

连续血液净化联合血必净对 ARDS 患者氧化应激、APACHE II 评分的影响

王凯¹, 田国栋²

(1.新沂市中医院重症医学科,江苏 新沂 221400;

2.徐州医科大学附属医院重症医学科,江苏 徐州 221000)

摘要:目的 探究连续血液净化(CBP)联合血必净对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者氧化应激及急性生理与慢性健康评分(APACHE II)的影响。方法 选取2019年1月-2021年1月我院收治的92例ARDS患者,随机分为对照组与观察组,各46例。对照组采用CBP治疗,观察组在CBP基础上联合血必净治疗,比较两组治疗前后血气分析指标[动脉氧分压(PaO₂)、氧合指数(P/F)]、炎症反应指标[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)]、氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH)、丙二醛(MDA)]及APACHE II评分。结果 观察组PaO₂、P/F指标高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组血清TNF-α、IL-6水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组血清SOD、GSH含量高于对照组,MDA含量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组APACHE II评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 CBP联合血必净可改善ARDS患者的血氧状态,缓解其炎症反应与氧化应激损伤,促进机体生理功能的恢复。

关键词:急性呼吸窘迫综合征;血必净;连续血液净化;氧化应激

中图分类号:R563.8

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.22.040

文章编号:1006-1959(2021)22-0130-03

Effect of Continuous Blood Purification Combined with Xuebijing on Oxidative Stress and APACHE II Score in ARDS Patients

WANG Kai¹, TIAN Guo-dong²

(1.Department of Critical Medicine, Xinyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinyi 221400, Jiangsu, China;

2.Department of Critical Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of continuous blood purification (CBP) combined with Xuebijing on oxidative stress and acute physiology and chronic health score (APACHE II) in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 92 patients with ARDS admitted to our hospital from January 2019 to January 2021 were randomly divided into control group and observation group, with 46 cases in each group. The control group was treated with CBP, and the observation group was treated with Xuebijing on the basis of CBP. The blood gas analysis indexes [arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), oxygenation index (P/F)], inflammatory response indexes [tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6)], oxidative stress indexes [superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH), malondialdehyde (MDA)] and APACHE II score were compared between the two groups before and after treatment. **Results** PaO₂ and P/F in the observation group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of serum TNF-α and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The serum SOD and GSH contents in the observation group were higher than those in the control group, and MDA content was lower than that in the control group, with significant difference ($P<0.05$). The APACHE II score of the observation group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** CBP combined with Xuebijing can improve the blood oxygen status of ARDS patients, alleviate the inflammatory response and oxidative stress injury, and promote the recovery of physiological function.

Key words: Acute respiratory distress syndrome; Xuebijing; Continuous blood purification; Oxidative stress

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是内科常见危急重症,多与肺部感染、肺损伤以及有毒物质吸入等原因有关,可引起呼吸窘迫及严重的低氧血症,致死风险较高^[1]。目前,临床针对ARDS尚无特效疗法,多以综合治疗为主,为了更好抑制体内的炎症反应,现已将连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)这一技术应用到了ARDS的治疗方案中,其通过内毒素与炎症因子的有效清除,促进患者生理功能的快速恢复^[2]。但研究表明^[3],单一CBP方案的应用往往无法有效缓解自由基大量释放引起的氧化应激损伤,因此结合其他抗氧化方案进行协同治疗,可获得更为理想

的临床效果。血必净是一种中成药针剂,适用于全身炎症反应及脏器功能受损等综合征的治疗中,随着该药在临床应用中的逐渐成熟,现已成为ARDS等疾病的重要辅助药物^[4]。本研究结合2019年1月-2021年1月我院收治的92例ARDS患者临床资料,探究CBP联合血必净对ARDS患者氧化应激及APACHE II评分的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月-2021年1月新沂市中医院收治的92例ARDS患者,按照随机数字表法分为对照组与观察组,各46例。对照组男23例,女23例;年龄21~76岁,平均年龄(48.28±4.78)岁;原发疾病:肺部感染18例,脓毒性休克12例,重症胰腺炎9例,其他7例。观察组男24例,女22例;

作者简介:王凯(1968.10-),男,江苏徐州人,本科,主任医师,主要从事重症医学工作

年龄 21~72 岁,平均年龄(48.34 ± 4.86)岁;原发疾病:肺部感染 17 例,脓毒性休克 11 例,重症胰腺炎 10 例,其他 8 例。两组性别、年龄、原发病比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已经过医院伦理委员会批准,所有患者均知情并自愿参加,且签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合中华医学会重症医学会制定的 ARDS 诊断标准;②无凝血功能障碍;③无药物过敏;④发病时间 <48 h。

