

# 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

李小丽 刘鲁沂 初静 梁亚凤 李梅凤 田行瀚 王希锋 于清霞 刘佳

**【摘要】目的** 观察配对血浆吸附滤过 (coupled plasma filtration adsorption, CPFA) 治疗对重症脓毒症并发多器官功能障碍综合征 (MODS) 患者血浆部分细胞因子 (TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6) 浓度、细胞免疫、血乳酸水平、血液有形成分、心率、呼吸频率、氧合指数、血流动力学及预后等方面的影响。**方法** 选择符合重症脓毒症并发 MODS 患者随机 (随机数字法) 分为三组: CVVH 组, 血液灌流 + CVVH (HP + CVVH) 组和 CPFA 组。三组患者记录临床一般资料、APACHE II 评分、器官衰竭数目及上述相关指标。每天血液净化治疗前后采血, 分离血浆标本 -60 °C 冰箱冻存, 分批检测标本 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 浓度。所有计量数据以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。应用 SPSS 13.0 统计软件对资料进行分析, 组内不同时间点进行配对 *t* 检验, 组间资料行 *t* 检验。以  $P < 0.05$  差异有统计学意义。存活率比较行卡方检验中 fisher 检验。**结果** CPFA 治疗血浆分离吸附 2 h 后血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  浓度均较前下降,  $P < 0.01$ , 继续 CVVH 治疗 10 h 后血浆 IL-6 浓度较吸附后下降,  $P < 0.05$ , 血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  较吸附后下降有下降趋势, 但  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义。HP + CVVH 治疗对血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  浓度的影响与 CPFA 治疗组相似, 组间比较差异无统计学意义。CVVH 组: CVVH 治疗 12 h 血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL- $\beta$  浓度均较治疗前下降,  $P < 0.05$ 。对比三种血液净化方式 HP + CVVH、CPFA 治疗对 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  三种炎性介质的清除差异无统计学意义, 与 CVVH 治疗相比较, HP + CVVH、CPFA 治疗组患者血清 IL-6 浓度明显降低,  $P < 0.05$ , 而 TNF- $\alpha$  水平有降低趋势, 但  $P > 0.05$ , 而 IL-1 $\beta$  水平三组治疗间差异无统计学意义。HP + CVVH、CPFA、CVVH 三组治疗的患者均观察到血乳酸、心率、呼吸频率、氧合指数等临床指标的明显改善, 血管活性药物的用量明显减少, T 淋巴细胞亚群的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值与治疗前相比上升。CPFA、CVVH 两种血液净化方式治疗前后红细胞、白细胞、血小板水平未见明显变化, 两组相比差异无统计学意义。HP + CVVH 治疗后血小板水平有下降趋势, 统计学 ( $P < 0.05$ )。CPFA 组与 CVVH 治疗组治疗后血小板水平明显高于 HP + CVVH 治疗组, ( $P < 0.05$ )。CVVH + HP、CPFA 及 CVVH 治疗组 28 d 病死率分别为 6/15 (40.0%)、5/15 (33.3%)、5/15 (33.3%), 在 28 d 病死率, 三组患者比较差异无统计学意义。**结论** CVVH + HP、CPFA 及 CVVH 三种血液净化模式比较, CPFA 较 CVVH 具有更强的炎性介质清除能力, 较 HP + CVVH 对血液有形成分损伤更小, 尤其对血小板, 是目前 MODS 患者治疗有效、安全的血液净化模式。

**【关键词】** 血液灌流树脂吸附; 配对血浆吸附滤过; CVVH; 多器官功能障碍综合征; 细胞因子

**Study of coupled plasma filtration adsorption therapy for patients with severe infection and multiple organ dysfunction syndromes** Li Xiaoli, Liu Luyi, Hu Jing, Liang Yafeng, Li Meifeng, Tian Xinghan, Wang Xifeng, Yu Qingxia, Liu Jia

