

## 乌司他丁治疗脓毒血症的临床疗效观察

史雪梅, 娄 斌, 代丹丹

牡丹江医学院第二附属医院, 黑龙江 牡丹江 157011

**摘要:**目的 探讨乌司他丁治疗脓毒血症的临床效果及安全性。方法 选取牡丹江医学院第二附属医院2012年1月至2013年1月收治的脓毒血症患者40例, 随机分为治疗组(20例)及对照组(20例), 对照组采用传统抗感染、对症支持、稳定内环境治疗, 治疗组在对照组治疗基础上加用乌司他丁 $3 \times 10^5$  U+5%葡萄糖100 mL, 静脉滴注, 0.8 h/次, 3次/d, 两组患者均持续治疗7 d。两组患者分别于治疗前后采用APACHE II评分表对患者病情进行评分, 同时观察两组患者IL-1、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 炎症因子水平的变化、两组患者的预后及不良反应发生情况。**结果** 治疗后两组患者APACHE II评分均显著低于治疗前, 且治疗组患者APACHE II评分较对照组低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组患者治疗后IL-1、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平均显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组患者白细胞计数、中性粒细胞计数、体温显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而心率与对照组相比无统计学意义。对照组患者无发生不良反应, 治疗组患者呕吐1例、腹泻1例, 停药治疗后症状自行消失, 两组不良反应发生率无统计学意义。**结论** 乌司他丁治疗脓毒血症患者能显著改善其病情, 降低相关炎症因子水平, 有利于患者预后。

**关键词:** 乌司他丁; 脓毒血症; 临床疗效

中图分类号: R976

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2013)05-0746-03

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2013.05.023

## Clinical observation on ulinastatin in treatment of sepsis

SHI Xue-mei, LOU Bin, DAI Dan-dan

Second Affiliated Hospital of Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157011, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficiency and security of ulinastatin in treatment of sepsis. **Methods** The patients (40 cases) diagnosed with sepsis in Second Affiliated Hospital of Mudanjiang Medical College from January 2012 to January 2013 were randomly divided into treatment (20 cases) and control (20 cases) groups. The patients in the control group were administered with traditional anti-infection, symptomatic, and supportive, stable internal environment treatment. The patients in the treatment group were iv administered with ulinastatin  $3 \times 10^5$  U + 100 mL 5% glucose, 0.8 h/d, three times one day, and two groups were treated for 7 d. The clinical effects of patients were evaluated by APACHE II score before and after the treatment, while IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , and adverse reactions were observed. **Results** After the treatment, APACHE II scores of the two groups were significantly lower than those before the treatment, and the APACHE II score of the patients in the treatment group was lower than that in the control group with significant difference ( $P < 0.05$ ). IL-1, IL-6, IL-8, and TNF- $\alpha$  levels of the treatment group were lower than those in the control group with significant difference ( $P < 0.05$ ) after the treatment. After the treatment, white blood cell count, neutrophil count, and body temperature of patients in the treatment group were significantly lower than those of the control group with significant difference ( $P < 0.05$ ), while heart rate had no statistical significance between the two groups. Patients in the control group had no adverse reactions, patients in the treatment group had one case with vomiting and one case with diarrhea, after the treatment the discontinuation symptoms disappeared, the rate of adverse reactions between the two groups had no statistical significance. **Conclusion** Ulinastatin in the treatment of sepsis could significantly improve the patients' condition, and reduce the level of inflammatory factors, which are beneficial to the prognosis of the patients.

