

and chronic health evaluation II and prediction of the mortality and later development of complications in poisoned patients admitted to intensive care unit[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2014, 115(3): 297-300.

[13] POPOVIC B, FAY R, CRAVOISY A, et al. Cardiac power index, mean arterial pressure, and simplified acute physiology score II are strong predictors of survival and response to revascularization in cardiogenic shock [J]. Shock, 2014, 42(1): 22-26.

[14] GILANI M T, RAZAVI M, AZAD A M. A comparison of simplified acute physiology score II, acute physiology and chronic health evaluation II and acute physiology and chronic health evaluation III scoring system in predicting mortality and length of stay at surgical intensive care unit [J]. Niger Med J, 2014, 55(2): 144-147.

[15] ASA S, UMEZAWA K, IWASHITA H, et al. An outbreak of blaOXA-51-like and blaOXA-66-positive *Acinetobacter baumannii* ST208 in the emergency intensive care unit [J]. J Med Microbiol, 2014, 63(11): 1517-1523.

[16] ICHIMARU S, FUJIWARA H, AMAGAI T, et al. Low energy intake during the first week in an emergency intensive care unit is associated with reduced duration of mechanical ventilation in critically ill, underweight patients: a single-center retrospective chart review [J]. Nutr Clin Pract, 2014, 29(3): 368-379.

(收稿日期: 2017-07-10 修回日期: 2017-09-25)

• 短篇论著 •

血必净联合胸腺肽 α1 对重症肺炎合并脓毒症患者血清 PCT、hs-CRP 的影响及疗效分析

陈 娟, 马小安, 魏 丹
(陕西省核工业二一五医院呼吸科, 陕西咸阳 712000)

摘要:目的 分析血必净联合胸腺肽 α1 对重症肺炎合并脓毒症患者血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的影响及疗效。方法 选取 2015 年 3 月至 2016 年 11 月该院接诊的 120 例重症肺炎合并脓毒症患者作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组 60 例和对照组 60 例。两组患者均给予抗菌药物、纠正水电解质酸碱平衡紊乱等常规治疗,对照组在常规治疗上,加用血必净注射液治疗,每次 50 mL,1 次/天。观察组在对照组的基础上,加用胸腺肽 α1,每次 1.6 mg,2 次/天,两组患者治疗疗程均为 10 d。观察比较两组患者体温、呼吸、心率、白细胞,血气指标、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、hs-CRP、PCT 水平及细菌清除率和疗效。**结果** 两组患者治疗后体温、呼吸、心率、白细胞均较治疗前差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者二氧化碳分压(PaCO₂)、pH 较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后 TNF-α、IL-6 水平与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后 hs-CRP、PCT 水平与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组细菌清除率为 93.33%,对照组细菌清除率为 70.00%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组总有效率为 95.00%,对照组总有效率为 80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血必净联合胸腺肽 α1 治疗重症肺炎合并脓毒症患者具有显著的疗效,能够抑制炎症的进展,能够改善血清 PCT 及 hs-CRP 的表达。

关键词:血必净; 胸腺肽 α1; 重症肺炎; 脓毒症; 降钙素原
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.01.027 **中图法分类号:**R459.7
文章编号:1673-4130(2018)01-0090-04 **文献标识码:**B

脓毒症是一种全身炎症反应综合征,该病具有较高的发病率和病死率,主要表现为发热、心动过速、呼吸急促和外周血白细胞增加^[1]。目前临床上对于脓毒症发病机制尚不明确,但基础研究指出,多以肺炎和感染为主,重症肺炎患者的免疫功能较低,并发症较多,细菌会释放大量的内毒素,从而导致炎症细胞产生,诱发该病^[2]。及时的发现重症肺炎合并脓毒症并采取治疗,可降低病死率。血必净是中药复方注射剂,具有纠正凝血功能及器官恢复的作用。胸腺肽 α1 是一种免疫应答增强剂,能够降低患者的炎性反应,改善脓毒症患者的病情^[3]。本研究旨在分析血必净联合胸腺肽 α1 对重症肺炎合并脓毒症患者血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)影响及疗效,为临床治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 3 月至 2016 年 11 月本院接诊的 120 例重症肺炎合并脓毒症患者作为研究对象。将 120 例患者按照随机数表法分为 60 例观察组和 60 例对照组,观察组中男 38 例,女 22 例,年龄 30~80 岁,平均(53.49±8.02)岁,生理和健康状况评分(17.04±2.30)分,其中合并肺部感染 19 例,休克 10 例,高血压 12 例,糖尿病 15 例,其他 4 例;对照组中男 39 例,女 21 例,年龄 30~79 岁,平均(54.20±8.03)岁,生理和健康状况评分(16.98±2.19)分,其

