

连续性血液净化对脓毒症休克患儿的疗效： 一项前瞻性观察性研究

应佳云¹ 张育才² 王莹³ 朱晓东⁴ 陈伟明¹ 陆国平^{1△}

(¹复旦大学附属儿科医院重症医学科 上海 201102; ²上海市儿童医院重症医学科 上海 200062;

³上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心重症医学科 上海 200127; ⁴上海交通大学医学院附属新华医院重症医学科 上海 200092)

【摘要】 目的 评估连续性血液净化对于脓毒症休克患儿的疗效,进一步探索其对于不合并急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的脓毒症休克患儿的有效性。**方法** 前瞻性收集并分析纳入研究的患儿病历资料,包括人口学资料、治疗方案、实验室检查及预后,比较血液净化组 and 对照组患儿预后及相关器官功能障碍指标,进一步分析其中不合并 AKI 的脓毒症休克患儿预后。**结果** 纳入复旦大学附属儿科医院、上海市儿童医院、上海儿童医学中心以及上海交通大学医学院附属新华医院 2019 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 80 例脓毒症休克患儿,其中 59 例为血液净化组,21 例为脓毒症未行血液净化的对照组。血液净化组 and 对照组 28 天存活率差异无统计学意义(50.8% vs. 57.1%)。患儿死亡的独立危险因素是器官功能障碍个数以及合并机械通气治疗。治疗后 7 天的对照组心率及乳酸变化量高于血液净化组,差异有统计学意义($P=0.015, P=0.008$),但血压、凝血功能、肾功能、呼吸频率、乳酸以及炎症指标,两组差异无统计学意义。血液净化组中合并 AKI 的患儿死亡率更高($P=0.019$)。在不合并 AKI 的脓毒症休克患儿中,对照组存活率为 75%,血液净化组存活率为 60.9%,差异无统计学意义($P=0.502$)。**结论** 对于脓毒症休克尤其是不合并 AKI 的患儿,采用血液净化单一模式治疗不能改善预后,对炎症指标、心血管功能、肾功能等的改善作用不明显,其应用仍待商榷。

【关键词】 脓毒症休克; 儿童; 连续性血液净化; 急性肾损伤(AKI)

【中图分类号】 R725 **【文献标志码】** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-8467.2022.06.006

Effect of continuous blood purification on children with septic shock: a prospective observational study

YING Jia-yun¹, ZHANG Yu-cai², WANG Ying³, ZHU Xiao-dong⁴, CHEN Wei-ming¹, LU Guo-ping^{1△}

(¹Intensive Care Unit, Children's Hospital, Fudan University, Shanghai 201102, China; ²Intensive Care Unit, Children's Hospital of Shanghai, Shanghai 200062, China; ³Intensive Care Unit, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; ⁴Intensive Care Unit, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of continuous blood purification in children with septic shock, and to further explore its effectiveness in children with septic shock without acute kidney injury (AKI). **Methods** We prospectively collected and analyzed the medical records of the children included in the study, including demographic data, treatment, laboratory examinations and prognosis. And we compared the prognosis and related organ dysfunction indicators of the blood purification group and the control group. Also, the patients without AKI were also assigned to the blood purification group and the

国家重点研发计划(2021YFC2701800, 2021YFC2701805); 上海市级科技重大专项(ZD2021CY001)

[△]Corresponding author E-mail: 13788904150@163.com

网络首发时间:2022-11-21 18:04:25 网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1885.r.20221119.1455.004.html>

control group, of which the prognosis was compared. **Results** This study included 80 patients diagnosed as septic shock admitted to Children's Hospital, Fudan University, Children's Hospital of Shanghai, Shanghai Children's Medical Center, and Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University from Jan 2019 to Dec 2020. Of all patients, 59 cases were in the blood purification group and 21 cases were in the control group with septic shock. There was no significant difference in the 28-day survival rate between the blood purification group and the control group (50.8% vs. 57.1%). The independent risk factors for death in children with sepsis were the number of organ dysfunction and mechanical ventilation. The change of heart rate and lactic acid in the control group 7 days after treatment was higher than that in the blood purification group, the difference was statistically significant ($P=0.015$, $P=0.008$), but the other indexes including blood pressure, coagulation function, kidney function, respiratory rate, lactic acid and infection parameters had no statistically difference between the two groups. In the blood purification group, the mortality rate of children with AKI was higher ($P=0.019$). Among children with septic shock without AKI, the survival rate of the control group was 75%, and the survival rate of the blood purification group was 60.9%, and the difference was not statistically significant ($P=0.502$). **Conclusion** For children with septic shock, especially those without AKI, the single-mode treatment of CBP may not improve the prognosis and its application is still to be discussed.

