

论著·临床研究

连续性血液净化对脓毒症并发急性肾损伤患者
肾功能及免疫功能的影响

陈娜娜

(沁阳市人民医院, 河南 沁阳 454550)

[摘要] 目的 分析连续性血液净化(CRRT)治疗脓毒症并发急性肾损伤患者的价值及对患者肾功能及免疫功能的影响。方法 选取 2021 年 10 月至 2024 年 5 月在该院进行治疗的脓毒症并发急性肾损伤患者 100 例作为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组(间歇性血液净化治疗, $n=50$)、观察组(CRRT 治疗, $n=50$)。比较 2 组治疗前后肾功能指标[内皮素(ET)、尿素氮(BLN)、肌酐(SCr)]、免疫功能指标[白细胞分化抗原 3(CD3⁺)、白细胞分化抗原 4(CD4⁺)、CD4⁺/白细胞分化抗原 8(CD8⁺)]、炎症因子指标[C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、降钙素原(PCT)]及短期预后情况。结果 治疗后 2 组 ET、BLN、Scr 均下降 ($P<0.05$),观察组 ET、BLN、Scr 均低于对照组 ($P<0.05$);治疗后 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均升高 ($P<0.05$),观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组 ($P<0.05$);治疗后 2 组 CRP、IL-6、PCT 均下降 ($P<0.05$),观察组 CRP、IL-6、PCT 均低于对照组 ($P<0.05$);治疗后 2 组肾功能恢复正常占比[88.00%(44/50) vs. 68.00%(34/50)]及多器官功能障碍发生率[8.00%(4/50) vs. 24.00%(12/50)]比较,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 CRRT 可治疗脓毒症并发急性肾损伤的疗效显著,可有效改善患者肾功能,调节免疫及炎症因子水平,改善患者预后。

[关键词] 连续性血液净化; 脓毒症; 急性肾损伤; 肾功能; 免疫功能

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.02.016 中图法分类号:R459.5

文章编号:1009-5519(2025)02-0360-04

文献标识码:A

Effect of continuous renal replacement therapy on renal function and immune function
in patients with sepsis complicating acute kidney injury

CHEN Nana

(Qinyang People's Hospital, Qinyang, Henan 454550, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the value of continuous renal replacement therapy (CRRT) in the treatment of patients with sepsis complicated by acute kidney injury and its effect on patients' renal function and immune functions. **Methods** A total of 100 patients with sepsis complicating acute kidney injury who were treated in this hospital from October 2021 to May 2024 were selected as the study subjects, and they were divided into the control group (intermittent blood purification treatment, $n=50$), and the observation group (CRRT treatment, $n=50$) by using the method of randomized numerical table. Renal function indexes [endothelin (ET), urea nitrogen (BLN), creatinine (SCr)], immune function indexes [leukocyte differentiation antigen 3 (CD3⁺), leukocyte differentiation antigen 4 (CD4⁺), CD4⁺/leukocyte differentiation antigen 8 (CD8⁺)], and inflammatory factor indexes [C-reactive protein (CRP), interleukin 6 (IL-6), procalcitoninogen (PCT)] and short-term prognosis. **Results** ET, BLN and Scr decreased in both groups after treatment ($P<0.05$), and ET, BLN and Scr were lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$). CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ were elevated in the 2 groups after treatment ($P<0.05$), and CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ were higher in the observation group than in the control group ($P<0.05$). CRP, IL-6 and PCT decreased in both groups after treatment ($P<0.05$), and CRP, IL-6 and PCT were lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$). Comparison of the percentage of renal function returning to normal and the incidence of multi-organ dysfunction in the 2 groups after treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** CRRT can treat sepsis complicating acute kidney injury with remarkable efficacy, which can effectively improve patients' renal function, regulate the level of immune and inflammatory factors, and improve patients' prognosis.

