

中,双侧腓肠感觉神经传导速度预测周围神经损伤的敏感度和特异度更高,这是因为在周围神经受损过程中,神经-组织屏障对位于背根神经节的感觉神经元保护作用较小,更易受到各种因素的干扰,且感觉神经纤维直径小于运动神经纤维<sup>[22]</sup>,导致感觉神经比运动神经更易受损,更早表现出传导速度异常。因此腓肠感觉神经出现异常更具临床诊断意义。

综上所述,DPN 的发病机制较复杂,可受多种因素影响,在对 T2DM 患者进行血糖调控的同时,需要注意监测 HbA1c、UMA、FCP、POP,血糖控制欠佳、出现蛋白尿、血清 C 肽水平降低、POP 升高的患者要定期完善肌电图检查,并对此类高危人群进行科学宣教,通过优质的生活方式和适当的体育运动预防周围神经病变的发生;已出现周围神经病变的患者要及时进行专业治疗,延缓病变进展速度,降低患者的伤残率。

### 参 考 文 献

- [1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- [2] 倪文煜,李晨曦,陈楚晖,等. 绝经后女性 2 型糖尿病患者雌激素水平与周围神经病变的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(7): 477-480.
- [3] Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments[J]. Lancet Neurol, 2012, 11(6): 521-534.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [5] Manu MS, Rachana KS, Advirao GM. Altered expression of IRS2 and GRB2 in demyelination of peripheral neurons: Implications in diabetic neuropathy[J]. Neuropeptides, 2016, 4179(16): 30096-30098.
- [6] 程志强,袁志娟. 2 型糖尿病患者并发糖尿病周围神经病变危险因素分析[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(7): 801-803.

- [7] 万慧,蒋晓红,王龙,等. 新诊断 2 型糖尿病 C 肽水平与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(6): 514-517.
- [8] 闫洪领,张爱华,孙莉萍,等. 2 型糖尿病周围神经病变电流感觉阈值与 C 肽的相关性探讨[J]. 临床内科杂志, 2016, 33(8): 566-567.
- [9] Stecker M, Stevenson M. Effects of insulin on peripheral nerves[J]. J Diabetes Complications, 2016, 30(5): 770-777.
- [10] Bierhaus A, Fleming T, Stoyanov S, et al. Methylglyoxal modification of Nav1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy[J]. Nat Med, 2012, 18(6): 926-933.
- [11] Stookey JD, Barclay D, Arief A, et al. The altered fluid distribution in obesity may reflect plasma hypertonicity[J]. Eur J Clin Nutr, 2007, 61(2): 190-199.
- [12] Maekawa K, Tanimoto T, Okada S, et al. Expression of aldose reductase and sorbitol dehydrogenase genes in Schwann cells isolated from rat: effects of high glucose and osmotic stress[J]. Brain Res Mol Brain Res, 2001, 87(2): 251-256.
- [13] Jin HY, Lee KA, Park TS. The impact of glycemic variability on diabetic peripheral neuropathy[J]. Endocrine, 2016, 53(3): 643-648.
- [14] Wong KM, Babetto E, Beirowski B. Axon degeneration: make the Schwann cell great again[J]. Neural Regen Res, 2017, 12(4): 518-524.
- [15] Vincent AM, Callaghan BC, Smith AL, et al. Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets[J]. Nat Rev Neurol, 2011, 7(10): 573-583.
- [16] 程团结,徐璐璐,陈小平,等. 糖尿病早期肾脏疾病与糖尿病周围神经病变的相关性研究[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(5): 19-21.
- [17] 冷飞,李鹏飞,施克新,等. 醛糖还原酶抑制剂治疗早期糖尿病肾病患者微量白蛋白尿的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2016, 28(21): 4-6.
- [18] Yagihashi S, Kamijo M, Ido Y, et al. Effects of long-term aldose reductase inhibition on development of experimental diabetic neuropathy. Ultrastructural and morphometric studies of sural nerve in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Diabetes, 1990, 39(6): 690-696.
- [19] Cameron NE, Cotter MA, Dines KC, et al. Pharmacological manipulation of vascular endothelium function in non-diabetic and streptozotocin-diabetic rats: effects on nerve conduction, hypoxic resistance and endoneurial capillarization[J]. Diabetologia, 1993, 36(6): 516-522.
- [20] 赵力亚. 依帕司他联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(11): 182-183.
- [21] 冯广欣. 2 型糖尿病周围神经病变机制研究进展[J]. 糖尿病天地, 2018, 15(4): 161.
- [22] 柳竹,贾志荣,王亭亭,等. 糖尿病周围神经病变的神经传导检查特点[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(12): 1060-1063.

