

早期连续性血液净化治疗 ICU 乳酸酸中毒的研究进展

田爱庆

(天津市津南区咸水沽医院 ICU, 天津 300350)

摘要:连续性血液净化(CBP)又名连续性肾脏替代治疗(CRRT),即从患者体内将大量的置换液连续不断地送入患者体内,将有害物质快速、直接清除,提高病重患者的生存率。其分类有多种,如连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)、连续性静-静脉血液透析(CVVHD)、连续性静-静脉血液透析滤过(CVVHDF)、高容量血液滤过(HVHF)等,临床上主要使用其治疗中毒、器官衰竭、感染等危急病症。本文就早期连续性血液净化治疗 ICU 乳酸酸中毒的研究进展进行综述。

关键词:早期连续性血液净化;ICU;乳酸酸中毒

中图分类号:R589.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.07.016

文章编号:1006-1959(2019)07-0049-04

Advances in Early Continuous Blood Purification for Treatment of Lactic Acidosis in ICU

TIAN Ai-qing

(ICU,Xianshuigu Hospital,Jinnan District,Tianjin 300350,China)

Abstract:Continuous blood purification (CBP), also known as continuous renal replacement therapy (CRRT), continuously delivers a large amount of replacement fluid into a patient's body, rapidly and directly removing harmful substances, and improving the survival rate of patients with severe disease. There are various classifications, such as continuous venous-venous hemofiltration (CVVH), continuous venous hemodialysis (CVVHD), continuous venous hemodiafiltration (CVVHDF), high volume hemofiltration (HVHF) etc, clinically mainly used to treat dangerous conditions such as poisoning, organ failure, infection and the like. This article reviews the research progress of early continuous blood purification in the treatment of ICU lactic acidosis.

Key words: Early continuous blood purification; ICU; Lactic acidosis

乳酸酸中毒(lactic acidosis)是一种常见的糖尿病并发症,由肝肾功能障碍、大量服用降糖药、患者的糖化水平升高但血红蛋白携氧能力下降等原因引起,患者会出现恶心、呕吐、食欲下降、全身酸软、低血压、低体温、心率快、四肢反射减弱等症状,严重甚至昏迷、休克^[1]。此病的死亡率高达 50%,且随患者的血乳酸水平增高,当患者血乳酸水平>25 mmol/L,存活者较为罕见^[2]。传统治疗乳酸酸中毒多使用胰岛素、补钾、给氧、控感染、补液、纠正休克等方法,但效果不理想,虽能降低血乳酸水平,但患者的预后不佳。近年来,早期连续性血液净化(CBP)治疗乳酸酸中毒有较多报道,使用不含乳酸根的透析液透析血液或腹膜,可以有效排出乳酸,将引起患者乳酸中毒的药物清除掉,纠正患者体内的酸碱水平。国内外文献报道使用 CBP 治疗 ICU 乳酸酸中毒有较好的疗效^[3,4]。现就近年 CBP 在治疗乳酸酸中毒的应用研究进展进行综述。

1 早期 CBP 治疗 ICU 乳酸酸中毒的研究现状

1.1 国内外研究现状 乳酸酸中毒是糖尿病患者最常见的并发症之一,其因过度服用苯乙双胍等降糖药,使人体内葡萄糖含量的无氧酵解增加,进而增加乳酸,降低肝脏和肌肉细胞对乳酸的摄取量,不利于肾脏对乳酸的排泄。因此,当人体组织产生乳酸的速度增加,会减弱细胞外液的缓冲能力,降低清除 H⁺的能力;当细胞外液的缓冲能力和外周组织细胞的清除能力低于人体产生乳酸的速度时,会使乳酸在人体内堆积,可以按照堆积程度划分为高乳酸血

