

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.18.019

血必净联合乌司他丁治疗老年重症感染 53 例临床观察

缪亚兵, 凌 锐, 秦 龙

(上海市浦东新区人民医院, 上海 201200)

摘要:目的 观察血必净注射液联合乌司他丁治疗老年重症感染的临床疗效。方法 采用分层随机化法,将2015年3月至2017年5月医院重症监护室(ICU)的老年重症感染患者105例分为观察组(53例)和对照组(52例),两组患者给予血必净注射液治疗,观察组患者加用乌司他丁,均连续用药14d。结果 治疗后,两组患者白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)水平均明显下降,且观察组下降更明显($P < 0.05$);两组白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)较治疗前降低,白细胞介素10(IL-10)升高,且观察组变化更显著($P < 0.05$);观察组平均住院时间、急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE II)评分均较对照组显著减少($P < 0.05$);观察组总有效率为94.34%,明显高于对照组的80.77%,观察组死亡率为3.92%,明显低于对照组的15.38%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血必净注射液联合乌司他丁治疗老年重症感染临床疗效显著,可有效降低炎症因子水平及死亡率,临床价值显著。

关键词:血必净;乌司他丁;重症感染;老年;临床疗效

中图分类号:R2-031;R285.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)18-0059-03

Clinical Observation on Xuebijing Injection Combined with Ulinastatin in the Treatment of 53 Elderly Patients with Severe Infection

Miu Yabing, Ling Rui, Qin Long

(People's Hospital of Shanghai Pudong New District, Shanghai, China 201200)

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Xuebijing Injection combined with ulinastatin in the treatment of elderly patients with severe infection. **Methods** Totally 105 elderly patients with severe infections in ICU from March 2015 to May 2017 were divided into the observation group ($n=53$) and the control group ($n=52$) by the stratified randomization method. The patients in the two groups were treated with Xuebijing Injection, on this basis, the patients in the observation group were treated with Ulinastatin, they were treated with 14 d continuously. **Results** After treatment, the levels of WBC, PCT and CRP in the two groups were significantly decreased, and the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). The levels of IL-6 and TNF- α in the two groups were significantly decreased than those before treatment, while the levels of IL-10 in the two groups were significantly increased than those before treatment, and the change in the observation group was more significant ($P < 0.05$). The average hospitalization time and APACHE II score in the observation group were significantly decreased than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was 94.34%, which was significantly higher than 80.77% of the control group ($P < 0.05$). The mortality rate of the observation group was 3.92%, which was significantly lower than 15.38% of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing Injection combined with ulinastatin in the treatment of elderly patients with severe infections has significant clinical effect, it can effectively reduce the levels of inflammatory factors, reduce mortality rate, which has significant clinical value.

Key words: Xuebijing Injection; ulinastatin; severe infection; elderly; clinical effect

重症感染主要是指机体内感染致病菌引起身体某个脏器或全身感染,病情危重甚至会引起全身炎症反应或多器官功能衰竭,最终导致死亡^[1]。我国对重症感染的定义与美国重症医学会2016年更新的Sepsis-3指南中的脓毒症及脓毒症休克相同。我国流行病学调查显示,人群中重症感染发病率为0.1%~0.3%,发展至脓毒症休克患者的死亡率达38%~59%^[2]。近些年,多药综合治疗重症感染获得了不错的临床疗效,如血必净和乌司他丁。血必净作为中药制剂,在抑制炎症、改善循环及调节免疫力等方面也有不错的效果^[3]。因此,本研究中观察了血必净注射液联合乌司他丁治疗老年重症感染的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合2012年国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南的诊断标准^[4],急性生理学及慢性健康状况评分^[5](APACHE II)≥20分;年龄≥60岁;自愿参加本研究且依从性好;本研究经我院医学伦理委员会审核批准;患者对研究知情并签署知情同意书。

排除标准:脑器质性疾病、精神疾病及服用抗精神药物史;既往有严重心、肺、肝、肾等异常;恶性肿瘤、免疫系统疾病;对血必净或乌司他丁过敏。

病例选择与分组:选取我院2015年3月至2017年5月因重症感染入住重症监护室(ICU)的老年重症感染

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	感染部位(例)				APACHE II评分 ($\bar{X} \pm s$,分)
			呼吸系统	消化系统	泌尿系统	菌血症	
对照组($n=52$)	27/25	69.4 ± 7.9	20	10	14	8	21.21 ± 3.54
观察组($n=53$)	29/24	69.6 ± 7.7	22	9	13	9	21.17 ± 3.49
χ^2/t 值	0.082	0.131	0.102	0.089	0.079	0.049	0.058
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

