



参附注射液联合乌司他丁治疗脓毒症的疗效观察

陶言言, 齐本权, 张弘, 陆国玉, 吴晓飞

引用本文:

陶言言, 齐本权, 张弘, 等. 参附注射液联合乌司他丁治疗脓毒症的疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(5): 581-584.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.05.006>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

乌司他丁对脓毒症患者血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素10、肌钙蛋白I和C反应蛋白水平的影响

Effect of ulinastatin on the serum levels of tumor necrosis factor α , interleukin 10, troponin I and C-reactive protein

蚌埠医学院学报. 2016, 41(12): 1635-1638 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.12.031>

参附注射液对脓毒症病人急性肾损伤的效果

Effect of Shenfu injection on acute renal injury induced by sepsis

蚌埠医学院学报. 2019, 44(7): 872-875 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.07.008>

曲美他嗪治疗脓毒症心肌损伤的临床研究

Clinical research of trimetazidine in the treatment of myocardial injury in sepsis

蚌埠医学院学报. 2016, 41(11): 1443-1445 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.11.011>

电针对脓毒症心肌损伤病人microRNA-133a表达影响

Effect of electroacupuncture on the expression level of microRNA-133a in sepsis patients complicated with myocardial injury

蚌埠医学院学报. 2020, 45(3): 335-337,341 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.013>

他克莫司联合甲泼尼龙治疗重症肌无力的效果

Effect of tacrolimus combined with methylprednisolone in the treatment of myasthenia gravis

蚌埠医学院学报. 2018, 43(9): 1173-1175,1178 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.09.016>

参附注射液联合乌司他丁治疗脓毒症的疗效观察

陶言言, 齐本权, 张 弘, 陆国玉, 吴晓飞

[摘要] **目的:** 观察参附注射液联合乌司他丁治疗脓毒症的疗效和安全性。 **方法:** 选取脓毒症病人 80 例, 随机分为对照组和观察组, 各 40 例。对照组予以常规治疗, 观察组在常规治疗基础上应用参附注射液联合乌司他丁治疗, 比较 2 组治疗前和治疗后 12、24、48 h 的急性生理与慢性健康 II (APACHE II) 评分、序贯器官衰竭 (SOFA) 评分以及血乳酸、降钙素原 (PCT) 水平, 并比较 2 组 ICU 住院时间和 28 d 病死率。 **结果:** 2 组病人治疗前和治疗后 12 h 的 SOFA 评分、APACHE II 评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 24 h 和 48 h, 观察组 SOFA 评分和 APACHE II 评分均明显低于对照组 ($P < 0.01$)。2 组病人治疗前血乳酸和 PCT 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 12、24、48 h, 观察组血乳酸均明显低于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后 48 h, 观察组 PCT 明显低于对照组 ($P < 0.01$)。观察组病人 ICU 住院时间短于对照组 ($P < 0.05$); 观察组病人 28 d 病死率为 17.5% (7/40), 与对照组的 27.5% (11/40) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论:** 参附注射液联合乌司他丁治疗脓毒症可稳定病情, 改善症状, 降低病人 APACHE II、SOFA 评分, 改善病人微循环, 缩短疗程, 具有较好效果。

[关键词] 脓毒症; 参附注射液; 乌司他丁; 序贯器官衰竭评分; 急性生理与慢性健康 II 评分; 血乳酸

[中图分类号] R 459.7 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.05.006

Effect of Shenfu injection combined with ulinastatin in the treatment of sepsis

TAO Yan-Yan, QI Ben-quan, ZHANG Hong, LU Guo-yu, WU Xiao-fei

(Department of Emergency, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the efficacy and safety of Shenfu injection combined with ulinastatin in the treatment of sepsis. **Methods:** Eighty patients with sepsis were randomly divided into the control group and observation group (40 cases in each group). The control group was treated with routine method, and the observation group was treated with ulinastatin combined with Shenfu injection on the basis of routine method. The changes of acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, levels of blood lactic acid and procalcitonin (PCT) between two groups were compared before and after 12 h, 24 h and 48 h of treatment. The ICU hospitalization days and 28-day mortality rate were compared between two groups.

