

小剂量甲泼尼龙对脓毒血症患者的疗效和免疫细胞的影响

肖 烽, 党宗彦, 万 万, 何再明

普陀区利群医院急诊科, 上海 普陀 200333

摘 要: **目的** 分析小剂量甲泼尼龙对脓毒血症患者疗效及对免疫细胞的影响。**方法** 回顾性分析 2014 年 10 月—2016 年 10 月到普陀区利群医院诊治的脓毒血症患者共 72 例, 每组 36 例, 对照组患者给予常规抗感染治疗, 观察组患者在此基础上配合小剂量甲泼尼龙治疗, 均连续治疗 7 d, 比较两组患者疗效和治疗前后免疫细胞、炎症因子水平。**结果** 观察组患者生存率为 80.56%, 明显高于对照组的 55.56%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 并发症发生率未表现出明显差异。治疗前两组患者免疫细胞水平未表现出明显差异, 治疗后观察组 $CD4^+$ T 淋巴细胞、 $CD8^+$ T 淋巴细胞均明显高于对照组, $CD4^+/CD8^+$ 明显低于对照组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组血清 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素-1 (IL-1) 等炎症因子水平均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 小剂量甲泼尼龙用于脓毒血症患者疗效确切, 能够有效调节 T 淋巴细胞和炎症因子水平, 降低机体免疫反应, 提高生存率, 推荐临床推广应用。

关键词: 脓毒血症; 小剂量甲泼尼龙; T 淋巴细胞; 炎症因子

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)09-1331-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.09.028

Therapeutic efficacy of small dosage of methylprednisolone in treatment of sepsis and effect on immune cells

XIAO Feng, DANG Zong-yan, WAN Wan, HE Zai-ming

Department of emergency in Liqun Hospital of Putuo District, Shanghai 200333, China

Abstract: Objective To investigate the effect of small dosage of methylprednisolone in treatment of sepsis and the influence on immune cells. **Methods** Totally 72 patients diagnosed with sepsis in Liqun Hospital from October 2014 to October 2016 were selected in this research. They were randomly divided into two groups: 36 patients in control group received conventional anti-infective treatment, and 36 patients in observation group were treated with small dosage of methylprednisolone on the basis of control group. The efficacy and level of immune cells were compared in two groups. **Results** The survival rate in observation group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). The difference of the incidence of complications and the level of immune cells before treatment between two groups had not statistical significance. $CD4^+$ T lymphocytes and $CD8^+$ T lymphocytes in observation group were significantly higher than those of control group after treatment, whereas the ratio of $CD4^+/CD8^+$ and levels of CRP, TNF- α , PCT and IL-1 were lower than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** There is a significant effect of small dosage of methylprednisolone in treatment of sepsis, which can regulate apoptosis of T lymphocyte and inflammatory factor, reduce the immune response, improve the survival rate, and recommend the clinical popularization and application.

Key words: sepsis; small dosage of methylprednisolone; T lymphocyte; inflammatory factor

脓毒血症是由感染引起的全身严重炎症反应, 临床主要表现为发热、血压下降、弥散性血管内凝血等, 严重者甚至出现休克、多器官功能障碍, 死亡率高达 30%~70%^[1]。免疫细胞程序性凋亡是调节机体内环境稳定的主要机制, 糖皮质激素抗炎作

用显著^[2], 但剂量较大时, 患者并发症发生率高。目前在脓毒血症的治疗上, 是否应用激素及应用剂量仍存在一些争议, 为更好的指导临床工作, 本研究将小剂量甲泼尼龙应用于脓毒血症患者的治疗, 以期临床应用提供参考。

收稿日期: 2017-04-21

作者简介: 肖 烽 (1980—), 汉族, 硕士, 主治医师, 研究方向为急诊危重症。Tel: 13585643170 E-mail: cx197709@163.com

1 资料和方法

1.1 临床资料

本研究通过伦理委员会批准,所有患者签署知情同意书,回顾性分析2014年10月—2016年10月普陀区利群医院诊治的脓毒血症患者共72例,所有患者确诊依据《2001年国际脓毒血症定义会议关于脓毒症诊断的新标准》^[3],排除合并恶性肿瘤、严重器质性疾病及近期给予糖皮质激素或免疫抑制剂治疗的患者。随机分成两组,对照组36例,其中男23例,女13例,年龄39~78岁,平均(56.3±7.5)岁,病程2~8 d,平均(5.6±2.7) d;观察组36例患者,其中男21例,女15例,年龄34~72岁,平均(54.5±6.9)岁,病程1~9 d,平均(5.2±2.4) d。两组患者的性别、年龄及基本病情等因素分析,差异不具有统计学意义,具有可比性。