患者105例,随机分为观察组(53例)和对照组(52例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均采用ICU常规治疗,监测生命体征,根据细菌学检查及药物敏感性试验结果针对性地使用抗菌药物抗感染,呼吸循环支持、静脉营养支持、维持内环境水电解质平衡等常规治疗,并每日给予血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,国药准字Z20040033,规格为每支10mL)50mL,溶于0.9%氯化钠注射液100mL静脉滴注,30~40min滴完,每天3次。观察组患者在此基础上注射用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字H19990134,规格为每支10万U),10万U加入0.9%氯化钠注射液20mL静脉注射,每天3次。两组患者均治疗14d。

1.3 观察指标及疗效评定标准

生化指标:治疗前后采集患者清晨空腹外周静脉血,白细胞计数(WBC)运用美国贝克曼库尔特DXH-800型血液分析仪进行检测,降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)采用免疫荧光定量法,利用美国贝克曼DXC-800型全自动生化分析仪检测。

炎性因子:治疗前后采集患者清晨空腹肘静脉血5~10mL,静置后以4000r/min的转速离心5min,取上层血清,使用武汉爱博泰克生物科技有限公司的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测炎性因子,包括白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。

临床疗效^[6]:显效,感染引起的临床症状及体征消失,实验室指标、细菌学及影像学检查明显改善;有效,前述表现明显缓解,实验室指标、细菌学及影像学检查

有所改善;无效,前述表现无改善或有加重,实验室指标未降低或进一步升高,细菌学、影像学检查无改善或有加重。总有效=显效+有效。

其他指标:住院时间,指从入住ICU至转出ICU之间的天数;死亡情况;预后情况,根据APACHE II评分评估。

1.4 统计学处理

使用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行配对 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

重症感染是ICU常见疾病,发展迅速,炎症难以控制,常引发机体级联炎症反应,体内产生和释放大炎症介质和细胞因子,造成全身炎症反应综合征,导致多个器官出现功能障碍,最终因器官功能衰竭而死亡^[7]。

重症感染的基础治疗为抗感染治疗,但辅助抗炎及

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=52$)	25(48.08)	17(32.69)	10(19.23)	42(80.77)
观察组($n=53$)	30(56.60)	20(37.74)	3(5.66)	50(94.34)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表3 两组患者治疗后病情相关指标比较

组别	平均住院时间 ($\bar{X} \pm s$,d)	APACHE II评分 ($\bar{X} \pm s$,分)	死亡 [例(%)]
对照组($n=52$)	28.29 ± 4.73	12.55 ± 2.74	8(15.38)
观察组($n=53$)	20.57 ± 2.88	6.12 ± 1.67	2(3.92)
t/χ^2 值	10.123	14.551	4.107
P	<0.05	<0.05	<0.05

表4 两组患者治疗前后生化检测指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	WBC($\times 10^9/L$)		CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=52$)	17.91 ± 4.05	7.91 ± 2.38*	46.47 ± 7.63	20.77 ± 5.43*	6.12 ± 2.37	3.74 ± 1.37*
观察组($n=53$)	17.49 ± 3.99	5.71 ± 1.76*	46.58 ± 7.56	13.43 ± 3.03*	6.24 ± 2.31	1.74 ± 0.92*
t 值	0.535	5.392	0.074	8.575	0.263	8.799
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表5同。

表5 两组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	IL-6		IL-10		TNF- α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=52$)	328.72 $\pm$ 14.05	167.91 $\pm$ 9.38*	58.68 $\pm$ 10.43	87.24 $\pm$ 9.43*	39.82 $\pm$ 4.07	17.52 $\pm$ 2.57*
观察组($n=53$)	327.11 $\pm$ 13.89	97.11 $\pm$ 6.75*	58.98 $\pm$ 10.56	155.33 $\pm$ 17.67*	38.61 $\pm$ 3.90	9.41 $\pm$ 3.19*
t 值	0.590	44.444	0.146	24.563	1.555	14.329
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

免疫调节治疗也十分重要。已有不少研究证实,血必净注射液和乌司他丁治疗重症感染效果显著^[8]。血必净注射液为古方基础上研制的中药复方制剂,由当归、红花、川芎、丹参、赤芍等中药组方,具有清热祛邪、活血化瘀、通络散毒功效^[9]。乌司他丁是从人体尿液中提取的广谱抑制蛋白酶的藥物,临床多用于治疗急性胰腺炎、重症肺炎等疾病,能抑制多种蛋白酶和水解酶的活性,并且减轻炎症反应,改善循环^[10]。本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,平均住院时间、APACHE II 评分及死亡率明显少于对照组($P < 0.05$)。

