HEBEI MEDICINE

风险大,截骨区愈合时间长。本研究中两组患者分别采用胫骨内侧开放截骨与外侧闭合截骨术治疗,结果发现,两种术式对改善患者膝关节功能作用相近,均可明显减轻患者术后疼痛感,矫正下肢力线,提升膝关节HSS评分,降低 WOMAC 评分。此外,两组患者术后12个月随访FTA 角与 MPTA 角均较术前明显改善,提示两种术式均可达到较好的截骨矫形效果。但本研究发现,采用外侧闭合截骨的患者术后下肢静脉血栓及血管损伤发生率均较内侧开放截骨高,考虑主要与固定方式差异及腓骨截骨操作有关,由于腓总神经为皮血管损伤风险;同时为降低下肢静脉血栓形成发生率,术后需督促患者尽早下床活动,配合进行康复训练。

综上所述,胫骨内侧开放截骨术与外侧闭合截骨术均可纠正膝关节内侧间室骨关节炎患者下肢异常应力分布,降低内侧间室过度负荷,减轻术后疼痛感,促进膝关节功能恢复,短期疗效肯定,且胫骨内侧开放截骨并发症发生率相对较低。但对两者远期疗效尚待进一步随访及研究。

【参考文献】

- [1] Dexel J, Fritzsche H, Beyer F, et al. Open-wedge high tibial osteotomy; incidence of lateral cortex fractures and influence of fixation device on osteotomy healing[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2017, 25(3):832~837.
- [2] 包学智,赵蓬,刘培来,等.胫骨内侧开放楔形高位截骨治

- 疗膝关节内侧间室骨关节炎的短期疗效[J].山东大学学报(医学版),2016,54(10):85~89.
- [3] 胡晓晖,李法印,张鹏,等.膝关节镜清理联合腓骨近端截骨在膝内侧间室病变骨关节炎治疗中的临床研究[J].中国现代医学杂志,2018,28(9):88~93.
- [4] Yang LM. Treatment of medial compartment knee osteoarthritis by arthroscopic "L" medial release procedure [J]. Int Orthop, 2017,41(5):2025~2035.
- [5] 王亮,陈祁青,童培建,等.膝关节骨性关节炎早期诊断的临床特征分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2015,30(2): 161~163.
- [6] 赵允,胡文晋,黄竞敏,等.內侧撑开高位胫骨截骨术联合 调整胫骨平台后倾角治疗屈曲受限型膝内翻骨关节炎的 早期疗效[J].中国修复重建外科杂志,2018,32(3):1~5.
- [7] Seeger, J.B, Schikschneit, J.P, Schuld, C, et al. Instrumented gait analysis in patients with medial osteoarthritis of the knee after mobile-bearing unicompartmental knee arthroplasty [J]. Knee, 2018, 25(3):392~397.
- [8] 程宇,徐明,孙晗,等.胫骨远端前外侧截骨治疗距骨骨软骨损伤[J].中华创伤骨科杂志,2017,19(9):746~749.
- [9] Suero E M, Sabbagh Y, Westphal R, et al. Effect of medial opening wedge high tibial osteotomy on intraarticular knee and ankle contact pressures [J]. Orthop Res, 2015, 33(4):598~ 604.
- [10] Wang B, Liu, Qiang W, Barton L, et al. Valgus malalignment and prevalence of lateral compartmental radiographic knee osteoarthritis (OA): The Wuchuan OA study[J]. Int Rheum Dis, 2017, 21(7):1385~1390.

