

肌苷治疗严重脓毒症 35 例疗效评价

江磊

(中国人民解放军第二军医大学附属长海医院, 上海 200000)

摘要:目的 探讨肌苷结合常规治疗重症脓毒症的临床疗效。方法 采用前瞻性研究方法,选取医院重症监护病房(ICU)2013年6月至2014年6月收治的70例重症脓毒症患者,按入院顺序随机分为联合组和对照组,各35例。两组患者均采用常规治疗,联合组加用肌苷治疗,治疗14d。结果 治疗后,两组患者的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、革兰阴性菌脂多糖(LPS)、白细胞介素(IL)-6及IL-10、C反应蛋白(CRP)、血乳酸值较治疗前均显著降低($P < 0.05$),除IL-10外,联合组的其他各项指标降低均较对照组显著($P < 0.05$);两组患者的急性生理与慢性健康评分(APACHE II)和器官功能障碍评分(Mashall)均较治疗前显著降低($P < 0.05$),联合组降低更显著($P < 0.05$);两组患者的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、B型脑钠肽(BNP)较治疗前均显著降低,氧合指数显著升高($P < 0.05$),且联合组显著优于对照组($P < 0.05$);治疗14d后,对照组死亡12例(34.29%),联合组死亡8例(22.86%),两组比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.120, P = 0.290 > 0.05$)。结论 辅以肌苷联合常规治疗重症脓毒症,对于缓解患者的炎症反应水平、恢复重要器官功能均有积极作用,但降低患者的死亡率效果不显著。

关键词:重症脓毒症;肌苷;常规治疗;细胞因子

中图分类号:R969.4;R977.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2015)12-0040-03

Evaluation on Effect of Inosine for Treating Severe Sepsis in 35 Cases

Jiang Lei

(Affiliated Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, China 200000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of inosine combined with the conventional therapy in treating severe sepsis. **Methods** By adopting the prospective study method, 70 patients with severe sepsis admitted to ICU of the hospital from June 2013 to June 2014 were selected and randomly divided into the combined group and the control group according to the order of admission, 35 cases in each group. The two groups were treated with the conventional treatment measures. The combined group was added with inosine. **Results** The TNF- α , PCT, LPS, IL-6, IL-10, CRP and blood lactate values after treatment in the two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), except for IL-10, and the decrease of other indexes in the combined group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$); the APACHE II score and Mashall score after treatment in the two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), moreover the decrease in the combined group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). ALT, TBIL and BNP after treatment in the two groups were significantly decreased compared with before treatment, while the oxygenation index was significantly increased ($P < 0.05$), moreover the combined group was significantly superior to the control group ($P < 0.05$). After 14 d treatment, 12 cases (34.29%) in the control group died and 8 cases (22.86%) in the combined group died, but the difference between the two groups was not statistically significant ($\chi^2 = 1.120, P = 0.290 > 0.05$). **Conclusion** Auxiliary inosine combined with the conventional treatment in the treatment of severe sepsis has an active effect for alleviating the inflammatory response level and the recovery of important organs, but its effect for reducing the mortality of patients is not significant.

Key words: severe sepsis; inosine; conventional treatment; cytokines

脓毒症是由于患者机体内大量繁殖的病原菌及产生的毒素与感染诱发的细胞因子等引发机体过度炎症反应,导致机体免疫

系统、凝血系统及代谢、循环出现障碍,诱发脓毒性休克与多器官功能障碍^[1]。临床用抗感染及营养支持的常规方式短期内可稳

药组改善效果更明显,同时还能显著降低血管紧张素II水平,而这一指标目前被认为是高血压发病和发展过程中较关键的因子。此外,本研究还表明,治疗方案安全性均良好。

综上所述,比索洛尔联合音乐疗法治疗原发性高血压安全、有效,能显著降低患者静息心率并稳定交感神经活性,值得临床推广。

作者简介:唐雪敏(1968-),女,大学本科,主管护师,研究方向为心血管疾病护理,(电话)021-55829845(电子信箱)18121205856@163.com。