Results: The differences of the scores of SOFA and APACHE II between two groups before and after 12 h of treatment were not statistically significant ($P > 0.05$), and the scores of SOFA and APACHE II in observation group after 24 h and 48 h of treatment were significantly lower than those in control group ($P < 0.01$). The differences of the levels of blood lactic acid and PCT between two groups before treatment were not statistically significant ($P > 0.05$), and the levels of blood lactic acid in observation group after 12 h, 24 h and 48 h of treatment were significantly lower than that in control group

[收稿日期] 2019-07-22 [修回日期] 2020-04-12
 [基金项目] 安徽省临床重点专科建设项目(卫科教秘[2017]27号); 安徽省医学会急诊临床研究项目(ky2018028); 蚌埠医学院科技发展基金项目(BYKF1762)
 [作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 急诊内科, 安徽 蚌埠 233004
 [作者简介] 陶言言(1981-), 男, 硕士, 主治医师, 讲师。
 [通信作者] 吴晓飞, 硕士研究生导师, 主任医师, 教授。E-mail: 13805529866@163.com

[7] TOYODA A, KAWANA H, AZUHATA K, et al. Aberrant expression of human ortholog of mammalian enabled (hMena) in human colorectal carcinomas; implications for its role in tumor progression[J]. Int J Oncol, 2009, 34(1): 53.
 [8] HU K, WANG J, YAO Z, et al. Expression of cytoskeleton regulatory protein Mena in human hepatocellular carcinoma and its prognostic significance[J]. Med Oncol, 2014, 31(5): 939.
 [9] WASHINGTON K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual; stomach[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(12): 3077.
 [10] GE Y, LI Y, CHEN Q, et al. Adipokine apelin ameliorates chronic colitis in Il-10^{-/-} mice by promoting intestinal lymphatic functions [J]. Biochem Pharmacol, 2018, 148(2): 202.
 [11] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer

statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394.
 [12] 闵丛丛. 胃癌淋巴结转移分子标志物的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(1): 68.
 [13] 徐惠绵. 胃癌转移规律及亚临床转移的基础和临床研究[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2015, 7(1): 48.
 [14] 郑南翔, 单廷. 胃癌根治术患者术后早期复发转移的相关危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4301.
 [15] 黑涛. 胃癌患者术后检测 CEA 和 CA19-9 的临床意义[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(6): 965.

(本文编辑 姚仁斌)

($P < 0.01$). The blood lactic acid level in observation group after 48 h of treatment was significantly lower than that in control group ($P < 0.01$). The hospitalization days in ICU in observation group was obviously lower than that in control group ($P < 0.05$). The 28-day mortality in the observation group and control group were 17.5% (7/40) and 27.5% (11/40), respectively, and the difference of which was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** The Shenfu injection combined with ulinastatin in the treatment of sepsis can stabilize the disease, improve the symptoms, reduce the scores of APACHE II and SOFA, improve microcirculation of patients, shorten the treatment course, and has good effect.

[Key words] sepsis; Shenfu injection; ulinastatin; SOFA score; APACHE II score; blood lactic acid

脓毒症是机体对感染的反应失调而导致危及生命的器官功能障碍综合征^[1],脓毒症的最新定义强调了机体对感染的反应失调和器官功能障碍。虽然重症医学不断发展,脓毒症的诊疗指南不断更新,但脓毒症治疗仍然是临床上面对的巨大挑战。参附注射液是由人参和附子中提取的有效成分,通过抗休克改善循环、抑制炎症反应的作用保护器官功能^[2]。乌司他丁是一种蛋白酶抑制剂,可抑制多种炎症介质的产生和释放,阻断炎症反应,从而起到保护脏器功能的作用^[3]。我们将参附注射液和乌司他丁联合应用于脓毒症治疗,对其临床疗效和安全性进行探讨,旨在为脓毒症的临床治疗提供参考。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年6月至2019年5月我院EICU收治的脓毒症病人80例,均参考2017年美国重症医学会(SCCM)与欧洲重症医学会(ESICM)颁布的脓毒症最新指南诊断标准^[4]诊断。排除标准:(1)合并自身免疫性疾病;(2)妊娠;(3)

晚期恶性肿瘤;(4)合并有严重的慢性肝肾功能不全;(5)合并有严重的心脏疾病。将病人按照随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。其中观察组男25例,女15例,年龄18~78岁;对照组男17例,女23例,年龄16~79岁。2组病人入院时年龄、性别、急性生理与慢性健康II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭(SOFA)评分、感染部位、平均动脉压差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表1),具有可比性。

