

血必净治疗脓毒症的临床疗效及对中性粒细胞与淋巴细胞比值的影响

宋雪君¹ 李文艳¹ 符银舅¹ 顾伟²

¹北京朝阳中西医结合急诊抢救中心急诊科, 北京 100022; ²清华大学附属垂杨柳医院急诊科, 北京 100022
通信作者: 顾伟, Email: banditgu@163.com

【摘要】 目的 观察血必净治疗脓毒症的临床疗效及对中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)的影响。**方法** 选择2020年5月至2021年5月于北京朝阳中西医结合急诊抢救中心接受治疗的94例脓毒症患者作为研究对象。随机分为观察组和对照组, 每组47例。对照组患者采用常规西医治疗方法, 给予抗感染、抗休克及补充营养等治疗; 观察组在对照组常规治疗的基础上加用血必净50 mL, 静脉滴注, 每日2次, 7 d为1个疗程。比较两组患者入院24 h和7 d的NLR、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)等指标的变化及入院28 d病死率。**结果** 治疗后两组患者入院7 d时NLR、APACHE Ⅱ评分等指标均较入院24 h降低, 且观察组NLR、APACHE Ⅱ评分明显低于对照组[NLR: 15.03(9.57, 25.07)比17.01(4.15, 31.38), APACHE Ⅱ评分(分): 10.4±1.1比15.3±1.4], 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。入院28 d观察组的病死率明显低于对照组[2.13%(1/47)比6.38%(3/47), $P<0.05$]。**结论** 血必净联合常规西医治疗脓毒症时, 可以降低NLR、APACHE Ⅱ评分, 抑制机体炎症反应、保护机体重要器官功能, 改善预后疗效显著。

【关键词】 血必净; 脓毒症; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ

基金项目: 北京市朝阳区科技计划项目(CYSF2049)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.010

Clinical efficacy of Xuebijing in the treatment of sepsis and its effect on the ratio of neutrophil count to lymphocyte count Song Xuejun¹, Li Wenyan¹, Fu Yinjiu¹, Gu Wei²

¹Beijing Chaoyang Integrative Medicine Emergency Medical Center, Beijing 100022; ²Emergency Medicine Center, Beijing Chuiyangliu Hospital Affiliated to Tsinghua University, Beijing 100022

Corresponding author: Gu Wei, Email: banditgu@163.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of Xuebijing in the treatment of sepsis and its effect on neutrophil/lymphocyte ratio (NLR). **Methods** The 94 patients with sepsis treated in Beijing Chaoyang Integrative Medicine Emergency Medical Center from May 2020 to May 2021 were selected as the research objects. They were randomly divided into observation group and control group, with 47 cases in each group. The patients in the control group were treated with conventional Western medicine, and were given anti-infection, anti-shock, and nutrition treatment. The observation group was treated with Xuebijing 50 mL based on routine treatment in the control group, twice a day, intravenous drip, 7 days as a course of treatment. The changes of NLR, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) scores in 24 hours and 7 days, and the mortality of 28 days after admission was compared between the two groups. **Results** After treatment, the NLR, APACHE Ⅱ and other indexes of the patients on day 7 were lower than that at 24 hours after admission. The NLR and APACHE Ⅱ scores of the Xuebijing treatment group were significantly lower than those of the observation group [NLR: 15.03 (9.57, 25.07) vs. 17.01 (4.15, 31.38), APACHE Ⅱ score (score): 10.4±1.1 vs. 15.3±1.4, all $P<0.05$]. The mortality of observation group was significantly lower than that of the control group [2.13% (1/47) vs. 6.38% (3/47), $P<0.05$]. **Conclusions** Xuebijing combined with conventional Western medicine in the treatment of sepsis can inhibit the inflammatory response, protect the function of important organs, significantly reduce NLR and APACHE Ⅱ scores, and improve the prognosis.

