

# 连续性血液净化治疗全身炎症反应综合征的效果 及对机体免疫功能的影响

袁继福,刘丽娟

(汉中市铁路中心医院肾脏内科,陕西 汉中 723000)

**摘要:**目的 探讨连续性血液净化(CBP)治疗全身炎症反应综合征(SIRS)的效果及对机体免疫功能的影响。方法 全身炎症反应综合征(SIRS)病人80例,根据其治疗方式分为对照组和观察组,其中对照组48例,观察组32例,对照组采用常规治疗,观察组在常规治疗的基础上给予连续性血液净化治疗(CBP)。观察两组病人的治疗效果,比较两组病人治疗前后炎症细胞因子水平、免疫指标和肾功能指标的差异。结果 治疗手段是影响有效率的因素;观察组治疗的总有效率为96.88%,明显高于对照组(79.17%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗前两组病人白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-13(IL-13)和白介素-12(IL-12)等炎症细胞因子水平无明显差别,治疗后,两组病人的上述指标均降低,且观察组降低更明显( $P < 0.05$ );两组病人治疗前免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)和免疫球蛋白M(IgM)水平无明显差别,治疗后,两组病人的上述指标均较治疗前增高,且观察组增高明显;两组病人治疗前的谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)等肝肾功能指标无明显差异,治疗后,两组病人的上述指标水平均较治疗前降低,且观察组下降更明显( $P < 0.05$ )。结论 连续性血液净化对SIRS病人有较好的治疗效果,可明显减轻机体炎症反应,提高病人的免疫功能,具有推广应用的价值。

**关键词:**连续性血液净化;全身炎症反应综合征;免疫功能

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.04.024

## Effect of CBP on the treatment of SIRS and its influence on the immune function of the body

YUAN Jifu, LIU Lijuan

(Department of Nephrology, Hanzhong Railway Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of continuous blood purification (CBP) on systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and its effect on the immune function of the body. **Methods** Eighty systemic inflammatory response syndrome (SIRS) patients were selected as subjects. The patients were assigned into control group (48 cases) and observation group (32 cases) according to their therapies. The control group used conventional treatment while the observation group adopted continuous blood purification (CBP) treatment on the basis of routine therapy. The therapeutic effects of the two groups were observed and the levels of inflammatory cytokines, immune indexes and renal function indexes were compared before and after the treatment. **Results** Treatment was a factor that affected the efficiency of the treatment. The total effective rate in observation group was 96.88%, significantly higher than the control group (79.17%); the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of interleukin-10 (IL-10), interleukin-13 (IL-13) and Interleukin-12 (IL-12) in the two groups had no significant difference before treatment, while after treatment, the above indexes of the two groups of patients were both lower, which decreased more obviously in the observation group ( $P < 0.05$ ). The levels of IgG, IgA and IgM in the two groups had no significant difference before treatment, while after treatment, the indexes of the two groups were higher than those before treatment, which increased significantly in the observation group. The levels of liver and kidney function indexes in the two groups, including ALT, AST, had no significant difference, while after treatment, the indexes of the two groups were lower than those

[11] VALASTYAN S, REINHARDT F, BENAICH N, et al. RETRACT-ED: A Pleiotropically Acting MicroRNA, miR-31, Inhibits Breast Cancer Metastasis [J]. Cell, 2009, 137(6):1032-1046.

[12] 佟萌, 郭文斌, 高伟, 等. 单独应用吡咯菁绿荧光导航技术行乳腺癌前哨淋巴结活检的临床研究 [J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(8):613-616.

[13] GOLDSTEIN LJ, GURTNER J, DEL PRETE SA, et al. Trabectedin

as a single-agent treatment of advanced breast cancer after anthracycline and taxane treatment: a multicenter, randomized, phase II study comparing 2 administration regimens [J]. Clin Breast Cancer, 2014, 14(6):396-404.

[14] 李传书. 吡咯菁绿与亚甲蓝在乳腺癌前哨淋巴结活检术中应用的对比研究 [J]. 医学与哲学, 2015, 36(2):31-32.

(收稿日期:2016-05-30, 修回日期:2016-11-10)

before treatment, which decreased more significantly in the observation group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Continuous blood purification achieves good effects on SIRS patients, which can significantly reduce the body's inflammatory response and improve the patient's immune function. It has the value of popularization and application.