1.2 治疗方法 2组病人根据脓毒症最新指南^[4]入院后立即予以常规治疗,包括抗感染、液体复苏、纠正酸中毒、维持水电解质平衡,必要时予以血管活性药物或小剂量糖皮质激素应用等治疗。观察组则在对照组基础上,予以参附注射液[华润三九(雅安)药业有限公司,国药准字Z51020664,10毫升/支]60 mL加入5%葡萄糖溶液250 mL中,每天1次静脉滴注,乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字H19990134,10万单位/支)10万U加入5%葡萄糖溶液或0.9%氯化钠溶液500 mL中,每天2次静脉滴注。

表1 2组病人一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	男	女	年龄/岁	平均动脉压/ mmHg	感染部位			SOFA 评分/分	APACHE II 评分/分
						呼吸系统	消化系统	泌尿系统		
观察组	40	25	15	63.43 ± 15.44	70.32 ± 10.22	23(57.50)	6(15.00)	11(27.50)	7.34 ± 2.57	16.52 ± 4.95
对照组	40	17	23	66.88 ± 16.96	72.03 ± 11.38	25(62.50)	5(12.50)	10(25.00)	6.98 ± 2.83	17.04 ± 4.63
t	—	3.21*		0.95	0.71	0.21*	0.11*	0.06*	1.06	0.21
P	—	<0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

*示 χ^2 值

1.3 观察指标 比较2组病人入院时和治疗后12、24、48 h的SOFA评分、APACHE II评分和血乳酸、降钙素原(PCT)水平,比较2组病人ICU住院时间,并随访至28 d为终点,比较病人生存情况。

1.4 统计学方法 采用t检验、 χ^2 检验、方差分析和q检验。

2 结果

2.1 2组病人治疗前后SOFA评分和APACHE II评

分比较 治疗前和治疗后12 h,2组病人SOFA评分和APACHE II评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后24 h,观察组SOFA评分和APACHE II评分均较治疗前和治疗后12 h降低($P < 0.05 \sim P < 0.01$);治疗后48 h,2组SOFA评分和APACHE II评分均较治疗前和治疗后12、24 h降低($P < 0.05 \sim P < 0.01$);且治疗后24 h和48 h,观察组SOFA评分和APACHE II评分均明显低于对照组($P < 0.01$)(见表2)。

表 2 2 组病人治疗前后 SOFA 评分和 APACHE II 评分比较 ($n=40; \bar{x} \pm s$)

分组	治疗前	治疗后			F	P	MS _{组内}
		12 h	24 h	48 h			
SOFA 评分/分							
观察组	6.34 ± 2.57	7.03 ± 2.88	5.21 ± 2.95 * ^{△△}	3.61 ± 1.23 ** ^{△△##}	14.22	<0.01	6.279
对照组	6.98 ± 2.83	7.82 ± 3.34	8.06 ± 3.17	5.11 ± 1.75 ** ^{△△##}	8.87	<0.01	8.069
t	1.06	1.13	4.16	4.44	—	—	—
P	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	—	—	—
APACHE II 评分/分							
观察组	17.04 ± 4.95	17.83 ± 5.22	13.28 ± 4.17 ** ^{△△}	10.24 ± 4.22 ** ^{△△##}	22.78	<0.01	21.737
对照组	16.82 ± 4.63	19.25 ± 5.87	18.33 ± 5.65	14.37 ± 4.28 * ^{△△##}	6.85	<0.01	26.534
t	0.21	1.14	4.55	4.35	—	—	—
P	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	—	—	—

q 检验:与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与治疗后 12 h 比较[△] $P < 0.01$;与治疗后 24 h 比较^{##} $P < 0.01$

2.2 2 组病人治疗前后血乳酸和 PCT 水平比较 2 组病人治疗前血乳酸和 PCT 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。随治疗时间增加,观察组病人血乳酸

降低 ($P < 0.01$),且治疗后 12、24、48 h,观察组血乳酸均明显低于对照组 ($P < 0.01$);治疗后 48 h,观察组 PCT 明显低于对照组 ($P < 0.01$) (见表 3)。

表 3 2 组病人治疗前后血乳酸和 PCT 比较 ($n=40; \bar{x} \pm s$)