[Key words] Continuous renal replacement therapy; Sepsis; Acute kidney injury; Renal function; Immune function

脓毒症是由严重创伤或细菌、病毒等造成化脓性感染引发的急、重症之一,随着炎症反应加重,诱发免疫抑制,进一步加快病情恶化进程,导致器官衰竭或循环障碍,具有较高的发病率及病死率^[1]。既往研究发现,大部分脓毒症患者经及时且规范化治疗后可有效延长其存活期,但仍存在急性肾损伤、呼吸衰竭甚至多器官功能衰竭等一系列并发症风险,因此尽早给予干预措施十分重要^[2]。连续性血液净化(CRRT)通过连续性的动、静脉血液滤过或透析等技术,快速清除肾脏滞留的液体,以此维持患者体内酸碱、电解质代谢的内环境平衡稳定,可有效治疗急性呼吸窘迫、多器官功能障碍等重症疾病,但此方法是否适用于因脓毒症引发的肾损伤患者仍需进一步讨论^[3-4]。本研究将深入探讨 CRRT 治疗脓毒症并发急性肾损伤患者的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2024 年 5 月在本院进行治疗的脓毒症并发急性肾损伤患者 100 例作为研究对象,采用随机数字表法将其分为观察组($n=50$)、对照组($n=50$)。观察组男 27 例,女 23 例;年龄 37~83 岁,平均(59.67 ± 10.84)岁;病因:腹腔感染 10 例,肺部感染 25 例,重症胰腺炎 4 例,泌尿系统感染 8 例,软组织感染 2 例,导管相关血流感染 1 例;改善全球肾病预后组织(KDIGO)分期:Ⅰ期 19 例,Ⅱ期 20 例,Ⅲ期 11 例。对照组男 31 例,女 19 例;年龄 35~86 岁,平均(60.47 ± 10.53)岁;病因:腹腔感染 10 例,肺部感染 21 例,重症胰腺炎 5 例,泌尿系统感染 7 例,软组织感染 5 例,导管相关血流感染 2 例;KDIGO 分期:Ⅰ期 21 例,Ⅱ期 18 例,Ⅲ期 11 例。2 组基本资料,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院伦理委员会审批通过(批号:2021-052)。

1.1.2 纳入标准 (1)脓毒症诊断标准参照临床指南^[5]要求;(2)急性肾损伤诊断及分期标准符合临床指南^[6]标准;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)预计存活时间 ≥ 24 h;(5)研究对象知情同意。

1.1.3 排除标准 (1)存在明显出血倾向;(2)合并基础肾脏疾病或非脓毒症引发的急性肾损伤;(3)凝血功能障碍;(4)合并免疫系统或代谢性疾病;(5)妊娠期或哺乳期女性;(6)存在基础慢性肾脏疾病或非脓毒症引发的急性肾损伤。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均给予抗感染、防休克、纠正电解质紊乱、促进血管活性及机械通气等对症治疗。对照组在一般对症治疗基础上给予间歇性血液净化治疗,依据患者血钾水平需控制透析液中钠浓度

为 135~138 mmol/L,每周需透析 3 次,每次 4~5 h,每例患者需进行 5~20 次间歇性血液透析,若患者治疗过程中出现抗凝症状加用低分子肝素治疗,50 例患者共完成 655 次治疗。观察组在一般对症治疗基础上给予 CRRT 治疗,经中心静脉、颈内静脉或股静脉留置双腔导管,建立血液净化的体外循环通道。使用连续性血液净化机(Infomed S. A, HF440)、血液灌注器(重庆希尔康血液净化器材研发有限公司)、空心纤维透析器(旭化成医疗器械有限公司, REXEEDTM-LC)对患者进行连续性静-静脉血液透析滤过,置换液、血流速度分别为 25 mL/(kg·h)、150~250 mL/min,每例患者 CRRT 次数为 3~12 次,若患者治疗过程中出现明显出血则采用体外局部抗凝法或无肝素血滤,50 例患者共完成 403 次治疗。

