

## CVVHDF 联合 HP 治疗蜂蜇伤患者 临床生化指标的变化研究\*

刘振国<sup>a</sup>, 王 婷<sup>b</sup>, 卢晓娥<sup>a</sup> (陕西省人民医院 西安交通大学第三附属医院

a. 重症医学科; b. 西院干部一病区, 西安 710068)

**摘要:**目的 探讨连续性静脉血液透析滤过(CVVHDF)联合血液灌流(HP)治疗蜂蜇伤患者中临床血清磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)、总胆红素(TBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌红蛋白(Mb)、尿素氮(BUN)和肌酐(Scr)生化指标的变化研究及 CVVHDF 联合 HP 在蜂蜇伤中的临床应用价值。方法 选取陕西省人民医院 25 例蜂蜇伤患者,分为常规组(局部处理、抗感染、抗过敏、抑制炎症反应、营养心肌、保肝保肾、营养支持等综合治疗)10 例和 CVVHDF 联合 HP 治疗组(上述常规综合治疗+ CVVHDF 联合 HP)15 例,比较两组治疗前和治疗后 24,48 h 的血清 CK-MB, TBil, ALT, AST, Mb, BUN 和 Scr。结果 常规组经 48 h 治疗后上述生化指标与治疗前比较变化不明显( $P>0.05$ ), CVVHDF 联合 HP 治疗组经 24,48 h 治疗后上述生化指标与治疗前比较有所降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 CVVHDF 联合 HP 治疗蜂蜇伤患者早期血清 CK-MB, TBil, ALT, AST, Mb, BUN 和 Scr 生化指标水平明显降低,能尽早恢复患者各脏器功能,是临床治疗蜂蜇伤患者的有效手段,具有重要临床应用价值。

**关键词:**磷酸肌酸激酶同工酶;总胆红素;丙氨酸氨基转移酶;天门冬氨酸氨基转移酶;肌红蛋白;尿素氮;肌酐;连续性静静脉血液透析滤过;血液灌流;蜂蜇伤

中图分类号:R459.5;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)05-115-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.05.035

## Analysis of the Changes of Clinical and Biochemical Indexes in Treatment of Continuous Venovenous Hemodiafiltration Combined with Hemoperfusion in Patients with Bee Stings

LIU Zhen-guo<sup>a</sup>, WANG Ting<sup>b</sup>, LU Xiao-e<sup>a</sup>

(a. Intensive Care Unit; b. Cadres Ward, Shaanxi Provincial People's Hospital, the Third Affiliated Hospital of Medical School, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710068, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the changes of serum creatine kinase isoenzyme (CK-MB), total bilirubin (TBil), alanine aminotransferase (ALT), aspartate amino transferase (AST), myoglobin (Mb), urea nitrogen (BUN) and creatinine (Scr) in treatment of continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) combined with hemoperfusion (HP) in patients with bee stings. **Methods** The 25 cases of bee stings were collected, they were divided into conventional treatment group included 10 cases and the group of CVVHDF combined HP treatment included 15 cases. Conventional therapy included partial treatment, anti-infection, antianaphylaxis, inhibiting the inflammatory reaction, nourishing cardiac muscle, protecting of liver and kidney, nutritional support and so on, the therapy of CVVHDF combined with HP group included conventional therapy and continuous CVVHDF combined with HP treatment. Compared with the level of CK-MB, TBil, ALT, AST, Mb, BUN and Scr in before and after the first day, the second day treatment of two groups. **Results** The above clinical and biochemical indexes were no obvious changes after 48h treatment in conventional treatment group compared with before treatment ( $P>0.05$ ), while were reduced after treatment in the group of CVVHDF combined with HP treatment compared with before treatment ( $P<0.05$ ). **Conclusion** CVVHDF combined with HP in patients with bee stings was an effective means. Not only could reduce clinical and biochemical indexes but also recovery of multiple organ function in the early phase, that has important value in clinical application.