(收稿日期:2021-08-31)

(本文编辑:周三凤)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.012

## • 论著摘要 •

## 急性中毒患者连续性肾脏替代治疗后并发肺部感染的危险因素分析

苗云凤 蒲燕 刘海霞

[关键词] 急性中毒; 连续性肾脏替代治疗; 肺部感染

[中图分类号] R181.2 [文献标识码] A

连续性肾脏替代治疗(CRRT)在治疗危重患者中具有潜在优点,尤其对于血流动力学不稳定患者<sup>[1-2]</sup>。CRRT 在急性中毒患者中的治疗作用也逐渐受到关注。Cai 等<sup>[3]</sup>研究结果显

示,CRRT 治疗有机磷中毒患者的有效率、恢复时间、平均住院时间等均显著优于阿托品联合解磷定的常规方法。且多项研究也证实了 CRRT 治疗急性中毒的有效性<sup>[4-6]</sup>。但 CRRT 插管时间长,在治疗同时也会带来一定的不良事件,包括出血、低血压、继发性贫血等<sup>[7]</sup>。目前 CRRT 治疗急性中毒患者引发肺部感染的报道较少。本研究主要探讨 CRRT 引发的院内肺部感染的发生率、病原菌的分布情况及相关危险因素。

作者单位:723000 陕西省汉中市中心医院急诊医学科(苗云凤),院前急救科(蒲燕),全科医学科(刘海霞)

通讯作者:刘海霞, E-mail: liuhaixia2010@163.com

对象与方法

1. 对象:2017 年 3 月~2020 年 6 月于我院进行治疗的急性中毒患者 154 例,其中男 71 例,女 83 例,年龄 18~65 岁,平均年龄(47.28±6.23)岁;有机磷中毒 27 例,百草枯中毒 13 例,灭鼠药中毒 19 例,植物性及有毒菌类中毒 21 例,重金属中毒 9 例,药物中毒(主要为镇静类药物)42 例,酒精中毒 23 例。纳入标准:(1)18 岁≤年龄<65 岁;(2)有接触各类毒性物质的明确证据;(3)有急性中毒的临床表现并出现明显中毒体征;(4)血液、尿液或胃液检测出毒性物质;(5)经过 CRRT 治疗;排除标准:(1)未能明确急性中毒类型;(2)住院时间<48 h;(3)患者死亡或放弃治疗导致治疗终止。依据使用 CRRT 后是否发生肺部感染,将患者分为感染组 21 例(13.64%)和非感染组 133 例(86.36%)。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者家属均签署知情同意书。

2. 方法

(1)治疗方法:所有患者均进行常规治疗,包括维持水电解质平衡、酸碱平衡及维持患者营养需要等,根据患者病情给予 CRRT 治疗 24 h~7 d,CRRT 采用股静脉置管,仪器采用德国费森尤斯血液净化系统及配套血路设备。

(2)临床资料收集:收集所有患者入院时的一般资料,包括性别、年龄、基础疾病数量、意识障碍情况、器官衰竭数量、CRRT 治疗时间、预防使用抗生素情况等,记录患者预后情况。

(3)肺部感染检测:获得性肺炎的诊断标准:入院 48 h 后患者出现咳嗽、咳痰伴或不伴发热,并经胸部 X 线或 CT 检查显示肺部感染。对诊断为肺部感染的患者进行痰培养,使用一次性无菌吸痰管插管吸痰,并立即装入无菌采集管,培养后进行细菌、真菌鉴定,采用法国梅里埃生物公司的全自动微生物检定仪进行鉴定。