1.2.2 观察指标 (1)比较 2 组治疗前后肾功能指标,包括血清内皮素(ET)、尿素氮(BLN)、肌酐(Scr),于治疗前后,采集患者外周静脉血 5 mL,常规离心处理低温保存,使用全自动生化仪(日立公司,日立 7600)对以上指标进行检测。(2)比较治疗前后免疫功能指标,包括白细胞分化抗原 3(CD3⁺)、白细胞分化抗原 4(CD4⁺)、白细胞分化抗原 8(CD8⁺),同上提取血清后使用流式细胞仪(安捷伦科技有限公司, NovoCyte Advanteon)进行检测,并计算 CD4⁺/CD8⁺。(3)比较治疗前后炎症因子指标,包括 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)及降钙素原(PCT),同上提取血清后采用酶联免疫吸附法对以上指标进行检测。(4)比较 2 组短期预后,记录治疗 14 d 后 2 组多器官功能障碍发生、病死情况及肾功能恢复情况(无 CRRT 及利尿剂支持下,血肌酐水平逐渐下降,且每小时尿量大于 0.5 mL/kg,则视为肾功能恢复正常^[7])。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行分析,符合正态分布的计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 Shapiro-Wilk 法检验,2 组间比较采用独立样本 t 检验,同组内比较采取配对样本 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后肾功能指标比较 治疗前 2 组肾功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组 ET、BLN、Scr 均下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组 ET、BLN、Scr 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后免疫功能指标比较 治疗前 2 组免疫功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高,差异均有

统计学意义($P < 0.05$); 观察组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后炎症因子指标比较

治疗前 2 组炎症因子指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后 2 组 CRP、IL-6、PCT 均下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 CRP、IL-6、PCT 低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ET(ng/L)		BLN(mmol/L)		Scr(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	123.12 \pm 6.81	71.47 \pm 5.68 ^a	15.21 \pm 3.79	8.54 \pm 2.13 ^a	201.33 \pm 13.85	95.67 \pm 7.29 ^a
对照组	50	122.63 \pm 7.45	78.24 \pm 6.31 ^a	14.83 \pm 3.62	10.37 \pm 2.54 ^a	203.47 \pm 12.21	100.34 \pm 8.56 ^a
t	—	0.343	5.639	0.513	3.904	0.820	2.937
P	—	0.732	<0.001	0.609	<0.001	0.415	0.004

注: —表示无此项; 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 2 2 组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	$CD3^+$ (%)		$CD4^+$ (%)		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	39.67 \pm 8.42	52.69 \pm 6.71 ^a	21.65 \pm 5.13	35.97 \pm 7.12 ^a	1.42 \pm 0.63	2.58 \pm 0.94 ^a
对照组	50	40.13 \pm 8.34	46.53 \pm 5.42 ^a	22.24 \pm 5.68	28.73 \pm 6.21 ^a	1.39 \pm 0.71	1.89 \pm 0.81 ^a
t	—	0.274	5.050	0.530	5.419	0.223	3.932
P	—	0.784	<0.001	0.598	<0.001	0.824	<0.001

注: —表示无此项; 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 3 2 组治疗前后炎症因子指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		PCT(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	15.45 \pm 3.21	8.47 \pm 2.35 ^a	253.37 \pm 25.48	153.35 \pm 20.16 ^a	41.35 \pm 10.64	19.47 \pm 3.22 ^a
对照组	50	14.83 \pm 3.54	12.11 \pm 2.26 ^a	248.52 \pm 27.94	187.42 \pm 21.37 ^a	40.81 \pm 9.87	27.41 \pm 9.53 ^a
t	—	0.917	7.894	0.907	8.200	0.263	5.581
P	—	0.361	<0.001	0.367	<0.001	0.793	<0.001

注: —表示无此项; 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者短期预后比较 2 组肾功能恢复正常占比及多器官功能障碍发生率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 2 组患者病死率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者短期预后比较[n(%)]

组别	n	肾功能恢复正常	多器官功能障碍	病死情况
观察组	50	44(88.00)	4(8.00)	4(8.00)
对照组	50	34(68.00)	12(24.00)	7(14.00)
χ^2	—	5.828	4.762	0.919
P	—	0.016	0.029	0.338

