

70% 的吸入药物可直接分布于呼吸道表面^[3]。

沐舒坦注射液(其活性成份是盐酸氨溴索)是一种具有多种生物学效应的黏液溶解性祛痰药^[4],作用于气道分泌细胞,具有增加气道内浆液分泌,使痰液稀释,促进黏液排除作用,及溶解分泌物的特性,同时促进纤毛运动,增加排痰功能^[5],改善呼吸状况,使呼吸道黏膜上的表面活性物质发挥其正常的保护作用。本研究证实了沐舒坦注射液的上述功效,虽然糜蛋白酶可裂解痰液中的粘蛋白,也有祛痰的功效,但效果不佳。从临床治疗效果表明,观察组在缓解喘憋、咳嗽症状及肺部喘鸣音消失方面明显优于对照组,平均住院天数较对照组缩短,差异具有显著性($P < 0.05$)。本研究表明应用沐舒坦注射液超声雾化吸入治疗急性毛细支气管炎可有效地促进痰液排除,从而减轻咳嗽症状,缓解痰阻引起的呼吸困难。毛细支气

管炎时小气道气流阻力显著增加,肺顺应性下降,沐舒坦同时能增加肺表面活性物质的合成和分泌,保持肺泡和气道通畅,尤其在呼气时。因此,沐舒坦注射液雾化吸入的早期应用能缓解呼吸道梗阻,改善通气,缩短住院病程,且该方法使用方便,疗效确切,未见明显副作用,值得儿科临床选用。

4 参考文献

- 1 王慕逖. 儿科学. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 282
- 2 李留树. 雾化吸入疗法研究进展. 国外医学分册, 1983, 4(6): 248
- 3 杜小强. 病毒唑雾化治疗小儿感染性喘疾病疗效观察. 临床儿科杂志, 1995, 13(1): 21
- 4 张国清, 朱光发. 大剂量沐舒坦防治呼吸窘迫综合症的研究进展. 国外医学呼吸系统分册, 2003, 23(2): 76
- 5 张爱知, 马伴吟. 实用药物手册. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 96

(收稿 2005-01-13 修回 2005-02-22)

乌司他丁治疗感染性休克的临床疗效观察

潘利伟 孙来芳 郭 蕾

摘要 目的 观察并探讨乌司他丁(UTI)对感染性休克患者的治疗效果。方法 将 61 例感染性休克患者随机分为治疗组(30 例)和对照组(31 例),对照组予扩容、抗感染、血管活性药物应用等常规治疗,治疗组从入 ICU 后开始在常规治疗基础上加用乌司他丁 10 万 U + 生理盐水 100 mL 静脉点滴,每 8 h 1 次,连续用药 7 d,检测两组第 1、4、7 天的血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-1、6(IL-1、IL-6)的浓度,并观察比较发生多器官功能障碍(MODS)的病例数,ICU 的住院天数。结果 治疗组的第 4、7 天所测血 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 值,较对照组明显降低($P < 0.05$),UTBI 治疗组 MODS 的发生率、ICU 的住院天数均少于对照组($P < 0.01$)。结论 UTI 对感染性休克致炎细胞因子 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 有明显的抑制作用,减轻组织器官损伤,缩短患者在 ICU 的住院天数。

关键词 休克 脓毒性 蛋白酶抑制剂

感染性休克是危重病治疗中最常见的死亡原因之一,其死亡率仍高达 30%~50%。乌司他丁(ulfnastatin, UTI)是从人尿中提取精制的一种糖蛋白水解酶抑制剂,目前发现 UTI 具有防御组织破坏、抑制细胞炎症介质释放、稳定细胞膜和保护血管功能等作用,近些年国内已广泛用于胰腺炎、抗肿瘤、抗休克及围手术期等治疗,并取得了肯定的效果,但在感染性休克方面的治疗作用文献报告不多。本院综合 ICU 自 2001 年 3 月至 2004 年 8 月共收住感染性休克的病人 61 例,就其疗效观察报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例选自 2001 年 3 月至 2004 年 8 月,共 61 例,均符合感染性休克的诊断标准^[1]。随机分为 UTI 治疗组和对照组,治疗组 30 例,其中男 19 例,女 11 例,年龄(46.5 \pm 25.4)岁,体重(62.2 \pm 18.3)kg;感染部位包括:肺部感染 10 例,坏死性胰腺炎 5 例,肝硬化自发性腹膜炎 4 例,化脓性胆管炎 6

