(9): 1219-1223. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.09.002.
- [13] Stahl K, Wendel-Garcia PD, Bode C, et al. A few words of caution on blood purification in sepsis[J]. *Crit Care*, 2025, 29(1): 45. DOI: 10.1186/s13054-025-05268-z.
- [14] 王力军, 余慕明, 柴艳芬. 高容量血液滤过在脓毒症治疗中的临床应用及进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(2): 244-247. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.02.035.
- [15] Yin F, Zhang F, Liu SJ, 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. DOI: 10.21037/atm.2020.03.48.
- [16] Poole D, D' Arrigo S. Coupled plasma filtration and adsorption for the treatment of septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(4): 493-495. DOI: 10.1007/s00134-022-06632-1.
- [17] Ostermann M, Ferrer R, Rimmelé T. Hemoadsorption in septic shock - PRO[J]. *Intensive Care Med*, 2025. DOI: 10.1007/s00134-025-07834-z.
- [18] Chu LP, Li GY, Yu YF, et al. Clinical effects of hemoperfusion combined with pulse high-volume hemofiltration on septic shock[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(9): e19058. DOI: 10.1097/MD.00000000000019058.
- [19] 孔令臣, 徐剑华, 李洪磊, 等. 血小板减少程度对老年脓毒症相关性急性肾损伤患者短期预后的价值[J]. *中华老年医学杂志*, 2023, 42(9): 1064-1069. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2023.09.008.
- [20] Giamarellos-Bourboulis EJ, Aschenbrenner AC, Bauer M, et al. The pathophysiology of sepsis and precision-medicine-based immunotherapy[J]. *Nat Immunol*, 2024, 25(1): 19-28. DOI: 10.1038/s41590-023-01660-5.
- [21] 范铭兴, 杨海波, 缪红军. 床旁持续血液滤过联合血液灌流对感染性休克患者血流动力学和炎性因子的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(11): 1694-1698.
- [22] 李小丽, 刘鲁沂, 初静, 等. 配对血浆吸附滤过治疗重症脓毒症并发多器官功能障碍综合征的研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(8): 919-923. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.08.018.
- [23] 马景龙, 申传安. 配对血浆滤过吸附治疗严重烧伤合并感染性休克和急性肾损伤的研究[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2022(1): 56. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2022.01.103.
- [24] Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. Blood purification for adult patients with severe infection or sepsis/septic shock: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Crit Care Med*, 2023, 51(12): 1777-1789. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005991.

(收稿日期: 2024-10-03)

(本文编辑: 姜宇婷)