

· 临床研究 ·

连续静脉-静脉血液滤过对高龄老年多器官功能衰竭患者的疗效

贡歌, 张兴虎, 张瑗, 杨翔, 周诗, 万文辉*

(中国人民解放军东部战区总医院干部病房一科, 南京 210002)

【摘要】目的 探讨连续静脉-静脉血液滤过(CVVH)治疗高龄老年多器官衰竭(MOFE)患者的效果与安全性。**方法** 回顾性分析2010年1月至2020年12月东部战区总医院老年病房诊治的多器官功能衰竭33例患者的临床资料。按照存活时间是否超过15d,分为存活组(18例)和死亡组(15例)。收集患者的年龄、衰竭器官数量、血生化指标、动脉血气、治疗方法及死亡时间等指标。采用SPSS 22.0软件进行数据分析。**结果** 所有患者均为股静脉置管,有4例发生导管感染。存活组与死亡组患者的年龄、CVVH前的血尿素氮、肌酐、电解质、脑利钠肽前体、动脉血pH值、全血剩余碱比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);存活组与死亡组乳酸[(2.32±1.17)和(5.00±4.35)mmol/L]、24h尿量[(501.17±229.62)和(220.33±191.68)ml]、衰竭器官个数[(3.33±1.14)和(4.33±1.15)个]比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。CVVH治疗前后尿素氮[(34.27±13.54)和(15.77±9.15)mmol/L]、血肌酐[(347.57±170.22)和(165.55±89.32)μmol/L]、脑利钠肽前体[(2128.27±1416.08)和(1181.86±1305.17)pmol/L]、血钾[(4.78±1.03)和(4.12±0.56)mmol/L]、动脉血pH值[(7.28±0.12)和(7.33±0.12)]比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),治疗前后血钠、钙、磷、全血剩余碱及乳酸变化不明显($P>0.05$)。**结论** CVVH治疗有助于改善高龄老年多器官功能衰竭患者的预后,能明显减轻高龄患者心脏负荷、加快小分子毒素的清除、维持电解质和酸碱度的平衡。

【关键词】 老年人;连续静脉-静脉血液滤过;多器官功能衰竭;疗效**【中图分类号】** R592 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.10.155

Efficacy of continuous venous-venous hemofiltration in treatment of the elderly with multiple organ failure

GONG Ge, ZHANG Xing-Hu, ZHANG Yuan, YANG Xiang, ZHOU Shi, WAN Wen-Hui*

(First Department of Cadre's Ward, General Hospital of Eastern Theater Command of Chinese PLA, Nanjing 210002, China)

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of continuous venous-venous hemofiltration (CVVH) in the treatment of multiple organ failure in the elderly (MOFE). **Methods** Clinical data of 33 elderly patients with MOFE who underwent CVVH treatment in our hospital from January 2010 to December 2020 were collected and retrospectively analyzed in this study. According to their survival time longer than 15 d or not, they were divided into survival group ($n=18$) and death group ($n=15$). Their age, number of failed organs, blood biochemical indicators, arterial blood gas parameters, treatment methods, death time and other indicators were analyzed. SPSS statistics 22.0 was used for statistical analysis. **Results** All patients had femoral vein catheterization, and 4 cases experienced catheter infection. There were no significant differences in age, serum levels of urea nitrogen, creatinine, electrolytes and pro-brain natriuretic peptide, arterial blood pH value, and residual alkali between the two groups (all $P>0.05$). Obvious differences were seen in lactic acid level [(2.32±1.17) vs (5.00±4.35) mmol/L], 24-hour urine volume [(501.17±229.62) vs (220.33±191.68) ml] and number of failed organs [(3.33±1.14) vs (4.33±1.15), all $P<0.05$]. Urea nitrogen [(34.27±13.54) vs (15.77±9.15) mmol/L], serum creatinine [(347.57±170.22) vs (165.55±89.32) μmol/L], pro-brain natriuretic peptide [(2128.27±1416.08) vs (1181.86±1305.17) pmol/L], blood potassium [(4.78±1.03) vs (4.12±0.56) mmol/L], arterial blood pH value [(7.28±0.12) vs (7.33±0.12)] were statistically significant before and after CVVH treatment (all $P<0.05$). But no such differences were found in blood sodium, calcium, phosphorus, residual alkali and lactic acid before and after treatment ($P>0.05$). **Conclusion** CVVH treatment is significantly helpful for improving the prognosis, reducing the heart loading, accelerating the removal of small molecule toxins, and maintaining the balance of electrolytes and pH value in the elderly patients with MOFE.

