

注射用甲泼尼龙琥珀酸钠联合血液净化治疗感染性休克观察

刘欢¹ 任东升² 陶雅非² 鲁冰² 石新慧²

(1 河南省南阳市中心医院 南阳 4730002; 2 河南省南阳市肾脏病工程技术中心重点实验室 南阳 473000)

摘要:目的:分析小剂量注射用甲泼尼龙琥珀酸钠早期干预联合连续血液净化治疗感染性休克患者的疗效。方法:回顾性选取 2018 年 11 月~2020 年 10 月收治的 88 例感染性休克患者,依照治疗方案不同分为对照组 42 例和观察组 46 例。对照组接受连续血液净化治疗,观察组接受小剂量注射用甲泼尼龙琥珀酸钠早期干预联合连续血液净化治疗,比较两组治疗效果。结果:治疗 1 d、2 d 后,观察组乳酸清除率均较对照组高($P<0.05$);治疗 2 d 后,两组肺血管通透性指数、血管外肺水指数均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗 2 d 后,两组肾功能指标尿素氮、血肌酐、尿量均得到改善,且观察组尿素氮、血肌酐较对照组低,尿量较对照组多($P<0.05$);治疗 2 d 后,观察组血清降钙素原、C 反应蛋白均低于对照组,前白蛋白较对照组高($P<0.05$)。结论:小剂量注射用甲泼尼龙琥珀酸钠早期干预联合连续血液净化治疗感染性休克,能有效提高乳酸清除率,调节血清感染标志物水平,减少肺水,改善肾功能。

关键词:感染性休克;连续血液净化;注射用甲泼尼龙琥珀酸钠;肾功能

中图分类号:R631.4

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.10.008

随着人口老龄化、环境污染加重、侵入性医学技术发展,重症感染、感染性休克(SS)患者不断增加,病死率较高^[1]。SS 发生后,患者有效血容量减少、组织灌注不足,可引起多器官功能紊乱、细胞代谢障碍,危及生命安全。连续血液净化(CBP)能有效清除血液中炎症介质、内毒素等物质,发挥血液净化作用,从而保障患者血流动力学正常。同时,有研究指出,小剂量糖皮质激素能降低 SS 患者血浆乳酸浓度,缩短 ICU 住院时间,改善预后^[2]。本研究回顾性探讨小剂量注射用甲泼尼龙琥珀酸钠早期干预联合 CBP 的治疗效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性抽取我院 2018 年 11 月~2020 年 10 月收治的 88 例 SS 患者,依照治疗方案不同分为对照组 42 例和观察组 46 例。对照组女 19 例,男 23 例;年龄 38~56 岁,平均年龄(47.16±4.10)岁;急性生理和慢性健康评分 II (APACHE II) 17~24 分,平均 APACHE II 评分(20.56±1.28)分;致病原因:重症肺炎 13 例,外伤或手术 21 例,腹腔或胆道感染 5 例,其他 3 例。观察组女 21 例,男 25 例;年龄 38~56 岁,平均年龄(48.52±3.49)岁;APACHE II 评分 17~24 分,平均 APACHE II 评分(21.03±1.33)分;致病原因:重症肺炎 17 例,外伤或手术 18 例,腹腔或胆道感染 7 例,其他 4 例。两组性别、年龄、致病原因、APACHE II 评分等一般资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 均符合 SS 诊断标准^[3],并经临床检查确诊;血液系统功能正常;临床资料完整。

1.2.2 排除标准 入组前 1 个月内有糖皮质激素使

用史;心、肺功能障碍;肝、肾功能异常;自身免疫性疾病;精神类疾病;对本研究用药有禁忌证。

1.3 治疗方法 两组均接受液体复苏、抗凝血、机械通气、抗生素、纠正水电解等基础治疗。

1.3.1 对照组 接受 CBP 治疗,采用床旁血液滤过机(Fresenius Multifiltrate AV600S 型)行血液净化治疗,调整治疗参数,血流量 200 ml/min,置换液流量 80 ml/(kg·h),抗凝剂为肝素,超滤量根据患者病情调整,连续治疗 14 d。

1.3.2 观察组 接受小剂量注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(国药准字 H20123319)早期干预联合 CBP 治疗。注射用甲泼尼龙琥珀酸钠:0.5 mg/kg,1 次/d,持续静脉泵入,连续治疗 5 d;CBP 同对照组。

