

• 论著 •

氢化可的松琥珀酸钠治疗脓毒性休克的临床疗效观察

梁欢, 王军, 苗常青, 南佳彦, 彭波

(西安交通大学医学院第一附属医院急诊科, 陕西 西安 700061)

【摘要】 目的 探讨氢化可的松琥珀酸钠对脓毒性休克患者疗效及预后的影响。方法 采用前瞻性研究方法,将 2010 年 1 月至 2012 年 1 月西安交通大学医学院第一附属医院急诊科收治的 49 例脓毒性休克患者,按入院顺序的奇偶数分为治疗组 24 例与对照组 25 例。两组均给予常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用氢化可的松琥珀酸钠 200 mg,每日 1 次,连用 5 d。观察治疗前及治疗后 24 h、72 h、7 d 两组血清降钙素原 (PCT) 和 C-反应蛋白 (CRP) 水平;并比较两组 14 d 病死率。**结果** 治疗前及治疗后 24 h,两组 PCT、CRP 比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$),治疗后 72 h、7 d 两组 PCT 和 CRP 水平均较治疗前明显下降,以 7 d 下降最显著;且治疗组较对照组下降更明显 [PCT ($\mu\text{g/L}$): 治疗后 72 h 9.73 ± 2.10 比 12.36 ± 2.56 , 治疗后 7 d 5.33 ± 2.05 比 8.76 ± 1.78 ; CRP ($\mu\text{g/L}$): 治疗后 72 h 69.12 ± 13.61 比 109.68 ± 16.16 , 治疗后 7 d 20.16 ± 9.64 比 42.32 ± 13.16 , 均 $P<0.05$]。但对照组和治疗组患者 14 d 病死率比较差异无统计学意义 (52.0% 比 45.8%, $P>0.05$)。**结论** 氢化可的松琥珀酸钠能减轻脓毒性休克患者的炎症反应,对改善病情有一定临床价值。

【关键词】 休克,脓毒性; 氢化可的松琥珀酸钠

An observation of clinical effect of hydrocortisone sodium succinate injection on patients with septic shock
Liang Huan, Wang Jun, Miao Changqing, Nan Jiayan, Peng Bo. Department of Emergency, the First Affiliated Hospital, Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China
Corresponding author: Liang Huan, Email: lianghuan0730@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of hydrocortisone sodium succinate for treatment of septic shock patients and their prognoses. **Methods** A prospective case control study was conducted. 49 patients with septic shock in the Department of Emergency of the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University were enrolled from January 2010 to January 2012, and the patients were sequentially divided into two groups, the treatment group (24 cases) and the control group (25 cases), by the difference in odd or even number. All patients in the two groups accepted the conventional treatment. The treatment group additionally received hydrocortisone sodium succinate injection 200 mg, once a day for 5 days. The levels of serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) were measured in all the patients before treatment and 24 hours, 72 hours and 7 days after treatment. The mortalities were compared in 14 days between the two groups. **Results** The levels of PCT, CRP before and 24 hours after treatment were not statistically significant different from those of pre-treatment in two groups (all $P>0.05$). PCT and CRP were decreased at 72 hours and 7 days after treatment in the two groups, and on the 7th day the decline was more significant, and compared with the control group, the levels of PCT and CRP in treatment group were reduced more markedly at 72 hours and on the 7th day [PCT ($\mu\text{g/L}$): 72 hours 9.73 ± 2.10 vs. 12.36 ± 2.56 , 7 days 5.33 ± 2.05 vs. 8.76 ± 1.78 ; CRP ($\mu\text{g/L}$): 72 hours 69.12 ± 13.61 vs. 109.68 ± 16.16 , 7 days 20.16 ± 9.64 vs. 42.32 ± 13.16 , all $P<0.05$]. But the mortality in 14 days was not statistically significant different between control group and treatment group (52.0% vs. 45.8%, $P>0.05$). **Conclusion** The treatment with hydrocortisone sodium succinate can reduce the inflammation of patients with septic shock, thus it has clinical value in the improvement of the disease situation.