**Keywords:** creatine kinase isoenzyme; total bilirubin; alanine aminotransferase; aspartate amino transferase; myoglobin; urea nitrogen; creatinine; continuous venovenous hemodiafiltration; Hemoperfusion; Bee Stings

近年来蜂蜇伤中毒在重症医学科(ICU)收治的患者逐年呈上升趋势,人群主要来源于山区劳动的农民及喜好户外活动者,在每年秋季常有暴发,

群蜂蜇伤属于临床重症之一,可致过敏性休克及多器官功能障碍综合征(MODS),严重可危及生命,导致死亡<sup>[1]</sup>。连续性静静脉血液透析滤过(CV-

\* 作者简介:刘振国(1983-),女,医学硕士,主治医师,从事急危重症病研究工作, Tel:13484622631, E-mail:379740078@qq.com。

VHDF)和血液灌流(HP)是血液净化技术中的两种常用模式,前者通过弥散和对流两种方式清除不同分子量的各种细胞因子及炎症介质,而后者通过吸附作用清除某些外源性或内源性毒素,近几年二者联合在急危重症患者的抢救治疗中应用较多,尤其是在毒物中毒方面效果显著。本研究选取我院近2年收治的蜂蜇伤患者25例,探讨CVVHDF联合HP治疗蜂蜇伤患者中临床生化指标的变化,为CVVHDF联合HP治疗蜂蜇伤提供理论依据,总结如下:

## 1 材料与方法

1.1 临床资料 选取2012年1月1日~2014年1月1日期间入住陕西省人民医院的蜂蜇伤患者,共入选病例25例,其中常规组10例,男性4例,女性6例,平均年龄18~58岁;CVVHDF联合HP治疗组15例,男性6例,女性9例,平均年龄13~68岁;排除标准:入住ICU 24 h死亡或放弃治疗的。入选所有病例中患者全身均出现大于10处以上的蜇伤处,以头面部及颈部蜇伤为主,临床生化指标结果回报所有患者血清CK-MB, TBil, ALT, AST, Mb, BUN, Scr水平均有不同程度的升高。所有患者表现为不同程度的头晕虚汗、肝区疼痛、黄疸、恶心呕吐、心悸气促,在CVVHDF联合HP治疗组入选15例患者中治疗前有8例患者出现无尿,4例患者出现少尿,3例患者出现血尿,常规组10例患者中仅有3例出现尿量减少,使用利尿剂后有一定效果。

## 1.2 方法

1.2.1 临床治疗:所有患者入院后均给予局部处理、抗感染、抗过敏、抑制炎症反应、营养心肌、保肝保肾、营养支持等综合常规治疗。CVVHDF联合HP治疗组在常规综合治疗基础上行CVVHDF联合HP治疗。CVVHDF联合HP治疗具体过程:使用瑞典金宝血透机、费森尤斯聚砜膜透析器对患者进行24 h连续治疗,置换液及透析液自行配置,治疗时间视病情轻重而定,可持续24~72 h。通过中心静脉留置导管建立血管通路,血流速150~180 ml/min,置换液流速2L/h,每日使用健帆HA330-II树脂灌流器加做1~2次HP。普通肝素抗凝,剂量按照患者活化部分凝血酶时间(APTT)指标调整,严重凝血时间延长有出血倾向患者行无肝素治疗。

1.2.2 生化指标:应用我院检验科全自动生化分析仪检测血清CK-MB, TBil, ALT, AST, Mb, BUN和Scr水平。我院上述生化指标正常参考范围为血清CK-MB 0~25 U/L; TBil 1.7~22.2  $\mu$ mol/L; ALT 5~40 U/L; AST 5~40 U/L; Mb

