

血必净注射液辅助治疗脓毒症的临床疗效观察

张春玲

【摘要】目的 观察血必净注射液辅助治疗脓毒症患者的临床疗效及其不良反应。**方法** 收集2011年2月至2013年8月本院呼吸与危重症医学科(RICU)收治的90例脓毒症患者,按照随机数字表法分为治疗组(45例)和对照组(45例)。两组患者均参照2008年美国重症医学会制定的脓毒症治疗指南进行常规治疗;治疗组在此基础上加用血必净注射液100 ml静脉输注,2次/d,7 d为1个疗程。治疗前后均对所有患者进行APACHE II评分,测定治疗前及治疗7 d后两组患者的降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)水平和血常规指标;采用SPSS 17.0软件包分析两组患者的临床有效率、病死率、PCT、CRP水平、白细胞总数以及APACHE II评分。**结果** 治疗组患者治疗7 d后PCT、CRP、白细胞总数均较对照组显著下降(P 均 < 0.05),治疗组APACHE II评分(8.72 ± 6.23 分)较对照组(11.59 ± 5.66 分)显著下降($t = 5.14, P < 0.05$);治疗组有效率(62.2%)高于对照组(40.0%)($\chi^2 = 4.447, P < 0.05$);治疗组(17.8%)与对照组(22.2%)患者病死率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.27, P > 0.05$)。**结论** 血必净注射液辅助治疗脓毒症的疗效确切肯定,可减轻炎症因子水平,进而提高脓毒症治疗有效率。

【关键词】 脓毒症; 血必净注射液; 辅助治疗; 疗效

Clinical observation of sepsis disease adjunctive treated with Xuebijing injection ZHANG Chunling.

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, China

Corresponding author: ZHANG Chunling, Email: chunlingz@yeah.net

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effect of Xuebijing (XBJ) injection in therapy of sepsis and its side effect. **Method** Total of 90 patients with sepsis who were diagnosed in our division of RICU. They were divided into two groups in randomly. The patients in control group were given only common therapy, patients in therapeutic group were given with not only common therapy but also XBJ injectable. 100 ml XBJ injectable was inject mix with normal saline, twice a day, seven days. The level of PCT, CRP, WBC and APACHE II score and effective rate were analyzed by statistics-software SPSS17.0. **Result** After seven days treatment. The clinical total effective rate was increased in patients of therapeutic group than that of in control group ($\chi^2 = 4.447, P < 0.05$). The PCT, CRP, WBC level and APACHE II score all decreased in two groups, and it was more decrease in therapeutic group than that of control group (all $P < 0.05$), there were no difference in mortality between the two groups ($\chi^2 = 0.278, P > 0.05$). **Conclusions** The curative effect of XBJ jection is confirmed, which could reduce the levels of inflammatory factors and improve.

【Key words】 Sepsis; Xuebijing injection; Adjunctive therapy; Curative effect

脓毒症(sepsis)是呼吸重症监护病房常见的一种并发症,其发病快、病死率高,医疗资源消耗大、给人类健康造成了巨大威胁^[1-2]。据国外流行病学调查显示,脓毒症的病死率已经超过心肌梗死,成为重症监护病房内非心脏患者死亡的主要原因。近年来,尽管抗感染治疗和器官功能支持技术进步很

快,但脓毒症的病死率仍居高不下^[3]。血必净注射液是我国急救医学创始人之一的王今达教授耗费毕生精力研发的至今为止唯一被批准用于治疗脓毒症的中草药制剂,可通过多个环节阻断脓毒症患者体内的炎症瀑布效应,提高脓毒症患者的免疫力^[4-7],从而提高临床治愈率。收集自2011年2月至2013年8月于本科室住院的给予血必净注射液治疗的脓毒症患者的临床资料,现将所获得的一定的疗效情况报道如下。

资料与方法

一、临床资料

本研究经本院医学伦理学委员会批准同意,选取2011年2月至2013年8月本院呼吸与危重症医学科(RICU)住院的90例脓毒症患者进行前瞻性研究,所有入选患者均符合脓毒症诊断标准,所有入选患者均签署知情同意书。所有入选者按照随机数字表法分为治疗组(45例),平均年龄(56.9 ± 13.5)岁;对照组(45例),平均年龄(58.2 ± 12.7)岁。排除孕妇及过敏体质或对多种中药有过敏史者。两组间性别、年龄、婚姻、民族、病情严重程度均无显著性差异($P > 0.05$),一般资料具有可比性。

