

依达拉奉对脓毒症患者的临床疗效观察

张瑞英 于 强 赵金霞 李缺缺 苏 丽

邢台市第三医院 054000

【摘 要】目的：观察依达拉奉对脓毒症患者的临床效果。方法：选取我院 2020 年 12 月至 2022 年 6 月脓毒症患者 80 例，随机分成 2 组。2 组患者均进行常规治疗。研究组在对照组的基础上给与依达拉奉注射液 30mg 加入 100ml 生理盐水中静点，2/日。2 组患者均连续治疗 7 天。患者入组时采用 SOFA 评分、Marsha II 评分，评价患者的器官功能状态，APACHE II 评分评价患者的健康状态，留取相关血液化验（血常规、炎症因子等）。于第 4 天留取相关血液化验。于第 8 天再次留取相关血液化验及评估 Marshall 评分、SOFA 评分、APACHE II 评分。结果：治疗后 2 组患者 SOFA 评分、Marsha II 评分、APACHE II 评分及炎症因子水平均较治疗前改善（ P 均 < 0.05 ），治疗后观察组以上指标较对照组改善明显（ P 均 < 0.05 ）。结论：依达拉奉对脓毒症患者的脏器有一定的保护作用，可以改善预后，为脓毒症患者的治疗提供新的用药参考具有重要的临床意义。

【关键词】脓毒症；依达拉奉；评分；疗效。

脓毒症是宿主对感染的炎症反应失控导致危及生命的器官功能障碍的综合征^[1]。感染是引发脓毒症的最初源头，而从感染发展到脓毒症是一个复杂的病理生理过程，其中包括病原体的侵入、细胞因子的释放、毛细血管渗漏、微循环功能障碍等，最终导致器官代谢紊乱和功能衰竭。此病发展迅速，且发病率高，病情凶险，根据流行病学统计显示，其病死率已经超过心肌梗死^[2]。

依达拉奉是一种脑保护剂（自由基清除剂），可有效的抑制脂质过氧化。近年有多项研究提示依达拉奉对患者机体免疫体系的修复具有重要意义，可有效的提升机体抵御感染的能力，同时对患者炎症状态的改善效果也十分明显。埃及的 Ghada Elbaradei 的一项前瞻性研究，通过给予脓毒症患者使用依达拉奉，30mg 2/日，连续 2 周。发现依达拉奉可以显著改善炎症和氧化状态，改善患者预后^[3]。

本研究采用随机对照试验方法对脓毒性患者早期使用依达拉奉治疗，观察其临床疗效，现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料：选取 2020 年 12 月至 2022 年 6 月份入住 ICU 的脓毒症脓毒症患者 80 例。患者的纳入标准：①16 岁 $\leq$ 年龄 $\leq$ 70 岁；②住院时间 $\geq$ 8 天；③符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南（2018）》中关于脓毒症的诊断；④患者或家属已签署知情同意书；⑤无依达拉奉药物过敏。排除标准：①既往有肝、肾、心、呼吸、凝血功能异常，意识障碍；②合并恶性肿瘤；③实施激素或免疫抑制治疗；④重度营养不良。

1.2 治疗方法：

入组患者随机分成 2 组，2 组均进行常规治疗，如抗感染、器官功能支持、液体复苏、机械通气等治疗。研究组给与依达拉奉注射液（国药

准字 H20130133，扬子江药业集团南京海陵药业有限公司，10mg/支）30mg 加入 100ml 生理盐水中静点，2/日。2 组患者均连续用药 7 天。

1.3 观察指标和方法

入室时采用 SOFA 评分、Marsha II 评分，评价患者的器官功能状态，APACHE II 评分评价患者的健康状态，留取相关血液化验（血常规、肝肾功能、CRP、PCT、IL-6）。于第 4 天留取相关血液化验，于第 8 天再次抽血及评估 Marshall 评分、SOFA 评分、APACHE II 评分。