25~58 ng/ml; BUN 2.9~8.2 mmol/L; Scr 60~120  $\mu$ mol/L。将高于参考值上限的各项检测指标判读为阳性,即CK-MB > 25 U/L; TBil > 22.2  $\mu$ mol/L; ALT > 40 U/L; AST > 40 U/L; Mb > 58 ng/ml; BUN > 8.2 mmol/L; Scr > 120  $\mu$ mol/L判读为阳性。

1.3 统计学分析 应用SPSS 18.0软件进行统计分析,各项临床生化指标检测结果用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组治疗前后结果比较采用配对样本 $t$ 检验分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果 两组治疗前后24, 48 h的血清CK-MB, TBil, ALT, AST, Mb, BUN, Scr生化指标的检测结果比较,见表1。与治疗前比较, CVVHDF联合HP治疗组患者治疗48 h后血清CK-MB, TBil, ALT, AST, Mb, BUN, Scr有所降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );常规组经治疗24, 48 h后患者血清CK-MB, TBil, ALT, AST, Mb, BUN和Scr水平变化不明显,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

3 讨论 蜂毒的成分各异,黄蜂的毒液为碱性,主要成分有组胺、血清毒、儿茶酚胺、黄蜂激肽素、磷脂酶A、磷脂酶B、透明质酸酶、蛋白酶、胆碱酯酶、蜂毒多肽、5-羟色胺。胡蜂的毒液成分为酸性,主要包括组胺、血清毒、乙酰胆碱、大黄蜂激肽素、磷脂酶A、磷脂酶B、透明质酸酶、蛋白酶、抗原5肽等。其成分复杂,可归为多肽类如蜂毒肽等,酶类如磷脂酶A、磷脂酶B、透明质酸酶等及非肽非酶类物质如组胺、儿茶酚胺等,其中蜂毒肽类含量最高,约占干蜂毒的50%,是其主要致病因素<sup>[2]</sup>。除了蜂毒成分直接作用外,蜂蜇伤后体内毒性物质还包括代谢毒素(尿素氮、肌酐、尿酸、酚类、胍类、胆红素类等);组织破坏产生毒素血红蛋白、肌红蛋白;免疫活性物质、炎性介质、免疫球蛋白、免疫复合物、细胞因子等。

蜂蜇伤人体皮肤后释放蜂毒而引起患者局部或全身临床症状,轻症者表现为受伤局部出现风团、瘙痒、肿痛,一般数小时后可缓解,约有2%的蜂蜇伤重症患者病情进展迅速而并发多器官功能障碍综合征(MODS),主要表现为溶血,肌溶解,急性肾功能、肝功能受损,心肌组织、血液及神经系统损害,病情极其危重,若抢救治疗不及时病死率极高<sup>[3]</sup>。蜂蜇伤后同时或序贯出现2个或2个以上系统器官的功能不全或衰竭的临床综合征,称为蜂蜇伤致MODS,病死率与衰竭器官数目有关,蜂蜇伤致MODS临床上并不少见。本研究入选所有患者上述血清临床生化指标水平均有不同程度的升高,提示蜂蜇伤患者均有不同程度的心肌、肝脏、肾脏等多脏器损害,CK-MB是心肌酶谱中的一种,在

心肌细胞胞浆内含量最丰富,如果损伤了心肌细胞,会造成血清 CK-MB 活性增高,对早期诊断心肌损伤价值较大;Mb 是横纹肌溶解后第一个释放入血而升高的标志,其敏感性较高,对横纹肌溶解有一定的诊断价值<sup>[4]</sup>。ALT,AST 是反映肝组织炎症较敏感的生化指标,TBil 与肝细胞的坏死程度呈正相关<sup>[5]</sup>。BUN,Scr 目前仍是反映肾功能损伤的最基本和最常用的生化指标,方便灵敏,有效可靠<sup>[6]</sup>。