【Key words】 septic shock; children; continuous blood purification; acute kidney injury (AKI)

* This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2021YFC2701800, 2021YFC2701805) and Shanghai Municipal Science and Technology Major Project (ZD2021CY001).

脓毒症是感染引起的宿主危及生命的器官功能障碍,也是危重症儿童死亡的重要原因之一^[1-2]。在2012年拯救脓毒症运动指南及儿童脓毒性休克和脓毒症相关器官功能障碍国际指南中均提出,对于脓毒症休克患儿须采取积极合适的治疗手段,例如早期识别、液体复苏、抗感染等,以减少相关脏器的损伤^[3-4]。而脓毒症本质是对感染的免疫应答引起的全身炎症因子风暴而导致组织受损。有效控制脓毒症炎症因子,有助于恢复免疫平衡,从而降低脓毒症死亡率。

连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)是一种体外生命支持手段,初期用于单纯肾脏替代现已应用于危重症领域疾病的救治。根据其滤器的特点以及模式的设定,可用于清除体内不同大小的分子及毒素^[5]。CBP可用于对利尿剂无效或需要液体管理的脓毒症患儿,从而维持体液平衡^[4]。但对于CBP在脓毒症中的实践并不止于此。Ronco等^[6]研究发现高容量血液滤过可减轻脓毒症休克患者的死亡率。然而在之后的随机对照试验研究中,并未发现其在脓毒症休克治疗的优越性^[7-8]。但对于血液净化治疗脓毒症的疗效探索并未止步。

本研究拟探索CBP对于脓毒症休克患儿的疗效,从而评估CBP对于脓毒症休克患儿的适用性。同时进一步探索CBP对于不合并急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的脓毒症休克患儿的有效性。

资 料 和 方 法

研究对象 前瞻性收集并分析复旦大学附属儿科医院、上海市儿童医院、上海儿童医学中心以及上海交通大学医学院附属新华医院2019年1月至2020年12月收治的80例脓毒症休克患儿的病历资料,包括人口学资料、治疗方案、实验室检查及预后。患儿脓毒症休克诊断参考《2005年国际儿童脓毒症共识会议》。纳入标准:(1)48 h内诊断为脓毒症休克;(2)年龄18岁以下。排除标准:(1)入PICU后24 h内死亡;(3)治疗期间合并体外膜氧合治疗。

所有患儿均符合CBP治疗指征,符合中国医师协会重症医学医师分会儿科专家委员会2012年发布的《连续血液净化治疗儿童严重脓毒症的专家共识》^[9]。根据是否行血液净化治疗分为血液净化组(CBP组)和对照组(Con组)。对照组患儿达到脓毒

症休克诊断标准,但患儿家属拒绝行血液净化治疗。根据患儿28天结局预后,分为存活组和死亡组。根据脓毒症休克患者是否合并AKI,分为脓毒症AKI组和脓毒症非AKI组。本研究通过复旦大学附属儿科医院伦理委员会批准(批件号:复儿伦审2018-219号),并在其他分中心伦理委员会备案。所有患者监护人均签署知情同意。

研究方法 所有脓毒症休克患儿均行常规抗感染、休克复苏、血管活性药物等治疗。机械通气采用保护性通气策略和个体化镇静镇痛。

采用瑞典Prismaflex、德国费森尤斯和日本旭化成的连续性血液净化设备及相应的耗材(AN69、M60、ST100或AV400S)。一般采取前置换方式,模式采取连续性静脉静脉血液透析滤过(continuous venovenous hemodiafiltration, CVVHDF)和连续性静脉静脉血液滤过(continuous venovenous hemofiltration, CVVH),并采用相应的置换液和透析液。血流速度 $3\sim 5\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,超滤液 $0\sim 2\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。可采取肝素和枸橼酸抗凝两种方式,肝素抗凝监测部分活化凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)及活化凝血时间(activated clotting time, ACT),枸橼酸钠抗凝监测血气及电解质。血管通路结合患儿自身情况可采取双侧颈内及股静脉置管。每次血液净化时间为 $12\sim 24\text{ h}$,血液净化间隔时间根据临床病例个体化调整。