1.4 检测方法 采集患者 5 ml 静脉血,离心,取血清,使用酶联速率法测定尿素氮,拉曼散射法测定血肌酐,免疫化学发光法测定降钙素原,免疫比浊法测定前白蛋白,免疫散射法测定 C 反应蛋白。

1.5 观察指标 (1)乳酸清除率:评估时间为治疗 1 d、2 d 后。乳酸清除率=(治疗前乳酸水平-治疗 1 d/2 d 后乳酸水平)/治疗前乳酸水平×100%。(2)肺水相关指数:治疗前、治疗 2 d 后肺血管通透性指数(PVPI)、血管外肺水指数(EVLWI)。采用经肺热稀释法测定。(3)肾功能:治疗前、治疗 2 d 后尿素氮、血肌酐、尿量。(4)血清感染标志物:治疗前、治疗 2 d 后降钙素原、前白蛋白、C 反应蛋白。

1.6 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计学软件分析处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组乳酸清除率比较 治疗 1 d、2 d 后,观察

组乳酸清除率较对照组高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组乳酸清除率比较(% , $\bar{x} \pm s$)			
组别	n	治疗 1 d 后	治疗 2 d 后
观察组	46	38.12± 3.15	56.08± 7.61
对照组	42	20.59± 2.41	44.17± 5.82
t		29.111	8.188
P		<0.001	<0.001

2.2 两组肺水相关指数比较 治疗 2 d 后, 两组 PVPI、EVLWI 均低于治疗前, 且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组肺水相关指数比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	n	PVPI(%)		EVLWI(ml/kg)		t	P
		治疗前	治疗 2 d 后	治疗前	治疗 2 d 后		
观察组	46	2.79± 0.82	1.53± 0.41*	15.66± 2.49	11.96± 1.02*		
对照组	42	2.61± 0.75	1.76± 0.52*	14.81± 2.17	13.15± 1.63*		
t		1.071	2.314	1.700	4.143		
P		0.287	0.023	0.093	<0.001		

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 两组肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	n	尿素氮(mmol/L)		血肌酐(μ mol/L)		尿量(ml/h)	
		治疗前	治疗 2 d 后	治疗前	治疗 2 d 后	治疗前	治疗 2 d 后
观察组	46	24.55± 4.10	9.87± 1.34*	385.16± 50.29	183.04± 30.25*	64.63± 8.27	83.15± 12.36*
对照组	42	22.98± 3.76	12.65± 2.01*	369.77± 45.81	216.73± 34.91*	67.80± 9.43	74.90± 10.47*
t		1.866	7.695	1.496	4.849	1.680	3.362
P		0.065	<0.001	0.138	<0.001	0.097	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前后血清感染标志物比较 治疗 2 d 后, 观察组血清降钙素原、C 反应蛋白均低于对照组, 前白蛋白较对照组高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后血清感染标志物比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	n	降钙素原(ng/ml)		前白蛋白(mg/ml)		C 反应蛋白(mg/L)	
		治疗前	治疗 2 d 后	治疗前	治疗 2 d 后	治疗前	治疗 2 d 后
观察组	46	28.16± 3.75	2.79± 0.82*	204.55± 28.92	318.40± 36.15*	86.53± 7.28	33.05± 2.61*
对照组	42	27.53± 3.26	3.88± 1.04*	211.37± 30.18	278.23± 32.49*	84.22± 6.91	42.18± 3.47*
t		0.837	5.484	1.082	5.463	1.523	14.024
P		0.405	<0.001	0.282	<0.001	0.131	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

SS 为常见临床危重症, 也是 ICU 患者死亡的主要原因之一。机体感染后, 微生物、毒素可导致动静脉短路、血流动力学异常等病理生理改变, 且内毒素可激活炎症介质, 导致血管扩张, 乳酸酸中毒, 同时, 乳酸可加重机体缺氧, 降低组织灌溉量, 引发多器官功能衰竭。CBP 通过滤过、吸附技术, 能有效清除血液中炎症介质、内毒素, 有效恢复内皮细胞通透性、内皮细胞内钙离子浓度, 降低黏附因子、凝血因子水平, 进而促使机体酸碱恢复平衡, 改善内环境紊乱, 改善 SS 患者病情。

