

持续血液净化疗法在重症急性胰腺炎中的作用

郭佳, 黄宗文

郭佳, 黄宗文, 四川大学华西医院中西医结合科 四川省成都市 610041

通讯作者: 黄宗文, 610041, 四川省成都市, 四川大学华西医院
中西医结合科, huangzongwen@medmail.com.cn

收稿日期: 2007-11-15 修回日期: 2008-02-23

Effect of continuous blood purification on serve acute pancreatitis

Jia Guo, Zong-Wen Huang

Jia Guo, Zong-Wen Huang, Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province China

Correspondence to: Zong-Wen Huang, Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. huangzongwen@medmail.com.cn

Received: 2007-11-15 Revised: 2008-02-23

Abstract

Serve acute pancreatitis (SAP) is a common acute abdomen characterized by sudden occurrence, complications and a high mortality rate. The mortality rate of SAP treated in our hospital with combined traditional Chinese and Western medicine over the past 20 years has decreased to 10.77%, which is the lowest in our country. However, no breakthrough has been made in decreasing the death rate of SAP. Continuous blood purification is a series of treatment modality which can slowly and continuously remove water and solute from the body. It is one of the achievements made in blood purification over the past 20 years and the important advance made in emergency medicine in the past few years. Continuous blood purification is used not only in treatment of acute and chronic renal failure but also in treatment of non-renal diseases. This paper describes the pathogenesis of acute pancreatitis and the therapeutic effect of continuous blood purification and its mechanism.

Key Words: Serve acute pancreatitis; Continuous blood purification

Guo J, Huang ZW. Effect of continuous blood purification

on serve acute pancreatitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2008; 16(12): 1323-1326

摘要

重症急性胰腺炎(serve acute pancreatitis, SAP)是常见的急腹症,其发病急、并发症高、病死率高。我院中西医结合治疗SAP二十多年,死亡率降到10.77%,居全国最低,但近几年死亡率没有突破性进展。连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)是指所有缓慢、连续清除体内水和溶质的一组治疗方式。这是近20年来血液净化领域的新成就之一,也是近年来急救医学的重要进展。他不但应用在急慢性肾功能衰竭患者的治疗中,而且已被广泛地应用于非肾脏疾患。本文将总结急性胰腺炎发病机制及连续性血液净化对该机制的治疗作用和机制。

关键词: 重症急性胰腺炎; 连续性血液净化法

郭佳, 黄宗文. 持续血液净化疗法在重症急性胰腺炎中的作用. 世界华人消化杂志 2008; 16(12): 1323-1326

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/1323.asp>

0 引言

重症急性胰腺炎(serve acute pancreatitis, SAP)是常见的急腹症,其发病急、并发症高、病死率高。我院中西医结合治疗SAP 20多年,死亡率降到10.77%,居全国最低,但近几年死亡率没有突破性进展。连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)是指所有缓慢、连续清除体内水和溶质的一组治疗方式。自从1977年, Kramer提出了连续动静脉血液滤过(CAVH)概念后, 1979年Bam-bauer-Bichoff又提出了采用静脉-静脉血管通路(CVVH)。此后,为提高对溶质的清除率,把血滤的对流原理与血透的弥散原理相结合。Kunitomo、Geronemus和Schneider *et al*相继提出了连续动-静脉血液透析(CAVHD),连续动-静脉血液透析滤过(CAVHDF)。以后又发展了连续静-静脉血液透析(CHHD)、连续静-静脉血液透析滤过(CVVHDF)、动-静脉缓

■背景资料

重症急性胰腺炎(SAP)是常见的急腹症,其发病急、并发症多、病死率高。但近几年死亡率没有突破性进展。连续性血液净化(CBP)是近20年来血液净化领域的新成就之一,也是近年来急救医学的重要进展。其不但应用在急慢性肾功能衰竭患者的治疗中,而且已被广泛地应用于非肾脏疾患,特别是在一些危重病领域的应用越来越受到人们的关注正逐渐成为抢救危重患者的一种有效手段。

