

血必净注射液治疗脓毒症患者的疗效观察

● 朱睿瑶 张 迪 姚 兰 夏文芳 邹捍东 周青山

摘 要 目的:观察血必净注射液治疗脓毒症患者的临床疗效。方法:选择我院 2011 年 9 月 ~ 2013 年 7 月 ICU 收治的脓毒症患者 66 例,随机分为对照组和治疗组,每组各 33 例,两组均给予常规抗感染、对症支持治疗,治疗组在此基础上加用血必净注射液,比较两组患者入住 ICU 时(T0)及 72h 后(T1)的体温(T)、血白细胞(WBC)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、APACHE II 评分的变化及 28d 病死率。结果:治疗组在治疗后 72 小时 T、WBC、CRP 及 PCT 较对照组均有明显下降,差异有显著性意义($P < 0.05$),两组治疗前 APACHE II 评分比较无显著性差异($P > 0.05$),治疗后 72 小时 APACHE II 评分比较,治疗组明显低于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$),治疗组和对照组 28d 病死率分别为 35.5% 和 52.3%,两组间差异有显著性意义($P < 0.05$)。结论:在常规治疗的基础上联合应用血必净注射液治疗脓毒症患者,可以取得满意的临床疗效,改善患者预后。

关键词 血必净注射液 脓毒症 临床疗效

脓毒症(Sepsis)是由感染引起的全身炎症反应综合征,进一步发展可导致脓毒性休克、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),其发病凶猛,病情进展迅速,病死率高。脓毒症为临床危重症患者的常见死亡原因之一,如何治疗及判断脓毒血症的治疗效果及改善脓毒症患者预后是目前危重病医学研究的热点。血必净注射液是由红花、川芎、赤芍、丹参、当归等组成的复方中药制剂,研究显示其具有拮抗内毒素、抗炎、改善免疫功能、保护组织细胞的作用。为探讨血必净注射液治疗脓毒症的临床疗效,2011 年 9 月至 2013 年 7 月我院应用血必净注射液治疗脓毒血症患者 66 例,效果显著,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料及分组 选取我院 2011 年 9 月 ~

• 作者单位 武汉大学人民医院重症医学科(430060)

2013 年 7 月 ICU 收治的符合标准的脓毒症患者 66 例,年龄(42 ± 11)岁,其中男性 39 例,女性 27 例。原发病中:外科术后 23 例,多发伤 20 例,重症肺炎 7 例,泌尿系感染 5 例,皮肤软组织感染 2 例,腹腔感染 6 例,重症胰腺炎 3 例。将所有入选患者随机分为对照组和治疗组,每组各 33 例。两组患者的性别、年龄比较无统计学差异,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 2008 年美国华盛顿“国际脓毒症定义会议”制定的脓毒症诊断标准。

1.3 排除标准 合并恶性肿瘤、慢性脏器功能不全(既往有严重心力衰竭、慢性呼吸衰竭、肝硬化、尿毒症等)、自身免疫系统疾病者。

1.4 治疗方法 两组均给予常规抗脓毒症集束化治疗,包括积极治疗原发病、合理应用抗生素、脏器保护、维持水电解质平衡、营养支持等。治疗组在此基础上给予血必净注射液(天津红日药业有限公司生产)100ml 加入 0.9% 生理盐水 100ml 中静滴,2 次/日,连用 7 日;对照组给予等量 0.9% 生理盐水。比较

两组患者入住 ICU 时(T_0)及 72h 后(T_1)的体温、血白细胞、C-反应蛋白、降钙素原、APACHE II 评分的变化及 28d 病死率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS17.0 统计学软件进行统计学分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用独立样本的 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 T、WBC、CRP、PCT 比较情况 两组患者治疗后 72 小时 T、WBC、CRP 及 PCT 水平均较治疗前下降($P < 0.05$),而治疗组在治疗后 72 小时 T、WBC、CRP 及 PCT 较同期对照组均有明显下降,差异有显著性意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 T、WBC、CRP、PCT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	观察时点	T($^{\circ}\text{C}$)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	CRP(mg/L)	PCT($\mu\text{g/L}$)
治疗组	T_0	38.4 ± 0.5	14 ± 8.8	76.15 ± 14.96	11.12 ± 3.50
	T_1	$36.9 \pm 0.4^{\Delta*}$	$9 \pm 5.5^{\Delta*}$	$23.20 \pm 10.96^{\Delta*}$	$3.05 \pm 1.21^{\Delta*}$
对照组	T_0	38.3 ± 0.3	13 ± 9.6	78.18 ± 13.52	12.76 ± 4.62
	T_1	$37.8 \pm 0.5^{\Delta}$	$11 \pm 6.8^{\Delta}$	$53.32 \pm 10.28^{\Delta}$	$8.28 \pm 2.45^{\Delta}$

