

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.07.004

脓毒症专题

不同时机 CRRT 联合 CVVH 对脓毒血症相关急性肾损伤患者血清炎症因子的影响

袁蕊宁, 齐小玲, 李亚娟

基金项目: 陕西省自然科学基金项目 (2020JQ-940)

作者单位: 710032 西安, 空军军医大学第一附属医院肾脏内科血液净化中心

通信作者: 李亚娟, E-mail: 548484vr@163.com



【摘要】目的 探讨不同时机连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 联合持续静脉血液滤过 (CVVH) 对脓毒血症相关急性肾损伤患者血清炎症因子的影响。**方法** 选取 2022 年 2 月—2024 年 8 月空军军医大学第一附属医院肾脏内科血液净化中心收治的脓毒血症相关急性肾损伤患者 152 例, 根据全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 分级标准, 将急性肾损伤 1、2 级时启动 CRRT 联合 CVVH 的患者纳入早期组 ($n=95$), 急性肾损伤 3 级时启动 CRRT 联合 CVVH 的患者纳入晚期组 ($n=57$)。记录 2 组患者一般资料和生存时间, 比较 2 组疗效及炎症因子指标、肾功能指标、凝血功能指标; 采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 2 组患者 90 d 生存率。**结果** 治疗后, 早期组尿量恢复时间和机械通气时间均短于晚期组患者 ($t/P=5.851/<0.001$, $7.871/<0.001$); 早期组血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原 (PCT)、白介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)、干扰素- γ (IFN- γ)、血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1) 水平均低于晚期组 ($t/P=12.301/<0.001$, $8.974/<0.001$, $7.295/<0.001$, $5.065/<0.001$, $5.821/<0.001$, $7.830/<0.001$); 早期组尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL)、肾损伤分子-1 (KIM-1) 水平均低于晚期组 ($t/P=9.641/<0.001$, $9.106/<0.001$, $13.046/<0.001$, $6.214/<0.001$); 早期组凝血酶原时间 (PT) 和活化部分凝血活酶时间 (APTT) 均长于晚期组, D-二聚体 (D-D) 和血浆纤维蛋白原 (Fib) 水平均低于晚期组 ($t/P=6.186/<0.001$, $5.867/<0.001$, $12.407/<0.001$, $12.950/<0.001$); 经 Log-rank 检验, 早期组与晚期组患者生存率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2/P=1.732/0.188$)。**结论** 早期 CRRT 联合 CVVH 治疗脓毒血症相关急性肾损伤患者疗效显著, 可降低炎症因子水平, 改善肾功能和凝血功能, 但对 ICU 住院时间及生存时间无显著影响。

【关键词】 脓毒血症; 急性肾损伤; 连续性肾脏替代治疗; 持续静脉血液滤过; 炎症因子**【中图分类号】** R631; R692**【文献标识码】** A

Effect of different timing of CRRT combined with CVVH on serum inflammatory factors in patients with sepsis-related acute kidney injury Yuan Ruining, Qi Xiaoling, Li Yajuan. Blood Purification Center, Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Shaanxi, Xi'an 710032, China

Funding program: Natural Science Foundation of Shaanxi Province (2020JQ-940)

Corresponding author: Li Yajuan, E-mail: 548484vr@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of different timing of continuous renal replacement therapy (CRRT) combined with continuous venous haemofiltration (CVVH) on serum inflammatory factors in patients with sepsis-related acute kidney injury. **Methods** Patients with sepsis-related acute kidney injury ($n=152$) admitted to the Blood Purification Center of the Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from February 2022 to August 2024 were selected. According to the Global Kidney Disease Prognostic Organization (KDIGO) grading criteria, patients with acute kidney injury grade 1 and 2 who initiated CRRT and CVVH were divided into early group ($n=95$), and patients with acute kidney injury grade 3 who initiated CRRT and CVVH were divided into late group ($n=57$). The general data and survival time of patients in the two groups were recorded, and the efficacy indexes, inflammatory factor indexes, renal function indexes and coagulation function indexes of the two groups were compared, and the 90-day survival rate of the two groups was analyzed by using the Kaplan-Meier survival curve. **Results** After treatment, the urine volume recovery time and mechanical ventilation time of the early group were significantly lower than those of patients in the late group ($t/P=5.851/<0.001$, $7.871/<0.001$); and the early group's levels of TNF- α , PCT, IL-6, CRP, IFN- γ and VCAM-1 were significantly lower