1.2.2 排除标准 ①妊娠及哺乳期女性;②合并恶性肿瘤及自身免疫系统疾病者;③近期使用过糖皮质激素与免疫抑制药物者;④严重肝功能损害者。

1.3 方法 两组均给予常规基础治疗,包括呼吸支持、抗感染、循环支持、原发病治疗、营养支持等。

1.3.1 对照组 在基础治疗基础上采取连续血液净化治疗:通过动静脉内瘘建立血管通路,应用血液透析机(百特金宝 prismaflex)进行净化治疗,选择碳酸氢盐透析液,流量为 500 ml/min,血流量设置为 100~150 ml/min,针对出血倾向明显的患者,采用低分子肝素钠进行抗凝治疗,首次连续治疗 24 h,随后调整血液滤过时间为 12 h/d,共治疗 72 h。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,国药准字 Z20040033,规格:10 ml/支)治疗,取 50 ml 血必净置

于 100 ml 生理盐水中进行静脉滴注,30~40 min/次,2 次/d,连续治疗 3 d。

1.4 观察指标 比较两组治疗前后血气分析指标[动脉氧分压(PaO_2)、氧合指数(P/F)]、炎症反应指标[血清肿瘤坏死因子- α ($\text{TNF-}\alpha$)、白细胞介素-6 (IL-6)、氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH)、丙二醛(MDA)]与急性生理与慢性健康评分(采用 APACHE II 评分评估病情^[9],理论最高值 71 分,分数越高表明患者机体生理状态越差)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血气分析指标比较 治疗后,两组 PaO_2 、 P/F 指标高于治疗前,且观察组高于对照组,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,两组血清 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组氧化应激指标比较 治疗后,两组血清 SOD 、 GSH 含量高于治疗前, MDA 含量低于治疗前,且观察组 SOD 、 GSH 含量高于对照组, MDA 含量低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | $\text{PaO}_2(\text{mmHg})$ | | P/F | |
|----------|----------|-----------------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 46 | 71.06 ± 4.69 | 87.45 ± 6.84 | 143.58 ± 24.69 | 437.65 ± 21.36 |
| 对照组 | 46 | 70.85 ± 4.72 | 76.69 ± 6.92 | 151.17 ± 24.58 | 379.87 ± 20.59 |
| <i>t</i> | | 0.214 | 7.500 | 1.478 | 13.209 |
| <i>P</i> | | 0.831 | 0.000 | 0.143 | 0.000 |

表 2 两组炎症反应指标比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

| 组别 | <i>n</i> | $\text{TNF-}\alpha$ | | IL-6 | |
|----------|----------|---------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 46 | 19.86 ± 3.04 | 8.65 ± 1.83 | 26.12 ± 4.37 | 9.51 ± 2.18 |
| 对照组 | 46 | 20.04 ± 2.95 | 13.27 ± 2.01 | 26.25 ± 4.40 | 16.38 ± 3.15 |
| <i>t</i> | | 0.288 | 11.527 | 0.142 | 12.163 |
| <i>P</i> | | 0.774 | 0.000 | 0.887 | 0.000 |

表 3 两组氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | $\text{SOD}(\text{nU/ml})$ | | $\text{GSH}(\text{mg/L})$ | | $\text{MDA}(\text{mmol/L})$ | |
|----------|----------|----------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|-----------------------------|-----------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 46 | 31.41 ± 2.38 | 60.37 ± 12.06 | 209.89 ± 12.31 | 317.54 ± 9.50 | 12.05 ± 2.07 | 7.02 ± 2.11 |
| 对照组 | 46 | 31.35 ± 2.45 | 47.65 ± 9.39 | 210.04 ± 12.40 | 265.27 ± 9.17 | 11.74 ± 2.11 | 9.87 ± 3.50 |
| <i>t</i> | | 0.119 | 5.644 | 0.058 | 26.849 | 0.711 | 4.730 |
| <i>P</i> | | 0.905 | 0.000 | 0.954 | 0.000 | 0.479 | 0.000 |

2.4 两组 APACHE II 评分比较 治疗后, 两组 APACHE II 评分低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组治疗前后 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | n | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|----|------------------|------------------|
| 观察组 | 46 | 17.96 \pm 3.24 | 11.57 \pm 2.46 |
| 对照组 | 46 | 18.05 \pm 3.19 | 13.28 \pm 2.53 |
| t | | 0.134 | 3.287 |
| P | | 0.894 | 0.001 |

3 讨论

ARDS 属于急性肺损伤的严重阶段, 其发病机制涉及多个环节, 其中以炎症反应最为关键, 随着体内细胞因子及炎症介质的大量释放, 其毛细血管通透性也随之升高, 可造成肺泡膜与肺泡上皮结构的损伤, 引起肺水肿的加重, 进而导致肺泡气体交换率的下降, 促进呼吸衰竭的形成^[6,7]。CBP 是近年来较为常用的血液净化方案, 现已广泛应用于危重症患者的临床救治中, 该技术对体内炎症介质及毒性代谢物的清除效果明确, 可有效阻断系统炎症反应对肺泡结构的损害, 进而促进病情的改善^[8]。但研究表明^[9], 自由基大量释放引起的氧化应激损伤, 是导致 ARDS 疾病发生及发展的重要原因之一, 这与机体氧化-抗氧化作用的失衡存在密切的关联。因此, 除去常规的抗炎净化治疗外, 还需结合适当的辅助药物, 促进体内自由基的清除, 以此达到更为理想的救治效果。血必净是由红花、川芎、赤芍、丹参、当归等药材组成的中成药针剂, 具有扩张血管、增加血流之效, 可显著改善机体的微循环^[10]。同时, 该药物还具有一定的抗氧化能力, 可有效清除体内自由基, 抑制机体炎症介质及细胞因子的释放, 进而减轻氧化应激及炎症反应导致的肺组织病理损害^[11]。