二、治疗方法

所有入选患者均参照脓毒症治疗标准治疗^[8],给予积极抗感染、控制血糖、营养支持以及维持水电解质酸碱平衡等综合治疗,必要时给予机械通气治疗;血必净治疗组在上述治疗的基础上加用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司产品)100 ml加0.9%生理盐水100 ml,静脉输注,每次点滴时间控制在30~40 min,2次/d,7 d为1个疗程,痰热清输注前后应用生理盐水冲洗输液管。

三、观察指标

统计治疗前、治疗后对照组及血必净组患者的PCT、CRP水平、白细胞总数和APACHE II评分情况;统计两组患者的有效率及病死率,疗效判定标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[9],分为

显效、有效、无效和死亡4项标准,显效:患者主要症状基本消失,治疗后症候积分减少 $\geq 70\%$;有效:治疗后症候积分减少 $\geq 30\%$,且 $< 70\%$;无效:治疗后症候积分减少 $\leq 30\%$ 或增加。有效率=显效人数/总人数的百分比;病死率=死亡人数/总人数的百分比。

四、统计学处理

采用统计软件包SPSS 17.0进行统计学处理。两组的计量数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示,率的比较用 χ^2 检验,所有的统计检验均取双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果

一、两组患者的临床疗效比较

血必净注射液治疗组总有效率为62.2%,对照组总有效率为40.0%,两组差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.447, P = 0.035$);血必净注射液治疗组病死率为17.8%,对照组病死率为22.2%,两组差异无统计学意义($\chi^2 = 0.278, P = 0.598$),见表1。

二、治疗前后两组患者PCT、CRP以及白细胞总数的比较

治疗7 d后,治疗组与对照组患者炎症指标PCT、CRP和WBC水平均较治疗前显著下降($P < 0.05$);治疗7 d后,血必净组治疗组患者的炎症指标PCT、CRP和WBC水平较对照组显著下降,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

表1 两组患者的临床疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	死亡(例)	总有效率(%)	病死率(%)
治疗组	28	5	4	8	62.2	17.8
对照组	18	10	7	10	40.0	22.2
χ^2					4.447	0.278
P					0.035	0.598

表2 治疗前后两组患者PCT、CRP以及白细胞总数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT (ng/ml)	CRP (mg/L)	WBC ($\times 10^9/L$)
对照组	45			
治疗前		3.27 ± 2.34	94.2 ± 36.18	15.9 ± 4.28
治疗后		0.36 ± 0.42^a	35.76 ± 24.66^a	8.45 ± 5.23^a
t		10.43	6.45	5.07
P		0.00	0.00	0.00
治疗组	45			
治疗前		3.65 ± 2.84	108.34 ± 533.51	14.2 ± 3.94
治疗后		1.25 ± 0.98^{ab}	27.38 ± 22.13^{ab}	6.72 ± 3.39^{ab}
t		9.51	8.93	6.67
P		0.00	0.00	0.00

注: ^a: 与治疗前比较, $P < 0.05$; ^b: 与对照组比较, $P < 0.05$

表3 治疗前及治疗7 d后两组患者APACHE II评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
对照组	45	14.77 ± 8.15	11.59 ± 5.66	4.85	0.03
治疗组	45	15.26 ± 7.85	8.72 ± 6.23	7.36	0.00
t		1.22	5.14		
P		0.65	0.01		

三、治疗前及治疗 7 d 后两组患者 APACHE II 评分的比较

入选时两组患者 APACHE II 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 7 d 后两组患者的 APACHE II 评分均较治疗前显著下降 (均 $P < 0.05$); 治疗后, 血必净组的 APACHE II 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

讨 论

脓毒症是由感染或有高度可疑感染灶引起的全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 是由细菌和毒素触发的机体炎症瀑布效应。虽然是由感染触发, 但是发病以后的病理过程可以不依赖细菌和毒素的持续存在而发生和发展; 其发展与否及轻重程度完全取决于机体的反应性, 发病机制复杂, 涉及到复杂的全身炎症网络效应、基因多态性、免疫功能障碍、凝血功能异常、组织损伤以及宿主对不同感染病原微生物及其毒素的异常反应等多个方面。