■同行评议者

白爱平, 副教授, 南昌大学第一附属医院消化内科

■应用要点

本文总结胰腺炎发病机制及CBP治疗急性胰腺炎的可能机制,为深入研究提供一定方向。

慢连续超滤(AVSCUF)、静-静脉缓慢连续超滤(VVSCUF)及连续高通量血液滤过(CHVHF),这些方式形成了系列的CBP治疗系统^[1]。这是近20年来血液净化领域的新成就之一,也是近年来急救医学的重要进展。他不但应用在急慢性肾功能衰竭患者的治疗中,而且已被广泛地应用于非肾脏疾患,特别是在一些危重病领域的应用越来越受到人们的关注正逐渐成为抢救危重患者的一种有效手段^[2]。目前不少研究报道^[3,4]常规治疗加CBP治疗重症急性胰腺炎,那他治疗前景在哪里呢?

1 急性胰腺炎发病机制

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由胰酶激活后引起胰腺组织自身消化所致的急性化学性炎症。实践及研究表明, AP的发病机制是一个复杂的、多因素参与的病理生理过程,至今尚未完全阐明。早期提出的“自身消化学说”^[5]指无论是胆源性的、胆汁逆流、胰管内高压或酒精性胰腺炎等病因的,都有嗜中性白细胞激活。在胰液排放受阻、胰腺缺血或大量饮酒等致病因素的作用下,胰蛋白酶大量激活,还激活糜蛋白酶、弹力蛋白酶、舒血管素和磷脂酶A2等,造成胰腺自身消化,后者尤起关键性作用,他可使胆汁中的卵磷脂和脑磷脂变为具有细胞毒性的溶血卵磷脂和脑磷脂,导致胰腺组织破坏。但传统的“自身消化学说”已不能全面阐明急性胰腺炎的发病机制及其复杂的进程。近年的研究提出了许多新学说^[6],以炎症介质学说尤为突出。他指出胰腺腺泡受损时活性胰酶释放和单核巨噬细胞的激活,刺激中性粒细胞产生大量炎症介质,这些炎症介质可以使胰腺血管通透性增高和微循环障碍,导致胰腺炎症、坏死,发生肠道屏障功能失调、内毒素血症,内毒素再次激活巨噬细胞、中性粒细胞释放大量炎症介质,形成恶性循环,激发全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)^[7],致使多脏器衰竭(multiple organ failure, MOF)。参与AP发生发展过程中的主要炎症介质有:肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、白介素(inter leukin, IL)、氧自由基、血小板活化因子、前列腺素、白细胞三烯、一氧化氮、血栓素等。研究较多的有TNF、IL、血小板活化因子、血栓素和一氧化氮等。其中TNF- α 、IL-1是AP发展过程中最为重要的细胞因子,能作为始发因子诱导其他炎症介质的产生,这对认识该疾病的发展过程和指

