

• 综 述 •

连续性血液净化在老年多器官功能衰竭治疗中的应用

谢红浪 综述 季大奎 审校

老年多器官功能衰竭(multiple organ failure in the elderly, MOFE)是指老年人(≥ 60 岁)由于增龄而致器官老化、功能低下、免疫调节障碍及患有多种慢性疾患的基础上,当存在创伤、手术、感染、心血管急症等诱因时,短时间内出现2个或2个以上器官序贯或同时衰竭,病死率极高^[1]。随着血液净化治疗技术的不断完善,连续性血液净化治疗的应用范围已从单纯替代肾脏功能扩展到多种危重疾病的救治,并在MOFE患者的治疗中发挥了重要作用,其中以连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)的应用最为广泛。

1 MOFE 的特点

发生于老年人的MOFE不同于一般意义的多器官功能障碍综合征(multiply organ dysfunction syndrome, MODS)。MODS由严重创伤、感染、休克、胰腺炎及外科大手术等因素所引发,发生在既往相对健康的患者,与机体异常过度活化的炎症反应导致脏器功能损伤有关。MOFE具有其特殊之处。

1.1 病情复杂多变 随着年龄增长,老年人的器官功能逐渐衰退,而同时合并的慢性疾病使器官功能进一步减退,处于临近衰竭的状态。由于老年人反应性差,起病之初病情隐匿,往往缺乏典型的症状和体征,临床上容易被忽视,故即使轻微的诱因和应激反应(如感冒、消化道出血),也可能导致严重的后果,病死率高。

MOFE一旦发生,则来势凶猛、病情进展迅速,可在短时间内同时或序贯出现2个或2个以上器官的功能衰竭,病死率高,是老年危重患者死亡的重要原因。王士雯等^[2]报道1605例MOFE患者中发病诱因以感染最多见,并以肺部感染最多,占73.1%,首发衰竭器官以肺居首位,总病死率为67.0%,而血液和肾功能衰竭是患者死亡的危险因素,其中合并肾功能衰竭者死亡率为86.9%。由于血液系统衰

竭的发生率低、出现时间晚,故保护肾功能、预防肾功能衰竭的作用尤为重要。

1.2 治疗中的矛盾突出 由于患者往往存在多个器官、系统的功能异常,需要使用的药物和治疗措施繁多,许多治疗MOFE的措施也是加重病情的诱因,故在治疗过程中存在许多矛盾之处,需要临床医师仔细权衡利弊^[3]。如MOFE患者多有营养不良,需要增加营养摄入,但咀嚼和消化功能差,偏嗜流质饮食,必然要摄入大量液体,如同时有肾功能异常,可能导致容量负荷过多、加重心衰。

2 CVVH 在 MOFE 治疗中的作用

CVVH用于MOFE的治疗,对肾脏、心脏、肺等多个器官和系统功能的恢复都有积极的影响,具有显著的保护作用,并有助于改善患者的营养状况,提高救治成功率。

2.1 血流动力学稳定、心功能改善、患者耐受好 MOFE患者多存在心血管功能障碍、血流动力学异常,在行各种有创性治疗前,首先要考虑其安全性和耐受性,而CVVH可有助于改善MOFE患者的心功能并保持血流动力学稳定,其可能原因包括:(1)采用中心静脉导管建立血管通路,不额外增加心脏负荷;(2)CVVH具有持续、缓慢、稳定超滤的特点,对血浆渗透压和有效循环血容量影响小;(3)低于体温的置换液,使外周血管收缩、血管阻力增加,有助于血压维持;(4)CVVH中可以精确调控液体出入量,随时调整容量状况,既能预防和治疗充血性心力衰竭,又可避免低血容量性低血压;(5)缓慢、连续超滤期间,血浆去甲肾上腺素和血管紧张素II浓度等明显增加,使血管收缩从而维持血压^[4];(6)通过清除部分中、大分子炎症介质和血管活性物质,从而影响血流动力学状况。研究发现,炎症介质可通过多种机制影响MOFE患者心血管功能,其血浆中白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-6和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)水平显著高于健康老年人,而病死组细胞因子水平又显著高于存活组,随着病情进展,衰竭器官数增多,其血浆IL-1、IL-6和TNF水平亦明显增高,与衰竭器官数目呈显著正相