【文章编号】1006-6233(2019)11-1906-05

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

朱长亮, 黎 璞, 刘 睿, 董敬之, 彭细娟, 吴 巍 (空军军医大学唐都医院重症监护中心, 陕西 西安 710038)

【摘 要】目的:研究不同时机连续性肾脏替代治疗(CRRT)对脓毒症患者炎症指标、血流动力学及预后的影响。方法:回顾性分析医院 2016 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 54 例脓毒症患者临床资料,根据患者行 CRRT 治疗时的病情将其分为单纯脓毒症组(n=27)与脓毒症休克组(n=27),观察两组治疗前后感染情况、急性生理与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、炎症指标、血流动力学及预后。结果:脓毒症休克组患者治疗前白细胞(WBC)、降钙素原(PCT)及体温水平均显著高于脓毒症组(P<0.05),经治疗后,两组 WBC、PCT 及体温水平均较同组治疗前显著下降(P<0.05),且脓毒症休克组患者治疗后,WBC 及 PCT 水平均显著高于脓毒症组(P<0.05);治疗前、治疗 3d 及 7d 后,两组患者 APACHE II 评分均呈依次下降趋势,组内不同时间点均差异显著(P<0.05),脓毒症休克组患者治疗前、治疗 3d 及 7d 后 APACHE II 评分均显著高于脓毒症组(P<0.05);治疗前,脓毒症休克组患者肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)水平均显著高于脓毒症组(P<0.05),两组 IL-6 水平治疗前无显著性差异

[【]基金项目】陕西省卫生厅科研基金项目,(编号:2014JM10327) 【通讯作者】吴 巍

(P>0.05),治疗后,两组血清 $TNF-\alpha$ 、CRP 及 IL-6 水平均较同组治疗前显著下降 (P<0.05),脓毒症休克组患者治疗后 $TNF-\alpha$ 、CRP 及 IL-6 水平均显著高于脓毒症组 (P<0.05);两组治疗前心率 (HR)、平均动脉压 (MAP) 及中心静脉压 (CVP) 水平无显著性差异 (P>0.05),治疗后,脓毒症组 HR 水平较同组治疗前显著下降 (P<0.05),MAP 及 CVP 水平无显著性改变 (P>0.05),治疗后脓毒症休克组患者 HR 水平较同组治疗前显著下降,MAP 水平较同组治疗前显著上升 (P<0.05),CVP 水平无显著性改变 (P>0.05),且脓毒症休克组患者治疗后 HR 水平水平显著高于脓毒症组,MAP 水平显著低于脓毒症组 (P<0.05),两组 CVP 水平无显著性差异 (P>0.05);脓毒症组患者经 CRRT 治疗后,28d 死亡率显著低于脓毒症休克组 (P<0.05)。结论:CRRT 能有效清除脓毒症及脓毒症休克患者机体炎症介质,维持血流动力学稳定,而早期进行 CRRT 干预,能有效改善脓毒症患者预后,延长其生存期。

【**关键词**】 脓毒症患者; 不同时机; 连续性肾脏替代治疗; 炎症指标; 血流动力学 【文献标识码】 A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.11.039

Effects of CRRT at Different Times on Inflammatory Indicators, Hemodynamics and Prognosis in Patients with Sepsis

ZHU Changliang, LI Pu, LIU Rui, et al

(Tangdu Hospital, Air Force Military Medical University, Shaanxi Xi'an 710038, China)