导临床治疗起着重要的作用。

2 CBP治疗重症急性胰腺炎的可能机制

2.1 清除细胞因子、内毒素和炎症介质 1990年代初,人们在动物实验研究中发现导致胰腺炎加重和其他脏器受损的主要原因是过度炎症反应,而其本质是由炎症介质瀑布样反应引起复杂的、相互关联的炎症介质体系。而他的启动是由胰腺组织内单核-巨噬细胞系统被激活后释放的促炎细胞因子开始的,其中TNF- α 、IL-1是早期启动炎症反应的起始因子。而CBP可通过合成膜纤维的吸附、对流、弥散、超滤和减少介质生成等机制使循环血内的细胞因子和炎症介质浓度下降。为机体主动平衡其体内和靶器官组织细胞中的细胞因子、炎症介质和各种其他体液因子创造条件^[8]。季大玺 *et al*^[9]通过3年的时间发现CBP可以可显著降低猪血清TNF- α 、磷脂酶、激肽水平,能降低TNF- α 的早期高峰水平,预防脓毒症相关的免疫麻痹状态,改善单核细胞表MHC-II和CD14表达被抑制的现象,多形核白细胞的呼吸爆发和吞噬能力也明显改善,减少了细菌易位和内毒素血症的发生率,提高急性胰腺炎猪模型的生存时间。国内不少研究^[10-13]也提示CBP可以清除SAP时周围血清中的TNF- α 和IL-1等炎症介质,显著改善预后。内毒素属高分子物质,单纯透析不能有效清除。不少研究将多黏菌素B、活性炭或抗脂多糖抗体结合在血滤器表面,使循环血往复通过滤器而吸附清除内毒素。Ikeda^[14]实验证明,多黏菌素B多化合价纤维(PMX-F)可吸附内毒素。

2.2 调整容量负荷和维持酸碱电解质等内环境稳定 CBP是连续、缓慢、等渗地清除水分和溶质,能不断的调节体液平衡,清除过多的体液量,也能增加不足的液体量,更符合生理状态。等渗的超滤可以有利于血浆的再充盈,肾素-血管紧张素系统稳定和细胞外液渗透压稳定。因此能较好的维持液体平衡和血液动力学稳定^[15-18]。重症急性胰腺炎患者常常存在电解质紊乱和酸碱失衡,而常用的内科方法有以下不足^[19]:(1)可能纠正的效果不理想;(2)可能出现矫枉过正的情况;(3)纠正速度无法控制。CRRT时根据患者电解质和血气分析情况,配制个体化置换液,可较好地解决水、电解质^[20-21]和酸碱平衡等内环境紊乱问题。重症急性胰腺炎患者常需胃肠外高营养, CBP可以清除因静脉营养输入的多余液体,为营养支持提供条件。CBP可以不

断的清除体内的代谢产物,使代谢产物清除更彻底^[22]。

2.3 改善组织氧代谢 SAP发病早期可以出现肺、肾、肝和炎性细胞浸润等组织学改变,“第三间隙异常”引起组织间隙水肿,加重器官功能损害。通过清除第三间隙过多积液,改善微循环和实质细胞携氧能力,同时可能清除了抑制组织细胞携氧介质,改善组织的氧利用^[18]。另外CBP可以使能量摄取效率提高。有研究^[8]显示CBP治疗组与对照组在接受静脉营养时,能量摄入消耗率分别为73.3%±14.7%和111.2%±16.3%($P<0.05$)。付荣国 *et al*^[23]报道血液透析加血液透析滤过能明显改善患者的透析充分性和营养状态。

2.4 改善各脏器功能 CBP能有效清除循环中心肌抑制因子,使Staling曲线恢复正常,改善心肌功能。CBP可以清除某些影响血管舒缩功能及血管内皮细胞的毒素及炎症介质,如NO、TNF- α 等。王浩 *et al*^[24]报道CBP能明显纠正胰腺炎引起的低血压($P<0.01$)。同时出现的高排低阻型循环障碍也得到改善,表现在限制心排血量的过分增高、减少全身血管阻力的下降以及氧摄取率的提高。万建新 *et al*^[25]报道在CRRT治疗中,患者心血管功能稳定,血液滤过后患者的平均动脉压、心脏指数、心输出量均会升高,平均肺动脉压降低,PaO₂/FiO₂上升,动脉血氧分压得到改善。Ronco *et al*^[26]认为CBP还有助于清除肺间质中过多的水分,并可提高动脉血氧分压,减少CO₂潴留,改善肺功能。Su *et al*^[27]用急性肺损伤模型狗进行的研究也证实,血液滤过可降低血浆促炎细胞因子的浓度,减轻肺部局部炎症反应,降低肺毛细血管内皮细胞及肺泡上皮细胞的通透性,缓解肺水肿,改善心肺功能。国内不少学者^[28-30]研究也发现CBP可以改善急性呼吸窘迫综合征,提高血氧饱和度。另外体外循环所致的低体温可降低氧耗和气体交换,减少CO₂的产生,以避免由换气装置导致的肺损伤。患者发热、心动过速、呼吸急促和神志异常、腹痛腹胀等症状也可以明显改善^[31-37]。另外对肝肾功能也有改善作用^[38]。

