

血必净联合乌司他丁治疗感染性休克临床观察

高 静,刘 磊,王亮亮

(皖北煤电集团总医院,安徽 宿州 234000)

[摘要]目的 观察乌司他丁联合血必净治疗感染性休克的效果。方法 选取40例感染性休克患者为研究对象,将其按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组20例。对照组患者在常规治疗的基础上静脉注射乌司他丁,观察组患者在对照组疗法基础上注射血必净。观察患者的并发症发生率和病死率;采用急性生理与慢性健康评分Ⅱ(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Ⅱ, APACHE Ⅱ)评价病情的危重程度,检测降钙素原(procalcitonin, PCT)水平评价炎症程度;评价患者的治疗效果。结果 观察组患者并发症发生率、病死率低于对照组,但差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 APACHE Ⅱ评分和 PCT水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),且观察组 APACHE Ⅱ评分和 PCT水平降低程度均明显大于对照组($P<0.05$);观察组临床疗效优于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 联用血必净和乌司他丁治疗感染性休克,可提高临床疗效,但尚需大样本研究进一步证实。

[关键词]乌司他丁;血必净;感染性休克

[中图分类号]R541.6⁺4 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2019.04.010

感染性休克是指有微生物及其毒素等产物引发的全身性炎症反应,并伴有器官功能障碍和组织灌注不良等临床症状,是一种具有严重威胁性的并发症,常见于急诊科重症患者,致残率和致死率较高,严重降低患者生活质量,威胁患者身体健康^[1-3]。感染性休克可刺激患者的交感神经系统保持兴奋,严重损害患者器官^[4]。研究表明,部分感染性休克患者会发生局部或全身炎症反应、多脏器功能性障碍等症,严重者将导致死亡。乌司他丁主要应用于急性胰腺炎和休克等病症,具有预防肾中毒和保护重要器官功能等作用。血必净主要成分为川芎、赤芍、红花、丹参和当归等中药材提取物,具有活血化瘀、疏通经络、拮抗内毒素和控制内源性炎症递质释放的作用^[5-6]。为了探究治疗感染性休克的最佳方案,笔者观察并比较了乌司他丁和血必净联用与单用乌司他丁治疗感染性休克的疗效。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①患者经诊断确诊为感染性休克;②患者具有较好的依从性;③患者临床出现感染症状;④患者出现全身炎症反应综合征;⑤患者收缩压低于90 mmHg或较原基础值下降的幅度超过40 mmHg,且持续1 h以上;⑥患者血压依赖输液或药物维持;⑦患者出现组织灌注不良,如少尿超过1 h或出现急性神志障碍。

1.2 排除标准 ①患者患有严重的心、肺、肾等重要脏器疾病;②哺乳期妇女或孕妇;③患者合并其他

恶性肿瘤;④患者有吸烟或吸毒史;⑤有过敏史者;⑥有精神病史者。

1.3 一般资料 选取2017年12月至2019年3月于皖北煤电集团总医院治疗的感染性休克患者共40例。按照随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组20例。观察组:男15例,女5例;平均年龄(65.85 ± 17.36)岁;休克病程(6.70 ± 2.45)d;基础疾病中,脑血管疾病(脑梗死、脑出血保守治疗或术后)5例,泌尿系统疾病(泌尿系统感染,尿毒症)4例,肺部感染2例,腹部疾病(胰腺炎、肠梗阻、肝硬化致消化道出血)3例,糖尿病6例。对照组:男14例,女6例;平均年龄(66.30 ± 16.06)岁;休克病程(6.90 ± 2.40)d;上述基础疾病分别为6、4、1、4、5例。两组患者性别、年龄、基础疾病、病程比较,差异均无统计学意义[性别: $\chi^2=0.125, P=1.000$ (确切概率法);年龄: $t=0.085, P=0.933$;休克病程: $t=0.261, P=0.796$;基础疾病: $\chi^2=0.658, P=1.000$ (确切概率法)],具有可比性。本研究经皖北煤电集团总医院伦理委员会批准。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 患者入院后采取液体复苏、血管活性药物治疗和辅助吸氧等常规治疗措施,并根据患者发病原因实施相应抗感染治疗,给予对照组患者一定的卧床休息时间,然后实施胃肠减压、禁饮食、纠正水电解质平衡和酸碱平衡等措施,最后依次进行抗生素抗感染治疗、对症治疗、免疫治疗和循环支持,保证营养供给。静脉注射乌司他丁注射液(广东

