持续高容量血液滤过在肾移植术后重症肺部感染中的应用

赵月涛,孙煦勇,聂 峰,谭 庆,赖彦华,董建辉,李壮江 (解放军第 303 医院移植医学研究院,广西 南宁 530021)

[摘 要] **目的** 探讨应用持续高容量血液滤过(CHVHF)对肾移植术后重症肺部感染患者临床疗效的影响。**方法** 2003 年 5 月至 2011 年 4 月在我院行肾移植术后并发重症肺部感染的 51 例患者分为 A、B 两组,A 组采用综合治疗结合持续高容量血液滤过(CHVHF)措施,B 组采用常规的综合救治措施,未进行过持续高容量血液滤过治疗;比较两组患者在治疗前后同一时段的体温、心率、平均动脉压、血气变化以及两组患者病死率的情况。**结果** 与 B 组常规治疗后比较,A 组患者在体温、平均动脉压、血氧分压以及酸碱平衡有更明显的改善($P<0.05$)。A 组 24 例患者经治疗后 22 例痊愈出院,2 例死亡,死亡率为 8.33%;其中 8 例并发 ARDS,有 2 例发展为 MODS 后死亡;B 组 27 例患者经治疗后 18 例治愈出院,死亡 9 例,死亡率为 33.3%;其中 13 例并发 ARDS,有 8 例出现 MODS,两组病死率差异有显著性($P<0.05$)。**结论** 持续高容量血液滤过是能有效地缓解症状,清除炎症介质,有助于重建机体免疫内稳状态,并提供稳定的血流动力学及水电解质平衡,帮助患者渡过危险期,从而为重症感染的救治创造条件。

[关键词] 血液净化;肾移植;重症肺部感染;急性呼吸窘迫综合征

[中图分类号] R617;R457 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2011)06-0644-03

Effects of continuous high-volume hemofiltration on severe pulmonary infection in patients after kidney transplantation

ZHAO Yue-tao, SUN Xu-yong, NIE Feng, TAN Qing, LAI Yan-hua, DONG Jian-hui, LI Zhuang-jiang (Transplantation Medicine Research Institute, 303rd Hospital of PLA, Nanning Guangxi 530021, China)

Abstract: Objective To evaluate the effects of continuous high volume hemofiltration (CHVHF) on severe pulmonary infection in patients after kidney transplantation. **Methods** Totally 51 patients with severe pulmonary infection following kidney transplantation were divided into group A and group B. Group A were received comprehensive treatment combined with CHVHF, while group B were given comprehensive treatment only. The temperature, heart beat, mean pulmonary pressure (MAP) and blood gas before and after the treatment were detected in both groups and the mortality rates were recorded. **Results** The body temperature, MAP, PaO2 and acid-base balance were better in group A compared with those in group B($P<0.05$). Among the 24 patients in group A, 22 patients were cured and 2 patients died, the mortality rate was 8.33%; 8 patients developed adult respiratory distress syndrome (ARDS), 2 of them died. Among the 27 patients in group B, 18 patients were cured and 9 patients died, the mortality rate was 33.3%; 9 patients developed ARDS, 8 patients developed multiple organ dysfunction syndrome (MODS). The mortality rate between group A and group B was significantly different ($P<0.05$). **Conclusion** CHVHF therapy can improve the symptoms, reestablish the immune balance, keep stable blood flow dynamics and electrolyte balance and eventually provide better conditions for treatment.

Keywords: blood purification; renal transplantation; severe pulmonary infection; acute respiratory distress syndrome

随着器官移植技术的发展,肾移植已成为治疗终末期肾功能衰竭的最佳方法。肾移植术后由于应用大量免疫抑制剂以防止移植肾排斥,导致机体免疫功能下降,易并发各种感染,尤其以肺部感染最为常见,亦是造成肾移植患者死亡的主要原因之一[1]。其中重症肺部感染进展迅猛、症状严重、病情复杂,易引起成人呼吸窘迫综合征(adult respiratory distress syndrome, ARDS),并常常继发肺、心、移植肾等多脏器功能衰竭(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)而导致患者死亡。持续性高容量血液滤过(continuous high volume hemofiltration, CHVHF)是一种新型的血液净化治疗手段,由于其稳定的血流动力学,持续、稳定的控制氮质血症和水盐代谢,不断清除体内毒素及炎症因子,保证营养补充等优点[2],为重症患者的救治提供了重要的、赖以生存的内环境平衡,成为治疗多器官功能衰竭患者的重要方法。2005 年 5 月起我们采用综合治疗结合 CHVHF 措施救治了 24 例肾移植术后重症肺部感染患者,取得了较好的临床效果,现将体会报告如下。