than the late group's ($t/P=12.301/<0.001$, $8.974/<0.001$, $7.295/<0.001$, $5.065/<0.001$, $5.821/<0.001$, $7.830/<0.001$); the early group's levels of BUN, SCr, NGAL, and KIM-1 were significantly lower than the late group's ($t/P=9.641/<0.001$, $9.106/<0.001$, $13.046/<0.001$, $6.214/<0.001$); the early group's PT and APTT were significantly longer than the late group's ($t/P=6.186/<0.001$, $5.867/<0.001$); and the early group's levels of D-dimer and FIB were significantly lower than the late group's ($t/P=12.407/<0.001$, $12.950/<0.001$); the difference in the survival rate between the early group and the late group was not statistically significant according to the Log-rank test ($\chi^2=1.732$, $P=0.188$). **Conclusion** Early CRRT combined with CVVH is effective in treating patients with sepsis-associated acute kidney injury, decreasing the level of inflammatory factors and improving renal and coagulation function, but it has no significant effect on ICU length of stay and survival time.

【Key words】 Sepsis; Acute kidney injury; Continuous renal replacement therapy; Continuous venous haemofiltration; Inflammatory factors

脓毒血症是一种严重的全身性炎症反应综合征, 可导致组织器官损伤甚至多器官功能衰竭^[1-2]。据统计, 全球每年新发脓毒血症病例超过 3 000 万, 其中死亡病例可达 500 万例^[3]。急性肾损伤为脓毒血症常见并发症之一, 10%~67% 的脓毒症患者会发生急性肾损伤, 给患者带来严重负担^[4-5]。连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)则是一系列缓慢、连续清除血液中水分和溶质的体外血液净化技术, 是治疗脓毒血症相关急性肾损伤患者最常用的干预手段^[6]。但 CRRT 在脓毒血症相关急性肾损伤患者中的最佳启动时机一直备受争议, 亟待解决。持续静脉血液滤过(continuous venous haemofiltration, CVVH)是一种连续性的血液净化疗法, 可用于治疗脓毒血症相关急性肾损伤, 其可通过去除促炎细胞因子和信号分子来减轻急性炎症反应^[7]。目前, 临床上关于不同时机 CRRT 联合 CVVH 对脓毒血症相关急性肾损伤患者的影响方面报道较少, 基于此, 本研究旨在探讨不同时机 CRRT 联合 CVVH 对脓毒血症相关急性肾损伤患者血清炎症因子的影响, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 2 月—2024 年 8 月空军军医大学第一附属医院肾脏内科诊治脓毒血症相关急性肾损伤患者 152 例, 依据全球肾脏病预后组织(KDIGO)急性肾损伤分级标准[1 级(符合以下任一条件): 血清肌酐(SCr)水平升高至基线值的 1.0~1.9 倍; 48 h 内血清 SCr 绝对值增加 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$; 尿量持续 $<0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 达 6~12 h。2 级(符合以下任一条件): 血清 SCr 水平升高至基线值的 2.0~2.9 倍; 尿量持续 $<0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 达 12 h。3 级(符合以下任一条件): 血清 SCr 水平升高至基线值的 ≥ 3.0 倍; 血清 SCr 绝对值升高至 $\geq 353.6 \mu\text{mol/L}$]^[8], 将 1、2 级时启动 CRRT 联合 CVVH 的患者纳入早期组($n=95$), 3 级时启动 CRRT 联合 CVVH 的患者纳入晚期组($n=57$)。2 组临床资料比较, 差异无统计学意义($P>$