Department of Critical Care Medicine, Yantai Yuhuangding Hospital Affiliated to Qingdao University, Yantai 264000, China

Corresponding author: Liu Luyi, Email: luyi65166@126.com

**【Abstract】Objective** To investigate the effect of coupled plasma filtration adsorption (CPFA) on plasma cytokines: TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, cellular immunity, blood lactate acid concentration, heart rate, respiration rate, oxygenation index, hemodynamics, blood cells counts, and prognosis in patients with

multiple organ dysfunction syndromes (MODS). **Methods** This was a prospective, randomized clinical trial in 45 patients diagnosed as MODS. Patients were randomly assigned to hemoperfusion with resin adsorption (HP) + continuous venous-venous hemofiltration (CVVH) group, CPFA group and CVVH group. The general clinical data, APACHE II score, number of failure organ and previous mentioned biomarkers were documented. Blood samples were collected before and after blood filtration with any one of these procedures. The plasma samples were isolated and stored with frozen at  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Data were statistically analyzed with SPSS 13.0 version software. **Results** In CPFA group, plasma cytokines, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6, decreased markedly after plasma adsorption for two hours ( $P < 0.01$ ); and plasma concentrations of IL-6 were further descended after subsequent CVVH for 10 hours ( $P < 0.05$ ). In HP + CVVH group, plasma cytokines, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6, decreased markedly after HP ( $P < 0.01$ ), and plasma concentrations of IL-6 were further descended after subsequent CVVH for 10 hours ( $P < 0.05$ ). In CVVH group, plasma cytokines, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6, decreased after CVVH for 12 hours ( $P < 0.05$ ). Blood lactate acid concentration, heart rate, respiration rate, oxygenation index, T-lymphocytes subgroups (CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、CD8 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$  ratio), clinical symptoms were improved and dose of vasoactive agent was reduced in the patients of three groups without differences among them. The counts of red blood cells, white blood cells and platelets after CPFA and CVVH showed no significant changes. There was no significant difference in blood cell counts between CPFA and CVVH groups. After HP + CVVH, there was a trend of decrease in platelet count ( $P < 0.05$ ). Platelet counts were significantly higher in patients treated with CPFA and CVVH group than those in patients treated with HP + CVVH group ( $P < 0.05$ ). There were 6 patients died in HP + CVVH group, 6 patients died in CPFA group and 5 patients died in CVVH group within 28 days. **Conclusions** The comparison of efficacy of blood filtration among 3 modalities of HP + CVVH, CPFA and CVVH showed CPFA had higher capacity of Inflammatory medium scavenging than CVVH, and had less damage effect on blood visible component, especially on platelet compared with HP + CVVH. CPFA was an effective and safety modality in the treatment of the patients with multiple organ dysfunction syndrome.

**【Key words】** Hemoperfusion with resin adsorption; Coupled plasma filtration adsorption; Continuous venous-venous hemofiltration; Multiple organ dysfunction syndromes; Cytokines

配对血浆吸附滤过 (coupled plasma filtration adsorption, CPFA) 是近年来应用于重症脓毒症救治的一种新型的血液净化技术, 它综合了血浆分离、血浆吸附、血液滤过 (或血液透析) 几种血液净化模式, 大大提高了大中小分子炎性介质及毒素的清除范围及数量, 不良反应更小, 展现出更多的优势<sup>[1-2]</sup>。本研究以目前较为成熟的血液净化技术为基础, 应用连续性静-静脉血液滤过 (CVVH)、血液灌流吸附联合连续性静-静脉血液滤过 (HP + CVVH) 及 CPFA 三种血液净化模式, 治疗重症脓毒症导致的 MODS 患者, 观察治疗前后三种主要的细胞因子 (TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ )、血液有形成分、血流动力学、细胞免疫功能、危重病评分、各器官功能障碍、血乳酸水平、心率、呼吸频率、氧合指数及最终转归等指标的变化。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2013 年 3 月至 2015 年 12 月入住青岛大学附属烟台毓璜顶医院 ICU 的患者, 年龄  $> 18$  岁、性别不限、各种原因导致重症脓毒症所诱发的 MODS 患者。除外预后恶劣, 影响生存的基础 (原发) 疾病, 如特重型颅脑损伤及脑卒中、心肺复苏术后、