收集患儿年龄、性别、体重、合并基础疾病等基本资料,诊断脓毒症后24 h内实验室检查指标,包括白细胞、C反应蛋白(C reaction protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、乳酸、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、APTT、肌酐(creatinine, CR)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN),同时收集对照组常规治疗以及血液净化组治疗7天后的相应实验室数据。收集血液净化组行血液净化的治疗参数:模式、治疗时间、治疗次数、血流速度、置换液速度以及抗凝方式。记录机械通气时间及血管活性药物指数(vasoactive inotrope score, VIS)。收集患儿PICU住院时间、器官功能障碍合并个数和28天结局。分析比较两组的数据,同时分析血液净化组治疗参数对预后的影响。

统计学分析 通过Access 2007进行双人数据录入。采用SPSS 23.0软件进行数据分析。符合

正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用非参数秩和检验。计数资料采用例或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用二元Logistic回归分别分析患者死亡相关的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

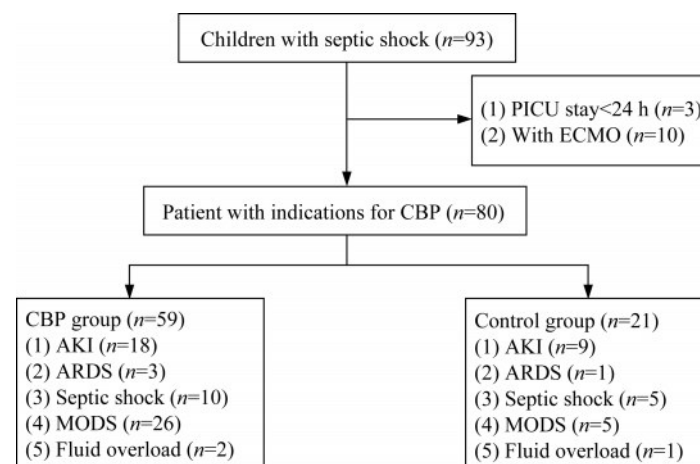
一般资料 2019年1月至2020年12月,4家中心共收集患儿93例,排除13例,纳入80例,其中血液净化组59例,对照组21例。血液净化指征详见图1。血液净化组器官功能障碍个数高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组患儿性别、年龄、基础疾病、是否合并AKI、是否机械通气以及血管活性药物评分(vasoactive inotrope score, VIS)差异无统计学意义(表1)。

预后情况 血液净化组28天存活率为50.8%,而对照组为57.1%,两组差异无统计学意义($P=0.62$,表1)。患儿死亡的独立危险因素是器官功能障碍个数及合并机械通气(表2)。血液净化组ICU住院时间中位数为12天,对照组为9天。

器官功能 治疗前,对照组患儿心率、血压及乳酸值高于血液净化组(表3)。经7天治疗后,对照组心率及乳酸变化量高于血液净化组,差异有统计学意义($P=0.015$, $P=0.008$)。两组间血压、凝血功能(APTT、PT)、肾功能(CR、BUN)、呼吸频率、乳酸以及炎症指标(白细胞计数、CRP、PCT)差异无统计学意义(表4)。

血液净化治疗参数对预后的影响 血液净化组中,合并AKI的患儿占30.5%,在死亡组分布高于存活组,差异有统计学意义($P=0.019$)。采用CVVH模式12例(20.3%),采用CVVHDF模式47例(79.7%)。患儿的治疗参数(血流速度、置换液速度、治疗时长、治疗次数、抗凝方式)在存活组和死亡组分布差异无统计学意义(表5)。

血液净化治疗对脓毒症非AKI患儿的疗效 对于脓毒症休克非AKI患儿,乳酸及APTT的变化量在对照组高于血液净化组($P<0.05$)。两组间炎症指标(白细胞计数、CRP、PCT)、心血管功能(心率、血压)、肾功能(CR、BUN)、呼吸频率变化值差异无统计学意义(表6)。



ECMO: Extracorporeal membrane oxygenation; CBP: Continuous blood purification group; AKI: Acute kidney injury; ARDS: Acute respiratory distress syndrome; MODS: Multiple organ dysfunction