WBC, CRP, PCT 的水平变化在诊断重症感染及评估病情上具有显著意义^[11]。PCT 为人体分泌的降钙素前体,正常人体血液中含有非常低,血清内 PCT 水平升高提示机体内存在炎症反应或急性感染;重症感染时,血清 PCT 水平增加且升高程度与感染严重程度呈正相关^[12]。CRP 为急性时相反应蛋白,可充分反映人体炎症反应的程 度^[13]。重症感染涉及的发病机理包含了免疫功能受损、炎症反应、微循环障碍及器官组织受损^[14]。其中促炎因子 TNF- α 及 IL-6 在重症感染的发生、发展中有重要作用。TNF- α 是启动重症感染最早的促炎因子,大量被释放后可介导促炎因子 IL-6 及 IL-8 等的产生和释放,形成炎症级联反应,诱发全身炎症反应综合征^[15]。IL-6 刺激细胞增殖,参与各种致炎因子转录过程的调节,促进产生黏附分子及加强其余促炎因子效果^[16]。IL-10 为抗炎因子,可对抗炎症免疫应答,抑制或减少促炎因子的产生和释放,防止机体受到炎症损伤,促进疾病好转^[17]。本研究结果显示,观察组的各炎症因子改善更显著,可能是因为两药均可减少炎症因子释放,清除氧自由基和抗过氧化,抑制血小板聚集,改善患者微循环,保护血管内皮免受损伤,减少炎症渗出,调节机体免疫力。

综上所述,血必净注射液联合乌司他丁治疗老年重症感染临床疗效显著,可有效降低炎症因子水平,降低死亡率,临床应用价值显著。

参考文献:

- [1] 何新华,陈云霞,李春盛.论重症感染[J].中华急诊医学杂志,2015,24(4):349-351.
- [2] 于学忠,朱华栋.重症感染的诊疗进展[J].中华急诊医学杂志,

2011,20(3):232-234.

- [3] 卢运生,文晓宏,吉雪芳,等.乌司他丁联合血必净注射液治疗脓毒性休克的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2017,21(9):189-190.
- [4] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
- [5] 白岭晓,宫梅,丽娜.降钙素原结合 APACHE II 评分在老年重症感染患者中的诊断和预后意义[J].中国保健营养,2016,26(8):56.
- [6] 冯伟.美罗培南联合乌司他丁在重症感染患者治疗中的临床效果[J].中国现代药物应用,2017,11(10):127-129.
- [7] 王庭学,吴国平,李翠,等.美罗培南与乌司他丁在重症感染患者治疗中的效果分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(8):1709-1711.
- [8] 郑喜胜,史进,倪猛,等.血必净联合乌司他丁治疗感染性休克患者的临床疗效观察[J].中华医院感染学杂志,2016,26(4):769-771.
- [9] 李立维,李倩.血必净注射液结合西医常规疗法对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血管内皮功能及炎症因子的影响[J].国际中医中药杂志,2017,39(1):26-28.
- [10] 张均,邱英.血必净联合乌司他丁在脓毒症合并感染性休克中的应用价值研究[J].中外医学研究,2015,13(21):37-39.
- [11] 王晓燕,张流忠,周莉,等.脓毒症患者血清 CRP、TNF- α 水平变化及意义[J].山东医药,2012,52(34):34-35.
- [12] 赵若愚,鲍逸民,杨永青.血清 PCT、IL-6、NT-proBNP、CTnI 和 D-D 测定水平在急诊脓毒症患者早期诊断中的临床研究[J].标记免疫分析与临床,2016,23(6):613-616.
- [13] 陈瑞娟,关小容.乌司他丁辅助治疗重症脓毒症的血流动力学及对细胞因子的影响[J].实用临床医药杂志,2015,19(11):130-132.
- [14] 骆川,梁春华,李维会.血必净注射液对脓毒症患者超敏 C-反应蛋白、降钙素原水平的影响[J].海南医学,2017,28(13):2095-2097.
- [15] 李诗阳,王日兴,吕有凯,等.老年重症感染患者血清降钙素原与 C-反应蛋白联合检测的临床价值[J].中国老年学杂志,2016,36(8):1960-1961.
- [16] 刘佩娟.综述 C 反应蛋白与降钙素原在感染性疾病中的应用[J].内蒙古中医药,2015,34(3):68-69.
- [17] 钟富军,王丽.老年重症感染患者诊断中降钙素原与 C-反应蛋白联合检测临床价值分析[J].医学信息,2016,29(7):66-67.

(收稿日期:2017-12-28)