参考文献:

- [1] 张源明,王翠霞. 原发性高血压患者晨峰现象与靶器官损害[J]. 中华高血压杂志,2008,16(7):602-605.
- [2] 毕学娜,刘玉洁. 原发性高血压合并早发冠心病患者心率震荡分析[J]. 中国循证心血管医学杂志,2012,4(4):329-331.
- [3] 陈宏毅,骆杰伟,陈慧. 交感神经系统基因与原发性高血压的关系[J]. 心血管康复医学杂志,2008,17(1):80-83.

- [4] 黄震华,朱雅琴. 比索洛尔和美托洛尔治疗223例慢性充血性心力衰竭的疗效比较[J]. 中国新药与临床杂志,2007,26(7):487-489.
- [5] 石海成,田俊林. 静息心率与原发高血压关系的探讨[J]. 山东医药,2004,44(2):18.
- [6] 黄锦林. 辛伐他汀联合氨氯地平治疗老年单纯性收缩期高血压80例[J]. 中国药业,2010,19(23):72-73.
- [7] 曾捷. 比索洛尔治疗慢性心功能不全合并心肌梗死的疗效[J]. 中国老年学杂志,2013,33(15):3736-3737.
- [8] 袁文胜. 比索洛尔对慢性阻塞性肺疾病合并慢性心衰患者心肺功能的影响[J]. 实用医学杂志,2012,28(19):3280-3282.
- [9] 李亚静. 音乐疗法在临床中的应用进展[J]. 护士进修杂志,2003,18(3):225-227.
- [10] 满力,高明全. 音乐疗法在护理工作中应用的现状[J]. 中华护理杂志,2003,38(3):205-206.

(收稿日期:2014-12-24)

定病情,但对细胞炎症因子的改善效果不理想,疗效有限。相关动物试验显示,肌苷具有清除代谢废物、抑制炎症反应、改善器官灌注的作用^[2],但用于治疗脓毒症报道较少。本研究中对我院收治的70例重症脓毒症患者分别实施常规治疗与联合肌苷治疗,对比分析了其临床疗效及细胞炎症因子的变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2013年6月至2014年6月收治的重症脓毒症患者70例,诊断参照国际脓毒症指南中严重脓毒症的诊断标准^[3]。纳入标准:存在代谢性酸中毒,阴离子间隙(AG) >20 mmol/L;血乳酸超过2 mmol/L;收缩压(SBP) <90 mmHg持续2 h以上;年龄18~70岁。排除标准:合并恶性肿瘤;合并肝肾功能衰竭;合并自身免疫系统疾病;孕期及哺乳期妇女;对本研究治疗药物严重过敏。本研究获得患者的知情同意,并经本院医学伦理委员会批准。按入院顺序将患者随机分为联合组和对照组,各35例。联合组中,男21例,女14例;年龄46~70岁,平均(56.32±8.74)岁;重症颅脑外伤13例,肺部感染7例,多发性外伤手术后9例,急性胰腺炎4例,其他疾病2例。对照组中,男18例,女17例;年龄48~70岁,平均(57.17±7.75)岁;重症颅脑外伤11例,肺部感染10例,多发性外伤手术后6例,急性胰腺炎6例,其他疾病2例。两组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有患者均采用常规抗感染、对症及营养支持治疗,将注射用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字H109349H91,规格为每支10万U)10万U溶于5%葡萄糖注射液

500 mL中静脉滴注,每次滴注1~2 h,每日1~3次。联合组患者加用肌苷注射液(河南省新谊药业股份有限公司,国药准字H41021484,规格为每支2 mL:0.1 g),每日2次,每次600 mg,连用2周。采集所有患者治疗前后的空腹静脉血5 mL,注入不抗凝试管凝固后,在离心机中以4 000 r/min的速率离心10 min,提取血清置-20℃的冰箱中保存待检。采用GEMPremier 3000型分析仪检测患者的血乳酸;降钙素原(PCT)的检测采用化学发光法,使用Roche公司(德国)生产COBAS-E601型分析仪及其试剂盒;C反应蛋白(CRP)的检测采用免疫比浊法,使用日立7600-210型生化分析仪。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、革兰阴性菌脂多糖(LPS)、白细胞介素(IL)-6、IL-10。