【Key words】 Septic shock; Hydrocortisone sodium succinate

脓毒性休克是脓毒症的严重表现,在全球范围病死率很高,虽经过清理感染灶、合理使用抗菌药物、积极的血流动力学支持等综合治疗,其病死率仍 $>50\%$ ^[1]。糖皮质激素属类固醇激素,药理剂量的糖皮质激素主要具有抗炎、抗病毒、免疫抑制和抗休克等作用,目前糖皮质激素作为脓毒性休克的治疗方法之一,其应用一直存在争议^[2-3]。本研究旨在探讨糖皮质激素(氢化可的松琥珀酸钠)对脓毒性

休克患者的影响,进而评价糖皮质激素对脓毒性休克患者预后的影响,并指导临床用药。

1 对象与方法

1.1 对象:采用前瞻性研究方法,选择 2010 年 1 月至 2012 年 1 月西安交通大学医学院第一附属医院急诊科收治的脓毒性休克患者 49 例,其中男性 31 例,女性 18 例;年龄 19~79 岁,平均 (55 ± 12) 岁。按入院顺序的奇偶数将患者分为对照组和治疗组,奇数为对照组 (25 例),偶数为治疗组 (24 例)。原发病:肠道感染 18 例,泌尿系感染 13 例,呼吸道感染 12 例,下肢感染 3 例,腹腔感染 3 例。脓毒性休

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.02.003
基金项目:陕西省自然科学基金 (2013JM4049)
通信作者:梁欢, Email: lianghuan0730@163.com

克的诊断参照《2008 年严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》^[4-5]。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗取得患者或家属的知情同意。

1.2 治疗方法:参照《2004 国际拯救脓毒症战役(SSC)指南》^[6]和《2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南》^[7],两组均给予包括早期应用抗菌药物、液体复苏、维持血流动力学稳定、器官功能支持和治疗原发病等综合治疗。治疗组在上述常规治疗基础上加用氯化可的松琥珀酸钠(天津生物化学制药有限公司)200 mg(按氯化可的松计算)静脉滴注,每日 1 次,连用 5 d。

1.3 观察指标及方法:所有患者于治疗前及治疗后 24 h、72 h 和 7 d 抽取静脉血 5 mL,采用酶联荧光分析法测定血清降钙素原(PCT)水平,采用散射免疫比浊法测定 C-反应蛋白(CRP)水平,并观察 14 d 病死率。

1.4 统计学分析:用 SPSS 12.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以例(率)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 两组治疗前后 PCT 和 CRP 变化比较(表 1):治疗前及治疗后 24 h,两组 PCT、CRP 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),治疗后 72 h、7 d 两组 PCT 和 CRP 均较治疗前明显下降,以 7 d 下降更显著;且治疗组下降较对照组更明显(均 $P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后血清 PCT 和 CRP 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT ($\mu\text{g/L}$)			
		治疗前	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗后 7 d
对照组	25	19.72 ± 2.73	17.25 ± 2.63	12.36 ± 2.56 ^a	8.76 ± 1.78 ^a
治疗组	24	20.14 ± 2.19	16.77 ± 3.11	9.73 ± 2.10 ^{ab}	5.33 ± 2.05 ^{ab}

组别	例数	CRP ($\mu\text{g/L}$)			
		治疗前	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗后 7 d
对照组	25	168.22 ± 17.69	142.34 ± 26.49	109.68 ± 16.16 ^a	42.32 ± 13.16 ^a
治疗组	24	166.13 ± 16.62	131.11 ± 19.68	69.12 ± 13.61 ^{ab}	20.16 ± 9.64 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.2 两组 14 d 病死率比较:对照组死亡 13 例,病死率为 52.0%;治疗组死亡 11 例,病死率为 45.8%;两组病死率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

