DOI:10.16016/j.2097-0927.202504031

血浆置换联合早期连续性肾替代治疗在多发伤高肌红蛋白血症患者的临床应用

任洪冰,张元松,朱浩然,邓文君,李朝军,刘 涵 陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院急诊医学科,重庆

[摘要] **目的** 探讨血浆置换(plasmae exchange, PE)联合连续性肾替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)在多发伤高肌红蛋白血症患者的临床应用安全性及其对凝血、免疫功能的影响。**方法** 收集2021年1月至2024年12月在陆军军医大学第一附属医院急诊医学科创伤中心住院的60例严重多发伤高肌红蛋白血症患者的病例资料,采用非随机对照研究设计,根据患者治疗时血液净化方式的不同,将其中采用CRRT+常规基础治疗的30例患者设为对照组,采用血浆置换+CRRT+常规基础治疗的30例患者设为观察组。比较2组患者治疗前后不同时间点血清肌红蛋白(myoglobin, Mb)等生化指标、炎症指标、外周血淋巴细胞亚群数量、凝血指标、临床指标及评分。**结果** 2组患者治疗后1、2、3 d的Mb、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶MB(creatine kinase-MB isoenzyme, CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、钾离子(potassium Ion, K^+)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、D-二聚体(D-dimer, D-Di)均较治疗前降低($P<0.05$);其中,观察组患者治疗后1、2、3 d的Mb、CK、CK-MB、LDH、SCr、BUN、K+、WBC、CRP、PCT、IL-6、D-Di均明显低于对照组($P<0.05$);另外,观察组患者平均总住院时间、平均入住创伤重症监护病房(trauma intensive care unit,TICU)住院时间和急性生理与慢性健康评分系统Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ,APACHEⅡ)明显低于对照组($P<0.05$),而2组患者在凝血功能、淋巴细胞亚群指标无差异,无并发症出现。**结论** 血浆置换联合CRRT在多发伤高肌红蛋白血症患者中早期应用可有效清除机体内Mb数量,改善血清生化指标、肾功能和炎症状态,维持内环境稳定,且不影响患者的免疫、凝血功能,有较高的临床应用和推广价值。

[关键词] 血浆置换;多发伤;肌红蛋白;连续性肾脏替代疗法

[中图法分类号] R349.33; R459.5; R640.5 [文献标志码] A

Clinical application of plasma exchange combined with early continuous renal replacement therapy in patients with multiple injuries and high myoglobinemia

REN Hongbing, ZHANG Yuansong, ZHU Haoran, DENG Wenjun, LI Chaojun, LIU Han Department of Emergency Medicine, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the clinical safety of plasma exchange (PE) combined with early continuous renal replacement therapy (CRRT) and its effects on coagulation and immune functions in patients

[基金项目] 重庆市科卫联合医学科研项目(2023MSXM145);重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2024NSCQ-MSX0113)

[通信作者] 刘 涵,E-mail:lh@tmmu.edu.cn

2097-0927/Copyright © 2025,陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

引用格式:任洪冰,张元松,朱浩然,等. 血浆置换联合早期CRRT在多发伤高肌红蛋白血症患者的临床应用[J]. 陆军军医大学学报,2025,47(12):1276-1283. DOI:10.16016/j.2097-0927.202504031.

Citation:REN H B, ZHANG Y S, ZHU H R, *et al*. Clinical application of plasma exchange combined with early continuous renal replacement therapy in patients with multiple injuries and high myoglobinemia[J]. J Army Med Univ, 2025, 47(12):1276-1283. DOI:10.16016/j.2097-0927.202504031.

with polytrauma and hypermyoglobinemia. **Methods** A non-randomized controlled study was conducted on 60 patients with severe polytrauma and myoglobinemia hospitalized in our department from January 2021 to December 2024. Based on different blood purification, the patients were divided a control group (CRRT) combined with conventional basic treatment, n=30) and an observation group (PE+CRRT and conventional basic treatment, n=30). Biochemical indicators (myoglobin, Mb), inflammation-related indicators, peripheral blood lymphocyte subsets, coagulation indicators, clinical-related indicators, and scores were observed and compared between the 2 groups before and after treatment. **Results** After 1, 2 and 3 d of treatment, the levels of Mb, creatine kinase (CK), creatine kinase-MB isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), K^+, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), IL-6 and D-dimer (D-D), and white blood cell (WBC) count were significantly decreased in both groups (P<0.05). Among them, the observation group obtained obviously lower levels of all above indicators than the control group at the 3 time points (P<0.05). Additionally, notably shorter average length of total hospital stay, shorter average length of trauma intensive care unit stay, and lower score of acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) was observed in the observation group than the control group (P<0.05). There were no statistical differences in coagulation function indicators or T lymphocyte subsets between the 2 groups. No complications occurred. **Conclusion** For patients with polytrauma and hypermyoglobinemia, early application of PE+CRRT can effectively reduce serum myoglobin level, improve serum biochemical inicators, renal function and inflammatory status, and maintain homeostasis, but shows no effect on immune or coagulation functions. This approach is worthy of promoting in clinical practice.