0.05), 具有可比性, 见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(KY20220107-2), 患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①急性肾损伤诊断及分级符合 KDIGO-AKI 诊治指南^[8]; 脓毒血症符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南》^[9] 中相关标准; ②均行 CRRT 联合 CVVH 治疗; ③年龄 ≥ 18 岁。(2) 排除标准: ①存在慢性肾功能不全者; ②处于哺乳期及妊娠期者; ③患有血液系统疾病、免疫系统疾病及恶性肿瘤者; ④临床资料不全者。

表 1 早期组与晚期组脓毒血症相关急性肾损伤患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between early and late-stage sepsis related acute kidney injury patients

项 目	早期组 ($n=95$)	晚期组 ($n=57$)	t/χ^2 值	P 值
性别[例(%)]	男 68(71.58)	34(59.65)	2.297	0.130
	女 27(28.42)	23(40.35)		
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	58.23 $\pm$ 5.48	59.34 $\pm$ 6.02	1.165	0.246
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m^2)	22.62 $\pm$ 1.18	22.95 $\pm$ 1.23	1.643	0.103
高血压史[例(%)]	50(52.63)	32(56.14)	0.177	0.674
糖尿病史[例(%)]	48(50.53)	30(52.63)	0.063	0.802
家族遗传史[例(%)]	4(4.21)	3(5.26)	0.090	0.764
吸烟史[例(%)]	13(13.68)	9(15.79)	0.128	0.721
感染部位	肺部 47(49.47)	26(45.61)	1.649	0.648
[例(%)]	胃肠道 28(29.47)	17(29.82)		
	血流感染 8(8.42)	3(5.26)		
	其他 12(12.63)	11(19.30)		
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	19.11 $\pm$ 3.78	20.18 $\pm$ 4.02	1.650	0.101
SOFA 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	12.56 $\pm$ 2.21	13.22 $\pm$ 2.56	1.679	0.095

注: APACHE II 评分: 急性生理学及慢性健康状况 II 评分; SOFA 评分: 序贯器官衰竭评分。

1.3 治疗方法 患者均采用 CRRT 联合 CVVH 治疗。入院后患者均予抗感染、调整酸碱平衡及电解质等常规支持治疗。CRRT 采用 Prismaflex 血液净化机器(瑞典金宝公司)、配套 HIPS18、APS18 滤器, 选择 CRRT

专用管路,经颈内静脉或股静脉建立血管通路,采用 CVVH 模式,血流量控制在 160~200 ml/min,使用 AK200 血液透析滤过机(瑞典金宝公司)、参数为碳酸氢盐置换液,根据病情将置换液稀释至 30~80 ml·kg⁻¹·h⁻¹,血流速度为 180~200 ml/h,之后依据患者每天液体出入量调整超滤,采取普通肝素进行抗凝,维持活化部分凝血活酶时间为正常值水平 2 倍,连续治疗 7 d。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 疗效指标:记录 2 组患者尿量恢复时间、机械通气时间、ICU 住院时间。

1.4.2 血清炎性因子检测:治疗前后采集患者空腹肘静脉血 5 ml,离心留取血清待测。采用酶联免疫吸附试验法检测 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)、干扰素-γ(IFN-γ)、降钙素原(PCT)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)水平。

1.4.3 肾功能检测:上述血清利用 AU5400 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特实验系统有限公司)检测血清尿素氮(BUN)、SCr 水平,采用酶联免疫双抗体夹心法试剂盒检测肾损伤分子-1(KIM-1)[本生(天津)健康科技有限公司,货号 BS-0642]、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)(上海顺元生物科技有限公司,货号 CSB-E09408h)水平。

1.4.4 凝血功能检测:记录 2 组患者凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT);采用 AU5400 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特实验系统有限公司)检测 D-二聚体(D-D)水平;治疗前后采集患者空腹肘静脉血 2 ml,离心收集血浆,采用酶联免疫吸附法试剂盒(南京博研生物科技有限公司)检测血浆纤维蛋白原(Fib)水平。

1.4.5 随访:自患者开始治疗之日随访,随访方式为经门诊或电话随访,共随访 90 d,记录患者的生存状态

和总生存期。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数/构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier 绘制生存曲线图,经 Log-rank 检验生存率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效指标比较 2 组 ICU 住院时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。早期组患者尿量恢复时间和机械通气时间均短于晚期组患者($P < 0.01$),见表 2。