分组	治疗前	治疗后			F	P	MS _{组内}
		12 h	24 h	48 h			
血乳酸							
观察组	4.27 ± 1.83	3.21 ± 1.15 **	2.17 ± 1.07 ** ^{△△}	0.87 ± 0.31 ** ^{△△##}	57.15	<0.01	1.478
对照组	4.85 ± 2.05	4.02 ± 1.47 *	3.82 ± 1.33 *	2.56 ± 1.47 ** ^{△△##}	13.93	<0.01	2.573
t	1.34	2.75	6.11	7.12	—	—	—
P	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	—	—	—
PCT							
观察组	6.83 ± 3.26	7.12 ± 3.47	7.05 ± 3.21	3.22 ± 1.84 ** ^{△△##}	15.79	<0.01	9.090
对照组	6.54 ± 3.87	7.43 ± 3.55	7.48 ± 3.88	5.26 ± 2.83 ^{△#}	3.411	<0.05	12.661
t	0.36	0.39	0.54	3.82	—	—	—
P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	—	—	—

q 检验:与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与治疗后 12 h 比较[△] $P < 0.01$;与治疗后 24 h 比较^{##} $P < 0.01$

2.3 2 组病人 ICU 住院时间和 28 d 病死率比较 观察组病人使用参附注射液联合乌司他丁治疗过程中,均未见心动过速、过敏反应、皮疹、恶心呕吐、粒细胞减少、腹泻等明显药物不良反应。观察组病人 ICU 住院时间短于对照组 ($P < 0.05$),2 组 28 d 病死率差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 4)。

表 4 2 组病人 28 d 病死和 ICU 住院时间比较 [n ; 百分率 (%)]

分组	n	28 d 病死	ICU 住院时间/d
观察组	40	7(17.5)	5.34 ± 2.73
对照组	40	11(27.5)	7.11 ± 3.57
χ^2	—	1.15	2.49*
P	—	>0.05	<0.05

*示 t 值

3 讨论

脓毒症是临床常见的急危重症,近年来由于人口老龄化、抗生素不合理使用、基础疾病等原因,脓毒症的发病率逐年升高^[5],随着病情发展,病人可出现循环衰竭、器官功能衰竭,最终导致死亡。最新的 Sepsis 3.0 定义指出了两个关键点:机体对感染反应失调和严重的器官功能障碍。感染后机体会释放炎症因子,处于可控状态,一旦机体对感染的反应失调,会导致炎症因子的过度产生和释放,大量的炎症因子可损伤器官功能,导致器官功能障碍,同时循环障碍会进一步加重器官损伤,因此积极控制炎症状态和改善循环是治疗脓毒症的关键^[6]。参附注射液是由人参、附子中提取的有效成分,包括乌头碱和人参皂苷,有研究^[7-8]表明,参附注射液具有抑制

炎性因子,改善循环的作用。乌司他丁是一种从健康成年人尿液中提取的具有蛋白酶抑制作用的糖蛋白,可稳定溶酶体,抑制炎性因子释放,减少组织细胞损伤,多项研究^[9-11]证实,乌司他丁具有保护器官功能、抑制炎性因子的作用。因此,在积极抗感染、维持水电解质平衡等常规治疗的同时,联合应用参附注射液和乌司他丁,理论上可提高脓毒症的治疗效果。

SOFA 评分是危重症病人发生器官功能损害及严重程度常用的评分系统,其与危重症病人的病死率显著相关,是病人死亡的独立危险因素^[12];而 APACHE II 评分是权威的评估危重症病情的科学的评价系统,二者是目前临床上最常用的评估危重症病人病情的评分系统,具有准确预测病人预后的价值^[13-14]。本研究结果显示,观察组在治疗后 24、48 h 的 SOFA 评分和 APACHE II 评分均较对照组明显降低,提示参附注射液联合乌司他丁治疗脓毒症病人,有助于稳定病情,改善症状,疗效肯定。

PCT 是一种甲状腺细胞产生的蛋白,包括降钙素、N 端残基片和降钙蛋白^[15]。生理状态下,血 PCT 浓度极低,一般低于 0.5 ng/mL,在普通的局部感染中,一般无明显升高,而当脓毒症出现时,PCT 可显著升高,脓毒症休克时可进一步升高^[16],推测 PCT 和全身感染及反应失调有关,因此血 PCT 水平可能提示脓毒症的严重程度,并可作为脓毒症病人治疗效果的评价指标^[13,17]。本研究结果显示,治疗后 48 h,观察组病人 PCT 水平较治疗前明显降低,且明显低于对照组。提示参附注射液联合乌司他丁治疗脓毒症病人对 PCT 指标改善更明显,疗效更好。

