

• 论著 •

血必净注射液治疗脓毒性休克的前瞻性随机对照研究

陈齐红, 郑瑞强, 林 华, 卢年芳, 邵 俊, 於江泉

(江苏省苏北人民医院 ICU, 江苏 扬州 225000)

【摘要】 目的: 研究血必净注射液治疗脓毒性休克患者的临床疗效。方法: 将 2006 年 4 月—2007 年 3 月收入江苏省苏北人民医院危重病医学科的 48 例脓毒性休克患者随机分为对照组和血必净组, 每组 24 例。对照组按照脓毒性休克治疗指南进行治疗; 血必净组在对照组治疗基础上加用血必净注射液 50 ml 静脉滴注, 每日 2 次, 连续用 7 d。记录治疗前后患者的生命体征、白细胞计数(WBC)和 Marshall 评分, 并抽取外周血, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清白细胞介素-6(IL-6)和 IL-10 水平, 并记录患者 28 d 的病死率。结果: 疗程结束时血必净组体温 $[(37.2 \pm 0.6)^\circ\text{C}]$ 比 $[(37.9 \pm 0.6)^\circ\text{C}]$ 、WBC $[(9.6 \pm 2.2) \times 10^9/\text{L}]$ 比 $[(11.2 \pm 1.5) \times 10^9/\text{L}]$ 、Marshall 评分 $[(2.1 \pm 1.9) \text{分}]$ 比 $[(2.8 \pm 1.8) \text{分}]$ 、IL-6 $[(0.37 \pm 0.34) \text{ng/L}]$ 比 $[(2.33 \pm 2.06) \text{ng/L}]$ 、IL-10 $[(0.82 \pm 0.66) \text{ng/L}]$ 比 $[(2.98 \pm 1.99) \text{ng/L}]$ 及 28 d 的病死率(4.2%比 25.0%)明显低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: 血必净注射液可以改善脓毒性休克患者预后, 其作用机制可能为通过调控炎症反应实现。

【关键词】 血必净注射液; 脓毒性休克; 炎症介质

中图分类号: R285.6; R631.4 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2007)06-0364-03

Prospective random - contrasted clinical research of Xuebijing injection (血必净注射液) in treatment of patients with septic shock CHEN Qi-hong, ZHENG Rui-qiang, LIN Hua, LU Nian-fang, SHAO Jun, YU Jiang-quan. Department of Critical Care Medicine, Subei People's Hospital of Jiangsu Province Clinical Medical School, Yangzhou University, Yangzhou 225000, Jiangsu, China

Corresponding author: ZHENG Rui-qiang

【Abstract】 Objective: To study the clinical therapeutic effect with Xuebijing injection (血必净注射液) on treatment of patients with septic shock. **Methods:** Forty - eight patients in the department of critical care medicine of Subei People's hospital of Jiangsu province admitted from April 2006 to March 2007 were randomly divided into control group and Xuebijing group (each $n = 24$). The patients in the control group were treated following the therapy guideline of septic shock. In addition to the treatment in the control group, Xuebijing injection was used, 50 ml intravenous drip twice a day for consecutive 7 days in Xuebijing group. Vital signs, white blood cell count (WBC) and Marshall score were recorded before and 7 days after treatment; peripheral blood was extracted, and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detected the plasma interleukin - 6 (IL - 6) and IL - 10. The mortality in twenty eight days were recorded. **Results:** After the therapeutic course, the comparisons between Xuebijing group and control group were as follows: temperature $[(37.2 \pm 0.6)^\circ\text{C}]$ vs. $[(37.9 \pm 0.6)^\circ\text{C}]$, WBC $[(9.6 \pm 2.2) \times 10^9/\text{L}]$ vs. $[(11.2 \pm 1.5) \times 10^9/\text{L}]$, Marshall score $[(2.1 \pm 1.9) \text{ scores}]$ vs. $[(2.8 \pm 1.8) \text{ scores}]$, IL - 6 $[(0.37 \pm 0.34) \text{ ng/L}]$ vs. $[(2.33 \pm 2.06) \text{ ng/L}]$, IL - 10 $[(0.82 \pm 0.66) \text{ ng/L}]$ vs. $[(2.98 \pm 1.99) \text{ ng/L}]$ and mortality in 28 days (4.2% vs. 25.0%), showing that all the above items in the Xuebijing group were lower than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Xuebijing injection improves the prognosis of patients with septic shock, the mechanism may be related to the regulation of inflammatory reaction.

