

血液净化对重症急性胰腺炎内环境稳态的维持作用

路 蓉, 童宗武, 高秀芳, 孙 阳, 朱 芸

(昆明医科大学第六附属医院肾内科, 云南 玉溪 653100)

[摘要] **目的** 探讨血液净化对重症急性胰腺炎内环境的影响. **方法** 对 50 例患者予常规内科治疗的同时早期给予联合血液净化治疗, 监测治疗前后 APACHE II 和 MODS 评分, 酸碱失衡情况、血生化指标、炎症因子的变化. **结果** 治疗后患者的 APACHE II 和 MODS 评分均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$)、之前受到启动的炎症因子连锁反应受到阻止, 酸中毒、低氧血症得到纠正, 病情明显好转. **结论** 早期联合血液净化治疗有利于维持重症急性胰腺炎患者的内环境稳态, 明显改善预后, 值得推广.

[关键词] 血液净化; 重症急性胰腺炎; 早期; 内环境稳态

[中图分类号] R657.5*1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 03-0099-03

Effects of Blood Purification on the Internal Environment Homeostasis of Severe Acute Pancreatitis

LU Rong, TONG Zong-wu, GAO Xiu-fang, SUN Yang, ZHU Yun

(Dept. of Nephrology, The 6th Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yuxi Yunnan 653100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of blood purification on the internal environment of severe acute pancreatitis. **Methods** 50 patients were treated with conventional medical treatment and given early blood purification treatment at the same time. The changes of APACHE II and MODS scores, acid-base imbalances, blood biochemical indicators and inflammatory factors were monitored before and after the treatment. **Results** The APACHE II and MODS scores was significantly decreased, and the activated chain reactions in inflammatory factors were blocked, and the acidosis, the hypoxemia were restored after the treatment. **Conclusion** Early blood purification therapy is helpful to maintain the internal environment homeostasis of severe acute pancreatitis patients, and can significantly improve the prognosis and it is worth promoting.

[Key words] Blood purification; Severe acute pancreatitis; Early; Internal environment homeostasis

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 是一种常见的急腹症, 其病因复杂、病情凶险、病变急速, 早期就可迅速发展为休克和多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 病死率高达 20%~30%^[1]. 连续性静-静脉血液滤过 (continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVH) 不但应用在急、慢性肾功能衰竭患者的治疗中, 而且已被广泛应用于非肾脏病患者, 特别是在一些危重疾病如炎症反应综合征、多脏器功能衰竭等, 获得了较为肯定的疗效. 近年来, 由于在吸附材料如合成树脂基包膜技术上的逐渐改进, 血液灌流技术得到了极大的发

展, 对部分分子量较大、脂溶性较高、在体内易与蛋白质结合的毒物和药物来说, 已超出 CVVH 清除范围, 而血液灌流效果尤佳^[2]. CVVH 联合血液灌流技术相互补充, 能够很好地降低全身炎症反应和多脏器损害. 那么将血液净化治疗应用于重症急性胰腺炎患者的救治中是否能够取得更好的疗效? 本研究选取了昆明医科大学第六附属医院 50 例重症急性胰腺炎并采用了血液净化治疗的患者资料进行分析, 以探讨血液净化治疗对重症急性胰腺炎内环境的影响, 现报道如下.

[基金项目] 云南省科技厅-昆明医科大学联合专项基金资助项目 (2011FB240)

[作者简介] 路蓉 (1975~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 主治医师, 主要从事肾内科临床工作.

[通讯作者] 童宗武. E-mail: tongzongwud@126.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取从 2010 年 2 月到 2012 年 1 月昆明医科大学第六附属医院进行收治的 50 例非胆源性因素的 SAP 患者。发病时间平均为 (12.6 ± 10.5) h, 男 38 例, 女 12 例, 年龄 25 ~ 72 岁, 中位年龄 42.5 岁; 对全部的 SAP 患者进行上腹部 CT 以及血尿酸、淀粉酶, 还要进行血胰脂肪酶的核查, 其与中华医学会关于 2004 年的 SAP 的临床诊断及分级标准相符合, 根据 Balthazar 等有关的 CT 标准实施分级: D 级与 E 级分别达到 31 例、19 例。排除标准: 治疗时间不足 24 h、自动出院、未坚持系统治疗患者、恶性肿瘤晚期或肝肾功能衰竭患者。

1.2 治疗方法

1.2.1 常规治疗 对全部患者实施禁食、胃肠减压、补液以及解痉止痛的相关治疗, 积极纠正水、电解质代谢与酸碱平衡紊乱, 抑制胰酶分泌、抑制胃酸分泌, 于早期使用广谱抗生素预防感染, 合理有效地进行并发症的治疗。