[**Key words**] plasma exchange; multiple trauma; myoglobin; continuous renal replacement therapy

Supported by the Joint Medical Research Project of Chongqing Science and Technology Commission and Chongqing Health Commission (2023MSXM145) and the General Project of Natural Science Foundation of Chongqing (CSTB2024NSCQ-MSX0113). Corresponding author: LIU Han, E-mail: lh@tmmu.edu.cn

创伤的发生率随着社会高速发展呈逐年上升趋势,特别是多发伤、复合伤往往因病情复杂、发展迅速导致患者死亡率、致残率高,进而引起国家和社会人群的高度重视[1]。多发伤、复合伤等早期综合性救治策略是创伤医学研究领域的问题之一[2]。多发伤是机体的多个部位或多脏器严重受伤,或伴有大出血、休克、感染等,导致机体在应激状态下,生理功能及内环境紊乱,如免疫功能受抑制,炎症介质失控性释放,内分泌激素紊乱等,进而形成多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),逐渐发展为多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)进而导致死亡[3]。其中由多发伤引发的高肌红蛋白血症是创伤科医生棘手问题,肌细胞受损、破坏、变性或坏死,大量的细胞内容物如酶、肌红蛋白(myoglobin, Mb)等释放进入血液后进而引发一系列严重并发症,如挤压综合征(crush syndrome, CS)、横纹肌溶解综合征(rhabdomyolysis, RM)等,其主要呈现血清肌酸激酶、Mb增高、高钾等特征,以及肌红蛋白尿,而过量的Mb、钾离子(potassium Ion, K^+)以及毒素物质沉积肾小管引发堵塞现象,进而发展为急性肾衰竭(acute renal failure, ARF)和MODS[4-6]。因此,快速清除患者体内Mb等毒性代谢产物是改善危重病例救治效果、降低临床死亡率的核心策略。

血液净化技术逐渐在创伤救治中发挥重要作用[7-8]。其中,连续性肾替代治疗(continuous renal replacement therapy,CRRT)通过滤器有效地清除Mb,并同时吸附、清除体内异常增高的炎症介质、细胞因子、维持电解质平衡等优点被应用于临床救治中[9]。前期研究显示血浆置换(plasmae exchange, PE)在治疗CS患者时,机体内过量的Mb被有效去除,且通过PE可补充凝血因子、免疫球蛋白、白蛋白等血浆成分,对患者救治产生多重获益[10]。为了探讨PE联合CRRT治疗多发伤高肌红蛋白血症患者的方法及效果,以及是否影响免疫、凝血功能,本研究将其与单纯CRRT治疗进行非随机对照研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究采用非随机对照研究设计,收集陆军军医大学第一附属医院急诊医学科创伤中心2021年1月至

2024年12月收治的多发伤高肌红蛋白血症患者60例病例资料,根据患者治疗时血液净化方式的不同,将采用CRRT+常规基础治疗的30例患者设为对照组,采用血浆置换+CRRT+常规基础治疗的30例患者设为观察组。该研究经陆军军医大学第一附属医院伦理审查委员会批准[批件号:(B)KY2024284],治疗方案均严格遵循赫尔辛基宣言和中国的其他相关治疗规范。所有患者及家属均知情同意。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①本研究纳入病例均符合损伤严重度评分(injury severity score,ISS)≥16分的多发伤国际循证诊断标准;②Mb>1 000/(ng/mL);③肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶MB(creatine kinase-MB isoenzyme, CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)水平升高;④伴有急性肾损伤或电解质紊乱;⑤伤后直接送至我院收住创伤重症监护病房(trauma intensive care unit,TICU)住院时间<24 h,生存期>1周。排除标准:①发病前有肾脏疾病、心血管疾病和肌肉神经系统病史者;②48 h内死亡或放弃治疗者;③既往有自身免疫相关性疾病、血液性、恶性肿瘤等病史者。

1.3 治疗方案

对照组患者采用CRRT,入院后24 h内实施,双腔管置入股静脉作为血液净化通路,采用Prismaflex血液净化机(PrismacÃmfortCo. KG博科有限责任公司)、M150血液净化滤器(法国Gambroime公司),血液流速均控制在180~300 mL/min,置换液流速3 000 mL/h,前稀释置换液流速3 000 mL/h,后稀释置换液流速1 000 mL/h,低分子肝素钙抗凝进行超滤。常规治疗包括患者液体复苏、抗休克、碱化尿液、纠正和维持电解质平衡,营养支持,积极治疗原发疾病,同时保护心、肾等脏器功能,呼吸衰竭时进行呼吸机通气治疗。

