

• 经验交流 •

乌司他丁联合连续性血液滤过对多器官功能障碍综合征患者细胞因子及血管内皮的影响

谢逢春, 李振华

(广西南宁市第一人民医院 ICU, 广西 南宁 530022)

【关键词】 多器官功能障碍综合征; 乌司他丁; 连续性血液滤过

中图分类号: R459.5 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.03.023

多器官功能障碍综合征(MODS)是在严重创伤、休克或感染后出现的多个脏器功能不全或衰竭,是由失控的炎症反应导致的系统或器官功能损害,病死率极高。其主要原因是全身炎症反应过度造成的组织器官损伤,致炎症因子显著增多,过度生成的致炎因子可引发内皮细胞的炎症反应,激活凝血及纤溶系统,致血管张力异常,抑制心肌泵血功能,由此引起严重的全身炎症反应,并导致多个脏器功能受损,形成 MODS^[1]。抑制或清除炎症因子是治疗 MODS 的关键,连续性血液滤过(CVVH)可较好地清除炎症因子,改善脏器功能,但停止 CVVH 后炎症因子可迅速升高,使临床症状反复^[2]。乌司他丁(UTI)是一种广谱的胰蛋白酶抑制剂,具有抑制炎症介质过度释放、改善微循环和组织灌注等药理作用。2004 年 6 月—2007 年 8 月,本院重症监护病房(ICU)采用 UTI 联合 CVVH 治疗 MODS,现就其对细胞因子及血管内皮影响的结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:62 例 MODS 患者诊断及分级均符合文献[3]标准,按随机原则分组。观察组 31 例,男 21 例,女 10 例;平均年龄 42.5 岁;累及 2 个器官功能障碍 22 例,≥3 个 9 例;急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分 32.41 分;原发病:全身感染 12 例,多发伤 11 例,急性胰腺炎(AP)3 例,有机磷农药中毒 5 例。对照组 31 例中男 20 例,女 11 例;平均年龄 41.7 岁;累及 2 个器官功能障碍 21 例,≥3 个 10 例;APACHE I 评分 35.01 分;原发病:全

表 1 两组患者治疗前后细胞因子、APACHE I 评分及 CEC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	APACHE I 评分(分)	CEC(个/ μ l)
观察组	治疗前	31	184.0 \pm 53.3	287.8 \pm 89.7	305.5 \pm 101.6	32.40 \pm 1.86	15.80 \pm 0.34
	治疗后 4 d	31	132.3 \pm 32.0	168.5 \pm 67.0	245.7 \pm 89.8	21.56 \pm 1.91	11.41 \pm 0.64
	治疗后 7 d	31	98.0 \pm 34.0 ^a	121.3 \pm 76.4 ^a	134.7 \pm 76.1 ^b	13.69 \pm 2.35 ^b	0.56 \pm 0.09 ^a
对照组	治疗前	31	197.0 \pm 73.4	295.8 \pm 83.1	325.6 \pm 110.8	35.01 \pm 2.09	16.73 \pm 0.98
	治疗后 4 d	31	146.9 \pm 54.2	184.6 \pm 97.6	231.2 \pm 90.8	22.76 \pm 2.43	12.76 \pm 0.97
	治疗后 7 d	31	121.4 \pm 83.4	178.6 \pm 101.1	227.0 \pm 72.8	20.19 \pm 1.69	11.45 \pm 0.59

注:与对照组同期比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

身感染 12 例,多发伤 11 例,AP 3 例,有机磷农药中毒 5 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。

1.2 治疗方法:两组患者均在综合 ICU 内监测治疗。对照组采用对症支持、抗感染及针对原发病等常规治疗,并加用 CVVH 治疗,10~12 h/d,连续 4 d。观察组在上述治疗基础上加用 UTI(广东天普制药有限公司生产)1 000 kU,每次 6 h,疗程 7 d。

