

血必净注射液对脓毒症患者凝血功能及预后的影响[△]

林秀娟*, 唐纪文#, 钟丽红, 程小明(惠州市中医院, 广东惠州 516001)

中图分类号 R459.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0653-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.24

摘要 目的:探讨血必净注射液对脓毒症患者凝血功能及预后的影响。方法:50例脓毒症患者根据入院先后顺序分为对照组与观察组,各25例。对照组患者予常规治疗,观察组患者在常规治疗基础上联合血必净注射液(50 ml,加入5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250 ml中静脉滴注,bid)治疗,疗程均为7 d。比较两组患者治疗7 d后的凝血功能指标水平、急性生理与慢性健康表(APACHE II)评分及28 d后的病死率。结果:两组患者治疗7 d后的凝血功能各指标较治疗前均明显改善,APACHE II评分较治疗前均明显下降,且观察组改善或下降程度均明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);随访28 d,观察组患者的病死率为16%,低于对照组(28%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:血必净注射液可通过抑制凝血活化、纠正凝血功能紊乱而改善脓毒症病情的严重程度。

关键词 血必净注射液;脓毒症;凝血功能;预后

Effects of Xuebijing Injection on Blood Coagulation Function and Prognosis of Sepsis Patients

LIN Xiujuan, TANG Jiwen, ZHONG Lihong, CHENG Xiaoming (Huizhou TCM Hospital, Guangdong Huizhou 516001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effect of Xuebijing injection on coagulation function and prognosis in patients with sepsis. METHODS: 50 patients with sepsis were randomly divided into control group and observation group according to the hospitalization sequence, with 25 cases in each group. Control group received conventional treatment, and observation group was additionally given Xuebijing injection (50 ml added into 5% Glucose solution or 0.9% Sodium chloride solution 250 ml intravenously, bid) on the basis of conventional treatment. Treatment course lasted for 7 d. The coagulation function, APACHE II score after 7 days of treatment and 28 d mortality were compared between 2 groups. RESULTS: After 7 d treatment, the coagulation indexes were improved significantly in 2 groups compared with before treatment, and the APACHE II scores were decreased significantly in both groups; the observation group were significantly better than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). After followed up for 28 d, the mortality rate of 2 groups were 16% and 28%, there was no statistical significance ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Xuebijing injection can inhibit blood clotting activation, correct the coagulation disorders, and improve the sepsis severity.

KEYWORDS Xuebijing injection; Sepsis; Coagulation function; Prognosis

脓毒症(Sepsis)是感染、创伤、烧伤、休克等危重病患者常见的严重并发症之一。该病与低血压、低灌注及器官功能失调密切相关,进一步可发展为多器官功能障碍综合征,死亡率高达30%~50%^[1]。目前一般认为脓毒症是全身性炎症反应、内皮细胞损伤及凝血系统激活之间相互作用的结果,其中凝血功能障碍在脓毒症发生、发展中具有重要作用,并影响患者的预后^[2]。本研究旨在常规治疗该病的基础上,探讨联合血必净注射液对脓毒症患者凝血功能及预后的影响,为临床通过干预凝血系统功能紊乱以治疗脓毒症提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合2001年国际脓毒症定义会议关于脓毒症的标准^[3]者;(3)患者或患者家属同意进入本研究。

