

乌司他丁联合参麦注射液治疗感染性休克的临床研究

刘素彬¹, 单康娜², 陈家红^{1*}

1. 安阳市人民医院 急诊科, 河南 安阳 455000

2. 安阳市第三人民医院 神经内科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探讨注射用乌司他丁联合参麦注射液治疗感染性休克的临床研究。**方法** 选取2014年2月—2017年6月在安阳市人民医院诊治的感染性休克患者70例作为研究对象, 随机分为观察组(35例)和对照组(35例)。对照组患者以5 mL/h的速度持续泵入参麦注射液12 h。观察组患者在对照组基础上静脉滴注注射用乌司他丁, 将20万U溶解于100 mL生理盐水中, 2次/d。两组均连续治疗3 d。观察两组患者的临床疗效, 比较两组血清C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)水平、病死率及多器官功能障碍综合征(MODS)发生率。**结果** 治疗后, 观察组患者临床治疗有效率为94.29%, 对照组患者的临床治疗有效率为71.43%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清内CRP、PCT及IL-6水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组患者CRP、PCT及IL-6水平均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组相比, 观察组患者的病死率和MODS发生率均显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 注射用乌司他丁联合参麦注射液治疗感染性休克的临床效果较好, 可显著降低血清炎症反应并有效改善病死率。

关键词: 注射用乌司他丁; 参麦注射液; 感染性休克; C反应蛋白; 多器官功能障碍综合征

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)10-2025-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.10.020

Clinical research of ulinastatin combined with Shenmai Injection in treatment of septic shock

LIU Subin¹, SHAN Kangna², CHEN Jiahong¹

1. Department of Emergency, The People's Hospital of Anyang City, Anyang 455000, China

2. Department of Three Area of Neurology, The People NO.3 Hospital of Anyang, Anyang 455000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical research of Ulinastatin for Injection combined with Shenmai Injection in treatment of septic shock. **Methods** Patients (70 cases) with septic shock in The People's Hospital of Anyang City from February 2014 to June 2017 were randomly divided into observation group (35 cases) and control group (35 cases). Patients in the control group were continuously pumped Shenmai Injection for 12 h at the rate of 5 mL/h. Patients in the observation group were iv administered with Ulinastatin for Injection on the basis of control group, 200 000 U dissolved in 100 mL normal saline, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the serum CRP, PCT, IL-6 levels, mortality and MODS in two groups were compared. **Results** After treatment, the effective rate in the observation group was 94.29%, the effective rate in the control group was 71.43%, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum CRP, PCT and IL-6 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of CRP, PCT and IL-6 in the observation group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). Compared with the control group, the mortality and the incidence of multiple organ dysfunction syndrome in the observation group were significantly decreased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Ulinastatin for Injection combined with Shenmai Injection has good clinical effect in treatment of septic shock, can significantly decreased the serum inflammatory response, and effectively improve mortality.

Key words: Ulinastatin for Injection; Shenmai Injection; septic shock; CRP; MODS

收稿日期: 2019-04-17

第一作者: 刘素彬(1982—),男,主治医师,硕士研究生,主要从事急诊、重症方向的研究。E-mail:js58713@163.com

*通信作者: 陈家红(1969—),男,主任医师,本科学士,主要从事急诊、重症方向的研究。

感染性休克(septic shock, SS)又可称为内毒素性休克,是以全身性感染引发心血管功能损伤为特征的临床急重症,如若在发病早期未及时干预,病情急速发展为多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),最终导致患者死亡^[1-2]。乌司他丁属于一种蛋白酶抑制剂,从人尿中提取分离而得到,可显著抑制机体的炎症反应并有效改善尿量等特征,临床主要急重症的抢救治疗中^[3-4]。参麦注射液来源于古方“参麦饮”,由红参和麦冬提取而成,现代药理研究表明,参麦注射液具有较好的抗炎作用^[5],本研究考察二者联合治疗感染性休克的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年2月—2017年6月在安阳市中心医院诊治的感染性休克患者70例作为研究对象,其中男性患者46例,女性患者24例。纳入标准:(1)年龄>18岁;(2)符合《2008年国际全身性感染会议发