1.3 观察指标及方法:评价治疗前后的 APACHE I 评分。治疗前后取静脉血,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8,试剂盒由上海晶美生物科技公司提供,按说明书操作;循环内皮细胞(CEC)采用 Percoll 密度梯度离心法分离,用因子 VIII 相关抗原(VIII Rg)免疫荧光法测定其数量。

1.4 统计学处理:采用 PEMS 3.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组细胞因子比较(表 1):两组治疗前及治疗后 4 d TNF- α 、IL-6、IL-8 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),观

察组治疗后 7 d TNF- α 、IL-6、IL-8 均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.2 两组 APACHE I 评分、CEC 水平比较(表 1):两组治疗前及治疗后 4 d APACHE I 评分、CEC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后 7 d APACHE I 评分、CEC 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。

3 讨论

MODS 是多种疾病的严重并发症,其发病机制主要是由于促炎介质和抗炎介质的作用失衡所致^[4]。血管内皮细胞具有分泌多种血管活性物质的功能,其结构及功能的完整性对调节血管张力、凝血与抗凝血平衡及免疫功能等具有重要意义。内皮细胞受损已被视为创伤、休克、感染等多种疾病和综合征发生发展的病理基础,内皮细胞的活化和损伤与器官功能障碍密切相关。CEC 由受损的血管内皮细胞脱落于外周血中形成,其升高程度可反映血管内皮细胞损伤的程度^[5]。当血管内皮细胞受到内毒素、TNF 等因素刺激后,可造成微血管损伤、微循环障碍^[6]。

UTI 是一种糖蛋白水解酶抑制剂,具有抑制胰蛋白酶、磷脂酶 A₂、透明质

作者简介:谢逢春(1961-),男(汉族),广西壮族自治区人,主治医师。

酸酶、弹性蛋白酶等活性,并有抑制炎症介质过度释放、改善微循环和组织灌注等药理作用。研究表明,UTI 能抑制内毒素活化的单核细胞产生 TNF- α ^[7]。

CVVH 可有效清除血液中的炎症因子,因而能快速改善 MODS 的临床症状,是抢救 MODS 的有效方法。CVVH 是通过吸附和滤过来清除炎症因子的,它并不能抑制炎症因子的产生,因此,停止 CVVH 后用药物来抑制炎症因子升高,防止症状反复显得尤其重要。

本研究显示,用 UTI 联合 CVVH 治疗 MODS,可明显降低 TNF- α 、IL-6、IL-8 及 CEC,疗效优于单纯 CVVH 治疗的对照组,而且能防止 APACHE II 评分及临床症状出现反复。说明 UTI 联合

CVVH 治疗 MODS,通过持续有效地清除血液中的炎症因子,从而达到保护血管内皮,发挥治疗作用的目的。

参考文献

[1] 程蔚新,林洪远,盛志勇.凝血系统紊乱在多器官功能不全综合征发病中的作用[J].中国危重病急救医学,2000,12(10):632-635.
 [2] 季大望.连续性血液净化与重症感染[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2004,13(3):235.
 [3] 王今达,王宝恩.多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准[J].中国危重病急救医学,1995,7(6):346-347.
 [4] 邵明义,张良清,邓烈华,等.乌司他丁对全身炎症反应综合征的治疗作用[J].中国危重病急救医学,2005,17

(4):228-230.
 [5] Hunting CB, Noort WA, Zwaginga JJ. Circulating endothelial (progenitor) cells reflect the state of endothelium; vascular injury, repair and neovascularization[J]. Vox Sang, 2005, 88(1):1-9.
 [6] 杨海贤,白景文,张宏,等.活血化瘀中药对内毒素性休克内皮细胞的保护作用[J].中国中西医结合急救杂志,2000,7(6):343-345.
 [7] Aosasa S, Ono S, Mochizuki H, et al. Mechanism of the inhibitory effect of protease inhibitor on tumor necrosis factor alpha production of monocytes[J]. Shock, 2001, 15(2):101-105.
 (收稿日期:2008-09-16
 修回日期:2009-01-20)
 (本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