观察组患者在上述基础上联合使用PE治疗,血浆置换机器(Spectra Optia美国泰尔茂比司特有限公司),疗程1次/d(3 d)。

1.4 观察指标

分别检测2组患者治疗前与治疗1、2、3 d的Mb/(ng/mL)、CK/(U/L)、CK-MB/(U/L)、LDH/(U/L)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)/(μmol/L)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)/(mmol/L)、K^+/(mmol/L)、钠离子(sodium Ion, Na^+)/(mmol/L),炎症指标白细胞计数(white blood cell count, WBC)/($\times10^9$/L)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)/(mg/L)、降钙素原(procalcitonin, PCT)/(ng/mL)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)/(ng/mL);外周血淋巴细胞亚群$CD3^+$/(个/μL)、$CD4^+$/(个/μL)、$CD8^+$/(个/μL)、$CD4^+/CD8^+$的变化、凝血指标凝血酶原时间(prothrombin time,PT)/s、凝血酶原时间-国际标准化比值(prothrombin time-international normalized ratio, PT-INR)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)/s、凝血酶时间(thrombin time, TT)/s、D-二聚体(D-dimer, D-Di)/(mg/L);临床相关指标比较平均住院总时间/d、入住TICU时间/d、并发症发生率/%、APACHEⅡ评分。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0对数据进行统计学分析,计量资料用$\bar{x}\pm s$表示,不同分组多个时间点数据结果比较,进行重复测量方差分析,比较不同时间点相关指标的差异,运用独立样本 t 检验;计数资料使用例(%)来表示,采用χ^2检验进行分析,以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

本研究共纳入60例患者,年龄18~65岁,平均(44.6±9.7)岁,男性36例,女性24例。对比2组患者入院时基线资料,如年龄、性别、ISS、急性生理与慢性健康评分系统Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ,APACHEⅡ)评分等指标的差异均无统计学意义($P>0.05$,表1)。

表1 2组一般资料比较(n=30, $\bar{x}\pm s$)

特征	对照组	观察组	χ^2/t	P
年龄/岁	42.7±11.1	46.5±7.7	1.550	0.127
性别			0.278	0.598
男性	19	17		
女性	11	13		
ISS评分/分	17.73±2.67	18.30±1.47	1.017	0.313
APACHEⅡ评分/分	19.80±0.99	19.70±1.78	0.268	0.789

2.2 2组患者治疗前后相关临床指标的比较

2组患者各时间点Mb、CK、CK-MB、LDH、SCr、BUN均较治疗前下降,差异具有统计学意义(P<0.05),观察组患者治疗后1、2、3 d指标参数下降较对照组明显,差异具有统计学意义(P<0.05)。2组K^+治疗前后有统计学差异,2组间差异无统计学意义,而Na^+治疗前后及2组间差异无统计学意义(见表2)。

2.3 2组患者治疗前后炎症相关指标的比较

2组患者各时间点CRP、WBC、IL-6、PCT均较治疗前下降,差异具有统计学意义(P<0.05),观察组较对照组的1、2、3 d指标参数有明显下降,差异具有统计学意义(P<0.05,表3)。

2.4 2组患者治疗前后凝血功能相关指标的对比

2组患者治疗前后外周血中PT、INR、APTT、TT的表达水平差异无统计学意义(P>0.05)。而观察组D-Di水平低于对照组,2组间差异有统计学意义(P<0.05,表4)。

2.5 2组患者外周血T细胞淋巴亚群指标的对比

2组患者治疗前后外周血中$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平差异均无统计学意义(P>0.05,表5)。

2.6 2组患者平均住院总时间、平均TICU住院时间、并发症发生率和APACHEⅡ评分情况比较

相较于对照组,观察组患者平均住院总时间、平均TICU住院时间、APACHEⅡ评分均明显缩短、下降,差异具有统计学意义(P<0.05);而2组均未出现并发症,见表6。

