

·药物与临床·

# 乌司他丁联合血必净对烧伤后脓毒症患者凝血功能及全身炎症反应的影响研究

张恺悦, 陈幼琼

(贵州省人民医院烧伤整形外科, 贵州 贵阳 550002)

**摘要:**目的 研究乌司他丁、血必净联合治疗对烧伤后脓毒症凝血功能及全身炎症反应影响。方法 回顾分析 2016 年 6 月~2018 年 6 月在我院诊治的 146 例烧伤后脓毒症患者临床资料, 随机分为对照组和观察组, 各 73 例。对照组采用常规综合治疗, 观察组在对照组基础上采用乌司他丁联合血必净治疗, 观察两组治疗患者治疗前后凝血功能及全身炎症反应情况。结果 治疗后, 观察组凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、血纤维蛋白原降解产物(FDP)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)均优于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10、CRP 水平改善优于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 乌司他丁、血必净联合治疗对烧伤后脓毒症可以改善凝血功能, 减轻炎症反应, 促进患者的康复。

**关键词:** 乌司他丁; 血必净; 脓毒症; 凝血功能

中图分类号: R459.7

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2019.04.044

文章编号: 1006-1959(2019)04-0138-02

## Effect of Ulinastatin Combined with Xuebijing on Coagulation Function and Systemic Inflammatory Response in Patients with Sepsis after Burn

ZHANG Kai-yue, CHEN You-qiong

(Department of Burn and Plastic Surgery, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China)

**Abstract:** Objective To study the effects of combination therapy with ulinastatin and Xuebijing on coagulation function and systemic inflammatory response in post-burn sepsis. Methods The clinical data of 146 patients with post-burn sepsis diagnosed in our hospital from June 2016 to June 2018 were retrospectively analyzed and randomly divided into control group and observation group, 73 cases each. The control group was treated with conventional comprehensive treatment. The observation group was treated with ulinastatin combined with Xuebijing on the basis of the control group. The coagulation function and systemic inflammatory response of the two groups were observed before and after treatment. Results After treatment, prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), fibrinogen degradation product (FDP), partial thromboplastin time (APTT), and thrombin time (TT) were observed in the observation group superior to the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); observation group TNF- $\alpha$ , The levels of IL-6, IL-10 and CRP were better than those of the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Conclusion Combined treatment with ulinastatin and Xuebijing can improve blood coagulation, reduce inflammatory reaction and promote rehabilitation of patients with post-burn sepsis.

**Key words:** Ulinastatin; Xuebijing; Sepsis; Coagulation

脓毒症(sepsis)是大面积烧伤患者的严重并发症之一,也是诱发多器官功能不全综合征的主要原因<sup>[1]</sup>。因为病情发展快,对机体组织损伤大,病死率高。早期阻断炎症反应,改善凝血功能,防止多器官功能障碍的发生是临床治疗脓毒症及提高生存率的关键。随着临床治疗烧伤后脓毒症方案的不断优化,发现乌司他丁联合血必净治疗脓毒症可以获得良好的治疗效果,也为临床治疗烧伤脓毒症提供了新的治疗方向。本文选择我院诊治的 146 例烧伤后脓毒症患者展开研究,旨在观察乌司他丁联合血必净治疗烧伤后脓毒症对患者凝血功能及全身炎症反应影响,报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2016 年 6 月~2018 年 6 月在贵州省人民医院烧伤整形外科接受治疗的 146 例烧伤后脓毒症患者展开研究,本研究经过医院伦理委员会批准,患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

**纳入标准:**①符合 2012 年国际脓毒症会议提出的脓毒症诊断标准<sup>[2]</sup>;②均经临床体征、症状、表现、血常规以及细菌培养确诊为脓毒症。排除标准:①伴有恶性肿瘤及器官移植者;②使用对免疫功能有影响药物者;③治疗不足 72 h 死亡或者出院者;④对研究药物过敏者。按照随机数表法将患者分为对照组和观察组,各 73 例。对照组男性 38 例,女性 35 例;年龄 28~69 岁,平均年龄(35.10±15.34)岁;病程 3 h~20 d,平均病程(14.59±8.43)d。观察组男性 40 例,女性 33 例;年龄 29~68 岁,平均年龄(34.92±10.88)岁;病程 3 h~21 d,平均病程(13.86±8.70)d。两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),研究可比。

**1.2 方法** 对照组采用常规综合治疗。观察组在对照组基础上采用乌司他丁注射液(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字 H19990134,5 万单位)治疗,静脉滴注,0.9%氯化钠注射液 100 ml 稀释,2 次/d,100 ml/次;血必净注射液(天津红日药业集团,国药准字 Z20040033,10 ml),2 次/d,40 万 U/次,静脉滴注,0.9%氯化钠注射液 100 ml 稀释。两组均连续治疗 1 周。

作者信息:张恺悦(1991.8-),男,山东临清人,硕士,住院医师,主要从事烧伤整形显微外科研究

通讯作者:陈幼琼(1964.11-),女,福建古田县人,本科,主任护师,主要从事手术室护理工作

1.3 观察指标 观察两组治疗前后凝血功能指标,包括:凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、血纤维蛋白原降解产物(FDP)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT);记录两组炎症反应水平,包括:肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-10(IL-10)。TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10采用酶联免疫吸附法检测,CRP采用免疫透射比浊法检测<sup>[9]</sup>。

1.4 统计学方法 使用SPSS24.0统计软件分析数据,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 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组凝血功能指标比较 治疗后两组患者PT、FIB、FDP、APTT、TT均改善,与治疗前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组改善优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

