



扫码阅读电子版

早期 CRRT 干预对重症肺炎合并急性肾损伤患者免疫功能的影响

和建武 向丽 程西安 郭春丽

铜川市人民医院呼吸与危重症医学科 727000

通信作者: 郭春丽, Email:393815483@qq.com

【摘要】 目的 观察早期连续性肾脏替代疗法 (CRRT) 干预对重症肺炎合并急性肾损伤患者免疫功能的影响。**方法** 选取 2015 年 6 月至 2018 年 6 月铜川市人民医院重症肺炎合并急性肾损伤患者 76 例, 采用随机数表法将其分为 CRRT 组和对照组, 每组各 38 例。对照组进行常规抗感染对症支持治疗, CRRT 组在常规治疗基础上联用早期 CRRT 治疗。记录 2 组患者治疗后 4、8、24 h 血清肌酐水平、C 反应蛋白水平、中性粒细胞吞噬指数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值变化情况, 同时评估患者治疗前后急性生理学及慢性健康状况评分 (APACHE II)。**结果** 2 组患者治疗前及治疗后 4 h 各项指标比较差异无统计学意义; 与对照组比较, 治疗后 8、24 h CRRT 组血清肌酐水平、C 反应蛋白水平均降低 (P 值均 <0.05), 中性粒细胞吞噬指数、淋巴细胞 CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高 (P 值均 <0.05)。2 组患者治疗后 APACHE II 评分均较治疗前降低, 且治疗后 CRRT 组 APACHE II 评分低于对照组 ($t = 3.39, P = 0.01$)。**结论** 早期 CRRT 干预对于重症肺炎合并急性肾损伤患者免疫功能的改善有积极的作用。

【关键词】 连续性肾脏替代疗法; 重症肺炎; 急性肾功能损伤; 免疫功能

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.09.007

Effect of early CRRT intervention on immune function in patients with severe pneumonia complicated with acute kidney injury

He Jianwu, Xiang Li, Cheng Xi'an, Guo Chunli

Department of Respiratory and Critical Medicine, Tongchuan People's Hospital, Tongchuan 727000, China

Corresponding author: Guo Chunli, Email:393815483@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of early continuous renal replacement therapy (CRRT) intervention on immune function in patients with severe pneumonia and acute kidney injury. **Methods** 76 patients with severe pneumonia complicated with acute kidney injury were divided into CRRT group and control group by random number table method. The control group received routine anti-infective symptomatic support treatment, while the CRRT group received early CRRT treatment on the basis of routine treatment. The changes of serum creatinine, C-reactive protein, neutrophil phagocytosis index and CD4⁺/CD8⁺ ratio were recorded after 4, 8 and 24 hours of treatment, and the acute physiology and chronic health status score (APACHE II) were evaluated before and after treatment. **Results** There was no significant difference in the four indexes between the two groups before and after treatment for 4 hours. After treatment for 8 hours and 24 hours, the serum creatinine level in CRRT group decreased significantly ($P < 0.05$), C-reactive protein level decreased significantly ($P < 0.05$), neutrophil phagocytosis index increased significantly ($P < 0.05$), lymphocyte CD4⁺/CD8⁺ ratio increased significantly ($P < 0.05$). There was statistical significance. At the same time, APACHE II scores of the two groups after treatment were lower than those before treatment, and CRRT scores were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Early CRRT intervention has a positive effect on the improvement of immune function in patients with severe pneumonia complicated with acute kidney injury.

【Key words】 Continuous renal replacement therapy; Severe pneumonia; Acute kidney injury;

Immune function

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.09.007

脓毒血症是指由感染引发的全身炎症反应综合征，重症肺炎是临床中比较常见并发脓毒血症的疾病之一，常伴有多器官功能性衰竭^[1]。其由感染引起，发生、发展遵循机体对感染性因素的反应，病情凶险、病死率高。临床中重症肺炎引发的脓毒血症常伴有急性肾衰竭。有研究表明，约36.1%的重症肺炎患者合并急性肾损伤，出现器官衰竭、休克、多重感染的患者预后极差^[2]。指南指出，脓毒血症的治疗应给予早期目标导向治疗，要求在组织细胞出现灌注不足或缺氧状况时，应积极补充液体恢复有效血容量，以期达到稳定血流动力学、改善组织灌注、重建氧平衡的目的^[3]。