[作者简介] 赵月涛(1974 -),男,河北省石家庄市人,主治医师,硕士,主要从事肝肾移植临床方面的研究。E-mail: bill902@126.com,电话:(0771)2870025

[收稿日期] 2011-08-06 [修回日期] 2011-09-20

1 资料与方法

1.1 临床资料

2003 年 5 月至 2011 年 4 月在我院行肾移植术后并发重症肺部感染的患者 51 例分为 A、B 两组。A 组为 2005 年 5 月至 2011 年 4 月收治的 24 例患者,采用综合治疗结合持续高容量血液滤过措施;其中男 16 例,女 8 例,年龄 25 ~ 60 岁。B 组为 2004 年 5 月至 2011 年 4 月收治的同类患者 27 例,采用常规的综合救治措施,未进行过持续高容量血液滤过治疗;其中男 17 例,女 10 例,年龄 14 ~ 62 岁。肺部感染发生时间:A 组 20 例(83.3%)发生在术后 2 ~ 6 个月,其中 16 例分布在 2 ~ 4 个月,占 66.7%,超过 6 个月者 4 例。B 组发生在术后 1 个月以内者 2 例(7.4%),2 ~ 6 个月者 21 例(77.8%),其中 16 例分布在 2 ~ 4 个月,占 59.3%,超过 6 个月者 4 例。两组均不含在治疗中因患者或家属放弃治疗而死亡的病例。所有患者均按重症肺部感染诊断标准确诊。急性呼吸窘迫综合征(ARDS)参照中华医学会呼吸病学分会 2000 年制定的急性肺损伤(ALI)/急性呼吸窘迫综合征诊断标准[3]确诊。两组病例在性别、年龄、免疫抑制方案及感染时间方面无统计学差异。

1.2 方法

1.2.1 病原体检测 两组均常规进行血、痰、咽拭子及中段尿细菌和真菌培养,检测血巨细胞病毒(CMV)抗体和 PP65 抗原,怀疑结核者行结核菌素试验及痰中找结核菌。8 例患者予纤维支气管镜检查后培养灌洗液;3 例行纤维支气管镜下肺活检;2 例骨髓穿刺活检并培养。

1.2.2 持续高容量血液滤过治疗 采用德国贝朗 Diapact-CRRT 系统,高通量滤器(Diacap Acute M)。A 组治疗模式为连续静静脉血液滤过,采用右侧颈内静脉留置单针双腔导管建立临时血管通路 13 例,使用原动静脉内瘘作为血管通路 11 例。置换液采用南京军区总医院碳酸氢盐的配方,本院血液净化中心配制,置换量 3 000 ~ 4 000 mL/h,血流量 180 ~ 250 mL/min,均以前稀释方式输入。抗凝首量采用低分子肝素钙 2 000 ~ 3 000 U,追加肝素钠 625 ~ 2 500 U/h,根据 APTT 值调整。净超滤量根据患者容量负荷进行调整。每日 1 次,每次 8 ~ 12 h,连续 3 ~ 5 d,24 例患者平均接受治疗时间 30 h 左右。治疗中每 15 ~ 30 min 记录生命体征 1 次,于治疗前、治疗 4 h、治疗结束时测定电解质、血气及凝血 4 项各 1 次。治疗中继续使用抗感染及全身支持等综合治疗。

1.2.3 综合治疗 具体有:①降低免疫抑制剂用量甚至停用;②抗感染、抗非特异性细菌、抗病毒、抗真菌、抗原虫等四联疗法;③机械通气;④应用免疫增强剂;⑤全身支持及对症治疗;⑥应用激素。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 进行计算,结果以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,$P < 0.05$ 有差异,$P < 0.01$ 有显著差异。

2 结果

2.1 临床表现及病原学检查结果

两组患者中有 43 例(84.3%)肺部感染患者以发热为首发症状而入院,且多数发热程度与病变程度及病情进展速度呈正比。40 例(78.4%)患者有不同程度的低氧血症和低蛋白血症。10 例(19.6%)患者在早期(2 ~ 5 d)合并 ARDS。结合病原学结果、临床表现、治疗方法及转归确定了 51 例患者中 36 例(70.6%)有较明确的病原学证据。两组病原体比较无统计学差异。

