

· 论著 ·

乌司他丁注射液辅助治疗重症脓毒症休克的效果及对生化指标、预后的影响

河南省驻马店市中心医院急诊科 (河南 驻马店 463000)

韩莹莹

【摘要】目的 探讨乌司他丁注射液辅助治疗重症脓毒症休克的效果及对生化指标、预后的影响。**方法** 选取我院2015年1月-2017年7月期间收治的重症脓毒症休克患者84例,利用简单随机抽样法,将入选的84例患者随机分为2组,对照组和治疗组,每组42例。对照组患者给予基础治疗,治疗组患者在对照组基础上给予乌司他丁注射液辅助治疗。比较2组治疗效果、急性生理与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、生化指标水平以及住院情况。**结果** 治疗组总有效率85.71%明显高于对照组61.90% ($P < 0.05$); 治疗组治疗后APACHE II 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后丙氨酸转氨酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、血尿素氮 (BUN)、血清肌酐 (Scr)、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸磷酸激酶 (CK) 明显低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组机械通气时间、ICU住院时间、平均住院时间明显少于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组多器官功能障碍综合征 (MODS) 发生率2.38%明显少于对照组14.29% ($P < 0.05$), 治疗组病死率14.29%明显少于对照组38.10% ($P < 0.05$)。**结论** 乌司他丁注射液辅助治疗重症脓毒症休克的效果良好,能有效改善机体生化指标水平,减少患者死亡率。

【关键词】 乌司他丁注射液; 脓毒症; 休克; 死亡率

【中图分类号】 R631

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.01.033

Effects of Ulinastatin Injection Assisted Therapy in the Treatment of Severe Septic Shock and its Influence on Biochemical Indicators and Prognosis

HAN Ying-ying. Department of Emergency, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To explore the effects of ulinastatin injection assisted therapy in the treatment of severe septic shock and its influence on biochemical indicators and prognosis. **Methods** 84 patients with severe septic shock admitted to our hospital from January 2015 to July 2017 were selected and randomly divided into two groups according to the simple random sampling, with each 42 cases in control group and treatment group. Control group was given basic treatment, and treatment group was given ulinastatin injection assisted therapy on the basis of control group. The treatment effects, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, biochemical indicators levels and hospitalization were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in treatment group was higher than that in control group (85.71% vs 61.90%) ($P < 0.05$). The APACHE II score after treatment in treatment group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). The levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), lactate dehydrogenase (LDH) and creatine phosphokinase (CK) after treatment in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). The mechanical ventilation time, ICU stay and average hospital stay in treatment group were significantly less than those in control group ($P < 0.05$). The incidence rate of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in treatment group was significantly lower than that in control group (2.38% vs 14.29%) ($P < 0.05$), and the mortality rate in treatment group was significantly less than that in control group (14.29% vs 38.10%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Ulinastatin injection assisted therapy has good effects in the treatment of severe septic shock, and it can effectively improve the body biochemical indicators and reduce the mortality rate of patients.

[Key words] Ulinastatin Injection; Sepsis; Shock; Mortality Rate

脓毒症主要病理机制是全身恶性感染,其导致的脓毒性休克以及MODS是重症监护室(ICU)患者的重要死亡原因之一。临床上常规液体复苏、抗感染等治疗效果不理想。乌司他丁是一种能抑制多种蛋白水

解酶活力的糖蛋白,属广谱蛋白酶抑制剂,在急性循环的抢救治疗中效果显著。近年来,乌司他丁注射液已广泛应用于重症脓毒症休克的治疗中,且临床效果较好。临床研究^[1]表明乌司他丁注射液能有效改善重

