

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.22.012

CRRT 治疗重症急性胰腺炎的时机选择及对病情转归的影响^{*}

卓辉武, 李海云, 林日日, 刘宗贵

中信惠州医院有限公司 中信惠州医院重症医学科, 广东惠州 516006

摘 要: **目的** 分析连续性肾脏替代疗法(CRRT)治疗重症急性胰腺炎(SAP)的时机选择及对病情转归的影响。 **方法** 回顾该院在 2019 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 75 例 SAP 患者,按 CRRT 不同治疗时机分为两组,即 A 组(42 例,确诊为 SAP 后立即采用 CRRT 治疗)与 B 组(33 例,出现急性肾损伤后采用 CRRT 治疗),比较两组患者病情转归情况和相关实验室指标检测结果。 **结果** A 组患者机械通气时间、CRRT 治疗时间、重症监护室住院时间、总住院时间短于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 72 h 后,A 组患者血淀粉酶、腹内压、C 反应蛋白水平低于 B 组,氧合指数高于 B 组,急性生理与慢性健康状况(APACHE II)评分、序贯器官衰竭(SOFA)评分低于 B 组,28 d 病死率低于 B 组($P < 0.05$)。 **结论** 早期采用 CRRT 治疗 SAP 有显著效果,能阻止病情发展,改善患者预后。

关键词: 重症急性胰腺炎; 时机; 预后; 连续性肾脏替代疗法

中图法分类号:R576

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)22-3257-04

Timing selection of CRRT for treating severe acute pancreatitis and its effect on outcome^{*}

ZHUO Huiwu, LI Haiyun, LIN Riri, LIU Zonggui

Department of Critical Care Medicine, CITIC Huizhou Hospital of CITIC Huizhou Hospital Co. Ltd, Huizhou, Guangdong 516006, China

Abstract: **Objective** To analyze the timing selection of continuous renal replacement treatment (CRRT) in treating severe acute pancreatitis (SAP) and its impact on the disease outcome. **Methods** Seventy-five cases of SAP treated in this hospital from January 2019 to December 2020 were retrospectively analyzed. According to different treatment timing, the cases were divided into the group A (42 cases, immediately adopting CRRT after diagnosing SAP) and group B (33 cases, adopting CRRT after appearing acute kidney injury). The disease outcome and detection results of related laboratory indexes were compared between the two groups. **Results** The mechanical ventilation time, CRRT treatment time, intensive care unit stay time and total hospital stay time in the group A were shorter than those in the group B, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After 72 h treatment, serum amylase, intra-abdominal pressure and CRP level in the group A were lower than those in the group B, the oxygenation index was higher than that in the group B, APACHE II score and SOFA score were lower than those in the group B, and the 28 d mortality rate was lower than that in the group B ($P < 0.05$). **Conclusion** Early adopting CRRT for treating SAP has significant effect, can hold back the disease progress and improve the prognosis of the patients.

Key words: severe acute pancreatitis; timing; prognosis; continuous renal replacement treatment

急性胰腺炎(AP)是临床常见的危重疾病,临床病理特征为局部炎性反应激活、其他脏器功能障碍等,病情呈进行性发展,有 15.0%~25.0% 的患者可发展为重症急性胰腺炎(SAP)^[1]。SAP 患者临床表现复杂,治疗棘手,病死率极高。临床通常将 AP 按病程分为早、中、晚 3 个时期,早期是病程 2 周内,属第 1 个死亡高峰期,以多器官衰竭、全身炎症反应综合征为主要表现;中期是病程第 2~4 周,此时以胰周

的液体聚集和坏死性的液体聚集为主要表现,并可能合并感染;晚期是发病 4 周后,合并深部真菌、全身细菌感染以及消化道瘘等严重并发症^[2-3]。因此,对 SAP 患者,需要尽早治疗、阻断疾病进展,降低病死率。连续性肾脏替代疗法(CRRT)是抢救危急重症患者以及保护重要脏器功能的主要手段,通过对流、吸附等手段,有效清除血液内炎性物质与代谢物质,维持体内稳定的内环境,阻止病情进展,缓解局部或全

