

连续性肾脏替代疗法治疗危重型肾综合征出血热的疗效观察

刘小莹 赵文轩 苏海生 刘海玲 张瑞娟 王山军 张友谊

【摘要】 目的 观察连续性肾脏替代疗法(CRRT)在抢救危重型肾综合征出血(HFRS)患者的临床疗效。方法 收集2008年2月至2011年10月本院收治的危重型HFRS患者40例,随机分成CRRT组(20例)和普通血液透析(HD)组(20例),两组性别、年龄及肾功能均具有可比性。采用回顾性分析的方法,分别观察两组患者治疗前后肾功能、临床疗效、并发症及预后。结果 与HD组相比,CRRT组患者治愈和好转率均显著提高($P < 0.05$)。结论 应用CRRT治疗危重型肾综合征出血热患者,可明显改善患者的临床症状并降低病死率。

【关键词】 肾综合征出血热;危重病;连续性肾脏替代疗法;预后

Effects of the continuous renal replacement therapy on patients with severe hemorrhagic fever with renal syndrome LIU Xiao-ying, ZHAO Wen-xuan, SU Hai-sheng, LIU Hai-ling, ZHANG Rui-juan, WANG Shan-jun, ZHANG You-yi. The Central Hospital of Xianyang, Xianyang 712000, China
Corresponding author: LIU Hai-ling, Email: liuhailingdr@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of continuous renal replacement therapy (CRRT) on severe hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) patients. **Methods** Total of 40 cases with severe HFRS who underwent continuous renal replacement therapy or hemodialysis from February 2008 to October 2011 in our hospital were recruited. All the patients were divided into CRRT group ($n = 20$) and hemodialysis (HD) group ($n = 20$) randomly. The gender, age and renal function were comparable in the two groups. The clinical data of renal function, clinical efficacy, complications and prognosis were analyzed, retrospectively. **Results** Compared with HD group, the cure and improvement rate of the CRRT group were significantly higher ($P < 0.05$). **Conclusions** CRRT could improve the clinical symptoms and reduce mortality of the patients with severe fever and renal syndrome.

【Key words】 Hemorrhagic fever with renal syndrome; Critical illness; Continuous renal replacement therapy; Prognosis

肾综合征出血热(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)是一种自然疫源性疾病,具有流行广、病情急、病死率高和危害性大等特点。据卫生部公布的全国法定传染病疫情报告称,HFRS的发病率和病死率已经连续多年位居全国前列^[1]。其中危重型HFRS患者常合并急性肾功能衰竭(acute renal failure, ARF)、心功能衰竭、肺水肿、脑水肿、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、多脏器功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),且以上并发症是目前HFRS患者死亡的主要原因^[2]。连续性肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)能够

连续、缓慢、等渗地清除水和溶质,使得患者血流动力学稳定且并发症减少,从而防止多脏器功能的进一步损害。本研究对2008~2011年本院收治的危重型HFRS患者经CRRT治疗后所取得的临床效果进行统计和分析,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选择2008年2月至2011年10月于本院住院的危重型HFRS患者共40例。病例的诊断和分型均符合《流行性出血热防治方案》诊断标准^[3]。与患者家属沟通,向其说明患者病情、两种治疗的优缺点、存在风险、费用等问题后,根据家属意愿并签署知情同意书,分成连续性肾脏替代疗法治疗组(CRRT组)和普通血液透析(hemodialysis, HD)组(HD组)。CRRT组患者20例,其中男性13例,女

性7例,年龄29~61岁,平均年龄41岁;HD组患者20例,其中男性12例,女性8例,年龄28~59岁,平均年龄39岁。两组患者年龄、性别、病程和病情严重程度(A-PACHE II评分)方面均无显著差异,具有可比性($P > 0.05$)。治疗时机为患者血压稳定,肾性少尿24 h以上即开始治疗。