作者简介:韩莹莹,女,住院医师,学士学位,主要研究方向:急诊急救

通讯作者:韩莹莹

症脓毒症休克患者的休克症状及体征,对于患者心、肝、肾等重要脏器功能的恢复有着积极的作用。本研究旨在探讨乌司他丁注射液辅助治疗重症脓毒症休克的效果及对生化指标、预后的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2015年1月~2017年7月期间收治的重症脓毒症休克患者84例,利用简单随机抽样法,将入选的84例患者随机分为2组,对照组和治疗组,每组42例。对照组中男27例,女15例,年龄38~67岁,平均(51.73±5.94)岁,其中肺部感染15例,胸腔感染12例,腹腔感染10例,皮肤软组织感染3例,其他感染2例。治疗组中男29例,女13例,年龄36~71岁,平均(52.31±5.07)岁,其中肺部感染14例,胸腔感染11例,腹腔感染9例,皮肤软组织感染4例,其他感染4例。2组基本情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表1 2组患者治疗后疗效比较[n (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
治疗组(n=42例)	20 (47.61)	16 (38.10)	6 (14.29%)	36 (85.71)
对照组(n=42例)	12 (28.57)	14 (33.33)	16 (38.10%)	26 (61.90)
χ^2	6.158			
P	0.013			

表2 2组APACHE II评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间点	APACHE II(分)
治疗组(n=42例)	治疗前	25.17±3.75
	治疗后	14.91±2.79 ^{ab}
对照组(n=42例)	治疗前	25.86±3.55
	治疗后	20.41±3.07 ^a

注:与治疗前比较, ^a $P>0.05$;与对照组治疗后比较, ^b $P<0.05$

表3 2组治疗前后心、肝、肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间点	LDH(U/L)	CK(U/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	BUN(mmol/L)	Scr(μ mol/L)
治疗组(n=42例)	治疗前	255.36±60.37	170.84±40.71	328.36±68.37	204.87±73.71	9.95±1.21	332.99±83.64
	治疗后	123.45±50.58 ^{ab}	70.65±30.44 ^{ab}	120.45±35.58 ^{ab}	68.65±35.44 ^{ab}	5.01±1.19 ^{ab}	119.62±32.74 ^{ab}
对照组(n=42例)	治疗前	254.31±59.19	172.89±41.92	330.03±69.19	204.89±72.92	10.29±1.37	335.58±86.81
	治疗后	164.04±53.74 ^a	119.86±32.57 ^a	174.74±56.74 ^a	111.86±40.57 ^a	7.03±1.38 ^a	193.35±45.11 ^a

注:与治疗前相比, ^a $P<0.05$;与对照组相比, ^b $P<0.05$

表4 2组住院情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	机械通气时间(d)	ICU住院时间(d)	住院时间(d)	MODS发生率(n, %)	病死率(n, %)
观察组(n=42例)	10.71±1.14	15.23±1.71	28.37±4.65	1 (2.38)	6 (14.29%)
对照组(n=42例)	13.87±2.56	18.26±2.97	32.57±5.46	6 (14.29)	16 (38.10%)
t/ χ^2	7.308	5.730	3.795	3.896	6.158
P	0.000	0.000	0.000	0.048	0.013

1.2 纳入标准 ①诊断标准参照国际脓毒症会议最新制定的相关标准^[2],有细菌学培养证据;②发病时间6h以内;③近三个月内未接受过抗菌药物、激素、丙种球蛋白或其他类似药物及制剂;④患者入院时血常规及心肝肾电指标均有不同程度的异常改变;⑤本研究已通过本院伦理委员会,纳入患者自愿参加并已签署知情同意书。排除标准:①合并血液系统或免疫系统疾病者;②合并代谢性疾病;③心、肝、肾功能严重不全者;④恶性肿瘤者;⑤认知障碍、精神疾病者;⑥过敏体质者或严重皮肤病者;⑦类风湿、结缔组织病、肿瘤或肢体残疾患者;⑧妊娠、哺乳期妇女;⑨对研究中所涉药物过敏或同时接受其他药物治疗研究的患者。

1.3 方法 对照组:针对原发病对症治疗,给予液体复苏、抗感染、机械通气、连续性肾脏替代治疗等治疗,积极维持患者水、电解质以及酸碱平衡。治疗组:在对照组基础上给予乌司他丁注射液(商品名:天普洛安,规格:1ml:5万单位,厂家:广东天普生化医药股份有限公司,国药准字H19990134),剂量20万IU,溶于20mL生理盐水中,静脉推注或泵入,3次/d,连续治疗7d。