恶性肿瘤晚期、血液病、脑血管疾病致长期卧床、老年痴呆及 HIV 等患者。入组前 1 月内应用糖皮质激素以及其他免疫抑制药物的患者排除。终剔除标准: 治疗未超过 72 h 死亡、出院者及未能坚持系统治疗者 (只能是因患者原因)。MODS 诊断采用北京 MODS 课题组制定的 2008 标准, 脓毒症诊断采用 2001 年华盛顿国际脓毒症定义会议推荐的标准。本研究获本院伦理委员会审核通过。

### 1.2 方法

纳入患者 45 例, 按随机数字表法分为 3 组。CVVH 组: 常规治疗 + CVVH; 血液灌流 + CVVH (HP + CVVH) 组: 常规治疗 + 血液灌流树脂吸附串联 CVVH; CPFA 组: 常规治疗 + CPFA。

CVVH 组 15 例: 男 9 例, 女 6 例, 年龄 39 ~ 85 岁, ( $64.5 \pm 18.8$ ) 岁, 伴肾功不全 12 例, 少尿无尿 4 例, 机械通气 14 例, APACHEII ( $26.3 \pm 8.7$ )。HP + CVVH 组 15 例: 男 10 例, 女 5 例, 年龄 26 ~ 78 岁 ( $60.2 \pm 21.4$ ) 岁, 伴肾功不全 11 例, 少尿无尿 5 例, 机械通气 13 例, APACHEII ( $25.1 \pm 10.3$ )。CPFA 组 15 例: 男 11 例, 女 4 例, 年龄 35 ~ 77 岁, ( $62.3 \pm 20.7$ ) 岁, 伴肾功不全 12 例, 少尿无尿 5 例, 机械通气 15 例, APACHEII ( $27.1 \pm 12.3$ )。

凡符合入选标准的患者进行以下研究：无论有无肾功衰竭，CVVH 组每天给予单纯 CVVH 治疗 12 h 以上，每天更换滤器，连续治疗 3 ~ 5 d；HP + CVVH 均给予血液灌流树脂吸附同时串联 CVVH 治疗，血液灌流树脂吸附治疗 2 ~ 2.5 h 后取下血液灌流器，继续行 CVVH 治疗 10 h 以上，连续 3 ~ 5 d，之后患者有肾功能衰竭根据需要行 CVVH 治疗；CPFA 组患者每天给予单纯血浆分离吸附串联 CVVH 治疗 2.5 h 后，继续 CVVH 治疗 10 h 以上，连续 3 ~ 5 d。患者经上述治疗之后，有肾功能衰竭的根据需要行间断行血滤治疗。

患者于入室 24 h 行 APACHE II 评分，分别于第 1 天治疗前 (0 h)、树脂灌流吸附后或者血浆分离吸附后 (2 ~ 2.5 h)、CVVH 治疗后 (12 h)、第 2 天治疗前 (24 h)、血液灌流树脂吸附后或者血浆分离吸附后 (26 h)、CVVH 治疗后 (36 h)、第 3 天治疗前 (48 h)、树脂灌流吸附后或者血浆分离吸附后 (50 h)、CVVH 治疗后 (60 h) 采血，分离血清标本，留取样本 -60 °C 冰箱冻存待检。TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  检测使用北京北方生物技术研究所提供的试剂盒，按照使用说明书使用放射免疫法检测。疗前采用血透单针双腔管股静脉置管建立血管通路。血滤机使用爱德华生命科学有限公司 AQUARIUS；滤器使用百特 HF-1200，聚砜膜，最大截留相对分子质量 5 500 ~ 6 500；血浆分离器使用意大利贝尔克有限公司的 MPS05 血浆分离器；吸附器采用珠海丽珠生产的 HA330-I、HA330-II、BS330 吸附器 (根据治疗目的选择)。置换液配方：A 液 NS 3 000 mL + 灭菌注射用水 820 mL + 5% GS 170 mL + 25% 硫酸镁注射液 3.2 mL，另根据患者监测血钾及血钙水平给予加用氯化钙注射液及氯化钾注射液。B 液：5% NaHCO<sub>3</sub> 200 ~ 250 mL。置换量 3 ~ 4 L/h [ (治疗剂量 40 ~ 65 mL / (kg · h)) ]。抗凝方法：视患者有无出血倾向，选用普通肝素、枸橼酸和无肝素抗凝法。