二、方法

两组患者行血液透析前均予以抗病毒、保护血管壁、纠正休克、止血、利尿等内科综合治疗。

1. CRRT组患者治疗:采用德国贝朗CRRT机及管路、F60滤器、碳酸氢盐置换液。治疗过程中采用阿加曲班抗凝,首剂5~8 mg,每6 h监测部分凝血活酶时间,根据检测结果追加0.5~1 mg/h。留置股静脉双腔导管,建立血管通路,血流量150~500 ml/min,置换液温度37.5°C,碳酸氢盐置换液量2000 ml/h。根据患者病情,有肺水肿或脑水肿倾向或症状者,可每治疗日输入20%白蛋白10~30 g,脱水量3000~8000 ml/d,治疗时间最短24 h,最长72 h,平均48.6 h。根据病情决定治疗时间,对合并急性肺水肿、心力衰竭、脑水肿患者可延长至48~72 h。病情稳定后,可采用普通透析,间隔时间可延长2~5 d,直至肾功能恢复正常。

2. HD组患者治疗:采用普通血液透析机,开始连续透析3 d,第1次诱导透析2 h,以后常规透析每次4 h,水负荷明显者可适当延长至6 h,可隔日透析1次;根据病情,脱水量可设置600~3500 ml。进入多尿期后,透析间隔时间可延长1~3 d。对合并急性肺水肿、心功能衰竭、脑水肿患者,先单纯滤过800~1000 ml,再弥散透析,直至超滤量及透析时间,治疗过程中根据病情适当输注20%白蛋白。透析液应根据患者血钾的高低,采取不同钾浓度A液(2.0~4.0 mmol/L),B液为碳酸盐,现配现用,同时可应用透析机在一定程度上调整血钠浓度。

三、临床指标观察以及疗效判定

观察每组患者的肾功能恢复时间,肾功能改善情况;主要症状及体征变化;治疗中并发症出现情况。

疗效判定标准:痊愈:症状消失,尿量正常,肾功能恢复,并发症治愈;好转:症状消失或大部分缓解,肾功能改善,并发症缓解;无效:死亡或病情发展成慢性肾衰。

四、统计学处理

所有数据采用SPSS 13.0统计软件包分析处理,采用 t 检验和 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者治疗效果的比较

CRRT组20例危重型HFRS患者全部存活,治疗结果为痊愈及好转。HD组20例患者中1例出现感染、出血等并发症,1例死亡,1例转为慢性肾功能衰竭。提示早期CRRT治疗能显著提高危重型HFRS患者的存活率,减少并发症。与HD组总有效率(85%)相比,CRRT组治疗总有效率(100%)差异具有统计学意义($P < 0.05$)(见表1)。

表1 两组患者的疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	好转	无效	总有效率
CRRT组	20	16(80)	4(20)	0(0)	20(100)
HD组	20	12(60)	5(25)	3(15)	17(85)
χ^2		4.132	0.941	0.630	3.680
P		0.030	0.157	0.015	0.029

二、两组患者肾功能恢复时间

以24 h尿量 > 1000 ml作为肾功能恢复正常的参考指标,CRRT组患者平均肾功能恢复时间为6 d(2~10 d)。HD组患者平均肾功能恢复时间为9 d(5~20 d)。提示早期应用CRRT治疗能够明显缩短危重型HFRS患者的病程。

三、两组患者治疗前后主要实验室指标变化

CRRT组在治疗前、后肾功能改善有显著性差异。两组患者治疗后肾功能改善情况相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)(见表2)。

表2 治疗前后肾功能对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)
CRRT组			
治疗前	20	29.30 \pm 12.86	901.78 \pm 406.06
治疗后	20	14.82 \pm 5.68	510.56 \pm 200.24
HD组			
治疗前	20	30.01 \pm 13.02	950.30 \pm 410.60
治疗后	20	19.95 \pm 5.86	609.90 \pm 270.82
t_1		2.301	2.120
P_1		0.026	0.023
t_2		5.120	4.212
P_2		0.012	0.020