图1 患儿纳排流程及血液净化指征

Fig 1 Flowchart of patients with septic shock enrolled in this study

表1 对照组和血液净化组患儿的一般资料

Tab 1 Baseline demographic characteristics of the different groups

[n(%) or M(P₂₅, P₇₅)]

Parameters	Con group (n=21)	CBP group (n=59)	χ^2/Z	P
Gender				
Male	11 (52.4)	33 (55.9)	0.079	0.779
Female	10 (47.6)	26 (44.1)		
Age (y)	0.8 (0.4, 8.6)	3.6 (1.5, 9.0)	1.381 ⁽²⁾	0.244
Weight (kg)	9 (5.4, 23.3)	15.5 (9.8, 29.0)	-0.872 ⁽²⁾	0.383
Comorbid conditions	9 (42.9)	39 (66.1)	3.487	0.062
Tumor	5 (23.8)	15 (25.4)		
Immunodeficiency	2 (9.5)	8 (13.5)		
Autoimmune diseases	0 (0)	5 (8.5)		
Congenital malformation	0 (0)	5 (8.5)		
Others	2 (9.5)	6 (10.2)		
Combined with AKI	9 (42.8)	18 (30.5)	0.089	1.000 ⁽¹⁾
Organ dysfunction	3 (2.4)	4 (3.5)	-3.922	<0.001
Mechanical ventilation	15 (71.4)	49 (83.1)	1.308	0.253 ⁽¹⁾
VIS	15.0 (0, 47.5)	18.7 (0.6, 49.4)	-1.485 ⁽²⁾	0.138
Prism III	7.0 (2.5, 11.0)	9.0 (5.0, 12.0)	-1.673 ⁽²⁾	0.094
Primary infection			9.193	0.107
Respiratory	52.5	42.9		
Intestine	18.6	23.8		
Blood stream infection	22.0	4.8		
Central nervous system	3.4	14.3		
Urinary system	1.7	4.8		
Others	1.7	9.5		
28-d mortality	12 (57.1)	30 (50.8)	0.246	0.620
ICU stay (d)	9 (6, 16)	12 (7, 18)	-1.549 ⁽²⁾	0.121

⁽¹⁾Fisher exact test; ⁽²⁾Z value. AKI: Acute kidney injury; VIS: Vasoactive inotrope score.

表2 脓毒症休克患儿死亡的多因素回归分析

Tab 2 Multivariate model of death in children with septicshock

Variable	Adjusted OR (95%CI)	P
Organ dysfunction	2.726 (1.648, 4.507)	<0.001
Mechanical ventilation	33.526 (1.598, 703.54)	0.024

讨 论

脓毒症是感染引起机体免疫应答,导致炎症因子风暴,从而影响组织器官损伤的一种临床综合征。其目前仍是危重症患儿死亡的主要原因之一。

表3 对照组和血液净化组治疗前的实验室指标

Tab 3 Comparison of pre-laboratory data between the two groups

[M(P₂₅, P₇₅)]

Pre-laboratory data	Con group (n=21)	CBP group (n=59)	Z	P
White blood cell (×10 ⁹ /L)	4.1 (1.1, 15.0)	7.4 (3.3, 18.9)	-1.148	0.251
CRP (mg/L)	47.6 (9.2, 100.2)	75.0 (32.0, 136.8)	-1.365	0.172
PCT (ng/mL)	13.9 (5.49, 52.34)	2.1 (0.6, 15.1)	-2.570	0.010
Mean blood pressure (mmHg)	58.6 (50.0, 70.0)	69.0 (57.3, 78.0)	-1.717	0.086
Heart Rate (beat/min)	160 (125, 187)	142 (120, 166)	-1.548	0.122
Respiratory rate (beat/min)	45 (32, 50)	31 (28, 40)	-2.405	0.016
Lactic acid (mmol/L)	4.1 (2.0, 6.2)	1.6 (0.9, 3.6)	-3.151	0.002
Creatinine (μmol/L)	51 (33, 126)	34 (21, 58)	-2.195	0.028
Urea nitrogen (mmol/L)	6.2 (3.9, 17.8)	4.7 (3.0, 10.1)	-1.263	0.207

CRP: C reaction protein; PCT: Procalcitonin.

