

# 血必净注射液对多器官功能障碍综合征的临床作用研究

方 凯 王晓玲

**摘要 目的** 观察血必净注射液对多器官功能障碍综合征(MODS)患者的治疗作用及机制研究。**方法** 选择 76 例 2009 年 2 月—2011 年 9 月浙江省衢化医院 ICU MODS 患者,随机分为对照组(36 例)和治疗组(40 例),两组均予常规治疗;治疗组加用生理盐水 100 mL 加入血必净注射液 100 mL,静脉滴注,每天 2 次,连续治疗 7 天。观察两组治疗前及治疗后 3、7 天 APACHE II 评分、SOFA 评分、血清降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、IL-6 和 IL-10,比较两组 ICU 停留时间及 28 天病死率。**结果** 治疗 7 天后,治疗组 APACHE II 评分、SOFA 评分、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 及 PCT 均较治疗前明显下降,与对照组同期比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组 28 天病死率和 ICU 住院时间、APACHE II 评分、SOFA 评分与对照组比较明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 血必净注射液可减少 MODS 患者 ICU 住院时间,其机制与调控炎症反应有关。

**关键词** 血必净注射液;炎症反应;脓毒症;多器官功能障碍综合征

Treatment of Multiple Organ Dysfunction Syndrome by Xuebijing Injection: a Clinical Research

FANG Kai and WANG Xiao-ling Zhejiang Provincial Quhua Hospital, Zhejiang (320004), China

**ABSTRACT Objective** To observe the effects and mechanisms of Xuebijing Injection (XI) on multiple organ dysfunction syndrome (MODS) patients. **Methods** Recruited were 76 MODS patients at ICU, Zhejiang Provincial Quhua Hospital from February 2009 to September 2011. They were randomly assigned to the control group (36 cases) and the treatment group (40 cases). All patients received conventional treatment. Those in the treatment group were intravenously injected with XI (prepared by adding 100 mL QI in 100 mL normal saline), twice daily for seven successive days. The APACHE II score, SOFA score, serum procalcitonin (PCT), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin 6 (IL-6) and 10 (IL-10) of the two groups were observed in the two groups before treatment, at 3 days and 7 days after treatment. The ICU stay time and the 28-day mortality were compared between the two groups. **Results** After seven days of treatment, the APACHE II score, SOFA score, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10, and PCT significantly decreased in the treatment group, showing statistical difference when compared with the control group at the same time point ( $P < 0.05$ ). The 28-day mortality, the ICU stay time, APACHE II score, and SOFA score decreased more significantly in the treatment group than in the control group, showing statistical difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** XI could significantly reduce the ICU stay time of MODS patients, and its mechanisms might be correlated to regulating inflammatory reactions.

**KEYWORDS** Xuebijing Injection; inflammation; sepsis; multiple organ dysfunction syndrome

多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction Syndrome, MODS)是当前重症患者中后期死亡的主要原因,具有高发病率、高病死率、高耗资和持续增加的特点,近年来有大量研究血必净注射液治疗 MODS 的研究报道,我科观察 40 例经血必净注射液治疗的 MODS 患者临床症状和器官功能改善情况,

现报道如下。

## 资料与方法

1 诊断标准 MODS 诊断参照 Fry-MODS 诊断标准<sup>[1]</sup>。

2 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准;患者或家属签署知情同意书;循环系统:SBP  $< 90$  mm Hg,并持续 1 h 以上,或需要药物支持才能使环境稳定;呼吸系统:急性起病, $PO_2/FiO_2 \leq 200$  mm Hg(无论是否应用 PEEP),X 线正位胸片见双侧肺浸润,

PABP ≤ 18 mm Hg 或无左房压升高证据; 血肌酐 > 177.3 μmmol/L 伴有少尿或多尿, 或需要血液净化治疗; TBIL > 35 mmol/L, 并伴有转氨酶 ≥ 2 倍正常值, 或已出现肝性脑病; 上消化道出血, 24 h 400 mL, 或胃肠蠕动弱时不能耐受食物, 或出现消化道穿孔或坏死; 血小板 < 50 × 10<sup>9</sup> /L 或降低 25%, 或出现 DIC; 代谢: 不能为机体提供所需能量, 糖耐量降低, 需要使用胰岛素, 或出现骨髓肌萎缩、肌无力等表现; 中枢神经系统: GCS < 7 分。排除标准: 严重慢性心、肺功能衰竭及慢性肾功能衰竭; 恶性肿瘤; 风湿免疫性疾病; 入院前 3 个月内使用过激素或免疫抑制剂者及对血必净有副反应者。

**3 一般资料** 76 例均为 2009 年 2 月—2011 年 9 月浙江省衢化医院 ICU MODS 患者, 其中男 42 例, 女性 34 例, 按随机数字表分为对照组 (36 例) 和治疗组 (40 例), 两组患者性别、年龄、原发病构成、起病时间 (原发病起病到发生 MODS 时间) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