表 2 早期组与晚期组脓毒血症相关急性肾损伤患者疗效指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of therapeutic indicators between early and late-stage sepsis related acute kidney injury patients

组别	例数	ICU 住院时间 (d)	尿量恢复时间 (d)	机械通气时间 (h)
早期组	95	9.75±2.09	8.11±1.17	28.11±3.70
晚期组	57	10.29±2.34	9.80±2.38	34.38±6.13
t 值		1.474	5.851	7.871
P 值		0.143	<0.001	<0.001

2.2 2 组血清炎性因子水平比较 治疗 7 d 后,2 组患者血清 CRP、TNF-α、IL-6、IFN-γ、PCT、VCAM-1 水平均降低,且早期组均低于晚期组($P < 0.01$),见表 3。

2.3 2 组肾功能指标比较 治疗 7 d 后,2 组患者 BUN、SCr、NGAL、KIM-1 水平均降低,且早期组均低于晚期组($P < 0.01$),见表 4。

2.4 2 组凝血功能指标比较 治疗 7 d 后,2 组患者 PT、APTT 延长,D-D、Fib 水平降低,且早期组延长/降低幅度大于晚期组($P < 0.01$),见表 5。

表 3 早期组与晚期组脓毒血症相关急性肾损伤患者血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of serum inflammatory factor levels between early and late sepsis related acute kidney injury patients

组别	时间	CRP (mg/L)	TNF-α (mg/L)	IL-6 (ng/L)	IFN-γ (ng/L)	PCT (μg/L)	VCAM-1 (μg/L)
早期组 (n=95)	治疗前	115.43±23.56	36.12±6.23	80.13±17.54	115.61±20.41	41.89±8.72	2.78±0.54
	治疗后	70.54±14.78	10.17±2.52	27.55±6.08	89.77±17.22	17.61±4.13	1.63±0.35
晚期组 (n=57)	治疗前	122.33±28.64	37.87±6.94	82.79±18.11	119.48±21.27	44.31±9.36	2.93±0.61
	治疗后	83.24±15.27	16.45±3.77	35.48±7.12	106.98±18.34	24.49±5.24	2.12±0.41
t/P 早期组内值		15.732/<0.001	37.636/<0.001	27.607/<0.001	9.431/<0.001	24.527/<0.001	17.418/<0.001
t/P 晚期组内值		9.093/<0.001	20.476/<0.001	18.355/<0.001	3.360/0.001	13.950/<0.001	8.320/<0.001
t/P 治后组间值		5.065/<0.001	12.301/<0.001	7.295/<0.001	5.821/<0.001	8.974/<0.001	7.830/<0.001

表 4 早期组与晚期组脓毒血症相关急性肾损伤患者肾功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.4 Comparison of renal function indicators between early and late sepsis related acute kidney injury patients					
组 别	时间	BUN (mmol/L)	SCr (μmol/L)	NGAL (ng/L)	KIM-1 (μg/L)
早期组 (n=95)	治疗前	17.11±3.12	306.88±41.24	11.64±1.96	19.99±3.84
	治疗后	9.12±2.02	147.44±21.22	3.74±0.45	14.11±3.11
晚期组 (n=57)	治疗前	18.02±3.87	318.12±42.55	12.17±2.03	21.03±3.91
	治疗后	12.81±2.67	183.66±27.46	5.24±0.96	17.56±3.63
t/P 早期组内值		20.953/<0.001	33.507/<0.001	38.289/<0.001	11.598/<0.001
t/P 晚期组内值		8.366/<0.001	20.046/<0.001	23.300/<0.001	4.910/<0.001
t/P 治后组间值		9.641/<0.001	9.106/<0.001	13.046/<0.001	6.214/<0.001