[Abstract] Objective: To study the effects of different timing of continuous renal replacement therapy (CRRT) on inflammation markers, hemodynamics and prognosis in patients with sepsis. Methods: The clinical data of 54 patients with sepsis admitted to the hospital from January 2016 to December 2018 were retrospectively analyzed. The patients were divided into simple sepsis group (n = 27) and septic shock group (n = 27) according to the condition of patients with CRRT therapy. The infection status, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), inflammation markers, hemodynamics and prognosis were observed in the two groups before and after treatment. Results: The levels of white blood cells (WBC), procalcitonin (PCT) and body temperature in septic shock group before treatment were significantly higher than those in sepsis group (P<0.05). After treatment, the levels of WBC, PCT and body temperature in the two groups were significantly lower than those in the same group before treatment (P<0.05), and the levels of WBC and PCT in septic shock group after treatment were significantly higher than those in sepsis group (P<0.05). Before treatment and after 3d and 7d treatment, the APACHE II scores in the two groups showed a downward trend (P<0.05), and the APACHE II scores in septic shock group were significantly higher than those in sepsis group before treatment and after 3d and 7d of treatment (P<0.05). Before treatment, the levels of tumor necrosis factor $-\alpha$ (TNF $-\alpha$) and C-reactive protein (CRP) in septic shock group were significantly higher than those in sepsis group (P<0.05), and there was no significant difference in the level of IL-6 between the two groups before treatment (P>0.05). After treatment, the levels of serum TNF- α , CRP and IL-6 in the two groups were significantly lower than those in the same group before treatment (P<0.05), and the levels of TNF- α , CRP and IL-6 in septic shock group after treatment were significantly higher than those in sepsis group (P < 0.05). There were no significant differences in the heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and central venous pressure (CVP) between the two groups before treatment (P>0.05). After treatment, the HR level in sepsis group was significantly lower than that in the same group before treatment (P<0. 05), and there were no significant changes in the levels of MAP and CVP (P>0.05), and the HR level in septic shock group after treatment was significantly lower than that in the same group before treatment, and the MAP level was significantly higher than that in the same group before treatment (P<0.05), and there was no significant change in CVP level (P>0.05), and the HR level in septic shock group after treatment was significantly higher than that in sepsis group while the MAP level was significantly lower than that in sepsis group (P <0.05), and there was no significant difference in CVP level between the two groups (P>0.05). The 28d mortality rate in sepsis group after CRRT therapy was significantly lower than that in septic shock group (P<0. 05). Conclusion: CRRT can effectively eliminate the inflammatory mediators and maintain hemodynamic stability in patients with sepsis and septic shock. Early CRRT intervention can effectively improve the prognosis and prolong the survival time of patients with sepsis.

[Key words] Sepsis patients; Different timing; Continuous renal replacement therapy; Inflammation markers; Hemodynamics

脓毒症临床发生率高、死亡风险大、医疗开销大,是临床典型的危重疾病^[1]。及时控制清除感染灶,控制感染症状,同时降低机体炎症反应力度是挽救患者生命健康的关键^[2]。连续行肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)可通过吸附、对流等原理,有效清除机体炎症介质、内毒素、细胞因子等物质,在救治脓毒症中具有重要作用^[3]。而关于 CRRT治疗脓毒症的时机选择依旧是目前研究的热点,为提高脓毒症患者预后,探讨 CRRT 最佳介入时机,我院开展如下研究。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料:将医院 2016 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 54 例行 CRRT 治疗的脓毒症患者纳为研究对象,根据患者 CRRT 治疗时机,将其分为脓毒症组与脓毒症休克组,其中脓毒症组男 15 例,女 12 例,年龄 29~75 岁,平均(58.46±10.25)岁,脓毒症休克组男 17 例,女 10 例,年龄 30~77 岁,平均(59.14±11.04)岁,两组年龄、性别等资料无显著性差异(P>0.05)。纳入标准:研究对象符合《内科学》^[4] 中脓毒症相关指标;脓毒症休克患者具有平均动脉压(MAP)<60mmHg,收缩压<90mmHg,毛细血管的再充盈时间延长,血乳酸>3mmoL/L,皮肤出现花斑,尿量减少等表现;患者年龄≥18 岁;CRRT 治疗后生存满 3d。排除临床资料不全者、合并恶性肿瘤者、放弃积极抢救,不能进行常规抗感染、器官支持及营养支持者,起病后已接受过肾脏代替治疗者。
- 1.2 方法:患者入院后进行常规支持治疗,包括合理应用抗生素抗感染,各器官支持治疗,改善患者机体微循环,预防深静脉血栓。CRRT治疗仪器为瑞典金宝公司生产的 Prismaflex 血液净化机器,体外循环管路使用 Prismaflex M100 Set 血液透析滤过器及配套管路,经股静脉或颈内静脉临时置管建立血管通路,采用连续性静脉-静脉血液透析滤过模式,控制连续超滤时间为 48h,间隔时间为 24~36h,1 周内行 2 次血液净化,血流量控制在 100~180mL/min,血透机联机生产置换液,置换液根据患者病情稀释至 30~80mL/kg/h,根据患者病情选择低分子肝素抗凝或无肝素,并调整超滤量,治疗 1 周后,观察两组治疗效果。
- 1.3 观察指标:①治疗前后机体感染情况:分别于治疗前后,采集患者外肘静脉血5mL,检测白细胞水平