表4 对照组和血液净化组治疗前后差异

Tab 4 Comparison of changes in laboratory data between the two groups

[M(P₂₅, P₇₅)]

Changes in value	Con group (n=21)	CBP group (n=59)	Z	P
White blood cell (×10 ⁹ /L)	6.0 (-5.9, 20.8)	0.1 (-6.9, 4.4)	-1.513	0.130
CRP (mg/L)	-22.1 (-104.0, 9.1)	-22.0 (-63.0, 0)	-0.070	0.944
PCT (ng/mL)	-5.2 (-23.8, 1.9)	-0.4 (-4.1, 0.3)	-0.988	0.323
Mean blood pressure (mmHg)	10.0 (-1.8, 23.0)	1.6 (-12.0, 9.3)	-1.728	0.084
Heart rate (beat/min)	-43 (-103, -7)	-15 (-39, 5)	-2.431	0.015
Respiratory rate (beat/min)	-14 (-18, 0)	-6 (-15, 0)	-0.464	0.642
Lactic acid (mmol/L)	-2.1 (-4.3, 0.2)	0.4 (-0.7, 0.9)	-2.672	0.008
APTT (s)	1.9 (-37.5, 11.0)	-2.5 (-13.1, 8.1)	-0.166	0.868
PT (s)	-0.7 (-11.0, 2.2)	-0.7 (-2.3, 1.9)	-0.570	0.569
Creatinine (μmol/L)	-17.2 (-40.4, 9.8)	-7.0 (-19.4, 11.0)	-1.072	0.284
Urea nitrogen (mmol/L)	0.1 (-13.4, 1.6)	-0.7 (-3.4, 1.4)	-0.014	0.989

CRP: C reaction protein; PCT: Procalcitonin; APTT: Activated partial thromboplastin time; PT: Prothrombin time.

表5 血液净化组治疗参数对预后的影响

Tab 5 Therapeutic parameters of blood purification of the different prognostic groups

[n(%)] or M(P₂₅, P₇₅)]

Parameters	Total (n=59)	Survival (n=30)	Death (n=29)	χ ² /Z	P
Combined with AKI	18 (30.5)	5 (16.7)	13 (44.8)	5.516	0.019
CVVHDF	47 (79.7)	22 (73.3)	25 (86.2)	1.508	0.219
Blood flow rate (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	3.5 (2.7, 4.2)	3.4 (2.8, 4.3)	3.7 (2.7, 4.2)	-0.038 ⁽¹⁾	0.970
Replacement fluid rate (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	33.0 (29.0, 37.5)	33.5 (30.0, 38.4)	31.5 (26.9, 36.4)	-0.660 ⁽¹⁾	0.509
Blood purification time (s)	34.0 (21.0, 58.0)	33.0 (24.0, 51.3)	36.0 (16.5, 68.8)	-0.880 ⁽¹⁾	0.379
Times of treatment	2 (1, 4)	2 (1, 3)	2 (1, 4)	-1.645 ⁽¹⁾	0.100
Heparin	51 (86.4)	26 (86.7)	25 (86.2)	0.003	0.959

⁽¹⁾Z value. AKI: Acute kidney injury; CVVHDF: Continuous venovenous hemodiafiltration.

表6 脓毒症非AKI患儿行血液净化治疗的疗效

Tab 6 Effect of blood purification in sepsis without AKI

[$n(\%)$ or $M(P_{25}, P_{75})$]