3. 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。将单因素分析中有统计学意义的变量纳入 logistic 回归分析进行多因素分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1. 肺部感染患者病原菌分布:21 例肺部感染患者中,经痰培养发现单一病原菌感染 16 例(76.19%),5 例(23.81%)合并两种或两种以上病原菌感染。共分离并鉴定出病原菌 28 株,其中革兰阴性菌 16 株(57.14%),包括大肠埃希菌 5 株(17.86%)、

肺炎克雷伯菌 6 株(21.43%)、铜绿假单胞菌 5 株(17.86%);革兰阳性菌 9 株(32.14%),包括肠球菌 3 株(10.71%)、金黄色葡萄球菌 4 株(14.29%)、链球菌 2 株(7.14%);真菌 1 株(3.57%),为念珠菌;衣原体 2 株(7.14%)。

2. 急性中毒患者 CRRT 后并发肺部感染危险因素的单因素分析:年龄、CRRT 治疗时间、基础疾病数量、意识障碍情况、器官衰竭数量及预防使用抗生素情况与急性中毒患者 CRRT 后并发肺部感染显著相关( $P<0.05$ )。见表 1。

3. 急性中毒患者 CRRT 后并发肺部感染危险因素的多因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄≥55 岁、CRRT 治疗时间≥48 h、基础疾病数量≥2 种、意识障碍、器官衰竭数量≥2 种及未预防性使用抗生素均是急性中毒患者 CRRT 后并发肺部感染的独立危险因素( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 急性中毒患者 CRRT 后并发肺部感染危险因素的多因素 logistic 回归分析

因素	β 值	S. E.	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
年龄≥55 岁	1.894	0.665	5.391	3.493	0.494~5.392	<0.001
CRRT 治疗时间≥48 h	2.091	0.618	5.887	2.085	1.293~4.382	0.011
基础疾病数量≥2 种	1.895	0.562	8.434	2.002	1.447~3.394	0.012
意识障碍	2.019	0.558	6.392	2.354	1.099~3.394	<0.001
器官衰竭数量≥2 种	1.362	0.312	7.475	5.043	2.394~6.493	<0.001
未预防使用抗生素	1.781	0.594	9.945	2.988	0.484~3.394	<0.001

4. 患者预后情况:154 例患者中,139 例(90.26%)成功出院,15 例(9.74%)死亡,其中农药中毒死亡 13 例(86.67%,13/15),死亡率最高;灭鼠药中毒死亡 1 例(6.67%,1/15),酒精中毒死亡 1 例(6.67%,1/15)。21 例发生肺部感染患者立即使用抗生素等对症治疗后,13 例(61.9%,13/21)治愈,8 例(38.1%,8/21)死亡,并发肺部感染因器官衰竭死亡患者最多(7 例,87.5%,7/8)。

讨 论

CRRT 模拟肾小球滤过原理,将血液中能透过滤器的部分溶质及水分以对流的形式排出体外,并通过重吸收功能,对置换液进行补充<sup>[8-9]</sup>,但 CRRT 常引起危重患者的并发症。Santiago

表 1 急性中毒患者 CRRT 后并发肺部感染危险因素的单因素分析[例,(%)]

组别	例数	性别		年龄		CRRT 治疗时间	
		男	女	<55 岁	≥55 岁	<48 h	≥48 h
感染组	21	7(33.33)	14(66.67)	5(23.81)	16(76.19)	5(23.81)	16(76.19)
非感染组	133	64(48.12)	69(51.88)	86(64.66)	47(35.34)	65(48.87)	68(51.13)
χ <sup>2</sup> 值		1.596		9.785		4.595	
P 值		0.206		0.002		0.032	

组别	例数	基础疾病数量		意识障碍		器官衰竭数量		预防使用抗生素	
		<2 种	≥2 种	是	否	≥2 个	<2 个	是	否
感染组	21	8(38.10)	13(61.90)	17(80.95)	4(19.05)	18(85.71)	3(14.29)	3(14.29)	18(85.71)
非感染组	133	88(66.17)	45(33.83)	64(48.12)	69(51.88)	44(33.08)	89(66.92)	90(67.67)	43(32.33)
χ <sup>2</sup> 值		6.087		7.841		20.827		21.607	
P 值		0.014		0.005		<0.001		<0.001	