表 5 早期组与晚期组脓毒血症相关急性肾损伤患者凝血功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.5 Comparison of coagulation function indicators between early and late sepsis related acute kidney injury patients					
组 别	时间	PT (s)	APTT (s)	D-D (μg/L)	Fib (g/L)
早期组 (n=95)	治疗前	10.27±2.63	21.13±4.46	610.11±60.54	5.65±1.22
	治疗后	14.32±2.14	28.51±5.17	310.88±45.78	2.81±0.54
晚期组 (n=57)	治疗前	9.55±2.77	19.96±3.78	623.56±68.74	6.01±1.45
	治疗后	12.17±1.96	23.69±4.42	410.41±51.21	4.29±0.87
t/P 早期组内值		11.642/<0.001	10.535/<0.001	38.426/<0.001	20.748/<0.001
t/P 晚期组内值		5.829/<0.001	4.842/<0.001	18.774/<0.001	7.679/<0.001
t/P 治后组间值		6.186/<0.001	5.867/<0.001	12.407/<0.001	12.950/<0.001

2.5 生存分析 随访患者 90 d,早期组患者生存 51 例,死亡 44 例,总生存率为 53.68% (51/95);晚期组患者生存 27 例,死亡 30 例,总生存率为 47.37% (27/57)。绘制 Kaplan-Meier 曲线图,利用 Log-rank 检验比较早期组患者与晚期组患者生存率,差异无统计学意义($\chi^2/P=1.732/0.188$),见图 1。

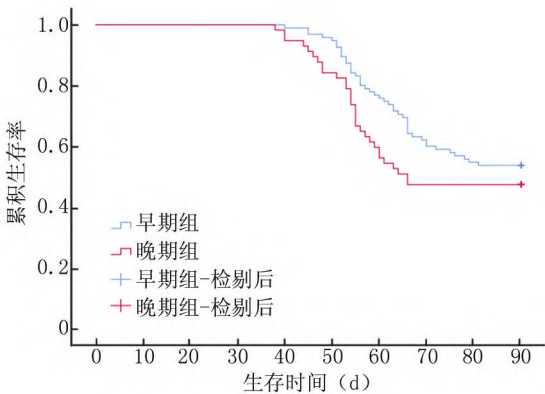


图 1 Kaplan-Meier 曲线分析早期组与晚期组脓毒血症相关急性肾损伤患者生存率

Fig.1 Kaplan-Meier curve analysis of survival rates in patients with sepsis related acute kidney injury in the early and late groups

3 讨论

脓毒血症是一种由感染引起的全身炎症反应综合征,当身体对感染的反应失控时,会导致器官功能障

碍,甚至危及生命。据报道,脓毒血症住院患者的死亡率可达 30%~45%^[10]。急性肾损伤是脓毒血症最主要的并发症之一,在脓毒症患者中,由于全身炎症反应综合征和微循环障碍,肾脏血流动力学可能会受到影响,导致肾脏灌注不足,从而引起急性肾损伤。这种损伤不仅会导致肾功能快速下降,还可能进一步加剧患者病情,增加死亡风险^[11]。

CRRT 是治疗脓毒血症相关急性肾损伤的重要方法之一,其有利于纠正患者的水电解质酸碱平衡紊乱,清除炎症介质,改善患者肾功能指标。但 CRRT 在脓毒血症相关急性肾损伤患者中的最佳启动时机一直存在争议,目前并没有达成共识。早期 CRRT 治疗可通过及时清除体内的炎症介质和代谢废物来改善患者的病情,但可能会增加治疗成本和引发 CRRT 相关并发症,如出血、感染和电解质失衡等;而晚期 CRRT 治疗则可能会因延误治疗时机,导致患者病情进一步恶化,延长住院时间,甚至增加患者死亡率^[12-13]。CVVH 是一种血液净化技术,属于 CRRT 的一种方式,主要应用于治疗急性肾损伤和其他需要连续清除体内过多水分和毒素的情况,其主要是通过患者在体内建立静脉-静脉通路,将血液从体内引流至体外,经过滤器进行过滤,再将过滤后的血液输回体内,整个过程模拟了人体肾脏的过滤功能^[14]。