2.2 CHVHF 治疗效果

A 组数据采集于 CHVHF 治疗前 1 d,治疗后第 5 天。B 组对照 A 组采集相同时间段的普通综合治疗前后的临床数据。两组患者在治疗前体温、血压、脉搏、心率、比值等比较无统计学差异($P > 0.05$)。

A 组 24 例患者经过 3 ~ 5 次 CHVHF 治疗后体温转为低热,全身情况明显改善,体温下降,血压、脉搏平稳,呼吸困难解除,动脉血氧分压、BE 值好转,见表 1。

表 1 A 组 CHVHF 治疗前后各个参数比较($\bar{x} \pm s$, $n = 24$)

项目	T(℃)	HR(bmp)	MAP(mmHg)	PaO_2(mmHg)	HCO_3^-(mmol/L)	pH	BE(mmol/L)
CHVHF 治疗前	39.12 ± 0.58	98.67 ± 13.57	96.25 ± 8.42	62.58 ± 9.22	16.61 ± 3.29	7.26 ± 0.06	-12.15 ± 3.55
CHVHF 治疗后	37.46 ± 0.60 *	79.08 ± 12.32 *	110.75 ± 10.45 *	79.66 ± 14.29 *	20.15 ± 3.03 *	7.33 ± 0.04 *	-7. 92 ± 0.11 *

*:与 CHVHF 治疗前比较,$P < 0.01$

CHVHF 治疗前后,A 组患者的体温、心率、平均动脉压、氧分压均具有统计学差异($P < 0.01$),提示 A 组患者在 CHVHF 治疗后病情明显好转,见表 2。

表 2 两组治疗后各个参数比较

组别	T(℃)	HR(bmp)	MAP(mmHg)	PaO_2(mmHg)	HCO_3^-(mmol/L)	pH	BE(mmol/L)
A 组($n = 24$)	37.46 ± 0.60 *	79.08 ± 12.32 *	110.75 ± 10.45 *	79.66 ± 14.29 *	20.15 ± 3.03 *	7.33 ± 0.04	-7. 92 ± 0.11 *
B 组($n = 27$)	38.18 ± 0.38	87.89 ± 12.49	99.52 ± 7.00	65.47 ± 5.20	19.05 ± 2.02	7.31 ± 0.03	-9.76 ± 1.92

*:与 B 组比较,$P < 0.01$

2.3 两组治疗转归的比较

A 组 24 例患者经综合治疗结合 CHVHF 治疗后 22 例患者痊愈出院,2 例死亡, 死亡率为 8.33%;其中 8 例并发 ARDS,有 2 例发展为 MODS 后死亡;B 组 27 例患者经常规的综合治疗后 18 例治愈出院,死亡 9 例,死亡率为 33.3%;其中 13 例并发 ARDS,9 例死亡,有 8 例出现 MODS。两组病死率有统计学差异($P<0.05$)。

3 讨论

两组病例的研究结果显示,84.3%(43/51)的重症感染发生在术后半年内,而尤以 2~4 个月内多见,占 62.7%(32/51),与文献报道相近[4]。因为在此期间,移植肾的功能尚处于不稳定阶段,为保证移植肾功能正常,不出现急性排斥反应,患者所用的免疫抑制剂剂量最大,此阶段 T 细胞免疫能力缺陷明显,且逐步加重。而移植术 130 d 后,免疫抑制状态逐渐减弱,自身免疫系统开始恢复,肺部感染机会也会减少[5]。

与常规综合治疗相比,采用结合持续高容量血液滤过的综合治疗措施后,患者在体温、平均动脉压、血氧分压以及碳酸氢根和碱剩余等方面有明显改善[6-7],在并发 ARDS 的患者中,病死率下降。在本研究中,我们发现经 CHVHF 治疗后,患者体温由高热降为低热甚至正常,而且平均动脉压有效升高,可以维持血流动力学稳定。患者氧分压明显升高,呼吸困难症状改善明显,在并发 ARDS 的病例中病死率下降。肾移植术后患者肺部感染合并 ARDS 的发生率相当高,可能是引起了肺间质病变,造成低氧血症。肾移植受者肺部感染一旦合并 ARDS 后病死率较高,国内陶静等[8] 2003 年报道的病死率分别为 66.0% 和 65.2%,与我们采用常规综合治疗的 B 组病死率(69.2%,9/13)相近。A 组病例采用结合持续高容量血液滤过的综合治疗措施后,合并 ARDS 的病死率为 25.0%(2/8),相比 B 组采用的普通综合治疗方法,取得了较好的临床效果,病死率降低。A 组患者的 PaO_2 在治疗后均明显改善,亦提示血液滤过对 ARDS 有治疗作用。本研究还发现 CHVHF 可以持续、稳定地调控水、电解质、酸碱平衡,维持机体内环境的稳定,比临床常规治疗在维持水、电解质、酸碱平衡方面更有优势。

