

• 论 著 •

乌司他丁治疗危重症血流感染患者全身炎症反应的研究

骆昌云, 蔡梦瑶[△]

(重庆市大足区人民医院急诊科 402360)

摘要:目的 探讨乌司他丁在重症血流感染患者全身炎症反应治疗中的临床疗效。方法 选取该院收治的重症血流感染患者并随机分为对照组和观察组,对照组给予常规治疗,观察组在对照组的基础上加用乌司他丁治疗,比较两组患者体温、心率、呼吸频率、白细胞计数(WBC)、血肌酐、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、APACHE II 评分及病死率。结果 观察组患者体温、心率、呼吸频率和 APACHE II 评分均低于对照组,而且 WBC、CRP、PCT、TNF- α 和血肌酐均水平以及病死率均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 乌司他丁治疗血流感染患者的全身炎症反应疗效较好,可降低病死率,值得临床推广。

关键词:乌司他丁; 血流感染; 全身炎症反应

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)05-0631-02

Clinical study analysis on ulinastatin for treating systemic inflammatory response in patients with serious blood infection

LUO Changyun, CAI Mengyao[△]

(Department of Emergency, Dazu District People's Hospital, Chongqing 402360, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of ulinastatin treating systemic inflammatory response in the patients with serious blood infection. **Methods** The patients with serious blood infection in our hospital were selected and divided into the control group and observation group. The control group was treated with the conventional treatment, while on this basis the observation group was added with ulinastatin. The body temperature, heart rate, respiratory rate, WBC, Scr, CRP, PCT, TNF- α , APACHE II score and mortality rate were compared between the two groups. **Results** The body temperature, heart rate, respiratory rate and APACHE II score in the observation group were lower than those in the control group, moreover, the levels of WBC, CRP, PCT, TNF- α and Scr, and mortality rate in the observation group were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Ulinastatin has good effect for treating systemic inflammatory response in the patients with serious blood infection, which can decrease the mortality and is worth clinical promotion.

Key words: ulinastatin; blood infection; systemic inflammatory response

血流感染是败血症和菌血症的统称,多为各种病原体或毒素导致的血液感染,患者有发热、寒战、休克、多器官衰竭等临床症状,直接威胁其生命安全^[1-2]。患者血液系统感染后会激活免疫系统,机体产生过度的炎症反应,血管内皮细胞和中性粒细胞释放大量的炎性介质,形成“瀑布效应”,并导致全身炎症反应综合征的发生^[3]。因此,在血流感染早期积极治疗可减轻患者的全身炎症反应,减缓病情发展,减少多器官衰竭等严重并发症的发生。本研究采用乌司他丁治疗重症血流患者的全身炎症反应,取得了较好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院重症监护室 2013 年 3 月至 2015 年 3 月收治的 60 例重症血流感染患者,采用随机区组设计法将患者随机分为对照组和观察组,每组各有患者 30 例。其中对照组有男性患者 17 例,女性患者 13 例;患者年龄 25~75 岁,平均(55.0 \pm 4.5)岁;患者 APACHE II 评分(20.7 \pm 7.0)分,降钙素原(PCT)水平(17.2 \pm 6.0)ng/mL,C 反应蛋白(CRP)水平为(22.3 \pm 2.0)mg/L。观察组有男性和女性患者各 15 例,患者年龄 25~80 岁,平均(55.8 \pm 5.1)岁;患者 APACHE II 评分(21.0 \pm 7.9)分,PCT 水平(18.1 \pm 6.6)ng/mL,CRP 水平为(23.1 \pm 2.7)mg/L。两组患者年龄、性别等一般资料间差异无统计学意义($P > 0.05$),组间具有可比性。

1.2 纳入标准 本研究通过院伦理委员会审核批准,患者均

自愿参与本研究。所有患者均符合以下条件:(1)所有患者多次血培养阳性,且经病原学检查确诊为血流感染患者;(2)患者出现全身炎症反应的临床症状,如体温 $> 38^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36^{\circ}\text{C}$,心率 > 90 次/分等;外周血白细胞(WBC) $> 12 \times 10^9/\text{L}$,或 $< 4 \times 10^9/\text{L}$,或未成熟粒细胞 $> 10\%$;(3)排除有药物过敏史的患者;(4)排除慢性肿瘤、或得性免疫综合征、风湿免疫疾病以及使用免疫抑制剂的患者;(5)排除孕妇及哺乳期女性患者。

1.3 方法 对照组患者接受常规对症治疗,根据病原学检查及药敏试验选用敏感抗菌药物给予抗感染治疗;积极治疗原发病的同时,给予患者补液并补充维生素、微量元素,保证电解质和酸碱平衡。若患者有脏器衰竭,应给予相对应的支持治疗,如机械通气、保肝治疗等,给予患者正规的营养支持。观察组在对照组的基础上加用乌司他丁治疗。患者静脉滴注乌司他丁(国药准字 H19990134,规格:10 万单位),将 20 万单位乌司他丁溶于 100 mL 生理盐水中,每 8 h 一次,连续治疗 8 d。

1.4 观察指标 观察比较两组患者治疗后体温、心率及呼吸频率等生命体征,并进行实验室检查,比较两组患者 WBC、血肌酐、CRP、PCT、TNF- α 等指标,同时对患者进行 APACHE II 评分并比较两组患者病死率。

1.5 统计学处理 所有数据均采用 SPSS17.0 统计学软件处理,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$,计数资料采用 χ^2 检验,如有理论 T 值 < 5 则使用校正 χ^2 检验,计量资料组间比较采用 t 检验,