【Key words】 aged; continuous venous-venous hemofiltration; multiple organ failure; therapeutic efficacy

收稿日期: 2021-03-09; 接受日期: 2021-06-16

基金项目: 军队保健专项科研课题(17BJZ17)

通信作者: 万文辉, E-mail: wanwhnj@sina.com

This work was supported by the Special Scientific Research Project for Military Healthcare(17BJZ17).

Corresponding author: WAN Wen-Hui, E-mail: wanwhnj@sina.com

老年多器官衰竭(multiple organ failure in the elderly, MOFE)是老年患者在经过严重应激(手术、创伤、感染及休克等)后发生的两个或两个以上器官功能衰竭的临床综合征。当多种慢性病共存时,老年患者在感染或心、脑及肾等慢性疾病急性发作等刺激后更易并发 MOFE,尤其合并有肾衰竭时,预后极差^[1]。MOFE 在高危人群中的患病率为 6%~7%,病死率为 70%,且病死率随衰竭器官的数量增加而明显增加,尤其是合并肾衰竭的高龄患者,病死率可高达 86.9%~90.5%^[2]。因此,MOFE 的肾脏保护成为老年科临床工作中的一个重要难题。随着血液净化技术的发展,连续静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)逐渐成为纠正肾衰竭导致的心功能不全、电解质紊乱及酸碱失衡等的重要手段^[3-5]。本研究旨在探讨 CVVH 治疗高龄老年多器官功能衰竭患者的疗效,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2010 年 1 月至 2020 年 12 月东部战区总医院老年病房诊治的多器官功能衰竭患者的临床资料。纳入标准:(1)符合多器官功能衰竭的诊断标准^[6];(2)年龄 ≥ 80 岁;(3)行床边 CVVH 治疗;(4)最终结局死亡。排除标准:(1)无器官衰竭或单一器官衰竭;(2)临床资料不完整;(3)既往因慢性肾功能不全行透析治疗。

1.2 研究方法

记录患者性别、年龄、基础疾病、衰竭器官数量、血生化指标、动脉血气、治疗方法及死亡时间等。根据陆惠华^[7]2006 年建议的多器官功能衰竭的诊断标准:由创伤、手术、严重感染及心肺复苏等各种因素侵袭机体后,引起的两个或两个以上重要器官同时或连锁形式出现的持续 24~48 h 功能衰竭的综合征,其中重要器官包括心血管、呼吸、肝、肾、中枢神经、胃肠道、凝血、代谢、免疫、全身炎症反应综合征及脓毒血症。本研究将 33 例患者存活时间是否超过 15 d^[8],分为存活组(18 例)和死亡组(15 例)。

1.3 CVVH 方法

经股静脉建立临时双腔中心静脉导管,使用 Aquarius 床旁血滤机,滤器选用 AN69、AV600 膜,膜面积 1.4 m²。置换液采用碳酸氢盐或枸橼酸置换液,置换液流量为 2 000~6 000 ml/h,前稀释输入,

血流量 180~250 ml/min。根据患者血压、心功能、电解质、24 h 出入量调整超滤量、治疗时间及治疗次数。采用低分子肝素抗凝,对于有出血倾向的患者采用枸橼酸抗凝。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2 组之间比较采用独立样本 *t* 检验,治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

本研究共纳入患者 33 例,均为男性,年龄(93.94 \pm 5.36)岁,所有患者均病情危重行床边 CVVH 治疗,均为股静脉置管,发生导管感染后拔除导管患者 4 例,CVVH 开始时出现血流动力学不稳定患者 21 例,予以白蛋白预冲及使用血管活性药物后可改善。最长存活时间 495 d。