脓毒症病人存在一定程度的循环障碍,局部组织器官灌注不良,缺血缺氧,而乳酸为无氧酵解的产物,因而脓毒症病人可出现血乳酸的升高^[18]。血乳酸水平在一定程度上反映了脓毒症病人循环障碍的严重程度。本研究结果显示,随治疗时间延长,观察组病人血乳酸水平明显降低,且治疗后 12、24、48 h,观察组血乳酸均明显低于对照组。提示参附注射液联合乌司他丁可更好地改善病人循环,降低血乳酸水平,控制脓毒症病情进展。此外,观察组病人的 ICU 住院时间低于对照组,治疗过程中亦无明显不良反应,提示参附注射液联合乌司他丁可缩短脓毒症病人 ICU 住院时间,且具有较高的安全性。

综上,在常规治疗基础上,联合参附注射液和乌司他丁治疗脓毒症,有助于稳定病人病情,改善症状,降低 APACHE II、SOFA 评分,改善微循环,缩短疗程,具有较好效果。但由于本研究纳入病例数较

少,仍有待扩增样本量进一步研究探讨。

[参 考 文 献]

- [1] SINGER M, DEUTSCHMAN CS, SEYMOUR CW, *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8):801.
- [2] 王利华, 黄利群, 吕红博, 等. 参附注射液的药理作用与临床应用 [J]. *华北国防医药*, 2010, 22(6):535.
- [3] 吴颖, 崔朝勃, 于立杰, 等. 乌司他丁的药理作用及临床应用 [J]. *中国医药*, 2015, 10(3):446.
- [4] RHODES A, EVANS LE, ALHAZZANI W, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(3):486.
- [5] TAEB AM, HOOPER MH, MARIK PE. Sepsis: Current definition, pathophysiology, diagnosis, and management [J]. *Nutr Clin Pract*, 2017, 32(3):296.
- [6] OPAL SM, VAN DPT. Endothelial barrier dysfunction in septic shock [J]. *J Intern Med*, 2015, 277(3):277.
- [7] 王磊, 齐洪娜, 张伟, 等. 参附注射液对严重脓毒症患者 D-乳酸和炎性因子的影响 [J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(1):17.
- [8] 沈琪琦, 张之龄. 参附注射液对脓毒症心肌损伤患者血浆 BNP 和炎性因子的影响 [J]. *中国中医急症*, 2017, 26(1):184.
- [9] 张凯凯, 于学忠, 梁显泉, 等. 乌司他丁对脓毒症伴多器官衰竭患者血清降钙素原 C 反应蛋白及免疫功能的影响 [J]. *中国急救医学*, 2018, 38(4):328.
- [10] 方旭晨, 叶旭辉, 涂春莲, 等. 连续血液净化联合乌司他丁治疗脓毒症休克疗效观察 [J]. *内科急危重症杂志*, 2018, 24(5):400.
- [11] 田勇刚, 乔鲁军, 牟林, 等. 乌司他丁对重症脓毒症细胞因子表达水平的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(23):5287.
- [12] SAFARI S, SHOJAEI M, RAHMATI F, *et al.* Accuracy of SOFA score in prediction of 30-day outcome of critically ill patients [J]. *Turk J Emerg Med*, 2016, 16(4):146.
- [13] 刘明双, 彭芳, 杨昆, 等. 脓症患者血清 PCT 水平与 APACHE II、SOFA 评分相关性及其预后评估 [J]. *中外医学研究*, 2018, 16(2):28.
- [14] 周文杰, 张小亚, 张璐, 等. APACHE II 和 SOFA 评分联合血清降钙素原对鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的预测价值 [J]. *中国急救医学*, 2017, 37(3):221.
- [15] SNIDER RH, NYLEN ES, BECKER KL. Procalcitonin and its component peptides in systemic inflammation; Immunochemical characterization [J]. *J Investig Med*, 1997, 45(9):552.
- [16] AZEVEDO JR, TORRES OJ, CZECZKO NG, *et al.* Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock [J]. *Rev Col Bras Cir*, 2012, 39(6):456.
- [17] 樊蕴辉, 郝正玮, 袁艳蕾, 等. 参附注射液治疗重度脓毒血症的效果及影响因素的 Logistic 回归分析 [J]. *中医药导报*, 2016, 22(14):64.
- [18] ZHANG Z, XU X, CHEN K. Lactate clearance as a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: A systematic review study protocol [J]. *BMJ Open*, 2014, 4(5):e004752.