【Key words】 Xuebijing; Sepsis; Neutrophil/lymphocyte ratio; Acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ

Fund program: Beijing Chaoyang District Science and Technology Program (CYSF2049)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.010

脓毒症是机体出现各种严重感染后, 诱发机体反应失调, 导致全身出现炎症反应紊乱, 诱发全身循环功能障碍及重要器官功能障碍。脓毒症发生率高, 近年来, 我国人口逐渐趋于老龄化, 由于老年人机体免疫功能低下, 器官功能减退, 当出现感染后, 容易

进展为重症感染, 导致脓毒血症, 病情进展快、病死率高^[1]。及时有效控制感染, 抑制机体炎症反应, 是阻断脓毒症恶性循环及治疗的关键。常规西医治疗, 主要是进行抗菌治疗、液体复苏、血流动力学支持及器官功能保护等。中医理论认为脓毒血症分为:

热毒、瘀毒、虚毒,均因毒而起,是外来损伤,导致机体过度炎症应答,机体释放过多的介质引起免疫功能紊乱及炎症反应失控。血必净具有清热、化瘀解毒功效,适用于因感染诱发的全身炎症反应综合征(SIRS)。基于此,本文研究血必净联合西医常规治疗脓毒症,观察其临床疗效及对中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2020 年 5 月至 2021 年 5 月在北京朝阳中西医结合急诊抢救中心接受治疗的 94 例脓毒症患者作为临床研究对象,随机分成观察组和对照组,每组 47 例。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 ≥ 18 岁;② 符合脓毒症 3.0 定义及脓毒症或脓毒性休克的诊断标准^[2];③ 符合脓毒症中医辨证:热毒、瘀毒、虚毒,症见高热、神昏、气促、汗出、脉数等。

1.1.2 排除标准:① 住院时间 < 24 h;② 合并血液系统及恶性肿瘤患者,妊娠、哺乳期患者;③ 接受化疗、长期糖皮质激素或免疫抑制剂治疗;④ 中性粒细胞减少及白细胞减少症。

1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经北京朝阳中西医结合急诊抢救中心医学伦理委员会批准(审批号:2021-6),治疗或检测均获得患者或家属的知情同意。

1.4 治疗方法:对照组患者采用常规治疗方式,给予抗菌药物治疗、液体复苏、血流动力学支持等。观察组在对照组常规治疗基础上加用血必净 50 mL,静脉滴注,每日 2 次,7 d 为 1 个疗程。

1.5 观察指标:收集两组患者入院 24 h、7 d 化验结果,计算 NLR、APACHE Ⅱ评分,以及入院 28 d 病死率,并进行组间比较。

1.6 统计学分析:统计学分析采用 SPSS 22.0 统计软件。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):观察组患者中男性 35 例,女性 12 例;年龄为 35~79 岁,平均年龄为(57.8 ± 6.2)岁;重症脓毒症患者 34 例,脓毒性休克 13 例。对照组患者中男性 30 例,女性 17 例;年龄为 37~84 岁,

平均年龄为(61.3 ± 5.4)岁;重症脓毒症患者 29 例,脓毒性休克 18 例。两组患者性别、年龄、病情严重程度等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。所有患者在入院之前都进行了全面的检查,符合本研究的纳入及排除标准。

表 1 两组脓毒症患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病情严重程度(例)	
		男性	女性		重症脓毒症	脓毒性休克
对照组	47	30	17	61.3 ± 5.4	29	18
观察组	47	35	12	57.8 ± 6.2	34	13

注:对照组采用常规治疗方式,观察组在对照组常规治疗基础上加用血必净 50 mL

2.2 两组患者入院 24 h 及 7 d 的降钙素原(PCT)、肌酐(Cr)、NLR、APACHE Ⅱ评分比较(表 2):两组患者的 PCT、Cr、NLR、APACHE Ⅱ评分在入院 7 d 后均出现不同程度下降,与入院 24 h 比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。同时观察组入院 7 d 的 PCT、Cr、NLR、APACHE Ⅱ评分均明显低于对照组,两组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 2 是否加用血必净两组脓毒症患者入院 24 h 及 7 d 的 PCT、Cr、NLR、APACHE Ⅱ评分比较