### 1.3 观察指标

记录患者临床一般资料，观察 APACHE II 评分、器官功能障碍数目、T 淋巴细胞亚群分类、其他相关指标 (血乳酸、心率、呼吸频率、氧合指数、血流动力学、血常规) 及三种细胞因子 (TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ ) 等治疗前后的变化，记录患者 28 d 总病死率。

### 1.4 统计学方法

所有计量数据以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。应用 SPSS 13.0 统计软件对资料进行分析，组内不同时间点进行配对 *t* 检验，组间资料行 LSD-*t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。存活率比较精确 fisher 检验。

## 2 结果

### 2.1 一般情况比较

三组患者入组时病因、年龄、性别方面相似，APACHE II 评分差异无统计学意义。

表 1 三组患者一般资料

Table 1 The physical condition of three group patients before blood purification therapy

指标	CVVH 组	HP + CVVH 组	CPFA 组
年龄	64.5 $\pm$ 18.3	60.4 $\pm$ 21.2	62.3 $\pm$ 20.7
性别 (n, %)			
男	9 (60)	10 (66.7)	11
女	6 (40)	5 (33.3)	4
内科疾病 (n, %)	9 (60)	8	7
呼吸系统感染 (n)	3	4	2
消化系统感染 (n)	6	4	4
泌尿系统感染 (n)	1	0	1
外科疾病 (n)	5	6	8
大手术后 (n)	3	4	4
多发创伤 (n)	2	2	4
慢性疾病史 (%)	87.6	89.2	80
高血压 (n)	6	5	5
冠心病 (n)	7	6	4
糖尿病 (n)	5	6	4
APACHE II ( $\bar{x} \pm s$ )	24.3 $\pm$ 8.7	25.1 $\pm$ 10.3	25.7 $\pm$ 12.3
28 d 死亡 (n, %)	5 (33.3)	6 (40.0)	5 (33.3)

### 2.2 炎症介质变化

CVVH、HP + CVVH、CPFA 三种血液净化方式均具有清除血液中炎症介质的作用。HP + CVVH、CPFA 治疗对 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  三种炎症介质的清除差异无统计学意义，HP + CVVH、CPFA 治疗患者血清 IL-6 浓度明显低于 CVVH 治疗患者，*P* < 0.05，而 TNF- $\alpha$  水平有降低趋势，但 *P* > 0.05，而 IL-1 $\beta$  水平三组治疗间差异无统计学意义。见表 2。

### 2.3 T 淋巴细胞分类比较

三组患者治疗后，T 淋巴细胞分类 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均上升，三组之间差异无统计学意义。

### 2.4 血乳酸、心率、呼吸频率、氧合指数比较

三组患者乳酸、心率、呼吸频率、氧合指数等指标的改善，但三组差异无统计学意义。

### 2.5 红细胞、白细胞、血小板水平比较

CPFA、CVVH 两种血液净化方式治疗前后红细胞、白细胞、血小板水平未见明显变化。HP + CVVH 治疗后血小板水平有下降趋势，*P* < 0.05。CPFA 组与 CVVH 治疗组治疗后血小板水平明显高于 HP + CVVH 治疗组，*P* < 0.05。