布的治疗指南》中感染性休克的诊断标准;(3)患者家属签订知情同意书。排除标准:(1)对受试药物过敏的患者;(2)家属放弃治疗患者;(3)严重肝肾功能不全患者;(4)不可逆的临床状态;(5)低血容量性休克;(6)既往严重心脏病史及高血压的患者。将纳入患者随机分为观察组(35例)和对照组(35例),两组患者年龄、性别及原发疾病等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性,见表1。

1.2 治疗方法

两组患者均根据患者实际情况给予抗感染、机械通气、补液等常规治疗。对照组患者以5 mL/h的速度持续泵入参麦注射液(正大青春宝药业有限公司,国药准字Z33020020,规格20 mL/支)12 h。观察组患者在对照组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,国药准字H19990132,规格2.5万单位),将20万U溶解于100 mL生理盐水内,2次/d。两组均连续治疗3 d。

表1 两组患者一般临床资料比较

Table 1 Comparison on general clinical data between two groups

组别	n/例	年龄/岁	性别/例		原发疾病/例			
			男性	女性	腹腔脓肿	肺部感染	胆管感染	其他
对照	35	58.33±10.52	22	13	6	21	2	6
观察	35	57.42±11.74	24	11	7	19	4	5

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效诊断标准^[6] 显效:患者治疗3 h后神志清醒、四肢正常,尿量>0.5 mL/(kg·h),动脉压差>30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);有效:患者治疗3 h后神志清醒、四肢正常,尿量无明显变化,动脉压差>30 mmHg;无效:患者治疗3 h后各临床症状无明显变化,甚至加重。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.3.2 血清炎症因子水平 分别于治疗前后抽取患者空腹静脉血,分离血清测定C反应蛋白(CRP)(购于南京建成生物工程研究所)、降钙素原(PCT)及白介素-6(IL-6)(购于武汉默沙克生物科技有限公司)水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3.3 病死率及多器官功能障碍综合征(MODS)的发生率。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学分析软件对所有临床数据进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,符合正态分布且方差齐性则采用独立样本 t 检验,若方

差不齐,则采用校正 t 检验;计数资料采用 $n(\%)$ 的形式表示,组间对比并采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为94.29%,对照组患者总有效率为71.43%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组临床治疗效果比较

Table 2 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	18	7	10	71.43
观察	35	24	9	2	94.29*

与对照组比较:* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组患者血清炎症因子水平比较

治疗前,两组患者血清内CRP、PCT及IL-6相比,差异均无统计学意义。治疗后,两组患者血清

内CRP、PCT及IL-6水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者CRP、PCT及IL-6水平均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.3 两组患者病死率及MODS发生率比较

与对照组相比,观察组患者的病死率和MODS发生率均显著降低,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表3 两组血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	PCT/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)
对照	35	治疗前	158.48±42.94	22.34±4.52	69.02±11.70
		治疗后	77.50±15.62*	14.39±2.67*	51.72±10.36*
观察	35	治疗前	159.26±39.41	22.07±3.89	68.14±12.68
		治疗后	45.88±10.21**	6.78±1.83**	32.70±9.87**

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4 两组患者病死率及MODS发生率比较

Table 4 Comparison on mortality and MODS incidence between two groups

组别	n/例	病死率/%	MODS发生率/%
对照	35	20.00	31.43
观察	35	2.86*	8.57*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

感染性休克为临床急重症,即病原微生物侵入机体后诱发大量的炎症因子释放,并持续发展为严重脓毒症,同时还可并发重要脏器功能障碍,主要表现为发热、寒战、白细胞升高、心动过速等症状,具有发病急骤、病死率高等特点^[7-8]。感染性休克的发病机制较为复杂,目前认为凝血功能紊乱、免疫抑制、细胞功能失调、氧化还原失衡均与其有关。乌司他丁为一种酸性糖蛋白,由143个氨基酸组成,具有清除氧自由基、稳定溶酶体膜及抑制炎症介质释放等作用,对透明质酸酶、胰蛋白酶、纤溶酶及巯基酶等多种酶类均有较好的抑制作用。此外,乌司他丁可显著改善机体的血液灌注,对炎症具有积极治疗效果^[9]。参麦注射液由红参和麦冬组成,具有益气固脱、养阴生津之效。现代药理研究表明,参麦注射液的主要活性成分为人参皂苷和麦冬皂苷,具有抗炎、保护心肌细胞、抗缺氧、改善微循环等作用^[10-11]。本研究结果显示,治疗后,观察组患者总有效率为94.29%,对照组为71.43%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。PCT是一种新型的炎症标志物,由甲状腺C细胞合成,对于感染性休克具有