组别	时间	PCT (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	Cr ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)
对照组	入院 24 h	5.70 ± 0.40	112.6 ± 1.1
	入院 7 d	1.30 ± 0.10^a	91.7 ± 1.4^a
观察组	入院 24 h	5.80 ± 0.40	112.4 ± 1.2
	入院 7 d	1.20 ± 0.08^{ab}	81.2 ± 0.3^{ab}

组别	时间	NLR [$M(Q_L, Q_U)$]	APACHE Ⅱ评分 (分, $\bar{x}\pm s$)
对照组	入院 24 h	19.44 (9.92, 30.51)	17.6 ± 2.5
	入院 7 d	17.01 (4.15, 31.38) ^a	15.3 ± 1.4^a
观察组	入院 24 h	20.65 (9.82, 36.74)	16.2 ± 2.1
	入院 7 d	15.03 (9.57, 25.07) ^{ab}	10.4 ± 1.1^{ab}

注:对照组采用常规治疗方式,观察组在对照组常规治疗基础上加用血必净 50 mL;PCT 为降钙素原, Cr 为肌酐, NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值, APACHE Ⅱ 为急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ;与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同期比较,^b $P<0.05$

2.3 两组患者 28 d 病死率比较(表 3):治疗后,观察组患者死亡 1 例,病死率为 2.13%;对照组患者死亡 3 例,病死率为 6.38%。观察组患者病死率明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 是否加用血必净两组脓毒症患者 28 d 病死率比较

组别	例数 (例)	死亡患者数 (例)	病死率 (%)	χ^2 值	P 值
对照组	47	3	6.38	6.142	0.01
观察组	47	1	2.13		

注:对照组采用常规治疗方式,观察组在对照组常规治疗基础上加用血必净 50 mL

3 结 论

脓毒症是临床当中较为常见的疾病,主要继发于各种严重感染、重度创伤后,严重者将会导致脓毒性休克,引发多器官功能障碍,威胁着人们的生命健康,病死率较高^[3-4]。当脓毒症发生时,会导致身体中炎症因子释放大量的细胞毒物质,扩张血管,人体出现低血压等症状,如果不能及时治疗,患者会出现休克,最终死亡。脓毒症在治疗过程当中通常会采用抗感染、抑制炎症因子释放的药物、抗休克营养支持等保护器官功能,避免患者全身出现炎症无法控制的情况^[5]。中医理论认为脓毒血症分为:热毒、瘀毒、虚毒,均因毒而起。临床表现较为复杂,以虚实夹杂为主;脓毒症患者正气不足,又因感受外邪,使热、毒、湿、癖内犯机体,正不胜邪,正虚邪实,气机逆乱,甚则脏腑受损,阴阳离决。血必净则具有清热、化瘀、解毒功效,适用于因感染诱发的 SIRS。

血必净注射液主要组成为赤芍、川芎、丹参、红花和当归,具有清热凉血、解毒、活血化瘀的功效。能够有效调节患者体内炎症介质,增强身体免疫功能,降低毒素,使身体更好地对抗细菌等,直接改善休克情况,增加血小板等含量,避免凝血机制发生异常,提升超氧化物歧化酶的活性^[6-7]。