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗后生命体征及 APACHE II 评分比较 治疗后观察组患者体温、心率和呼吸频率 3 项生命体征均低于对照组,且 APACHE II 评分也低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者 WBC、CRP、PCT 和血肌酐比较 治疗后观察组患者 WBC、CRP、PCT、TNF- α 和血肌酐均水平低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者病死率比较 观察组有 2 例患者死亡,病死率为 6.7%;对照组有 9 例患者死亡,病死率为 33.3%。观察组

病死率显著低于对照组,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.105, P = 0.024$)。

表 1 两组患者生命体征比较

组别	n	体温 (°C)	心率 (次/分)	呼吸频率	APACHE II(分)
观察组	30	36.3±0.8	66.8±4.2	17.5±2.4	14.4±3.3
对照组	30	37.6±1.2	79.5±5.3	21.0±3.5	19.4±5.0
t		4.937	10.286	4.517	4.571
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组患者 WBC、CRP、PCT 和血肌酐比较

组别	n	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	TNF- α ($\mu g/L$)	血肌酐($\mu mol/L$)
观察组	30	8.9±2.1	9.7±2.6	4.1±1.2	34.7±9.4	40.5±7.1
对照组	30	12.1±3.4	15.7±4.3	8.8±2.0	62.9±8.2	110.4±10.2
t		4.386	6.540	11.037	12.382	30.806
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

血流感染是指病原菌或毒素侵入血液导致的感染,是最严重的感染性疾病,致死率较高。随着抗菌药物的广泛使用和微创检查的开展,血流感染的发病率有所提高,全球每年约有 200 万新发血流感染患者,而病死率高达 20%~50%^[4]。血流感染患者疾病初期会有过度的炎性反应,并造成中性粒细胞功能损伤、单核细胞失活、淋巴细胞的凋亡以及抗炎因子的过度增高,降低机体免疫能力;而大量释放的炎性介质可造成患者器多器官衰竭,导致患者死亡^[5-6]。全身炎性反应和患者多器官衰竭密切相关,有效减轻患者全身炎性反应就成了治疗的关键之一。

乌司他丁提取自健康男性尿液中的一种 143 个氨基酸构成的糖蛋白,可以抑制多种蛋白酶,稳定溶酶体膜及细胞膜,并抑制过度释放的炎性介质,起到免疫调节作用^[7]。此外,有研究显示乌司他丁还有改善局部的微循环,增加组织灌注、抑制血栓素、血管内皮素升高,维持内源性血管活性物质的动态平衡并保护重要脏器的作用^[8]。本研究采用乌司他丁治疗重症血流感染患者全身炎性反应。

CRP 是急性时相反应蛋白,其升高多见于炎症早期,具有激活补体和促进粒细胞及巨噬细胞的吞噬作用,是临床上最常用的急性时相反应指标。本研究发现,观察组患者 CRP 明显低于对照组,说明乌司他丁能降低 CRP 的产生,抑制炎性反应。TNF- α 所有活化的如巨噬细胞、B 淋巴细胞、内皮细胞等,可损伤血管内皮细胞并损伤组织器官,是血流感染患者疾病发展过程中最重要的促炎因子。乌司他丁能够抑制巨噬细胞内蛋白激酶 C 和 NF- κ B 信号通路,从而减少其分泌,起到抗炎性反应的作用^[9]。PCT 由甲状腺 C 细胞分泌并在全身感染时显著升高,可应用与感染性疾病的鉴别^[10]。本研究显示乌司他丁可降低 TNF- α 和 PCT 的水平,提示乌司他丁有较好的抗炎作用。此外,本研究中还发现,乌司他丁可显著提高患者的 APACHE-II 评分,改善健康状况,并降低致死率。

综上所述,乌司他丁治疗血流感染患者的全身炎症反应疗效较好,可降低病死率,值得临床推广。

参考文献

- [1] 黄松音,王庄斐,钟日辉,等.单中心 2006 至 2009 年血流感染病原菌的临床分布特征及耐药性分析[J].中华生物工程医学工程杂志,2011,17(3):207-213.
- [2] 罗运山,万献尧.重症加强治疗病房内血流感染病原菌分布及其耐药性分析[J].中国呼吸与危重监护杂志,2010,9(5):493-497.
- [3] Hua G,Haiping Z,Baorong H,et al.Effect of ulinastatin on the expression of iNOS,MMP-2,and MMP-3 in degenerated nucleus pulposus cells of rabbits[J].Connect Tissue Res,2013,54(1):29-33.
- [4] 骆俊,吴菊芳.血流感染诊断及治疗进展[J].中国抗感染化疗杂志,2005,5(2):119-123.
- [5] 贾宇博,刘达恩,宋清雪.全身炎性反应综合征研究的新进展[J].医学综述,2008,14(5):700-703.
- [6] 刀敏,高静波,赵弼武.重度创伤后全身炎性反应综合征和多器官功能障碍综合征的临床分析[J].中国社区医师,2015,31(2):66-66,68.
- [7] 王艳华,张惠妍,苏文利,等.血必净联合乌司他丁治疗危重型多发伤合并重度感染临床应用评价[J].中国医疗前沿,2013,23(18):33-35.
- [8] 苏进根,王建平,陆奕宁,等.十二指肠镜技术联合乌司他丁治疗急性胆源性胰腺炎的临床研究[J].肝胆外科杂志,2012,20(1):55-58.
- [9] 方强.陈朴乌司他丁对重度脓毒症患者的疗效及其作用机制的研究[J].中国抗感染化疗杂志,2005,5(1):13-15.
- [10] 黄燕新,姜朝新,叶振望,等.血清降钙素原检测对血流感染的诊断价值分析[J].检验医学与临床,2014,11(17):2412-2414.