1.3 观察指标

于治疗前与治疗14 d后,比较患者的TNF- α 、PCT、LPS、IL-6、IL-10、CRP及血乳酸值变化,急性生理与慢性健康评分(APACHE II)、器官功能障碍评分(Mashall)的变化,重要器官功能恢复情况[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、B型脑钠肽(BNP)、氧合指数],以及患者治疗14 d后的死亡率差异。

1.4 统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料采用百分比表示,组间死亡率比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表1至表3。治疗14 d后,对照组死亡12例(34.29%),联合组死亡8例(22.86%),两组死亡率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.120, P=0.290>0.05$)。

表1 两组患者细胞炎症因子变化比较($\bar{x} \pm s, n=35$)

| 组别 | 时间 | TNF- α (ng/mL) | PCT(ng/mL) | LPS(pg/mL) | IL-6(ng/mL) | IL-10(ng/mL) | CRP(mg/L) | 血乳酸(mmol/L) |
|-----|---------|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|
| 联合组 | 治疗前 | 31.45±6.72 | 25.18±7.03 | 36.88±13.92 | 338.7±56.4 | 287.4±31.6 | 153.9±25.7 | 6.42±2.51 |
| | 治疗后14 d | 11.83±3.92** | 13.44±5.72** | 10.95±5.25** | 131.9±33.7** | 55.8±10.4* | 41.7±10.6** | 2.35±1.27** |
| 对照组 | 治疗前 | 30.92±7.09 | 23.66±6.73 | 34.92±14.07 | 323.6±60.9 | 279.3±34.3 | 149.2±23.8 | 6.33±2.47 |
| | 治疗后14 d | 16.83±4.72* | 17.82±6.01* | 16.73±6.18* | 173.5±30.5* | 58.2±11.7* | 63.9±14.2* | 3.28±1.30* |

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,与对照组治疗14 d后比较,** $P<0.05$ 。下表同。

表2 两组患者APACHE II和Mashall评分变化比较($\bar{x} \pm s$,分, $n=35$)

| 组别 | 时间 | APACHE II评分 | Mashall评分 |
|-----|---------|--------------|-------------|
| 联合组 | 治疗前 | 19.83±4.02 | 7.63±2.08 |
| | 治疗14 d后 | 13.47±3.95** | 4.08±1.32** |
| 对照组 | 治疗前 | 19.16±4.11 | 7.55±2.12 |
| | 治疗14 d后 | 16.69±3.78* | 5.38±1.49* |

表3 两组患者重要器官的恢复情况比较($\bar{x} \pm s, n=35$)

| 组别 | 时间 | ALT(U/L) | TBIL(μ mol/L) | BNP(ng/L) | 氧合指数(mmHg) |
|-----|---------|------------|--------------------|--------------|--------------|
| 联合组 | 治疗前 | 94.2±14.2 | 53.2±9.8 | 972.5±108.4 | 130.9±31.2 |
| | 治疗14 d后 | 48.8±8.7** | 19.8±6.4** | 324.7±98.2** | 240.8±39.5** |
| 对照组 | 治疗前 | 92.8±15.1 | 51.8±10.2 | 953.9±115.3 | 142.2±35.1 |
| | 治疗14 d后 | 69.4±11.3* | 27.3±9.5* | 482.4±99.1* | 188.5±40.2* |

3 讨论

脓毒症是指全身性出现恶性炎症反应的状态,体内大量促炎性介质在受到刺激后与抗炎性介质在血液内交替出现,引起机体出现继发性损伤的症候群^[4]。按脓毒症严重程度可分脓毒症、重症脓毒症和脓毒症休克,患者严重感染时,入侵机体内部的微生物与代谢产物可有效刺激机体合成释放TNF- α 、IL-6、IL-10、

