

乌司他丁联合地塞米松治疗急性呼吸窘迫综合征的疗效观察

虎琼华, 崔巍, 张鸣, 周瑜, 徐兵

成都市第二人民医院 重症医学科, 四川 成都 610017

摘要: **目的** 观察注射用乌司他丁联合地塞米松磷酸钠注射液治疗急性呼吸窘迫综合征的临床效果。**方法** 选取2016年3月—2017年3月成都市第二人民医院收治的急性呼吸窘迫综合征患者96例为研究的对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各48例。对照组静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液, 5 mg加入到5%葡萄糖注射液250 mL中, 2次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注注射用乌司他丁, 5万单位加入到5%葡萄糖注射液250 mL中, 2次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组的临床疗效, 比较两组的住院时间、住重症监护室(ICU)时间、病死率和肺功能指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为77.1%、95.8%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组住院时间、住ICU时间、病死率均低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组氧合指数均显著升高, 治疗组呼吸频率显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 注射用乌司他丁联合地塞米松磷酸钠注射液治疗急性呼吸窘迫综合征具有较好的临床疗效, 可以改善肺功能, 缩短住院时间和住ICU时间, 降低病死率, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用乌司他丁; 地塞米松磷酸钠注射液; 急性呼吸窘迫综合征; 住院时间; 住重症监护室时间; 病死率; 肺功能
中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)03-0528-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.017

Clinical observation of ulinastatin combined with dexamethasone in treatment of acute respiratory distress syndrome

HU Qiong-hua, CUI Wei, ZHANG Ming, ZHOU Yu, XU Bing

Department of Critical Care Medicine, Chengdu Second People's Hospital, 610017, Chengdu, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Ulinastatin for injection combined with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection in treatment of acute respiratory distress syndrome. **Methods** Patients (96 cases) with acute respiratory distress syndrome in Chengdu Second People's Hospital from March 2016 to March 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were iv administered with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection, 5 mg added into 5% glucose solution 250 mL, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Ulinastatin for injection on the basis of the control group, 50 000 units added into 5% glucose solution 250 mL, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and hospitalization time, ICU stay time, fatality rate, and pulmonary function indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 77.1% and 95.8%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hospitalization time, ICU stay time, and fatality rate in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the oxygenation indexes in two groups were significantly increased, but the respiratory frequency in the treatment group were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ulinastatin for injection combined with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection has clinical curative effect in treatment of acute respiratory distress syndrome, can improve pulmonary function, shorten hospitalization time and ICU stay time, reduce fatality rate, which has a certain clinical application value.

Key words: Ulinastatin for injection; Dexamethasone Sodium Phosphate Injection; acute respiratory distress syndrome; hospitalization time; ICU stay time; fatality rate; pulmonary function index

收稿日期: 2017-11-22

作者简介: 虎琼华, 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为重症医学。Tel: 18081961792 E-mail: vgudsnjbnn11@sina.com

急性呼吸窘迫综合征属于急性的呼吸性衰竭，在临床上具有顽固性的低氧血症和肺水肿（非心源性）的特征^[1]。急性呼吸窘迫综合征发病的机制并没有得到明确的证实，在调查中发现急性呼吸窘迫综合征发病的机率越来越高，对患者的健康和生活的质量都有较严重的影响^[2]。目前，机械通气是借助呼吸机来控制或改变自主呼吸运动的一种治疗急性呼吸窘迫综合征的有效措施，但是近年来发现有些药物也可以对急性呼吸窘迫综合征患者进行有效的治疗。乌司他丁具有显著的抗炎、抗免疫损伤作用^[3]。地塞米松能改善微循环和肺组织的损伤^[4]。因此，本研究采用乌司他丁联合地塞米松对急性呼吸窘迫综合征进行治疗，取得了较好的效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 3 月—2017 年 3 月成都市第二人民医院收治的急性呼吸窘迫综合征患者 96 例为研究的对象。其中男 57 例，女 39 例；年龄 24~58 岁，平均 (45.2 ± 0.1) 岁；发病时间 1~71 h，平均 (31.7 ± 0.8) h。