^{*} 基金项目:广东省惠州市科技计划项目(20200401)。

作者简介:卓辉武,男,主治医师,主要从事重症医学研究。

本文引用格式:卓辉武,李海云,林日日,等. CRRT 治疗重症急性胰腺炎的时机选择及对病情转归的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18

身炎症反应^[4-5]。目前普遍认为 CRRT 早期治疗可改善危急重症患者的预后,而 CRRT 开始治疗的时机直接影响着病情转归,但缺乏严谨的医学证据以及指南。鉴于此,本文回顾 75 例 SAP 患者在不同治疗时机采用 CRRT 治疗的效果,旨在为临床治疗时机的选择提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2019 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 75 例 SAP 患者,按 CRRT 不同治疗时机分为 A、B 两组。A 组 42 例患者在确诊为 SAP 后立即采用 CRRT 治疗,其中男 24 例,女 18 例;年龄 25~72 岁,平均(54.92±7.48)岁;急性生理与慢性健康状况(APACHE II)评分 8~18 分,平均(13.02±2.48)分;疾病诱因:胆源性胰腺炎 23 例,高脂血症或暴饮暴食 14 例,其他 5 例。B 组 33 例患者在出现急性肾损伤后采用 CRRT 治疗,其中男 20 例,女 13 例;年龄 25~73 岁,平均(55.01±7.52)岁;APACHE II 评分 8~18 分,平均(12.95±2.45)分;疾病诱因:胆源性胰腺炎 18 例,高脂血症或暴饮暴食 12 例,其他 3 例。两组患者年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合《中国急性胰腺炎诊治指南》中 SAP 的诊断标准^[6]。(2)治疗前未进行 CRRT 治疗。排除标准:(1)已在其他医院接受间歇性血液透析、CRRT 等治疗;(2)伴有慢性肾病、恶性肿瘤等疾病;(3)接受器官移植;(4)研究期间主动退出。急性肾损伤标准:发病 48 h 内血清肌酐 $\geq 26.5\text{ }\mu\text{mol/L}$;血清肌酐在 1 周内升高程度超过基线水平的 1.5 倍;每小时尿量低于 0.5 mL/kg,连续 6 h。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 两组患者入院后予以禁食、胃肠减压、抗感染、抑制胰酶分泌等对症处理,A 组在入院确诊后

立即采用 CRRT 治疗,B 组在出现肾损伤后再采用 CRRT 治疗。采用 CRRT 治疗仪(multiFiltrate,德国费森尤斯)、聚砜膜滤器(AV600S 型,德国费森尤斯)进行治疗,建立股或颈内静脉通路,连续性血液滤过,以碳酸氢盐液作为置换液,血流量 150~200 mL/min。按照患者容量负荷调整超滤量(80~300 mL/h),每天 1 次,治疗 8~16 h。根据患者病情缓解情况停止 CRRT。

1.3 观察指标 (1)治疗情况:比较两组患者 CRRT 治疗时间、机械通气时间、重症监护室(ICU)住院时间与总住院时间;(2)实验室指标:治疗前及治疗 72 h 后的腹内压、C 反应蛋白(CRP)、血淀粉酶水平及氧合指数(P/F);(3)记录患者入院时、治疗 72 h 后的 A-PACHE II 评分、序贯器官衰竭(SOFA)评分;(4)28 d 病死率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗情况比较 A 组患者机械通气时间、CRRT 治疗时间、ICU 住院时间以及总住院时间短于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后相关实验室指标比较 治疗前,两组患者的血淀粉酶、腹内压、CRP 水平以及 P/F 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 72 h 后,两组患者的血淀粉酶、腹内压、CRP 水平较治疗前下降,P/F 升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗 72 h 后,A 组患者的血淀粉酶、腹内压、CRP 水平低于 B 组,P/F 高于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	机械通气时间(d)	CRRT 治疗时间(h)	ICU 住院时间(d)	总住院时间(d)
A 组	42	6.51±1.26	73.52±16.64	12.10±3.56	24.56±6.35
B 组	33	8.49±1.51	91.47±24.72	15.28±4.78	28.78±6.50
<i>t</i>		6.189	3.750	3.303	2.827
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.001	0.006