本研究结果显示,治疗后,早期组的尿量恢复时间和机械通气时间均显著短于晚期组患者,提示早期治疗更有利于脓毒血症相关急性肾损伤治疗效果的提

升,与郑金花等^[15]研究结果一致,这可能与早期 CRRT 联合 CVVH 治疗可显著改善肾功能有关。脓毒血症相关急性肾损伤是一种由感染引起的全身炎症反应综合征,其关键发病机制为抗炎和促炎因子破坏动态平衡,导致级联炎症反应激活。CRP、TNF- α 、IL-6、IFN- γ 、PCT、VCAM-1 是评价脓毒血症相关急性肾损伤患者机体炎症反应状态的关键指标,当机体受到感染或组织损伤时,其水平会急剧上升^[16]。其中 CRP 是一种由肝脏合成的急性期蛋白,在体内发生炎症反应时迅速增加,CRP 水平升高可反映机体炎症反应状态;TNF- α 是一种关键的促炎性细胞因子,可促进炎症细胞的聚集,增加血管通透性,并诱导其他炎症因子产生;IL-6 是一种多功能细胞因子,可促进 B 细胞的分化和抗体的产生,同时也能刺激肝脏产生急性期蛋白;IFN- γ 是一种由 T 细胞和自然杀伤细胞产生的抗病毒细胞因子,具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调节的作用,其可增强巨噬细胞的吞噬功能,促进抗原呈递,并参与调控细胞毒性 T 细胞的活性;PCT 是一种由甲状腺 C 细胞和炎症细胞产生的蛋白,在细菌感染和炎症反应状态下其水平会显著升高,被认为是感染和炎症反应标志物;VCAM-1 是一种细胞黏附分子,在炎症反应过程中介导白细胞与血管内皮细胞的黏附,从而使白细胞能够迁移到炎症反应部位^[17]。本研究结果显示,早期组的 CRP、TNF- α 、IL-6、IFN- γ 、PCT、VCAM-1 水平均显著低于晚期组,与既往研究结果类似^[15-18],表明早期 CRRT 联合 CVVH 治疗能有效降低脓毒血症相关急性肾损伤患者炎症反应,分析原因可能为炎症因子在患病早期对身体的损害较轻,经过早期联合治疗清除炎症介质后,其内皮功能和肾功能恢复速度进一步加快。

此外,BUN、SCr、NGAL、KIM-1 是临床上常用于评估肾功能的重要指标,BUN 是蛋白质代谢的终末产物,主要由肝脏产生,其水平可反映肾脏的滤过功能;SCr 由肌肉代谢产生,主要通过肾脏排泄,其能准确地反映肾小球滤过率;NGAL 是一种在小肠和肾脏中表达的蛋白质,在肾脏受损时其水平会迅速上调,被认为是早期诊断急性肾损伤的一个重要敏感指标;KIM-1 是一种细胞膜蛋白,肾损伤时 KIM-1 表达水平显著增加,是早期识别急性肾损伤的生物标志物^[19-20]。有研究表明,CVVH 联合 CRRT 治疗脓毒血症伴急性肾功能衰竭患者可有效降低患者肾功能指标水平,表明 CVVH 联合 CRRT 治疗可有效改善肾损伤情况^[21]。本研究中,早期组的 BUN、SCr、NGAL、KIM-1 水平均显著低于晚期组,提示早期 CRRT 联合 CVVH 治疗能够有效减轻脓毒血症相关急性肾损伤患者肾功能损伤,