CRP等多种细胞因子^[5]。若促炎症细胞因子占主导地位时,患者机体会出现全身炎症反应综合征(SIRS),加重病情^[6]。由于患者血流动力学不稳定,组织的低灌注造成了组织的缺血缺氧,使得患者的氧供与氧耗不平衡,组织无氧代谢而产生大量乳酸,严重导致微循环障碍,危及患者生命^[7]。常规治疗中根据患者病情给予抗感染、营养支持、乌司他丁药物等治疗方法,可在短期内防止病情进一步恶化,但远期临床疗效有限,对患者的细胞炎症因子、重要器官恢复的效果不理想^[8]。故本研究中在常规治疗基础上增加肌苷治疗,以提高其临床疗效与预后。

脓毒症患者早期积极进行肌苷输液复苏,有助于稳定内循环功能,防止自由基导致的细胞缺血-再灌注损伤,重建氧平衡,保障足够的氧运输^[9]。肌苷能透过细胞膜进入体细胞,对丙酮酸氧化酶产生活化作用,促进低氧、缺氧状态下细胞代谢,参与机体能量代谢与蛋白质合成;清除血浆中可溶性炎症介质,减轻对免疫细胞功能的抑制,缓解淋巴细胞异常凋亡,抑制炎症系统与凝血系统的相互作用,阻断炎症级联反应;有效清除血液中的其他毒性物质及某些致病因子,清除代谢废物、炎症因子及体内多余的水分,提供更多的营养支持,符合患者的生理状态^[10-11]。本研究结果显示,治疗后两组患者的TNF- α 、PCT、LPS、IL-6、IL-10、

甲磺酸倍他司汀与尼莫地平治疗神经性耳鸣疗效对比

侯莉, 王琦

(四川省德阳市妇幼保健院, 四川 德阳 618000)

摘要:目的 观察并对比甲磺酸倍他司汀与尼莫地平治疗神经性耳鸣的临床疗效。方法 将医院2013年12月至2014年12月收治的68例耳鸣患者分为对照组和治疗组,各34例,对照组患者采用尼莫地平治疗,治疗组患者采用甲磺酸倍他司汀治疗。结果 治疗后,两组患者耳鸣症状均得到有效改善,且治疗组改善更显著($P < 0.05$);治疗组患者耳鸣症状评分显著低于对照组($P < 0.05$);治疗组患者瞬态诱发性耳声发射(TEOAE)有效引出率显著高于对照组($P < 0.05$);两组患者在治疗过程中均出现了不良反应,但治疗组不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 甲磺酸倍他司汀治疗神经性耳鸣的临床疗效比尼莫地平更确切,能促进耳蜗功能的恢复,且安全性高,值得临床推广。

关键词:甲磺酸倍他司汀;神经性耳鸣;瞬态诱发性耳声发射

中图分类号:R969.4;R972+.4 文献标识码:A 文章编号:1006-4931(2015)12-0042-02

Efficacy of Betahistine Mesilate and Nimodipine for Treating Nervous Tinnitus in 34 Cases

Hou Li, Wang Qi

(Deyang Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Deyang, Sichuan, China 618000)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of betahistine mesilate and nimodipine in the treatment of nervous tinnitus. **Methods** 68 patients with nervous tinnitus in the hospital from December 2013 to December 2014 were divided into the treatment group and the control group, 34 cases each. The control group was treated with nimodipine, while the treatment group used the betahistine mesilate therapy. **Results** The tinnitus symptom after treatment in the two groups was effectively improved, moreover the improvement of the treatment group was more significant ($P < 0.05$); the scores of tinnitus symptom in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the effective elicitation rate of transient evoked otoacoustic emission (TEOAE) in the treatment group was significantly higher than that in the control group; the adverse reactions appeared during the treatment process in the two groups, but the occurrence rate of adverse reaction in the treatment group was significantly lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Betahistine mesilate has definite clinical effect for treating nervous tinnitus, can promote the recovery of cochlear function with high safety and deserves to be clinically promoted.