连续性肾脏替代疗法（continuous renal replacement therapy, CRRT）是一种新的血液净化技术，模仿肾小球的滤过原理利用对流和弥散的方式清除溶质，即依靠半透膜两侧的压力梯度清除水分及溶质，同时又以置换液的形式将需要的物质输送体内，保持内环境的稳态^[4]。本研究通过观察早期 CRRT 干预对重症肺炎合并急性肾损伤患者免疫功能的影响，以期为临床应用 CRRT 提供证据支持，现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 6 月至 2018 年 6 月铜川市人民医院呼吸与危重症医学科治疗的重症肺炎合并急性肾损伤患者 76 例，入组患者需符合 ATS 制定的有关重症肺炎的诊断标准。排除标准：肺癌、支气管哮喘、严重脏器功能障碍及合并 COPD 患者。所有入组患者均知情同意且接受随访工作。患者的隐私受到保护，研究中收集的数据仅用于科学研究，且该研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

采用随机数表法将上述 76 例患者分为 CRRT 组及对照组，每组各 38 例。对照组进行常规抗感染对症支持治疗，CRRT 组以常规治疗基础上加早期 CRRT 治疗。其中对照组 38 例，男 21 例，女 17 例；年龄（51.34±13.28）岁，年龄范围为 35~70 岁。CRRT 组 38 例，男 18 例，女 20 例；年龄（49.64±11.92）岁，年龄范围为 39~71 岁。

1.2 方法 对照组给予常规抗感染、全身对症支持性治疗；CRRT 组除常规治疗之外，入院治疗时予股静脉、颈静脉留置双向导管，颈内静脉置管为

主、股静脉为辅建立血管通路，如无法完成也可采取锁骨下静脉留置导管。采用德国 Multifiltrate CRRT 机器，包括 2 个独立透析液和置换液加热系统，方便临床操作。选用乳酸置换液，根据人体内环境及患者病情状态适时进行调整置换液。治疗模式采用连续性静脉-静脉血液滤过方法，单次治疗时间为（21.76±3.24）h，治疗期间每天保证行 CRRT 治疗，总治疗时间为（8.79±2.83）d。采用肝素钠注射液或低分子肝素钠进行抗凝。

1.3 观察指标及病情评估 记录 2 组患者治疗前及治疗后 4、8、24 h 的血清肌酐水平、C 反应蛋白水平、中性粒细胞吞噬指数、淋巴细胞 CD4⁺/CD8⁺ 比值，同时记录 2 组患者治疗前后急性生理学及慢性健康状况评分（acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II）并进行比较。APACHE II 评分系统是由急性生理学评分、慢性健康状况评分、年龄评分三部分共同组成。该分值越高，表明患者病情越重。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数表示，两组间比较采用 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 进行表示，两组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较 2 组患者的基线资料，包括性别、年龄及病情比较差异均无统计学意义（ P 值均 > 0.05 ），见表 1。

表 1 2 组患者的一般临床资料比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	性别（例）		年龄（岁）	APACHE II 评分
		男	女		
对照组	38	21	17	51.34±13.28	26.49±2.39
CRRT 组	38	18	20	49.64±11.92	27.14±2.16
统计值		$\chi^2 = 1.32$	$\chi^2 = 1.63$	$t = 0.89$	$t = 0.88$
P 值		0.62	0.73	1.32	1.47

2.2 治疗前后免疫功能指标变化 2 组患者治疗前及治疗后 4 h 各项指标比较差异均无统计学意义（ P 值均 > 0.05 ）。与对照组比较，治疗后 8、24 h CRRT 组血清肌酐水平、C 反应蛋白水平降低（ P 值均 < 0.05 ），中性粒细胞吞噬指数、淋巴细胞 CD4⁺/CD8⁺ 比值升高（ P 值均 < 0.05 ）。见表 2。

2.3 治疗前后 APACHE II 评分 2 组患者治疗后 APACHE II 评分均较治疗前降低，治疗后

表 2 2 组患者治疗前后不同时间点免疫功能指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)				C 反应蛋白 ($\mu\text{g/L}$)			
		治疗前	治疗后 4 h	治疗后 8 h	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 4 h	治疗后 8 h	治疗后 24 h
对照组	38	325.23±16.21	312.34±15.27	283.24±15.31	204.90±19.32	130.23±23.21	127.78±29.21	120.28±40.19	101.32±32.34
CRRT 组	38	314.33±15.74	298.91±16.22	245.34±15.22	184.33±10.35	122.85±21.29	121.76±16.81	111.69±22.31	90.33±20.22
<i>t</i> 值		0.10	0.63	0.57	0.63	0.72	0.97	2.17	2.34
<i>P</i> 值		0.98	0.16	0.04	0.01	0.78	0.24	0.04	0.02

