

识[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(5): 413-418.

[6] 刘珊玲, 王和. 唐氏综合征产前筛查实验室质量控制[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(7): 665-666.

[7] 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会. 基于
• 短篇论著 •

生化指标 mMoM 值的血清学产前筛查质量控制技术规范[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(8): 584-587.

(收稿日期: 2020-10-30 修回日期: 2021-08-17)

生长抑素联合前列地尔治疗老年脓毒症胃肠功能障碍的临床观察及对血清 I-FABP、GSH-Px 水平的影响

吕 强, 郑春和, 桑云华

广东省惠州市第三人民医院 ICU, 广东惠州 516000

摘要:目的 研究生长抑素联合前列地尔治疗老年脓毒症胃肠功能障碍的临床效果及对血清肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平的影响。方法 采取前瞻性研究的方法,以该院2018年6月至2020年5月收治的124例脓毒症胃肠功能障碍老年患者作为研究对象,将患者随机分为观察组和对照组,每组62例,两组患者均采取生长抑素治疗,观察组患者在此基础上联合采用前列地尔治疗,两组患者均治疗7d。比较两组患者的APACHE II评分、SOFA评分、胃肠功能、炎症指标、不良反应以及血清I-FABP、GSH-Px水平之间的差异。结果 经过治疗后,两组患者的APACHE II评分、SOFA评分均明显下降,且观察组患者的APACHE II评分、SOFA评分均明显低于对照组($P < 0.05$),观察组患者的机械通气时间、ICU住院时间、28d病死率明显低于对照组($P < 0.05$);经过治疗3~7d后,两组患者的GSRs评分均明显下降,且观察组患者治疗3、7d后的GSRs评分明显低于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的I-FABP水平明显低于对照组($P < 0.05$),GSH-Px水平明显高于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的IL-1 β 、TNF- α 以及IL-6水平明显低于对照组($P < 0.05$)。两组患者发生不良反应的情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 老年脓毒症胃肠功能障碍患者采用生长抑素联合前列地尔治疗后,患者的血清I-FABP水平明显下降,GSH-Px水平明显上升,治疗效果明显,建议临床推广。

关键词:脓毒症; 肠型脂肪酸结合蛋白; 谷胱甘肽过氧化物酶; 前列地尔

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.21.027

中图分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2021)21-2679-04

文献标志码:A

胃肠功能障碍是临床脓毒症较为常见的并发症。有报道显示,在脓毒症的疾病进展中,由于血容量的明显降低,缺血再灌注损伤是造成局部胃肠功能障碍的重要原因^[1-2]。所以在疾病的早期,患者的肠道血液供应以及运动功能的改善对于预防胃肠功能的缺血再灌注损伤具有重要的意义^[3]。前列地尔可进一步改善局部病灶部位的血液循环,显著恢复血液循环^[4]。生长抑素能够一定程度上抑制局部病灶的炎症反应,让病灶部位的内皮细胞功能以及胃肠功能得以恢复。肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)对于机体胃肠部位的脂肪转运以及吸收具有重要的作用^[5],谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)是重要的氧化应激指标^[6]。本研究主要通过观察生长抑素联合前列地尔治疗老年脓毒症胃肠功能障碍的临床效果及对血清I-FABP、GSH-Px水平的影响,为临床治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采取前瞻性研究,以本院2018年6月至2020年5月收治的124例脓毒症胃肠功能障碍老年患者作为研究对象,其中男55例,女69例;年龄62~71岁,平均(65.32 \pm 1.33)岁;体质指数(BMI)平均为(24.44 \pm 2.67)kg/m²。纳入标准:(1)所有患者均符合脓毒症诊断标准^[7];(2)所有患者均符合心血管功能障碍以及呼吸窘迫综合征诊断。排除标准:(1)排除心脏结果功能异常患者;(2)心脏感染患者。按照随机分组原则,将以上患者随机分为观察组以及对照组,每组62例,两组患者的性别、年龄、BMI等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者均知情同意。本研究经医院伦理委员会同意。见表1。

1.2 治疗方法 两组患者均采取生长抑素(南京长澳制药有限公司,国药准字H20083881,0.75 mg \times

1 安瓿/盒, 0.25 mg 于 500 mL 生理盐水溶解后给予患者静脉滴注, 每日 2 次, 治疗 7 d) 治疗, 观察组患者在此基础上联合采取前列地尔(哈药集团生物工程有限公司, 国药准字 H20084565, 1 mL : 5 μg × 5 支/盒, 每次 2 mL, 每天 1 次) 10 mL 生理盐水溶解后静脉推注治疗。两组患者均治疗 7 d。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	n	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
观察组	62	30/32	65.22 ± 1.11	24.40 ± 2.56
对照组	62	25/37	65.42 ± 1.22	24.48 ± 1.98
χ^2 或 <i>t</i>		0.132	0.216	0.195
<i>P</i>		0.175	0.830	0.846