**4 治疗方法** 两组患者均给予针对原发病、抗感染、器官功能支持、营养支持治疗及对症治疗。治疗组加用血必净注射液 (成分: 红花、赤芍、川芎、丹参、当归, 10 mL/支, 天津红日药业股份有限公司生产, 批号: 070206) 100 mL 加入生理盐水 100 mL 静脉滴注, 每 12 h 1 次, 连用 7 天。

**5 观察指标及方法**

**5.1 急性生理与慢性健康评分 II (APACHE II)、SOFA 评分** 两组治疗前及治疗后 3、7 天进行 APACHE II 评分<sup>[1]</sup>、序贯器官衰竭估计评分 (SOFA)<sup>[1]</sup>。

**5.2 降钙素原 (PCT)、TNF-α、IL-6 及 IL-10 检测** 所有患者入住 ICU 后, 治疗前及治疗后 3、7 天清

晨采静脉血 3 mL, 1 h 内离心分离血清检测。PCT 试剂由德国柏林 BRAHMS 公司提供, TNF-α、IL-6 及 IL-10 检测试剂购自美国 Genzyme 公司。

**5.3 ICU 住院时间及 28 天病死率观察** 两组患者在 ICU 住院时间及 28 天病死率。病死率 = 28 天内 MODS 死亡例数/总病例数 × 100%。

**6 统计学方法** 使用 SPSS 11.0 软件, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示; 行方差齐性检验, 如方差齐则对率行  $\chi^2$  检验, 同组内前后数据行配对  $t$  检验, 组间数据行成组  $t$  检验; 如方差不齐则行秩和检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**结 果**

**1 两组治疗前后 APACHE II、SOFA 评分比较 (表 2)** 两组治疗前 APACHE II、SOFA 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后 APACHE II 评分、SOFA 评分较治疗前均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 与对照组同期比较, 治疗组治疗后 3 天、7 天 APACHE II 评分、SOFA 评分降低更为明显, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**表 2 两组治疗前后 APACHE II 评分、SOFA 评分及 PCT 比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数	时间	APACHE II 评分	SOFA 评分
治疗	40	治疗前	20.4 ± 3.6	5.6 ± 3.8
		治疗 3 天	16.5 ± 3.4* <sup>△</sup>	4.3 ± 3.9
		治疗 7 天	13.6 ± 2.0* <sup>△</sup>	3.4 ± 2.4* <sup>△</sup>
对照	40	治疗前	22.2 ± 4.6	5.5 ± 3.7
		治疗 3 天	19.7 ± 4.3*	4.5 ± 3.6
		治疗 7 天	17.3 ± 2.6*	3.9 ± 3.2*

注: 与本组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$

**2 两组治疗前后 PCT、TNF-α、IL-6 及 IL-10 比较 (表 3)** 两组治疗前 PCT、TNF-α、IL-6 及 IL-10 比

**表 1 两组患者一般资料比较**

组别	例数	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	原发病 (例)			起病时间 (天, $\bar{x} \pm s$ )
		男	女		感染	创伤	术后	
治疗	40	22	18	52.4 ± 13.7	12	18	10	4.4 ± 0.7
对照	36	19	17	51.5 ± 13.3	10	16	10	4.7 ± 0.8

**表 3 两组治疗前后 PCT、TNF-α、IL-6 及 IL-10 比较 (ng/L,  $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数	时间	PCT	TNF-α	IL-6	IL-10
治疗	40	治疗前	5.91 ± 3.01	48.8 ± 12.2	90.6 ± 19.8	15.9 ± 2.0
		治疗后 3 天	2.31 ± 1.95* <sup>△</sup>	25.8 ± 11.6* <sup>△</sup>	66.5 ± 11.4* <sup>△</sup>	13.0 ± 2.2* <sup>△</sup>
		治疗后 7 天	0.87 ± 0.70* <sup>△</sup>	12.7 ± 8.9* <sup>△</sup>	32.7 ± 10.9* <sup>△</sup>	9.8 ± 1.7* <sup>△</sup>
对照	36	治疗前	5.55 ± 2.30	47.6 ± 11.8	91.4 ± 20.2	16.6 ± 2.1
		治疗后 3 天	4.05 ± 1.36*	35.9 ± 11.7*	76.8 ± 17.3*	15.2 ± 2.1*
		治疗后 7 天	2.76 ± 1.14*	15.9 ± 11.2*	45.4 ± 7.4*	12.5 ± 2.6*

注: 与本组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$

较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与本组治疗前比较,两组治疗后 PCT、TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-10 均降低( $P < 0.05$ ),与对照组同期比较,治疗组治疗后 PCT、TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-10 降低更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3 两组 ICU 住院时间及病死率比较(表 4) 治疗组中患者在 ICU 住院时间明显比对照组短( $P < 0.05$ ),治疗组患者死亡也低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 4 两组 ICU 住院时间及病死率比较

组别	例数	住院时间(天)	死亡例数	病死率(%)
治疗	40	12 $\pm$ 2.4 *	9	22.5 *
对照	36	17 $\pm$ 2.2	11	30.6