**Key words:** ulinastatin; sepsis; clinical efficiency

脓毒血症是急诊科中最常见的重危急症, 若得不到及时有效的治疗, 患者可出现全身性炎症反应

综合征(SIRS), 继而发展成为严重性脓毒症、休克, 甚至可引发患者出现多种器官功能障碍综合征

收稿日期: 2013-06-06

作者简介: 史雪梅(1975—), 大学本科, 在牡丹江医学院第二附属医院工作。Tel: (0453)8927315

(MODS), 导致患者死亡<sup>[1]</sup>。传统抗感染、对症支持、稳定内环境的常规治疗对脓毒血症合并 MODS 患者所起的作用有限。乌司他丁是一种糖蛋白, 能有效改善患者体内炎症因子水平、提高患者免疫力, 有助于脓毒血症患者的治疗。本文旨在观察乌司他丁治疗脓毒血症的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取牡丹江医学院第二附属医院 2012 年 1 月—2013 年 1 月收治的脓毒血症患者 40 例, 所有患者均符合中华医学会创伤分会制定的脓毒症诊断标准<sup>[2]</sup>, 其中男性 23 例, 女性 17 例, 患者年龄为 1~78 岁, 平均年龄为 (58.3±6.8) 岁。所有患者经实验室指标检查, 白细胞为 (1.2~2.9) × 10<sup>10</sup>/L, 中性粒细胞比例为 0.53~0.73, C 反应蛋白 (CRP) > 8 mg/L。本研究所有患者家属均签署知情同意书, 且临床资料齐全, 愿意配合治疗。排除以下患者: (1) 合并肝、肾、心、肺功能衰竭者; (2) 肿瘤末期患者; (3) 染色体或遗传疾病异常者。

### 1.2 药物

乌司他丁注射剂由广东天普生化医药股份有限公司生产, 规格 3×10<sup>5</sup> U/10 mL, 产品批号 h19990131。

### 1.3 分组与治疗方法

根据随机数字表将患者分为治疗组 (20 例) 和对照组 (20 例), 观察组患者男性 12 例, 女性 8 例, 年龄为 1~76 岁, 平均年龄为 (58.3±7.2) 岁; 对照组男性 11 例, 女性 9 例, 年龄为 1~78 岁, 平均

年龄为 (59.3±7.3) 岁, 两组患者性别组成、年龄、病情、实验室指标无统计学差异, 具有可比性。

对照组患者根据细菌培养以及药敏试验反应给予抗生素治疗, 2 次/d, 同时给予肠内营养支持, 肠外营养为辅的营养支持; 根据患者血液生化检测以及血气分析结果进行水、电解质以及酸碱平衡紊乱的调理。治疗组在对照组治疗的基础上加用乌司他丁 3×10<sup>5</sup> U+5%葡萄糖 100 mL, 静脉滴注, 0.8 h/次, 3 次/d, 两组患者均持续治疗 7 d。

### 1.4 观察指标

两组患者分别于治疗前、治疗后 1、3、7 d 应用 APACHE II 评分表<sup>[3]</sup>对患者病情进行评估, 评分为 0~15 分, 其中 0~4 分为轻度危险; 5~8 分为中度危险; ≥9 分为重度危险; 并于入院时及治疗结束后静脉抽取患者空腹血液, 采用全自动生化分析仪测定患者 IL-1、IL-6、IL-8、TNF-α 炎症因子的水平, 同时测定患者的血常规、体温、心率等。

### 1.5 不良反应

观察两组患者治疗过程中有无恶心、呕吐、腹泻等不良反应。

### 1.6 统计学分析

采用 SPSS 17.0 进行统计学分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者 APACHE II 评分比较

两组患者治疗后 APACHE II 评分均显著低于治疗前, 且治疗后观察组患者 APACHE II 评分较对照组更低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者 APACHE II 评分情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=20$ )

Table 1 Comparison on APACHE II scores in two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=20$ )

组别	治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 7 d
对照	20.19±0.79	19.98±0.89*	15.18±1.09*	11.78±1.10*
治疗	20.15±0.77	17.12±1.13*▲	12.12±2.23*▲	7.67±2.16*▲

同组与治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组患者炎症因子水平比较

治疗后治疗组患者 IL-1、IL-6、IL-8、TNF-α 水平分别为 (114.2±20.2)、(145.5±31.2)、(48.5±19.6)、(221.4±33.5) ng/L, 均显著低于对照组同种炎症因子水平, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组患者预后情况比较

治疗后治疗组患者白细胞和中性粒细胞计数、

体温、显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而心率与对照组相比无统计学意义, 对照组有 2 人死亡, 观察组无死亡, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组患者不良反应观察

对照组患者无没有发生不良反应, 治疗组患者呕吐 1 例、腹泻 1 例, 患者可耐受, 不影响治疗, 停药后症状自行消失。

表2 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=20$ )Table 2 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=20$ )