表 2 两组患者治疗前后的相关实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血淀粉酶(U/L)		腹内压(mm Hg)		CRP(mg/L)		P/F	
		治疗前	治疗 72 h	治疗前	治疗 72 h	治疗前	治疗 72 h	治疗前	治疗 72 h
A 组	42	1 315.48±364.87	542.51±58.98*	13.01±2.48	7.15±1.43*	80.35±5.50	12.40±2.74*	186.57±34.51	402.45±36.56*
B 组	33	1 296.51±358.91	684.14±63.74*	12.96±2.53	8.96±1.51*	79.71±5.81	18.92±2.80*	190.36±35.78	357.81±32.74*
<i>t</i>		0.225	9.963	0.086	5.309	0.488	10.132	0.465	5.493
<i>P</i>		0.823	<0.001	0.932	<0.001	0.627	<0.001	0.644	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 APACHE II 评分、SOFA 评分比较 治疗前,两组患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 72 h 后,两组患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分降低,且 A 组的评分低于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 APACHE II 评分、SOFA 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)					
组别	n	APACHE II 评分		SOFA 评分	
		治疗前	治疗 72 h	治疗前	治疗 72 h
A 组	42	13.02±2.48	8.36±1.02*	7.05±0.98	4.36±0.87*
B 组	33	12.95±2.45	10.34±1.15*	6.96±1.02	5.68±0.94*
t		0.122	7.869	0.388	6.295
P		0.903	<0.001	0.699	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组患者 28 d 病死率比较 A 组患者 28 d 病死率为 2.38%(1/42),低于 B 组的 18.18%(6/33),差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

SAP 病理表现复杂、病死率高,需要及时治疗。CRRT 是一种体外血液净化技术,能替代受损肾脏进行持续净化,已逐渐成为危重症患者的有效治疗方法^[7]。CRRT 具有连续、缓慢的特点,可等渗性清除体内毒素,克服间歇性血液透析的“非生理性”劣势,能维持血流动力学指标稳定,提高对血液内溶质及水分的清除能力,纠正水电解质、酸碱失衡^[8-9]。同时 CRRT 可利用弥散、对流与吸附作用,清除血液内存在的炎性物质以及内毒素分子,减轻机体炎性反应及纠正脏器功能异常,调节机体免疫能力,提高患者生存率^[10]。此外,该技术无须限制输液,可以输入全能营养液,为机体提供必需的营养支持^[11]。郑坚江等^[12]证实 CRRT 治疗有效率为 92.86%,高于常规治疗的 85.71%,且恢复时间短于常规治疗($P<0.05$)。

既往多根据患者肾功能损害情况,即出现尿素氮水平 ≥ 35.7 mmol/L,伴高钾血症、酸中毒、肺水肿等时开始 CRRT 治疗,而对危重患者来说,血肌酐、尿素氮等指标容易受体质量、药物等因素影响,导致各指标检测值受到影响^[13]。而早期接受 CRRT 治疗能降低患者病死率,改善预后。但对于 CRRT 治疗时机的把握,临床缺乏相关定论。本研究结果显示,A 组患者 28 d 病死率为 2.38%,低于 B 组患者的 18.18%,治疗 72 h 后 APACHE II 评分、SOFA 评分低于 B 组,CRRT 治疗时间、ICU 住院时间、机械通气时间以及总住院时间短于 B 组($P<0.05$),说明在患者确诊为 SAP 后立即采用 CRRT 治疗,可改善患者预后,挽救其生命,缩短患者的恢复时间。在吴相伟等^[14]的报道中,对急性肾损伤 1、2 期患者采用早期 CRRT 治疗,