收稿日期:2006-07-05

作者单位:210002 南京市,南京军区南京总医院,解放军肾脏病研究所

作者简介:谢红浪,女,1970年11月生,湖南省吉首市人,医学硕士,副

主任医师

通讯作者:季大奎, E-mail: jdx@jlonline.com

关,其中病情进展时,TNF上升最快。而大量的研究业已证实,CVVH能清除IL-1、TNF等炎症介质,同时改善内皮细胞功能、调节免疫内稳态^[5,6]。

南京军区南京总医院解放军肾脏病研究所报道的一组35例80岁以上的MOFE在CVVH治疗前,32例需要使用血管活性药物维持血压,CVVH治疗开始时血流动力学极不稳定,但所有患者均对治疗耐受良好、血管活性药物用量明显减少,心率平稳,平均动脉压轻度上升,仅有1例患者治疗中出现一过性低血压,通过调整升压药及减少超滤后症状改善。CVVH开始时APACHE II评分为 22.7 ± 4.50 ,23例(65.7%)存活时间超过15d,最终存活率为42.9%(15/35)^[7]。

2.2 保持内环境稳定、促进肾功能恢复 CVVH缓慢、连续地清除尿毒症毒素,调整内环境,保持水、电解质和酸碱平稳,是比间歇性血液透析(IHD)更符合生理的肾脏替代方式。由于CVVH中血流动力学稳定状态,更有利于肾功能的恢复。在San Diego多中心研究中,尽管CVVH治疗组患者病情较重,但其肾功能恢复率达92.3%,而IHD组仅为59.4%^[8]。另一项研究发现,接受连续性肾脏替代治疗和IHD组病情严重程度相当,两组肾功能的恢复率分别为21/24和5/14($P=0.0003$)^[9]。南京总医院解放军肾脏病研究所报道的35例80岁以上MOFE患者在治疗前均有肾功能衰竭,通过CVVH使血清肌酐、尿素氮均维持在稳定状态,最终13例急性肾衰患者肾功能均恢复正常,2例慢性肾功能不全患者,病情稳定后转为IHD治疗。

2.3 清除肺间质水分、减轻肺部炎症、改善通气功能 肺部感染是MOFE最常见的诱因,且单纯肺部感染相对较少、与慢性心衰有关的肺部感染居多,部分老年人肺部感染可以急性左心衰为首表现。CVVH等渗性清除大量水分后,血浆蛋白浓度相对提高,有利于第三间隙滞留的液体逐渐回吸收入血液,从而减轻间质水肿,特别是肺水肿,改善肺的通气功能。同时Su等^[10]研究证实,血液滤过通过降低血浆促炎细胞因子的浓度,而减轻肺部局部炎症反应,降低肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞的通透性,缓解肺水肿,改善心肺功能。而相对低温的置换液,可降低患者的基础代谢率,减少耗氧量和气体交换量,从而减少CO₂的产生。南京总医院解放军肾脏病研究所报道的35例80岁以上MOFE患者中,19例合并急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS),CVVH治疗过程