Items	Con-sepsis without AKI ($n=12$)	CBP-sepsis without AKI ($n=41$)	χ^2/Z	P
28-d mortality	9 (75.0)	25 (60.9)	0.794	0.502 ⁽¹⁾
Comorbid conditions	6 (50.0)	24 (58.5)	0.275	0.600
Mechanical ventilation	8 (66.7)	33 (80.5)	1.012	0.434 ⁽¹⁾
The number of organ dysfunction	2.5 (2.0, 3.8)	3 (2, 4)	-1.323 ⁽²⁾	0.186
Changes of white blood cell ($\times 10^9/L$)	-0.37 (-10.6, 12.1)	0.8 (-2.9, 4.6)	-0.024 ⁽²⁾	0.981
Changes of CRP (mg/L)	-26.6 (-96.2, -0.2)	-22.0 (-53.0, 0)	-0.271 ⁽²⁾	0.787
Changes of PCT (ng/mL)	-5.2 (-23.8, 1.5)	-0.5 (-3.7, 0)	-0.897 ⁽²⁾	0.383
Changes of lactic acid (mmol/L)	-4.2 (-6.65, -2.55)	0.4 (-0.6, 0.9)	-3.891 ⁽²⁾	<0.001
Changes of mean blood pressure (mmHg)	10.0 (2.8, 23.0)	3.7 (-4.3, 13.5)	-1.717 ⁽²⁾	0.086
Changes of heart rate (beat/min)	-41 (-74, -4)	-15 (-39, -4)	-1.323 ⁽²⁾	0.186
Changes of respiratory rate (beat/min)	-15 (-21, -1)	-5 (-14, 0)	-1.178 ⁽²⁾	0.239
Changes of APTT (s)	-36.3 (-43.1, 6.9)	-3.5 (-12.3, 4.5)	-1.972 ⁽²⁾	0.049
Changes of PT (s)	-8.2 (-15.5, 1.6)	-1.1 (-2.5, 1.1)	-1.386 ⁽²⁾	0.166
Changes of creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	-17.0 (-23.5, 8.9)	-7.0 (-12.3, 4.8)	-0.723 ⁽²⁾	0.469
Changes of urea nitrogen (mmol/L)	0.3 (-9.6, 1.5)	-0.9 (-2.5, 1.1)	-0.374 ⁽²⁾	0.708

⁽¹⁾Fisher exact test; ⁽²⁾Z value. AKI: Acute kidney injury; CRP: C reaction protein; PCT: Procalcitonin; APTT: Activated partial thromboplastin time; PT: Prothrombin time.

2004—2012年美国43家儿童医院的儿科重症监护室的数据显示脓毒症的患病率可达7.7%^[9]。减少脓毒症中各种炎症因子或可改善脓毒症预后。

近年来,我国对于CBP的应用愈加广泛,其中24.3%应用于脓毒症^[11]。CBP可清除脓毒症患者机体内的炎症因子,目前疗效较明确的对象是脓毒症合并AKI或液体过负荷的患者,但具体的时机仍未明确^[12]。对于脓毒症休克患儿,CBP的治疗仍存在一定争议。

本研究共收集脓毒症休克患儿80例,其中59例在脓毒症休克常规治疗的基础上行CBP治疗。血液净化组28天存活率为50.8%,而对照组为57.1%,未发现CBP治疗脓毒症休克患儿的优越性。同时,对照组和血液净化组的炎症指标在治疗后均下降,但改变差异无统计学意义。李雷雷等^[13]发现CBP可以改善严重脓毒症患儿循环功能、氧合功能以及肾功能,但并不改善炎症介质水平及28天生存率。这与我们研究结果相符。但方柯南等^[14]发现血液净化可以降低严重脓毒症患儿的死亡率。谢友军等^[15]则进一步发现早期血液净化相对常规血液净化虽不能改善预后,但可以快速控制病情,缩短病程,改善免疫。这可能与两组患儿的器官功能障碍个数差异有关。血液净化组患儿的合并器官功能障碍个数高于对照组,这会显著影响患儿预后。经过Logistic回归分析,证实器官功能障碍个

数及合并机械通气是死亡的独立危险因素。

相对标准剂量,高容量血液滤过能清除更多的炎症因子,从而改善脓毒症预后,但后续研究结果则并不支持此结论^[16]。崔云等^[17]发现高容量血液滤过与标准剂量连续性静脉血液滤过治疗严重脓毒症患儿疗效差异并无统计学意义。本研究中59例接受CBP治疗的患儿分别采用CVVHDF模式和CVVH模式,治疗剂量均稍高于标准剂量,但与预后并不相关。近期对于CBP治疗脓毒症的模式并不局限于基本模式,而是着眼于杂合模式,如双重血浆滤过、耦合血浆过滤吸附等。耦合血浆过滤吸附基于血浆吸附,可以非选择性去除炎症因子。大型随机对照试验初步研究虽未发现其可有效降低死亡率,但在亚组分析中发现其有助于改善预后^[18]。因此,后续可以将其他杂合模式用于治疗脓毒症休克。