1.2.2 血液净化治疗 所有患者诊断明确后 72 h 内, 对所有患者行深静脉置管建立血液净化通路。采用金宝 PRISMA 连续性血液滤过机, 滤器为 HospalMultiflow100 (AN69) 膜。运用连续性静-静脉血液滤过前稀释方法, 选择并使用由珠海丽珠医用生物材料有限公司进行制造的 HA330 - II 树脂血液灌流器, 将其串联于金宝 PRISMA 连续性血液滤过器之前, 先行血液灌流, 血流量为 150 ~ 200 mL/min, 抗凝治疗采用低分子肝素, 用量根据活化部分凝血活酶和凝血酶的时间进行调整。治疗 2 h 后灌流器吸附能力达到饱和, 取下灌流器, 再进行静-静脉血液滤过, 前稀释方式, 血流量 200 ~ 250 mL/min, 置换液量 2 500 ~ 3 500 mL/h。治疗组总治疗时间为 8 h, 1 次/d, 治疗 3 ~ 4 次。抗凝治疗采用低分子肝素, 用量根据活化部分凝血活酶和凝血酶的时间进行调整。

1.3 临床观察指标

对 50 例患者分别在治疗前、治疗 24 h、72 h 分别进行动态血生化测定 (尿素氮、肌酐、胆红素

、淀粉酶、尿淀粉酶) 与 TNF、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8、IL-10 的检测。分别在治疗开始后 0 h、24 h、72 h 留取肝素抗凝血 6 mL。分别予川酶联免疫吸附试验法检测 TNF、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8、IL-10 浓度 (试剂盒均购自北京恒大百盛生物科技发展有限公司生产), 进行 APACHE II 评分。

1.4 统计学方法

使用 SPS 统计软件, 以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 代表计量资料, 对于进行治疗前后的对比使用 *t* 检验, 计数资料使用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

在综合治疗基础上, CVVH 联合血液灌流治疗后患者 APACHE II 和 MODS 明显降低, 酸碱失衡逐渐改善见表 1。患者血清总胆红素 (TBIL)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、血清淀粉酶 (AMS)、尿素氮 (BUN)、乳酸脱氢酶 (LDH) 明显降低 ($P < 0.05$), 见表 2。酸中毒、低氧血症得到纠正, 血液净化治疗 72h, 随着全身炎症反应症状改善, TNF、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8 等促炎细胞因子呈下降趋势, 而 IL-10 抗炎细胞因子呈上升趋势 ($P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

SPA 出现的过程中, 人体内环境稳态会受到巨大损伤, 许多脂肪酶、缓激肽、糜蛋白酶以及胰蛋白酶这些胰酶经常受到激活, 造成了胰腺实质出血坏死, 许多一氧化氮、TNF- α 、IL、自由基、白

表 1 连续血液净化前后各项指标变化 [$(\bar{x} \pm s)$, $n = 50$]
Tab. 1 Changes of the indicators before and after continuous blood purification [$(\bar{x} \pm s)$, $n = 50$]

指 标	治疗前	治疗后
pH 值	7.21 \pm 0.03	7.42 \pm 0.04
HCO ₃	15.32 \pm 2.83	20.12 \pm 2.75
APACHE II 评分	19.5 \pm 4.5	8.2 \pm 1.5*
MODS 评分	8.9 \pm 2.2	4.2 \pm 1.6*

与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 连续血液净化治疗前后生化指标变化 [$(\bar{x} \pm s)$, $n = 50$]

Tab. 2 Changes of the biochemical indicators before and after continuous blood purification therapy [$(\bar{x} \pm s)$, $n = 50$]

组 别	BUN (mmol/L)	AMS (U/L)	ALT (U/L)	LDH (U/L)	TBIL (μ mol/L)
治疗前	27.5 \pm 2.0	584.0 \pm 4.5	210.0 \pm 3.4	685.0 \pm 10.0	256.0 \pm 3.6
治疗后	8.6 \pm 0.6*	81.0 \pm 1.3*	4.5 \pm 1.3*	120.0 \pm 2.0*	32.6 \pm 1.3*

与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表3 连续血液净化治疗前后各炎性因子比较 $[(\bar{x} \pm s), n = 50]$ Tab. 3 Comparison of the inflammatory factors before and after continuous blood purification therapy $[(\bar{x} \pm s), n = 50]$

组 别	IL-1	IL-2	IL-6	IL-8	IL-10	TNF
治疗前	0.24	6.96	116.79	0.29	56.07	491.64
治疗 72 h	0.16*	6.04	1.77*	0.17*	68.53	41.87*

与治疗前比较, * $P < 0.05$.

细胞以及血栓素这些炎性因子也会被释放出来^[9]. 以上的炎性因子进入血液循环之后, 会将 THP-1 细胞或者中性粒细胞进行激活, 使它们再次进行炎性递质的释放, 严重的炎症反应会让微血管产生扩张, 导致微循环发生阻碍, 对细胞的呼吸造成影响, 进而受到破坏. 在最后, 内环境出现的紊乱会造成全身炎症反应, 有时多脏器功能也产生衰竭, 严重的会使病人死亡. 所以要确保血液内环境的稳定, 早期除去炎性因子、减缓多脏器功能产生衰竭会利于 SAP 的治疗^[4].