等<sup>[10]</sup>对儿童CRRT的并发症及相关危险因素进行研究,结果发现接受CRRT的174例儿童中,7.4%出现静脉插管问题,30.4%出现CRRT后低血压,10.3%出现出血。另有研究对接受CRRT的成人患者中不良事件的发生率进行回顾性分析,结果发现595例接受CRRT患者中,95%出现至少1种不良事件,包括低血压、体温过低、继发心律失常、继发性贫血及血小板减少症<sup>[11]</sup>。上述并发症可能与CRRT的使用时机及治疗时间尚不明确、不精准有关。

CRRT作为连续性血液净化方法,极易导致患者出血或体液排出不充分、体温降低、继发性贫血及营养缺乏继而出现免疫功能急剧下降,因此,在使用CRRT过程中极易引起患者继发性院内感染。据报道,CRRT后继发性感染中肺部感染最常见,约占20%<sup>[12-14]</sup>。本研究中,21例患者发生肺部感染,进一步对病原菌进行分离鉴定,其中革兰阴性菌所占比例居多(57.14%),包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌;革兰阳性菌比例为32.14%,包括肠球菌、金黄色葡萄球菌、链球菌;另外还有3.57%的念珠菌及7.14%的衣原体感染。肺炎克雷伯菌是肺炎的常见病原体,机体抵抗力下降时,其能通过呼吸道进入肺内从而引起感染<sup>[15-16]</sup>。张渊等<sup>[17]</sup>的研究发现行CRRT患者极易发生导管感染,且主要致病菌为革兰阳性菌中的葡萄球菌。葡萄球菌多数为非致病菌,只有少数为致病菌,葡萄球菌在本研究中也占有一定比例,主要为致病菌中的金黄色葡萄球菌。

本研究中的单因素分析结果显示,年龄、CRRT治疗时间、基础疾病数量、意识障碍情况、器官衰竭数量及预防使用抗生素情况与急性中毒患者CRRT后并发肺部感染显著相关,进一步多因素logistic回归分析结果显示,年龄 $\geq 55$ 岁、CRRT治疗时间 $\geq 48$ h、基础疾病数量 $\geq 2$ 种、意识障碍、器官衰竭数量 $\geq 2$ 种及未预防使用抗生素均是其独立危险因素。对于老年患者,机体抵抗力较差,易受外界病原菌的感染,病原菌通过器官或导管开口进入机体,随着血液到达肺而造成肺部感染;治疗时间过长情况下,插管在体内留置时间长,则患者极易出现出血、贫血等不良事件,也更易造成肺部感染;患者在入院时基础疾病较多、器官衰竭数量 $\geq 2$ 种,其对于病原菌的抵抗力也相应降低,肺部感染几率增加;一般发生多种器官衰竭的患者会出现意识障碍,则进一步影响患者的生理活动,包括吞咽反射、咳嗽反射等,咽部分泌物不能及时排出而反流进气管或肺部,造成肺部感染<sup>[18]</sup>。预防性使用抗生素则是避免肺部感染的重要因素,因在本研究中发现病原菌以细菌为主,如在行CRRT时预防性使用抗生素则可大大降低患者肺部感染的发生率<sup>[19-20]</sup>,但使用剂量还需在大量临床试验中分析优化<sup>[21]</sup>。

综上,年龄 $\geq 55$ 岁、CRRT治疗时间 $\geq 48$ h、基础疾病数量 $\geq 2$ 种、意识障碍、器官衰竭数量 $\geq 2$ 种、未预防使用抗生素均是急性中毒患者CRRT后肺部感染的独立危险因素。但本研究为单中心研究,后期可进行多中心的回顾性分析,为临床治疗提供更准确的理论基础。