1.2 方法^[3]

对照组患者给予常规治疗:参考细菌培养和药敏情况,选择敏感性较强的抗生素进行处理,配合肠内外营养供给,纠正水电解质、酸碱平衡紊乱,备好血管活性药物,及时进行液体复苏。观察组患者在此基础上配合小剂量甲泼尼龙治疗:注射用甲泼尼龙(辉瑞制药比利时公司生产,规格40 mg/支,产品批号J09306)40 mg,静脉滴注,1~2次/d,连续治疗7 d,7 d后若病情好转稳定,逐渐减少药物用量直到停用。

1.3 观察指标^[4-5]

统计两组患者生存率及电解质紊乱、高血糖、

消化道溃疡、精神紊乱等并发症发生率;采用BDFACSCalibur流式细胞仪检测CD4⁺T淋巴细胞、CD8⁺T淋巴细胞数目,计算CD4⁺/CD8⁺比值;采用ELISA法检测血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-1(IL-1)等炎症因子水平。

1.4 统计学方法

本次试验数据使用SPSS19.0软件来采集处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者疗效及并发症发生率比较

经治疗,观察组患者生存29例,死亡7例,生存率为80.56%;对照组患者生存20例,死亡16例,生存率达55.56%,观察组患者生存率明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者均有不同程度的并发症发生,观察组患者并发症发生率稍高,但差异不具有统计学意义。结果见表1。

2.2 两组患者治疗前后T淋巴细胞水平比较

治疗前两组患者CD4⁺T淋巴细胞、CD8⁺T淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺均未表现出明显差异。治疗后观察组患者CD4⁺T淋巴细胞、CD8⁺T淋巴细胞均明显高于对照组,CD4⁺/CD8⁺明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结果见表2。

2.3 两组患者治疗前后炎症因子比较

治疗前两组患者血清CRP、TNF- α 、PCT、IL-1等炎症因子水平平均差异不明显。治疗后观察组患者上述炎症因子均显著低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表1 两组患者并发症发生情况比较

Table 1 Comparison on complications between two groups

组别	n/例	电解质紊乱		高血糖		消化道溃疡		精神紊乱	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	36	4	11.11	3	8.33	2	5.56	1	2.78
观察	36	5	13.89	6	16.67	4	11.11	1	2.78

表2 两组患者治疗前后T淋巴细胞凋亡比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Apoptosis of T lymphocytes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	36	26.73±6.56	25.11±4.38	23.04±5.06	18.12±4.35 [#]	1.28±0.51	1.63±0.59
观察	36	26.28±5.29	29.52±4.92 [*]	23.70±5.94	27.74±5.19 [*]	1.26±0.40	1.08±0.20 [*]

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

表3 两组患者治疗前后炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on inflammatory factors before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CRP/(g·L ⁻¹)		TNF- α /(pg·mL ⁻¹)		PCT/(μ g·L ⁻¹)		IL-1/(pg·mL ⁻¹)	
		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	36	280.62 $\pm$ 142.32	133.56 $\pm$ 60.24 [#]	31.95 $\pm$ 7.52	34.31 $\pm$ 8.20	10.32 $\pm$ 3.43	7.66 $\pm$ 2.54	31.73 $\pm$ 7.75	33.53 $\pm$ 8.42
观察	36	278.63 $\pm$ 125.53	77.26 $\pm$ 50.18 ^{#*}	31.68 $\pm$ 6.99	26.52 $\pm$ 7.04 ^{#*}	10.78 $\pm$ 3.57	5.44 $\pm$ 1.90 ^{#*}	30.68 $\pm$ 8.26	26.31 $\pm$ 8.92 ^{#*}