(leukocyte, white blood cell, WBC)、降钙素原(procall-citonin, PCT)水平,并测量患者体温。②治疗前、治疗1、3、7d 后急性生理与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅲ)^[5]。③治疗前后炎症指标:分别于患者治疗前后采集其空腹静脉血 5mL,采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子-α(Tumor Necrosis Factor, TNF-α)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及白介素-6(interleukin-6, IL-6)水平。④血流动力学:包括心率(Heart Rate, HR)、平均脉压(mean artery pressure, MAP)、中心静脉压(central venous pressure, CVP)。⑤统计两组治疗后 28d 病死率。

1.4 统计学方法:采用 SPSS19.0 统计软件处理数据。计量资料以(x±s)表示,均行正态分布和方差齐性检验。在两组干预前后同一组治疗前后均数比较采用两时间点重复测量方差分析,多时间点重复观察的指标采用重复测量设计资料的方差分析,若结果存在统计学意义,组间任意两时间点两两比较行 LSD-t 检验,两组同时间点均数资料,采用独立样本 t 检验;计数资料用例表示,两组间比较采用 X² 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

- 2.1 两组治疗前后感染状况比较:脓毒症休克组患者治疗前 WBC、PCT 及体温水平均显著高于脓毒症组(P<0.05),经治疗后,两组 WBC、PCT 及体温水平均较同组治疗前显著下降(P<0.05),且脓毒症休克组患者治疗后,WBC 及 PCT 水平均显著高于脓毒症组(P<0.05),见表 1。
- 2.2 两组 APACHE II 评分比较:治疗前、治疗 3d 及 7d 后,两组患者 APACHE II 评分均呈依次下降趋势,组内不同时间点均差异显著(P<0.05),脓毒症休克组患者治疗前、治疗 3d 及 7d 后 APACHE II 评分均显著高于脓毒症组(P<0.05),见表 2。
- 2.3 两组治疗前后血清炎症因子水平比较:治疗前,脓毒症休克组患者 $TNF-\alpha$ 、CRP 水平均显著高于脓毒症组(P<0.05),两组 IL-6 水平治疗前无显著性差异(P>0.05),治疗后,两组血清 $TNF-\alpha$ 、CRP 及 IL-6 水平均较同组治疗前显著下降(P<0.05),脓毒症休克组患者治疗后 $TNF-\alpha$ 、CRP 及 IL-6 水平均显著高于脓毒症组(P<0.05),见表 3。

表 1 两组治疗前后感染状况比较(x±s)

组别	时间	$\mathrm{WBC}(\times 10^{9}\mathrm{L}^{-1})$	PCT(ng/L)	体温(℃)
脓毒症组	治疗前	20.36±2.05	3.62 ± 0.34	38.65±0.12
	治疗后	8.12±0.88 ^a	0.72±0.13 ^a	36.74±0.14
脓毒症休克组	治疗前	24.41±2.04	5.43 ± 0.33	38.77±0.13
	治疗后	11.74±0.94 ^a	1.46±0.24 ^a	36.81±0.16
两组治疗前比较	t/P	7.28/<0.05	19.85/<0.05	3.52/<0.05
两组治疗后比较	t/P	14.61/<0.05	14.09/<0.05	1.71/>0.05

注:与同组治疗前比较,aP<0.05

表 2 两组 APACHE II 评分比较(x±s,分)