1.3 观察指标

1.3.1 两组患者的 APACHE II、SOFA 评分比较 分别对两组患者治疗前以及治疗 7 d 后的 APACHE II、SOFA 评分进行比较。

1.3.2 两组患者机械通气时间、ICU 住院时间及预后分析 分别对两组患者的机械通气时间、ICU 住院时间、28 d 病死率进行比较。

1.3.3 两组患者的胃肠功能比较 分别对两组患者治疗前及治疗 1~7 d 后的胃肠道症状评分量表(GSRS)评分^[8]进行比较。患者临床表现为腹部的胀气及肠鸣音显著减弱, 为 1 分; 患者表现为高度的胀气及肠鸣音接近于消失, 为 2 分; 患者表现为肠梗阻

以及应激性溃疡出血, 为 3 分。

1.3.4 两组患者的血清 I-FABP、GSH-Px 水平比较 分别采集两组患者治疗前以及治疗 7 d 后的空腹静脉血 5 mL, 3 500 r/min 离心 15 min, 取上清液, 采用酶联免疫法对两组患者的血清 I-FABP、GSH-Px 水平进行检测。所有试剂均来自罗氏公司, 实验试剂的批号为 20170911, 所有操作流程严格按照说明书完成。

1.3.5 两组患者的炎性指标比较 采用酶联免疫法进行检测, 分别于治疗前以及治疗 7 d 后对患者的白细胞介素-1β(IL-1β)、肿瘤坏死因子(TNF-α)以及白细胞介素-6(IL-6)水平进行比较, 试剂均来自罗氏公司, 操作流程严格按照说明书完成。

1.3.6 两组患者不良反应比较 分别对两组患者治疗期间的血管炎、瘙痒以及血压下降等发生情况进行比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件包进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的 APACHE II、SOFA 评分比较 治疗前, 两组患者的 APACHE II、SOFA 评分差异均无统计学意义(*P* > 0.05); 经过治疗后, 两组患者的各项评分均明显下降(*P* < 0.05), 且观察组患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分均明显低于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者的 APACHE II、SOFA 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	APACHE II		SOFA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	27.27 ± 7.21	17.42 ± 5.03*	12.54 ± 2.02	9.30 ± 3.22*
对照组	62	27.03 ± 7.91	19.88 ± 5.22*	12.34 ± 2.03	10.51 ± 3.33*
<i>t</i>		0.177	2.672	0.550	2.057
<i>P</i>		0.860	0.009	0.583	0.042

注: 与组内治疗前比较, * *P* < 0.05。

2.2 两组患者机械通气时间、ICU 住院时间及预后分析比较 观察组患者的机械通气时间、ICU 住院时间、28 d 病死率均明显低于对照组(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组患者机械通气时间、ICU 住院时间及预后分析

组别	n	机械通气时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	ICU 住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	28 d 病死率 [<i>n</i> (%)]
观察组	62	6.36 ± 3.06	8.33 ± 3.06	5(8.06)
对照组	62	7.98 ± 3.33	9.56 ± 3.38	17(27.42)
<i>t</i> 或 χ^2		2.821	2.124	7.961
<i>P</i>		0.006	0.036	0.005

2.3 两组患者的胃肠功能比较 两组患者治疗前及治疗 1 d 后的 GSRS 评分差异均无统计学意义(*P* > 0.05), 经过治疗 3~7 d, 两组患者的胃肠功能均明显改善, 且观察组患者治疗 3、7 d 后的 GSRS 评分均明显低于对照组(*P* < 0.05)。见表 4。

2.4 两组患者的血清 I-FABP、GSH-Px 水平比较 治疗前, 两组患者的血清 I-FABP、GSH-Px 水平差异均无统计学意义(*P* > 0.05); 治疗后, 两组患者的 I-FABP 水平均明显下降, GSH-Px 水平均明显上升, 且观察组患者的 I-FABP 水平明显低于对照组, GSH-Px 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义(*P* <

0.05)。见表 5。

2.5 两组患者血清炎症因子水平对比 治疗前, 两组患者 IL-1 β 、TNF- α 及 IL-6 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者的 IL-1 β 、TNF- α 及