【Key words】 Xuebijing injection; septic shock; mediators of inflammation

脓毒性休克是全身感染导致器官功能损害为特征的综合征。近年来, 虽然认识和治疗水平明显进步, 但脓毒性休克患者病死率仍很高, 是重症加强治疗病房(ICU)中危重患者死亡的主要原因^[1]。研

究表明中药血必净注射液具有拮抗内毒素、抗炎症反应作用, 能降低多器官功能障碍综合征(MODS)患者的病死率^[2]。本研究拟在脓毒性休克治疗指南基础上应用血必净注射液治疗, 旨在了解血必净注射液在治疗脓毒性休克中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料: 2006 年 4 月—2007 年 3 月收入江

通讯作者: 郑瑞强, 副主任医师

作者简介: 陈齐红(1977-), 男(汉族), 江西省人, 医学硕士, 主治医师(E-mail: chenqihong00@163.com)。

表 1 两组患者临床基本情况比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of clinical characteristics between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	性别(例)		感染部位(例)				体温 ($\bar{x} \pm s, ^\circ\text{C}$)	WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	Marshall 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	IL-6 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	IL-10 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	IL-6/IL-10 比值($\bar{x} \pm s$)
		男	女	肺部	腹部	导管相关	其他						
对照组	24	15	9	18	4	1	1	38.1 \pm 0.6	15.0 \pm 7.2	7.5 \pm 3.3	3.2 \pm 1.9	3.4 \pm 2.1	2.4 \pm 1.7
血必净组	24	16	8	17	3	2	2	38.2 \pm 0.5	12.6 \pm 3.2	7.4 \pm 4.0	2.7 \pm 1.6	2.8 \pm 1.2	1.8 \pm 1.2

苏省苏北人民医院危重病医学科(即 ICU)的患者均符合脓毒性休克诊断标准^[3]。有 48 例符合条件的患者纳入研究,按随机原则分为血必净治疗组和对照组。两组患者治疗前的性别、年龄、感染部位、体温、白细胞计数(WBC)、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分、Marshall 评分(Marshall, 1995 年)、白细胞介素(IL-6、IL-10、IL-6/IL-10)比较差异均无统计学意义,有可比性(表 1)。

1.2 治疗方法:对照组按照脓毒性休克治疗指南^[3]进行治疗;血必净组在对照组治疗的基础上加血必净注射液(天津红日药业有限公司,批号:070206)50 ml 静脉滴注(静滴),每日 2 次,连续 7 d。

1.3 观察指标:生命体征、血 WBC、血小板计数(PLT)、动脉血乳酸、中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)、血肌酐(SCr)、血总胆红素、Marshall 评分、胃肠道功能评分和 28 d 病死率。分别于治疗前和治疗 7 d 后抽患者静脉血,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 IL-6、IL-10 水平,操作按试剂盒说明书进行。

1.4 统计学方法:数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据统计软件为 SPSS11.0 软件包,采用 χ^2 检验、*t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 IL-6 和 IL-10 变化(表 2):对照组治疗后血清 IL-6 水平较治疗前明显降低($P < 0.05$)。血必净组治疗后 IL-6、IL-10 均明显低于治疗前和对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2 两组患者治疗前后血清中 IL-6、IL-10 和 IL-6/IL-10 比值的比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of IL-6, IL-10 and the ratios of IL-6/IL-10 in blood serum before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	IL-6(ng/L)	IL-10(ng/L)	IL-6/IL-10 比值
对照组	治疗前	24	3.22 \pm 1.90	3.40 \pm 2.12	2.44 \pm 1.67
	治疗后	24	2.33 \pm 2.06*	2.98 \pm 1.99	1.24 \pm 1.11
血必净组	治疗前	24	2.69 \pm 1.62	2.81 \pm 1.25	1.84 \pm 1.21
	治疗后	24	0.37 \pm 0.34 ^{#▲}	0.82 \pm 0.66 ^{#▲}	0.62 \pm 0.50 ^{#▲}