中合并肺部感染 20 例,休克 11 例,高血压 11 例,糖尿病 15 例,其他 3 例。纳入标准^[4]:(1)符合中华医学会呼吸病学学会重症肺炎诊断标准;(2)符合重病医学会脓毒症诊断标准;(3)年龄大于 18 岁;(4)对本研究使用药物不过敏;(5)生理和健康状况评分大于 11 分;(6)同意并配合本次研究;排除标准:(1)生存期小于 7 d;(2)患有血液疾病或恶性肿瘤;(3)哺乳期或妊娠期;(4)心、肝、肾患有严重疾病;(5)患有精神疾病。本研究已经过医院伦理委员会许可,且家属及患者签署知情同意书,两组性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 分别于患者治疗前后清晨空腹抽取静脉血 5 mL,离心分离血清后等待检测,采用放射免疫法测定肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平,试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供;采用免疫比浊法测定 hs-CRP,试剂盒由瑞士罗氏公司提供;采用固相免疫色谱法测定 PCT 水平,仪器为德国罗氏 Elecsys2010 电化学发光分析仪。按下方公式计算细菌清除率。细菌清除率=(清除例数+假设清除例数+替换例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.2 治疗方法 两组患者均进行常规治疗,积极处理原发疾病,给予抗菌药物进行抗感染治疗,纠正患者的水电解质酸碱平衡紊乱,将血压血糖控制在正常的范围,及时给予营养支持及镇静镇痛,呼吸机辅助及糖皮质激素抗炎治疗。对照组患者在常规治疗

的基础上,加用血必净注射液(规格:10 mL;天津红日药业股份有限公司;批号:20140112)治疗,每次 50 mL,1 次/天;观察组患者在对照组的基础上加用血必净联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗(规格:1.0 mg;海南双成药业有限公司;批号:20131230)治疗,每次 1.6 mg,2 次/天。两组患者治疗疗程均为 10 d。

1.3 观察指标 两组患者体温、呼吸、心率、白细胞、血气指标、TNF- α 、IL-6、hs-CRP、PCT,以及细菌清除率和疗效。

1.4 疗效评定标准 (1)患者体温、呼吸、心率、白细胞恢复正常为治愈;(2)患者病情显著好转,但体温、呼吸、心率、白细胞其中有一项异常为显效^[5];(3)患者病情有所好转,但体温、呼吸、心率、白细胞恢复不显著为有效;(4)病情无变化或加重为无效。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 进行数据统计,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验比较, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后一般情况比较 治疗前,两组患者体温、呼吸、心率、白细胞比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者体温、呼吸、心率、白细胞均较治疗前改善,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组体温、呼吸、心率、白细胞与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	体温($^{\circ}\text{C}$)		呼吸(次/分)		心率(次/分)		白细胞($\times 10^9/\text{L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	38.02 $\pm$ 1.03	37.10 $\pm$ 0.50	27.10 $\pm$ 3.20	20.75 $\pm$ 1.80	104.72 $\pm$ 16.05	75.86 $\pm$ 11.69	17.03 $\pm$ 7.30	6.98 $\pm$ 2.23
对照组	60	38.09 $\pm$ 1.05	37.51 $\pm$ 0.59	26.96 $\pm$ 3.31	23.64 $\pm$ 2.02	105.04 $\pm$ 16.80	81.94 $\pm$ 12.32	16.95 $\pm$ 7.23	10.32 $\pm$ 3.59
<i>t</i>		0.369	4.107	0.236	8.274	0.107	2.773	0.060	6.122
<i>P</i>		0.713	0.000	0.814	0.000	0.915	0.007	0.952	0.000