组别	例数	中性粒细胞吞噬指数 (%)				CD4 ⁺ /CD8 ⁺			
		治疗前	治疗后 4 h	治疗后 8 h	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 4 h	治疗后 8 h	治疗后 24 h
对照组	38	5.14±0.68	5.23±0.20	6.44±1.23	10.20±2.61	1.16±0.36	0.84±0.56	0.93±0.25	1.26±0.47
CRRT 组	38	4.81±0.22	4.93±0.92	7.84±0.82	15.76±0.83	0.98±0.42	0.98±0.63	1.04±0.34	1.65±0.73
<i>t</i> 值		0.25	0.57	2.36	2.65	0.13	0.73	2.35	2.18
<i>P</i> 值		0.21	0.11	0.01	0.01	0.14	0.16	0.20	0.01

注：CRRT 为连续性肾脏替代疗法

CRRT 组 APACHE II 评分低于对照组 ($t = 3.39, P = 0.01$)。见表 3。

表 3 2 组患者急性生理学及慢性健康状况评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	38	26.49±2.39	17.93±2.83
CRRT 组	38	27.14±2.16	14.73±2.17
<i>t</i> 值		0.31	3.39
<i>P</i> 值		0.53	0.01

注：CRRT 为连续性肾脏替代疗法

3 讨论

重症肺炎是一种病情重且发展迅速的疾病，如果不及采取控制感染及并发症的发生，则患者出现死亡的机率较大^[6]。作为一种全身性的炎症反应，重症肺炎导致的机体损伤容易使患者免疫功能失调，从而导致患者免疫功能的降低而易于炎症的进一步感染。急性肾损伤作为重症肺炎常见的并发症之一，因其肾脏清除能力减弱合并机体免疫功能低下而使该类患者具有较高的死亡风险及较大的治疗难度^[7]。因此，对该类患者的治疗应在关注肺炎抗感染的同时关注机体免疫功能的变化。多项研究已表明：CRRT 作为一种新的血液净化的方法，可以显著性提高患者机体免疫功能，提高机体免疫力^[8-9]。CRRT 的作用机理与肾小球滤过功能相似，通过模仿肾小球单位的滤过原理进行血液滤过，在体外模拟过程中补充大量的与血浆和细胞外液成分相似的液体，来替代肾小管的功能。目前，CRRT 已经由替代肾脏治疗发展到多种疾病进行应用，如在 ARDS、全身炎症反应疾病中等^[10]。

血清肌酐是一种内源性肌酐，是由体内肌肉组织代谢的产物，当血清肌酐升高时说明患者的肾脏代谢废物的能力下降，使得体内的一些有害毒素无法通过肾脏过滤排出体外^[10]。本研究发现常规治

疗及 CRRT 治疗均可以降低血清肌酐水平，同样的治疗时间段内，联合应用 CRRT 治疗的患者血清肌酐水平显著低于只应用于常规方法进行治理的患者。说明在治疗前患者的肾功能损伤比较严重，随着治疗过程患者肾功能得到了改善，同时进一步说明 CRRT 治疗对于改善患者肾功能有着积极的作用。本研究还通过研究 CD4⁺/CD8⁺ 比值来观测免疫功能中 T 细胞亚群的功能性的变化，从结果中显示治疗后 CD4⁺/CD8⁺ 比值升高，同时 CRRT 组比值要显著高于对照组。推测该现象可能发生的机制是重症肺炎合并急性肾损伤患者机体由于炎症反应释放一定的炎症介质后，T 细胞亚群会在这些炎症因子的刺激下发生凋亡，并抑制免疫功能的发挥^[11]，而 CRRT 治疗后，炎症介质可能被不同程度的清除，机体内环境趋于稳定后免疫功能得以提高。