表2 2组患者治疗前后相关临床指标的比较(n=30,$\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Mb/(ng/mL)	CK/(U/L)	CK-MB/(U/L)	BUN/(mmol/L)
对照组	治疗前	7 028.00±1 382.00	21 132.00±9 758.00	8 572.00±1 488.00	20.57±1.50
	治疗后1 d	5 707.00±1 462.42[a]	13 762.00±4 675.00[a]	7 826.00±1 262.00[a]	17.20±1.11[a]
	治疗后2 d	4 765.00±1 212.07[a]	8 691.00±3 006.00[a]	6 645.00±1 756.00[a]	15.57±1.27[a]
	治疗后3 d	3 656.00±1 102.00[a]	6 584.00±1 652.00[a]	5 203.00±1 298.00[a]	13.18±0.95[a]
观察组	治疗前	7 083.00±1 386.00	20 681.00±8 222.00	9 152.00±1 574.00	20.91±2.21
	治疗后1 d	4 589.00±942.90[ab]	9 377.00±3 891.00[ab]	6 393.00±1 299.00[ab]	15.39±2.24[ab]
	治疗后2 d	2 904.00±610.80[ab]	6 484.00±3 106.00[ab]	5 420.00±1 551.00[ab]	13.33±1.50[ab]
	治疗后3 d	1 187.00±466.60[ab]	4 701.00±1 894.00[ab]	4 294.00±1 167.00[ab]	11.32±0.89[ab]
组别	时间	LDH/(U/L)	SCr/(μmol/L)	K^+/(mmol/L)	Na^+/(mmol/L)
对照组	治疗前	6 676.00±1 176.00	244.20±13.72	5.98±0.28	141.60±3.35
	治疗后1 d	5 128.00±819.60[a]	209.00±10.02[a]	4.09±0.31[a]	139.50±5.68
	治疗后2 d	4 570.00±1 011.00[a]	156.40±8.82[a]	3.91±0.48[a]	139.40±2.19
	治疗后3 d	3 823.00±903.30[a]	149.50±7.61[a]	4.08±0.36[a]	140.10±2.49
观察组	治疗前	6 853.00±1 083.00	248.90±12.67	6.11±0.34	140.70±5.24
	治疗后1 d	4 449.00±1 350.00[ab]	192.70±14.72[ab]	3.91±0.45[a]	140.30±2.48
	治疗后2 d	3 385.00±810.20[ab]	148.70±14.92[ab]	4.08±0.44[a]	137.80±8.44
	治疗后3 d	2 236.00±490.60[ab]	140.50±9.06[ab]	4.14±0.50[a]	138.80±2.84

a:P<0.05,与治疗前比较;b:P<0.05,与对照组比较

表3 2组患者在不同的时间点CRP、WBC、IL-6、PCT的比较(n=30,$\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP/(mg/L)	WBC/($\times10^9$/L)	IL-6/(ng/L)	PCT/(ng/mL)
对照组	治疗前	94.11±12.77	18.85±3.45	384.10±67.60	14.13±5.38
	治疗后1 d	82.40±7.61[a]	16.93±2.03[a]	284.40±83.08[a]	10.64±2.16[a]
	治疗后2 d	65.24±9.41[a]	15.00±1.86[a]	185.30±47.63[a]	8.45±3.57[a]
	治疗后3 d	59.17±5.24[a]	13.71±2.67[a]	100.90±36.12[a]	6.58±3.24[a]
观察组	治疗前	94.28±8.34	19.47±3.23	380.50±76.37	12.94±6.29
	治疗后1 d	70.53±7.64[ab]	15.04±2.22[ab]	227.40±30.88[ab]	8.97±3.81[ab]
	治疗后2 d	36.93±9.55[ab]	12.63±3.03[ab]	133.40±52.98[ab]	6.62±3.35[ab]
	治疗后3 d	16.02±5.53[ab]	11.30±1.67[ab]	76.10±22.76[ab]	4.65±2.14[ab]

a:P<0.05,与治疗前比较;b:P<0.05,与对照组比较

表4 2组患者凝血功能指标对比 (n=30, $\bar{x}\pm s$)

组别	PT/s		PT-INR		APTT/s		TT/s		D-Di/(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=30)	12.99±1.22	12.44±1.85	1.15±0.12	1.08±0.17	28.73±2.72	27.64±3.81	16.45±1.43	16.38±0.95	14.88±16.58	7.17±6.46[a]
观察组(n=30)	12.91±3.42	12.47±0.31	1.12±0.31	1.08±0.17	29.09±6.52	29.24±4.74	15.82±1.48	16.64±2.20	16.53±24.66	4.82±3.62[ab]
t	0.126	0.055	0.448	0.052	0.282	1.438	1.673	0.579	0.306	1.737
P	0.900	0.956	0.656	0.959	0.779	0.156	0.099	0.565	0.761	0.088

a:P<0.05,与治疗前比较;b:P<0.05,与对照组比较

表5 2组患者T淋巴细胞亚群变化情况对比 (n=30, $\bar{x}\pm s$)

组别	$CD3^+$/(个/μL)		$CD4^+$/(个/μL)		$CD8^+$/(个/μL)		$CD4^+/CD8^+$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=30)	925.50±60.22	930.30±78.64	593.10±51.52	557.60±94.50	364.30±53.75	379.40±72.60	1.65±0.31	1.62±0.29
观察组(n=30)	942.70±69.40	942.40±77.21	590.90±81.36	590.60±43.09	345.40±47.95	368.10±66.81	1.60±0.36	1.76±0.27
t	1.026	0.601	0.122	1.739	1.434	0.624	0.545	1.919
P	0.309	0.549	0.903	0.087	0.157	0.535	0.588	0.060