失代偿性炎症反应和免疫功能障碍等一系列复杂的反应严重损害了机体有效清除病原微生物的能力^[10], 造成多种严重的并发症, 从而增加了治疗的难度及患者的病死率^[11]。因此, 合理的抗炎治疗, 同时辅以免疫调节是脓毒症治疗的合理方案。而目前的脓毒症的治疗方案主要是治疗原发病、控制原发感染灶、控制血糖、小剂量糖皮质激素应用及对症支持等治疗。对于感染触发的机体炎症瀑布效应及免疫、凝血等功能异常, 尚无特效治疗药物。血必净注射液是我国目前唯一被批准用于临床治疗脓毒症的中药制剂, 主要为赤芍、丹参、红花、川芎和当归等中药的提取物, 不仅可以通过阻断炎症介质的释放、调节凝血功能及防止早期器官损伤等机制减少脓毒症的发生, 并且具有显著的免疫调节作用, 可以降低病死率并改善预后^[12-14]。而且可以保护脓毒症动物模型中肠黏膜相关淋巴组织, 维护其机械屏障和免疫屏障作用的完整性, 减少淋巴细胞和上皮细胞的凋亡, 增强局部病原微生物清除能力, 减少细菌和内毒素移位^[15]。从多个环节阻断脓毒症发生发展的病理过程。

APACHE II 评分是评价 SIRS 患者病情严重程度及病死率的一个重要指标, 而 PCT、CRP 和 WBC 水平是反应脓症患者炎症严重程度的重要

指标。本研究证实, 应用血必净组患者的炎症指标水平及 APACHE II 评分均较对照组显著下降, 血必净组的有效率显著高于对照组, 提示血必净注射液可以通过减轻炎症因子的水平, 提高脓毒症患者的临床有效率, 但是本研究并未发现血必净对病死率的影响, 这可能与本研究纳入患者较少或随访时间短有关。总之, 血必净注射液可以通过对机体的综合调理作用对脓毒症进行多靶点治疗, 从而恢复机体正常的免疫调节机能, 在治疗脓毒症方面具有西药不可比拟的优势。可以作为脓症患者治疗的辅助用药, 由于其属于复方中药制剂, 作用机制复杂, 其具体作用机制还不是很清楚, 需要广大医务工作者进一步深入研究。

参 考 文 献

- Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals[J]. Crit Care Med, 2011, 39(7):1675-1682.
- Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003[J]. Crit Care Med, 2007, 35(5):1244-1250.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2008[J]. Intensive Care Med, 2008, 34(10):17-60.
- 李银平, 乔佑杰, 武子霞, 等. 血必净注射液对脓毒症大鼠蛋白 C 及肿瘤坏死因子基因表达的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(8):488-450.
- 宇航, 姚咏明, 戴新贵. 脓毒症大鼠调节性 T 细胞凋亡对效应 T 细胞增殖和分泌功能的影响及血必净注射液的干预作用[J]. 中华外科杂志, 2009, 47(1):58-61.
- 戴新贵, 姚咏明, 艾宇航, 等. 血必净促进内毒素/脂多糖刺激调节性 T 淋巴细胞凋亡并介导辅助性 T 淋巴细胞漂移的作用[J]. 中华烧伤杂志, 2009, 25(2):106-110.
- 高玉雷, 柴艳芬, 姚咏明. 脓毒症免疫功能障碍机制及血必净调节效应研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(2):162-165.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Intensive Care Med, 2008, 34(1):17-60.
- 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:30.
- Muenzer JT, Davis CG, Chang K, et al. Characterization and modulation of the immunosuppressive phase of sepsis[J]. Infect Immun, 2010, 78(4):1582-1592.
- Brogliato AR, Antunes CA, Carvalho RS, et al. Ketoprofen impairs immunosuppression induced by severe sepsis and reveals an important role for prostaglandin E2[J]. Shock, 2012, 38(6):620-629.
- 赵森伟, 柴艳芬. 血必净与低分子肝素对严重脓症患者凝血功能及预后的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(4):405-408.
- 李春盛, 金铭, 武军元, 等. 血必净对严重脓症患者血管内皮细胞相关促炎因子和凝血因子的影响[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(39):2744-2747.
- 陈云霞, 李春胜. 血必净治疗脓毒症的随机对照多中心临床研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(2):130-135.
- 李冰, 朱志宏, 田万管, 等. 血必净对脓毒症大鼠肠黏膜屏障及巨噬细胞抗体表达的作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2009, 18(5):479-482.

(收稿日期: 2014-01-10)

(本文编辑: 孙荣华)