2.2 两组患者治疗前后血气指标比较 治疗前,两组患者二氧化碳分压(PaCO₂)、pH 比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 PaCO₂、pH 较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 PaCO₂、pH 与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PaCO ₂ (mm Hg)		pH	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	54.30 $\pm$ 5.21	35.08 $\pm$ 5.29	7.93 $\pm$ 0.08	7.05 $\pm$ 0.06
对照组	60	53.98 $\pm$ 5.19	38.94 $\pm$ 5.32	7.86 $\pm$ 0.07	7.30 $\pm$ 0.07
<i>t</i>		0.337	3.985	5.101	21.004
<i>P</i>		0.737	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6 水平比较 治疗前,两组患者 TNF- α 、IL-6 水平比较差异无统计学

意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 TNF- α 、IL-6 水平与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 TNF- α 、IL-6 水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	<i>n</i>	TNF- α		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	100.97 $\pm$ 21.39	55.20 $\pm$ 14.97	103.51 $\pm$ 24.02	52.76 $\pm$ 17.02
对照组	60	99.80 $\pm$ 21.03	68.97 $\pm$ 15.03	102.75 $\pm$ 23.97	69.75 $\pm$ 18.23
<i>t</i>		0.302	5.028	0.174	5.277
<i>P</i>		0.763	0.000	0.863	0.000

2.4 两组患者治疗前后 hs-CRP、PCT 水平比较 治疗前,两组患者 hs-CRP、PCT 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 CRP、PCT 水平与

治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 hs-CRP、PCT 水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组患者治疗后细菌清除率比较 观察组细菌清除率为 93.33%,对照组细菌清除率为 70.00%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

2.6 两组患者治疗疗效情况比较 观察组总有效率为 95.00%,对照组总有效率为 80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 5 两组患者治疗后细菌清除率比较[n(%)]

组别	n	清除	假设清除	替换	未清除	再感染	清除率
观察组	60	40(66.66)	11(18.33)	5(8.33)	3(5.00)	1(1.66)	56(93.33)
对照组	60	27(45.00)	9(15.00)	6(10.00)	11(18.33)	7(11.66)	42(70.00)
χ^2		5.711	0.240	0.100	5.175	4.821	10.909
P		0.017	0.624	0.752	0.023	0.028	0.001

表 6 两组患者治疗疗效情况比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	60	39(65.00)	12(20.00)	6(10.00)	3(5.00)	57(95.00)
对照组	60	30(50.00)	10(16.66)	8(13.33)	12(20.00)	48(80.00)

3 讨论

重症肺炎患者的免疫功能紊乱,主要表现在细胞免疫功能亢进,加上细菌内毒素刺激,大量炎症细胞释放,患者的组织器官受到损害^[6]。重症肺炎患者体内的抗炎因子与促炎因子若失衡,则会最终形成脓毒症。脓毒症会造成严重的免疫细胞丢失,因此,脓毒症患者的外周血淋巴细胞数量减少,机体呈免疫功能抑制的状态。近年来,BRANCO 等^[7] 研究中指出,脓毒症患者的免疫抑制反应与淋巴细胞具有非常密切的关系。

血必净依据中医理论“三证三法”,由红花、赤芍、川芎、丹参、当归等中药材提取而成^[8],能够清热凉血、活血化瘀、疏通经络、溃散毒邪,且可通过阻断炎症反应信号转导路径,减少炎症细胞的释放。血必净还具有调节患者免疫功能紊乱的作用,可清除患者体内的氧自由基,蛋白酶,减少对血管内皮的损伤,改善患者的凝血功能及微循环^[9]。胸腺肽 $\alpha 1$ 是一种免疫调节药物,具有调节患者免疫水平及抑制炎症反应的功效,能够刺激患者外周血液中的淋巴细胞,使其发育成熟,促进免疫功能的恢复,还具有作用范围广、作用高、无发热等副作用的优势^[10-11]。朱志德等^[12] 研究报道,利用胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗脓症患者取得了良好的疗效。血必净与胸腺肽 $\alpha 1$ 两种药物虽作用机制不完全相同,但都能够削弱体内炎症反应,以及调节患者的免疫功能。本研究显示,采用血必净联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗的患者总有效率显著高于采用单一血必净治疗的患者,且患者的体温、呼吸、心率、白细胞等指标均显著优于采用单一治疗的患者。说明两种药物联合使用疗效更为显著,具有相互协同作用。