表6 2组患者平均住院总时间、平均TICU住院时间、并发症发生率及APACHEⅡ评分比较 (n=30, $\bar{x}\pm s$)

组别	平均住院总时间/d	平均TICU住院时间/d	并发症发生率/%	APACHEⅡ评分	
				治疗前	治疗后
对照组(n=30)	30.3±5.7	13.6±3.4	0(0)	19.80±0.99	15.70±1.20[a]
观察组(n=30)	24.9±7.3[b]	11.0±3.2[b]	0(0)	19.70±1.78	12.20±0.96[ab]
χ^2/t	3.171	3.016		0.268	12.42
P	0.002	0.004		0.789	<0.001

a:P<0.05,与治疗前比较;b:P<0.05,与对照组比较

3 讨论

多发伤患者因受伤机制复杂,常导致多脏器同时受损且伤情危重,若早期救治不及时或不全面,将增加患者的致死率和致残率[1-2]。此类患者在病程早期若未得到系统化、多学科的精准诊疗,可能引发不可逆的器官功能障碍甚至死亡。在多发伤患者的并发症中,急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)因其高发生率和严重后果备受关注。目前研究显示,严重感染和脓毒症是AKI最主要的诱因[11-12],约70%的脓毒症患者会进展至AKI 3期,其病理生理机制已得到较多阐释。然而,由多发伤(如创伤导致的横纹肌溶解、高血红蛋白阻塞肾小管等非感染性机制)直接引发的AKI对肾功能的损伤研究仍较为匮乏。现有文献多聚焦于感染相关性AKI,而由创伤本身通过机械性损伤、缺血再灌注、游离血红蛋白毒性等途径直接导致肾小管损伤的分子机制及临床干预策略缺乏深入探讨。

3.1 创伤性高肌红蛋白血症损伤机制与临床治疗困境

严重创伤后继发性肌红蛋白血症伴(或不伴)AKI,早期患者处于应激状态,机体免疫力下降、炎症介质增多、有效循环血容量不足、内环境紊乱等,都不利于患者的救治,特别是患者同时合并多发伤、复合伤等,这将增加救治的困难度[13-15]。其核心损伤机制主要为患者损伤的肌细胞释放大量Mb等细胞内容物进入血液,阻塞肾小管进而诱导氧化应激及管型形成,导致肾后性肾小管损伤,同时早期的休克微循环障碍造成肾脏低灌注,加重肾小管缺血缺氧损伤等,这都将增加救治的困难度。而临床上多采用大量补液扩容、碱化尿液或利尿等治疗方案,针对这种"肾前-肾后双重打击"机制往往难以有效清除Mb并改善肾功能,其效果并不理想[16]。对于多发伤合并急性肾功能损伤、高钾血症和酸中毒患者,CRRT是一种关键的治疗方式[17-22]。

3.2 PE联合早期CRRT的治疗策略与优势

血液净化技术是TICU常用且非常重要的治疗方式,主要包括PE、CRRT、血液透析(hemodialysis, HD)和血液灌流(hemoperfusion, HP)等方式,其中PE和CRRT运用最多[23]。近来研究表明[8,24],PE是防治各种病因致Mb异常增高,伴有或不伴AKI的有效治疗

手段,根据患者Mb异常增高程度、肾功能受损等综合因素判定,制定精准化、个体化PE治疗方案,提高了患者的整体救治水平。但PE应用于严重多发伤救治策略中仍存在诸多困惑,治疗措施介入时机的把握、免疫应答反应、凝血功能等而CRRT在治疗AKI、高钾血症等减轻肾脏负担、维持水电解平衡、改善内环境紊乱等方面更具优势[25]。

PE通过机器将血液分离为血浆和血细胞,丢弃血浆按比例补充新鲜血浆或白蛋白等液体回输体内,以达到清除有毒物质的目的。主要适应于清除大、中、小分子的毒性物质,且与血浆蛋白结合率高的物质,同时又可以去除血浆中不易被CRRT清除的过量药物、毒素以及自身免疫疾病致病因子等[26]。本研究中,PE联合CRRT治疗组患者治疗1、2、3 d的Mb、CK、CK-MB、LDH指标和APACHEⅡ评分均低于CRRT组(P<0.05),表明多发伤致高肌红蛋白血症患者采用PE联合早期CRRT在清除大分子量物质肌红蛋白时,较CRRT更有效。同时,PE补充的新鲜血浆中含有凝血因子、免疫球蛋白等有利于患者的生物活性物质,可减轻有毒物质对器官的损伤[27]。但是PE也存在不足,如作用时间短,对电解质内环境调节作用有限,不如CRRT可持续以及调控内环境稳定优点,而二者联合治疗,可实现优势互补。本研究中观察组患者PE联合早期CRRT治疗对SCr、BUN、K^+指标均较对照组明显减少,并且炎症相关指标也能在早期得到较好控制,表明CRRT在保护肾脏功能、减轻炎症损伤以及维持水电解质内环境稳定方面存在优势。另外,本研究中观察组的患者在平均住院总时间、平均TICU入住时间均低于对照组,且未出现严重并发症,表明二者联合应用治疗多发伤高肌红蛋白血症患者安全有效。