NLR 是一项新的炎症指标,即中性粒细胞与淋巴细胞比值,在检查血常规时可得到确切数值。近年来有研究发现,脓毒症患者 NLR 明显升高,考虑与重症感染导致机体免疫功能抑制、紊乱,中性粒细胞升高,淋巴细胞降低有关。感染严重时甚至发生骨髓抑制,可出现白细胞及中性粒细胞减少,且淋巴细胞减少更为明显,所以出现 NLR 升高。当患者感染得到有效控制后,机体免疫功能逐渐恢复,中性粒细胞及淋巴细胞逐渐接近或恢复至正常范围,所以升高的 NLR 会不同程度下降。有研究证明, NLR 可以作为一项新型的生物学指标,更有效地反映脓毒症患者入院时的感染严重程度,同时也可以有效地预测脓毒症患者的预后^[8-10]。本研究显示,两组患者在接受治疗之后,感染严重程度指标 NLR 较治疗前均有降低,而且应用血必净治疗后各项指标及 28 d 病死率明显低于对照组。有研究证明,血必净可以调节免疫功能、控制炎症反应、抗氧化、清除自由基,对器官功能有保护作用等^[11]。结合本研究结果,证明了脓毒症患者应用血必净注射液,可以降低毒素,减少炎症介质释放,抑制炎症反应,保护器官

功能,有效改善休克症状,降低病死率。

同时,本研究比较两组患者入院 24 h 和 7 d 的 APACHE II 评分等指标的变化及 28 d 病死率。结果显示,应用血必净治疗后患者病情严重程度指标 APACHE II 评分明显低于对照组,病死率也明显降低。证明 NLR 联合 APACHE II 评分对脓毒症患者的严重程度和预后提供了更有利的依据。

综上所述,脓毒症患者常规西医治疗,抗感染、器官功能保护,液体复苏、血流动力学支持的基础上,联合血必净注射液 50 mL 静脉滴注,每日 2 次,临床治疗效果显著,有明显抗炎作用,可以抑制机体炎症反应,能够明显降低患者炎症指标,保护机体重要器官功能,改善预后,能够降低患者病死率^[12],使患者尽快恢复健康出院,缩短住院时间,有效地提升生活质量,减少家庭经济负担,值得在临床治疗当中进一步推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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].感染、炎症、修复,2019,20(1):3-22. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8521.2019.01.001.
- [2] 黄伟.《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读[J].中国实用内科杂志,2016,36(11):959-962. DOI: 10.7504/nk2016010303.
- [3] 陈达,贾浩,朱杰,等.血必净治疗脓毒症临床疗效观察[J].医学临床研究,2011,28(12):2300-2302. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2011.12.027.
- [4] 郭晓东,张巍,王立祥,等.血必净注射液治疗脓毒症的临床观察[J].中国中药杂志,2007,32(22):2419-2421. DOI: 10.3321/j.issn.1001-5302.2007.22.023.
- [5] 沈洪丽,韩玉,苗晓云,等.血必净治疗脓毒症患者临床疗效观察[J].世界中医药,2013,8(1):45-47. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2013.01.017.
- [6] 刘雪峰,李文放,林兆奋.血必净治疗 60 例脓毒症临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2008,16(9):1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2008.09.001.
- [7] 金泓,赖旭东,关信民,等.血必净注射液在脓毒症治疗中的疗效观察[J].中医临床研究,2017,9(36):71-73. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2017.36.031.
- [8] 李晓刚,张宁,江宇星,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值联合序贯器官功能衰竭评分对老年脓毒症患者预后的预测作用[J].中华老年多器官疾病杂志,2021,20(2):98-101. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.02.021.
- [9] 李兴明,陈佳悦,李晨,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值对评估急诊脓毒症患者病情及预后的意义[J].内科急危重症杂志,2020,26(6):499-502. DOI: 10.11768/nkjjwzzz20200615.
- [10] 曹怡妹,王长远.中性粒细胞与淋巴细胞比值及降钙素原对老年脓毒症患者预后的评估价值[J].临床肺科杂志,2019,24(2):321-322. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2019.02.031.
- [11] 李昭,徐科,吐尔逊江,等.血必净注射液对毒蜘蛛咬伤患者器官功能损伤的保护作用[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(6):697-700. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.016.
- [12] 孙荣青,梁明,杨宏富,等.血必净对脓毒性休克患者炎症反应及预后的影响[J].中华危重病急救医学,2020,32(4):458-462. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200401-00333.

(收稿日期:2021-09-13)