有研究指出, SS 休克过程中可短期存在免疫过激、免疫抑制并存的情况, 而早期、短期小剂量给予糖皮质激素治疗, 可有效避免激素并发症, 为机体恢复奠定基础^[4]。乳酸水平可反映组织氧代谢水平, 在肝功能正常下, 其水平越高表示组织缺氧程度越严重^[5]; PVPI 水平可反映肺微血管损伤程度、通透性; EVLWI 升高为早期急性肺损伤的重要特征, 可较好地反映肺泡、肺间质内液变化, 并与肺超声评分呈正相关; 检测两者水平, 可有效评估肺水肿程度、性质,

有助于指导临床管理 SS 患者^[6]。本研究结果显示, 观察组治疗 1 d、2 d 后乳酸清除率、血清前白蛋白均较对照组高, 且治疗 2 d 后, PVPI、EVLWI、血清降钙素原、C 反应蛋白低于对照组($P<0.05$)。表明小剂量注射用甲泼尼龙琥珀酸钠早期干预联合 CBP 治疗 SS, 能有效提高乳酸清除率, 调节血清感染标志物水平, 减少肺水。本研究在治疗过程中早期给予患者小剂量注射用甲泼尼龙琥珀酸钠, 可通过发挥其抗炎、抗休克、免疫抑制、调节血管通透性、促进血管收缩等多重作用, 增强 CBP 单一治疗效果, 促进患者恢复^[7-8]。本研究结果还显示, 治疗 2 d 后, 两组肾功能指标均得到改善, 且观察组尿素氮、血肌酐较对照组低, 尿量较对照组多($P<0.05$)。表明小剂量注射用甲泼尼龙琥珀酸钠早期干预联合 CBP 治疗 SS, 能改善患者肾功能。

综上所述, 小剂量注射用甲泼尼龙琥珀酸钠早期干预联合 CBP 治疗 SS, 能有效提高乳酸清除率, 调节血清感染标志物水平, 减少肺水, 改善肾功能。

参考文献

[1]程友林,冯恩民,张爱云,等.不同浓度氯化钠溶(下转第 75 页)

表 2 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	53	16(30.19)	21(39.62)	13(24.53)	3(5.66)	50(94.34)
对照组	53	8(15.09)	18(33.96)	15(28.30)	12(22.64)	41(77.36)
χ^2						6.290
P						0.025

2.3 两组用药后不良反应比较 两组不良反应发生率比较无显著性差异($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组用药后不良反应比较[例(%)]

组别	n	肝功能异常	血压升高	皮疹	总发生
观察组	53	1(1.89)	2(3.77)	2(3.77)	5(9.43)
对照组	53	0(0.00)	1(1.89)	3(5.66)	4(7.55)
χ^2					0.228
P					0.633

3 讨论

再生障碍性贫血在临床较为常见,近年来发病率逐年上升,对患者健康及生活质量造成一定影响,需及时治疗。本病发病诱因复杂多样,与造血干细胞损伤、免疫介导反应、血液微循环功能异常等因素相关。有相关研究表明,T 细胞免疫介导功能紊乱抑制造血干细胞造血功能,对机体正常造血功能造成影响,进而引发贫血症状^[2-3]。采取合理的治疗手段对缓解症状有重要意义。

在常规促造血功能治疗上给予高效免疫制剂,可有效促进机体造血功能尽快恢复,并减轻免疫介导反应对机体造成功能形成的影响,发挥双向治疗作用,为临床治疗再生障碍性贫血提供新的思路^[4]。目前,异常免疫介导损伤造血细胞抑制造血,抑制 T 细胞介导的自身免疫反应,间接抑制了 T 细胞生成干扰素、肿瘤坏死因子与白介素对造血的负调控。病因主要包括:(1)药物,临床药品滥用的现象严重,导致药物性再障的发病率也日趋增多;(2)苯及其衍生物等化学毒物,通过呼吸道侵入人体,从而诱发机体出现障碍;(3)电离辐射,可破坏造血肝细胞;(4)肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒等。在临床上通常将环孢素 A 作为治疗慢性再生障碍性贫血的主要药物,是由 11 个氨基酸组成的环状多肽组成,为一种真菌的活性代谢物,对患者体内的 T 细胞亚群比例