组别	n	治疗前	治疗 3d 后	治疗 7d 后	统计值	P
脓毒症组	27	20.64±3.14	16.24±2.58 ^a	12.04±2.25 ^{ab}	HF 系数:0.85	
脓毒症休克 组	27	25.67±3.32	20.36±4.15 ^a	17.28±2.38 ^{ab}	F组间=63.54	< 0.05
t		5.72	4.38	8.31	F 时间=35.67	< 0.05
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05	F组间*时间=13.05	< 0.05

注:与同组治疗前比较,aP<0.05,与同组治疗3d后比较,bP<0.05

表 3 两组治疗前后血清炎症因子水平比较(x±s)

组别	时间	TNF-α(ng/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
脓毒症组	治疗前	44.54±13.52	59.44±11.25	79.63±5.64
	治疗后	31.25±8.41 ^a	11.24±2.03 ^a	19.37±2.35 ^a
脓毒症休克组	治疗前	53.67±12.27	89.41±12.36	80.14±6.14
	治疗后	38.69±7.36 ^a	46.69±7.52 ^a	41.27±3.22 ^a
两组治疗前比较	t/P	2.60/<0.05	9.32/<0.05	0.32/>0.05
两组治疗后比较	t/P	3.46/<0.05	23.65/<0.05	28.55/<0.05

注:与同组治疗前比较,aP<0.05

表 4 两组治疗前后血流动力学比较(x±s)

组别	时间	HR(次/min)	MAP(mmHg)	CVP(cmH ₂ O)
脓毒症组	治疗前	121.35±24.05	97.16±11.26	12.05±2.04
	治疗后	82.54±11.05 ^a	96.69 ± 12.03	11.34±2.12
脓毒症休克组	治疗前	126.44±23.69	76.66±13.04	11.64±3.24
	治疗后	102.25±31.05 ^a	87.65±12.35 ^a	11.32±2.33
两组治疗前比较	t/P	0.78/>0.05	6.18/>0.05	0.56/>0.05
两组治疗后比较	t/P	3.11/<0.05	2.72/<0.05	0.03/>0.05

注:与同组治疗前比较,aP<0.05

2.4 两组治疗前后血流动力学比较:两组治疗前 HR、MAP及 CVP 水平无显著性差异(P>0.05),治疗后,脓

毒症组 HR 水平较同组治疗前显著下降(P<0.05), MAP 及 CVP 水平无显著性改变(P>0.05),治疗后脓 毒症休克组患者 HR 水平较同组治疗前显著下降, MAP 水平较同组治疗前显著上升(P<0.05), CVP 水平无显著性改变(P>0.05), 且脓毒症休克组患者治疗后 HR 水平水平显著高于脓毒症组, MAP 水平显著低于脓毒症组(P<0.05), 两组 CVP 水平无显著性差异(P>0.05), 见表 4。

2.5 两组预后比较:脓毒症组患者经 CRRT 治疗后, 28d 内有 1 例患者死亡,病死率为 3.70%,脓毒症休克 患者经 CRRT 治疗后,有 6 例死亡,病死率为 22.22%, 两组 28d 病死率存在显著性差异(X²=4.10,P<0.05)。

3 讨论

脓毒症是由感染或高度可疑感染灶引起的全身炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome, SIRS),疾病死亡率高,治疗耗资巨大^[6]。CRRT是一种体外连续性替代受损肾脏的血液净化技术,其能有效清除溶质与多余水分,维持机体血流动力学稳定,随着CRRT在临床中的推广,医护工作者逐渐发现CRRT在脓毒症中具有良好的应用效果。但CRRT治疗脓毒症的介入时机也是目前研究的重点。本研究将脓毒症的介入时机也是目前研究的重点。本研究将脓毒症不同病情患者纳为研究对象,经分析发现,CRRT能有效减轻脓毒症及脓毒症休克患者感染症状及炎症反应,维持其血流动力学稳定,但脓毒症患者CRRT治疗效果明显优于脓毒症休克者,提示脓毒症发生后尽早进行CRRT治疗在改善患者预后中具有积极作用。