例,腹腔脓肿 4 例,细菌性痢疾 1 例。对照组 31 例,其中男 18 例,女 13 例,年龄(44.3 \pm 26.7)岁,体重(60.2 \pm 19.3)kg;感染部位包括:肺部感染 11 例,坏死性胰腺炎 6 例,肝硬化自发性腹膜炎 3 例,化脓性胆管炎 5 例,腹腔脓肿 5 例,细菌性痢疾 1 例。两组在年龄、性别、体重、感染部位对照差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法 对照组给予常规治疗,包括补充血容量、抗感染,必要时机械通气及使用血管活性药物。治疗组在常规治疗基础上加用 UTI 针(每支 10 万 U,广东天普生物化学制药有限公司生产)10 万 U + 生理盐水 100 mL 静脉点滴,每 8 h 1 次,连续用药 7 d。

1.3 观察指标 所有病例入院后均检查其血常规、血气分析、血生化指标,利用多功能监护仪进行血压、心电、血氧饱和度监测,观察实际发生的治疗过程发生 MODS 的病例数,ICU 的住院天数及病死率,并检测两组治疗后第 1、4、7 天的血清 TNF- α 、IL-1、IL-6 的浓度。

1.4 统计学处理 观察数据均以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)

表示,采用 SPSS 10.0 统计软件,组间比较采用 *t* 检验率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 对比两组患者死亡率、MODS 的发生率、ICU 的住院天数 见表 1。两组病死率比较, $P > 0.05$, 差异无显著性; MODS 的发生率、ICU 住院天数 UTI 治疗组都要小于对照组, 两组间差异均有显著性, 具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.2 乌司他丁对患者血清 TNF- α 、IL-1、IL-6 的浓度

的影响 见表 2。在治疗第 1 天, 两组的 TNF- α 、IL-1、IL-6 水平无统计学差异 ($P > 0.05$); 而第 4 天和第 7 天, UTI 治疗组 TNF- α 、IL-1、IL-6 水平明显低于对照

表 1 两组临床疗效比较

	治疗组	对照组
死亡率 (%)	30.0	41.9
MODS 的发生率 (%)	46.7*	74.2
ICU 的住院天数 ($\bar{x} \pm s$, d)	11.02 \pm 3.24 [△]	16.38 \pm 3.63

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较 $\Delta P < 0.01$

表 2 UTI 治疗组和对照组治疗后血 TNF- α 、IL-1、IL-6 浓度变化

	TNF- α (ng/L)		IL-1(ng/L)		IL-6(ng/L)	
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组
	1 d	71.12 \pm 23.35	72.90 \pm 21.73	16.12 \pm 5.12	17.61 \pm 5.32	29.73 \pm 4.96
4 d	131.13 \pm 29.64*	149.34 \pm 28.96	23.42 \pm 5.63 [△]	29.61 \pm 4.18	63.20 \pm 5.01 [△]	81.13 \pm 16.21
7 d	68.59 \pm 19.82 [△]	98.72 \pm 20.16	16.31 \pm 2.84 [△]	21.83 \pm 2.13	33.12 \pm 11.32 [△]	59.10 \pm 8.71

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较 $\Delta P < 0.01$

组, 差异有显著性 ($P < 0.05$)