表 2 三组患者治疗前后血浆 TNF-α、IL-6、IL-1β 浓度变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Plasm concentrations of TNF-α、IL-1β and IL-6 before and after blood purification therapy ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	0	2 h	12 h	24 h	26 h	36 h	48 h	50 h	60 h
TNF-α (fmol/L)	HP+CVVH 组	20.30±8.73	15.98±5.11	16.05±6.33	18.52±8.58	15.62±6.67	13.31±4.53	15.41±6.52	12.89±6.19	15.59±9.18
	CPFA 组	26.04±10.22	21.04±9.35	23.45±7.77	22.16±8.99	18.37±10.33 <sup>a</sup>	20.1±8.11	16.75±7.89	14.32±9.32 <sup>a</sup>	15.23±8.51
	CVVH 组	27.04±4.63		19.70±4.51	25.25±6.39		22.19±4.77	20.13±5.81		18.27±6.44
IL-6 (ng/L)	HP+CVVH 组	358.23±99.34	302.65±93.10 <sup>a</sup>	226.32±81.57	229.27±180.65	216.23±174.31	178.03±169.56	168.45±156.14	164.13±161.10	128.12±138.14
	CPFA 组	418.65±269.23	325±165.30	238±166.27	258±197.22	272±169.12	171±123.87	172±155.37	162±120.30	132±135.28
	CVVH 组	401.58±178.80		327.74±150.31	289.73±161.80		266.05±149.79	242.89±143.58		244.58±121.83
IL-1β (ng/L)	HP+CVVH 组	0.15±0.06	0.11±0.05	0.09±0.05	0.13±0.05	0.10±0.05	0.12±0.05	0.12±0.05	0.09±0.03	0.09±0.03
	CPFA 组	0.15±0.07	0.11±0.05	0.12±0.06	0.14±0.03	0.11±0.04 <sup>a</sup>	0.12±0.03	0.13±0.05	0.10±0.06	0.11±0.04
	CVVH 组	0.13±0.07		0.10±0.04	0.14±0.05		0.09±0.04	0.13±0.06		0.08±0.05

表 3 三组患者治疗后对 T 淋巴细胞分类的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 The influence on T-lymphocytes subpopulations through HP + CVVH, CPFA and CVVH ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
HP + CVVH 组	0	45.01 ± 27.01	26.68 ± 12.58	21.32 ± 7.35	1.76 ± 0.95
	第 5 天	51.03 ± 15.01 <sup>a</sup>	30.23 ± 8.64 <sup>a</sup>	26.46 ± 9.32 <sup>a</sup>	1.95 ± 0.98 <sup>a</sup>
CPFA 组	0	42.45 ± 17.26	21.31 ± 6.48	19.87 ± 6.77	1.63 ± 1.27
	第 5 天	53.26 ± 16.31 <sup>a</sup>	32.64 ± 9.25 <sup>a</sup>	19.54 ± 7.64 <sup>a</sup>	1.97 ± 1.03 <sup>a</sup>
CVVH 组	0	46.65 ± 10.35	27.23 ± 6.48	20.89 ± 6.81	1.56 ± 1.11
	第 5 天	50.26 ± 14.42 <sup>a</sup>	30.64 ± 8.23 <sup>a</sup>	24.68 ± 7.28 <sup>a</sup>	1.89 ± 1.22 <sup>a</sup>