注: —表示无此项。

3 讨 论

急性肾损伤为短时间内肾功能快速下降的所引起的一种临床综合征, 主要表现为少尿甚至无尿, 水、电解质失衡及肢体浮肿等症状, 即使经过治疗仍有部分患者的肾功能无法完全恢复正常, 多伴有不同程度的肾功能缺失, 需长期透析维持生命^[8]。脓毒症为引发急性肾损伤的重要因素之一, 脓毒症导致患者对感染反应失调, 进而改变患者体温、呼吸、精神状态, 引发各器官功能障碍, 随着病情持续发展肾脏、微循环改变, 低血容量和低血压引发缺血和低灌注灌注; 另

在病毒、细菌侵袭下, 肾脏毒素不断累积, 引起急性肾功能衰竭, 进一步增加患者死亡风险^[9]。血液净化治疗是目前临床治疗重症肾脏疾病的主要治疗方法, 通过净化装置清除掉血液中有毒物质和水分, 纠正酸碱及电解质平衡, 改善患者临床症状, 延长生存期, 但血液净化方案多样, 如何选择仍为临床研究重点^[10]。

CRRT 是连续性的动静脉高通量透析、血液滤过、日间连续性肾脏替代治疗等多种缓慢但连续清除水分和溶质的治疗技术的总称, 此技术通过清除血液中的大分子毒素及小分子物质, 调节免疫功能, 改善多器官功能障碍^[11]。本研究结果显示, 观察组治疗后肾功能改善优于对照组, 提示与间隙性血液净化治疗相比, CRRT 更利于促进患者肾功能恢复, 与杨杰章等^[12]研究结果一致。分析其原因可能是 CRRT 不易受到滤过量的影响, 清除各种分子类物质及肾脏毒素的效果更为稳定且持续时间较长, 最大限度地促进肾功能恢复, 而间歇性血液净化的治疗过程中存在清除毒素的高峰期及低谷期。因此, 患者的血浆渗透压及血容量将出现较大幅度的波动, 对治疗效果存在一定程度影响^[13]。机体对感染的抵御能力受细胞免疫力

的直接调控,当细胞免疫发生紊乱时,将成为脓毒症合并急性肾损伤患者免疫功能衰退的根源,在疾病演进的各个阶段,T 淋巴细胞作为揭示机体免疫状况的关键指标,其所引发的获得性免疫反应显得尤为关键和重要^[14]。CD3⁺在成熟的 T 细胞膜上呈显著表达,其与 T 淋巴细胞一同协同传递抗原信息,确保信息的有效传递,而在抗原呈递的激活作用下,CD4⁺得以活化,并通过释放特定的免疫调节因子,有效抑制 CD8⁺的生成,从而维系 T 淋巴细胞的动态平衡,确保免疫系统的稳定运行^[15]。本研究结果显示,观察组免疫功能指标上升幅度高于对照组,提示 CRRT 可明显提高患者免疫能力,促进加快患者恢复进程。除免疫功能之外,炎症反应在脓毒症及急性肾损伤的发展过程中起到重要作用。刘莉等^[16]研究指出,炎症反应与脓毒症患者肾功能损伤程度及死亡率呈正相关,尽早降低炎症反应,清除炎症因子,对于改善患者预后具有重要意义。KERCHBERGER 等^[17]研究发现,脓毒症患者在液体复苏治疗过程中将引起过度炎症反应,进一步造成血管内皮细胞损伤,增加其通透性,加速血浆外渗,激活凝血功能,降低血流速度,引发微循环障碍,而微循环障碍将加重细胞缺氧程度,促进炎症因子释放,两者形成恶性循环,加速病情恶化。CRRT 可滤过临床常见的 IL-6、CRP 等临床常见的炎症因子,在降低炎症反应方面的作用显著;另 CRRT 可有效调节机体代谢,直接或间接为机体提供能量及营养支持,进一步改善炎症反应^[18]。本研究结果显示,治疗后观察组炎症因子指标水平优于对照组,与林传钦等^[19]研究结果相符。本研究发现,治疗 14 d 后观察组肾功能恢复正常占比高于对照组,多器官功能障碍发生率低于对照组,再次印证 CRRT 治疗脓毒症合并急性肾损伤的疗效显著,可明显改善其短期预后,与谢友军等^[20]研究结果一致。

综上所述,CRRT 可治疗脓毒症并发急性肾损伤的疗效显著,可有效改善患者肾功能,调节免疫及炎症因子水平,改善患者预后,值得临床推广。但本研究仍有以下不足之处:仅纳入单中心样本,且观察时间较短,结果可能存在一定偏差,后续仍需延长观察时间,进一步探讨 CRRT 对脓毒症并发急性肾损伤患者远期预后的影响。

参考文献

[1] 蹇艾利,郭乐,申元英,等.脓毒症血症的研究机制及免疫炎症因子吸附装置[J].中国免疫学杂志,2022,38(20):2550-2554.