**Key words:** Continuous blood purification; Systemic inflammatory response syndrome; Immune function

全身炎症反应综合征(SIRS)是由感染及非感染因素引起的机体过度活化的炎症反应,自身免疫力的下降、致病毒素载量过大、感染性因素持续时间过长等,均可以促SIRS的发生发展<sup>[1]</sup>。SIRS的长期发展,可导致脓毒症及全身多器官功能障碍的发生<sup>[2]</sup>。连续性血液净化治疗(CBP)是临床上治疗SIRS的重要方式,CBP可以通过纠正循环血中的酸碱平衡紊乱、清除体内过度激活的细胞炎症因子、降低机体代谢毒物等,进而减轻SIRS对于重要内脏器官的损伤,促进病情的恢复<sup>[3-4]</sup>。但迄今为止对于CBP治疗后细胞炎症因子及免疫功能指标的分析不足,CBP的作用机制仍然缺乏深入的探讨。本次研究以SIRS病人为观察对象,探讨了CBP治疗SIRS的临床效果,并初步分析了其作用机制及临床安全性等问题,从而进一步指导SIRS的临床诊疗。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取2014年2月—2015年12月在汉中市铁路中心医院接受治疗的SIRS病人为研究对象。纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 周岁;(2)符合SIRS的诊断标准:①体温 $> 38.3$ ℃或 $< 36$ ℃;②心率 $> 90$ 次/分;③呼吸 $> 30$ 次/分或 $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg;④白细胞(WBC) $> 12 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 或 $< 4 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ ;(3)无其他严重基础疾病者。(4)病人或其近亲属签署了知情同意书。排除标准:(1)合并免疫系统疾病者;(2)既往有慢性肾病患者;(3)已出现严重凝血功能障碍者;(4)近期曾接受免疫药物治疗者。根据纳入排除标准共纳入研究对象80例,其中对照组48例,男28例,女20例,年龄28~62岁,平均 $(36.88 \pm 6.45)$ 岁;观察组32例,男19例,女13例,年龄25~65岁,平均 $(36.94 \pm 7.12)$ 岁。两组病人在年龄、性别等一般资料方面无明显差别,具有可比性,且本研究经医院医学伦理委员会评审通过。

**1.2 治疗方法** 对照组采用常规治疗:所有病人都给予心电监护,必要时进行联合呼吸机辅助通气,给予静脉营养支持,并根据病原体培养及药敏实验结果进行抗感染治疗,对于具有心衰等症状的病人,可以给予利尿、强心、扩血管等治疗;观察组在对照组的基础上联合进行CBP治疗:采用Selding中心静脉技术植入静脉导管,可以采取股静脉或者

颈内静脉,采用德国贝朗公司生产的Diapact CRRT型机器进行血液净化,置换液体为成都青山利康药业有限公司生产,采用前稀释的方式进行置换,3500 mL $\cdot \text{h}^{-1}$ ,速度控制在200~250 mL $\cdot \text{min}^{-1}$ ,连续置换48 h,滤过膜为德国贝朗Diacap Acute M型,面积为1.0 m<sup>2</sup>,每24 h更换一次,连续治疗7 d。

**1.3 评价指标** 观察两组病人的治疗效果,比较两组病人治疗前后炎症细胞因子水平、免疫指标和肾功能指标的差异。其中疗效的评定:显效:机体器官功能障碍指标及炎症指标全面改善;有效:机体器官功能障碍指标及炎症指标部分改善;无效:器官功能障碍指标没有改善或死亡。

**1.4 检测方法** 免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)和免疫球蛋白M(IgM)的测定采用电化学发光法;白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-13(IL-13)和白细胞介素-12(IL-12)等炎症细胞因子的检测采用ELISA法。

**1.5 统计学方法** 所有数据经双人录入后,采用SPSS 11.5统计软件进行统计学分析。计数资料采用例或百分率表示,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。一般资料根据资料类型采用 $t$ 检验或 $\chi^2$ 检验。两组病人治疗前后炎症细胞因子水平、免疫指标和肾功能指标的比较采用 $t$ 检验进行统计学处理。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 影响治疗效果的因素分析** 将病人的年龄、性别、家庭经济状况、治疗方式等作为自变量,有效率作为因变量进行Logistic回归分析,结果显示治疗方式是影响有效率的因素( $OR = 4.415$ , 95%  $CI = 1.245 \sim 2.148$ )。见表1。

表1 有效率的影响因素分析

| 因素     | B     | Wald $\chi^2$ | P 值   | OR 值  | 95% CI        |
|--------|-------|---------------|-------|-------|---------------|
| 年龄     | 0.089 | 1.275         | 0.098 | 1.259 | 0.789 ~ 2.853 |
| 性别     | 0.058 | 0.536         | 0.214 | 0.682 | 0.426 ~ 1.263 |
| 家庭经济状况 | 0.050 | 0.373         | 0.352 | 1.162 | 0.618 ~ 1.279 |
| 治疗方式   | 0.219 | 4.197         | 0.002 | 4.415 | 1.245 ~ 5.148 |