注:对照组比较,\* $P < 0.05$

## 讨 论

MODS 是指机体受到严重感染、创伤、烧伤等打击后,同时或序贯发生两个或两个以上器官功能障碍以致衰竭的临床综合征,在致病因子打击下,机体释放大量炎症介质和细胞因子如 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8 等,这些炎症介质和细胞因子引起连锁及放大反应,呈瀑布效应,引起 SIRS 最终发展至 MODS,炎症反应失控、SIRS/CARS 失衡是产生 MODS 的根本原因<sup>[1]</sup>,过度炎症反应与免疫抑制贯穿 MODS 的发生和发展的始终,因此调控炎症反应,恢复 SIRS/CARS 的动态平衡是 MODS 治疗的关键。而本研究中 76 例患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6 均显著升高,这与文献报道一致。

近年来对 MODS 的治疗有所进展,包括积极控制原发病、早期目标治疗、改善氧代谢和纠正组织缺氧、免疫调节治疗、强化血糖控制、血液净化、营养支持、器官功能支持等,但是 MODS 的发病率和病死率仍然居高不下,目前中药用于治疗脓毒症和 MODS 受到越来越多学者的重视,中西医结合对此有独特的疗效<sup>[2]</sup>。

血必净注射液主要成分为红花、赤芍、川芎、丹参、当归等提取液,现代药理学研究证明,血必净注射液具有强效拮抗由单核/巨噬细胞产生内源性炎性递质失控性释放的作用,具有拮抗内毒素及炎症因子,同时具有提高超氧化物歧化酶活性的作用,能够调节过高或过低的免疫反应,改善免疫失衡的作用<sup>[3]</sup>。IL-10 由 T 淋巴细胞、巨噬细胞产生,具有抗炎和抑制机体免疫功能双重作用,监测代表促炎介质的 IL-6 和代表抗炎介质的 IL-10 水平变化,在一定程度上可反映机体促炎与抗炎反应的平衡状态<sup>[4]</sup>,本研究表明:两组的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-10 水平较治疗前均有下降,但治疗

组较对照组降低更明显( $P < 0.05$ ),提示血必净注射液能使机体的促炎反应与抗炎反应均减弱,但 IL-6 较 IL-10 下降更明显,两者趋于平衡,说明失控的炎症反应有所控制,从而证实表明血必净对 MODS 患者有调控炎症反应作用,能够改善 SIRS/CARS 失衡。

PCT 是一种特异性敏感的炎症标志物,监测 PCT 水平变化趋势在评价危重症患者病情严重程度、判断预后具有更为重要的意义<sup>[5]</sup>。APACHE II 评分及 SOFA 评分是对危重症患者的病情评估的常用评分系统,且与患者预后具有良好的相关性<sup>[6]</sup>,而本研究结果治疗组患者 PCT、APACHE II 评分、SOFA 评分均明显降低,与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组患者 ICU 住院时间和 28 天病死率与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。证实血必净注射液有改善 MODS 患者的器官功能及预后的作用,这与蒋华<sup>[7]</sup>刘雪峰等<sup>[8]</sup>报道血必净有改善 MODS 患者器官功能和症状,提高生存率,改善预后相符合。

综上所述,血必净注射液治疗 MODS 患者,通过调节炎症反应,改善 SIRS/CARS 失衡,从而改善 MODS 患者器官功能,缩短 ICU 住院时间,提高生存率,改善预后。但是本次研究样本量少,仅统计 28 天病死率,并非最终预后,尚需进行大规模、多中心的前瞻性研究,为血必净注射液治疗 MODS 提供更详实的数据。

## 参 考 文 献

- [1] 刘大为,邱海波主编.实用重症医学[M].北京:人民卫生出版社,2010:389-398,1024-1032.
- [2] 王今达,李志军,李银平.从“三证三法”辨证论治脓毒症[J].中国危重病急救医学,2006,18(11):643-644.
- [3] 姚咏明,柴家科,林洪远主编.现代脓毒症理论与实践[M].北京:科学出版社,2005:443.
- [4] 杨龙贵,黄建宝,张新平,等.小儿脓毒症致肝功能损害对白细胞介素-6及白细胞介素-10水平的影响[J].中国医师杂志,2011,13(4):544-545.
- [5] 马俊清,宋祖军.血必净注射液治疗脓毒症、多器官功能障碍综合征的研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2009,8(2):84-86.
- [6] Becker KL, Snider R, Nylene ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target[J]. Br J Pharmacol, 2010, 159(2): 253-264.
- [7] 蒋华,王醒.血必净注射液治疗多器官功能障碍综合征临床研究[J].河南中医学院学报,2008,5(9):46-47.
- [8] 刘雪峰,李文放.血必净注射液对重症监护病房严重脓毒症患者器官功能保护作用的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2010,17(1):20-23.

(收稿:2012-02-09 修回:2012-11-26)