对 3 期患者采用晚期 CRRT 治疗,结果显示,早期治疗可缩短患者 CRRT 持续治疗时间,但对病死率、肾功能恢复的影响与晚期 CRRT 治疗差异无统计学意义($P>0.05$),故无法确定其最佳的治疗时机。而朱长亮等^[15]证实早期 CRRT 治疗可改善脓毒症患者的预后,延长生存时间。其原因可能是在确诊 SAP 后立即采用 CRRT 治疗,可在早期清除血液内的炎症因子、内毒素分子等有害物质,有效控制病情进展。而当患者出现肾损害后再采用 CRRT 治疗,病情已进入难以逆转的阶段,单纯靠 CRRT 已无法在短时间内纠正体内酸碱失衡,故会影响患者预后。但也有研究指出早期干预对患者的预后并无明显影响^[16],因此还需要更多前瞻性、大样本量的临床研究,为 CRRT 开展时机的选择提供科学依据。

SAP 的加重机制是炎症水平显著升高及全身炎症过度激活。CRP 是反映炎症程度的重要因子,在组织创伤、手术损伤、急慢性炎症等的判断方面具有灵敏度、特异度高的特点,一般在病情好转时,CRP 水平下降,而在病情加重及症状刚发作时,CRP 水平升高^[16]。通常在 SAP 发病早期,因炎性反应过度激活,血管内液体外渗,会导致血容量不足、血压下降、心率增加等休克症状的出现。此时患者若接受液体复苏治疗,会引起全身组织水肿,腹内压明显升高,导致腹腔间隙综合征甚至死亡。患者腹内压增加、出现胸腔积液以及呼吸减弱等情况会降低患者 P/F,影响预后。本研究中,A 组患者治疗 72 h 后血淀粉酶、腹内压、CRP 水平低于 B 组,P/F 高于 B 组($P<0.05$),说明早期予以 CRRT 治疗,能降低机体炎性反应程度,改善患者呼吸功能。原因是尽早采用 CRRT 可在病情未持续进展时,清除患者体内炎性物质及毒素,在早期维持理想的内环境,并能减轻机体氧化应激以及炎性反应,更好地平衡体内液体,改善血管内皮通透性,以此降低腹内压水平,改善患者氧合功能。

综上所述,早期采用 CRRT 治疗 SAP 有明显效果,能阻止病情进展,改善患者预后。但本研究也有一定的局限性,如本研究为小样本量的回顾性分析,且研究并未随访患者的肾功能情况,此时需要扩大研究样本量,完善随访跟踪以及关注患者肾功能情况,为 CRRT 治疗时机的选择提供依据。

参考文献

[1] ORTIZ MORALES C M,GIRELA BAENA E L,OLALLA MUÑOZ J R,et al. Radiology of acute pancreatitis today:the Atlanta classification and the current role of imaging in its diagnosis and treatment[J]. Radiologia,2019,61(6):453-466.

[2] TOZLU M,KAYAR Y,İNCE AT,et al. Low molecular weight heparin treatment of acute moderate and severe pancreatitis: a randomized, controlled, open-label study