2.2 2 组患者影响因素比较

2 组患者年龄、CVVH 前的血尿素氮、肌酐、钾、钠、钙、磷、脑利钠肽前体、动脉血 pH 值及全血剩余碱比较,差异均无统计学意义(均 *P*>0.05);2 组乳酸、24 h 尿量及衰竭器官个数比较,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05;表 1)。

表 1 2 组患者影响因素比较

Table 1 Comparison of influencing factors between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	Survival group (<i>n</i> =18)	Death group (<i>n</i> =15)	<i>t</i>	<i>P</i> value
Age (years)	94.72 \pm 5.72	93.00 \pm 4.93	-0.917	0.366
BUN (mmol/L)	37.01 \pm 11.38	31.00 \pm 15.52	-1.281	0.210
Serum creatinine (μ mol/L)	390.93 \pm 173.09	295.54 \pm 156.61	-1.645	0.110
K ⁺ (mmol/L)	4.63 \pm 0.95	4.95 \pm 1.12	0.886	0.382
Na ⁺ (mmol/L)	138.78 \pm 5.59	139.98 \pm 4.25	0.664	0.512
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.06 \pm 0.20	1.94 \pm 0.39	-1.162	0.255
P ⁵⁺ (mmol/L)	1.78 \pm 0.82	1.68 \pm 1.03	-0.279	0.782
pH	7.28 \pm 0.12	7.29 \pm 0.13	0.099	0.922
BE (mmol/L)	-4.53 \pm 3.51	-6.01 \pm 9.51	-0.571	0.575
LA (mmol/L)	2.32 \pm 1.17	5.00 \pm 4.35	2.310	0.035
BNP (pmol/L)	2 082.91 \pm 1 164.36	2 191.08 \pm 1 756.48	0.193	0.849
24 h urine volume (ml)	501.17 \pm 229.62	220.33 \pm 191.68	-3.766	0.001
Organ failure (<i>n</i>)	3.33 \pm 1.14	4.33 \pm 1.15	2.345	0.026

BUN: blood urea nitrogen; BE: base excess of blood; LA: lactic acid; BNP: brain natriuretic peptide.

2.3 治疗前后血液指标比较

经过 CVVH 治疗后,48 h 内复查血液指标,结果发现与治疗前尿素氮、血肌酐、脑利钠肽前体、血钾及动脉血 pH 值比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗前后血钠、钙、磷、全血剩余碱及乳酸变化不明显,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 2)。

表 2 患者治疗前后各项指标比较

Table 2 Comparison of various indexes before and after CVVH treatment ($\bar{x} \pm s$)

Item	Before CVVH	After CVVH	t	P value
BUN(mmol/L)	34.27±13.54	15.77±9.15	8.717	<0.001
Blood creatinine (μmol/L)	347.57±170.22	165.55±89.32	9.105	<0.001
BNP(pmol/L)	2 128.27±1 416.08	1 181.86±1 305.17	4.829	<0.001
K ⁺ (mmol/L)	4.78±1.03	4.12±0.56	3.601	0.001
Na ⁺ (mmol/L)	139.31±5.00	138.50±4.55	0.807	0.426
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.01±0.29	2.04±0.39	-0.603	0.551
P ⁵⁺ (mmol/L)	1.79±0.87	1.46±0.77	1.767	0.089
pH	7.28±0.12	7.33±0.12	-2.115	0.042
BE(mmol/L)	-5.21±6.83	-4.20±6.42	-0.806	0.426
LA(mmol/L)	3.54±3.30	3.43±2.71	0.262	0.795

CVVH: continuous veno-venous hemofiltration; BUN: blood urea nitrogen; BE: base excess of blood; LA: lactic acid; BNP: brain natriuretic peptide.

3 讨论

高龄老年患者的多器官功能衰竭是老年人在患有多种慢性疾病基础上,短时间内出现两个或两个以上器官序贯或同时发生衰竭的临床综合征。本研究所有患者均有多个脏器的功能衰竭,且死亡组衰竭器官个数明显高于存活组。其中肾脏功能衰竭导致患者水、电解质及酸碱紊乱等在高龄老年患者中较常见。张莹等^[9]研究发现,床边间歇性血液透析是抢救老年重症肾衰竭患者的有效方法。朝亚^[10]发现连续性血液净化,在治疗老年多器官功能障碍综合征的患者也取得了较好疗效。