蜂毒致病机制包括①蜂毒直接作用:神经毒素

造成中枢及周围神经损伤、头痛、头晕、昏迷、衰竭、麻木等;溶血毒素致溶血反应,凝血障碍,横纹肌溶解;蜂毒致脏器损伤如肝衰、肾衰、心衰、肺水肿、脑水肿。②蜂毒致过敏反应:包括Ⅰ型变态反应、荨麻疹、血管神经性水肿、喉头水肿、肺水肿、过敏性休克;Ⅲ型过敏反应、血清病样反应及肾损害、发热、皮疹、关节病、淋巴结肿大。③蜂毒继发性损害:血红蛋白、肌红蛋白致急性肾小管坏死,细胞损害致全身炎症反应综合征,多脏器功能衰竭,继发性感染等<sup>[7]</sup>。

表 1 两组治疗前后血清各项生化指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	时间	CVVHDF 联合 HP 组(n=15)	常规组(n=10)	$t_1$	$t_2$	$P_1$	$P_2$
CK-MB(U/L)	治疗前	384.6±101.2	114.9±17.1				
	治疗后 24 h	186.9±52.7	100.1±13.9	3.973	1.932	0.001	0.085
	治疗后 48 h	111.4±44.6	97.3±12.7	4.444	1.673	0.001	0.129
TBil(μmol/L)	治疗前	75.19±18.7	43.8±7.0				
	治疗后 24 h	39.1±10.0	41.8±6.3	4.115	0.570	0.001	0.583
	治疗后 48 h	30.0±8.0	37.3±5.7	4.107	1.800	0.001	0.105
ALT(U/L)	治疗前	325.8±96.2	210.4±57.6				
	治疗后 24 h	149.1±44.4	190.7±48.8	3.372	2.212	0.005	0.063
	治疗后 48 h	88.1±31.5	134.0±26.5	3.611	2.094	0.003	0.066
AST(U/L)	治疗前	1 244.7±479.5	307.4±56.8				
	治疗后 24 h	633.7±276.3	202.9±29.19	2.953	2.116	0.010	0.063
	治疗后 48 h	324.0±156.8	198.7±24.4	2.822	2.232	0.014	0.052
Mb(ng/ml)	治疗前	83.3±7.4	77.0±4.4				
	治疗后 24 h	43.4±3.7	67.9±3.2	9.894	2.047	0.000	0.071
	治疗后 48 h	33.7±2.6	67.0±3.9	9.985	1.991	0.000	0.078
BUN(mmol/L)	治疗前	21.3±3.3	15.6±1.9				
	治疗后 24 h	10.2±1.5	11.6±1.2	5.900	2.153	0.000	0.060
	治疗后 48 h	7.5±0.8	12.5±1.4	5.458	2.136	0.000	0.061
Scr(μmol/L)	治疗前	380.4±54.2	269.9±28.3				
	治疗后 24 h	183.1±25.7	256.3±25.9	6.602	2.063	0.000	0.069
	治疗后 48 h	118.7±10.4	227.6±26.0	5.798	2.508	0.000	0.053

注:① $t_1$ 、 $P_1$  为 CVVHDF 联合 HP 治疗组治疗后 24、48 h 与治疗前比较结果;② $t_2$ 、 $P_2$  为常规组治疗后 24、48 h 与治疗前比较结果。

因此从上述蜂毒致病机制来看,蜂蜇伤患者在治疗上除了给予局部创面的处理、抗过敏性休克、补液、抗感染、抑制炎症反应、营养心肌、保肝保肾、营养支持等综合常规治疗外,更重要的是尽早清除蜂毒,防止蜂毒的毒性作用进一步扩大,近年来随着血液净化治疗(CBP)的广泛应用,研究显示 CVVHDF 血液净化方式可清除各种免疫分子、炎性介质、细胞因子及活化的补体成分<sup>[8]</sup>;而 HP 血液净化方式可通过灌流器活性炭竞争性抑制机制与血浆蛋白竞争结合毒物,达到清除毒素的目的吸附体内代谢废物及毒性物质<sup>[9]</sup>。本研究对于部分蜂