血液灌流联合血液透析抢救重度有机磷农药中毒 39 例

李广晨

(黑龙江省明水县人民医院,黑龙江 绥化 151700)

【关键词】 血液灌流; 血液透析; 有机磷; 中毒

中图分类号:R595.4 文献标识码:B DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.03.024

2007 年 7 月—2009 年 4 月本院采用血液灌流(HP)联合血液透析(HD)治疗 39 例重症有机磷农药中毒患者疗效良好,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象:39 例患者中男 11 例,女 28 例;年龄 18~53 岁,平均 35 岁;均为口服中毒,服毒至就诊时间 2~48 h。毒物种类:辛硫磷 8 例,甲胺磷 15 例,氧化乐果 9 例,敌敌畏 2 例,混合有机磷中毒 5 例。中毒表现:深昏迷 27 例,呼吸衰竭(呼衰)12 例,脑水肿 21 例,抽搐 17 例,肌震颤 17 例,消化道出血 2 例,血压偏低 29 例,心力衰竭(心衰)4 例,肾功能衰竭(肾衰)5 例;血清胆碱酯酶活性为 12~346 U/L。

1.2 方法:患者入院后按重度急性有机磷农药中毒治疗,常规给予彻底洗胃、导泻、吸氧、氯磷定、阿托品及充分输液,视患者病情行气管插管呼吸机给氧和心电图监护等综合治疗及 HP 联合 HD 治疗。

作者简介:李广晨(1975-),男(汉族),黑龙江省人,主治医师。

经桡动脉和肘正中静脉穿刺或股静脉留置双腔导管建立血管通路后治疗 1.5~2.0 h,普通肝素首剂量 1~2 mg/kg,维持量 8~10 mg/h,血流量控制在 150~200 ml/min。根据病情进行超滤,在灌流和透析过程中缩短阿托品治疗时间,同时增加特异性拮抗药物用量,治疗次数依病情而定。

1.3 结果:2 例患者因服毒量太大,耽误时间过长,最终于血液净化后 2 h 死于深度昏迷合并脑水肿中枢性呼吸;1 例患者因家属放弃第 2 次血液净化治疗死亡;其余 34 例均成功救治,随诊无反跳及后遗症。

2 讨论

2.1 血液净化的时机和特点:对于经保守治疗,但病情进行性恶化者,先天性或后天性肝、肾功能异常者,服毒物或药物超过自身清除能力 30%者,均应早期进行血液净化治疗。有低血浆蛋白结合力的毒物或药物中毒者,如并发急性肾衰者尤以 HD 为佳;HP 适用于脂溶性高、分布体积大、易与血浆蛋白结合的毒物

或药物中毒者^[1]。对于有机磷中毒者多采用活性炭罐行 HP 而不宜使用树脂罐。HD 联合 HP 适用于所服毒物或药物不明者,且中毒后 4~8 h 内的治疗效果显著^[2]。

2.2 对症处理:血液净化治疗后,仍需依据药物或毒物对人体不同脏器的损害,继续给予相应的支持治疗,对中毒严重、持续深昏迷、原有肝肾功能不全或发生反跳严重者,应视病情适当间隔时间,24 h 内进行重复治疗,对病情恢复很有必要^[3]。

参考文献

[1] 谢后雨,陈海水,孙军,等.血液灌流治疗重度有机磷农药中毒 82 例[J].中国危重病急救医学,2005,17(10):610.
 [2] 杨文琳,王美霞.血液净化救治急性药物或毒物中毒[J].中国危重病急救医学,2005,17(11):704.
 [3] 张晓光,赵丽萍,蒋月珍,等.血液净化治疗重度药物中毒的临床疗效分析[J].中国血液净化,2004,3(4):224-225.

(收稿日期:2009-05-14)
 (本文编辑:李银平)