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

3 讨论

脓毒血症是由感染导致的全身免疫反应, 临床控制脓毒血症的手段主要为抗生素抗炎治疗, 但细菌被杀死的同时, 内毒素大量入血, 免疫细胞被激活, TNF- α 、IL-1 等炎症因子得以释放, 核因子产生增加, 炎症因子的表达进一步加强, 机体细胞损伤、组织坏死等不良反应加剧^[6]。糖皮质激素具有广泛抗炎作用, 能够一定程度上抑制炎症因子的释放, 维持机体内环境稳定, 但专家指出^[7], 脓毒血症患者短期大量应用激素治疗, 并发症发生率高, 预后不良, 而甲泼尼龙小剂量应用, 能够有效规避上述不足, 发挥有效抗炎作用。

甲泼尼龙是肾上腺皮质激素类药物, 主要通过抑制内皮细胞反应、减少中性粒细胞积聚、稳定溶酶体等方式, 发挥抗炎作用^[8]。本临床调查显示, 观察组患者生存率为 80.56%, 明显高于对照组的 55.56%, 电解质紊乱、高血糖、消化道溃疡、精神紊乱等并发症发生率比较, 观察组患者虽稍高于对照组, 但差异不具有统计学意义, 有效证实了小剂量甲泼尼龙对改善脓毒血症患者预后的积极作用。

调节脓毒血症进展的免疫细胞包括 T 淋巴细胞亚群, CD4⁺T 淋巴细胞辅助、诱导免疫反应, 在细胞、体液免疫中起重要免疫功效, CD8⁺T 淋巴细胞是细胞毒 T 淋巴细胞, CD4⁺/CD8⁺比值用于反应免疫抑制效果^[9]。本临床调查显示, 治疗前两组患者上述指标未表现出明显差异, 治疗后观察组患者 CD4⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞均明显高于对照组, CD4⁺/CD8⁺明显低于对照组, 证实小剂量甲泼尼龙能够显著抑制 CD4⁺/CD8⁺, 减轻免疫反应。

脓毒血症患者血清 CRP、TNF- α 、PCT、IL-1 等炎症因子大量激活, 引起核因子- κ B 产生增多, 正反馈进一步导致炎症因子急剧增加, 加剧机体组织坏死和细胞水肿^[10], 本临床调查显示, 治疗前两组患者血清 CRP、TNF- α 、PCT、IL-1 等炎症

因子水平均未表现出明显差异, 治疗后观察组患者上述血清炎症因子水平明显低于对照组, 证实小剂量甲泼尼龙能够有效调节脓毒血症患者炎症因子的产生, 减轻异常免疫反应对机体造成的损伤。

综上所述, 小剂量甲泼尼龙用于脓毒血症患者疗效确切, 能够有效调节 T 淋巴细胞和炎症因子水平, 降低机体免疫反应, 提高生存率, 推荐临床推广应用。

参考文献

- [1] 周志刚, 胡啸玲, 李丽丁, 等. 甲泼尼龙联合乌司他丁在 PCNL 并发脓毒血症中的应用 [J]. 中南医学科学杂志, 2015, 43(6): 624-631.
- [2] Iqbal N J, Shohab D, Hussain I, et al. Paediatric percutaneous nephrolithotomy (PCNL) [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2015, 25(8): 610-612.
- [3] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 645-645.
- [4] 黄平, 王科科. 低剂量甲泼尼龙治疗脓毒血症的效果分析及机制探讨 [J]. 海峡药学, 2015, 27(6): 143-144.
- [5] 徐佳元, 杨卫良. 低剂量甲泼尼龙治疗急性化脓性骨髓炎伴脓毒血症对 T 淋巴细胞亚群凋亡的影响 [J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(9): 836-838.
- [6] Zhang Y, Zhang L, Shen J, et al. Two-photon-excited fluorescence microscopy as a tool to investigate the efficacy of methylprednisolone in a mouse spinal cord injury model [J]. Spine, 2014, 39(8): 493-499.
- [7] 伍方红, 韦继政, 许得泽, 等. 低剂量甲泼尼龙治疗脓毒血症对 T 淋巴细胞亚群凋亡的影响 [J]. 广东医学, 2012, 33(10): 1485-1487.
- [8] 李健, 李磊. 血清细胞间黏附分子-1 水平对脓毒血症患者病情监测和预后评估的临床意义 [J]. 现代医药卫生, 2013, 29(18): 2731-2732.
- [9] 魏欣球, 唐伟发. 血清降钙素原在脓毒血症患者病情监测和预后评估中的应用 [J]. 中国药物经济学, 2014, 12(6): 89-91.
- [10] 陈文冲, 阿不力米提. 甲泼尼龙治疗严重脓毒症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(2): 224-227.