本研究中另外观察了中性粒细胞吞噬指数的变化情况，研究发现在治疗后该指数显著增高，说明 CRRT 有助于提高中性粒细胞的功能。C 反应蛋白是由肝脏生成的一种血浆蛋白，其与患者病情严重程度密切相关。研究发现治疗后 C 反应蛋白水平降低，且 CRRT 组显著低于对照组。由于 CRRT 是一种血液滤过的对流模式，其清除尿酸、血肌酐等小分子物质需要一定的时间，所以在 4 h 内并没有发挥显著的效果。但其具有连续性的缓慢清除水分溶质调节平衡、维持血流动力学稳定的特性，故随着时间的延长而发挥效果^[12]。此外，为了说明患者疾病的严重程度，本研究还采用 APACHE II 评分进行评估，从研究结果上看，治疗后 CRRT 组 APACHE II 评分较对照组下降，差异有统计学意义。综上所述，CRRT 可以显著性提高患者的免疫功能并促进重症肺炎合并急性肾损伤患者的治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 李捷. 乌司他丁联合 CRRT 治疗对急性呼吸窘迫综合征患者内皮氧化性损伤和炎症性损伤的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(8): 1044-1047, 1051. DOI: 10. 13210/j. cnki. jhmu. 20170406. 023.
- [2] 王婷, 张燕, 李保华. 连续性肾脏替代治疗对重症肺炎所致急性肾损伤患者 TLR2 和 TLR4 的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40(2): 188-191. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-5551. 2017. 02. 015.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. 中国急救医学, 2016, 36(2): 97-107. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-1949. 2016. 02. 001.
- [4] 王冠, 蒋波, 姜健, 等. Meta 分析: 连续性肾替代治疗中枸橼酸抗凝与肝素抗凝方法的比较[J]. 河北医科大学学报, 2015, 36(6): 644-648. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3205. 2015. 06. 006.
- [5] 王曙红, 何国平, 曾翠, 等. APACHE II 评分对心脏大血管外科手术患者病情与预后的评估[J]. 中南大学学报(医学版), 2013, 38(4): 419-424. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-7347. 2013. 04. 014.
- [6] 舒艾娅. 不同剂量日间连续性肾脏替代治疗对重症肺炎合并急性肾损伤患者免疫功能的影响[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(7): 670-671.
- [7] 申伟, 李清怀, 李筱雨, 等. 重症急性胰腺炎大鼠肾损伤的血清及尿液生化指标变化趋势研究[J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(10): 1117-1120. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3205. 2014. 10. 001.
- [8] Kawai T, Akira S. Tol-like receptors and their crosstalk with other innate receptors in infection and immunity [J]. Immunity, 2011, 34(5): 637-650. DOI: 10. 1016/j. immuni. 2011. 05. 006.
- [9] 祝伊琳. 连续性肾脏替代治疗时机的探索[D]. 杭州: 浙江大学, 2010.
- [10] 王世农. 血清胱抑素-C、血清肌酐与尿微量白蛋白联合检测在慢性肾病临床诊断中意义[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(3): 545-546. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-4287. 2013. 03. 040.
- [11] 李辉华, 王铮, 黄祥卫, 等. 连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎合并急性肾损伤疗效观察[J]. 海南医学, 2018, 29(9): 1279-1281. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-6350. 2018. 09. 030.
- [12] 王婷, 张燕, 李保华. 连续性肾脏替代治疗对重症肺炎所致急性肾损伤患者 TLR2 和 TLR4 的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40(2): 188-191. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-5551. 2017. 02. 015.

(收稿日期: 2018-11-29)

· 简讯 ·

《协和呼吸病学》第二版

《协和呼吸病学》第二版是由蔡柏蔷、李龙芸教授主编, 以北京协和医院为主的 86 位有丰富临床经验的专家与教授共同精心编写而成。全书 400 万字, 分上下两册, 共 16 篇, 162 章, 增加“指南解读篇”, 新增章节 32 章。主要章节有: 呼吸系统的基础理论和诊断、呼吸系统疾病治疗学、肺部感染、弥漫性肺部疾病、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、胸膜疾病、纵隔疾病、肺栓塞、肺癌、急性呼吸窘迫综合征、机械通气、呼吸监护和全身疾病的肺部表现等。本书第二版秉承第一版的宗旨, 以呼吸内科临床为重点, 既认真总结北京协和医院呼吸内科的临床经验, 又注意与国际医学相接轨。力求反映 21 世纪初国内外有关呼吸内科的最新进展, 也注重临床实用性。全书资料翔实, 内容新颖, 系统全面, 包括最新学说, 信息量大, 是一部相当实用的呼吸病学专著。

本书已由中国协和医科大学出版社出版(地址: 北京市东单三条九号 100005, 电话: 010-85002927)。

购书事宜请联系: 李彦军, 电话: 010-65261346, 北京东单北大街 60 号中国协和医大出版社读者服务部, 100005