症和乳酸酸中毒^[5]。当动脉血乳酸浓度>5 mmol/L,且阴离子间隙>18 mmol/L, HCO₃⁻ 含浓度≤10 mmol/L, 血 pH 值<7.35 且能排除其他酸中毒时,即可确诊患者为乳酸酸中毒。过去治疗乳酸酸中毒主要从治疗原发病(心肺功能障碍、贫血、糖尿病、CO 中毒等)、吸氧、补碱、补液、补钾、补充胰岛素等入手,但效果不佳。CBP 最早出现于 20 世纪 70 年代末期,是连续、缓慢清除溶质、水分的治疗方式,通过吸附、弥散、对流、灌流等原理将患者体内的大、中、小分物质、电解质、水分清除,根据患者的疾病需要补充部分置换液,通过超滤作用将血液中的溶质浓度降低,平衡机体容量,在调节体液的同时将毒物、药物、代谢产物、致病因子等清除。其最初用于提高重症肾衰竭的治疗效果,后随着时代、医疗理念、医疗技术的不断发展,治疗范围扩展到严重创伤、感染、急性胰腺炎、中毒、多脏器损伤等领域^[6],适用于肾科、非肾科、ICU 患者。随着临床的不断应用,有研究报道 CBP 具有以下优点:①有利于帮助患者稳定血流动力学;②可以稳定、持续地将水盐、电解质、血糖、乳酸等产物的代谢控制在合理范围内;③可以将患者体内的中分子物质和毒素有效、彻底清除;④按照患者的需要给予其药物治疗和提供营养治疗^[7]。CBP 以上优势为临床救治 IUC 患者提供了平衡、稳定等内环境,其具有广泛的应用价值和相对稳定的治疗效果,能在一定程度上反映医院救治重症患者的高低水平,切实提高 ICU 患者的生存率。

1.2 CBP 适应证与禁忌证

1.2.1 适应症 重症急性肾损伤患者的血流动力学不稳定,需要清除过多的毒性物质或水,比如酸碱平衡

作者简介:田爱庆(1973.4-),男,天津人,本科,主治医师,主要从事 ICU 重症方面的研究

失调、肺水肿、严重感染、心力衰竭、急性呼吸窘迫综合征、脑水肿、严重电解质紊乱等；慢性肾衰竭合并心力衰竭、急性肺水肿、血流动力学异常、尿毒症脑病等；非肾脏性疾病如乳酸酸中毒、慢性心力衰竭、药物或毒物中毒、败血症性休克、急性严重胰腺炎、多器官功能障碍综合征、挤压综合征、肝性脑病、肿瘤溶解综合征、严重液体潴留、肺体外循环手术、严重高热、酸碱及电解质代谢紊乱等。

1.2.2 禁忌证 恶性肿瘤晚期；严重心肌病变而不能承受血液净化；颅内出血及其所导致的颅内压增高；非容量依赖性高血压；严重休克和心肌病变所导致的低血压、顽固性心力衰竭；精神病患者及拒绝接受血液净化的患者。