天普生化医药股份有限公司, 国药准字 H19990134, 药物成分为乌司他丁, 每支 2 mL, 10 U) 20 U, 每 8 h 给药 1 次。

2.1.2 观察组 在对照组治疗基础上静脉注射血必净注射液(天津红日药业股份有限公司, 国药准字 Z20040033, 药物成分为红花、赤芍、川芎、丹参、当归提取物, 每支 50 mg) 50 mg, 每 12 h 给药 1 次。

两组患者治疗均贯穿休克病程始终, 且治疗不得中断, 在治疗结束后, 评价患者基本状况和治疗效果。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床基本情况比较 记录两组患者的并发症发生率、病死率。

2.2.2 病情危重程度评价 采用急性生理与慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)^[7] 评价病情的危重程度。APACHE II 包括急性生理评分、年龄评分和慢性健康评分, 分数越高则患者病情越严重。

2.2.3 炎症标志物水平测定 采用免疫发光法检测两组患者降钙素原 (procalcitonin, PCT) 水平。

2.2.4 疗效评价及标准 显效: 动脉压差不低于 30 mmHg, 尿量超过 30 mL, 四肢功能正常, 水电解质恢复平衡, 患者神志完全清醒, 未出现发绀; 有效: 动脉压差超过 30 mmHg, 四肢功能正常, 尿量变化

不明显, 患者神志清醒, 水电解质平衡, 未出现发绀, 血压控制较好; 无效: 以上标准未达到, 且病情未出现好转, 或病情加重。

2.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。连续型变量均通过正态性检验, 以“均数±标准差($\bar{x} \pm s$)”进行统计学描述, 组间均数比较成组 t 检验, 组内治疗前后均数比较采用配对 t 检验。两组临床疗效比较采用 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者并发症发生率和病死率比较 观察组患者并发症发生率、病死率低于对照组, 但差异均无统计学意义 (χ^2 检验精确概率法, $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者并发症发生率和病死率比较

组别	n	并发症发生率/%	病死率/%
对照	20	40.00	10.00
观察	20	10.00	0.00

3.2 两组患者治疗前后 APACHE II 评分和 PCT 水平比较 两组治疗前 APACHE II 评分、PCT 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 与治疗前比较, 两组患者治疗后 APACHE II 评分、PCT 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组 APACHE II 评分、PCT 水平降低程度明显大于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 APACHE II 评分和 PCT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	APACHE II 评分			PCT/(pg/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	20	22.10±8.24	20.35±8.44*	1.75±1.45	19.41±8.72	11.35±5.02*	8.06±8.10
观察	20	21.95±8.77	14.75±8.58*	7.20±1.20#	20.88±9.54	6.16±3.19*	14.72±10.17#

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$

3.3 两组患者临床疗效比较 观察组临床疗效优于对照组, 但两组临床疗效分布比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组临床疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	平均秩次	Z 值	P 值
对照	20	9	8	3	22.33	-1.102	0.327
观察	20	12	7	1	18.68		

4 讨论

近年来, 感染性休克的发病率呈现逐年上升的趋势, 极大地威胁了患者的生命健康和生活质量^[8]。感染性休克患者易发生脓毒症, 进而出现低血压, 即使血压正常后, 病情仍未出现好转。严重感染特别是革兰氏阴性菌感染可引起感染性休克, 感染灶中的微生物及其毒素、胞壁产物等侵

入血循环, 激活宿主的各种细胞和体液系统, 产生细胞因子和内源性递质, 作用于机体各种器官、系统, 影响其灌注, 导致组织细胞缺血缺氧、代谢紊乱、功能障碍, 甚至多器官功能衰竭。尽管感染性休克治疗方法不断改进和更新, 但该疾病的病死率仍未明显降低, 要显著改善病死率尚需解决多方面的难题。应改善感染性休克患者的预后, 提高其临床疗效和生活质量。感染性休克发生多器官功能障碍或衰竭的概率极高, 致死率较高。传统治疗措施的效果往往不理想。治疗感染性休克的有效途径是控制感染, 但抗生素易使细菌产生耐药性, 增加经济负担。探究一种安全性高、可被患者接受、疗效较好、安全可行的治疗方式显得极为重要。血必净具有调节免疫反应、拮抗内毒素、改善微循环以及保护内皮细胞等作用, 对于治疗