据相关数据调查显示[7],脓毒症死亡率为28%,严重脓毒症死亡率在30%左右,而脓毒症休克患者死亡率高达40%~70%,脓毒症已成为感染患者死亡的重要病因之一。脓毒症以过度活跃的炎症反应及凝血级联反应不适应的激活为特征,随着病情的进展,将造成局部组织缺血,导致多器官坏死,危及生命。抗生素药物及手术祛除感染灶可有效控制感染,但机体炎症反应的控制相对较难。

CRRT最初应用于脓毒症旨在纠正患者酸碱平衡、电解质紊乱及平衡液体出入量,随着医疗技术的不断发展,CRRT可通过吸附、对流、弥散等原理对血液中的内毒素、细胞因子、炎性介质、免疫活性物质及心肌抑制因子等物质尽情清除,在CRRT治疗过程中,患者血流动力学参数可保持稳定,对液体、溶质等清除能力强,水电解质、酸碱平衡维持效果更佳,同时其还可实现减轻患者机体炎症反应,支持各器官功能恢复的治疗目标。

CRRT 对脓毒症患者血液中炎性介质的非选择性 清除作用是治疗的关键,而选择最佳 CRRT 策略在改 善脓毒症患者预后,延长患者生存期中至关重要。本 文回归性分析不同病情脓毒症患者 CRRT 治疗效果发 现,单纯脓毒症组经 CRRT 干预后,患者机体 WBC、 PCT 水平及 TNF-α、CRP、IL-6 等炎性介质水平均明 显低于脓毒症休克组,28d 存活率也明显高于脓毒症 休克组。此外,APACHE Ⅱ评分在患者预后判断中具 有较高的应用价值,本研究分别在患者治疗前、治疗后 3d及7d对其进行APACHE Ⅱ评分,结果发现,脓毒症 患者经 CRRT 干预 3d 后,APACHE Ⅱ评分便已经低于 脓毒症休克患者 CRRT 干预 7d 后的水平,提示在脓毒 症发生早期开始 CRRT 干预,在改善患者预后中具有 良好的应用价值,与黄巍等[8]研究结果一致。分析其 原因,可能与早期进行 CRRT 治疗能有效清除脓毒症 患者体内大量释放的补体、代谢物及细胞因子,纠正疾 病所致的内环境紊乱相关。

综上所述, CRRT 能有效清除脓毒症及脓毒症休克患者机体炎症介质, 维持血流动力学稳定, 而早期进行 CRRT 干预, 能有效改善脓毒症患者预后, 延长其生存期。

【参考文献】

- [1] 姚咏明,张艳敏.脓毒症发病机制最新认识[J].医学研究 生学报,2017,30(7):678~683.
- [2] 刘文悦,魏晓华,杨丽丽,等.局部枸橼酸抗凝与全身肝素 化抗凝在脓毒症急性肾损伤患者 CRRT 的疗效观察[J]. 西部医学,2018,30(2):209~211,215.
- [3] 宗景景,刘春生,付晓菲,等.CRRT 对脓毒症治疗中抗菌药物清除作用的影响[J].中华危重病急救医学,2017,29 (7):662~665.
- [4] 陆再英,钟南山,主编.内科学[M].第7版.人民卫生出版 社,2010.153~158.
- [5] 姚乐,赵浩,张洁,等.急性生理和慢性健康状况评分Ⅱ和序贯器官衰竭评估评分对急诊重症监护病房脓毒症患者的预后评估价值[J].中国临床医生杂志,2018,46(3):276~278.
- [6] 张培杰,许铁.中性粒细胞/淋巴细胞比值对脓毒症患者 病情严重程度及预后的评估和预测价值[J].中国急救复 苏与灾害医学杂志,2018,13(7):642~647.
- [7] 王丽锋,张逸尘,何双军,等.急诊科脓毒症相关性肺损伤和肾损伤的发病情况及预后分析[J].临床内科杂志,2017,34(9):600~602.
- [8] 黄巍.脓毒症休克患者行连续肾脏替代疗法的治疗时机探讨[J].现代仪器与医疗,2018,24(2):28~30.