

血必净注射液联合地塞米松治疗重症脓毒症的临床研究

罗艳¹, 蒋昌华¹, 舒艾娅¹, 吴成芳², 孙兵¹, 简万均^{1*}

1. 重庆大学附属涪陵医院 重症医学科, 重庆 408000

2. 重庆大学附属涪陵医院 病理科, 重庆 408000

摘要: **目的** 探讨血必净注射液联合地塞米松磷酸钠注射液治疗重症脓毒症的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 1~12 月重庆大学附属涪陵医院收治的 66 例重症脓毒症患者临床资料, 根据用药方案不同分为对照组和治疗组, 各 33 例。对照组静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液, 10 mg 地塞米松注射液与 250 mL 5%葡萄糖混合, 1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注血必净注射液, 100 mL 血必净注射液与 250 mL 5%葡萄糖混合, 2 次/d。两组共治疗 1 周。比较两组临床疗效、临床症状改善时间、疾病严重程度、血清炎症因子。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 90.91%, 高于对照组总有效率 63.64% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组完成复苏时间、血压复常时间、体温恢复时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组急性生理学及慢性健康状况评价系统 II (APACHE II) 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组患者的 APACHE II 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 重症脓毒症采用血必净注射液联合地塞米松磷酸钠注射液治疗的疗效显著, 可缩短患者临床症状改善时间, 降低患者病情严重程度和炎症水平。

关键词: 血必净注射液; 地塞米松磷酸钠注射液; 重症脓毒症; 完成复苏时间; 血压复常时间; 体温恢复时间; APACHE II 评分; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α ; C 反应蛋白

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)06-1524-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.06.024

Clinical study on Xuebijing Injection combined with dexamethasone in treatment of severe sepsis

LUO Yan¹, JIANG Changhua¹, SHU Aiya¹, WU Chengfang², SUN Bing¹, JIAN Wanjuan¹

1. Department of Critical Care Medicine, Chongqing University Fuling Hospital, Chongqing 408000, China

2. Department of Pathology, Chongqing University Fuling Hospital, Chongqing 408000, China

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of Xuebijing Injection combined with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection in treatment of severe sepsis. **Methods** Patients (66 cases) with severe sepsis in Chongqing University Fuling Hospital from January to December 2023 were divided into control and treatment groups according to different medication plans, and each group had 33 cases. Patients in the control group were iv administered with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection, 10 mg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Xuebijing Injection on the basis of the control group, 100 mL added into 5% glucose solution 250 mL, twice daily. Patients in two groups were treated for 1 week. The clinical efficacies, clinical symptom improvement time, disease severity, and inflammatory factors serum levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.91%, which was higher than 63.64% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the recovery time, blood pressure normalization time, and body temperature recovery time of the treatment group were shorter than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, APACHE II scores of two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and APACHE II scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, IL-6, and TNF- α in two groups were decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of CRP, IL-6, and TNF- α in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing Injection combined

收稿日期: 2024-04-18

基金项目: 重庆市自然科学基金资助项目 (cstc2021jcyj-msxmX0628); 重庆市卫计委中医药科研项目 (2023WSJK139)

作者简介: 罗艳, 女, 主治医师, 本科, 研究方向为危重症患者临床诊疗。E-mail: 59507672@qq.com

*通信作者: 简万均, 男, 副主任医师, 硕士, 研究方向为重症临床诊疗。E-mail: 727709712@qq.com

with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection in treatment of severe sepsis has a significant therapeutic effect, can shorten the time for clinical symptom improvement, reduce the severity of patients' disease and the level of inflammation.

Key words: Xuebijing Injection; Dexamethasone Sodium Phosphate Injection; severe sepsis; recovery time; blood pressure normalization time; body temperature recovery time; APACHE II score; TNF- α ; CRP; IL-6

脓毒症是因感染导致全身出现急性炎症反应, 由各种病原菌侵入血循环, 并在其中生长繁殖产生大量毒素所引发的, 若伴器官功能障碍, 则属于重症脓毒症^[1]。重症脓毒症会影响患者各个脏器功能、呼吸功能, 导致呼吸衰竭, 诱发各种严重并发症, 如水、电解质紊乱, 对患者的生命造成严重威胁^[2]。目前临床治疗重症脓毒症的原则是防止休克、液体复苏、积极控制感染源和对症治疗, 以达到减缓病情的目的^[3]。地塞米松属于肾上腺皮质激素类药物, 具有抗炎、抗过敏作用, 可有效降低炎症因子水平, 缓解患者症状, 常用于治疗重症脓毒症^[4]。地塞米松虽有较好的抗菌消炎作用, 却不能对患者脏器起到保护作用。血必净注射液由红花、赤芍、川芎、当归等组成, 具有化瘀解毒的功效, 可用于治疗重症脓毒症^[5]。基于此, 本研究分析重症脓毒症采用地塞米松联合血必净注射液治疗的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2023 年 1~12 月重庆大学附属涪陵医院收治的 66 例重症脓毒症患者临床资料。男 37 例, 女 29 例; 年龄 35~69 岁, 平均 (46.58 ± 6.39) 岁; 原发病脓血症 23 例, 急性胆囊炎 15 例, 腹腔感染 9 例, 重症肺炎 10 例, 重症胰腺炎 9 例。本研究方案经重庆大学附属涪陵医院医学伦理委员会审核, 审批号为 2023CDFSFLYYEC-008。