注：与治疗前相比，<sup>a</sup>*P* < 0.05

表 4 三组患者治疗第 5 天、第 10 天的血乳酸、心率、呼吸频率、氧合指数等指标的变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Blood lactate acid concentration, heart rate, breath rare, oxygenation index on 5th day and 10th day ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	去甲肾上腺素 (μg/min)	血乳酸 (mmol/L)	心率 (次/min)	氧合指数 (mmHg)	呼吸频率 (次/min)
HP + CVVH 组	0	28.31 ± 11.75	3.31 ± 3.61	121.53 ± 20.45	100.56 ± 42.31	35.21 ± 9.43
	第 5 天	10.64 ± 8.72	2.14 ± 1.65	94.25 ± 18.73	151.3 ± 32.37	27.24 ± 6.74
	第 10 天	8.93 ± 8.25	1.35 ± 1.52	92.14 ± 16.26	187.4 ± 55.16	24.12 ± 8.75
CPFA 组	0	32.12 ± 16.68	5.21 ± 3.78	123.8 ± 30.75	110.23 ± 42.31	32.74 ± 10.35
	第 5 天	11.27 ± 10.36	2.75 ± 2.11	100.51 ± 20.14	157.39 ± 36.28	26.71 ± 10.25
	第 10 天	5.97 ± 5.16	1.84 ± 1.55	88.23 ± 20.14	200.15 ± 60.13	25.14 ± 9.36
CVVH 组	0	31.26 ± 15.67	4.02 ± 2.10	130.5 ± 28.14	105.2 ± 45.24	33.62 ± 10.57
	第 5 天	9.36 ± 7.94	2.45 ± 1.54	91.33 ± 19.21	172.1 ± 53.26	26.41 ± 9.38
	第 10 天	7.81 ± 6.29	1.51 ± 2.61	89.45 ± 36.15	183.3 ± 66.23	23.54 ± 7.11

注：*P* > 0.05

表 5 三组患者治疗红细胞、血小板、白细胞等指标的变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Blood RBC, PLT, WBC level during HP + CVVH, CPFA and CVVH treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	0	2 h	12 h	24 h	26 h	36 h	48 h	50 h	60 h	
红细胞 ( $\times 10^{12}L^{-1}$ )	HP+CVVH 组	3.15±0.89	3.21±1.01	2.95±1.13	3.05±1.09	2.93±1.02	3.02±1.15	2.98±0.97	3.19±1.23	3.07±1.01
	CPFA 组	3.29±1.13	3.12±2.11	3.33±0.98	3.15±1.34	3.17±1.09	3.24±1.32	3.19±1.52	3.00±1.48	3.22±1.09
	CVVH 组	3.42±0.98	3.54±1.21	3.48±1.26	3.21±1.09	3.43±1.38	3.29±1.06	3.21±1.38	3.19±1.32	3.11±1.40
血小板 ( $\times 10^9L^{-1}$ )	HP+CVVH 组	150.23±50.34	131.67±46.21	135.57±55.24	145.51±51.76	118.23±62.77	128.58±44.61	126.92±57.25	131.27±62.92	123.56±49.21
	CPFA 组	147.11±51.95	171.02±45.36 <sup>a</sup>	156.21±40.56	165.62±69.21	150.24±70.15 <sup>a</sup>	154.69±65.23 <sup>a</sup>	165.13±51.27 <sup>a</sup>	153.94±38.23 <sup>a</sup>	171.91±60.74 <sup>a</sup>
	CVVH 组	168.23±45.26	182.01±80.34 <sup>a</sup>	162.69±77.29	173.22±69.15	170.16±60.53 <sup>a</sup>	159.57±66.1 <sup>a</sup>	158.18±69.24 <sup>a</sup>	163.47±55.16 <sup>a</sup>	168.35±47.66 <sup>a</sup>
白细胞 ( $\times 10^9L^{-1}$ )	HP+CVVH 组	15.13±4.57	13.12±6.14	14.63±3.92	14.20±5.81	13.72±3.28	14.09±5.35	12.73±5.57	12.05±3.81	12.33±4.75
	CPFA 组	14.92±5.35	14.18±6.19	13.32±5.85	13.736±4.93	11.16±6.94	12.92±5.56	12.14±4.65	13.23±4.86	12.39±3.91
	CVVH 组	16.16±5.98	16.07±8.11	16.48±6.79	15.42±6.35	13.05±5.15	14.82±5.47	13.92±6.71	13.95±5.84	12.78±4.32