促进肾功能恢复,这是因早期联合治疗有助于对机体液体过负荷的控制,降低机体肾功能损伤。

研究显示,脓毒血症相关急性肾损伤时全身炎症反应可触发凝血系统的活化,导致高凝状态^[22]。PT、APTT、D-D 和 Fib 是评估凝血功能的重要指标,其中 PT 是评估外源性凝血途径功能的重要指标,急性肾损伤时,肾脏排泄功能障碍可能会影响某些凝血因子的清除,进而影响 PT 值;APTT 是评估内源性凝血途径功能的重要指标,脓毒血症和急性肾损伤均可能导致 APTT 延长;D-D 是纤维蛋白降解的产物,其水平升高通常表明纤溶系统的激活和血栓形成;Fib 水平升高可能提示身体的急性炎症反应和高凝状态^[23]。本研究结果显示,早期组的 PT 和 APTT 均显著长于晚期组,D-D 和 Fib 水平均显著低于晚期组,提示早期联合治疗可有效改善患者凝血功能,这是因为 CRRT 治疗可通过对液体酸碱及电解质平衡的控制使血流动力学保持稳定。本研究结果显示,经 Log-rank 检验,早期组患者与晚期组患者生存率比较,差异无统计学意义,这说明早期 CRRT 联合 CVVH 治疗脓毒血症相关急性肾损伤患者并不能降低其 90 d 病死率,可能与本研究样本量相对较少且随访时间较短有关。另吴相伟等^[24]通过研究 CRRT 启动时机与脓毒症相关性急性肾损伤患者预后的关系,也得出早期 CRRT 联合 CVVH 治疗脓毒血症相关急性肾损伤患者对其 90 d 病死率无显著影响,与本研究结果一致。

4 结 论

综上所述,早期 CRRT 联合 CVVH 治疗脓毒血症相关急性肾损伤患者临床效果显著,可降低炎症因子水平,改善肾功能和凝血功能,但对 ICU 住院时间及生存时间无显著影响。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

袁蕊宁、齐小玲:提出研究思路,设计研究方案,实施研究过程,资料搜集整理,论文撰写;李亚娟:数据分析及检查,论文审核,论文指导

参考文献

- [1] Yuan Y, Xiao Y, Zhao J, et al. Exosomes as novel biomarkers in sepsis and sepsis related organ failure[J]. J Transl Med, 2024, 22 (1): 1078. DOI: 10.1186/s12967-024-05817-0.
- [2] Szric I, Neseck Adam V, Tunjic Pejask D. Sepsis definition; What's new in the treatment guidelines[J]. Acta Clin Croat, 2022, 61 (Suppl 1): 67-72. DOI: 10.20471/acc.2022.61.s1.11.
- [3] Pan S, Lv Z, Wang R, et al. Sepsis-induced brain dysfunction: Pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 1328729. DOI: 10.1155/2022/1328729.
- [4] Pais T, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury in sepsis[J]. Int J