注:与本组治疗前比较: * $P < 0.05$, # $P < 0.01$;与对照组同期比较: $\Delta P < 0.05$, $\blacktriangle P < 0.01$

2.2 体温、WBC 和 Marshall 评分(表 3):两组治疗

后 WBC 和 Marshall 评分均较治疗前降低(P 均 < 0.01),血必净组治疗后体温也较治疗前降低($P < 0.01$)。血必净组治疗后体温和 WBC 明显低于对照组(P 均 < 0.05)。

表 3 两组治疗前后体温、WBC 和 Marshall 评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of temperature, WBC and Marshall scores before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	体温($^\circ\text{C}$)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	Marshall 评分(分)
对照组	治疗前	24	38.1 \pm 0.6	12.6 \pm 3.2	7.5 \pm 3.3
	治疗后	24	37.9 \pm 0.6	11.2 \pm 1.5 [#]	2.8 \pm 1.8 [#]
血必净组	治疗前	24	38.2 \pm 0.5	15.0 \pm 7.2	7.4 \pm 4.0
	治疗后	24	37.2 \pm 0.6 ^{#△}	9.6 \pm 2.2 ^{#△}	2.1 \pm 1.9 [#]

注:与本组治疗前比较: # $P < 0.01$;与对照组同期比较: $\Delta P < 0.05$

2.3 28 d 病死率:血必净组 24 例中好转 23 例,死亡 1 例,病死率为 4.2%。对照组 24 例中好转 18 例,死亡 6 例,病死率为 25.0%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

脓毒性休克是以全身感染导致器官功能损害为特征的临床综合征,是 ICU 中危重患者死亡的主要原因。脓毒性休克是由体内细胞因子过度释放所介导的失控性全身炎症反应过程,一般由全身炎症反应综合征(SIRS)演变而来。国外研究表明,血 IL-6 水平与 SIRS 严重程度相关,可作为评价 SIRS 严重程度的指标^[4]。IL-10 由 T 淋巴细胞和巨噬细胞产生,具有抗炎和抑制机体免疫力双重属性,对不可逆性脓毒性休克的启动有抑制作用。本研究表明,脓毒性休克患者发病时 IL-6 和 IL-10 明显升高,治疗好转后其水平降低,提示 IL-6 和 IL-10 可能与脓毒性休克患者严重程度相关。经过积极治疗,IL-6、IL-10 降低,提示机体炎症反应与抗炎反应均减弱,且两者趋于平衡,从而避免炎症反应失衡所导致的器官功能损害,降低病死率。

中药血必净注射液由红花、川芎、丹参、当归等组成,具有拮抗内毒素、调节免疫反应、改善微循环、保护内皮细胞的作用^[2]。唐冰等^[5]研究表明,血必净注射液可显著降低多发性创伤术后合并 MODS 患者炎症介质的释放。本研究提示,脓毒性休克患者发

病早期的炎症介质(IL-6)和抗炎介质(IL-10)均明显增高,但治疗后 IL-6 下降更明显,说明脓毒性休克患者发病初期仍然以炎症反应过度为主。血必净注射液可降低炎症和抗炎反应,更多抑制过度表达的炎症反应,使促炎和抗炎反应趋向平衡,其机制可能与血必净能提高机体特异性免疫功能、清除内毒素、降低炎症反应、减少细胞因子及炎症介质释放等有关^[6]。血必净注射液能明显缓解发热,降低 WBC,可能通过其减少炎症介质释放、抑制炎症反应、恢复炎症/抗炎反应平衡来实现。血必净注射液能降低脓毒性休克患者的 Marshall 评分,有效保护脏器功能,避免多器官功能障碍的发生,从而改善预后,降低 28 d 的病死率。其机制可能是:血必净注射液降低了内毒素水平,抑制早期炎症介质释放,下调炎症介质水平,减轻过度炎症反应对机体各脏器功能的损害^[7];同时保护血管内皮细胞,改善微循环,促进炎症吸收,使得已受损的组织脏器得到修复,从而改善脓毒性休克患者的预后。

参考文献:

- [1] Micek S T, Roubinian N, Heuring T, et al. Before - after study of a standardized hospital order set for the management of septic shock[J]. Crit Care Med, 2006, 34(11): 2707 - 2713.
- [2] 王今达, 雪琳. 细菌、内毒素、炎性介质并治——治疗重症脓毒症的新对策[J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10(6): 323 - 325.
- [3] Dellinger R P, Carlet J M, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Intensive Care Med, 2004, 30(4): 536 - 555.
- [4] Watanabe E, Hirasawa H, Oda S, et al. Cytokine - related genotypic differences in peak interleukin - 6 blood levels of patients with SIRS and septic complications[J]. J Trauma, 2005, 59(5): 1181 - 1189.
- [5] 唐冰, 朱家源, 朱斌, 等. 血必净注射液对严重烧伤患者脏器功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(1): 14 - 16.
- [6] 张淑文, 孙成栋, 文艳, 等. 血必净注射液对脓毒症大鼠血清炎症介质及 Th1/2 的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 673 - 676.
- [7] 李银平, 乔佑杰, 武子霞, 等. 血必净注射液对脓毒症大鼠组织肿瘤坏死因子- α 及凝血功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(2): 104 - 107.

(收稿日期: 2007 - 08 - 03 修回日期: 2007 - 09 - 23)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

尼尔雌醇联合复方奈普生栓用于围绝经期宫内节育器取出术

杨 华

(天津市中心妇产科医院, 天津 300052)

【关键词】 尼尔雌醇; 复方奈普生栓; 围绝经期; 宫内节育器

中图分类号: R713 文献标识码: B 文章编号: 1008 - 9691(2007)06 - 0366 - 01

采用取器术前给予尼尔雌醇联合复方奈普生栓的方法, 以减少患者疼痛, 观察其疗效, 报告如下。

1 临床资料

1.1 对象: 160 例患者年龄 40~68 岁, 平均(48.0±2.9)岁; 放置宫内节育器(IUD)时间 5~26 年, 平均(17.00±3.76)年。按随机原则分为用药组 80 例、对照组 80 例, 两组年龄、身体状况、置器时间、孕产次等经统计学处理差异均无统计学意义($P>0.05$), 有可比性。

1.2 方法: 术前经 B 超或透视了解 IUD 位置及类型, 进行取器难度评估; 排除手术或使用雌激素禁忌证。术前 7 d 顿服尼尔雌醇 1 mg, 取器术前 30 min 由肛门放置复方奈普生栓 0.4 mg。

1.3 结果: ①用药组宫颈松弛良好和较好率达 96.25%, 对照组为 65.00%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。②用药组无疼痛和轻度疼痛之和为 93.75%, 对照组为 51.25%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。③用药组取器顺利率为 85.00%, 明显高于对照组 65.00%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

2 讨论

尼尔雌醇具有较弱的雌激素活性, 可以使阴道外黏膜上皮增生, 分泌物增多, 宫颈粘液腺体分泌物增多, 粘液量增加, 宫颈口变软, 弹性增加, 扩宫充分; 复方奈普生栓为非麻醉性镇痛栓剂, 通过直肠给药, 药物经直肠下静脉和门静脉吸收, 具有显著的宫颈软化和扩张作用。因此尼尔雌醇与复方奈普生栓联合用药

可使患者宫颈组织变软, 宫口松弛良好, 使 IUD 易于取出。

在本组 49 例取器困难患者中, 金属单环 18 例, 麻花环 13 例, 宫形环 5 例, 硅橡胶盾环 3 例, 有 10 例 Tcu-IUD 尾丝消失(其上环时间超过 10 年者 8 例, 金属环上环时间均达 20 年以上, 超过了有效使用年限)。金属环中有 31 例由于环嵌顿术中发生环抽丝、断裂导致取器困难, 用取环器取出, 从而引起受术者剧烈疼痛。用药组可减轻受术者的痛苦, 使宫颈变软, 避免扩宫的机械性刺激和对组织的牵拉, 减少子宫及宫颈损伤的并发症, 减轻取环器通过宫颈管的阻力, 避免部分 IUD 断裂或残留, 缩短取器时间, 减轻受术者的痛苦。

(收稿日期: 2007 - 09 - 06)

(本文编辑: 李银平)

作者简介: 杨 华(1968 -), 女(汉族), 天津市人, 主治医师。