1.4 疗效评价 参照国际脓毒症会议最新制定的疗效判定标准^[3],显效:临床症状消失,收缩压 ≥ 90 mmHg,1h尿量 ≥ 30 mL;有效:临床症状缓解,血压较治疗前升高 ≥ 10 mmHg;无效:休克症状无明显改善甚至恶化。有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察标准 (1)APACHE II评分^[4]:按照急性生理学评分、年龄评分和慢性健

康评分对2组患者进行评分,总分0~71分,分数高低与病情严重程度成正相关。(2)留取患者清晨第一次小便标本,采用长春迪瑞实业有限公司生产的H-800全自动尿液分析仪检测尿素氮(BUN);空腹抽取患者静脉血10mL,室温下自然凝集20~30min后以3000r/min离心10min,分离血清,置于-80℃保存。采用OLYMPUS AU640全自动生化分析仪与全自动化学发光酶免分析仪进行检测ALT、AST、Scr、LDH、CK。(3)记录2组患者的住院情况以及治疗期间不良反应发生情况。

1.6 统计学处理 应用SPSS20.0软件处理研究数据。计量资料用t检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗后疗效比较 治疗组总有效率85.71%(36/42)明显高于对照组61.90%(26/42)($P<0.05$)。见表1。

2.2 2组APACHE II评分的比较 2组治疗前APACHE II评分无统计学意义($P>0.05$);2组治疗后APACHE II评分明显下降($P<0.05$),且治疗组明显低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 2组治疗前后生化指标比较 2组治疗前各项生化指标比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组治疗后LDH、CK、ALT、AST、BUN、Scr水平均明显降低($P<0.05$),且治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 2组住院情况的比较 治疗组机械通气时间、ICU住院时间、平均住院时间明显少于对照组($P<0.05$);治疗组MODS发生率2.38%明显少于对照组14.29%($P<0.05$),治疗组病死率14.29%明显少于对照组38.10%($P<0.05$)。见表4。

2.5 不良反应 治疗期间,对照组无明显不良反应发生,治疗组出现1例全身伴有多处皮疹,症状较轻,未作特殊处理,停药一周后恢复正常。2组不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

脓毒症是由于感染导致的全身性炎症反应综合征,进一步进展为重度脓毒症,最终恶化为脓毒性休克,临床表现为难以纠正的低血压状态以及心、肝、

肾等重大器官不同程度的功能障碍。临床常规液体复苏、抗感染、强心利尿及营养支持等治疗效果有限。大量研究^[5]表明乌司他丁注射液能够有效维持血液凝血系统动态平衡,保护内皮细胞防止其聚集,有助于机体微循环的恢复以及组织低灌注的改善,同时它具有显著的抗炎、抑炎作用,在治疗重症脓毒性休克、保护重要脏器以及细胞组织进一步损伤方面具有重要的临床意义。

本研究结果表明治疗组总有效率明显高于对照组,治疗期间2组不良反应发生率比较无明显差异,这表明乌司他丁注射液辅助治疗重症脓毒症休克能有效改善患者临床休克症状以及体征,且安全性良好。王伟等^[6]在乌司他丁对严重脓毒症患者远期预后及体内降钙素原的影响中发现乌司他丁注射液安全有效,与本研究结果一致。

APACHE II评分系统对于脓毒症的严重程度以及预后判断有一定价值,按照急性生理学评分、年龄评分和慢性健康评分,总分0~71分,分数高低与病情严重程度成正相关。本研究结果表明治疗组治疗后APACHE II评分相较于对照组下降更明显,这表明乌司他丁注射液效果良好,能有效改善患者的病情,促进患者好转,与刘思佚等^[7]研究结果一致。

