

低分子肝素联合连续性血液净化治疗严重脓毒症疗效观察

杜盆盆 李樊华

(河南科技大学第一附属医院开元院区 洛阳 471023)

摘要:目的:探讨低分子肝素联合连续性血液净化治疗严重脓毒症的效果。方法:选取 2018 年 4 月~2019 年 6 月收治的 82 例严重脓毒症患者作为研究对象,以随机数字表法分为对照组和观察组各 41 例。对照组采用常规治疗,观察组采用低分子肝素联合连续性血液净化治疗。比较两组血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α、凝血功能及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α、P-选择素、D-二聚体水平均降低,血小板计数水平升高,且观察组白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α、P-选择素、D-二聚体水平低于对照组,血小板计数水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:严重脓毒症患者使用低分子肝素联合连续性血液净化治疗,可有效降低血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α水平,改善患者凝血功能,且不会增加不良反应。

关键词:严重脓毒症;低分子肝素;连续性血液净化;白细胞介素-6;肿瘤坏死因子-α

中图分类号:R631 文献标识码:B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2020.07.036

脓毒症是由感染引起的全身性炎症反应综合征,多伴有组织灌注不足、器官功能障碍及低血压等,病死率一直居高不下^[1-2]。脓毒症发病机制目前尚不明确,但发展迅速,当发展成重症脓毒症时,病情凶险,病死率高,严重威胁患者的生命安全^[3]。临床研究发现,通过抑制患者凝血功能活化,可减轻炎症反应,进而改善临床症状^[4]。本研究探讨了低分子肝素联合连续性血液净化(CBP)治疗严重脓毒症的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 4 月~2019 年 6 月收治的 82 例严重脓毒症患者作为研究对象,以随机数字表法分为对照组和观察组各 41 例。对照组男 25 例,女 16 例;年龄 55~78 岁,平均年龄 (68.53±4.48)岁;泌尿系统感染 12 例,呼吸系统感染 9 例,多发性创伤 7 例,胰腺炎 6 例,胆管炎 7 例。观察组男 24 例,女 17 例;年龄 54~79 岁,平均年龄 (67.96±4.74)岁;泌尿系统感染 8 例,呼吸系统感染 11 例,多发性创伤 9 例,胰腺炎 5 例,胆管炎 8 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》^[5]相关标准;患者或家属自愿签署知情同意书。(2)排除标准:伴有免疫系统疾病;近 3 个月内曾接受激素治疗;伴有脑出血、消化道出血及其它活动性出血;伴有恶性肿瘤及血液系统疾病。

1.3 治疗方法 对照组采用常规治疗:去除病因,控制感染,纠正酸中毒,维持水电解质平衡,强化胰岛素应用,并进行呼吸及循环支持治疗。观察组采用低分子肝素联合 CBP 治疗,采用美国百特 Aquarius 型血滤机与 HF1200 血滤器,设置连续静脉-静脉血液滤过模式,血液流速 200~250 ml/min,采用瑞典金宝 AK-200 血透机 Online 生成置换液,用前稀释方式输入置换液,3~4 L/h,同时给予低分子肝素钠(国药准字 H20030428)皮下注射,2 500 IU/次,2 次/d。两组患者均连续治疗 7 d。

1.4 观察指标 (1)比较两组治疗前后血清炎症介质指标。采用酶联免疫吸附试验法检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α),配套试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司。(2)比较两组治疗前后凝血功能。采用酶联免疫吸附试验法检测 P-选择素(CD62P),采用免疫比浊法检测 D-二聚体含量,采用日本 Sysmex XE-2100 血常规分析仪检测血小板(PLT)计数,配套试剂盒均购于武汉博士德生物工程有限公司。(3)比较两组不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS18.0 软件进行数据处理,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料用率表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清炎症介质指标比较 治疗前,两组 IL-6、TNF-α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 IL-6、TNF-α 水平均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清指标比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6				TNF-α			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	41	13.51± 4.13	8.58± 2.16	6.779	0.000	33.63± 3.82	27.62± 3.62	7.312	0.000
观察组	41	13.68± 4.25	5.88± 1.75	10.867	0.000	35.13± 4.03	21.33± 3.45	16.657	0.000
t		0.184	6.219			1.730	8.054		
P		0.855	0.000			0.088	0.000		

2.2 两组凝血功能比较 治疗前, 两组 CD62P、D-二聚体、PLT 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 两组 CD62P、D-二聚体水平降低, PLT 水平升高, 且观察组 CD62P、D-二聚体水平低于对照组, PLT 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组凝血功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	CD62P (ng/ml)	D-二聚体 (mg/ml)	PLT ($\times 10^9/L$)
对照组	治疗前	41	33.02 $\pm$ 2.23	2.68 $\pm$ 0.73	95.81 $\pm$ 22.41
观察组	治疗前	41	32.68 $\pm$ 2.55	2.63 $\pm$ 0.65	92.63 $\pm$ 23.93
t			0.643	0.328	0.621
P			0.522	0.744	0.536
对照组	治疗后	41	29.01 $\pm$ 2.72*	0.69 $\pm$ 0.66*	113.72 $\pm$ 33.50*
观察组	治疗后	41	22.82 $\pm$ 2.83*	0.34 $\pm$ 0.54*	145.81 $\pm$ 34.70*
t			10.098	2.628	4.260
P			0.000	0.010	0.000