良好的诊断意义,其水平与感染性休克的严重程度呈正相关^[12]。C反应蛋白主要由肝细胞合成,是临床较为敏感的时相炎症指标;IL-6是临床常见的炎症因子,参与机体的炎症反应。乌司他丁具有一定的抗氧化作用,可降低机体的氧自由基的含量,并抑制白介素等炎症介质的释放,发挥抗炎、抗休克作用^[13]。本研究结果显示,治疗后,患者血清内PCT、CRP及IL-6的水平均显著低于对照组,提示二者可降低感染性休克患者的炎症反应。当机体受到严重感染、休克等刺激时,炎症持续加重,最终可发展成为MODS,乌司他丁可阻滞感染性休克患者向MODS发展,改善预后并降低病死率^[14]。本研究发现,与对照组相比,观察组患者的病死率和MODS发生率均显著降低。

综上,注射用乌司他丁联合参麦注射液治疗感染性休克的临床效果较好,可显著降低血清炎症反应并有效改善病死率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Kimmoun A, Wei C, Levy B, et al. Heart rate reduction may be a major determinant of vascular tone in esmolol-treated septic shock patients—although still remains to be confirmed! [J]. J Thor Dis, 2016, 8(8): 829-832.
- [2] 林朱森, 王金鹏, 刘树元, 等. 乌司他丁对严重脓毒症和感染性休克患者氧化应激水平的影响 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2016, 11(4): 383-385.
- [3] 王东, 徐岚, 谈鹰, 等. 乌司他丁对感染性休克患者的脏器保护作用及感染标志物的影响研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(7): 1474-1476.
- [4] 林孝银. 乌司他丁对感染性休克患者血清白介素-6、10和降钙素原水平的影响 [J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(1): 12-14.

- [5] 张文明, 王云霞. 参麦注射液辅助治疗感染性休克患者疗效分析及对细胞免疫功能的影响 [J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(20): 3228-3231.
- [6] 刘娟丽, 杨正平, 马四清, 等. 乌司他丁联合血必净治疗高原地区与平原地区感染性休克的效果对比分析 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(12): 3030-3032.
- [7] 陈安祥, 王云帆, 赵 丽. 参麦注射液联合乌司他丁治疗感染性休克的疗效观察及其对血清CRP、PCT的影响 [J]. 中国中医药科技, 2016, 23(2): 148-150.
- [8] 张 均, 邱 英. 血必净联合乌司他丁在脓毒血症合并感染性休克中的应用价值研究 [J]. 中外医学研究, 2015, 13(21): 37-39.
- [9] 陈东娇, 麦 叶. 乌司他丁注射剂联合血液净化术治疗重症感染性休克患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(21): 2095-2097.
- [10] 张 亮. 参麦注射液在感染性休克患者治疗中的应用价值分析 [J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(12): 922-923.
- [11] Li P, Lv B, Wang T, et al. A network pharmacology and *in vivo* research approach to evaluating the distinction and efficacy of Shenfu and Shenmai injection [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(16): c239.
- [12] 王迎新, 潘 醇, 都 叶, 等. 血清降钙素原与B型尿钠肽在感染性休克患者体液复苏治疗前后的检测意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(4): 450-452.
- [13] 王 莉, 康 睿, 谢加利, 等. 乌司他丁对重症肺炎患者肺表面活性蛋白及抗炎、促炎介质的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(3): 43-45.
- [14] 谭 波. 乌司他丁联合血必净治疗MODS的临床疗效及其作用机制探讨 [J]. 河北医学, 2012, 18(12): 1760-1762.