排除标准:(1)年龄 < 18 岁者;(2)合并凝血功能障碍性疾病、消化道出血或颅内出血以及合并免疫系统疾病、恶性肿瘤

的患者;(3)3个月内接受过糖皮质激素或其他免疫抑制剂治疗的患者;(4)对血必净注射液及其成分过敏者;(5)入院24 h内死亡的患者。

1.2 研究对象

选择2010年6月—2014年4月我院ICU收治的脓毒症患者50例,其中男性28例,女性22例;年龄36~75岁,平均年龄(67.7 \pm 11.6)岁;原发病为重症肺部感染17例,重症急性胰腺炎13例,多发伤继发感染8例,泌尿系感染4例,胆道感染4例,药物中毒4例。根据入院先后顺序分为观察组与对照组,每组25例,两组患者在年龄、性别、原发病、急性生理与慢性健康表(APACHE II)评分、凝血功能等一般资料方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者或患者家属均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者均以治疗原发病为主,并常规给予经验性或针对性抗生素、保护脏器功能、营养支持及对症处理,合并糖尿病者采用胰岛素强化疗法,视病情使用糖皮质激素等其他疗法。观察组患者在上述基础治疗上加用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,批准文号:国药准字Z20040033,规格:10 ml/支)50 ml+5%葡萄糖注射液250 ml(糖尿病患者选用0.9%氯化钠注射液)静脉滴注,bid,连续7 d。

[△]基金项目:惠州市科技计划项目(No.20140801)

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0752-2189861。E-mail:1352375801@qq.com

通信作者:副主任医师。研究方向:重症医学。电话:0752-2189823。E-mail:hztangjiwen@126.com

1.4 观察指标

(1)入院24 h内抽取空腹静脉血,测定血常规、凝血功能、血小板(PLT)计数、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FB)和D-二聚体(D-Dimer)等临床指标,并根据患者24 h内病情最差状况时的临床指标计算APACHE II评分;治疗7 d后复查上述指标。(2)统计患者28 d病死率。(3)记录药物相关不良反应。

1.5 统计学方法

使用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后凝血功能与APACHE II评分的变化

与治疗前比较,两组患者治疗7 d后的凝血功能各指标水平均明显改善,APACHE II评分均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组改善或下降程度均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后凝血功能与APACHE II评分的变化见表1。

表1 两组患者治疗前后凝血功能与APACHE II评分的变化($\bar{x} \pm s, n=25$)

Tab 1 The changes of coagulation function and APACHE II score between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=25$)

组别	时段	PLT, $\times 10^9 L^{-1}$	APTT, s	PT, s	FB, g/L	D-Dimer, $\mu g/L$	APACHE II评分,分
观察组	治疗前	93.6 \pm 29.8	46.1 \pm 12.5	16.5 \pm 3.4	1.6 \pm 0.5	1431.5 \pm 420.3	20.5 \pm 4.3
	治疗后	187.7 \pm 37.6*	33.3 \pm 6.6*	12.7 \pm 2.1*	3.7 \pm 1.0*	718.6 \pm 210.4*	16.7 \pm 2.8*
t		9.067	4.528	4.755	9.392	7.592	3.702
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
对照组	治疗前	91.1 \pm 27.8	45.5 \pm 8.4	16.7 \pm 2.9	1.5 \pm 0.6	1398.6 \pm 387.5	21.2 \pm 3.3
	治疗后	121.4 \pm 36.1	40.3 \pm 5.5	14.5 \pm 2.3	2.4 \pm 0.8	1026.7 \pm 224.5	18.8 \pm 2.4
t		6.360	4.074	2.889	5.076	5.016	2.847
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ (t 分别为6.360、4.074、2.889、5.076、5.016、2.847)

Note: vs. control group, * $P < 0.05$ (t was 6.360, 4.074, 2.889, 5.076, 5.016, 2.847, respectively)

2.2 不良反应

观察组患者使用血必净注射液治疗期间有2例出现皮肤瘙痒,但未见过敏性休克等严重不良反应发生。

2.3 两组患者28 d病死率的比较

随访28 d显示,观察组患者死亡4例,病死率为16%,对照组患者死亡7例,病死率为28%,前者病死率虽低于后者,但组间比较差异无统计学意义($\chi^2=1.049, P > 0.05$)。