3 讨论

UTI 是从人尿中分离纯化出来的一种酸性糖蛋白, 它属自然界广泛存在的 Kuintz 型蛋白酶抑制剂, 对胰蛋白酶、 α -糜蛋白酶等丝氨酸蛋白酶及粒细胞弹性蛋白酶、透明质酸酶、巯基酶(木瓜蛋白酶、组织蛋白酶 B、H 等)、纤溶酶等多种酶有抑制作用, 同时它具有稳定溶酶体膜, 抑制溶酶体酶、炎症介质的释放以及心肌抑制因子(MDF)的产生, 抑制过量超氧化物的生成和清除产生的超氧化物, 清除氧自由基以及改善免疫功能, 并对缺血再灌注损伤有保护作用^[2]。近年来有研究显示, 在休克、创伤、体外循环、器官移植等对 IL-6、IL-1、TNF- α 等各种炎症介质的释放有显著的抑制, 对 IL-10 起上调作用, 有助于减轻各种蛋白酶与炎症介质对主要器官功能的损害^[3]。

TNF- α 是引起感染性休克的关键介质。细菌感染可直接或间接刺激机体过量释放 TNF- α 形成免疫炎症瀑布样连锁反应, TNF- α 是早期重要的介质之一, 它随病程发展而升高, 是病情恶化的重要因素, 被普遍认为引起感染性休克、多器官功能衰竭的主要介质, 脓毒血症患者的血 TNF- α 值与其病情的严重程度和病死率密切相关^[4]。IL-1 在感染性休克病程中与 TNF- α 有类似的作用, 并可加强 TNF- α 引起的组织损伤, 并使机体代谢发生异常^[5]。IL-6 是在内毒素、TNF- α 、IL-1 诱导下由多种细胞产生的一个重要的促炎因子, 在脓毒血症时可明显升高, 介导 SIRS 发生发展, 促进炎症的扩展, 是组织损伤的早期敏感指标, 血清 IL-6 水平与脓毒血症休克的病情严重程度和预后有着密切的关系^[6]。本组资料显示, 在 UTI 治疗第 1

天, 治疗组与对照组所测血清 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 值两组基本持平 ($P > 0.05$), 在治疗的第 4 天和第 7 天所测血 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 值, 治疗组较对照组明显降低 ($P < 0.05$), 说明 UTI 可以减少感染性休克病人的 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 的过度分泌, 提示 UTI 可有效地抑制炎症介质的生成和释放, 从而减轻炎症反应对机体的损伤。另外, 本组还观察到 UTI 治疗组 ICU 的住院天数、MODS 的发生率均少于对照组 ($P < 0.01$)。两组死亡率差异无显著性, 可能与本组例数偏少有关。

综上所述, 蛋白酶抑制剂 UTI 对感染性休克的致炎细胞因子 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 的生成和释放有明显的抑制作用, 进而减轻感染性休克所致的组织器官损伤, 缩短患者在 ICU 的住院天数, 减少医疗费用的支出。

4 参考文献

- 1 刘大为, 主编. 危重病医学. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2000: 103-104
- 2 Okuhama Y, Shiraishi M, Higa T, et al. Protective effects of ulinastatin against ischemia-reperfusion injury. J Surg Res, 1999, 82(1): 34-42
- 3 Shikini T, Kaku K, Uegaki J, et al. Serum contents of the free forms of alpha(1)-microglobulin ulinastatin: relation to diseased states in patients with mood disorders. Neuropsychobiology, 2001, 43(3): 145-149
- 4 王今达. 脓毒症: 感染性 MODS 的预防. 中国危重病急救医学, 1999, 11(8): 453
- 5 Dinarello CA. Interleukin-1 and interleukin-1antagonism. Blood, 1991, 77(8): 1627-1652
- 6 张青, 徐剑铨, 毛宝龄, 等. 内毒素致伤大鼠肺组织 TNF- α 、IL-6 的 mRNA 表达及 NF-IL6 活化研究. 中国危重病急救医学, 2001, 13(9): 523-526

(收稿 2005-01-21)