纳入标准: (1) 治疗前 1 个月无抗感染、免疫治疗史; (2) 符合脓毒症的临床诊断标准^[6], 且经血常规、临床症状等检查为重症脓毒症; (3) 患者的临床资料完整。

排除标准: (1) 合并其他原发性脏器恶性肿瘤; (2) 合并心、肝、肾功能不全; (3) 有血液、免疫、神经系统等严重疾病; (4) 哺乳期、妊娠期女性。

1.2 药物

地塞米松磷酸钠注射液由郑州卓峰制药有限公司生产, 规格 5 mg/支, 产品批号 211012、220801。血必净注射液由天津红日药业股份有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 211216、220509。

1.3 分组和治疗方法

根据用药方案不同将 66 例重症脓毒症患者分

为对照组和治疗组, 各 33 例。对照组中男 18 例, 女 15 例; 年龄 35~69 岁, 平均 (46.30 ± 6.42) 岁; 原发病重症胰腺炎 5 例, 重症肺炎 5 例, 脓血症 11 例, 腹腔感染 5 例, 急性胆囊炎 7 例。治疗组中男 19 例, 女 14 例; 年龄 35~70 岁, 平均 (46.94 ± 6.69) 岁; 原发病重症肺炎 5 例, 重症胰腺炎 4 例, 脓血症 12 例, 腹腔感染 4 例, 急性胆囊炎 8 例。两组患者的一般临床资料比较无显著差异, 有可比性。

所有患者均接受常规治疗, 包括抗感染、营养支持、补液、维持内环境稳定治疗, 均持续治疗 1 周。对照组静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液, 10 mg 地塞米松注射液与 250 mL 5% 葡萄糖混合, 1 次/d。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注血必净注射液, 100 mL 血必净注射液与 250 mL 5% 葡萄糖混合, 2 次/d。两组共治疗 1 周。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

治愈: 全身症状消失, 原发病灶、转移性脓肿均治愈; 好转: 全身症状改善, 原发病灶、转移性脓肿未治愈; 无效: 未达到以上治疗标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 统计并比较两组患者完成复苏时间、血压复常时间、体温恢复时间。

1.5.2 疾病严重程度 分别于治疗前后采用急性生理学与慢性健康状况评价系统 II (APACHE II) 对两组患者疾病严重程度进行评分。该评分系统包括年龄评分、急性生理学评分、慢性健康状况评分 3 个部分, 总分范围 0~71 分, APACHE II 评分分值越高表示病情越严重^[8]。

1.5.3 血清炎症因子 于治疗前后采集患者清晨空腹肘静脉血 3 mL, 置于含适量抗凝剂的试管内, 在室温下 3 000 r/min 离心处理 10 min, 取上清液, -20 °C 保存待测, 采用酶法 (试剂盒由上海联迈生物工程有限公司生产) 检测血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平。

1.6 不良反应观察

统计并比较两组患者治疗期间便秘、心悸、皮肤瘙痒等不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 处理数据, 百分比表示计数资料, 使用 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 90.91%, 高于对照组总有效率 63.64% ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组完成复苏时间、血压复常时间、体温恢复时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组疾病严重程度比较

治疗后, 两组患者的 APACHE II 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的 APACHE II 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 两组的不良发应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	33	8	13	12	63.64
治疗	33	12	18	3	90.91*

与对照组相比: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with the control group.

表 2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	完成复苏时间/h	血压复常时间/d	体温恢复时间/d
对照	33	4.05 $\pm$ 0.75	4.35 $\pm$ 1.56	3.85 $\pm$ 0.86
治疗	33	3.23 $\pm$ 0.69*	3.24 $\pm$ 0.84*	3.06 $\pm$ 0.69*

与对照组相比: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with the control group.

表 3 两组 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on APACHE II scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	APACHE II 评分	
		治疗前	治疗后
对照	33	56.57 $\pm$ 6.56	36.75 $\pm$ 3.53*
治疗	33	56.78 $\pm$ 6.67	29.54 $\pm$ 2.56* [▲]

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with the same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ compared with the control group after treatment.

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(mg L ⁻¹)	CRP/(mg L ⁻¹)	IL-6/(ng L ⁻¹)
对照	33	治疗前	61.41 $\pm$ 7.55	77.75 $\pm$ 10.52	319.87 $\pm$ 27.45
		治疗后	38.92 $\pm$ 5.56*	34.58 $\pm$ 6.83*	278.39 $\pm$ 19.98*
治疗	33	治疗前	60.22 $\pm$ 8.04	78.59 $\pm$ 9.81	321.19 $\pm$ 28.91
		治疗后	25.56 $\pm$ 4.24* [▲]	19.86 $\pm$ 4.39* [▲]	231.30 $\pm$ 13.36* [▲]

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with the same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ compared with the control group after treatment.