感染性休克有一定的疗效。乌司他丁对感染性休克也有一定的作用。因此,血必净和乌司他丁的联合用药在临床上有一定的积极意义。为此,笔者对比了联用乌司他丁和血必净与单用乌司他丁治疗感染性休克的疗效。

本研究结果显示,观察组患者并发症发生率、病死率均低于对照组,说明观察组临床基本情况明显优于对照组。观察组患者治疗后 APACHE II 评分降低程度明显大于对照组。该评分系统是当前危重症严重程度权威评分方法之一,与患者的病情严重程度呈正相关。观察组患者治疗后 PCT 水平降低程度明显大于对照组。观察组临床疗效优于对照组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$),这与王继霞^[9]的研究结果相一致。血必净主要由赤芍、川芎、丹参和当归等组成,具有清热解毒、增强免疫力、抑菌杀毒、改善机体循环和保护血管等作用。乌司他丁属蛋白酶抑制剂,具有抑制胰蛋白酶等各种胰酶活性的作用,可稳定溶酶体膜,抑制溶酶体酶的释放和抑制心肌抑制因子产生等作用。其抗氧化和抗炎作用较好,可有效抑制各类炎症递质和蛋白酶损伤机体,抑制各类炎症因子释放,保护重要脏器组织^[10]。联用血必净和乌司他丁可有效促进患者血液循环恢复正常,抑制机体全部或局部感染,使炎症因子水平恢复正常,两者联用治疗感染性休克的效果优于单用乌司他丁,可使心、肺等重要器官功能得到有效恢复。

综上所述,血必净和乌司他丁共同应用于感染性休克患者的治疗,可得到较为明显的治疗效果,有效改善患者的临床症状和基本临床指标,改善患者炎症因子水平,提高治疗总有效率,对于治疗感染性休克效果显著。两者联用的临床效果优于单用乌司他丁是否具有统计学意义,尚需大样本临床研究进一步证实。

参考文献:

- [1] 杨艳芳. 血必净联合乌司他汀治疗感染性休克患者临床研究[J]. 中国疗养医学, 2017, 26(5): 537-539.
- [2] KIM K W, HUH J, LEE S J, et al. Ulinastatin supplementation during human amniotic membrane preservation to improve its viability[J]. *Curr Eye Res*, 2018, 43(5): 621-629.
- [3] ABHYANKAR S V, VARTAK A M. Impact of Ulinastatin on outcomes in acute burns patients[J]. *J Burn Care Res*, 2018, 39(1): 109-116.
- [4] 蔡永辽, 张艳. 乌司他丁与血必净注射液治疗急性重症胰腺炎的临床疗效观察[J]. 中国当代医药, 2011, 18(12): 59-60.
- [5] YOUNG R, YUN S, DEOK K, et al. High-dose ulinastatin improves postoperative oxygenation in patients undergoing aortic valve surgery with cardiopulmonary bypass: a retrospective study[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(3): 1238-1248.
- [6] 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(4): 769-771.
- [7] KNAUS W A, DRAPER E A, WAGNER D P, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13(10): 818-829.
- [8] 李敏, 郝东, 王涛, 等. 多糖包被在感染性休克中的变化及临床意义[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(8): 699-703.
- [9] 王继霞. 血必净联合乌司他丁治疗感染性休克临床效果评价[J]. 临床研究, 2015, 23(6): 22-23.
- [10] TANG P, WANG K Y, ZHAO H W, et al. Effects of ulinastatin on early postoperative cognitive function after one-lung ventilation surgery in elderly patients receiving neoadjuvant chemotherapy [J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32(2): 427-435.