注: $t_1, P_1 < 0.05$; CRRT组治疗后与治疗前比较; $t_2, P_2 < 0.05$; 两组治疗后比较

四、两组患者并发症发生率比较

CRRT 组的 20 例患者治疗过程中出现失衡综合征者 2 例,所有患者均未出现低血压及二次肾功能衰竭症状。HD 组的 20 例患者治疗过程中出现低血压症状 8 例,二次肾功能衰竭者 1 例,失衡综合征者 5 例,提示早期 CRRT 治疗能显著减少并发症。两组患者治疗过程中的并发症发生率相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗中并发症情况的比较 [例(%)]

组别	例数	低血压	失衡综合征	二次肾功能衰竭
CRRT 组	20	0(0)	2(10)	0(0)
HD 组	20	8(40)	5(25)	1(5)
χ^2		0.312	0.370	0.157
P		0.031	0.045	0.022

讨 论

在发病早期,HFRS 患者的肾小球滤过率和有效肾小球流量即开始下降,加上病毒直接作用及其免疫损伤,在病程早期即存在肾功能损伤,至低血压休克期、少尿期下降则更明显^[4]。进入少尿期后,肾功能急剧衰退,于发热期及低血压休克期渗出的大量液体回吸收至血液循环,可导致严重的水电解质失衡及 ARDS、弥漫性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 及心功能衰竭等严重并发症。正确处理 ARF,阻断此期的恶性循环和连锁反应,尽可能缩短 ARF 病程是治疗成功的关键^[5-6]。危重型肾综合征出血热患者病情凶险、进展快,常伴有难治性休克、ARF、脑水肿、肺水肿、ARDS 和 MODS 等,其中合并 ARF 及 MODS 是患者死亡的最主要原因^[2]。目前已证实早期应用血液透析治疗危重型肾综合征出血热,能帮助患者顺利度过 ARF 期,显著提高治愈率和好转率,降低病死率,为临床医生提供一种有效抢救措施。本科室 2008 年前一直应用普通血液透析治疗,但临床实践证实该法对于危重型肾综合征出血热部分患者疗效较差,并发症较多,甚至导致治疗失败。

HFRS 病程中炎性介质 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 和 ET-1 等水平升高^[7-8],其对血管张力及通透性产生显著影响,可引起微循环紊乱,全身内皮细胞及实质细胞损伤,引起急性肾功能衰竭或加重急性肾功能衰竭患者的病情^[9],甚至出现炎症瀑布效应,导致患者进入不可逆性休克及 MODS 期,使危重型 HFRS 患者治疗失败或疗程延长。CRRT 利用吸附和对流原理清除毒素,具有溶质清除率高,生物相容性好,

血管反应小,能降低 TNF- α 、IL-1、IL-6 和 ET-1 的含量^[10]和缓慢、持续、等渗地清除水分和毒素,接近生理状态等优点。已成为治疗急性肾功能衰竭 (ARF) 和 MODS 的首选方法^[11]。

血流动力学不稳定是肾综合征出血热 (HFRS) 少尿期的重要表现。HD 治疗时一般在 4~6 h 内清除大量液体,可一定程度的纠正水电解质失衡,使临床症状得以缓解^[12]。短时间内清除患者体内大量液体往往导致血液动力学失衡及频繁发生低血压,引起肾脏缺血,进而影响肾脏功能恢复^[13]。研究发现,HD 患者肾脏组织活检与原发肾脏损害的出血、坏死病变显著不同,提示 HD 治疗过程中血压波动对肾脏造成新的损害^[14]。HD 易造成低血压和残余肾功能快速丧失,导致二次肾功能衰竭,且无法有效清除炎性介质,增加并发症发生率,降低患者的生存率,同时治疗过程中静脉营养供给受限,限制了其应用。

综上所述,对于危重症 HFRS 伴有 ARF 或 MODS 症状或倾向患者,早期或预防性应用 CRRT 能更好地控制水电解质及酸碱平衡,促进肾功能恢复,减少并发症,改善患者的预后。