1.4 统计分析：采用 SPSS25.0 软件对数据进行统计学处理。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用 χ^2 检验或 t 检验，不同时间点比较采用重复测量方差分析； $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 危重评分比较，2 组患者治疗前 3 种评分组间比较，无统计学差异。2 组患者治疗后 3 种评分比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表 1。

2.2 2 组患者治疗前白细胞计数、中性粒细胞比例、PLT 比较，无统计学差异。2 组患者治疗后比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表 2。

2.3 炎症指标比较，治疗前 2 组患者 PCT、CRP、IL-6、IL-10 比较差异无统计学意义。治疗后第 4 天，2 组患者同组比较，PCT、CPR、IL-6、IL-10 比较差异有统计学意义，研究组与对照组比较，PCT、IL-6 差异有统计学意义。治疗第 8 天，同组 PCT、CPR、IL-6、IL-10 比较差异有统计学意义，研究组与对照组比较，PCT、CPR、IL-6、IL-10 差异有统计学意义。见表 3。

表 1 2 组治疗前后 SOFA 评分、Marsha II 评分、APACHE II 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）。

组别	n	SOFA	Marsha II	APACHE II
对照组	40			
治疗前		14.82 $\pm$ 3.41	13.05 $\pm$ 3.23	26.12 $\pm$ 6.83
治疗后		9.95 $\pm$ 2.54 [#]	9.08 $\pm$ 1.25 [#]	17.51 $\pm$ 3.14 [#]
研究组	40			
治疗前		13.88 $\pm$ 3.45	12.21 $\pm$ 3.76	26.33 $\pm$ 7.32
治疗后		7.33 $\pm$ 2.18 ^{**}	6.18 $\pm$ 1.04 ^{**}	13.02 $\pm$ 2.03 ^{**}

注：与对照组比较，* $P < 0.05$ ，与同组治疗前比较，# $P < 0.05$

表 2 2 组治疗前后白细胞计数、中性粒细胞比例, PLT 比较 ($\bar{x} \pm s$)。

组别	n	WBC × 10 ⁹ /L	中性粒细胞比例 (%)	PLT × 10 ⁹ /L
对照组	40			
治疗前		18.22 ± 9.76	88.55 ± 7.02	96.56 ± 23.74
治疗 4d		17.54 ± 9.06	84.68 ± 6.62 [#]	111.42 ± 31.16 [#]
治疗 8d		15.01 ± 6.75	81.27 ± 5.59 [#]	121.98 ± 41.66 [#]
研究组	40			
治疗前		19.02 ± 10.10	86.96 ± 6.77	94.83 ± 21.78
治疗 4d		17.54 ± 9.33	75.61 ± 5.12 ^{**}	122.48 ± 32.25 [#]
治疗 8d		12.12 ± 5.86 ^{**}	61.37 ± 3.56 ^{**}	157.76 ± 54.56 ^{**}

注: 与对照组比较, *P < 0.05, 与同组治疗前比较, #P < 0.05。

表 3 2 组治疗前后炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)。

组别	n	PCT (ng/ml)	CRP (ug/ml)	IL-6 (ng/l)	IL-10 (ng/l)
对照组	40				
治疗前		12.66 ± 5.36	33.62 ± 12.02	245.57 ± 51.15	128.56 ± 27.09
治疗 4d		9.36 ± 3.32 [#]	26.69 ± 10.05 [#]	210.63 ± 35.14 [#]	88.45 ± 25.52 [#]
治疗 8d		6.26 ± 3.03 [#]	18.58 ± 4.06 [#]	178.37 ± 20.54 [#]	81.55 ± 19.56 [#]
研究组	40				
治疗前		14.23 ± 5.78	35.05 ± 12.66	255.34 ± 53.17	136.48 ± 36.46
治疗 4d		7.79 ± 3.13 ^{**}	25.55 ± 9.88 [#]	186.13 ± 28.95 ^{**}	91.68 ± 27.75 [#]
治疗 8d		4.49 ± 2.57 ^{**}	15.61 ± 3.69 ^{**}	120.36 ± 21.32 ^{**}	70.18 ± 16.72 ^{**}