组别	IL-1/(ng·L <sup>-1</sup> )		IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )		IL-8/(ng·L <sup>-1</sup> )		TNF-α/(ng·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	204.9±40.8	147.8±22.9*	324.3±41.9	197.4±38.5*	177.8±46.8	78.4±22.8*	461.2±62.2	345.5±31.2*
治疗	201.2±20.2	114.2±20.2*▲	335.5±31.2	145.5±31.2*▲	178.5±19.6	48.5±19.6*▲	458.5±58.5	221.4±33.5*▲

同组与治疗前比较: \* $P<0.05$  与对照组比较, ▲ $P<0.05$ \* $P<0.05$  vs same group before treatment ▲ $P<0.05$  vs control group

表3 两组患者预后情况比较

Table 3 Comparison on prognostic between two groups

组别	时间	白细胞计数/(10 <sup>10</sup> ·L <sup>-1</sup> )	中性粒细胞比例/%	体温/°C	心率/(次·min <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	1.12±0.32	91.1±9.3	39.2±1.8	78.6±7.6
	治疗后	1.06±0.19*	85.2±10.3*	38.2±1.4*	73.9±8.3
治疗	治疗前	1.09±0.24	92.3±3.3	39.8±1.6	79.6±8.2
	治疗后	0.73±0.12*▲	65.3±10.6*▲	37.1±1.3*▲	78.4±6.9

同组与治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组比较: ▲ $P<0.05$ \* $P<0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$  vs control group

### 3 讨论

乌司他丁是从健康成年男性新鲜尿液中提取、分离、净化的糖蛋白,属于蛋白酶抑制剂。研究证实,乌司他丁能有效抑制血液中的炎症因子,阻断其对靶器官的损害,改善患者病情<sup>[4]</sup>。乌司他丁具有保护患者重要器官、胃肠黏膜及改善血液微循环的功能,同时能抑制炎症介质的释放,改善患者内环境,提高患者免疫力,清除肾脏产生的内毒素,对于脓毒血症具有较好的临床治疗效果<sup>[5]</sup>。

脓毒血症时患者机体产生 IL-1、TNF-α 等炎症因子,在炎症因子的作用下引起级联反应,激活血管中 EC,从而增加 ICAM-1 等黏附分子,并持续作用于机体组织<sup>[6]</sup>。IL-1、IL-6、TNF-α 等炎症因子可激活中性粒细胞,并在 CD11/18 等介导下通过血管内皮使这种激活作用持续进行。本研究中两组患者治疗后 APACHE II 评分均显著低于治疗前,且观察组患者 APACHE II 评分较对照组更低,差异有统计学意义,观察组患者治疗后 IL-1、IL-6、IL-8、TNF-α 水平均显著低于对照组,同时,治疗后观察组患者的白细胞计数、中性粒细胞比例、体温的改善情况均好于对照组患者,

从而说明乌司他丁治疗脓毒血症患者能显著改善其病情,控制患者炎症发展,有利于患者的预后,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 常程. 乌司他丁辅助治疗重症脓毒血症的临床疗效观察 [J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(12): 157-158.
- [2] 杨明浩. 乌司他丁联合血必净对脓毒血症患者免疫功能影响的疗效观察 [A].// 中华医学会第二届全国创伤与危重病感染学术会议论文集 [C]. 镇江: 中华医学会创伤分会, 2010: 209-211.
- [3] Bacchetta J, Harambat J, Dubourg L. Both extrauterine and intrauterine growth restriction impair renal function in children born very preterm [J]. *Kidney Int*, 2009, 76(4): 445-452.
- [4] 陈朴. 乌司他丁对脓毒血症的疗效及作用机制的研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2004.
- [5] 劳志刚, 吴昊, 王素宁, 等. 乌司他丁治疗老年脓毒症性休克的临床研究 [J]. 山东医药, 2011, 51(41): 95-96.
- [6] 汤石林, 符晖, 赵正亮, 等. 脓毒症患者血清脂联素水平及与炎症因子的相关性研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2011, 15(3): 119-121.