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	心悸/例	便秘/例	皮肤瘙痒/例	发生率/%
对照	33	1	2	2	15.15
治疗	33	2	2	3	21.21

3 讨论

脓毒症的发病机制十分复杂，表现为炎症介导的组织损伤、器官衰竭和免疫抑制状态，其发生与细菌内毒素、炎症介质、免疫功能紊乱、内毒素移位、凝血功能障碍等机制有关，随着脓毒症病症的发展将形成重度脓毒症，会引发器官功能的衰竭或休克，严重影响了患者的生存质量^[9]。因此，选择有效的治疗方案改善重症脓毒症患者的临床症状尤为重要。

地塞米松属于肾上腺糖皮质激素类药物，易于通过细胞膜进入细胞，与胞浆内普遍存在的激素受体结合，继之启动基因转录，通过改变介质相关蛋白表达水平而发挥抗炎作用^[10]。中医学认为，脓毒症的发病与人体正气密切相关，脓毒症发生时，素体正气不足，外邪入侵，导致虚症、毒损、络脉瘀滞，进而引发本病^[11]。血必净注射液是由红花、赤芍、川芎、丹参、当归组方而成，能活血祛瘀、清热解毒、通经活络、行气补血，符合重度脓毒症的病机^[12]。血必净注射液可以增强免疫细胞的免疫功能，起到抗毒素、保护机体的作用，从而缩短患者临床症状改善时间^[13]。本研究结果显示，治疗组的总有效率高于对照组，完成复苏时间、血压复常时间、体温恢复时间明显短于对照组，APACHE II 评分低于对照组，提示血必净注射液联合地塞米松治疗重症脓毒症可产生协同作用，可提高患者的临床疗效，进一步降低重症脓毒症患者的病情严重程度，缩短患者临床症状改善时间。

IL-6 是趋化因子家族的一员，可调节和促进患者免疫反应，刺激急性反应物产生，在患者发生炎症或组织损伤时，IL-6 在血液中水平增加，可加重患者病情的发生、发展^[14]。TNF-α 和 CRP 是炎性细胞因子，具有促进细胞增殖、活化和转化的作用，能反映患者机体免疫功能、炎症程度，可用于评估脓毒症病情的严重程度^[15]。本研究结果显示，治疗组的血清 IL-6、TNF-α、CRP 水平明显低于对照组，提示重症脓毒症采用血必净注射液联合地塞米松治疗能够降低患者的炎症水平。

综上所述，重症脓毒症采用血必净注射液联合地塞米松磷酸钠注射液治疗的疗效显著，可缩短患者临床症状改善时间，降低患者病情严重程度和炎症水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 曹钰, 柴艳芬, 邓颖, 等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.

[2] 刘环芹, 万朝晖. 重症脓毒症休克患者预后影响因素的相关性分析 [J]. 河北医药, 2021, 43(22): 3427-3430.

[3] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. 中国急救医学, 2018, 38(9): 741-756.

[4] 陈金梦, 徐杰, 路坤, 等. 地塞米松磷酸钠联合亚胺培南及替加环素治疗脓毒症的疗效及安全性分析 [J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2023, 44(10): 743-747.

[5] 李帅, 鹿兴, 徐磊. 血必净注射液治疗 ICU 脓毒症患者的临床观察 [J]. 中草药, 2021, 52(12): 3656-3660.

[6] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014) [J]. 中华内科杂志, 2015, 54(6): 557-581.

[7] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 339.

[8] Knaus W A, Draper E A, Wagner D P, et al. APACHE II: A severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818-829.

[9] 张玮, 华璐, 邵慧宇, 等. 重症肺炎合并脓毒症患者的预后影响因素分析及预测模型构建 [J]. 中华临床感染病杂志, 2022, 15(5): 352-359.

[10] 王其政, 林小飞, 朱红利. 地塞米松联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠对儿童脓毒症的疗效及对血清 PCT、Presepsin 及 NT-proBNP 的影响 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(1): 118-123.

[11] 李乐, 罗苑苑, 温敏勇. 脓毒症中医证型分布、病原学特征及 T 淋巴细胞亚群与预后的相关性研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(2): 271-277.

- [12] 周页芬, 吴海峰, 陆俊杰, 等. 血必净注射液联合利奈唑胺治疗脓毒症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(11): 2792-2796.
- [13] 王印华, 王宝华, 庞楠, 等. 血必净注射液对脓毒症患者的免疫调理作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28(2): 132-135.
- [14] 叶俊男, 毛俊威, 欧阳福康, 等. 炎症因子标志物评估脓毒症慢重症进展风险的价值研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(7): 823-826.
- [15] 朱红俊, 陈佳琦. Tfr 细胞及炎症因子对脓毒症患者的影响 [J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(16): 1963-1967.

【责任编辑 解学星】