IL-6 水平均明显下降, 且观察组患者的 IL-1 β 、TNF- α 及 IL-6 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 4 两组患者治疗前及治疗 1、3、7 d 后的 GSRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后
观察组	62	2.48 ± 0.45	2.40 ± 0.43	1.84 ± 0.55	0.74 ± 0.24
对照组	62	2.50 ± 0.43	2.42 ± 0.40	2.09 ± 0.53	1.26 ± 0.19
<i>t</i>		0.253	2.268	2.577	13.376
<i>P</i>		0.801	0.789	0.011	<0.001

表 5 两组患者的血清 I-FABP、GSH-Px 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	I-FABP (ng/L)		GSH-Px (U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	788.95 ± 110.03	90.92 ± 11.22 *	216.25 ± 22.63	297.91 ± 25.05 *
对照组	62	789.84 ± 110.01	167.33 ± 11.33 *	216.59 ± 22.16	265.81 ± 25.03 *
<i>t</i>		0.045	37.732	0.085	7.138
<i>P</i>		0.964	<0.001	0.933	<0.001

注: 与组内治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 6 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	<i>n</i>	IL-1 β		TNF- α		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	58.88 ± 8.24	42.28 ± 3.31 *	24.04 ± 4.24	18.28 ± 3.82 *	49.88 ± 2.28	39.89 ± 5.38 *
对照组	62	58.58 ± 8.94	52.18 ± 3.28 *	24.08 ± 4.18	20.85 ± 3.83 *	49.51 ± 2.28	42.39 ± 5.89 *
<i>t</i>		0.194	16.728	0.053	3.741	0.904	2.468
<i>P</i>		0.846	<0.001	0.958	<0.001	0.368	0.015

注: 与组内治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.6 两组患者发生的不良反应比较 两组患者发生血管炎、瘙痒、血压下降的情况差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 7。

表 7 两组患者的不良反应比较 [n (%)]

组别	<i>n</i>	血管炎	瘙痒	血压下降
观察组	62	2(3.23)	3(4.84)	2(3.23)
对照组	62	4(6.45)	2(3.23)	5(8.06)
χ^2		0.701	0.212	1.362
<i>P</i>		0.403	0.648	0.243

3 讨 论

脓毒症的病理基础为全身性炎症反应, 当机体炎症细胞的损伤因子被过度激活后^[9], 大量的炎症因子被释放, 机体的炎症反应呈现级联反应, 机体逐步丧失对炎症因子的控制, 进而严重威胁患者的生命安全。在脓毒症患者的治疗中, 在治疗的第 1 个小时内

需及时稳定患者血流动力学的各项指标, 改善局部微循环灌注能力^[10], 这样可明显改善组织缺氧情况, 稳定内环境, 提升患者的预后^[11]。生长抑素通过对胃肠道血管的明显收缩作用, 进一步降低局部炎症反应以及促进营养物质的吸收, 进而改善患者的胃肠道功能。有研究报道显示, 在脓毒症进展过程中, 患者一旦发生胃肠功能障碍, 则提示患者处于疾病的终末期, 所以在对脓毒症患者的治疗中, 及时、有效地对患者的胃肠功能进行评估, 对于提高患者生存率具有重要的意义^[12]。

本研究结果显示, 治疗后观察组患者的 A-PACHE II 评分、SOFA 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。分析认为在对患者采用生长抑素治疗的基础上联合前列地尔治疗, 可有效抑制患者血小板释放血栓烷 A₂, 降低前列腺素与血栓烷 A₂ 的比例。前列腺素可对神经末梢进行抑制, 进一步促进去甲肾上腺素

对血管平滑肌细胞的舒张作用,进一步改善在脓毒症进展中的缺血再灌注损伤,改善肝脏以及肾脏功能^[13]。而在本研究中,观察组患者的炎性指标(IL-1 β 、TNF- α 、IL-6)水平明显低于对照组($P < 0.05$),提示在对脓毒症患者的治疗中降低局部炎性反应具有积极意义。刘丽平等^[14]报道在对脓毒症患者的治疗中,采用前列地尔治疗,患者胃肠功能明显改善,炎症反应水平明显下降,与本研究相互印证。