肾移植后重症感染的病死率较高,其中高氧耗、高代谢是肾移植后重症肺炎、ARDS 病情进展的主要原因之一,严重感染通过全身炎症反应综合征(SIRS)使代谢严重失衡,严重的低氧血症进一步加重脏器功能损害, 导致多器官功能障碍综合征(MODS)[9-10]。近年来,发现持续血液滤过(CBP)对清除炎症介质有较大的作用,并有助于重建机体免疫内稳状态。连续性的血液滤过可以有效的改善 ARDS 患者的呼吸指数和氧代谢状况。临床实践中,要掌握好使用 CHVHF 治疗的时机,如患者处于 SIRS 状态时,一旦有 MODS 迹象就应立即行 CHVHF 治疗,以免贻误最佳的治疗时机。A 组死亡的 2 例患者就是因为采取治疗时机太晚,发生 MODS 数十小时后才采取 CHVHF 治疗,所以治疗效果不佳。

CHVHF 作为一种侵入性治疗手段,可能引起血管通路相关的并发症,特别是导管相关的败血症, 反复更换置换液也增加了感染的机会。而且 CHVHF 治疗过程中水溶性抗生素易丢失,对重症感染或脓毒症患者十分危险,必须根据置换液剂量及药代动力学,调整抗生素剂量,以维持有效血药浓度[11]。另外 CHVHF 治疗过程由于抗凝剂的使用,在危重患者中有可能导致血小板减少及出血,需定时检测凝血功能,必要时采用鱼精蛋白中和治疗。

[参考文献]

[1] Shorr AF, Abbott KC, Agadoa LY. Acute respiratory distress syndrome after kidney transplantation: epidemiology, risk factors, and outcomes [J]. J Crit Care Med,2003,31 (5) : 1325 - 1330.

[2] 谢红浪,季大玺. 连续性肾脏替代治疗对炎症介质的影响[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,1999,8(3):273.

[3] 中华医学会呼吸病学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准[J]. 中华结核和呼吸杂志,2000,23(4):203.

[4] Jha R , Narayan G, Jaleel MA,et al . Pulmonary infections after kidney transplantation[J]. J Assoc Physicians India,1999,47 (8):779 - 783.

[5] Sarmieto TM , Dockrell DH,Schwab TR , et al . Mycophenolate mofetil increases cytomegalovirus invasive organ disease in renal transplant patients[J]. J Clin Transplant, 2000, 14(2):136 - 138.

[6] Lonnemann G,Bechstein M,Linnenweber S,et al. Tumor necrosis factor-alpha during continuous high-flux hemodialysis in sepsis with acute renal failure[J]. Kidney Int Suppl,1999,(72):S84 - 87.

[7] Kellum JA, Johnson JP, Kramer D, et al. Diffusive versus convective therapy: effects on mediators of inflammation in patients with severe systemic inflammatory response syndrome[J]. Crit Care Med, 1998, 26 (12):1995 - 2000.

[8] 陶 静, 季大玺, 龚德华,等. 连续性高容量血液滤过治疗合并急性呼吸窘迫综合征的严重肺部感染[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2003,12(3): 240 - 245.

[9] 潘晓鸣, 薛武军, 田普训,等. 肾移植术后肺部感染致急性呼吸窘迫综合征的诊治体会[J]. 中华器官移植杂志,2003,24(3):189.

[10] Gulati M, Kaur R, Jha V,et al. High-resolution CT in renal transplant-patients with suspected pulmonary infections[J]. J Acta Radiol,2000, 41(3):237 - 241.

[11] Sarnak MJ , Jaber BL. Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease[J]. J Chest, 2001,120(6):1883 - 1887.

(编辑:何泓睿)