注:与 T_0 相比, $^{\Delta}P < 0.05$,与对照组同期比较, $*P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 APACHE II 评分比较 两组治疗前 APACHE II 评分比较差异无显著性意义($P > 0.05$),治疗后 72 小时 APACHE II 评分比较,治疗组明显低于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 APACHE II 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入住 ICU 时	治疗后 72 小时
治疗组	33	18.83 ± 5.17	$11.76 \pm 3.12^*$
对照组	33	18.02 ± 5.25	15.56 ± 3.31

注:与对照组比较, $*P < 0.05$ 。

2.3 两组患者 28d 病死率比较 追踪患者转归,治疗组和对照组 28d 病死率分别为 35.5% 和 52.3%,两组间比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。

3 讨论

脓毒症是感染引起的全身炎症反应综合症,是机体免疫系统受到各种因子强烈刺激后引起的多种生物级联反应,包括炎性反应、凝血-纤溶系统改变等,进一步发展可导致脓毒性休克、多器官功能障碍综合症。脓毒症发生后,细菌内毒素刺激免疫系统中的巨噬细胞及其他炎性细胞释放各种炎性介质,并刺激中性粒细胞脱颗粒,释放大蛋白酶、水解酶、氧自由基等,引起心、肺、肾等重要脏器功能损害,甚至可能导致死亡^[1]。脓毒症的发生基础为全身炎性反应及全身微血管凝血、血管内皮细胞损伤等因素间的相互促进、相互影响^[2]。脓毒症的主要

临床表现为发热、心动过速、呼吸急促以及外周血白细胞的增加。一旦患者诊断为脓毒血症,需要及时进行治疗。目前治疗脓毒血症的主要方法为抗生素的联合使用,但是其缺点在于长时间使用容易产生细菌的耐药性以及二重感染,同时增加医疗费用,增加患者的负担。

血必净注射液是由红花、川芎、赤芍、丹参、当归等组成的复方中药制剂。现代药理证明,丹参、川芎、红花可以改善微循环,扩张血管,抑制血小板聚集和抗血栓形成。红花对超氧自由基有良好的清除作用,还有拮抗内毒素、抗炎和改善免疫功能的作用^[3]。大量研究证实血必净注射液能改善微循环,增加肾脏血流量,减少血小板的黏附和聚集,抑制纤维母细胞合成胶原,减少急性炎症时毛细血管的通透性,改善局部的血液循环,促进炎症吸收,使病灶局限化,抑制炎肉芽肿形成,同时增强网状内皮细胞的吞噬功能及吸附能力,促使血肿及其他坏死组织吞噬吸收,促进病变的修复和治愈,具有对抗细菌毒素、拮抗内毒素、调节免疫及炎性介质、改善免疫功能、保护组织及血管内皮细胞的作用^[4]。有研究表明血必净具有很强的拮抗内毒素的作用,也有强效拮抗内毒素诱导单核-巨细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞等活性细胞产生内源性炎症介质释放作用^[5]。王今达等^[6]提出抗生素并用血必净治疗脓毒血症,即细菌、内毒素及炎性介质并治,有显著提高存活率的作用。有研究报道^[7]血必净注射液可能通过降低老年脓毒症患者血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的

水平及提高 IL-10 的浓度,来改善老年脓毒症患者的病情,降低病死率。亦有文献报道血必净注射液可以通过抑制炎性介质的过度释放,减轻炎症反应,改善重症患者的病情,对 ICU 重症患者起到积极治疗作用^[8]。