[2] LIU J, XIE H, YE Z, et al. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis[J]. BMC Nephrology, 2020, 21(1):318-318.

[3] 张伟峰,陈冬梅,吴联强,等.连续性血液净化救治新生儿

多器官功能障碍综合征的临床分析[J].中国当代儿科杂志,2020,22(1):31-36.

[4] 蒋嘉尧,李生奇,宋佳音,等.血必净注射液联合连续性血液净化治疗急性呼吸窘迫综合征的临床疗效[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(3):282-286.

[5] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].中国急救医学,2018,38(9):741-756.

[6] 孟建中,郭爱华,李丹丹.急性肾损伤治疗时机的选择和策略——解析《最新临床实践指南的争议与共识》[J].山东医药,2009,49(39):115-116.

[7] 朱宏坤,张海东,吕海.通腑护脏方干预脓毒症急性肾损伤患者的临床疗效分析[J].中国中西医结合急救杂志,2021,28(4):399-403.

[8] FLANNERY A H, KISER A S, BEHAL M L, et al. RAS inhibition and sepsis-associated acute kidney injury[J]. J Critl Care, 2022, 69(6):153986.

[9] CARLOS L M C, GASPAR D R P, GOMEZ H. Sepsis-associated acute kidney injury[J]. Crit Care Clin, 2021, 37(2):279-301.

[10] 何洋,丁莺,朱涛,等.脓毒症致急性肾损伤的诊治现状与展望[J].中华急诊医学杂志,2020,29(2):302-306.

[11] 曹彩霞,刘飞燕,万珍,等.持续血液净化治疗肾功能障碍感染性休克的临床疗效评价[J].中国全科医学,2020,1(1):177-178.

[12] 杨杰章,邢巧睿,黄素珍.短时与间歇性高容量血液滤过对脓毒症急性肾损伤患者炎症介质及体温的影响[J].广东医学,2020,41(3):261-264.

[13] 丛刘霞,杨荣利,刘思伯.连续血液净化治疗的容量评估进展[J].中华医学杂志,2020,100(23):1837-1840.

[14] 马鸿雁,许颖,刘丽.早期连续性肾脏替代治疗脓毒症并发急性肾损伤 3 期患者的疗效分析[J].中华医院感染学杂志,2020,30(17):2642-2646.

[15] 王馨,陶于洪,杨佳,等.重症监护病房中脓毒症患者并发急性肾损伤的危险因素分析[J].四川大学学报(医学版),2020,51(5):708-713.

[16] 刘莉,刘名鑫,牛世慧,等.脓毒症并发急性肾损伤患者肾功能衰竭的影响因素[J].中华医院感染学杂志,2021,31(20):3078-3081.

[17] KERCHBERGER V E, WARE L B. The role of circulating cell-free hemoglobin in sepsis-associated acute kidney injury[J]. Semin Nephrol, 2020, 40(2):148-159.

[18] 马冠华,李向阳,周伊南,等.连续性肾脏替代治疗在治疗高龄脓毒症合并急性肾损伤患者的作用[J].中国呼吸与危重监护杂志,2020,19(5):463-466.

[19] 林传钦,翟秀丽,张良福,等.血必净注射液治疗脓毒症急性肾损伤疗效及对炎症因子,循环,呼吸功能的影响[J].中华中医药学刊,2022,40(7):55-58.

[20] 谢友军,莫武桂,韦跃,等.早期连续血液净化治疗对儿童脓毒症休克预后的影响:前瞻性随机对照研究[J].中国当代儿科杂志,2020,22(6):573-577.