中患者的呼吸功能均有所改善,ARDS得以缓解。

2.4 改善营养状况 高龄患者由于基础疾病、慢性消耗以及胃肠功能紊乱和消化不良等因素,营养不良的发生率高达50%。在合并MOFE的情况下,由于组织破坏和感染等因素引起的应激反应,使机体处于分解代谢状态,而低蛋白血症是MOFE患者预后不佳的危险因素之一,必需提供充分的营养支持,才能保证细胞代谢所需的营养,促进蛋白质合成代谢,减少分解代谢,增强机体免疫力和抗感染能力。CVVH通过控制氮质血症、酸中毒及电解质紊乱,有助于改善患者的食欲;清除多余的容量负荷,消除了胃黏膜瘀血和水肿,可增强胃肠道的消化和吸收功能。对于不能进食的患者,CVVH通过调控氮质血症及容量平衡,为静脉营养支持治疗创造了条件。南京总医院解放军肾脏病研究所报道的35例80岁以上MOFE患者中有15例在治疗过程中接受了肠外营养治疗,水、电解质、酸碱平衡稳定,达到了营养支持治疗的目的。

3 CVVH治疗MOFE的注意事项

尽管MOFE患者对CVVH耐受性好,血流动力学稳定,不良反应相对较少,但MOFE患者病情危重,即使轻微的不良反应也可能导致严重的后果,甚至危及患者生命,故在治疗中应注意监测,尽量避免发生下列情况。

3.1 出血 尽管CVVH通常采用低分子量肝素和(或)体外枸橼酸抗凝,对血小板和凝血系统的影响较小,但对于MOFE必须关注发生严重出血的可能,如局部血肿、渗血、消化道出血、血尿等。南京总医院解放军肾脏病研究所曾经分别报道1例91岁和1例70岁MOFE患者使用低分子量肝素抗凝行CVVH治疗后发生严重出血并发症。第1例在拔除股静脉导管10d后发生臀部和腹股沟处血肿,经局部压迫、停用抗凝剂等处理后血肿吸收。第2例为腹壁按摩部位大血肿导致低血压休克,手术探查发现腹壁小动脉搏动性出血,经过止血、输血及停用抗凝剂后好转^[11,12]。由于老年人反应相对迟钝、主观感觉往往不能反映实际病情变化,在临床监护中必须密切观察,发现不明原因血压下降和血色素降低时,必须全身寻找可疑的出血部位,及时处理,以免酿成严重后果。当患者有出血倾向时,只要不伴有严重的低氧血症,都可采用枸橼酸体外抗凝^[13];如明确有出血时,CVVH中应避免使用抗凝剂。

3.2 导管感染 中心静脉导管是CVVH的血管通

路,需要较长时间保留,容易发生导管感染等并发症,严重时可致脓毒症而危及患者生命。同时 MOFE 患者因免疫力低下、长期卧床、误吸、留置静脉针、留置导尿等原因,易并发肺、皮肤、泌尿道及消化道等部位的感染,大量输血、输液也会导致发热等不良反应,为导管感染的诊断造成困难。故在临床上应加强导管护理,定期更换敷料,观察置管局部有无红肿、渗出等表现;一旦发现患者体温升高,用其他部位感染和原因不能解释时,应考虑为导管感染,此时应积极给予抗感染治疗,如抗感染治疗效果不佳,或出现呼吸减慢、血压下降和神志不清、嗜睡等脓毒症征象且不能用其他原因解释时,应立即拔除导管,并根据血培养及导管尖端细菌培养结果更换敏感抗菌素。待体温恢复正常可更部位或在原处重新置管。有时发热虽不考虑导管感染,但抗生素治疗无效,也应预防性的拔除导管。

3.3 容量失衡 目前临床使用的床边血液净化设备,多具有比较精确的容量控制系统,对于心血管功能较好、血流动力学状态相对稳定的患者,只需保证基本的液体平衡即可保证血流动力学稳定,而对于 MOFE 患者则应力求达到更高层次的液体管理,根据所要求达到的血流动力学指标(如中心静脉压、平均动脉压、肺动脉楔压等),调节每小时的液体净平衡。由于老年人代偿和自我调节能力差,对容量失衡的耐受性差,即使轻微的容量超负荷也可诱发急性左心衰、肺水肿,而稍有容量不足又会表现为低血压,故在 CVVH 中应监测中心静脉压等血流动力学参数,精确统计患者的出、入量,尤其要正确地估算不显性失水量,适时地做到容量平衡。