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况比较 两组治疗期间未出现明显不良反应。

3 讨论

目前, 脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征, 发病机制较为复杂, 已成为临床危症研究的热点。脓毒症病理生理特征为炎症反应使血管内皮细胞受损, 进而影响血管内皮细胞的抗凝功能, 并且在内毒素及炎症介质的作用下使凝血系统异常活跃, 引发血管微血栓形成, 进而导致严重脓毒症的发生^[6-7]。

IL-6 可通过激活 T 淋巴细胞, 诱导 B 淋巴细胞分化, 并作用于组织细胞, 从而引发炎症反应; TNF- α 可参与到脓毒症的炎症反应中; CD62P 是血小板活化的特异性标志物; D-二聚体、PLT 降低是由于凝血系统活化引起的^[8]。本研究结果显示, 治疗后, 两组 CD62P、D-二聚体水平降低, PLT 水平升高, 且观察组 CD62P、D-二聚体水平低于对照组, PLT 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。表明严重脓症患者使用低分子肝素联合 CBP 治疗, 可有效降低血清 IL-6、TNF- α 水平, 改善

患者凝血功能。低分子肝素是由凝胶过滤层析分离或亚硝酸分解纯化的生物制剂, 能够抗 Xa 因子, 且见效快、持续时间长, 具有出血风险低、利用率高及半衰期较普通肝素长等优点, 可有效抑制患者体内炎症介质的释放, 减轻炎症反应, 阻断脂多糖与高分子激肽原的结合, 改善凝血功能, 以控制病情发展, 临床应用安全^[9]。有关报道显示, 低分子肝素可有效抑制内毒素传导, 进而抑制 TNF- α 的过度表达, 以减轻炎症反应^[10]。CBP 治疗可将水分、毒素及代谢废物排出体外, 为患者的肾脏减轻负担, 为后续营养支持及抗感染治疗提供条件; 还可将循环中的 IL-6、TNF- α 等炎症介质清除, 改善炎症反应, 并对单核细胞功能进行改善, 重建免疫功能, 有效控制患者的病情。综上所述, 严重脓症患者使用低分子肝素联合 CBP 治疗, 可有效降低血清 IL-6、TNF- α 水平, 改善患者凝血功能。

参考文献

[1]夏誉,叶素贞.脓症患者血清 SOD 水平与病情及预后的关系探讨[J].浙江医学,2019,41(16):1760-1763
[2]陈珊,方俊杰,郑文颖.创伤弧菌脓毒症的临床分析[J].浙江临床医学,2019,21(5):703-704
[3]江贵军,吕普君.血小板活化及其相关免疫反应在脓毒症中的作用[J].中国感染控制杂志,2019,18(3):271-276
[4]吕俊华,时雨,王丹,等.急诊脓症患者预后的相关因素分析[J].中国急救医学,2019,39(3):260-263
[5]中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症 / 脓毒性休克治疗指南(2014)[J].全科医学临床与教育,2015,54(4):401-426
[6]刘峰.microRNA-23b 在脓症患者外周血中的表达及与临床病理特征的相关性分析[J].现代中西医结合杂志,2018,27(4):394-397
[7]荆喜中,贾欢欢,罗挺,等.小鼠脓毒症模型的建立和评价[J].中国实验动物学报,2016,24(2):158-163
[8]孙晓琪,刘贤英,陈颖,等.血清降钙素原在脓毒症临床诊断中的应用研究[J].中华医院感染学杂志,2019,29(14):2095-2098
[9]田培刚,李建华,程青虹.低分子肝素对脓毒症大鼠肺血管内皮细胞的保护作用[J].中国老年学杂志,2019,39(7):1705-1708
[10]李新,郑晓晶,崔巍,等.低分子肝素对脓症患者血浆 TNF- α 、IL-6 及凝血功能的影响[J].疑难病杂志,2017,16(6):566-569

(收稿日期: 2019-10-13)

(上接第 49 页) 结合学会皮肤病专业委员会.2019 首届全国湿疹皮炎皮肤过敏学术会议论文汇编.中国中西医结合学会皮肤病专业委员会:中国中西医结合学会,2019.69
[2]许研然,孙泽光,杨永熙,等.烧伤创面并发传染性湿疹样皮炎患者的临床疗效[J].中国药物经济学,2015,10(S1):144-145
[3]金汉鼎,何晓敏.中西药湿敷创伤性湿疹样皮炎 68 例疗效比较[J].中医临床研究,2015,7(24):65-66
[4]沙艳.使用红光联合中药药液冷湿敷治疗传染性湿疹样皮炎的效果观察[J].当代医药论丛,2016,14(5):155-155
[5]田金兰,方静,何鸿义,等.硅酮敷料治疗创伤性传染性湿疹样皮炎的疗效及安全性分析[J].重庆医学,2019,48(13):2234-2236,2240

[6]夏丽晔,闫小宁.除湿胃苓汤化裁联合枸橼地氯雷他定治疗脾虚湿蕴证湿疹 41 例[J].中国药业,2015,24(B12):97-98
[7]沈跃莉.复方甘草酸苷片与他克莫司软膏在湿疹和特应性皮炎治疗中的应用[J].中国医药导刊,2016,18(18):827
[8]祁鹏军,焦勇,景春花,等.红蓝光光子疗法联合马齿苋合剂冷湿敷治疗急性湿疹 55 例[J].中医研究,2019,32(11):22-24
[9]肖艳辉,杨景平,袁爱明.中西医结合治疗皮炎湿疹 56 例疗效观察[J].皮肤病与性病,2017,39(6):452
[10]高光武,李玲.黄芩提取物的抗炎作用及其作用机制研究[J].中国临床药理学杂志,2014,30(6):550-552

(收稿日期: 2019-12-04)