脓毒症的本质是机体促炎和抗炎介质的消长。脓毒性休克时,机体大量产生各种炎症介质和炎症

因子,其具有广泛的生物学活性,进而会引发全身炎症反应,即全身炎症反应综合征(SIRS),多种炎症因子如白细胞介素(IL-1、IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)均可以激活下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴,最终使肾上腺皮质分泌大量糖皮质激素。而增加的糖皮质激素通过负反馈抑制 HPA 轴,从而导致相对肾上腺皮质功能不全。而脓毒性休克患者与相对肾上腺皮质功能不全可能相关。一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究表明,对存在相对肾上腺皮质功能不全的脓毒性休克患者,应用小剂量糖皮质激素可明显降低病死率,其不良反应发生率未增加^[6]。机体在启动 SIRS 的同时,也启动了代偿性抗炎反应综合征(CARS),即释放大量的抗炎因子,限制过度 SIRS,保护机体免受炎症因子的损害,维持机体的稳定^[8]。糖皮质激素具有广泛的抗炎作用,下调炎症因子的表达,从而调节免疫平衡。研究表明,小剂量糖皮质激素能显著改善脓毒症患者的预后,尤其对存在相对性肾上腺皮质功能不全的脓毒性休克患者^[9-13]。

临床上已有多种针对脓毒性休克的检测指标,但其灵敏度、特异性等方面均存在局限性^[14]。PCT 是由甲状腺 C 细胞产生的降钙素前体,由 116 个氨基酸组成,相对分子质量为 13 000 的糖蛋白。正常人体血液中几乎检测不到。在严重感染时可迅速上升,血 PCT 浓度可达正常人百倍以上^[13]。PCT 对脓毒症早期诊断及预后判断均有指导意义^[15]。CRP 是另一种炎症指标,为急性期反应蛋白,在炎症反应及组织损伤后可迅速表达,与感染程度呈正相关,而降低 CRP 可减少炎症应激^[16]。当人体发生细菌感染、脓毒症时血清 PCT、CRP 浓度升高,且二者联合检测对于脓毒症的早期诊断和严重程度的判断均有重要意义^[17-18]。

目前文献提倡使用小剂量、短疗程的治疗方案,2012 年的《国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南》推荐,脓毒症患者在液体复苏和血管活性药物治疗后仍不能维持血流动力学稳定者,建议使用氯化可的松琥珀酸钠(200 mg,静脉滴注,每日 1 次)^[19],脓毒性休克患者使用低剂量氯化可的松琥珀酸钠可降低病死率^[20]。本研究采用氯化可的松琥珀酸钠 200 mg(按氯化可的松计算)静脉滴注,每日 1 次,连用 5 d。通过检测氯化可的松琥珀酸钠治疗前后血清 PCT、CRP 的变化,探讨氯化可的松琥珀酸钠对临床脓毒性休克患者的疗效及预后影响。本研究结果表明,治疗前及治疗后 24 h,两组

PCT、CRP 比较差异均无统计学意义,治疗后 72 h、7 d 两组 PCT、CRP 均下降,以 7 d 下降最显著;且以治疗组下降更明显,但两组患者 14 d 病死率差异无统计学意义。上述研究提示氢化可的松琥珀酸钠能减轻脓毒性休克患者的炎症反应。

由于临床病例采集的客观性,本研究的样本数偏少,且仅进行了单剂量氢化可的松琥珀酸钠对脓毒性休克患者的疗效观察,故在氢化可的松琥珀酸钠的治疗药物剂量上仍需进一步研究证实。

