

不同透析方式对大分子物质清除效率的影响

邹 懿,冯 潇,王明初,程宗华,刘文琴,姚国媛[△](四川省泸州市人民医院肾内科 646000)

【摘要】 目的 探讨连续性血液透析和间歇性血液透析联合血液灌流在治疗重症急性胰腺炎并发急性肾损伤过程中对白细胞介素-1(IL-1)和肿瘤坏死因子(TNF)清除率的差异性。**方法** 回顾性分析泸州市人民医院收治的重症急性胰腺炎并发急性肾损伤患者 34 例,其中连续性血液透析 24 例,间歇性血液透析联合血液灌流 10 例,调查患者性别、年龄、治疗前急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE-II)、急性肾损伤分级;统计不同透析方式在血液透析治疗开始前和血液透析治疗结束时外周静脉血 IL-1 和 TNF 的数值,分别比较 2 种透析方式对两种指标清除率的差异性。**结果** 两组患者在年龄、急性肾损伤分级、APACHE-II 评分等指标上差异无统计学意义($P>0.05$);两组在血液透析治疗前 IL-1 和 TNF 的测值差异无统计学意义($P>0.05$);两组在血液透析治疗结束时 IL-1 和 TNF 的测值差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 连续性血液透析对大分子物质的清除率优于间断性血液透析联合血液灌流。

【关键词】 重症急性胰腺炎; 连续性血液透析; 间歇性血液透析; 急性肾损伤; 血液灌流

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.17.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)17-2571-02

Influence of different hemodialysis modes on clearance rate of macromolecular substances ZOU Yi, FENG Xiao, WANG Ming-chu, CHENG Zong-hua, LIU Wen-qin, YAO Guo-yuan (Department of Nephrology, Luzhou Municipal Peoples Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the differences of clearance rate of interleukin-1(IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) between continuous hemodialysis and intermittent hemodialysis (IHD) combined with hemoperfusion in the treatment process of severe acute pancreatitis (SAP) complicating acute kidney injury (AKI). **Methods** To retrospectively analyze 34 cases of SAP complicated with acute kidney injury in our hospital, including 24 cases of continuous hemodialysis and 10 cases of intermittent hemodialysis combined with hemoperfusion. The gender, age, acute physiology and chronic health evaluation score II (APACHE-II), acute kidney injury grade were investigated; the peripheral blood IL-1 and TNF values before and after hemodialysis therapy in different dialysis modes were performed the statistical analysis. The differences of clearance rates of two indexes were compared between the two dialysis modes. **Results** There was no statistically significant differences in the indexes of age, acute renal injury grade and APACHE-II score between two groups ($P>0.05$); the values of IL-1 and TNF before hemodialysis treatment had no statistical differences between the two groups ($P>0.05$); the values of IL-1 and TNF at the end of hemodialysis treatment had statistical differences between the two groups. **Conclusion** The continuous hemodialysis is superior to the intermittent hemodialysis combined with hemoperfusion in the clearance rate of macromolecular substances.

【Key words】 severe acute pancreatitis; continuous blood purification; intermittent hemodialysis; acute kidney injury; hemoperfusion

血液透析(HD)俗称人工肾,是血液净化技术的一种,主要通过弥散和对流原理将各种溶质和液体清除,以达到净化血液稳定内环境的目的。根据治疗方法的不同,可分为间歇性血液透析(IHD)和连续性血液透析(CBP);血液灌流(HP)是利用灌流器内的吸附剂吸附清除某些介质的血液净化方法。有报道证实,血液透析和滤过能很好地清除炎性介质、维持水盐平衡^[1-2]。因此,血液透析技术已广泛运用于临床重症急性胰腺炎(SAP)患者。国内也有学者进行对比研究发现,在 CBP 和 IHD 治疗 SAP 并发急性肾损伤(AKI)患者的过程中,CBP 治疗对患者的血流动力学影响较小,且对炎性介质的清除效率更高^[3]。但同时也有研究者发现,HP 对炎性介质同样具有较高的清除效率^[4]。但是 CBP 和 IHD+HP 对大分子物质的清除效率是否存在差异性,却少见相关报道。本研究回顾性分析了

本院收治的 SAP 并发 AKI 患者,旨在探讨 CBP 和 IHD+HP 在对大分子物质清除率的差异性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院收治的重症急性胰腺炎并发急性肾损伤患者 34 例,所有患者均符合 SAP 和 AKI 诊断,并按照 RIFLE 的分级诊断标准定义 AKI 的分级^[5]。根据血液透析方式分为 CBP 组 24 例,IHD 联合 HP 组 10 例。患者年龄、性别、病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者均采用股静脉导管作为临时血透通路,超滤量根据中心静脉压和液体进出量进行设定。间歇性血液透析均使用瑞典金宝 AK200 血液透析机进行,选择 14 L 透析膜,血泵速度调至 220~250 mL/min,每次治疗时间 4 h,抗凝剂选用低分子肝素或无抗凝剂;血液灌流选择同血液透析开始