连续性肾脏替代疗法与间歇性肾脏替代治疗及连续性血液净化相比,具有血流动力学稳定、有效清除中大分子、改善炎症状态及控制容量负荷等多项优势,在临床危重症的救治中发挥重要作用^[11,12]。其中 CVVH 技术作为连续性肾脏替代疗法的一种模式,特别适用于血液动力学不稳定,同时需要纠正机体水、电解质、酸碱失衡及炎症介质等有毒有害物质清除的患者^[13]。但此技术在老年患者急性肾损伤的治疗中有一定风险^[14],因老年患者多种慢病共存,在老年患者的应用中更复杂^[15],为了有效提高高龄老年患者存活率及安全性,本研究通过分析患

者的一般资料、存活组及死亡组 CVVH 治疗前的指标及 CVVH 治疗前后的血液检验结果,总结出 CVVH 在高龄老年人多器官衰竭治疗中的预后及不足。

本研究中,33 例高龄患者的 15 d 存活情况为 18 例(54.5%)。所有患者均有不同程度的心功能不全,CVVH 治疗后患者心功能不全均有明显改善,在减轻血容量的同时对血流动力学的影响较小,通过调整每小时出超量、血管活性药物用量及预冲白蛋白,在治疗的过程中均能保持血流动力学稳定状态,因此在高龄患者中基本能耐受 CVVH 治疗。

高龄老年 MOFE 患者出现急性肾衰竭时病死率较高,CVVH 治疗能有效清除毒素和代谢产物包括血肌酐及尿酸氮等指标,在维持血流动力学稳定的同时有利于肾功能的恢复。本研究中,存活组 CVVH 治疗前 24 h 尿量明显大于死亡组,这就表明在临床工作中,当患者肾功能衰竭未出现少尿时,及时行 CVVH 治疗,能明显降低死亡风险,改善患者预后。同时,死亡组患者的器官衰竭数及乳酸水平明显高于存活组,CVVH 治疗 48 h 内并不能明显降低动脉血中乳酸含量,此结果说明多器官衰竭数量增加及乳酸升高增加死亡风险。本研究还发现,在治疗后 48 h 内复查血电解质及动脉血 pH 值,可明显降低血清钾含量和维持酸碱度平衡,同时 CVVH 治疗能将血钠维持在正常水平(135~145 mmol/L),但是血钙、血磷和全血剩余碱改善并不明显。这可能因为患者 48 h 复查血时间较短,透析液配方需要进一步调整。

本研究所有患者均采用中心静脉单针双腔导管置入,出现导管感染患者 4 例,拔除导管并予以相应的抗生素抗感染治疗后,均有所好转,重新置管后可继续行 CVVH 治疗。在采用枸橼酸抗凝的 CVVH 治疗方案时,可能会出现滤器或导管凝血现象,更换滤器及尿激酶浸泡导管后,均能有效解决,并继续完成 CVVH 治疗。

综上,高龄 MOFE 患者出现急性肾衰竭时,应尽早行 CVVH 治疗,因 CVVH 能够持续清除肌酐和尿素氮,并维持电解质平衡,对患者肾功能的恢复提供了一定的帮助。当高龄 MOFE 患者出现酸中毒时,能有效平衡患者内环境,纠正酸中毒。高龄患者容量负荷增多出现心功能不全时,CVVH 治疗能有效减轻高龄患者心脏负荷。在治疗过程中,通过制定个体化治疗方案,能有效改善高龄 MOFE 患者预后。