**2.2 两组病人治疗效果的比较** 表2显示,观察组治疗的总有效率为96.88%,明显高于对照组(79.17%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 两组病人治疗效果的比较/例

| 组别  | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 有效率/%  |
|-----|----|----|----|----|--------|
| 对照组 | 48 | 15 | 23 | 10 | 79.17  |
| 观察组 | 32 | 14 | 17 | 1  | 96.88  |
| Z 值 |    |    |    |    | -2.239 |
| P 值 |    |    |    |    | 0.025  |

**2.3 两组病人治疗前后血清炎性细胞因子水平的比较** 由表3可知,治疗前两组病人 IL-10、IL-13 和 IL-12 等炎性细胞因子水平无明显差别,治疗后,两组病人的上述指标均降低,且观察组降低更明显( $P < 0.05$ )。

**2.4 两组病人治疗前后免疫指标的比较** 表4显示,两组病人治疗前 IgG、IgA 和 IgM 水平无明显差别,治疗后,两组病人的上述指标均较治疗前增高,且观察组增高明显。

**2.5 两组病人治疗前后肝肾功能指标的比较** 表5显示,两组病人治疗前的 ALT、AST、BUN、Scr 肝肾功能指标无明显差异,治疗后,两组病人的上述指标水平均较治疗前降低,且观察组下降更明显( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

SIRS 是机体免疫系统、炎症反应系统等在感染等因素下,出现的持续性的组织损伤,过度的外源

性的刺激及自身细胞免疫平衡的紊乱,可以导致自身炎症因子网络的逐步放大。相关研究显示,SIRS 在重症监护科、急诊科等住院病人中的发病率可达 0.05% 以上,且几年来在普外科、妇产科等手术病人中也呈现出了一定的高发态势<sup>[5-6]</sup>。SIRS 可导致严重的心肺功能障碍,导致心力衰竭、急性呼吸窘迫综合征等的发生,同时 SIRS 可以增加脓毒血症、菌血症及败血症等的发生,促进病死率的上升<sup>[7]</sup>。在传统抗感染、补液、营养支持等治疗下,虽然可以在一定程度上缓解病人的多器官功能障碍症状,但总体治疗的有效率仍然不足 40%,病情进展率较高,病死率仍然可达 5% 以上,临床预后较差<sup>[8]</sup>。

CBP 可以持续、稳定地稳定血清中钾离子、钙离子等含量,清除机体代谢产生的尿素氮及肌酐,可以根据病人的营养状态按需提供营养及药物治疗。CBP 起初应用于临床上肾功能衰竭病人的替代治疗,近年来在手术科室及急重症病人的临床辅助治疗中取得了重要的应用效果<sup>[9-10]</sup>。在 SIRS 的治疗过程中,CBP 可以通过清除体内过多的 IL-6、IL-8 及肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 等炎症因子,抑制瀑布式炎症级联反应的进一步增强,避免单核细胞、巨噬细胞等炎症细胞浸润导致肺泡上皮细胞、

表3 两组病人治疗前后炎性细胞因子水平的比较/ $\bar{x} \pm s$ 

| 组别  | 例数 | IL-10/ng · L <sup>-1</sup> |                  | IL-13/ng · L <sup>-1</sup> |                   | IL-6/ng · L <sup>-1</sup> |                  | IL-12/ $\mu$ g · L <sup>-1</sup> |                  |
|-----|----|----------------------------|------------------|----------------------------|-------------------|---------------------------|------------------|----------------------------------|------------------|
|     |    | 治疗前                        | 治疗后              | 治疗前                        | 治疗后               | 治疗前                       | 治疗后              | 治疗前                              | 治疗后              |
| 对照组 | 48 | 48.65 $\pm$ 3.46           | 28.92 $\pm$ 3.62 | 197.89 $\pm$ 9.28          | 135.68 $\pm$ 8.84 | 42.52 $\pm$ 3.45          | 22.97 $\pm$ 4.56 | 59.93 $\pm$ 5.52                 | 38.36 $\pm$ 4.24 |
| 观察组 | 32 | 48.72 $\pm$ 2.97           | 20.36 $\pm$ 3.13 | 198.03 $\pm$ 9.54          | 93.69 $\pm$ 7.24  | 42.65 $\pm$ 4.23          | 15.16 $\pm$ 4.62 | 59.98 $\pm$ 6.11                 | 25.36 $\pm$ 7.61 |
| t 值 |    | -0.094                     | 10.924           | -0.065                     | 22.325            | -0.151                    | 7.466            | -0.038                           | 9.791            |
| P 值 |    | 0.463                      | <0.001           | 0.474                      | <0.001            | 0.440                     | <0.001           | 0.485                            | <0.001           |