2.5 改善免疫功能 余晨 *et al*^[39]观察了CBP对SAP患者机体免疫功能的影响,结果证明CBP能明显改善SAP患者的单核细胞功能,重建机体免疫系统的内稳状态。季大玺 *et al*^[9]研究发现CBP能明显改善SAP免疫调节功能紊乱,重建机体免疫系统内稳状态,CBP疗效机制已不局限于“清除细

胞因子效应”,而是在调节免疫功能失常中起重要作用^[40]。

3 结论

随着SAP研究的深入和血液净化技术的发展,已经有多种血液净化技术用于SAP的治疗,并取得了一定的疗效。但是,(1)血液净化治疗时机如何选择尚无定论,目前倾向于早期连续性高容量血滤^[41]。但毛恩强 *et al*^[42]认为连续性血滤并不能改善SAP患者的预后,提出早期(发病后72 h内)短时的血滤过和暴发性胰腺炎急诊手术引流腹腔、后腹膜加持续血液液滤过可提高总体生存率。王冰 *et al*^[43]也指出早期应用CBP可以降低创伤引起的血清IL-6及肺组织IL-6 mRNA表达升高,并使淋巴细胞凋亡率下降,降低肺衰竭发生率。因此采用何种方式血滤,血滤持续时间的长短,值得进一步研究;(2)适合的置换液剂量尚未统一,王质刚^[44]提出置换量至少为75 L/d,重症可达10 075 L/d;(3)CBP疗效的评估,目前缺乏大规模、多中心、前瞻性的临床验证,CBP对预后的影响还需探索。因此需通过严格设计的动物实验及临床研究,才能证实和进一步完善CBP对SAP的治疗。

由于SAP发病原因多样,病理机制复杂,病情变化多端,目前任何一种治疗都不能完全解决SAP治疗这个医学难题,血液净化也不例外。多种方法联合的综合治疗是目前SAP治疗的趋势。虽然血液净化疗法治疗SAP还有许多问题有待进一步研究,但相信随着血液净化技术的不断完善发展,其必将对攻克SAP这个世界性医学难题发挥重要作用。

4 参考文献

- 1 史玉波,司忠义.连续性血液净化在危重病治疗中的临床应用进展.中国心血管病研究 2007; 5: 615-617
- 2 赵钊,胡振杰,武新慧.连续性血液净化救治多器官功能障碍综合征10例分析.中国综合临床 2005; 21: 157-158
- 3 杨斌,李莎,王平. CVVH治疗重症急性胰腺炎疗效观察.现代临床医学 2007; 33: 267-269
- 4 刘艳红,王昱,邓莹沛.连续性血液净化在多脏器衰竭中的应用评价.中国基层医药 2006; 13: 1286-1288
- 5 陈其奎.急性胰腺炎的病因和发病机制.现代消化及介入诊疗 2007; 12: 160-162
- 6 姚玮艳,袁耀宗.急性胰腺炎发病机制的新进展.现代实用医学 2005; 17: 525-527
- 7 李文龙,苏纪荣.急性胰腺炎发病机制研究进展.基层医学论坛 2007; 11: 749-751
- 8 陈贤楠,沈颖.血液净化疗法对多器官功能障碍综合征的治疗作用.中国实用儿科杂志 2004; 19: 513-515
- 9 季大玺,龚德华.连续性血液净化在重症急性胰腺炎中的应用.肾脏病与透析肾移植杂志 2003; 12:

■名词解释

连续性血液净化(CBP):是指所有缓慢、连续清除体内水和溶质的一组治疗方式。其包括连续动静脉血液滤过(CAVH)、静脉-静脉血管通路(CVVH)、连续动-静脉血液透析(CAVHD)、连续动-静脉血液透析滤过(CAVHDF)、连续静-静脉血液透析(CHHVD)、连续静-静脉血液透析滤过(CVVHDF)、动-静脉缓慢连续超滤(AVSCUF)、静-静脉缓慢连续超滤(VVSCUF)和连续高通量血液滤过(CHVHF)。

■同行评价

- 连续性血液净化是治疗重症急性胰腺炎的一种新的有效方法,有必要深入研究其可能作用机制,本文选题准确,论据充分,具有较强的临床参考价值。
- 10 燕晓雯,李维勤,王浩,张震环,黎介寿,李宁.持续高流量血液滤过对重症急性胰腺炎猪炎症反应的影响.中国危重病急救医学 2006; 18: 165-168
 - 11 张帆,郭学刚,董树强,罗志刚.持续性高流量血液滤过治疗重症急性胰腺炎并肺损伤18例.第四军医大学学报 2006; 27: 916
 - 12 段兴.床旁血液滤过治疗重症急性胰腺炎18例疗效观察.中国中西医结合肾病杂志 2006; 7: 593-594
 - 13 杨炯,方国恩,毕建威.高容量血液滤过重建促炎与抗炎平衡在多器官功能障碍防治中的意义.东南国防医药 2006; 8: 423-426
 - 14 Ikeda T. Hemoadsorption in critical care. *Ther Apher* 2002; 6: 189-192
 - 15 雷李美,楼天正,颜碧清,夏淑娇.连续性静脉-静脉血液滤过在多器官功能障碍综合征中的应用.现代中西医结合杂志 2006; 15: 1291
 - 16 祝伊琳,陈江华.连续性血液净化治疗急性重症胰腺炎的进展.国际移植与血液净化杂志 2007; 5: 1-4
 - 17 王建文,彭佑铭,陈星,吴鸿.连续性血液透析滤过在MODS患者治疗中的临床疗效.中国血液净化 2005; 4: 491-493
 - 18 谢长江,刘卫江,罗辉遇,熊旭明,李昭骥.连续血液净化对MODS病人的各器官功能的影响.广西医学院学报 2007; 35: 49-51
 - 19 付平,唐万欣,崔天蕾.连续性肾脏替代治疗的临床应用进展.中国实用内科杂志 2006; 26: 411-413
 - 20 沙玉霞,鱼惠霞.连续静-静脉血液滤过对多器官功能障碍综合征伴高血钾的治疗效果.宁夏医学杂志 2006; 28: 691
 - 21 江建强,马国英.血液净化治疗多器官功能障碍综合征.中国危重病急救医学 2006; 18: 245
 - 22 刘敏,林熙辉,孙红艳.血液净化治疗的特征及体会.医疗装备 2006; 2: 39-40
 - 23 付荣国,桂保松,王莉,李荣,郭蕊军,张雅娟.不同血液净化方式透析效果及对营养状态的影响.西安交通大学学报(医学版) 2006; 27: 414-416
 - 24 王浩,张震寰,燕晓雯,李维勤,全竹富,李宁,黎介寿.持续血液滤过对重症急性胰腺炎血流动力学和氧代谢影响的实验研究.肠内与肠外营养 2005; 12: 13-19
 - 25 万建新,高丽真,郭淑霞,林建东.连续性肾脏替代治疗在重症急性胰腺炎并发多器官功能障碍综合征中的应用.中国血液净化 2003; 2: 128-131
 - 26 Ronco C, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, Bellomo R, De Nitti C, Inguaggiato P, Tetta C. Adsorption in sepsis. *Kidney Int Suppl* 2000; 76: S148-S155