注：CPFA 组、CVVH 组分别与 HP + CVVH 治疗组相比，<sup>a</sup>*P* < 0.05

## 2.6 病死率比较

CVVH + HP、CPFA 及 CVVH 治疗组 28 d 病死率比较，三组病死率分别为 6/15 (40.0%)、5/

15 (33.3%)、5/15 (33.3%)，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

### 3 讨论

MODS 本质上是由于感染或非感染因素导致炎症细胞在不同层面上被激活, 经过传导、瀑布样放大, 产生并释放大量炎性介质, 导致机体远隔各器官功能的损伤或衰竭<sup>[3]</sup>。脓毒症患者病情越重, 相关细胞因子质量浓度越高<sup>[4]</sup>。在 2016 年 Sepsis3.0 指南强调了机体对于感染的应答的具有个体差异, 导致部分患者出现危及生命的器官功能障碍<sup>[5]</sup>。血液净化辅助治疗脓毒症通过阻断或降低炎性介质的过度释放, 从而减轻炎症反应导致的组织器官损伤, 进行器官支持, 对重症脓毒症诱发 MODS 的治疗及预后有重要意义<sup>[6-8]</sup>。

CPFA 作为一种新型的血液净化技术, 组合了血液净化治疗的多种模式, 强化了血浆吸附的作用。CPFA 治疗模式的主要优势是, 能够清除循环中通过血滤或血透模式无法清除的大分子内毒素及胆酸、胆红素、硫酸、酚类等物质, 并增强了清除炎性介质、细胞因子、活化补体等效果, 较全血吸附减少了血液有形成分破坏, 可调节机体致炎、抗炎及免疫功能平衡, 同时维持水、电及酸碱平衡等内环境稳定; 可降低或避免血浆置换时大量外源血浆进入体内、导致过敏反应及血源性感染等风险, 同时避免了体内有用物质丢失、血细胞与吸附剂接触而引起粒细胞和补体的活化, 两者联合应用已逐渐成为 MODS 血液净化治疗的有效方法<sup>[9-10]</sup>。

本研究发现 CVVH、HP + CVVH、CPFA 三种血液净化模式均具有清除循环血液中炎性介质的作用, 与研究<sup>[2,10-13]</sup>相吻合。HP + CVVH、CPFA 治疗模式对 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  三种炎症介质的清除效果差异无统计学意义, 但二者与 CVVH 治疗模式相比较, 患者血清 IL-6 浓度明显降低,  $P < 0.05$ , TNF- $\alpha$  水平有降低趋势, 但  $P > 0.05$ , IL-1 $\beta$  水平三组治疗间未见明显差别。这些结果证明通过吸附联合血滤的治疗模式较单纯 CVVH 具有更强的炎性介质清除能力, 是目前重症脓毒症诱发 MODS 患者有效、安全的血液净化治疗模式。CPFA、CVVH 两种血液净化方式治疗前后红细胞、白细胞、血小板水平未见明显变化。HP + CVVH 治疗后血小板水平有下降趋势, CPFA 组与 CVVH 治疗组治疗后血小板水平明显高于 HP + CVVH 治疗组, 与 HP + CVVH 治疗比较, CPFA 治疗模式对血液有形成分的保护更具优越性, 尤其对血小板。

在治疗过程中, HP + CVVH、CPFA、CVVH 三组治疗的患者均观察到血乳酸、心率、呼吸频率、氧合指数等指标的明显改善, 血管活性药物的用量逐渐减少, 血流动力学渐趋于稳定, T 淋巴细胞亚群的 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值与治疗前相比