目前CBP治疗脓毒症的对象主要是脓毒症合并AKI患儿或是脓毒症休克患儿,对于不合并AKI的脓毒症休克患儿关注度较少。在本研究中,CBP治疗脓毒症休克非AKI患儿相对对照组疗效并不明显,28天存活率差异无统计学意义,炎症指标、心血管及肾功能等的变化量在对照组和血液净化组差异亦无统计学意义。由此说明对于脓毒症休克非AKI患儿行CVVHDF模式或CVVH模式的CBP治疗并无益处。另外,本研究发现对照组的乳

酸及APTT下降值高于血液净化组,差异有统计学意义($P=0.015$, $P=0.008$)。对于乳酸,可能因为血液净化组在经过常规治疗后有所改善,后行CBP治疗则改善不明显。而APTT改变可能与血液净化组行CBP治疗需要肝素抗凝,故其下降值低于对照组。对于此类患儿,需要进一步研究以证实CBP的有效性。

本研究存在以下局限性:(1)未考虑CBP治疗脓毒症休克产生的相关并发症,后续研究中需要对其进行记录,并分析并发症对于预后的影响;(2)炎症指标未包含拓展至细胞因子,后续研究需要进一步明确CBP前后细胞因子的变化。

对于脓毒症休克患儿,CBP采用单一模式治疗并不能改善预后,且对炎症指标、心血管功能、肾功能等的改善并不明显,将其用于脓毒症非AKI患儿,仍待商榷。

作者贡献声明 应佳云 数据整理和分析,论文撰写和修订。王莹,朱晓东,张育才 数据收集。陈伟明,陆国平 研究设计,论文修订。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] SEYMOUR CW, LIU VX, IWASHYNA TJ, *et al.* Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8):762-774.
- [2] FLEISCHMANN-STRUZEK C, GOLDFARB DM, SCHLATTMANN P, *et al.* The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review [J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(3):223-230.
- [3] DELLINGER RP, LEVY MM, RHODES A, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(2):580-637.
- [4] WEISS SL, PETERS MJ, ALHAZZANI W, *et al.* Surviving Sepsis Campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(2):e52-e106.
- [5] KARKAR A, RONCO C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy [J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1):32.
- [6] RONCO C, BELLOMO R, HOMEL P, *et al.* Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial [J]. *Lancet*, 2000, 356(9223):26-30.
- [7] BELLOMO R, CASS A, COLE L, *et al.* Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(17):1627-1638.
- [8] JOANNES-BOYAU O, HONORÉ PM, PEREZ P, *et al.* High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(9):1535-1546.
- [9] 中国医师协会重症医学医师分会儿科专家委员会, 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组. 连续血液净化治疗儿童严重脓毒症的专家共识 [J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(9):678-681.
- [10] RUTH A, MCCracken CE, FORTENBERRY JD, *et al.* Extracorporeal therapies in pediatric severe sepsis: findings from the pediatric health-care information system [J]. *Crit Care*, 2015, 19:397.
- [11] 杨雪, 钱素云, 祝益民, 等. 连续血液净化技术在中国儿童重症医学科应用状况的横断面调查 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2017, 12(5):347-351.
- [12] ROMAGNOLI S, RICCI Z, RONCO C. CRRT for sepsis-induced acute kidney injury [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2018, 24(6):483-492.
- [13] 李雷雷, 贡海蓉, 王莹, 等. 严重脓毒症患儿连续血液净化治疗多中心前瞻性研究 [J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(6):438-443.
- [14] 方柯南, 程东良, 洪小杨, 等. 连续性血液净化治疗儿童严重脓毒症的疗效观察 [J]. *中国小儿急救医学*, 2020, 27(9):678-682.
- [15] 谢友军, 莫武桂, 韦跃, 等. 早期连续血液净化治疗对儿童脓毒性休克预后的影响: 前瞻性随机对照研究 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(6):573-577.
- [16] RONCO C, TETTA C, MARIANO F, *et al.* Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: the peak concentration hypothesis [J]. *Artif Organs*, 2003, 27(9):792-801.
- [17] 崔云, 张育才, 戎群芳, 等. 高容量血液滤过与标准剂量静-静脉血液滤过治疗小儿严重脓毒症对比观察 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(5):353-358.
- [18] LIVIGNI S, BERTOLINI G, ROSSI C, *et al.* Efficacy of coupled plasma filtration adsorption (CPFA) in patients with septic shock: a multicenter randomised controlled clinical trial [J]. *BMJ Open*, 2014, 4(1):e3536.

(收稿日期:2021-05-31; 编辑:段佳)