2 早期 CBP 主要方式

2.1 连续性静脉-静脉血液滤过 (CVVH) CVVH 通过对流原理清除溶质，血液滤过即通过半透明膜的两侧梯度压力作用使得水分由压力高的一侧运动至压力低的一侧，在此过程中一部分溶质会被带走。CVVH 的清除效率与溶质的分子量、水清除量、血细胞比容、透析器膜的孔径、跨膜压等有密切关系。在郭铁男⁹等研究中，其将 CVVH 与血液透析(HD)、连续性血液滤过+血液灌流(CVVH+HP)治疗乳酸酸中毒的效果进行了对比研究，使用仪器为 4008B 透析机(德国费森尤斯公司)、Polyflux 6LR 透析器(德国 GAMBRO 公司)、Aquarius 血液净化治疗仪(百特公司)、Renaflo II HF1200 血液滤过器、爱尔 YTS-180 一次性使用血液灌流器。研究发现 3 种血液净化方式中 CVVH 治疗乳酸酸中毒的疗效最佳。HD 组使用方法：给予给患者每日治疗 4 h，使用碳酸氢盐透析液，将流速设置为 500 ml/min，血流量约为 180~250 ml/min。CVVH 组的治疗方法为：根据患者的实际情况给予调整电解质、控制血糖、抗感染等常规治疗，后给予 24 h/d 的 CVVH 治疗，将置换液的速度调整为 2 L/h，将流速设为 160~200 ml/min。CVVH+HP 组方法为：串联血滤器与灌流器，使用 2 h/d，然后将灌流器撤离，行 CVVH 方法治疗至 24 h/d。研究结果显示，在治疗 12 h、24 h、48 h、72 h 后，三组患者的血乳酸水平均呈下降趋势，但 CVVH 组和 CVVH+HP 组下降更明显；且治疗 12 h 内 CVVH 组和 CVVH+HP 组的 pH 值已恢复正常值水平；治疗 24 h 后，CVVH 组的血红蛋白的下降幅度比另外两组更明显。在郭铁男的研究中，CVVH 更有利于血乳酸下降、血 pH 值升高，这与国外的研究结果一致^{9,10}，原因在于 CVVH 能直接将患者体内堆积的乳酸进行清除，减轻患者的中毒程度；通过对流的原理，可以将患者体内多余的 H⁺、电解质、葡萄糖清除出体外，利于内环境的稳定；同时能将体内的炎性介质

清除，纠正人体组织的缺氧状态，减少乳酸的产生，增强肝脏清除乳酸的能力，减少乳酸蓄积¹¹。CVVH+HP 因每日对患者使用灌流器、血滤器，会增加患者的红细胞损失，患者有可能患者贫血，治疗效果对于 CVVH 无优势。HD 是短时间快速清除患者体内水分、毒素的和治疗方式，相比于 CVVH 连续、缓慢的治疗方式，其不符合 ICU 患者的生理功能。

2.2 连续性静-静脉血液透析 (CVVHD) 在周丽娟¹²等研究报道中，其将 CVVHD 与 CVVH 治疗乳酸酸中毒的效果进行了对比，仪器为瑞典金宝公司生产的 Gambro Prismaflex 床旁血液净化机及其配套的透析器管路、Fresenius 公司的 AV600 滤器(滤膜面积为 1.4 m²)，将血流量设为 150~250 ml/min，滤器根据使用情况每间隔 24 h 或 72 h 更换 1 次。两组患者分别使用 CVVH、CVVHD 模式治疗，连续治疗时间为 72 h，将输入置换液的速度设为 30~50 ml/(kg·h)，根据患者的 BE 值及 pH 值调整置换液的输入量。研究结果显示，两种方法均能在治疗 12 h、24 h、48 h 后将患者的血乳酸水平明显降低，且下降的幅度相差不大，但 CVVHD 患者的平均住院时间长于 CVVH、APACHE II 评分低于 CVVH 低，28 d 的病死率高于 CVVH。因此，虽然 CVVHD 能降低血乳酸水平、改善微循环、维持酸碱平衡，但不利于患者的预后。产生以上结果的原因与二者的模式有关，CVVH 的原理是对流，其透析膜两侧存在静水压，并有超滤作用；而 CVVHD 的原理是弥散，其透析膜两侧的溶质浓度梯度差，血流量、被清除溶质分子量、透析液流量、透析膜的通透性共同决定清除率，当透析器、血流量确定时，透析液流量增加会使清除率增加，但到达一定的程度会趋于稳定状态，清除效率逐渐降低¹³。多数炎性因子的分子量在 6000~60000，其会与蛋白相结合，或以聚体的形式在患者的血液中存在，分子量增加，大于透析膜能够截留的相对分子量，因此 CVVHD 难以有效清除炎性因子。CVVHD 不利于患者的血流动力学的稳定，有可能增加中风等疾病的风险，患者有可能因同时需要开展其他病症的治疗延长住院时间，甚至增加死亡风险¹⁴。因此，CVVHD 不利于患者的预后，使用其治疗需谨慎，尤其是心、肾等器官功能不健全的老年患者。