3.4 低体温 治疗中由于大量置换液的输入,可能导致患者体温下降,适当低温降低组织器官代谢,起到保护作用,但严重体温过低可导致患者感觉不适,抑制全身免疫系统、引起凝血机制异常,甚至心脏传导阻滞和心功能衰竭,尤其是在高龄患者。因此治疗中需注意对置换液的适当加温和患者的保温措施。

南京总医院解放军肾脏病研究所报道的 80 岁以上 MOFE 患者行 CVVH 治疗中,4 例出现继发于导管的感染,经拔除导管、抗感染治疗后体温恢复正常;9 例患者并发出血(包括消化道出血 4 例,置管处渗血 2 例,气管插管处渗血 2 例,血尿 1 例),予停用抗凝剂后出血停止。4 例患者出现体温不升,通过置换液加温后体温恢复正常^[7]。

总之,由于 MOFE 是在老年器官功能退化的基础上,出现多个器官功能的衰竭,故病情危重、病死

率极高。连续性血液净化具有血流动力学稳定、耐受性好等特点,可清除尿毒症毒素和炎症介质,保持内环境稳定,有利于心脏、肺、肾脏等多个器官功能的恢复,改善营养状况,延长患者生存时间、提高了存活率,在 MOFE 的救治中发挥了重要作用。但在治疗过程中必须严密监测和观察,积极避免出血、导管感染等并发症。

参考文献

- [1] 王士雯. 老年人多器官功能衰竭的若干问题. 中华老年医学, 1993, 12: 182-185.
- [2] 王士雯, 韩亚玲, 钱小顺, 等. 1605 例老年多器官功能衰竭的临床分析. 中华老年多器官疾病杂志, 2002, 1: 7-11.
- [3] 王士雯. 老年多器官衰竭临床处理中的十大矛盾. 实用老年医学, 2000, 14: 173-178.
- [4] Cole L, Bellomo R, Joumou D, et al. High-volume haemofiltration in human septic shock. Intensive Care Med, 2001, 27: 978-986.
- [5] 余晨, 刘志红, 郭啸华, 等. 连续性血液净化治疗全身炎症反应综合征及脓毒症对机体免疫功能的影响. 肾脏病与透析肾移植, 2003, 12: 2-9.
- [6] 陈朝红, 刘志红, 余晨, 等. 连续性血液净化治疗对全身炎症反应综合征及脓毒症患者内皮细胞功能的影响. 肾脏病与透析肾移植, 2003, 12: 401-406.
- [7] 陶静, 季大玺, 龚德华, 等. 连续性静脉-静脉血液滤过治疗八十岁以上老年多器官功能衰竭患者的经验. 肾脏病与透析肾移植, 2005, 14: 208-212.
- [8] Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. Kidney Int, 2001, 60: 1154-1163.
- [9] Jacka MJ, Ivancinova X, Gibney RT. Continuous renal replacement therapy improves renal recovery from acute renal failure. Can J Anaesth, 2005, 52: 327-332.
- [10] Su X, Bai C, Hong Q, et al. Effect of continuous hemofiltration on hemodynamics, lung inflammation and pulmonary edema in a canine model of acute lung injury. Intensive Care Med, 2003, 29: 2034-2042.
- [11] 谢红浪, 季大玺, 刘玉亭, 等. 连续性肾脏替代治疗右老年多脏器功能衰竭治疗中的应用. 肾脏病与透析肾移植, 1999, 8: 491-495.
- [12] 季大玺, 谢红浪, 刘芸, 等. 老年全身性感染并发多器官功能障碍综合征的救治. 肾脏病与透析肾移植, 2000, 9: 579-584.
- [13] 龚德华, 季大玺, 徐斌, 等. 在严重出血倾向重危患者应用枸橼酸抗凝进行连续性静脉-静脉血液滤过治疗. 肾脏病与透析肾移植, 2002, 11: 510-514.