【参考文献】

- [1] 李春辉. 老年多器官功能不全综合征的研究进展[J]. 实用老年医学, 2018, 32(10): 911-914. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2018.10.004.
Li CH. Research progress of multiple organ dysfunction syndrome in the elderly[J]. Pract Geriatr, 2018, 32(10): 911-914. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2018.10.004.
- [2] 程庆砾. 老年多器官衰竭的肾脏问题[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(2): 81-83. DOI: 10.3724/sp.j.1264.2014.00019.
Cheng QL. Kidney problems with multiple organ failure in the elderly[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2014, 13(2): 81-83. DOI: 10.3724/sp.j.1264.2014.00019.
- [3] 冯国徽. 连续性肾脏替代疗法联合血液灌流治疗老年糖尿病合并多器官功能衰竭的效果分析[J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(16): 3-4. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2017.16.003.
Feng GZ. Analysis of the effect of continuous renal replacement therapy combined with hemoperfusion in the treatment of elderly diabetes with multiple organ failure[J]. New World Diabetes, 2017, 20(16): 3-4. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2017.16.003.
- [4] 谢红浪, 季大玺. 连续性血液净化在老年多器官功能衰竭治疗中的应用[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2008, 7(3): 242-244. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5403.2008.03.024.
Xie HL, Ji DX. Application of continuous blood purification in the treatment of multiple organ failure in the elderly[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2008, 7(3): 242-244. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5403.2008.03.024.
- [5] 于军华, 周昭悦, 李雪卿, 等. 连续性血液净化对感染性休克致多器官功能衰竭的疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(11): 1793-1795.
Yu JH, Zhou ZY, Li XQ, et al. The effect of continuous blood purification on multiple organ failure caused by septic shock[J]. Chin Med Clin, 2020, 20(11): 1793-1795.
- [6] 王士雯, 王今达, 陈可冀, 等. 老年多器官功能不全综合征(MODSE)诊断标准[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(1): 4. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2004.01.001.
Wang SW, Wang JD, Chen KJ, et al. Diagnostic criteria for multiple organ dysfunction syndrome (MODSE) in the elderly[J]. Chin Crit Care Med, 2004, 16(1): 4. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2004.01.001.
- [7] 陆惠华. 多器官功能衰竭诊断中若干基本概念与诊断标准[J]. 老年医学与保健, 2006, 12(3): 137-139. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2006.03.003.
Lu HH. Several basic concepts and diagnostic criteria in the diagnosis of multiple organ failure[J]. Geriatr Health Care, 2006, 12(3): 137-139. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2006.03.003.
- [8] Siddiqui A, Valecha G, Modi J, et al. Predictors of 15-day survival for the intensive care unit patient on continuous renal replacement therapy: a retrospective analysis[J]. Cureus, 2020, 12(5): e8175. DOI: 10.7759/cureus.8175.
- [9] 张莹, 古英明, 黄莹, 等. 床边间歇性血液透析治疗老年重症肾衰竭患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(10): 2660-2661. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.10.022.
Zhang Y, Gu YM, Huang Y, et al. The effect of bedside intermittent hemodialysis in the treatment of elderly patients with severe renal failure[J]. Chin J Gerontol, 2014, 34(10): 2660-2661. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.10.022.
- [10] 朝亚. 连续性血液净化治疗老年多器官衰竭的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(21): 4807-4808. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2012.21.107.
Chao Y. The effect of continuous blood purification in the treatment of multiple organ failure in the elderly[J]. Chin J Gerontol, 2012, 32(21): 4807-4808. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2012.21.107.
- [11] Fang Y, Zong H, Zhang L, et al. Vena-venous hemofiltration in treating severe injury-induced multiple organ dysfunction syndrome[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2016, 30(2): 477-484.
- [12] 陈绵军, 陈军, 谭德敏, 等. 连续性肾脏替代治疗对老年脓毒症患者的疗效分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(3): 211-215. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.03.046.
Chen MJ, Chen J, Tan DM, et al. Analysis of the effect of continuous renal replacement therapy on elderly patients with sepsis[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2018, 17(3): 211-215. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.03.046.
- [13] Lin Y, He S, Gong J, et al. Continuous veno-venous hemofiltration for severe acute pancreatitis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10(10): CD012959. DOI: 10.1002/14651858.CD012959.pub2.
- [14] Jhee J, Park J, An J, et al. Cumulative fluid balance and mortality in elderly patients with acute kidney injury requiring continuous renal-replacement therapy: a multicenter prospective cohort study[J]. Kidney Res Clin Pract, 2020, 39(4): 414-425. DOI: 10.23876/j.krcp.20.089.
- [15] Medina-Liabres K, Kim S. Continuous renal replacement therapy in elderly with acute kidney injury[J]. Korean J Intern Med, 2020, 35(2): 284-294. DOI: 10.3904/kjim.2019.431.

(编辑: 温玲玲)