 - 27 Su X, Bai C, Hong Q, Zhu D, He L, Wu J, Ding F, Fang X, Matthay MA. 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
 - 28 宋雪霞,王英.连续性血液净化在重症急性胰腺炎治疗中的应用.右江民族医学院学报 2007; 29: 177-178
 - 29 陈嘉屿,张方信,吴红梅,刘丽华,赵丽.连续血液滤过对重症急性胰腺炎的治疗作用.第四军医大学学报 2006; 27: 1496-1498
 - 30 彭羽,杨明施,欧好.联合早期短时血液滤过治疗重症急性胰腺炎并发急性肺损伤临床分析.医学研究杂志 2007; 36: 36-38
 - 31 李维勤,季大玺,全竹富,王浩,龚德华,何长生,谢红浪,虞文魁,叶向红,刘芸,汪志明,赵允召,李为苏,李宁,黎介寿.持续高流量血液滤过对重症急性胰腺炎伴多器官功能障碍综合征的治疗作用.中国实用外科杂志 2003; 23: 549-551
 - 32 张奕威,林志滔,苏月南.连续性血液滤过在全身炎症反应综合征中的应用.广东医学院学报 2006; 24: 360-361
 - 33 杨朝晖.连续性血液滤过在全身炎症反应综合征治疗中的应用.中国医学杂志 2006; 8: 365-366
 - 34 陈玮玲,蔡迅,黄成文,黄仲良,刘滢,钟家浩.连续性血液滤过治疗多器官功能障碍综合征的疗效观察.海南医学 2006; 17: 8-9
 - 35 阳素景,谢建云,龙玉,彭晖,王海燕,谭文保,江平,龙华,张云秀,王莉清.血液灌流联合连续性血液滤过救治多器官功能障碍综合征15例疗效观察.现代医药卫生 2007; 23: 3408
 - 36 王小毅,谭金祥,任国胜.血液滤过治疗重症急性胰腺炎的疗效观察.重庆医学 2005; 34: 1823-1824
 - 37 杨自力,林材元,吴恒义,白涛.血液滤过治疗重症胰腺炎全身炎症反应的效果.广东医学 2006; 27: 1541-1542
 - 38 于长青,林洪丽,王可平,杭宏东,谢华,王莉莉.连续性静脉-静脉血液滤过治疗多器官功能障碍综合征的临床研究.中国实用内科杂志 2005; 25: 342-344
 - 39 余晨,刘志红,郭啸华,陈朝红,季大玺,黎磊石.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杂志 2003; 12: 2
 - 40 李宁,虞文魁.连续血滤在重症胰腺炎治疗中的作用.肝胆外科杂志 2006; 14: 164-165
 - 41 李振江,陈威,徐月清,王汉民.重症急性胰腺炎患者HV-CVVH清除细胞因子的作用.第四军医大学学报 2004; 25: 846-848
 - 42 毛恩强,汤耀卿,张圣道.进一步改善重症急性胰腺炎预后的探讨.中国实用外科杂志 2003; 23: 50-52
 - 43 王冰,方国恩,满晓波,杜成辉.早期高容量血液滤过后多器官功能障碍综合征猪血清IL-6浓度及肺IL-6 mRNA表达的变化及意义.第二军医大学学报 2006; 27: 961-964
 - 44 王质刚.血液净化时机的选择.实用医院临床杂志 2005; 2: 5-7

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志 2006 年检索指标及排名

本刊讯 2006年度《世界华人消化杂志》的总被引频次为1855,位居全部1723种中国科技论文统计源期刊的第104位,内科医学类28种期刊的第7位.2006年《世界华人消化杂志》的影响因子为0.373,位居全部1723种中国科技论文统计源期刊的第780位,内科医学类28种期刊的第21位.《世界华人消化杂志》的即年指标0.134,他引率0.71,地区分布数27,基金论文比0.42,国际论文比0.02,学科影响指标0.50.(常务副总编辑:张海宁 2008-04-28)