表4 两组病人治疗前后免疫指标的比较/(g · L<sup>-1</sup>,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | IgG             |                  | IgA             |                 | IgM             |                 |
|-----|----|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|     |    | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前             | 治疗后             | 治疗前             | 治疗后             |
| 对照组 | 48 | 9.05 $\pm$ 1.76 | 11.82 $\pm$ 2.93 | 2.28 $\pm$ 0.48 | 3.55 $\pm$ 0.78 | 1.39 $\pm$ 0.32 | 1.79 $\pm$ 0.65 |
| 观察组 | 32 | 8.98 $\pm$ 1.02 | 13.56 $\pm$ 2.85 | 2.30 $\pm$ 0.44 | 4.18 $\pm$ 1.31 | 1.41 $\pm$ 0.27 | 2.13 $\pm$ 0.72 |
| t 值 |    | 0.203           | -2.630           | -0.085          | -2.368          | -0.099          | -2.195          |
| P 值 |    | 0.420           | 0.005            | 0.466           | 0.010           | 0.461           | 0.016           |

表5 两组病人治疗前后肝肾功能指标的比较/ $\bar{x} \pm s$ 

| 组别  | 例数 | ALT/U · L <sup>-1</sup> |                  | AST/U · L <sup>-1</sup> |                  | BUN/mmol · L <sup>-1</sup> |                 | Scr/ $\mu$ mol · L <sup>-1</sup> |                  |
|-----|----|-------------------------|------------------|-------------------------|------------------|----------------------------|-----------------|----------------------------------|------------------|
|     |    | 治疗前                     | 治疗后              | 治疗前                     | 治疗后              | 治疗前                        | 治疗后             | 治疗前                              | 治疗后              |
| 对照组 | 48 | 55.68 $\pm$ 5.57        | 38.53 $\pm$ 6.31 | 60.45 $\pm$ 4.73        | 37.39 $\pm$ 4.97 | 14.26 $\pm$ 2.12           | 8.62 $\pm$ 2.65 | 99.56 $\pm$ 9.23                 | 80.23 $\pm$ 5.27 |
| 观察组 | 32 | 55.75 $\pm$ 6.23        | 24.99 $\pm$ 5.64 | 60.32 $\pm$ 4.42        | 25.03 $\pm$ 6.23 | 14.28 $\pm$ 2.24           | 5.71 $\pm$ 2.57 | 99.11 $\pm$ 8.32                 | 68.10 $\pm$ 6.89 |
| t 值 |    | -0.053                  | 9.802            | 0.124                   | 9.837            | -0.04                      | 4.87            | 0.222                            | 8.908            |
| P 值 |    | 0.479                   | <0.001           | 0.451                   | <0.001           | 0.484                      | <0.001          | 0.412                            | <0.001           |

心肌细胞、肾小球基底膜细胞等的损伤<sup>[11-13]</sup>。已有的研究发现,在抗感染治疗的基础上,联合 CBP 治疗可以降低 15% 急性呼吸窘迫综合征的发生,并降低急性心力衰竭及肾功能衰竭的发生<sup>[7]</sup>,但对于 IL-10、IL-13 和 IL-12 等炎症因子及 IgG、IgA 和 IgM 等免疫指标的分析不足。

本研究发现,联合 CBP 治疗后的观察组的总体治疗有效率较高,高于对照组,差异有统计学意义,表明 CBP 可以进一步改善 SIRS 的临床治疗效果,促进病人病情的恢复。CBP 可以清除炎症介质、改善液体负荷、抑制氧化应激反应,并提高内脏器官的组织灌注,从而发挥其辅助治疗 SIRS 的作用。Chen 等<sup>[14-15]</sup>通过前瞻性分析了 45 例 SIRS 病人的临床诊治资料,发现联合 CBP 治疗可以提高 25% 左右的总体治疗有效率,这与本研究的结论较为一致。同时 Chen 等<sup>[14]</sup>认为 CBP 可以降低 5% 的病死亡率,保护心脏、肺部等重要器官。IL-13 和 IL-12 可以诱导 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞紊乱,促进淋巴细胞对于组织的杀伤作用,IL-6 及 IL-10 可以提高巨噬细胞、单核细胞的组织浸润程度,加剧病情进展,治疗后的观察组病人的 IL-6、IL-10 等炎症因子指标明显改善,下降程度高于对照组,相关炎症指标的改善考虑主要与 CBP 可以通过连续性的血液净化技术,促进 IL-6、IL-10 等的排泄有关。IgG、IgA 和 IgM 等对于保护肺泡上皮组织、肾小管、冠状动脉内皮细胞等具有重要意义,治疗后的两组病人的相关免疫蛋白指标均明显上升,提示免疫功能的改善,而观察组的改善更为明显,IgG、IgA 和 IgM 等指标的上升程度更高。但需要注意的是,Chen 等<sup>[14]</sup>的研究中并未发现 CBP 治疗后的 IgA 的改善,这与本研究结论并不完全一致,考虑可能与 SIRS 病情严重程度、CBP 治疗周期及 IgA 的检测方式的差别有关。最后,对于肝肾功能的分析发现,联合 CBP 治疗对于肝肾功能具有一定的保护作用,相关肝肾功能指标明显下降,同时也表明 CBP 具有一定的临床安全性。

