

乌司他丁配合连续性血液净化治疗急性呼吸窘迫综合征的临床疗效分析

王 静

(河南科技大学第一附属医院血液净化科 洛阳 471003)

摘要:目的:探究乌司他丁配合连续性血液净化治疗急性呼吸窘迫综合征的临床疗效。方法:选择 2017 年 8 月~2019 年 2 月收治的急性呼吸窘迫综合征患者 84 例,随机分为观察组和对照组,各 42 例。对照组采用连续性血液净化治疗,观察组在对照组基础上服用乌司他丁治疗。对比两组临床相关指标和炎症介质水平。结果:治疗后,与对照组相比,观察组肿瘤坏死因子- α 与白细胞介素-6 水平较低,白细胞介素-10 水平较高,急性生理学及慢性健康状况 II 评分较低,机械通气时间及住院时间较短,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论:乌司他丁配合连续性血液净化治疗,有助于急性呼吸窘迫综合征患者缩短机械通气时间和住院时间,改善炎症介质水平和健康状况,临床治疗效果较好。

关键词:急性呼吸窘迫综合征;乌司他丁;连续性血液净化;炎症介质

中图分类号:R563.8 文献标识码:B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.14.034

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是一种常见临床危重疾病,是由各种原因引起肺内血管与组织间体液交换功能紊乱,导致肺血管通透性增加,血管外肺含水量增加,血流及通气比例失调、肺水肿以及顽固性低氧血症^[1]。研究认为 ARDS 是由细胞因子和多种炎症介质间接介导引起的炎症反应性疾病,近些年临床出现一些辅助治疗,虽有一定疗效,但病死率仍高达 34%~58%^[2-3]。本研究分析乌司他丁配合连续性血液净化治疗急性呼吸窘迫综合征的临床疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 8 月~2019 年 2 月于我院接受治疗的急性呼吸窘迫综合征患者 84 例,随机分为观察组和对照组,各 42 例。观察组男 26 例,女 16 例;年龄 23~70 岁,平均年龄(43.67 $\pm$ 6.24)岁;急性生理学及慢性健康状况 II (APACHE II)评分(19.94 $\pm$ 6.21)分。对照组男 25 例,女 17 例;年龄 24~71 岁,平均年龄(42.78 $\pm$ 6.13)岁;APACHE II 评分(20.34 $\pm$ 5.76)分。两组患者一般资料对比,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审核批准。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合由欧美 ADRS 联席会议确定的 ARDS 诊断标准^[4];起病时间 $\leq$ 24 h;意识清醒并同意参与本研究;患者及其家属知情同意,且签署知情同意书。(2)排除标准:妊娠或哺乳期女性;合并恶性肿瘤者;合并肝、肾等脏器功能障碍者;对本研究药物存在过敏反应或其他禁忌证者。

1.3 治疗方法 两组入院后均给予常规治疗,包括抗感染、呼吸支持、维持水电解质平衡、营养支持等。

在常规治疗基础上,对照组给予连续性血液净化(CBP)治疗,采用 Seldinger 法设置血管通路,穿刺股静脉或颈内静脉留置双腔导管,控制前置换液和后置换液流速在 1.5 L/h,控制血流速度在 150~200 ml/min,无出血倾向患者采用低分子肝素钙注射液(国药准字 H20060190)进行抗凝处理,根据患者血凝指标调节用量。观察组在对照组基础上采用乌司他丁注射液(国药准字 H20040506),40 万 U 与 50 ml 生理盐水,静脉滴注,3 次/d。两组均治疗 7 d。

1.4 观察指标 (1)对比两组临床相关指标,包括治疗 7 d 后 APACHE II 评分、机械通气时间和住院时间。APACHE II 评分包括慢性健康评分、急性生理评分以及年龄评分,总分 71 分,分数越低表明患者健康状况越好。(2)对比两组治疗前后炎症介质水平,治疗前、治疗 7 d 后取清晨空腹抽取静脉血,分离血清检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)和白细胞介素-10 (IL-10)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件分析处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,以配对样本 t 检验组内数据,以非独立样本 t 检验组间数据, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床相关指标比较 与对照组相比,观察组 APACHE II 评分较低,机械通气时间及住院时间均较短,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床相关指标比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	APACHE II (分)	机械通气时间(d)	住院时间(d)
对照组	42	14.76 $\pm$ 2.52	11.52 $\pm$ 2.84	18.32 $\pm$ 5.81
观察组	42	11.23 $\pm$ 3.01	7.64 $\pm$ 2.32	12.74 $\pm$ 5.34
<i>t</i>		5.828	6.857	4.583
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.2 两组治疗前后炎症介质水平比较 治疗前,两组炎症介质对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,与对照组相比,观察组 TNF- α 与 IL-6 水平较低,IL-10 水平较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后炎症介质水平比较(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	TNF- α	IL-6	IL-10
治疗前	对照组	42	48.32 $\pm$ 8.07	20.18 $\pm$ 1.76	7.98 $\pm$ 2.13
	观察组	42	48.19 $\pm$ 7.86	20.35 $\pm$ 1.54	8.02 $\pm$ 2.14
	t		0.075	0.471	0.086
	P		0.941	0.639	0.932
治疗后	对照组	42	17.43 $\pm$ 4.86	8.18 $\pm$ 2.28	10.43 $\pm$ 2.73
	观察组	42	7.58 $\pm$ 2.17	4.35 $\pm$ 1.17	16.72 $\pm$ 3.12
	t		11.994	9.686	9.833
	P		0.000	0.000	0.000