入住 ICU 的危重患者常伴有全身炎症反应综合征,但并不一定都是由感染造成的,一些非感染疾病常伴有类似的表现。因此,在细菌培养结果出来之前,早期鉴别危重患者是否合并脓毒血症,早期诊断及治疗对脓毒血症患者的预后有极大的意义。故寻找一些特异性指标来早期诊断脓毒症及评判疗效十分必要。C-反应蛋白是一种急性时相反应蛋白,是较早的公认的细菌感染性指标之一,在急性创伤和感染时,其血清浓度急剧升高,与各种炎症性疾病、损伤等表现出明显的相关性,脓毒症时 CRP 水平迅速升高。降钙素原是一种特异敏感的反映炎症和脓毒血症的血清学标志,是早期鉴别细菌与非细菌感染的高特异性指标,对脓毒血症的诊断、治疗效果及预后的判断具有很好的临床实用性。ASSICOT^[9]等发现,脓毒症或全身细菌感染患者在脓毒症起始时或感染早期血浆 PCT 迅速升高,以后一直保持高水平,抗生素治疗后迅速下降,且血浆 PCT 水平与感染的严重程度有关。有研究显示 CRP 和 PCT 是判断脓毒血症患者感染是否得到有效控制的可靠指标,两者的动态变化可以作为可靠指标评价临床治疗的效果,并与患者的预后密切相关^[10]。本研究中,治疗组的体温、血白细胞、C-反应蛋白及降钙素原与对照组相比有明显下降($P < 0.05$),提示血必净可有效控制全身炎症反应和感染。

危重症患者的病情评价方法有很多,其中以 APACHE II 评分应用最为广泛。APACHE II 评分是由急性生理学评分、年龄评分和慢性健康状况评分三个部分组成的评分系统,分值与疾病严重程度呈正相关。APACHE II 评分 < 10 分,医院死亡可能性小;分值 $10 \sim 20$ 分,病死率 50%;分值 > 20 分,病死率约 80%~100%^[11]。国内外研究均表明 APACHE II 分值与疾病严重程度密切相关,故其已作为评价危重症患者预后的重要指标,所以临床上对 ICU 患者的预后评估普遍采用此评分系统^[12]。本研究结果

显示,脓毒症患者,治疗后 72 小时 APACHE II 评分比较,血必净治疗组 APACHE II 评分明显低于对照组,比较有统计学差异($P < 0.05$)。从治疗后的临床反应及患者的转归来,治疗组的体温、血白细胞、C-反应蛋白及降钙素原与对照组相比有明显下降($P < 0.05$),治疗组 28d 死亡率(35.5%)较对照组(52.3%)亦有明显下降($P < 0.05$),证实血必净注射液在脓毒症患者中应用可有效控制全身炎症反应和感染,并且降低患者的死亡率。综上所述,在常规治疗的基础上联合应用血必净注射液治疗脓毒症患者,可以取得满意的临床疗效,提高患者存活率,改善预后,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 谢红,张雅卫. 乌司他丁对慢性阻塞性肺疾病合并脓毒症患者的治疗效果分析[J]. 西南军医,2011,13(1):26.
- [2] Keisuke H, Nagahiele M, Yasuhiro Y, et al. Effects of ulinastatin on morpho nuclear leukocyte elast as and intertenkin 6 level after hepatectomy. Clinical Therapeutics, 1994, 6(4):680-685.
- [3] 王惠琴,谢明勇,付志红. 红花红色素的抗氧化活性[J]. 无锡轻工业大学学报,2003,22(5):98-101.
- [4] 王筠默. 中药药理学[M]. 上海:上海科技大学出版社,1985:73-75.
- [5] Iba T, Kidokoro A, Yagi Y. The role of the endothelium in changes in procoagulant activity in sepsis. J Am Coll Surg, 1998, 187:321-329.
- [6] WANG JD. Imagination and method of integrated traditional Chinese and western medicine for the treatment of acute critical care[J]. Integrated Traditional Chinese and Western Medicine In Practice of Critical Care Medicine, 2000, 7(6):323-325.
- [7] 黎清标,曾庆春,佟琳,等. 血必净对老年脓毒症患者的疗效和机制研究[J]. 医学研究杂志,2009,38(6):50-53.
- [8] 马绪伟,李文强,谢颖光,等. 血必净注射液对 ICU 重症患者 IL-1、IL-8 的影响[J]. 济宁医学院学报,2011,34(1):32-33.
- [9] ASSICOT M, GENDREL D, CARSIN H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. Lancet, 1993, 341(8844):515-518.
- [10] Brun-buisson C. The epidemiology of systemic inflammatory response[J]. Intensive Care Med, 2000, 26(supple 1):564-74.
- [11] 江学成. 危重疾病严重程度评分临床应用和意义[J]. 中国危重急救医学, 2004, 4, 12(4):195-197.
- [12] Al Tehewy M, El Houssinie M, El Ezz NA, et al. Developing severity adjusted quality measures for intensive care units[J]. Int J Health Care Qual Assur, 2010, 23(3):277-286.