3.3 PE联合早期CRRT的治疗策略对免疫、凝血功能的影响评估

创伤后T淋巴细胞群的数量和功能改变很大程度上影响着创伤后的免疫功能以及愈后结果。其中T淋巴细胞其表面标志物$CD3^+$,$CD4^+$,$CD8^+$等不同的亚群以及$CD4^+/CD8^+$是代表机体免疫的重要标志[28]。本研究中$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$比值水平在2组治疗前后无显著差异,提示2组治疗方法不影响患者的免疫功能。创伤早期机体的凝血机制存在异常,且病理机制与影响因素仍不清楚[29]。尽管PE补充新鲜血浆可能会影响患者的凝血功能[30],但是研究结果显示,2组患者主要凝血指标在治疗前后并没有显著差异,仅有D-Di存在差异,表明2组治疗方法不会影响患者的凝血功能,D-Di可能反应患者早期机体处于高凝状态,随着治疗时间这种高凝状态逐渐恢复正常,这与王铭等[31]研究结果一致。

综上所述,本研究结果表明,多发伤后高肌红蛋白血症患者,伴有AKI者早期给予CRRT并联合PE治疗,能有效减少患者机体内的Mb、炎症因子等,同时缓解肾功能损伤以及不影响凝血、免疫相关功能,且治疗期间未发生严重不良反应,具有较高的临床推广应用价值。后续可通过多中心、大样本量临床研究,以验证PE联合CRRT在创伤性高肌红蛋白血症患者中的临床应用价值,并积累更多的循证医学证据。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献:

[1] 王德震, 梁娟娟, 王红梅, 等. 一体化创伤急救模式在急诊严重多发伤救治中的应用[J]. 海南医学, 2024, 35(23): 3387-3391. DOI: 10.3969/j. issn. 1003-6350.2024.23.010.
WANG D Z, LIANG J J, WANG H M, *et al*. Application of integrated trauma emergency mode in the treatment of severe multiple injuries in Emergency Department[J]. Hainan Med J, 2024, 35(23): 3387-3391. DOI: 10.3969/j. issn. 1003-6350.2024.23.010.

[2] 董黎明, 罗家柳, 唐朝晖. 重视严重多发伤后早期多因型休克的临床诊治[J]. 创伤外科杂志, 2024, 26(8): 561-565.DOI:10.3969/j.issn.1009-4237.2024.08.001.
DONG L M, LUO J L, TANG Z H. Multifactorial shock in the early phase after polytrauma: keep in mind the diagnosis and management principles[J]. J Trauma Surg, 2024, 26(8): 561-565. DOI:10.3969/j.issn.1009-4237.2024.08.001.

[3] 刘涵, 陈翔宇, 黄崧, 等. 乌司他丁对严重多发伤患者早期炎症及T淋巴细胞免疫反应的影响及其临床价值[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(17): 1666-1671. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201906077.
LIU H, CHEN X Y, HUANG S, *et al*. Effect of ulinastatin on early inflammatory and T lymphocyte immune responses in patients with severe multiple trauma and its clinical value[J]. J Third Mil Med Univ, 2019, 41(17): 1666-1671. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201906077.

[4] KUNDAKCI B, MIRIOGLU A, ERASLAN B, *et al*. Management of extremity and pelvic fractures in earthquake: our observations and recommendations [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2025, 26(1): 119. DOI: 10.1186/s12891-025-08344-1.

[5] 龚俊, 姚宣, 马倍, 等. 创伤性横纹肌溶解综合征诊治研究进展[J]. 创伤外科杂志, 2022, 24(10): 791-794.DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2022.10.014.

GONG J, YAO X, MA B, *et al*. Advances in diagnosis and treatment of traumatic rhabdomyolysis syndrome [J]. J Trauma Surg, 2022, 24(10): 791-794. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2022.10.014.

[6] 徐华, 王文坤, 谢东莞. 血浆置换联合连续性肾脏替代疗法在劳力性热射病患者中的临床应用效果分析[J]. 中华灾害救援医学, 2024, 12(7): 794-796, 812. DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.ZHJY202405040.
XU H, WANG W K, XIE D G. Clinical effectiveness of plasma exchange combined with continuous renal replacement therapy in exertional heat stroke patients [J]. Chin J Disaster Med, 2024, 12(7): 794-796, 812. DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.ZHJY202405040.