2.3 连续性静-静脉血液透析滤过 (CVVHDF) CVVHDF 是 CVVH 和 CVVHD 的结合，通过对流和弥散将患者体内的溶质进行清除，可以纠正休克达到改善患者微循环的效果：改善患者的内环境，将体内过多的炎性介质进行清除掉，微循环得到改善，纠正组织的缺氧状态，直接清除患者体内过多的乳酸，帮助患者减轻酸中毒的恶心、呕吐、头痛、全身酸软等症状，使内环境保持稳定¹⁵。在王涛¹⁶等研究中，

通过基于 ICU 乳酸酸中毒患者纠正电解质紊乱、平衡酸碱、补充血容量、抗休克、补碱、抗感染等基础治疗后,应用 CVVHDF 法给予患者 8~12 h 的治疗,共治疗 5 d:使用前稀释法将置换液进行补充,将置换液的流量设 3~4 L/h,血流量设 150~200 ml/min,在治疗过程中对患者的电解质、血乳酸、血气分析、肾功能等指标进行定期复查。研究结果显示,患者治疗后 1 d 的心率、乳酸、剩余碱均呈下降趋势;连续治疗 3 d 后,患者的恶心、呕吐、头痛、全身酸软、低血压、低体温等症状出现大幅度的好转;5 d 的疗程结束后,患者的一般状况如血压、心率、体温等均回到正常值,复查患者体内的血乳酸水平,其已到达造成范围内。

2.4 高容量血液滤过(HVHF) HVHF 出现在临床上的时间不长,但已经在治疗脓毒症等方面显示出特殊的优点。血液净化要最大限度地将患者体内的中分子物质清除,HVHF 应运而生,其超滤率 >50 ml/(kg·h),对于乳酸酸中毒、多脏器功能障碍综合征等 IUC 重症患者的治疗均有较好的效果^[17]。相比于 CVVH,HVHF 有以下优点:①其通过置换大量的液体,通过对流的方式将溶质更多的清除,利于下调炎症反应;②患者治疗后可以减少正性肌力药物用量大大减少,将低温的置换液输入患者的体内,能引起血管收缩,升高血压;③可以明显改善给患者的血流动力学,将升压药的用量显著减少。在李盘石等^[18]的研究中,其在给予 ICU 乳酸酸中毒患者控制血糖、机械通气、抗感染、液体复苏等常规治疗后对其进行 HVHF 治疗,由于 HVHF 置换液的流量大,因此血流量要 >300 ml/min,否则清除率不高。研究结果显示患者治疗 24 h、72 h 后的血乳酸水平得到明显的下降,且动脉血的 pH 值有明显的升高现象,这说明患者的乳酸酸中毒情况出现显著的改善,14 d 内患者的病死率较低,说明其具有优异的近期疗效。其在对研究结果进行分析时提出,之所以 HVHF 治疗乳酸酸中毒有确切的疗效是因为其可以直接将人体内的乳酸清除掉,同时能将体内多余的水分进行清除,有利于改善患者的肺部情况,使患者的肺动脉压降低,肺血管的阻力随之下降,有利于增进氧合;其能改善患者的血流动力学,提高体内的氧代谢功能,使免疫功能得到改善,保护多脏器^[19]。HVHF 效果良好的一大原因在于前稀释,即在滤器前将置换液输入,如此可以避免血液在滤器内过度收缩,能减少滤器凝血,以免在滤器膜上形成蛋白层,将滤器的使用时间延长;同时可以稀释血浆蛋白,降低胶体渗透压,增加超滤率,在足够的血流量下,溶质的浓度降低,清除率升高。

2.5 连续性高容量静-静脉血液滤过(HVCHV)