- [J]. Turk J Gastroenterol, 2019, 30(1): 81-87.
- [3] 黄巨霞, 李芳芳. 生大黄水浸液灌胃与芒硝外敷结合谷氨酰胺治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 海南医学, 2019, 30(18): 2331-2334.
- [4] HOFF B M, MAKER J H, DAGER W E, et al. Antibiotic dosing for critically ill adult patients receiving intermittent hemodialysis, prolonged intermittent renal replacement therapy, and continuous renal replacement therapy: an update[J]. Ann Pharmacother, 2020, 54(1): 43-55.
- [5] ZARBOCK A, KÜLLMAR M, KINDGEN-MILLES D, et al. Effect of regional citrate anticoagulation vs. systemic heparin anticoagulation during continuous kidney replacement therapy on dialysis filter life span and mortality among critically ill patients with acute kidney injury: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2020, 324(16): 1629-1639.
- [6] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会, 中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年, 沈阳)[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(11): 721-730.
- [7] SENDLER M, VAN DEN BRANDT C, GLAUBITZ J, et al. NLRP3 inflammasome regulates development of systemic inflammatory response and compensatory anti-inflammatory response syndromes in mice with acute pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2020, 158(1): 253-269.
- [8] ZUCCARI S, DAMIANI E, DOMIZI R, et al. Changes in cytokines, haemodynamics and microcirculation in patients with sepsis/septic shock undergoing continuous renal replacement therapy and blood purification with CytoSorb[J]. Blood Purif, 2020, 49(1/2): 107-113.
- [9] BIANCHI N A, ALTARELLI M, ECKERT P, et al. Complications of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an observational study[J]. Blood Purif, 2020, 49(5): 567-575.
- [10] 孙博睿, 张春, 林婷, 等. CRRT 对重症急性胰腺炎患者接受经皮引流治疗的影响: 一项回顾性队列研究[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(6): 714-718.
- [11] 彭博, 孟德志, 黄秀峰. 连续性肾脏替代疗法治疗重症急性胰腺炎的效果及对炎性介质和凝血功能的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(5): 51-52.
- [12] 郑坚江, 郭磊, 刘跃全, 等. 重症急性胰腺炎 ICU 早期 CRRT 治疗疗效评估[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(2): 228-230.
- [13] SUN B, ZHANG C, LIN T, et al. Effect of continuous renal replacement therapy during percutaneous drainage in severe acute pancreatitis patients: a retrospective cohort study[J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31(6): 714-718.
- [14] 吴相伟, 叶继辉, 孙敏, 等. CRRT 启动时机与脓毒症相关性 AKI 患者预后的关系[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(11): 1352-1355.
- [15] 朱长亮, 黎璞, 刘睿, 等. 不同时机 CRRT 治疗对脓毒症患者炎症指标血流动力学及预后的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(11): 150-154.
- [16] SCHEPERS N J, HALLENSLEBEN N D L, BESSELINK M G, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet, 2020, 396(10245): 167-176.

(收稿日期: 2021-01-16 修回日期: 2021-06-19)

(上接第 3256 页)

- [7] HUNG S C, HSU T W, LIN Y P, et al. Decoy receptor 3, a novel inflammatory maker, and mortality in hemodialysis patients[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(8): 1257-1265.
- [8] WEI Y J, CHEN X Y, YANG J, et al. DcR3 promotes proliferation and invasion of pancreatic cancer via a DcR3/STAT1/IRF1 feedback loop[J]. Am J Cancer Res, 2019, 9(12): 2618-2633.
- [9] WHITE E. Deconvoluting the context-dependent role for autophagy in cancer[J]. Nat Rev Cancer, 2012, 12(6): 401-410.
- [10] WANG L, OU J J. Regulation of autophagy by hepatitis C virus for its replication[J]. DNA Cell Boil, 2018, 37(4): 287-290.
- [11] WU D H, JIA C C, CHEN J, et al. Autophagic LC3B overexpression correlates with malignant progression and predicts a poor prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. Tumor Biol, 2014, 35(12): 12225-12233.
- [12] MENG Y C, LOU X L, YANG L Y, et al. Role of the autophagy-related marker LC3 expression in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2020, 146(5): 1103-1113.
- [13] YUE Z, JIN S, YANG C, et al. Beclin 1, an autophagy gene essential for early embryonic development, is a haploinsufficient tumor suppressor[J]. Proc Natl Acad Sci, 2003, 100(25): 15077-15082.
- [14] SUN H, YU J, WEN Z, et al. Decreased expression of Beclin-1 in patients with hepatocellular carcinoma[J]. JBUON, 2019, 24(2): 634-641.

(收稿日期: 2021-01-18 修回日期: 2021-06-09)