2.2 两组炎症反应指标比较 治疗后两组患者CRP、IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 均改善,与治疗前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组改善优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表1 两组凝血功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	PT(s)	FIB(g/L)	FDP( $\mu$ g/ml)	APTT(s)	TT(s)
对照组	73	治疗前	9.62 $\pm$ 1.32	6.05 $\pm$ 1.54	13.09 $\pm$ 1.21	20.01 $\pm$ 3.88	23.72 $\pm$ 2.11
		治疗后	10.53 $\pm$ 1.24 <sup>△</sup>	4.60 $\pm$ 0.75 <sup>△</sup>	11.06 $\pm$ 1.03 <sup>△</sup>	25.80 $\pm$ 5.55 <sup>△</sup>	21.93 $\pm$ 1.80 <sup>△</sup>
观察组	73	治疗前	9.13 $\pm$ 1.38	6.84 $\pm$ 1.31	12.78 $\pm$ 1.93	19.80 $\pm$ 5.01	22.82 $\pm$ 1.62
		治疗后	15.04 $\pm$ 1.75 <sup>*△</sup>	2.71 $\pm$ 0.51 <sup>*△</sup>	8.93 $\pm$ 0.73 <sup>*△</sup>	33.90 $\pm$ 7.20 <sup>*△</sup>	15.19 $\pm$ 2.11 <sup>*△</sup>

注:与治疗前对比<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,与对照组对比<sup>\*</sup> $P < 0.05$

表2 两组炎症反应指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	IL-10(ng/L)	TNF- $\alpha$ (g/L)
对照组	73	治疗前	32.62 $\pm$ 12.03	243.33 $\pm$ 51.15	127.22 $\pm$ 28.05	68.05 $\pm$ 21.11
		治疗后	17.80 $\pm$ 6.33 <sup>△</sup>	169.44 $\pm$ 210.72 <sup>△</sup>	76.35 $\pm$ 22.10 <sup>△</sup>	21.56 $\pm$ 5.83 <sup>△</sup>
观察组	73	治疗前	31.93 $\pm$ 13.0	248.33 $\pm$ 49.45	141.23 $\pm$ 27.40	66.35 $\pm$ 17.33
		治疗后	12.54 $\pm$ 4.87 <sup>*△</sup>	102.41 $\pm$ 26.75 <sup>*△</sup>	62.44 $\pm$ 20.16 <sup>*△</sup>	9.23 $\pm$ 1.51 <sup>*△</sup>

注:与治疗前对比<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,与对照组对比<sup>\*</sup> $P < 0.05$

## 3 讨论

烧伤后脓毒症可引起机体炎性细胞过度激活,释放大量细胞因子,激活凝血系统,造成机体处于高凝状态<sup>[4]</sup>。而脓毒症和多器官功能障碍综合征的主要影响因素是凝血功能障碍,凝血功能与炎症反应互相促进,是构成脓毒症的关键因素。同时脓毒症的发生会使血小板过度活化,在血小板与内皮细胞的作用下,会引起血小板数减少,发生潜在的高凝状态。因此,通过对炎症因子和凝血功能的水平的评价,可以判断脓毒症病情和预后效果,为临床的治疗提供依据。

通过抑制炎症因子释放,清除氧自由基可以保护血管内皮细胞和血小板功能,减轻炎症反应,进一步阻断凝血功能障碍的发生。同时可以预防和减轻因为凝血系统异常导致的组织器官损害,发挥保护脏器的功能。所以,烧伤后脓毒症患者的微循环障碍、血液瘀滞等是其重要的病理生理变化,而改善微循环、减轻血液瘀滞可起到改变微循环障碍,保护组织器官免受缺血-再灌注损伤、内毒素损伤等作用。

乌司他丁属人体内源性抑炎物质,不仅可抑制酶的活性,还可促进酶降解,抑制多种炎症因子,有效改善休克时循环状态,减轻烧伤后重要脏器功能的损害程度。血必净注射液具有活血化瘀的功能,可降低急性炎症毛细血管的通透性,促进炎症吸收,

改善局部血液循环,进一步促进病变的修复。

本研究结果显示,观察组凝血功能和炎症反应改善优于对照组,说明乌司他丁、血必净联合治疗对烧伤后脓毒症,可有效改善凝血功能,减轻全身炎症反应,该结果与以往研究结果一致<sup>[9]</sup>。同时在一定程度上保护了脏器功能,两者药物互相补充,有效改善了临床治疗疗效,为临床药物治疗烧伤脓毒症提供了新的治疗思路。

总之,乌司他丁、血必净联合治疗对烧伤后脓毒症凝血功能和全身炎症反应均有积极影响作用,在一定程度上阻断脓毒症的发展,有效保护脏器功能。

## 参考文献:

- [1]高戈,冯喆,常志刚,等.2012国际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.
- [2]王帅.乌司他丁对重症脓毒症患者凝血功能影响的临床研究[J].中国实用医药,2013,8(21):185-186.
- [3]陈炜,赵磊,牛素平,等.不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值[J].中华危重病急救医学,2014,26(3):165-170.
- [4]张赤,罗华,张声,等.血必净、乌司他丁联合治疗脓毒症时对凝血机制的影响[J].内科急危重症杂志,2015,16(3):145-147.
- [5]茅尧生,吕铁,孟东亮,等.血必净联合乌司他丁对重症脓毒症的疗效及作用机制的研究[J].中国急救医学,2014,12(28):1077-1080.

收稿日期:2018-12-17;修回日期:2018-12-27

编辑/王朵梅