注: 与对照组比较, *P < 0.05, 与同组治疗前比较, #P < 0.05。

3.讨论

脓毒症是目前重症医学界面临的重大难题与挑战, 随诊医疗水平的发展, 各种技术和药物在脓毒症治疗方面的研究和探索越来越多, 但是脓毒症的发病率和病死率仍然下降缓慢。美国的 Fleischmann C 等研究学者对 1979–2015 年间 27 个发达国家的成人脓毒症发生率及病死率相关研究进行了荟萃分析, 结果显示脓毒症每年的发生率为 288/10 万, 而近 10 年间脓毒症每年的发生率约为 437/10 万, 病死率约为 17%; 严重脓毒症每年的发生率约为 270/10 万, 病死率约为 26%^[4]。我国脓毒症发病率研究绝大多数也是来自 ICU 住院患者。2020 年的一项针对全国 44 所医院 ICU 的研究报告显示, ICU 脓毒症的发病率为 20.6%。脓症患者病死率为 35.5%。严重脓毒症病死率高达 50% 及以上^[5]。

唐玉茹等人通过对全麻下行胸腔镜下食管癌根治术患者使用依达拉奉研究发现, 依达拉奉可能是通过调节 PI3K/p-AKT 从而抑制了 AP-1 的表达来, 进而减少过多氧自由基及促炎性细胞因子的产生, 从而抑制过度氧化应激及炎性反应, 减轻了单肺通气性肺损伤^[6]。周峰等人在脑梗死合并感染的患者使用依达拉奉, 研究发现依达拉奉对患者免疫调节功能的改善有效地提升了患者抵御感染的能力, 从而显著降低了患者的感染率^[7]。越来越多的研究发现依达拉奉通过清除自由基、减轻中性粒细胞浸润及细胞膜脂质过氧化反应和建设促炎因子的表达, 对脑、心、肺等器官及组织的缺血有保护作用。

依达拉奉辅助治疗脓毒症, 在我国尚属首次临床对照研究。SOFA 评分、Marsha II 评分、APACHE II 评分反应患者病情的严重程度, 本研究显示, 治疗后 2 组患者评分均较治疗前改善, 观察组较对照组改善明显。依达拉奉治疗脓毒症, 为脓毒症患者的治疗提供新的用药参考具有重要

的临床意义。本研究为小样本、单中心研究, 且纳入研究的时间跨度大, 还需多中心大样本研究进一步证实。

参考文献:

[1]Singer Mervyn, Deutschman Clifford S, Seymour Christopher Warren, et. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J].JAMA, 2016, 315: 801–810.

[2]高海若.乌司他丁辅助高容量血液滤过治疗严重脓毒血症的疗效[J].实用中西医结合临床, 2018, 18 (5) : 72–73.

[3]Elbaradey Ghada Fouad, Elshmaa Nagat Sayed, Hodeib Hossam. Role of edaravone in managemant of septic peritonitis.[J]. Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology, 2016, 32 (4) : 465–469

[4]FleischmannC, Scherag, AdhikariNK, etal.Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treatedSepsis.Current Estimates and Limitations[J].AmJRespirCritCareMed, 2016, 193 (3) : 259–272.

[5]XieJ, WangH, KangY, etal.The Epidemiology of Sepsis in Chinese ICUs; A National Cross-Sectional Survey[J].Crit Care Med, 2020, 48 (3) : e209–e218

[6]唐玉茹, 帅训军, 徐堂文, 李会, 孙常荣, 艾登斌.依达拉奉在全麻下行胸腔镜下食管癌根治术患者中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2020, 13: 107–110.

[7]周峰, 马黎, 傅国萍, 董芬, 周阳. 依达拉奉在预防控制脑梗死患者感染发生及免疫调节中的作用[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 12: 2710–2713.

课题: 邢台市重点研发计划自筹项目, 课题编号 2020ZC294