[7] 张涛, 王新波. 严重电烧伤患者术后早期行CRRT的临床效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(9): 23-25. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2018.09.011.
ZHANG T, WANG X B. Analysis of clinical effects of early postoperative CRRT in severe electric burn patients[J]. Chin J Mod Drug Appl, 2018, 12(9): 23-25. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2018.09.011.

[8] LI Y P, HAN M, YANG M, *et al*. Hemoperfusion with the HA330/HA380 cartridge in intensive care settings: astate-of-the-art review [J]. Blood Purif, 2025, 54(2): 122-137. DOI: 10.1159/000542469.

[9] 周晓春, 杨莹莹, 付平. 连续性肾脏替代治疗联合血液灌流在横纹肌溶解合并急性肾损伤中的研究进展[J]. 中国血液净化, 2024, 23(7): 534-537. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2024.07.010.
ZHOU X C, YANG Y Y, FU P. Research progresses in blood perfusion joint continuous renal replacement therapy in rhabdomyolysis-induced acute kidney injury[J]. Chin J Blood Purif, 2024, 23(7): 534-537. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2024.07.010.

[10] 李静, 刘俊铎, 王允彦, 等. 血浆置换联合双重血浆分子吸附系统序贯治疗终末期肝病肝功能衰竭的临床观察[J]. 空军军医大学学报, 2022, 43(4): 325-330. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2022.03.012.
LI J, LIU J D, WANG Y Y, *et al*. Clinical observation of PE combined with DPMAS sequential treatment of liver failure in end-stage liver disease[J]. J Air Force Med Univ, 2022, 43(4): 325-330. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2022.03.012.

[11] PETERS E, ANTONELLI M, WITTEBOLE X, *et al*. A worldwide multicentre evaluation of the influence of deterioration or improvement of acute kidney injury on clinical outcome in critically ill patients with and without sepsis at ICU admission: results from The Intensive Care Over Nations audit[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 188. DOI: 10.1186/s13054-018-2112-z.

[12] 黄盼盼, 顾乔, 曾小康. 尿液肌动蛋白作为脓毒症相关急性肾损伤的生物标志物研究[J]. 空军军医大学学报, 2022, 43(9): 984-989. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2022.08.012.
HUANG P P, GU Q, ZENG X K. Urinary actin as a biomarker of sepsis-associated acute kidney injury[J]. J Air Force Med Univ, 2022, 43(9): 984-989. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2022.08.012.

[13] 王晋祥, 董宇新, 赵一博, 等. 挤压综合征相关急性肾损伤的诊疗进展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(15): 1914-1918. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.132.
WANG J X, DONG Y X, ZHAO Y B, *et al*. Advances in diagnosis and management of acute kidney injury induced by crush syndrome[J]. Chin Gen Pract, 2022, 25(15): 1914-1918. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.132.

[14] 刘德强. 降钙素原、肌红蛋白的表达对多发伤患者血清的意义[J]. 中国医药指南, 2022, 20(20): 121-123. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2022.20.047.
LIU D Q. Significance of procalcitonin and myoglobin expression in serum of patients with multiple trauma [J]. Guide China Med, 2022, 20(20): 121-123. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2022.20.047.

[15] 周志兰, 黄虎翔, 李炎. 血清CK、Mb联合血乳酸预测多发伤患者短期预后的价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024, 19(8): 1046-1049, 1059. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2024.08.015.
ZHOU Z L, HUANG H X, LI Y. Value of serum CK and Mb combined with blood lactic acid in predicting short-term prognosis of patients with multiple injuries[J]. Chin J Emerg Resusc Disaster Med, 2024, 19(8): 1046-1049, 1059. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2024.08.015.

[16] 陈欣谷, 周晓霜. 连续性肾脏替代治疗在横纹肌溶解致急性肾损伤中的研究进展[J]. 华西医学, 2023, 38(10): 1590-1594. DOI: 10.7507/1002-0179.202307014.
CHEN X G, ZHOU X S. Research progress of continuous renal replacement therapy in rhabdomyolysis-induced acute kidney injury[J]. West Chin Med J, 2023, 38(10): 1590-1594. DOI: 10.7507/1002-0179.202307014.

[17] BAGSHAW S M, NEYRA J A, TOLWANI A J, *et al*. Debate: intermittent hemodialysis versus continuous kidney replacement therapy in the critically ill patient: the argument for CKRT[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2023, 18(5): 647-660. DOI: 10.2215/CJN.0000000000000056.

[18] WALD R, GAUDRY S, DA COSTA B R, *et al*. Initiation of continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in critically ill patients with severe acute kidney injury: a secondary analysis of STARRT-AKI trial

[J]. Intensive Care Med, 2023, 49(11): 1305-1316. DOI: 10.1007/s00134-023-07211-8.

[19] OSTERMANN M, JOANNIDIS M, PANI A, *et al*. Patient selection and timing of continuous renal replacement therapy [J]. Blood Purif, 2016, 42(3): 224-237. DOI: 10.1159/000448506.