国外研究报道,重症肺炎合并脓症患者体内的

表 4 两组患者治疗前后 hs-CRP、PCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	hs-CRP(mg/L)		PCT(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	72.93±16.02	29.75±8.92	8.20±2.26	1.53±0.40
对照组	60	73.02±15.93	39.89±9.05	8.23±2.30	4.01±1.01
t		0.031	6.181	0.072	17.684
P		0.975	0.000	0.943	0.000

血清 PCT、hs-CRP 水平显著高于健康人群^[13]。PCT 作为一种功能蛋白,能够反映患者的全身炎症活跃程度,通常在患者出现严重休克、体内发生细菌感染或脓毒症时水平升高,可作为检测患者全身炎症反应指标。李丽娟等^[14] 也发现脓症患者 PCT 出现异常升高,且具有较高特异度及灵敏度。hs-CRP 在免疫反应中具有重要的作用,是临床上常见的炎症指标,通过检测其外周血水平能够了解患者的病况。但由于创伤、自身免疫性疾病等情况也可使其水平升高;国内外研究认为,hs-CRP 与脓毒症的相关性不强^[15]。本研究显示,采用血必净联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗的患者 hs-CRP、PCT、TNF- α 、IL-6 水平均显著低于采用单独血必净治疗的患者,提示联合治疗较单一血必净治疗能够更好地控制患者的炎症反应,调节免疫功能,提高临床治疗效果。

本研究显示,采用血必净联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗的患者血气指标 PaCO₂、pH 及细菌清除率均显著优于采用单一治疗的患者。在治疗过程中均仅出现较轻的不良反应,且进行及时的对症治疗得到缓解。两种药物联合使用能够明显的改善患者的血气状况,无不良反应,安全可靠。

综上所述,给予重症肺炎合并脓症患者血必净联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗,具有显著的疗效,能够抑制炎症的进展,对患者的治疗及预后具有重要的临床价值。

参考文献

[1] 王鹿杰,薛庆亮,刘杜姣,等. 脓毒症机体免疫变化及治疗的研究进展[J]. 临床肺科杂志,2013,18(2):325-327.

[2] TARTAVOUILLE M. Management of sepsis in patients with pulmonary arterial hypertension in the intensive care unit[J]. Crit Care Nurs Clin,2017,29(1):15-23.

[3] 肖为. 脓毒症治疗的现状与新进展[J]. 医学综述,2014,20(8):1425-1429.

[4] 李俊艳,董晨明,宋瑞霞. 胸腺肽 $\alpha 1$ 在脓毒症的应用及研究新进展[J]. 临床荟萃,2015,30(4):468-471.

[5] 孟宪丽,支江波,张伟,等. 血必净联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗重症肺炎合并脓毒症的临床效果分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(13): 1103-1106.

[6] 凌美蓉,邓星奇,单红卫. 脓毒症免疫调节治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(14): 2513-2517.

[7] BRANCO G, GARCIA C. Ferritin and C-Reactive protein as markers of systemic inflammation in sepsis[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2017, 18(2): 194-196.

[8] 陆非平,陈炜,甄洁,等. 老年脓毒症患者免疫调理治疗前后 T 淋巴细胞亚群的变化[J]. 吉林大学学报(医学版), 2015, 41(5): 994-997.

[9] MCLYMONT N, GLOVER W. Scoring systems for the characterization of sepsis and associated outcomes [J]. *Annals Trans Med*, 2016, 4(24): 527.

[10] 程园园,吴晓琴,刘宗师. 胸腺肽对严重脓毒症患者的免疫调理和临床应用意义[J]. 临床医学, 2016, 36(12): 10-12.

[11] NAMAS A, VODOVOTZ Y. From static to dynamic; a
• 短篇论著 •

sepsis-specific dynamic model from clinical criteria in polytrauma patients[J]. *Annals Trans Med*, 2016, 4(24): 492.