近年来, 血液净化技术应用于 SPA 的治疗日益广泛. 此项技术主要为一组利用体外循环手段进行净化血液, 不仅能够除去血液里面的代谢产物以及异常血浆成分, 还能除去内源性抗体以及体中的有毒物质或者药物. 血液灌流主要指血液依靠体外循环, 引到存有固态吸附剂的一个容器里面, 进而吸附并除去血液里面的内源性毒物或者外源性毒物, 实现血液净化及其治疗, 当很多分子量较大、脂溶性较高、于身体中容易和蛋白质进行结合的药物、有毒物质应用血液灌流的时候, 会产生更好的效果. 由于血液灌流吸附材料不断得以完善, 血液灌流技术也不断进步, 许多分子量未处于 CVVH 清除范围, 如细胞因子、内毒素、还有 TNF 以及白细胞介素可经过血液灌流吸附并除去, 减缓了全身炎症反应, 减轻多脏器损害^[9]. 然而血液灌流也存在不足, 其无法纠正水、电解质与酸碱紊乱, 所以独立进行治疗 SPA 不宜使用^[6], 往往和别的血液净化技术进行联合使用. CVVH 选用具有高通透性的合理透析滤过膜, 提升超滤率, 通过体外循环清除毒素, 比如, 肌酐 (Scr)、胆红素以及尿素氮 (BUN) 这些小分子物质, 同时也去除某些中分子毒素, 比如: 炎性递质、细胞因子或者心肌抑制因子, 还能超滤过多水份, 将等量置换液输入, 实现酸碱平衡, 并纠正电解质紊乱^[7].

鉴于对 CVVH 和血液灌流治疗技术的充分了解和掌握, 昆明医科大学第六附属医院对 SAP 患者早期给予综合治疗基础上 CVVH 联合血液灌流治疗. 经治疗后, 患者发热、心动过速、呼吸窘迫、腹痛、腹胀等症状明显缓解; 代谢性酸中毒, 低氧血症改善, 血液净化治疗后血清 BUN、AMS、ALT、LDH、TBIL 均明显降低. 进行 APACHE II 评分, 可以对群体病员死亡风险率进行有效推测, 还能推测出病情严重性, 进行 MODS

评分, 能就 MODS 病人本身的病情状况实施可靠的量化评价. 这二类评分系统出现的总分越高, 象征病况越厉害, 病人自身的死亡风险越高^[8]. 而血液净化后患者 APACHE II 评分、MODS 评分下降. 促炎细胞因子呈下降趋势, 而抗炎细胞因子呈上升趋势. 代表血液净化进行之前受到启动的细胞因子连锁反应受到阻止, 机体可以依靠自身调节慢慢形成促炎以及抗炎反应的一种动态平衡. 笔者还能看到, 一些病变还有全身表现的发展也受到阻止, 基于另外视角而言, 重症急性胰腺炎于早期病变的严重, 主要的启动因素即为细胞因子过度释放.

目前, 对重症急性胰腺炎患者何时开始进行血液净化, 实施血液净化治疗时间需要进行多久, 到何时应该结束治疗, 到现在依然未出现有效的标准, 笔者根据所选取病例分析, 在 72 h 内对重症急性胰腺炎病人早期实施 CVVH 联合血液灌流治疗, 其往往必要、安全合理, 能于全身炎症反应的启动环节, 将一些过度释放的炎性因子得以除去, 缓解体中的环境紊乱状况, 及时地预防并治疗病人 MODS 出现, 使患者的预后得以优化.

[参考文献]

- [1] 毛杰, 李梅, 王俭勤, 等. 连续静-静脉血液透析滤过在重症急性胰腺炎治疗中的内环境稳态维持作用 [J]. 兰州大学学报(医学版), 2011, 37(3): 49-53, 57.
- [2] 封永顺. 重症急性胰腺炎的连续性血液净化治疗 [J]. 昆明医科大学学报, 2013, 34(7): 23-28.
- [3] 黄朝晖, 彭侃夫, 李宁, 等. 重症急性胰腺炎血液净化模式和时机的选择 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 30(6): 45-48.
- [4] 杨超. 连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎研究进展 [J]. 安徽医科大学学报, 2013, 35(7): 45-46.
- [5] 何晓山, 曹海泉, 聂成慧. 连续血液净化在重症急性胰腺炎患者中的应用价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 19(2): 107-108.
- [6] 付素珍. 血必净联合血液净化治疗重症急性胰腺炎临床观察 [J]. 中国医师进修杂志, 2013, 28(25): 66-70.
- [7] 张勇, 曾维政, 郑淑梅, 等. 连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎合并 MODS 疗效观察 [J]. 西南国防医药, 2013, 10(6): 75-76.
- [8] 杨阳, 彭前玉. 重症急性胰腺炎合并 ARDS 早期血液净化治疗体会 [J]. 医药前沿, 2013, 20(4): 55-58.

(2014-12-03 收稿)