[20] WALD R, BEAUBIEN-SOULIGNY W, CHANCHLANI R, *et al*. Delivering optimal renal replacement therapy to critically ill patients with acute kidney injury[J]. Intensive Care Med, 2022, 48(10): 1368-1381. DOI: 10.1007/s00134-022-06851-6.

[21] OSTERMANN M, LUMLERTGUL N, JEONG R, *et al*. Acute kidney injury[J]. Lancet, 2025, 405(10474): 241-256. DOI: 10.1016/s0140-6736(24)02385-7.

[22] OSTERMANN M, ANKAWI G, CANTALUPPI V, *et al*. Nomenclature of extracorporeal blood purification therapies for acute indications: the nomenclature standardization conference[J]. Blood Purif, 2024, 53(5): 358-372. DOI: 10.1159/000533468.

[23] GAäFE C, WEIDHASE, LIEBCHEN U, *et al*. Hemoperfusion in anesthesia and intensive care medicine: benefits, risks, and evidence for different systems[J]. Anaesthesiologie, 2023,72(12): 843-851. DOI: 10.1007/s00101-023-01341-w.

[24] 丁家荣, 郭志勇. 血液净化技术在多学科中的应用[J]. 上海医学, 2023,46(9): 590-593. DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.09.004.
DING J R, GUO Z Y. Application of blood purification in multiple disciplines[J]. Shanghai Med J, 2023, 46(9): 590-593. DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.09.004.

[25] 孙雪峰. 连续性肾脏替代治疗时危重症患者容量负荷的评估方法及其效应[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2024, 25(4): 283-286. DOI:10.3969/j.issn.1009-587X.2024.04.001.
SUN X F. Evaluation method and effect of volume load of critically ill patients during continuous renal replacement therapy[J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2024, 25(4): 283-286. DOI:10.3969/j.issn.1009-587X.2024.04.001.

[26] BOTTARI G, BUCCIONE E, BAYRAKCI B, *et al*. Extracorporeal blood purification in European pediatric intensive care units: aconsensus statement [J]. JAMA NetwOpen, 2025, 8(2): e2457657. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.57657.

[27] 李建军, 孟强, 张越, 等. 血浆置换联合连续性肾脏替代疗法治疗劳力性热射病效果的影响因素[J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(3): 224-229. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2023.03.006.
LI J J, MENG Q, ZHANG Y, *et al*. Influencing factors of plasma exchange combined with continuous renal replacement therapy in the treatment of exertional heat stroke [J]. J China Med Univ, 2023, 52(3): 224-229. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2023.03.006.

[28] 李娅, 王铭, 李辉凤, 等. 年龄联合$CD4^+$与$CD8^+$比值对多发伤并发持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的预测价值[J]. 中国急救医学, 2021,41(11): 932-937. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2021.11.003.
LI Y, WANG M, LI H F, *et al*. Predictive value of age-combined $CD4^+$/$CD8^+$ratio in the multiple trauma complicated with persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome [J]. Chin J Crit Care Med, 2021, 41(11): 932-937. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2021.11.003.

[29] 杨斌, 韩小勇, 黄伟, 等. DPMAS序贯PE治疗脓毒症所致肝衰竭患者疗效及对凝血功能、肝功能和炎症因子水平的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023,15(6): 1034-1037. DOI: 10.19930/j.cnki.jmdt.2023.06.003.
YANG B, HAN X Y, HUANG W, *et al*. Efficacy of DPMAS following PE in the treatment of patients with sepsis-induced liver failure and its effects on coagulation function, liver function and inflammatory factors [J]. J Mol Diagn Ther, 2023, 15(6): 1034-1037. DOI: 10.19930/j.cnki.jmdt.2023.06.003.

[30] 何燕京, 高畅, 王秋实. AB亚型漏检后A型血浆置换引起可疑溶血分析[J]. 中国输血杂志, 2024,37(5): 506-510. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2024.05.004.
HE Y J, GAO C, WANG Q S. Suspected hemolysis caused by type A therapeutic plasma exchange in a patient with AB subtype miss detected[J]. Chin J Blood Transfus, 2024, 37(5): 506-510. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2024.05.004.

[31] 王铭, 吕晓雨, 罗雨青, 等. 早期监测PCT、CAR、D-二聚体结合ISS、APACHE Ⅱ评分对EICU创伤患者预后的评估价值[J]. 临床急诊杂志, 2023,24(2): 51-57. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2023.02.001.
WANG M, LYU X Y, LUO Y Q, *et al*. Prognostic value of early monitoring of PCT, CAR, D-dimer combined with ISS and APACHE Ⅱ score in EICU trauma patients[J]. J Clin Emerg, 2023, 24(2): 51-57. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2023.02.001.

(**收稿**:2025-04-09;**修回**:2025-04-27)

(编辑 李 玥)