具有调节作用,而 T 细胞对白介素受体可有效抑制,促进白介素的生成,同时可以有效加速单核细胞的集落,还能促进蛋白质合成、抑制蛋白质增生、降低胆固醇和三酰甘油,使钙磷沉积和减轻骨髓抑制等作用。司坦唑醇为蛋白同化素、雄激素制成的药物,为临床治疗再生障碍性贫血的常用药物,作用机制为增加红细胞生成素,促使肝细胞分化、增殖能力增强,进而发挥免疫调节作用^[5],还能提高血干红细胞对 EPO 的敏感性。环孢素 A 为一种强效免疫抑制剂,作用机制为对机体内各种免疫性反应进行缓解,对机体内 T 细胞亚群比例进行调节,对 T 细胞所产生的干扰素、TNF- α 等进行抑制,减少其对造血功能的负性调控,进而促使机体免疫状态逐渐趋于正常,减轻免疫介导反应对造血功能的影响^[6-7]。所以,将环孢素 A 与司坦唑醇配合使用,能有效对患者的机体免疫能力及骨髓造血功能进行改善,极大提高临床疗效。本研究观察组使用两种药物联合治疗后,Hb、WBC、PLT 各项血液指标水平均显著改善,总有效率明显高于对照组,且未增加过多不良反应。提示司坦唑醇联合环孢素 A 在再生障碍性贫血患者中应用价值较高。综上所述,对再生障碍性贫血患者应用司坦唑醇联合环孢素 A 治疗的效果理想,可改善患者 Hb、WBC 等血液指标水平。

参考文献

[1]郭明英,杜秀英,张后淼.环孢素 A 联合司坦唑醇治疗非重型再生障碍性贫血的疗效[J].安徽医学,2017,38(3):330-332.
[2]杨琪.司坦唑醇联合环孢素 A 治疗慢性再生障碍性贫血[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(17):166-167.
[3]高凌侠.环孢素 A 联合司坦唑醇对慢性再生障碍性贫血患者血清 VEGF 及 WBC、PLT 水平变化的影响[J].实用中西医结合临床,2017,17(4):12-13.
[4]卢远强,吴大海,赵瑞,等.环孢素 A 治疗再生障碍性贫血的临床疗效及其作用机制研究[J].北方药学,2018,15(6):117-118.
[5]徐方.ATG 联合环孢素 A 治疗重型再生障碍性贫血近期疗效分析[J].世界复合医学,2018,4(3):31-33.
[6]李淑英.雄激素联合环孢素 A 治疗再生障碍性贫血的临床疗效分析[J].中国医药指南,2017,15(3):109-110.
[7]陈千金.环孢素 A 联合康力龙治疗慢性再生障碍性贫血患者的临床疗效观察[J].医药前沿,2017,7(2):87-88.

(收稿日期: 2020-06-28)

(上接第 22 页)液对感染性休克患者早期集束化治疗效果的影响[J].山东医药,2018,58(13):78-80.
[2]岑春梅,蔡丰丰.小剂量糖皮质激素治疗感染性休克疗效的 meta 分析[J].外科研究与新技术,2018,7(3):197-200.
[3]中国医师协会急诊医师分会.中国急诊感染性休克临床实践指南[J].中国急救医学,2016,36(3):193-206.
[4]任志强,付亚芳.糖皮质激素治疗感染性休克的临床分析[J].现代医药卫生,2019,35(10):1551-1553.
[5]何苑棉.糖皮质激素联合目标液体复苏法对脓毒症休克患儿组织

灌注指标、免疫功能及乳酸清除率的影响[J].中南医学科学杂志,2018,46(2):176-179.
[6]林化,倪琦,李超乾.早期联合监测血管外肺水指数、肺血管通透性指数及血清氨基末端脑钠肽前体评估急性呼吸窘迫综合征患者预后的价值[J].实用医学杂志,2019,35(11):1813-1815,1819.
[7]刘玲.小剂量糖皮质激素辅助治疗感染性休克的效果评价[J].基层医学论坛,2019,23(1):53-55.
[8]周喆,王立军.糖皮质激素治疗感染性休克——对两项新英格兰医学杂志随机对照研究的分析[J].中国急救医学,2019,39(3):201-205.

(收稿日期: 2021-03-20)