[12] 朱志德,熊峰,刘文德. 胸腺肽治疗脓毒症研究分析[J]. 黑龙江医药, 2016, 29(4): 681-683.

[13] MARTIN B, BADEAUX E. Interpreting laboratory tests in infection: making sense of biomarkers in sepsis and systemic inflammatory response syndrome for intensive care unit patients[J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2017, 29(1): 119-130.

[14] 李丽娟,陈炜,古旭云,等. 血浆 PCT 和 CRP 水平的动态变化对脓毒症严重程度的评估及其相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(6): 1010-1013.

[15] 戴丽星,何静. 乌司他丁联合胸腺肽 $\alpha 1$ 对脓毒症患者免疫调理的临床疗效分析[J]. 临床急诊杂志, 2014, 15(7): 420-422.

(收稿日期: 2017-06-25 修回日期: 2017-09-22)

脓毒症患者肠道屏障功能和降钙素原监测的临床价值*

方炳雄¹, 蔡勉珊², 林创辉³, 陈莹^{3△}

(普宁市人民医院: 1. 检验科; 2. 儿科; 3. 重症监护室, 广东普宁 515300)

摘要:目的 探讨脓毒症患者的肠道屏障功能和降钙素原(PCT)水平监测, 对病情判断及预后情况的临床价值。方法 回顾性分析 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 3 月 31 日该院收治的 62 例脓毒症患者入院 24 h 内的临床资料, 包括血浆二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸和细菌内毒素、PCT 值、白细胞计数(WBC)和中性粒细胞百分比(Neut%)检测水平。根据患者病情严重程度, 分为脓毒血症组、严重脓毒血症组、脓毒性休克组, 3 组间各指标水平进行比较, 并分析脓毒症患者的肠道屏障功能和 PCT 值的变化情况。根据患者预后情况, 分为存活组和死亡组, 比较两组间各指标水平变化情况。结果 脓毒血症组 DAO、D-乳酸、内毒素、PCT 值、WBC 低于严重脓毒血症组和脓毒性休克组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。严重脓毒血症组 DAO、D-乳酸、PCT 值、WBC、Neut% 低于脓毒性休克组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。脓毒血症组 Neut% 低于脓毒性休克组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。存活组患者年龄、DAO、D-乳酸、内毒素、PCT 值、WBC 和 Neut% 均比死亡组低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 肠道屏障功能和 PCT 值提示脓毒症患者严重程度, 能评估脓毒症患者的预后情况。

关键词: 脓毒症患者; 肠道屏障功能; 降钙素原; 临床价值

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.01.028 中图法分类号: R459.7

文章编号: 1673-4130(2018)01-0093-03 文献标识码: B

脓毒症是常见的危重症, 病情发展迅速, 容易引起中毒休克和多器官功能衰竭, 病死率居高不下^[1]。降钙素原(PCT)被广泛应用于脓毒症的诊断、指导抗菌药物的使用, 对其病情预后评估有一定帮助^[2]。肠道屏障功能障碍是各种原因引起的肠黏膜损伤、萎缩, 肠道通透性增加, 肠菌群失调, 从而导致细菌和(或)内毒素异位, 并可诱发和(或)加重全身炎症反应进而发展为多器官功能障碍^[3]。血浆二胺氧化酶活性(DAO)、D-乳酸和细菌内毒素水平测定是用来评价

肠道黏膜屏障功能的重要指标^[4]。脓毒症的发病机制复杂, 有研究提出肠道屏障功能发生障碍, 可能在发病过程中起到一定作用^[5]。本研究旨在探讨肠道屏障功能和 PCT 值监测对脓毒症患者的临床价值, 为临床实践提供参考意见。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 3 月 31 日本院收治的脓毒症患者。纳入标准: 参照 2001 年制定的《国际脓毒血症定义》为准^[6]。排除标

* 基金项目: 揭阳市卫生医疗基金项目(2016B01006)。

△ 通信作者, E-mail: 1301671742@qq.com.

本文引用格式: 方炳雄, 蔡勉珊, 林创辉, 等. 脓毒症患者肠道屏障功能和降钙素原监测的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(1): 93-95.