综上所述,在常规治疗的基础上,联合 CBP 治疗可以提高 SIRS 的治疗效果,其机制可能与抑制血清 IL-13 和 IL-12 等炎症因子、提高 IgG、IgA 和 IgM 等免疫蛋白的表达有关,同时 CBP 的临床安全性较为可靠,不影响 SIRS 病人的肝肾功能,具有重要的临床推广意义。

## 参考文献

- [1] 曹均强,汤礼军. 急性胰腺炎治疗方式的研究进展[J]. 中华消化外科杂志,2014,13(11):913-918.
- [2] 杨丽丽,马增香,李川,等. 重症全身炎症反应综合征患者发生多器官功能障碍综合征的危险因素[J]. 山东医药,2016,56(3):76-77.
- [3] 李永生,张伟强,钟映玉,等. 不同模式连续性血液净化治疗全身炎症反应综合征的临床和预后分析[J]. 广东医学,2012,33(12):1769-1771.
- [4] 王林华,赵宏胜,高建军,等. 连续性血液净化治疗全身炎症反应综合征的效果[J]. 江苏医药,2014,40(22):2699-2702.
- [5] 胡杰,雷小敏,陆元兰,等. 连续性肾脏替代治疗对 SIRS 患者全身炎症反应的影响及机制研究[J]. 免疫学杂志,2015,31(3):240-245.
- [6] GARCÍA-HERNÁNDEZ R, MOGUEL-GONZÁLEZ MA, GARCÍA-BENITO G, et al. Can the Continuous Hemofiltration Control Ebola-induced Systemic Inflammatory Response Syndrome? [J]. Anesthesiology, 2015, 123(1):237-238.
- [7] MONDAL NK, SORENSEN EN, PHAM SM, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome in End-Stage Heart Failure Patients Following Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation; Differences in Plasma Redox Status and Leukocyte Activation[J]. Artif Organs, 2016, 40(5):434-443.
- [8] 赵薇,施贤清. 血必净注射液治疗全身炎症反应综合征患者的临床研究[J]. 重庆医学,2015,44(20):2790-2792.
- [9] 王敏,张玉清,苏红,等. 连续性血液净化对多脏器功能不全综合征患者预后影响[J]. 现代仪器与医疗,2016,22(2):44-46.
- [10] 杨丽敏,陈兵,刘毅,等. 连续性血液滤过治疗重症急性胰腺炎临床评价[J]. 中华急诊医学杂志,2012,21(6):633-637.
- [11] 汪永斌,姬晓伟,占林兵,等. 连续性血液净化治疗 29 例重症脓毒症血症的疗效观察[J]. 中华全科医学,2016,14(4):580-582.
- [12] 陈钰,任建安,秦晓东,等. 连续性静脉-静脉血液滤过对全身炎症反应综合征患者白蛋白代谢率的影响[J]. 中华消化外科杂志,2014,13(7):520-524.
- [13] TADROS EM, FRANK N. Effects of continuous or intermittent lipopolysaccharide administration for 48 hours on the systemic inflammatory response in horses[J]. Am J Vet Res, 2012, 73(9):1394-1402.
- [14] CHEN Y, REN J, QIN X, et al. Metabolism of albumin after continuous venovenous hemofiltration in patients with systemic inflammatory response syndrome[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015:917674.
- [15] BEIN T, ZIMMERMANN M, SCHIEWE-LANGGARTNER F, et al. Continuous lateral rotational therapy and systemic inflammatory response in posttraumatic acute lung injury: results from a prospective randomised study[J]. Injury, 2012, 43(11):1892-1897.

(收稿日期:2016-07-15, 修回日期:2016-11-14)