上升。以上观察结果说明, 三种血液净化模式均可通过稳定机体内环境、降低或部分清除各种炎性介质、调节机体免疫功能平衡、改善血流动力学、减轻机体应激反应及组织器官损伤等诸多方面的有益作用, 可能改善 MODS 患者的预后。未发现 CVVH、CVVH + HP、CPFA 三组患者 28 d 病死率差异无统计学意义, 考虑与研究样本数偏少、入选患者原发疾病不同、部分患者转入 ICU 时机偏晚、血液净化介入时机有差异等因素相关, 需要进一步研究证实。

### 参考文献

- [1] Formica M, Inguaggiato P, Bainotti S, et al. Coupled plasma filtration adsorption [ J ]. *Contrib Nephrol*, 2007, 156: 405-410. DOI: 10. 1007/s00266-004-1017-1.
- [2] 毛慧娟, 余妹, 张波, 等. 配对血浆滤过吸附治疗多脏器功能障碍综合征对血清细胞因子水平影响的研究 [ J ]. *中国血液净化*, 2009, 8 ( 2 ): 70-75. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-4091. 2009. 02. 004.
- [3] Ronco C, Tetta C, Mariano F, et al. Interpreting the mechanism of continuous renal replacement therapy in sepsis; the peak concentration hypothesis [ J ]. *Artif Organs*, 2003, 27 ( 9 ): 792-801. DOI: 10. 1046/j. 1525-1594. 2003. 07289. x.
- [4] 温前宽, 李彦, 杨建萍, 等. 严重脓毒症患者炎症因子的动态变化及预后意义 [ J ]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24 ( 7 ): 779-783. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0282. 2015. 07. 020.
- [5] 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.
- [6] Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C. Renal Replacement Therapy [ J ]. *F1000Res*, 2016, 5 p II : F1000 Faculty Rev-103. DOI: 10. 12688/f1000research. 6935. 1.
- [7] Hazzard I, Jones S, Quinn T. Coupled plasma haemofiltration filtration in severe sepsis: systematic review and meta-analysis [ J ]. *J R Army Med Corps*, 2015, 161 ( Suppl 1 ): i17-i22. DOI: 10. 1136/jramc-2015-000552.
- [8] Berlot G, Agbedjro A, Tomasini A, et al. Effects of the volume of processed plasma on the outcome, arterial pressure and blood procalcitonin levels in patients with severe sepsis and septic shock treated with coupled plasma filtration and adsorption [ J ]. *Blood Purif*, 2014, 37 ( 2 ): 146-151. DOI: 10. 1159/000360268.
- [9] Formica M, Inguaggiato P, Bainotti S, et al. Coupled plasma filtration adsorption [ J ]. *Contrib Nephrol*, 2007, 156: 405-410. DOI: 10. 1007/s00266-004-1017-1.
- [10] Livigni S, Bertolini G, Rossi C, et al. Efficacy of coupled plasma filtration adsorption (CPFA) in patients with septic shock: A multicenter randomized controlled clinical trial [ J ]. *BMJ Open*, 2014, 4: e003536. DOI: 10. 1136/bmjopen-2013-003536.
- [11] Xu X, Dai H, Jia C, et al. Extracorporeal blood therapy in sepsis and acute respiratory distress syndrome: the "purifying dream" [ J ]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127 ( 24 ): 4263-4270. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0366-6999. 20141869.
- [12] 刘鲁沂, 薄涛, 孙艺铸, 等. 多器官功能障碍综合征患者细胞因子释放规律及 CVVH 干预治疗对其预后的影响 [ J ]. *中华急诊医学杂志*, 2003, 12 ( 6 ): 406-409. DOI: 10. 3760/j. issn. 1671-0282. 2003. 06. 016.
- [13] 刘鲁沂, 朱永健, 李小丽, 等. 血液灌流树脂吸附串联连续性静-静脉血液滤过治疗多器官功能障碍综合征的临床研究 [ J ]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21 ( 1 ): 65-69. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0282. 2012. 01. 015.

(收稿日期: 2017-02-22)

(本文编辑: 何小军)