## 参 考 文 献

- [1] Alivannis P, Giannikouris I, Paliouras C, et al. Metformin-associated lactic acidosis treated with continuous renal replacement therapy [J]. Clin Ther, 2006, 28(3): 396-400.
- [2] 鲁杰, 马国祥, 熊宏辉, 等. 连续性肾脏替代治疗对老年脓毒症患者血清可溶性髓系细胞触发受体-1/T淋巴细胞亚群水平及预后的影响[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(4): 287-290.
- [3] 蔡金亮, 谢文杰, 罗建芬, 等. CRRT用于急性重度有机磷农药中毒中的抢救效果[J]. 青岛医药卫生, 2018, 50(2): 85-87.
- [4] 谢莹, 张永凤, 林鑫, 等. 血浆置换联合CRRT和血液灌流在急性毒蕈中毒中的疗效分析[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(7): 605-607.
- [5] 沈燕, 袁静, 达静静, 等. 急性间歇性腹膜透析与持续性血液透析/滤过治疗幼儿毒蕈中毒合并急性肝、肾损伤的效果比较[J]. 中国当代医药, 2015, 22(24): 21-23, 26.
- [6] Huang J, Zhang W, Xin L, et al. Acute abrin poisoning treated with continuous renal replacement therapy and hemoperfusion successfully: A case report [J]. Medicine, 2017, 96(27): e7423.
- [7] Moliner JM, Honore PM, Riera SI, et al. Handling Continuous Renal Replacement Therapy-Related Adverse Effects in Intensive Care Unit Patients: The Diallytrauma Concept [J]. Blood Purif, 2012, 34(2): 177-185.
- [8] Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Fluid Overload and Mortality in Children Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: The Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry [J]. Am J Kidney Dis, 2010, 55(2): 316-325.
- [9] 易亚辉, 谭曦舒, 易辉, 等. 连续性肾脏替代治疗联合低分子肝素应用于创伤性凝血病合并急性呼吸窘迫综合征患者的临床效果[J]. 中国医药, 2021, 16(7): 1052-1056.
- [10] Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, et al. Complications of continuous renal replacement therapy in critically ill children: a prospective observational evaluation study [J]. Crit Care, 2009, 13(6): R184.
- [11] Akhoundi A, Singh B, Vela M, et al. Incidence of Adverse Events during Continuous Renal Replacement Therapy [J]. Blood Purif, 2015, 39(4): 333-339.
- [12] Sah MK, Mishra SK, Ohora H, et al. Nosocomial Bacterial Infection and Antimicrobial Resistant Pattern in a Tertiary Care Hospital in Nepal [J]. J Institute Med, 2014, 36(3): 38-42.
- [13] Xu S, Du B, Shan A, et al. The risk factors for the postoperative pulmonary infection in patients with hypertensive cerebral hemorrhage: A retrospective analysis [J]. Medicine, 2020, 99(51): e23544.
- [14] Liu XN, Yu LT, Liao YW. Risk factors and subsequent prognostic impact of pulmonary infection in patients with acute myocardial infarction undergoing IABP implantation [J]. South China J Cardiol, 2020, 21(2): 123-127.
- [15] Wang E, Ouellet N, Simard M, et al. Pulmonary and Systemic Host Response to Streptococcus pneumoniae and Klebsiella pneumoniae Bacteremia in Normal and Immunosuppressed Mice [J]. Infect Immun, 2001, 69(9): 5294-5304.
- [16] Happel KI, Odden AR, Zhang P, et al. Acute alcohol intoxication suppresses the interleukin 23 response to Klebsiella pneumoniae infection [J]. Alcohol Clin Exp Res, 2010, 30(7): 1200-1207.
- [17] 张渊, 毛敏, 赵玉蓉, 等. 早期发现血液透析患者深静脉置管导管感染 [J]. 四川医学, 2012, 33(6): 975-977.
- [18] Chamorro A, Urra X, Planas AM. Infection after acute ischemic stroke: a manifestation of brain-induced immunodepression [J]. Stroke, 2007, 38(3): 1097-1103.
- [19] Chow KM, Li PK. Acute kidney injury: Antibiotic therapy during CRRT-getting the dose just right [J]. Nat Rev Nephrol, 2014, 10(9): 486-488.
- [20] Shaw AR, Chaijamorn W, Mueller BA. We Underdose Antibiotics in Patients on CRRT [J]. Semin Dial, 2016, 29(4): 278-280.
- [21] 湛琦, 李月红. 连续性肾脏替代治疗中药物剂量的精准调整 [J]. 临床内科杂志, 2017, 34(4): 233-235.

(收稿日期: 2021-07-20)

(本文编辑: 周三凤)