参考文献

- [1] 姚咏明,盛志勇,林洪远,等.脓毒症定义及诊断的新认识[J].中国危重病急救医学,2004,16(6):321-324.
- [2] 韩松勇,郭伟,李宏.糖皮质激素治疗脓毒症的临床研究进展[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(1):60-61.
- [3] 赖军华,刘欢,王承辉,等.激素联合胰岛素应用在脓毒症休克治疗中的作用[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(8):806-808.
- [4] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008[J]. Crit Care Med, 2008, 36(1): 296-327.
- [5] 周荣斌,周高速,郭凯.2008 年严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南简读[J].中国急救医学,2008,28(3):226-229.
- [6] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 858-873.
- [7] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
- [8] Marik PE, Zaloga GP. Adrenal insufficiency during septic shock[J]. Crit Care Med, 2003, 31(1): 141-145.
- [9] de Jong MF, Beishuizen A, Spijkstra JJ, et al. Relative adrenal insufficiency as a predictor of disease severity, mortality, and beneficial effects of corticosteroid treatment in septic shock[J]. Crit Care Med, 2007, 35(8): 1896-1903.
- [10] Kushimoto S, Shibata Y, Koido Y, et al. The clinical usefulness of procalcitonin measurement for assessing the severity of bacterial infection in critically ill patients requiring corticosteroid therapy[J]. J Nippon Med Sch, 2007, 74(3): 236-240.
- [11] 杨洁,吴大玮,唐琳娜,等.比较不同剂量地塞米松对小鼠脓毒症致急性肾损伤的保护作用[J].中华危重病急救医学,2013,25(7):424-428.
- [12] 张敏,冯志顺,邓哲彤,等.血清降钙素原和 C 反应蛋白检测在脓毒症早期诊断中的意义[J].广东医学,2011,32(17):2260-2262.
- [13] Nakamura A, Wada H, Ikejiri M, et al. Efficacy of procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit[J]. Shock, 2009, 31(6): 586-591.
- [14] 吕红,管军,马林浩.高浓度降钙素原动态变化与严重脓症患者预后的关系[J].中国医药指南,2010,8(34):16-18.
- [15] 魏益群,孙钢,杨淑梅.和肽素与降钙素原联合测定在脓毒症早期诊断及预后判断的临床意义[J].中华医院感染学杂志,2011,21(18):3801-3803.
- [16] 徐杰,宋樱花,马明远,等.乌司他丁联合大黄治疗对严重脓毒症心肌损伤的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(3):159-161.
- [17] 姚咏明,栾樱译.客观评价脓毒症生物标志物的临床意义[J].中国危重病急救医学,2012,24(9):517-519.
- [18] 黄伟平,江稳强,胡北,等.降钙素原对全身炎症反应综合征患者病情预后的判断价值[J].中国危重病急救医学,2012,24(5):294-297.
- [19] 高戈,冯喆,常志刚,等.2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J].中华危重病急救医学,2013,25(8):501-505.
- [20] Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock[J]. JAMA, 2002, 288(7): 862-871.

(收稿日期:2013-07-17)

(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中华危重病急救医学》再次荣获“RCCSE 中国权威学术期刊(A+)”

《中国中西医结合急救杂志》再次荣获“RCCSE 中国核心学术期刊(A)”

《中国学术期刊评价研究报告》由武汉大学中国科学评价研究中心发布。武汉大学中国科学评价研究中心是中国高等院校中第一个综合性的科学评价中心,是集科研、人才培养和评价咨询服务于一体的多功能中介性实体机构。中心由武汉大学信息管理学院、教育科学学院、图书馆、计算机中心、图书情报研究所、数学与统计学院等单位有关学科的研究人员组建而成,是一个文理交叉的跨学科重点研究基地。

《中国核心期刊评价研究报告》采用定量评价与定性分析相结合的方法,按照科学、合理的多指标评价体系,对 6 448 种中国学术期刊进行了分析评价,得出 65 个学科的学术期刊排行榜。

《中国学术期刊排行榜》是对我国所有学术期刊质量、水平和学术影响力的全面、系统的评价,对选刊投稿、期刊订购、学术评价、科研管理、人事管理等都有着非常重要的应用价值和实际指导作用。

第三届中国学术期刊评价既按照各期刊的指标综合得分排名,又按照排序将期刊分为 A+、A、A-、B+、B、C 6 个等级,以增加评价结果表示的合理性和充分性。本次共有 6 448 种中文学术期刊参与评价,经过综合评价后得到期刊相应的等级,在分学科评价中共计 1 939 种学术期刊进入核心期刊区,其中权威期刊(A+) 327 种,核心期刊(A) 964 种,扩展核心期刊(A-) 648 种,准核心期刊(B+) 1 298 种,一般期刊(B) 1 922 种,较差期刊(C) 1 289 种。

《中华危重病急救医学》(原刊名《中国危重病急救医学》)和《中国中西医结合急救杂志》在第三届“中国学术期刊评价”中被再次分别评为“RCCSE 中国权威学术期刊”和“RCCSE 中国核心学术期刊”,这是两种期刊第三次蝉联该等级的荣誉。