(收稿日期: 2019-04-19; 编辑: 姚实林)

Clinical Effect of Xuebijing Combined with Ulinastatin in Treatment of Septic Shock

GAO Jing, LIU Lei, WANG Liang-liang

(General Hospital of Wanbei Coal Group, Anhui Suzhou 234000, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinical effect of ulinastatin combined with Xuebijing in the treatment of septic shock. **Methods** A total of 40 patients with septic shock were enrolled and divided into observation group and control group using a random number table, with 20 patients in each group. The patients in the control group were given conventional treatment and intravenously injected ulinastatin, and those in the observation group were given Xuebijing injection in addition to the treatment in the control group. The incidence rate of complications and mortality rate were observed, and the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score was used to evaluate disease severity. The level of

300例冠心病合并2型糖尿病患者中医证型与血脂、血糖和心脏超声结果的关系

邵正斌^{1,2}, 黄平^{1,2}, 夏铭蔚^{1,2}, 梁国庆^{1,2}, 戚先伟^{1,2}, 左强^{1,2}, 戴小华^{1,2}

(1. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031;

2. 安徽省中医药科学院心血管研究所, 安徽 合肥 230031)

[摘要]目的 探究冠心病合并2型糖尿病患者中医证型与血脂、血糖和心脏超声诊断结果等临床指标的关系,为中医辨证客观化提供临床证据。**方法** 共纳入300例冠心病合并2型糖尿病患者,观察并比较不同证型患者的血糖[空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后2h血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPG)、糖基化血红蛋白A1c(glycosylated hemoglobin, HbA1c)]、血脂[三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)]、血同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)、血C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及心脏超声诊断结果[(左室内径(left ventricular diameter, LVD)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)]。**结果** 不同证型的冠心病合并2型糖尿病患者FPG、HbA1c比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);阳虚血瘀证患者TC、TG水平最高,而气虚痰阻证患者LDL-C最高;不同证型患者2hPG、HDL-C、CRP水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。气阴两虚证、气虚痰瘀证、阳虚血瘀证患者HCY、LVD水平依次递增,而LVEF依次递减。**结论** 不同证型冠心病合并2型糖尿病患者血糖、血脂和心脏超声结果等临床指标存在一定差异。

[关键词]冠心病;2型糖尿病;中医证型;血糖;血脂;心脏超声;同型半胱氨酸;C-反应蛋白

[中图分类号]R541.4;R587.1 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2019.04.011

冠心病和2型糖尿病是临床常见的两大类内科疾病,且二者之间的关联性十分密切。大量的流行病学资料及临床研究均已证实“糖尿病是冠心病的等危症”^[1]。据统计,2000年全球糖尿病患病率达2.8%(约1.7亿患者),预估在2030年其患病率可能高达4.4%(约3.6亿患者)^[2]。冠心病和糖尿病可分别归属于中医学“胸痹”和“消渴”范畴。目前,有关冠心病和糖尿病的关系及其中医证型的研究较多。本研究旨在探讨冠心病合并2型糖尿病患者中

医证型与血脂、血糖和心脏超声诊断结果等临床指标的关系,为中医辨证客观化提供临床证据。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照“十二五”规划教材《内科学》中的标准^[3]诊断冠心病,即临床诊断为缺血性心脏病、无症状性心肌缺血,且经冠状动脉造影检查提示至少一支冠状动脉管腔狭窄率 $\geq 50\%$;参照《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》中的标准^[4]诊断2型糖尿病,即具有糖尿病症状且随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或口服糖耐量试验提示餐后2h血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPG) ≥ 11.1 mmol/L。

1.1.2 中医辨证分型标准 参照全国高等中医药

基金项目:安徽省卫生计生委中医药科研课题项目(2016zy72);安徽中医药大学探索性科研项目(2016ts047)

作者简介:邵正斌(1974-),男,主任医师,硕士研究生导师

procalcitonin (PCT) was measured to evaluate the degree of inflammation, and treatment outcome was assessed. **Results** The observation group had lower incidence rate of complications and mortality rate than the control group ($P > 0.05$). Both groups had significant reductions in APACHE II score and PCT level after treatment ($P < 0.05$), and the observation group had significantly greater reductions than the control group ($P < 0.05$). The observation group had a better clinical outcome than the control group ($P > 0.05$).

Conclusion Xuebijing combined with ulinastatin can effectively improve the clinical outcome of patients with septic shock, but more large-sample studies are needed.

[Key words] Ulinastatin; Xuebijing; Septic shock