纳入标准：所有的患者均符合 2006 年《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南》相关的诊断标准^[5]，且发病 72 h 以内，经证实为急性呼吸窘迫综合征的患者。所有患者均签订了知情同意书。

排除标准：（1）与诊断标准不一致的；（2）有危及到患者生命的损伤；（3）参与其他临床试验的；（4）内分泌疾病、肿瘤患者；（5）不能正确对患者情况进行评价的。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组，每组各 48 例。其中对照组男 29 例，女 19 例；年龄 26~57 岁，平均 (45.3 ± 0.2) 岁；发病时间 2~71 h，平均 (32.1 ± 0.9) h。治疗组男 28 例，女 20 例；年龄 24~58 岁，平均 (45.1 ± 0.1) 岁；发病时间 1~70 h，平均 (31.3 ± 0.7) h。两组性别、年龄、发病时间等一般资料比较无显著差异，具有可比性。

两组患者均给予机械通气治疗。对照组静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液（天津金耀集团湖北天药业股份有限公司生产，规格 1 mL：5 mg，产品批号 160319），5 mg 加入到 5%葡萄糖注射液 250 mL 中，2 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注注射用乌司他丁（广东天普生化医药股份有限公司生产，规格 5 万单位/支，产品批号 160411），5 万单

位加入到 5%葡萄糖注射液 250 mL 中，2 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。如果患者有其他的病情，可以根据具体情况进行处理，密切观察患者的变化。

1.3 临床疗效评定标准^[6]

显效：完全没有了临床上的症状，治疗后咳嗽、咳痰、气促等消失，肺部听诊湿啰音明显减少或消失，动脉血气分析指标明显改善或恢复正常；有效：患者的临床症状得到缓解，治疗后咳嗽、气促等改善，动脉血气分析指标得到改善；无效：没有得到好转的临床症状或变重，治疗后症状无改变。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床指标 患者入院到出院的时间为住院时间，进入重症监护室（ICU）的所有时间加和为 ICU 时间，在治疗期间患者的死亡例数与总例数的比例为病死率。

1.4.2 血气分析指标 患者均在早晨使用瑞博 PM-9000A 病人多参数监护仪（湖南省瑞博科技有限公司）测量呼吸频率、氧合指数。氧合指数是动脉血氧分压 (pO_2) / 吸入氧浓度 (FiO_2)。

1.5 不良反应观察

观察治疗期间患者出现的恶心、腹胀、呕吐等不良反应情况。

1.6 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 21 例，有效 16 例，总有效率为 77.1%；治疗组显效 31 例，有效 15 例，总有效率为 95.8%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组住院时间、住 ICU 时间和病死率比较

治疗后，治疗组住院时间、住 ICU 时间、病死率均低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后，两组氧合指数均显著升高，治疗组呼吸频率显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	21	16	11	77.1
治疗	48	31	15	2	95.8*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组住院时间、住ICU时间和病死率比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on hospitalization time, ICU stay time and fatality rate between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	住院时间/d	住ICU时间/d	病死率/%
对照	44	31.42 ± 2.11	12.34 ± 2.11	8.3
治疗	47	26.23 ± 2.26*	8.01 ± 1.06*	2.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	氧合指数	呼吸频率/(次·min ⁻¹)
对照	44	治疗前	202.61 ± 10.13	28.65 ± 5.14
		治疗后	262.85 ± 11.14*	25.84 ± 5.16
治疗	47	治疗前	200.59 ± 10.11	28.64 ± 6.13
		治疗后	355.83 ± 11.14*▲	20.87 ± 4.12*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组患者的不良反应比较