另外,本研究在对两组患者血清学指标的分析中发现,治疗后观察组患者的 I-FABP 水平低于对照组($P < 0.05$),GSH-Px 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。I-FABP 主要存在于胃肠黏膜,正常情况下,在血液中几乎检测不到 I-FABP。在脓毒症的进展中,患者胃肠黏膜缺血,上皮细胞的完整性受到破坏,血清 I-FABP 水平呈现明显上升趋势。有研究报道显示,对于脓症患者胃肠功能的评价中,I-FABP 的预测价值明显优于降钙素原^[15]。而随着患者胃肠功能的恢复,患者的 I-FABP 水平明显下降。GSH-Px 可在一定程度上反映机体的应激反应能力以及炎症反应状况。在对两组患者的 28 d 病死率观察中,观察组患者的 28 d 病死率明显低于对照组($P < 0.05$),分析认为,生长抑素联合前列地尔治疗后,脓症患者局部毛细血管的舒张能力得到明显改善,患者的胃肠功能明显恢复,对于营养物质的吸收明显提升,有效改善了患者治疗期间的免疫能力,对治疗效果的改善具有重要作用。

另外,本研究对两组患者的不良反应情况进行比较,结果显示两组患者发生的不良反应差异无统计学意义($P > 0.05$),提示对患者联合用药的安全性较好。

综上所述,老年脓毒症胃肠功能障碍患者采用生长抑素联合前列地尔治疗后,患者血清 I-FABP 水平明显下降,GSH-Px 水平明显上升,治疗效果明显,建议临床推广。

参考文献

[1] 钭丽波,王丹,樊楚明,等.前列地尔对老年脓毒症急性肾损伤患者尿 NGAL、I-FABP、KIM-1 水平的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(6):1389-1391.

[2] 王聪敏,刘尉,招建玲.前列地尔对脓毒症急性肾损伤患者尿 Kim-1 表达的影响及疗效评价[J].中国急救医学,2015(增刊1):23-25.

[3] 吴进福,葛胜辉,姜丽华,等.前列地尔对脓毒症大鼠急性肺损伤的影响[J].中华麻醉学杂志,2015,35(12):1501-1503.

[4] 董炳信,乔鲁军.前列腺素 E1 对脓症患者疗效及炎症水平的影响[J].重庆医学,2017,46(7):929-930.

[5] 胡国鑫,彭锦,崔文娟,等.谷胱甘肽治疗脓毒症急性肾损伤患者血清 tPA 和 PAI-1 的影响[J].中华医院感染学杂志,2019,29(24):3777-3780.

[6] 杨超,郭翠翠,王玉珍,等.结肠镜减压及大黄肠道去污对合并胃肠功能障碍脓症患者临床疗效及预后的影响[J].中国现代医学杂志,2019,29(3):83-87.

[7] 刘志亮,陈分乔,许文忠,等.养阴通络方辅助西医常规疗法治疗脓毒症胃肠功能障碍 56 例前瞻性队列研究[J].中医杂志,2019,60(23):2022-2027.

[8] 刘丹蕾,许卓谦,瞿长春,等.早期胃肠康复治疗机械通气的脓毒症伴急性胃肠损伤患者的有效性和安全性:34 例前瞻性、随机对照、先导试验[J].南方医科大学学报,2019,39(11):1298-1304.

[9] HU P, MAO Z, LIU C, et al. Malignant atrophic papulosis with motor aphasia and intestinal perforation: a case report and review of published works[J]. J Dermatol, 2018, 45(6):723-726.

[10] PEIVANDI YAZDI A, RAZAVI M, SHEIKH S, et al. Clinical trial assessment of intermittent and continuous infusion dose of N-acetylcysteine on redox status of the body in patients with sepsis admitted to the ICU[J]. J Int Care Med, 2020, 35(12):1383-1388.

[11] ROSENBLATT K, WALKER K A, GOODSON C, et al. Cerebral autoregulation-guided optimal blood pressure in sepsis-associated encephalopathy: a case series[J]. J Intensive Care Med, 2020, 35(12):1453-1464.

[12] SEMLER M W, JANZ D R, CASEY J D, et al. Conservative fluid management after sepsis resuscitation: a pilot randomized trial[J]. J Intensive Care Med, 2020, 35(12):1374-1382.

[13] FU H, ZHANG J, HUANG M. Topiroxostat ameliorates oxidative stress and inflammation in sepsis-induced lung injury[J]. Z Naturforsch C J Biosci, 2020, 75(11/12):425-431.

[14] 刘丽平,胡生文,帅佃奎,等.前列地尔对脓毒症胃肠功能障碍的临床观察[J].兰州大学学报(医学版),2017,43(3):23-28.

(收稿日期:2021-01-25 修回日期:2021-08-18)