3 讨论

ARDS 病情凶险,预后较差,晚期常合并多脏器功能障碍综合征(MODS),有效的治疗可以改善 ARDS 患者预后。ARDS 发病过程为细胞因子形成炎症反应的放大过程,炎性细胞被激活,大量炎症介质被释放并作用于肺泡上皮细胞以及肺血管内皮细胞,造成损伤,肺泡表面活性物质减少并且肺血管通透性增加,在发病过程中起重要作用^[5-6]。

TNF- α 是一种促炎症介质,主要由单核巨噬细胞分泌,研究普遍认为其在 ARDS 炎症反应中起到启动作用,促进中性粒细胞吞噬,并且可帮助其他促炎因子和抑制抗炎因子分泌增加,具有协同促炎效应,在炎症反应中发挥重要作用;IL-6 是一种由成纤维细胞、T 淋巴细胞及单核吞噬细胞合成和分泌的炎症介质,具有诱导天然免疫反应的作用,可促进 T 淋巴细胞集聚、激活及分化,可增加生物功能;IL-10 是一种抗炎因子,由多种组织及细胞产生,具有抑制中性粒细胞及单核巨噬细胞分泌的作用^[7]。本研究结果显示,与对照组相比,观察组 TNF- α 、IL-6 水平较低,IL-10 水平较高,APACHE II 评分较低,机械通气时间及住院时间均较短,表明乌司他丁配合 CBP 较单独使用 CBP 治疗,能显著改善急性呼吸窘迫综合征患者炎症介质水平,降低 APACHE II 评分,减少机械通气及住院时间,减轻患者经济负担。CBP 主要应用于多种危重患者治疗,是一种新型血液净化方式,ARDS 患者早期通过 CBP 治疗,可及时清

除炎症介质,抑制肺血管通透性增加,减少肺血管外肺液,改善肺间质和肺泡水肿,CBP 诱导的低温可降低 CO₂ 生成量,从而增加气体交换和氧供,提高救治成功率^[8]。乌司他丁是一种糖蛋白,由肝脏分泌,具有抑制多种蛋白水解酶活性的效果,同时可以稳定溶酶体膜、减少炎症介质释放,从而稳定细胞膜各种酶活性,加速去除氧自由基,平衡细胞内外离子紊乱,减轻机体组织器官受到蛋白酶和其他炎症递质造成的损害,降低内皮细胞通透性,调节微循环障碍,改善微循环^[9-10]。CBP 联合乌司他丁治疗急性呼吸窘迫综合征,可有效改善血管内皮通透性,帮助患者减轻炎症造成的损伤。

综上所述,乌司他丁配合 CBP 治疗,有助于急性呼吸窘迫综合征患者缩短机械通气时间和住院时间,改善炎症介质水平和健康状况,临床治疗效果较好。

参考文献

[1]杨宵曼,常银江,王建伟.血清 D-D 及炎症因子(hs-CRP、PCT)与急性呼吸窘迫综合征发病的关联性分析[J].现代诊断与治疗,2018,29(17):2733-2735.

[2]丁荣,李建强.乌司他丁治疗急性呼吸窘迫综合征的临床疗效观察[J].中国药物与临床,2018,18(7):1158-1160.

[3]何招辉,杨小刚,杨春丽,等. ECMO 治疗急性光气中毒致急性呼吸窘迫综合征:附 4 例报告[J].中华危重病急救医学,2019,31(2):232-235.

[4]中华医学会重症医学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南(2006)[J].中华内科杂志,2007,46(5):430-435.

[5]陈扬,陆国平.影响急性呼吸窘迫综合征预后的危险因素[J].中国小儿急救医学,2019,26(6):406-411.

[6]周凌,蒋丕萍.外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值在急性呼吸窘迫综合征中的临床价值[J].中国免疫学杂志,2019,35(2):223-226,229.

[7]汪义发,陈金钟,明敏,等.乌司他丁联合低分子肝素治疗老年急性呼吸窘迫综合征的疗效及对炎症反应与氧化应激的影响[J].实用老年医学,2018,32(11):1035-1038.

[8]马丽,伏添,王成立,等.奥曲肽联合持续性血液滤过治疗重症急性胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征患者的效果观察[J].疑难病杂志,2018,17(1):46-50.

[9]秦龙,赵李克,宋卫东,等.乌司他丁联合东莨菪碱对急性呼吸窘迫综合征患者炎症因子及免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(5):474-477.

[10]许得泽,伍方红,黎文杰,等.乌司他丁在急性呼吸窘迫综合征治疗中的应用效果观察[J].实用中西医结合临床,2018,18(7):65-67.

(收稿日期: 2021-04-10)

(上接第 28 页)析治疗尿毒症疗效及对肾功能的影响[J].中国中医急症,2017,26(10):1806-1808.

[5]刘娟,肖琼,余丹,等.肠内营养联合血液透析对老年尿毒症患者营养状况、生活质量的影响观察[J].贵州医药,2017,41(7):718-719.

[6]邢洁,蔡旭东.肾衰宁胶囊对维持性腹膜透析患者残余肾功能的影

响[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(3):243-245.

[7]倪约翰,马伟明,谷红苹,等.肾衰宁胶囊联合百令胶囊治疗慢性肾衰竭伴血液透析疗效及对肾功能指标的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(1):236-239.

(收稿日期: 2021-04-23)