两组患者在治疗期间均未出现药物相关的腹部饱胀、恶心、呕吐等不良反应。

3 讨论

急性呼吸窘迫综合征在临床上属于危重疾病, 患者有较高的病死率, 近年来, 一些技术如抗感染、器官功能、机械通气等有了大的进步, 但是急性呼吸窘迫综合征的患者还是有很高的死亡率^[7-8]。急性呼吸窘迫综合征的病因各不相同, 毛细血管急性损伤是较认同的发病机制。肺损伤的机制目前虽没有特别的清楚, 但是系统性的炎症反应为综合征的一部分。目前感染、创伤等的原发性疾病的炎症反应是引起急性呼吸窘迫综合征发病的最根本的原因, 也会对急性呼吸窘迫综合征的预后以及转归影响, 所以原发病的治疗结合免疫的调理, 可以使得机体的全身炎症反应得到调节, 恢复平衡^[9-10]。

乌司他丁作为新鲜的人尿中提取物, 可以抑制蛋白水解酶的糖蛋白, 抗酶谱广, 有氨基酸组成的内源性抗炎物, 可以对超氧化物过量有抑制作用,

对氧自由基清除, 且能抑制体内的炎症介质, 使得机体免疫的功能得到改善, 保护脏器^[11]。乌司他丁可以缓解患者的重症脓毒症症状, 病死的机率下降, 对炎症因子抑制, 减轻炎症作用^[12]。地塞米松是非特异性的拮抗剂, 可以对炎症的介质有抑制作用, 能够让肺组织损伤下降, 使微循环得到改善, 自由基得到消除, 有效改善炎症介质反应, 大剂量地塞米松还能够使得细胞水肿减轻, 脑细胞膜得到稳定, 机体生存率提高, 患者的预后可以得到改善^[13]。

本研究中选取了 96 例急性呼吸窘迫综合征的患者, 其中治疗组的临床疗效明显高于对照组, 两组比较差异具有显著性 ($P < 0.05$)。治疗组患者的住院时间、住ICU时间、病死率、氧合指数、呼吸频率均明显优于对照组, 两组比较差异具有显著性 ($P < 0.05$)。

综上所述, 乌司他丁联合地塞米松治疗急性呼吸窘迫综合征具有较好的临床疗效, 可以改善肺功能, 缩短住院时间和住ICU时间, 降低病死率, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 木旦力甫·亚克甫. 急性呼吸窘迫综合征治疗新进展 [J]. 健康前沿, 2016, 23(6): 130-130.
- [2] 凌亚豪, 魏金锋, 王爱平, 等. 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征发病机制的研究进展 [J]. 癌变 畸变 突变, 2017, 29(2): 151-154.
- [3] 王其林, 温雅丽, 邓建军, 等. 乌司他丁在脓毒症患者治疗中的抗炎作用 [J]. 中国实用医刊, 2009, 36(8): 57-59.
- [4] 刘学民. 重症急性胰腺炎肺损伤机制与治疗的实验研究 [D]. 西安: 西安交通大学, 2002.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006) [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(12): 706-710.
- [6] 马晓春, 王 辰, 方 强, 等. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006) [J]. 中华危重病急救医学, 2006, 16(12): 1-6.
- [7] 贾子毅, 刘晓伟, 刘 志. 机械通气氧合指数对 ARDS 患者预后评估的价值: 附 228 例回顾性分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(1): 45-50.
- [8] 陈梦媛, 高 巨. 急性呼吸窘迫综合征患者机械通气相关肺纤维化机制及治疗新进展 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2016, 37(9): 842-846.
- [9] 董恩霞, 许洪庭, 高 浙, 等. 创伤性 ARDS 的早期诊断与治疗 [J]. 美中国际创伤杂志, 2016, 15(4): 1-3.
- [10] 施 卉, 任成山. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征基础及临床研究进展 [J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2013, 6(4): 50-55.
- [11] 王智慧. 乌司他丁对急性呼吸窘迫综合征患者动脉血气及乳酸清除率的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(2): 58-60.
- [12] 徐彦立, 王明强, 胡振杰. 乌司他丁对急性呼吸窘迫综合征患者炎症反应及细胞免疫功能的影响 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(7): 1141-1145.
- [13] 陈 波. 气道内应用地塞米松对急性呼吸窘迫综合征的疗效 [J]. 中国社区医师, 2016, 32(15): 29-30.