本研究结果显示, 观察组治疗后 PaO₂/P/F 指标高于对照组 ($P < 0.05$), 表明 CBP 联合血必净方案可有效改善 ARDS 患者的血氧状态, 对其低氧血症、呼吸窘迫等症状的纠正具有积极的临床作用。TNF- α 与 IL-6 均是引起 ARDS 的重要促炎因子, 其血清浓度表达通常与患者的病情程度呈正相关^[12]。本研究中观察组治疗后血清 TNF- α 、IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 可见 CBP 联合血必净方案能抑制机体炎症反应的发生及发展, 缓解呼吸系统的慢性炎症损害。此外, MDA 是脂质过氧化物反应的重要代谢产物, 其含量是反映机体抗氧化能力的重要参数^[13]; 而 SOD 与 GSH 均是体内重要的自由基清除剂, 可保护机体免受自由基的攻击, 其血清含量高低对组织中氧自由基水平及脂质过氧化反应程度具有积极的预示作用^[14]。本研究结果显示, 观察组治疗后血清 SOD、GSH 含量高于对照组, MDA 含量低于对照组 ($P < 0.05$), 表明 CBP 联合血必净可提升机体 SOD、

GSH 含量, 降低 MDA 水平, 在 ARDS 疾病的治疗中具有积极的抗氧化作用, 可促进氧化应激反应的进一步缓解。同时, 观察组治疗后 APACHE II 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 提示 CBP 联合血必净方案可有效改善 ARDS 患者的症状、体征, 且病情缓解效果更为显著。

综上所述, CBP 联合血必净可改善 ARDS 患者的血氧状态, 缓解炎症反应与氧化应激损伤, 进而促进机体生理功能的恢复。

参考文献:

- [1] 罗辉, 张巍, 李秀丽, 等. 清肺汤联合血液净化治疗急性呼吸窘迫综合征临床疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(12): 2161-2164.
- [2] 曾广志, 唐召力, 陈海玉. 血液净化联合抗菌药物对 ARDS 合并肺部感染患者 EVLWI 及 PCT 的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(2): 189-193.
- [3] 郎波, 雷军旗. 气管插管联合血必净对急性呼吸窘迫综合征患者的效果及对患者 QOL 评分的影响 [J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(10): 144-147.
- [4] 孙军平, 汪建新, 郭丽娜, 等. 内毒素致免 ARDS 模型 IL-23 和 IL-27 的变化及血必净的干预作用 [J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(15): 1149-1153.
- [5] 刘振国, 王顺达, 王婷, 等. 连续性血液净化治疗严重脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征临床研究 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(7): 880-882.
- [6] 张威威. 无创正压通气联合血液净化治疗重症急性胰腺炎合并 ARDS 的临床效果 [J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(2): 195-198.
- [7] Derwall M, Martin L, Rossaint R. The acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, current clinical practice, and emerging therapies [J]. Expert Rev Respir Med, 2018, 12(12): 1021-1029.
- [8] 陈玮. 连续性血液净化治疗对急性呼吸窘迫综合征患者肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 1 水平及预后的影响 [J]. 中国医药, 2018, 13(2): 216-219.
- [9] 苟占彪, 普丽, 刘野, 等. 血必净联合凉膈散治疗创伤性急性呼吸窘迫综合征临床观察 [J]. 西部中医药, 2017, 30(11): 97-99.
- [10] 储然. 血必净联合抗凝治疗急性呼吸窘迫综合征的临床观察 [J]. 血栓与止血学, 2017, 23(3): 445-447, 450.
- [11] 贺岚. 血必净注射液联合大剂量氨溴索治疗重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征的疗效及对血浆 TXB₂、ET-1、IL-8 表达的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25 (36): 4023-4025, 4028.
- [12] Jiang Y, Lin R, Xu Y, et al. Continuous blood purification treatment for endotoxin-induced acute respiratory distress syndrome [J]. Braz J Med Biol Res, 2017, 50(2): e5367.
- [13] 刘卫青, 代荣钦, 郭志松, 等. ARDS 患者血尿酸与其氧化应激、APACHE II 评分以及预后的关系 [J]. 实验与检验医学, 2021, 39(1): 174-176, 190.
- [14] 张志强, 马海英, 冯宪军, 等. 重症肺炎合并重度急性呼吸窘迫综合征患者临床特点与预后影响因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1297-1299.

收稿日期: 2021-04-06; 修回日期: 2021-04-17

编辑/王海静