蜇伤患者入院后即采用 CVVHDF 联合 HP 治疗,因早期清除毒后,患者治疗 48h 后各项临床生化指标明显降低,心肌、肝脏、肾脏损害明显减轻,尤其在 CVVHDF 联合 HP 治疗组经过 48 h 治疗后无尿、少尿或血尿症状均得到显著改善,结果证实 CVVHDF 联合 HP 治疗蜂蜇伤患者可及早恢复各脏器功能,明显减轻临床症状。

综上所述,此研究提示 CVVHDF 联合 HP 通过早期快速清除蜂毒素,治疗后血清 CK-MB, TBil, ALT, AST, Mb, BUN, Scr 生化指标水平明显降低,使得患者各脏器功能恢复 (下转 120 页)

(上接 117 页)较快,但此研究缺点是入选病例有限,需加大研究样本,更进一步深入研究,更加充分地证实 CVVHDF 联合 HP 治疗蜂蜇伤患者的优势性。

#### 参考文献:

- [1] 夏敬彪,刘先哲. 蜂蜇伤研究进展[J]. 国外医学(内科学分册),2006,33(3):127-130.  
Xia JB, Liu XZ. Research Process of Bee Stings[J]. Foreign Medicine (Fascicule of Internal Medicine), 2006,33(3):127-130.
- [2] Viswanathan S, Muthu V, Singh AP, et al. Middle cerebral artery infarct following multiple bee stings[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012,21(2):148-150.
- [3] Friedman LS, Modi P, Liang SL, et al. Analysis of hymenoptera stings reported to the illinois poison center [J]. J Med Entomol, 2010,47(5):907-912.
- [4] 张 华,陈 华,李永兴,等. 心肌损伤标志物的联合测定在急性心肌梗死中的应用[J]. 现代检验医学杂志,2007,22(5):104-105.  
Zhang H, Chen H, Li YX, et al. The application of simultaneous determination of myocardial injury markers in Acute Myocardial Infarction[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2007,22(5):104-105.
- [5] 曾雅莉,马清峰,熊 微,等. 不同病期慢性 HBV 感染者肝功能、HBV-DNA 与 HBV-M 模式的关系[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(4):433-435.  
Zeng YL, Ma QF, Xiong W, et al. Relationships between HBV-M patterns and liver function, HBV-DNA in patients with chronic HBV infection of different stages[J]. International Journal of Laboratory

Medicine, 2015,36(4):433-435.

- [6] 李 婷,张 婷,方绕红,等. UmALB 血清 CysC, Cr 和 BUN 水平对 GDM 早期肾损伤的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(3):385-386,404.  
Li T, Zhang T, Fang RH, et al. The diagnostic value of UmALB, serum CysC, Cr and BUN levels of early renal damage in GDM[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2015,25(3):385-386,404.
- [7] 谢 华,肖 敏. 群蜂蜇伤治疗临床研究进展[J]. 临床急诊杂志,2014,15(7):445-447.  
Xie H, Xiao M. The clinical research advances of massive wasp stings [J]. Journal of Clinical Emergency (China), 2014,15(7):445-447.
- [8] 曹 平,刘 琼. 血液净化联合血塞通注射液治疗蜂蜇伤并多器官功能障碍综合征的临床研究[J]. 中国中医急症,2013,22(3):358-360.  
Cao P, Liu Q. The clinical study of the blood purification combined with xuesaitong injection on multiple organ dysfunction syndrome caused by bee sting[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2013,22(3):358-360.
- [9] 张 莹,王 敬,陈 昕,等. 血液灌流联合血液透析早期治疗重症野蜂蜇伤的临床观察[J]. 医学综述,2013,19(7):1311-1313.  
Zhang Y, Wang J, Chen X, et al. Clinical observation: hemoperfusion combined with hemodialysis in early treatment of severe hornet stings[J]. Medical Recapitulate, 2013,19(7):1311-1313.

收稿日期:2015-03-27

修回日期:2015-05-07