- Mol Sci, 2024, 25(11):5924. DOI: 10.3390/ijms25115924.
- [5] Manrique-Caballero CL, Del Rio-Pertuz G, Gomez H. Sepsis-associated acute kidney injury[J]. Crit Care Clin, 2021, 37(2):279-301. DOI: 10.1016/j.ecc.2020.11.010.
- [6] Karkar A, Ronco C. Prescription of CRRT: A pathway to optimize therapy[J]. Ann Intensive Care, 2020, 10(1):32. DOI: 10.1186/s13613-020-0648-y.
- [7] Wu J, Ren J, Liu Q, et al. Effects of changes in the levels of damage-associated molecular patterns following continuous veno-venous hemofiltration therapy on outcomes in acute kidney injury patients with sepsis[J]. Front Immunol, 2019, 9:3052. DOI: 10.3389/fimmu.2018.03052.
- [8] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron, 2012, 120(4):c179-c184. DOI: 10.1159/000339789.
- [9] 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]. 感染、炎症、修复, 2019, 20(1):3-22. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8521.2019.01.001.
- [10] Jiao Y, Zhang T, Zhang C, et al. Exosomal miR-30d-5p of neutrophils induces M1 macrophage polarization and primes macrophage pyroptosis in sepsis-related acute lung injury[J]. Crit Care, 2021, 25(1):356. DOI: 10.1186/s13054-021-03775-3.
- [11] Wei W, Zhao Y, Zhang Y, et al. The early diagnosis and pathogenic mechanisms of sepsis-related acute kidney injury[J]. Open Life Sci, 2023, 18(1):20220700. DOI: 10.1515/biol-2022-0700.
- [12] 李青霖, 胡新, 毛智, 等. 连续性肾脏替代治疗时机对脓毒症相关急性肾损伤患者 28 天预后的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(9):651-655. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.09.141.
- [13] 朱思敏, 廖小卒, 尹晴, 等. 连续性肾脏替代治疗应用于体外膜氧合患者的研究进展[J]. 中国体外循环杂志, 2024, 22(3):246-250. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.03.16.
- [14] Jin B, Cao D, Yang N, et al. Early high-dose continuous veno-venous hemofiltration alleviates the alterations of CD4⁺ T lymphocyte subsets in septic patients combined with acute kidney injury[J]. Artif Organs, 2022, 46(7):1415-1424. DOI: 10.1111/aor.14199.
- [15] 郑金花, 韦泽丰, 顾申红. 不同时机 CRRT 治疗脓毒症急性肾损伤疗效及对血清炎症因子和肾功能及凝血功能的影响[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(9):1276-1280. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2023.09.019.
- [16] 李爱林, 袁鼎山, 包玉华, 等. 丹红注射液联合肝素治疗脓毒症并发急性肾损伤的效果[J]. 西北药学杂志, 2024, 39(1):111-115. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2407.2024.01.018.
- [17] 雷忠, 张开龙, 殷燕. 连续性肾替代治疗脓毒症并发急性肾损伤患者疗效及其对血清炎症因子影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(9):823-824. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2021.09.023.
- [18] 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):1906-1910. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2019.11.039.
- [19] 侯克龙, 沈骁, 邹磊, 等. 心脏术后并发急性肾损伤的危险因素及预后分析[J]. 中国体外循环杂志, 2022, 20(1):25-29, 43. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2022.01.07.
- [20] Geng J, Qiu Y, Qin Z, et al. The value of kidney injury molecule 1 in predicting acute kidney injury in adult patients: A systematic review and Bayesian Meta-analysis[J]. J Transl Med, 2021, 19(1):105. DOI: 10.1186/s12967-021-02776-8.
- [21] 魏增玉, 涂福泉, 吴文伟, 等. CVVH 联合 CRRT 对脓毒症伴急性肾功能衰竭患者肾功能损伤的修复作用[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(3):241-245, 250. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.03.006.
- [22] 周醒, 谢剑锋, 杨毅. 脓毒症相关凝血功能障碍的机制及药物治疗进展[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(2):224-228. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20210314-00212.
- [23] Wu S, Xu T, Wu C, et al. Continuous renal replacement therapy in sepsis-associated acute kidney injury: Effects on inflammatory mediators and coagulation function[J]. Asian J Surg, 2021, 44(10):1254-1259. DOI: 10.1016/j.asjsur.2021.02.004.
- [24] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200304-00206.

(收稿日期:2024-12-23)

(上接 779 页)

- [23] Hohlstein P, Abu Jhaisha S, Yagmur E, et al. Elevated Midkine serum levels are associated with long-term survival in critically ill patients[J]. Int J Mol Sci, 2023, 25(1):454. DOI: 10.3390/ijms25010454.
- [24] Weckbach LT, Grabmaier U, Uhl A, et al. Midkine drives cardiac inflammation by promoting neutrophil trafficking and NETosis in myocarditis[J]. J Exp Med, 2019, 216(2):350-368. DOI: 10.1084/jem.20181102.
- [25] Shi Y, Ge J, Li R, et al. Targeting of midkine alleviates cardiac hypertrophy via attenuation of oxidative stress and autophagy[J]. Peptides, 2022, 153:170800. DOI: 10.1016/j.peptides.2022.170800.
- [26] Chang W, Peng F, Sun Q, et al. Plasma Midkine is associated with 28-day mortality and organ function in sepsis[J]. J Intensive Care Med, 2020, 35(11):1290-1296. DOI: 10.1177/0885066619861580.
- [27] Majaj M, Weckbach LT. Midkine-A novel player in cardiovascular diseases[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:1003104. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1003104.
- [28] 刘梦婷, 钟文宏, 文茵, 等. PCT/PLT 比值对脓毒症心肌损伤的预警价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(8):1071-1076. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.08.010.

(收稿日期:2025-02-16)