CRRT 在危重型肾综合征出血热的抢救中有效、可靠毋庸置疑,然而在临床应用中如何准确地把握治疗时机、治疗指征、治疗时间,以及 CRRT 治疗过程中严密观察病情,根据病情灵活调整脱水速度、抗凝剂剂量、及时得当的处理并发症等则是决定抢救成功的关键。危重型 HFRS 患者应用 CRRT 治疗的时机:应依据患者临床病情,最好以尿量作为参考指标,而不是依据单一的肾功能检测指标是否达到尿毒症水平,水负荷比氮质血症指标更重要。在尿量少及肾功能损害较轻时即开始应用 CRRT 治疗,同时对合并高血容量综合征、急性肺水肿、心衰、脑水肿的患者在出现明显症状之前即开始应用 CRRT 治疗,可明显减少并发症,促进肾功能恢复。合并有难治性休克的危重型肾综合征出血热患者,在休克期液入量达到 6000 ml 以上,患者血压尚未完全稳定时,合并有肺水肿、脑水肿、严重氮质血症等危及生命的并发症时,可在升压药物维持下行 CRRT 治疗,治疗初期暂不予以脱水处理,同时适当输注人血白蛋白、血浆等胶体液,治疗过程中根据患者血压情况,逐渐增加脱水量,从而缓慢连续地清除体内的代谢产物,有效控制高氮质血症,维持水电解质和酸碱平衡,并部分清除炎性介质^[15],改善器官的血流灌注和功能,为其他治疗创造条件 and 争取时间,有助于患者渡过危险期,同时也减少并发症的发生。

参 考 文 献

- 1 刘洪艳,许春,王凯,等. 血液净化治疗肾综合征出血热合并急性肾功能衰竭 128 例临床分析. 热带医学杂志,2010,10(8):959-963.
- 2 于丹萍,宋干主编. 流行性出血热. 2版. 北京:北京人民卫生出版社. 1983;405-407.
- 3 中华人民共和国卫生部. 流行性出血热防治方案(试行). 中华传染病杂志,1988,6(3):188-189.
- 4 孙志坚,黄湘虎,王明秀,等. 肾脏血液动力学及若干体液因子的变化在流行性出血热发病中的作用. 中华肾脏病杂志,1994,10(5):274-277.
- 5 胡伟新,谢红浪. 流行性出血热的肾脏损伤. 肾脏病与透析肾移植杂志,1996,5(4):90-94.
- 6 李新月,胡继伟. 肾综合征出血热合并多系统器官功能衰竭 140 例分析. 中原医刊,1996,23(9):4-5.
- 7 樊万虎,岳金声,张帆,等. 肾综合征出血热患者白细胞介素-8 的动态变化. 中华传染病杂志,1998,16(3):56-57.
- 8 郑曲波,李灼量,罗瑞得,等. 肾综合征出血热患者血浆一氧化氮及内皮素水平的动态观察. 中华传染病杂志,2000,18(1):44-45.
- 9 孙水林,钟辉海,席文娜. 肾综合征出血热相关细胞因子研究进展. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2007,1(4):61-63.
- 10 蒋红利,薛武军,尹爱萍,等. 血液净化对肾综合征出血热炎症介质的清除作用. 西安交通大学学报(医学版),2004,25(4):385-387.
- 11 陈香美主编. 血液净化标准操作规程. 北京:人民军医出版社. 2010;43-47.
- 12 季大玺,谢红浪. 连续性肾脏替代治疗临床应用进展. 肾脏病与透析肾移植杂志,1999,8(3):266-272.
- 13 刘拉羊,邓红,孙晓娟,等. 应用连续性血液净化治疗重症肾综合征出血热 45 例临床分析. 中国急救医学,2004,25(5):370-371.
- 14 Nanns M, Sigler MH, Teehan BP. Intradialytic renal hemodynamics potential consequences for the management of the acute renal failure. Nephrol Dial Transplant,1997,12(5):870-872.
- 15 王质刚主编. 血液净化学. 北京:北京科学技术出版社. 2003:335.

(收稿日期:2012-03-23)

(本文编辑:孙荣华)

刘小莹,赵文轩,苏海生,等. 连续性肾脏替代疗法治疗危重型肾综合征出血热的疗效观察[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(4):319-322.



中 华 医 学 会