ALT、AST是反映肝脏功能的重要指标,ALT明显升高时提示急性肝细胞损害,AST明显升高时提示肝实质的广泛损害;Scr、BUN是反映肾脏功能的重要指标,Scr明显升高时提示的肾功能损伤以及肾脏代谢能力下降,BUN明显升高提示肾脏器质性损坏^[8];LDH、CK是反映心脏功能的主要指标,LDH以及CK特异性升高是早期诊断急性心肌梗塞的敏感指标^[9]。本研究结果显示治疗组治疗后心、肝、肾各项指标均低于对照组,这表明乌司他丁能够有效改善肝、肾、心功能,这也可能与乌司他丁能够尽快纠正休克以及低灌注,阻止器官、组织细胞的进一步损伤有关。姚艳粉等^[10]研究乌司他丁对脓毒症急性肾损伤患者心钠肽、尿肾损伤分子-1以及血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂的影响结果乌司他丁能通过清除氧自由基、降低血液黏滞度从而降低组织细胞损伤以及改善微循环的作用,进而保护心、肝、肾等重要脏器功能,本研究与其结果一致。

本研究结果表明治疗组机械通气时间、ICU住院时间、平均住院时间明显少于对照组,这可能与乌司他丁注射液能有效改善机体微循环以及组织低灌注状态有关,患者休克症状得以缓解,进而能够有助于其

恢复自主呼吸, 提早达到转出ICU指征, 进而至普通病房进行康复治疗, 故而治疗组通气时间、ICU住院时间、平均住院时间缩短, 与张利鹏等^[11]研究结果一致。本研究结果表明治疗组MODS发生率以及病死率明显少于对照组, 这表明乌司他丁辅助治疗能有效恢复重要脏器血液供应, 促进患者预后。林碧霞等^[12]研究乌司他丁辅助治疗对重症监护室脓毒症患者炎症反应及器官功能的影响中结果表明乌司他丁辅助治疗脓毒症能够明显提升患者的生存率, 本研究与其结果一致。

综上所述, 乌司他丁注射液辅助治疗重症脓毒症休克效果良好, 能够有效改善患者休克症状以及机体各项生化指标水平, 减少患者死亡率。

参考文献

- [1] 吴晓华, 龚曼芹. 血必净注射液联合乌司他丁注射液治疗重症脓毒症休克患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(14): 1295-1297.
- [2] 安欣, 章志丹, 马晓春. 2016国际脓毒症和感染性休克管理指南与日本脓毒症诊疗指南之异同[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(4): 289-293.
- [3] 唐昊, 刘冬, 张画羽. 三版国际脓毒症诊断标准诊断效能分析[J]. 解放军医学杂志, 2016, 41(4): 295-300.
- [4] 董琳琳, 姜丽杰, 刘莹. 两种评分方法预测ICU急性脑卒中患者死亡率准确性分析[J]. 中国急救医学, 2016, 36(6): 533-538.
- [5] 王伟, 常平, 李夏西. 乌司他丁对严重脓毒症患者远期预后及体内降钙素原的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(5): 744-747.
- [6] 陈伟, 胡志华, 杨远征. 乌司他丁辅助高容量血液滤过对严重脓毒症血清细胞黏附分子-1、胆碱酯酶和凝血功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(11): 54-58.
- [7] 刘思佚, 魏伏, 罗丽. 乌司他丁抑制脓毒症患者血清诱导的血管内皮细胞高通透性[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2017, 36(7): 556-557.
- [8] 陶广华, 张随随, 朱玲钰. 乌司他丁的药理作用机制及临床应用进展[J]. 中国药房, 2017, 28(35): 5020-5023.
- [9] 叶小玲, 陶珮, 尹海燕. 不同剂量乌司他丁对老年脓毒症患者肠黏膜屏障功能保护作用的评价[J]. 广东医学, 2016, 37(6): 908-911.
- [10] 姚艳粉. 乌司他丁对脓毒症急性肾损伤患者心钠肽、尿肾损伤分子-1以及血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(4): 71-75.
- [11] 张利鹏, 赵焱, 刘国娟. 乌司他丁通过干预p38MAPK/ERK信号通路减轻脓毒症性肺损伤[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(9): 1311-1316.
- [12] 林碧霞, 林辉, 廖秀玉. 乌司他丁辅助治疗对重症监护室脓毒症患者炎症反应及器官功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 126-128.

【收稿日期】 2019-01-29