Key words: betahistine mesilate; tinnitus; transient evoked otoacoustic emission

神经性耳鸣是由于耳神经受损后导致的听觉系统感音障碍,病变部位在耳蜗或耳蜗后,临床表现主要为患者的头部或耳部感受到外界难以感知的异常声^[1]。其药物治疗常使用扩血管药物、耳鸣抑制药及糖皮质激素^[2]等。甲磺酸倍他司汀与尼莫地平均为血管扩张药物,均能改善神经性耳鸣的临床症状,目前尚无关于二者比较的研究报道。笔者对甲磺酸倍他司汀、尼莫地平用于治

疗神经性耳鸣的临床疗效、瞬态诱发性耳声发射(TEOAE)等指标的影响进行了对比研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2013年12月至2014年12月诊治的68例耳鸣患者。纳入标准^[3]:年龄18~65岁;第一主诉为耳鸣,经影像学检查

CRP及血乳酸值均较治疗前显著降低($P < 0.05$),且联合组更显著。APACHE II评分综合了患者的12项慢性健康参数及急性生理学相关参数,是评估疾病严重程度的重要指标。联合组患者接受治疗后APACHE II评分、Mashall评分均低于对照组,两组患者的ALT, TBIL, BNP均较治疗前显著降低,氧合指数显著升高,且联合组显著优于对照组($P < 0.05$)。这与文献[12]报道结果一致。本研究中联合组患者接受14d治疗后的死亡率低于对照组患者,但差异无统计学意义。其原因可能与肌苷注射液的剂量有关,需加大样本进一步深入研究。

综上所述,肌苷联合常规治疗重症脓毒症对于缓解患者的炎症反应水平、恢复重要器官功能、改善器官灌注和细胞代谢均有积极作用,但降低患者的死亡率效果不显著。

参考文献:

- [1] 薛其骏. 黄芪注射液治疗脓毒症合并心肌损伤28例[J]. 中国药业, 2012, 21(12): 76-77.
- [2] Covajes C, Scolletta S, Penaccini L, et al. Continuous infusion of vancomycin in septic patients receiving continuous renal replacement therapy[J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2013, 41(3): 261-266.
- [3] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊

- 疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501-505.
- [4] 刘慧琳, 刘桂花. 脓毒症患者降钙素原与APACHE II评分的相关性探讨[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(4): 371-374.
- [5] 刘慧琳, 刘桂花, 马青变. 降钙素原对急诊脓毒症患者早期诊断的价值[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(5): 298-301.
- [6] 杨广, 邓霏静, 李健, 等. 乌司他丁治疗脓毒症临床疗效的Meta分析[J]. 浙江临床医学, 2013, 1(2): 197-199.
- [7] 姚咏明. 深化对血必净注射液治疗脓毒症新机制的认识[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(4): 193-194.
- [8] 随海波, 蒋圆圆, 左效艳. 舒血宁注射液与肌苷注射液存在配伍禁忌[J]. 实用医药杂志, 2012, 29(3): 275.
- [9] 陈云霞, 李春盛. 血必净治疗脓毒症的随机对照多中心临床研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(2): 130-135.
- [10] Guclu O, Yavuz C, Gurkan SC, et al. Continuous renal replacement therapy after cardiac surgery in patients with acute renal failure[J]. Med Glas (Zenica), 2013, 10(2): 244-248.
- [11] 柏学敏, 吕文军. HPLC法测定肌苷注射液含量的不确定度评价[J]. 黑龙江医药, 2012, 25(4): 523-524.
- [12] 劳志刚, 吴昊, 王素宁, 等. 肌苷减轻严重脓毒症患者炎症反应的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(4): 204-206.

(收稿日期:2015-02-05)