HVCHV 是通过少量对流、弥散将患者体内的溶质(主要是小分子物质)进行清除,且能通过高通量透析膜滤器的超滤作用将过多的水分清除掉,基于吸附、对流原理将大、中、小溶质进行清除,能让 IUC 乳酸酸中毒患者的内环境的得到明显的改善,清除体内的血乳酸含量、纠正酸碱失衡,同时让相关药物的作用改善^[19]。在李文耀^[20]的研究报道中,HVCHV 治疗乳酸酸中毒,患者治疗后的血清乳酸、血碳酸氢根、阴离子间隙、pH 值较治疗前均有显著的差异,其治疗效果显著。研究中还证明了,HVCHV 可以通过清除炎性介质调节炎性反应,有利于免疫系统作用的恢复,能使患者体内的氧合作用、微循环得到明显的改善,到达改善预后的效果;同时可以维持血流动力学、水电解质、酸碱等稳定与平衡,有营养支持等特点。但其也存在不足之处:其对于患者的心血管系统有较大的影响,患者有可能会发生低血压;患者需要进行连续的抗凝治疗,在治疗中患者有丢失有益物质如抗炎性介质的可能,且治疗的工作量大,费用不低,会给患者带来较大的经济负担^[21]。

3 早期 CBP 临床效益

早期 CBP 能够在较短的时间内及时地清除乳酸酸中毒患者体内的有害物质及多余容量,保持血流动力学的稳定;平衡患者体内的电解质、酸碱,控制血糖,降低血乳酸水平;有效控制代谢,平稳患者血浆的氮质浓度;不断清除炎性介质,降低其对于患者全身器官的活性作用,减轻低血压的发生率,减轻炎症反应;且补液方便,能为患者提供营养支持;让患者的微循环功能得到改善,建立良好、稳定的内环境以面对 ICU 治疗^[22]。血液净化手段多种,根据患者的实际情况,以延长患者的生存期为目标选择合理的方式十分重要,除个别血液净化方式外,多数方法有利于患者的预后,能缩短患者的住院时间,降低死亡率,对患者的生命健康有重要的意义。

4 早期 CBP 的并发症

在 ICU 患者使用 CBP 治疗的过程中,行留置静脉插管及体外抗凝治疗时有可能引起患者出血;若留置静脉插管的时间过长,易形成血栓;导管若收到局部感染,会丧失功能,使得患者被感染或引起败血症;大量的液体交换有可能使得患者温度不升,发生低温症;医生在治疗前、治疗中若不对血气、电解质进行定期的检测,及时调整置换液的平衡,患者有可能出现低磷、低钾等现象;因负压吸引,泵前将置换液大量注入是有可能导致空气进入,发生空气栓塞。

5 总结

随着医疗理念、技术的不断发展,早期 CBP 手段也在不断发展、变革,虽然个别血液净化手段有一

定的缺陷,但总体上积极效益大于负面效益, CBP 能够有效地降低 ICU 乳酸酸中毒患者体内的血乳酸含量、维持酸碱、电解质平衡、改善微循环、稳定内环境,有利于患者的尽快恢复,有较高的临床应用价值。CBP 的复杂程度高,是一门跨学科的新技术,且随着医疗理念的进步在不断的发展中,其具有广阔的发展前景,研究工作要不断深入挖掘其价值,本文只是笔者对于 CBP 的浅显见解,望其能起到抛砖引玉的作用,为广大的临床工作者及研究者提供一定的研究依据,为推广 CBP 及临床治疗做出贡献。

参考文献:

- [1] 罗凯.连续性血液净化救治对严重糖尿病乳酸酸中毒患者的血乳酸水平影响[J].中国实用医药,2014,9(34):95-96.
- [2] 舒占钧,宋玉霞,古丽拜尔,等.连续性血液净化和常规血液透析治疗 HIV/AIDS 乳酸酸中毒疗效比较 [J]. 传染病信息,2014,27(3):170-173.
- [3] Rakan I Nazer, Khalid A Alburikan. Metformin is not associated with lactic acidosis in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass graft surgery: a case control study[J]. BMC Pharmacology and Toxicology, 2017, 18(1):38.
- [4] Leonaviciute D, Madsen B, Schmedes A, et al. Severe Metformin Poisoning Successfully Treated with Simultaneous Venovenous Hemofiltration and Prolonged Intermittent Hemodialysis[J]. Case Reports in Critical Care, 2018(8):1-4.
- [5] 袁盛伟.连续性静脉-静脉血液滤过治疗糖尿病并发乳酸性酸中毒效果观察[J].中国乡村医药,2016,23(14):24-25.
- [6] 张淇钊,方喜斌,蔡志雄,等.早期连续性血液净化治疗乳酸酸中毒的应用[J].中国危重病急救医学,2013,25(1):45-47.
- [7] 马岩伟,王立中.连续性血液净化在重症乳酸酸中毒救治中的应用[J].中国医学工程,2015,23(10):31.
- [8] 郭铁男.不同血液净化模式治疗糖尿病性乳酸性酸中毒的临床工作[J].中国现代药物应用,2015,9(2):144-146.
- [9] Liu S, Xu L, Ma J, et al. High-volume continuous venovenous hemodiafiltration plus resin hemoperfusion improves severe metformin-associated toxicity [J]. Journal of Diabetes Investigation, 2018, 9(4):975-978.
- [10] Kousoulas L, Wittel U, Fichtner-Feigl S, et al. Hemoadsorption in a Case of Severe Septic Shock and Necrotizing Fasciitis Caused by Nontraumatic Renal Rupture due to Pyelonephritis with Obstructive Uropathy [J]. Case Reports in Critical Care, 2018(4):5248901.
- [11] 邵宝德.机械通气联合连续性血液净化治疗严重乳酸酸中毒的疗效[J].中国疗养医学,2017,26(7):742-743.
- [12] 周莉娟,李春北,徐书涛,等.两种连续性血液净化模式治疗严重糖尿病乳酸性酸中毒的对比分析 [J]. 四川医学,2015,36(6):862-865.
- [13] 刘健,朱俭东,龚健.连续性血液净化治疗严重乳酸性酸中毒 18 例临床体会[J].医学理论与实践,2017,30(13):1941-1943.
- [14] 周广裕.机械通气联合高容量连续性血液净化治疗严重乳酸性酸中毒的疗效[J].实用临床医学,2017,18(1):21-23.
- [15] 余荣花.观察连续性血液净化在治疗糖尿病乳酸酸中毒中的应用[J].中国卫生标准管理,2016,7(10):42-43.
- [16] 王涛,董效师.连续性静静脉血液透析滤过治疗严重乳酸酸中毒 1 例[J].中国血液净化,2011,10(12):680.
- [17] 王新风,丁兆勇.早期应用连续性血液净化治疗联合机械通气在糖尿病乳酸酸中毒患者中的临床研究[J].黑龙江医药,2015,28(2):421-423.
- [18] 李盘石.高容量血液滤过对严重乳酸酸中毒患者的救治[J].临床医学工程,2015,22(6):691-692.
- [19] 彭育昕.早期连续性血液净化用于乳酸酸中毒患者治疗中的效果[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(41):8121-8122.
- [20] 李文耀,王金枝,魏艳丽,等.连续性高容量静-静脉血液滤过救治多种危重症并发重症乳酸性酸中毒的临床应用[J].菏泽医学专科学校学报,2012,24(4):3-4,21.
- [21] 牛丽丽,徐真珍,李泽民.应用 CRRT 成功抢救重度乳酸酸中毒、高钾血症、MODS 并发心脏骤停 1 例[J].河北北方学院学报(自然科学版),2015,31(3):91-93.
- [22] Schwetz V, Eisner F, Schilcher G, et al. Combined metformin-associated lactic acidosis and euglycemic ketoacidosis [J]. Wiener Klinische Wochenschrift, 2017, 129(17):646-649.

收稿日期:2019-2-1;修回日期:2019-2-15

编辑/王海静