时串联,选健帆 HA330 树脂血液灌流器,灌流时血泵速度 200 mL/min,治疗时间 2 h。连续性血液透析治疗使用瑞典金宝床旁透析机治疗,选择 HF1200 透析器,选用连续静脉-静脉血液滤过(CVVH)治疗模式,治疗时间 10~12 h,治疗剂量选用 3 000 mL/h,血泵流速调至 150~200 mL/min,抗凝剂选择低分子肝素或枸橼酸,如果出现明显管路堵塞立即更换管路。收集 34 例患者治疗前基础资料,包括急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE-II)、急性肾损伤分级;统计不同透析方式在血液透析治疗开始前和血液透析治疗结束时外周静脉血白细胞介素-1(IL-1)和肿瘤坏死因子(TNF)的数值[IL-1、TNF 检测采用双抗酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件对数据进行处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者在年龄、性别、AKI 分级、APACHE-II 评分方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	CBP 组($n=24$)	IHD 联合 HP 组($n=10$)
男/女(n)	11/13	4/6
平均年龄(岁)	45.74 \pm 7.32	44.94 \pm 7.82
AKI 分级	2.50 \pm 0.70	2.60 \pm 0.50
APACHE-II 评分	31.50 \pm 4.56	30.50 \pm 4.76

2.2 两组治疗前后生化指标比较 两组治疗前 IL-1 和 TNF 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组 IL-1 和 TNF 水平均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),且 CBP 组下降程度明显大于 IHD 联合 HP 组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后生化指标比较

项目		CBP 组($n=24$)	IHD 联合 HP 组($n=10$)
IL-1 (pg/mL)	治疗前	152.3 \pm 12.5	172.3 \pm 13.5
	治疗后	90.3 \pm 11.3	129.3 \pm 12.6
TNF (pg/mL)	治疗前	162.3 \pm 12.5	181.2 \pm 12.4
	治疗后	91.3 \pm 10.3	130.2 \pm 11.3

3 讨论

SAP 是临床上较为常见的内科急重症,有着极高的病死率(22.7%),一旦发生多器官功能损害,其病死率几乎为 100%,而该病在病程的早期即可发生全身炎症反应综合征(SIRS)和多脏器功能衰竭(MOF),肾脏即是其中最为常见且较早受到累及的器官,当出现 AKI 后,患者将随之发生水盐和代谢产物的排泄障碍,给临床治疗带来极大的挑战。SAP 患者合并 AKI 的发生率为 14%~43%,病死率可高达 80%^[6]。其临床早期表现为少尿、蛋白尿、血尿或管型尿、血尿素氮进行性升高,并迅速进展为急性肾衰竭。其发生机制较为复杂,但主要可能与下列因素有关:(1)SAP 胰蛋白酶催化胰酶系统、激活补体系统和激肽系统,造成血管舒张和血管通透性增加,引起微循环障碍和休克,导致肾脏有效灌注不足,从而导致缺

血性肾损伤;(2)SAP 激活的补体系统进一步促使活化的单核巨噬细胞、多核中性粒细胞释放细胞因子(TNF、IL-1 等)、花生四烯酸代谢产物(前列腺素、血小板活化因子等)等,从而进一步增加血管通透性,引起血栓形成和胰腺组织坏死,形成恶性循环;(3)胰腺周围炎性坏死和渗出,可导致腹腔腔压力增高,对肾脏有效灌注造成一定影响;(4)SAP 时腹腔内渗出的各种酶类、坏死组织、蛋白分解产物、细菌毒素等通过腹膜进入血液循环,对肾脏具有很大的毒性作用;(5)SAP 病程中病理性增加的胰蛋白酶可激活肾素-血管紧张素系统,导致肾血管收缩功能障碍,进一步加重了肾脏缺血的发生。

本研究发现,在治疗过程中 CBP 和 IHD+HP 均对 TNF、IL-1 有着较好的清除作用,但 CBP 的清除能力明显优于 IHD+HP。TNF、IL-1 是在 SAP 病程中对疾病发生和发展有着重要作用的炎性介质,被认为是炎性级联反应的关键因子^[7]。CBP 已被广泛证实对炎性介质有肯定的清除作用,而 IHD 对炎性介质的清除作用较小;也有研究报道,HP 能有效清除血液中游离的多种炎性介质,在本研究中也证实了 HP 对炎性介质的清除作用,但清除效果却不如 CBP^[8]。其原因可能是:(1)SAP 患者其炎性介质释放呈一持续性过程;(2)HP 由于治疗时间较短,因此很难阻断炎性反应的级联效应;(3)CBP 治疗能持续性清除炎性介质,因此能有效降低炎性介质的峰值,使炎性介质始终处于一个较低的水平。

综上所述,CBP 和 IHD+HP 2 种血液透析方式在 SAP 并发 AKI 患者的治疗过程中,CBP 在对炎性介质等大分子物质的清除方面优势明显。

参考文献

- [1] Rundback JH, Sacks D, Kent KC, et al. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials [J]. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13(12): 477-492.
- [2] 李永胜. 持续性与间歇性血液净化治疗重症急性胰腺炎合并急性肾衰竭的疗效比较[J]. 内科急危重症杂志, 2010, 16(3): 139-142.
- [3] Bellomo R. Continuous hemofiltration as blood purification in sepsis[J]. New Horiz, 1995, 3(4): 732-737.
- [4] Sargent S. Pathophysiology, diagnosis and management of acute pancreatitis[J]. Br J Nurs, 2006, 15(18): 999-1005.
- [5] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 29(4): 530-538.
- [6] Raraty MG, Connor S, Criddle DN, et al. Acute pancreatitis and organ failure: pathophysiology, natural history, and management strategies[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2004, 6(2): 99-103.
- [7] 邓群, 黎洁, 姚咏明, 等. 急性坏死性胰腺炎早期血清细胞因子的变化及免疫干预的影响[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(6): 358-360.
- [8] Bellomo R. Continuous hemofiltration as blood purification in sepsis[J]. New Horiz, 1995, 3(4): 732-737.