3 讨论

近年来,脓毒症的发病率及死亡率逐年增高,目前已经成为威胁人类生命的十大死亡原因之一^[1]。脓毒症病程的进展与感染、炎症、免疫和凝血系统功能改变等因素有关,主要由细菌内毒素(LPS)介导细胞激活、活化核转录因子Kappa B(NF- κ B)等因子,从而诱导机体产生多种致炎细胞因子^[4],进而导致内皮细胞激活,使内皮下结构暴露并释放胶原酶,启动内源性凝血途径并激活凝血系统、抑制抗凝系统及纤溶系统,严重时引起弥散性血管内凝血及多器官功能障碍,影响患者预后^[5]。凝血相关蛋白反过来又可促进炎症反应,因此凝血和炎症具有正反馈的相互作用。研究发现,组织因子(TF)-FVIIa复合物、凝血酶和纤维蛋白原都可以促进白细胞和内皮细胞分泌促炎性细胞因子^[6]。Kinasewitz GT等^[7]荟萃分析了19项随机对照研究,共涉及2 530例脓症患者,发现炎症反应和凝

血系统改变与脓毒症疾病的严重度和病死率具有相关性^[7]。因此,目前临床上在脓毒症治疗过程中越来越重视凝血功能的作用。

近年来中药在治疗脓毒症方面取得了较好的临床疗效,其中血必净注射液因具有多靶点阻断炎症反应的作用,临床应用愈加广泛。有研究指出,血必净注射液可改善脓毒症凝血功能及肾功能多项指标,其对肾脏具有良好的保护作用^[8-9]。血必净注射液是在中医配伍理论及“菌、毒、炎”并治原则的指导下研制而成的一种中药注射液,主要由红花、芍药、川芎、丹参、当归等药组成。现代药理研究证明,红花具有抑制血小板聚集及血栓形成、扩张血管、抗炎、抗氧化等功效;芍药苷可降低炎症反应时毛细血管的通透性,同时通过增强网状内皮细胞的吸附和吞噬功能,使水肿和坏死组织的吸收加快;川芎嗪可抑制中性粒细胞游出及炎性细胞的聚集,改善机体微循环,减轻氧自由基对血管内皮细胞及肺泡上皮细胞的脂质过氧化;丹参可以抑制血小板聚集和黏附,阻止纤维母细胞合成胶原,改善微循环;当归有抑制血小板聚集、抗血栓、扩张血管的功能^[10]。

本研究中,观察组患者在常规治疗的基础上加用血必净注射液,治疗7 d后凝血功能各指标及APACHE II评分均明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);同时,治疗后28 d病死率也有所下降,表明血必净注射液治疗脓毒症,可通过抑制凝血活化、纠正凝血功能紊乱和微循环障碍而抑制炎症反应,进而改善患者病情严重程度。观察组患者使用血必净注射液治疗期间有2例出现皮肤瘙痒,未见过敏性休克等严重不良反应发生,也说明血必净注射液具有较好的用药安全性。但是本研究也存在样本量较少的不足之处,下一步需要加大样本量进行深入研究。

参考文献

- [1] 张荷英.脓症患者死亡的危险因素分析[J].中国现代医生,2012,50(24):35.
- [2] 熊剑,杨朝晖.脓毒症的治疗进展[J].海南医学,2013,24(7):1 017.
- [3] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al.2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J].*Crit Care Med*,2003,31(4):1 250.
- [4] 陈勉.高容量血液滤过对严重脓毒症炎症因子及血流动力学的影晌[J].中华全科医学,2014,12(2):318.
- [5] 邢利峰,姬晓伟,谢波,等.脓症患者凝血功能变化与APACHE II评分的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(20):4 880.
- [6] 李鑫,马晓春.脓毒症凝血功能障碍[J].中国实用外科杂志,2009,29(12):1 055.
- [7] Kinasewitz GT, Yan SB, Basson B, et al.Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe sepsis, regardless of causative microorganism[J].*Crit Care*,2004,8(2):82.
- [8] 葛胜梅,胡振杰,刘丽霞,等.血必净对脓症患者凝血功能及肾功能影响的临床研究[J].现代预防医学,2012,39(5):1 323.
- [9] 潘娅静,徐建国,赵洁.血必净注射液对脓毒症细胞因子的影响和肾保护作用[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(2):143.
- [10] 李娜,蒋林伟,俞璐,等.血必净注射液治疗脓毒症的系统评价[J].中国现代药物应用,2013,7(22):8.

(收稿日期:2015-03-12 修回日期:2015-08-24)

(编辑:胡晓霖)