

# 乌司他丁联合连续性血液净化对重症脓毒症患者的治疗作用 及对提高患者预后质量的影响

Therapeutic effect of ulinastatin combined with continuous blood purification on patients with severe sepsis and its effect on improving the quality of prognosis

巩玉刚 Gong Yugang

(淄博市中医医院新院区急诊科 255300)

(Emergency Department of the New Hospital of Zibo Traditional Chinese Medicine Hospital 255300)

**摘要:** 目的 研究临床治疗重症脓毒症患者给予乌司他丁联合连续性血液净化的治疗效果与预后质量。方法 实验研究对象选取我院收治的70例重症脓毒症患者,研究起止时间为2021年3月~2022年3月,采用随机双盲法将其分为观察组与对照组,每组各35例。对照组患者给予连续性血液净化治疗,观察组患者给予乌司他丁联合连续性血液净化治疗,对比两组患者的治疗有效率、治疗后凝血功能恢复情况、治疗后综合指标、症状消失时间与住院时间。结果 观察组患者治疗有效率相较于对照组明显更高;APTT、TT、PT相较于对照组显著更低,且PLT显著高于对照组;WBC、CRP、BUN、ALT水平相较于对照组明显更低;症状消失时间与住院时间相较于对照组显著更短,差异明显,有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 乌司他丁联合连续性血液净化是治疗重症脓毒症患者的关键方法,能够有效控制患者病情的发展,发挥最大化的治疗作用,从而缩短患者的住院时间,使得患者的预后质量得以保证,具有较高的临床推广价值。

**关键词:** 重症脓毒症;乌司他丁;连续性血液净化;凝血功能

**Abstract:** Objective To study the therapeutic effect and prognosis quality of ulinastatin combined with continuous blood purification in patients with severe sepsis. Methods Seventy patients with severe sepsis admitted to our hospital were selected as the subjects of the study. The study started and ended from March 2021 to March 2022. They were randomly divided into observation group and control group by double-blind method, with 35 patients in each group. The patients in the control group were given continuous blood purification treatment, and the patients in the observation group were given ulinastatin combined with continuous blood purification treatment. The treatment effectiveness, the recovery of coagulation function after treatment, the comprehensive indicators after treatment, the time of symptom disappearance and the time of hospitalization were compared between the two groups. Results The effective rate of treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group; APTT, TT, PT were significantly lower than those in the control group, and PLT was significantly higher than those in the control group; The levels of WBC, CRP, BUN and ALT were significantly lower than those of the control group; Compared with the control group, the time of symptom disappearance and hospital stay were significantly shorter ( $P<0.05$ ). Conclusion Ulinastatin combined with continuous blood purification is the key method to treat patients with severe sepsis. It can effectively control the development of the patient's condition, maximize the therapeutic effect, shorten the patient's hospitalization time, and ensure the quality of the patient's prognosis, which has high clinical promotion value.

**Key words:** Severe sepsis; Ulinastatin; Continuous blood purification; Coagulation function

重症脓毒症主要发生在严重烧伤、感染、休克或者其他大型手术后,是最为常见的并发症,会直接影响患者的多个器官,引发器官衰竭、休克等严重风险。重症脓毒症的病情发展相对较快,病死率较高,如果错过最佳治疗时机,会直接威胁患者的生命安全<sup>[1]</sup>。脓毒症的病情发展基础为炎症反应与患者机体出现凝血功能紊乱,因此,在治疗脓毒症时,务必要围绕着改善患者凝血功能障碍为主,及时清除患者体内的炎性因子,帮助患者早日恢复健康状态。连续性血液净化具有良好的吸附效果,在对流作用的支持下,能够非选择性的清除体内的毒素分子与炎症机制,有效降低患者的炎症反应,使得器官损伤问题得到有效控制,维持重症脓症患者内稳态平衡,从而有效控制低血压休克的发生<sup>[2]</sup>。乌司他丁能够有效调控细胞因子的表达,阻断全身炎症反应综合征,使得综合治疗效果得到进一步强化,有效避免疾病对患者机体造成的严重损伤<sup>[3]</sup>。本实验主要探究在治疗重症脓毒症患者时,给予患者乌司他丁联合连续性血液净化的综合效果,分析对改善患者预后质量的重要意义,具体阐述如下:

## 1 一般资料与方法

### 1.1 一般资料

实验研究对象选取我院收治的70例重症脓毒症患者,研究起止时间为2021年3月~2022年3月,采用随机双盲法将其分为观察组与对照组,每组各35例。观察组男性病例19例,女16例,年龄35~68岁,平均( $52.36 \pm 3.69$ )岁;对照组病例男20例,女15例,年龄36~69岁,平均( $52.49 \pm 3.82$ )岁。经比较两组一般资料,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

纳入标准:(1)患者均符合脓毒症标准;(2)对治疗耐受;(3)临床各项资料完整;(4)患者及其家属均知情,并签署了知情同意书。

排除标准(1)肝肾功能不全或者合并存在活动性肝病;(2)治疗前自主使用过其他药物;(3)存在严重营养不良或者免疫系统疾病者;(4)精神异常,无法自主表达自己想法者。

## 1.2 方法

两组患者均给予呼吸功能支持、抗感染治疗、营养支持、吸氧治疗等常规治疗方法，同时也要积极治疗患者的原发症。

### 1.2.1 对照组

对照组患者给予连续性血液净化治疗，设备选择德国贝朗生产的 Diapact CRRT 型血液透析机。治疗方法需要经患者的股静脉与颈内静脉放置静脉留置针，完成体外循环的建立，采用稀释的方式完成置换液的输入，输入速度控制在 30~35ml/(kg·h)，血流量控制在每分钟 150~200ml，一次 6~10h，持续治疗 3 天。在治疗过程中可根据患者的容量负荷情况，适当的调整每日超滤量。

### 1.2.2 观察组

观察组患者在对照组治疗的基础上，给予患者乌司他丁（产家：广东天普生化医药股份有限公司；国药准字：H19990134）进行治疗，将 20 万 U 乌司他丁与 50ml 浓度的 0.9% 氯化钠注射液相融合，采用微量注射泵，持续 1h 的注射治疗，每间隔 8 小时进行静脉滴注，连续治疗 5 天。连续性血液净化治疗法与对照组相同。

## 1.3 观察指标

### 1.3.1 治疗有效率

对比两组患者的治疗有效率，治疗效果评定标准分为显效、有效、无效、显效为患者的临床指征基本恢复，CRP、白细胞数量等指标恢复正常，生命体征较为稳定；有效为患者的临床症状有所改善，CRP、白细胞数量等指标有所降低，生命体征趋于平稳；无效为患者的临床症状未得到有效改善，甚至存在炎症加重等情况。计算总治疗有效率，总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 \* 100%<sup>[4]</sup>。

### 1.3.2 凝血功能恢复情况

检测两组患者的活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT)、血小板计数 (PLT)，对比两组患者的凝血功能恢复情况<sup>[5]</sup>。

### 1.3.3 综合指标改善情况

检测两组患者的白细胞计数 (WBC)、C 反应蛋白 (CRP)、血尿素氮 (BUN)、丙氨酸转氨酶 (ALT)，对比两组患者的炎症指标因子与综合恢复情况<sup>[6]</sup>。

### 1.3.4 症状消失时间与住院时间

记录两组患者治疗后的症状消失时间，统计两组患者的住院时间，并对比。

## 1.4 统计学分析

采用 SPSS24.00 软件对实验结果进行分析，计量资料使用  $\bar{x} \pm s$  表示，行 t 值检验，计数资料采用百分比表示，行  $\chi^2$  检验，当  $P < 0.05$  时，差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗有效率的比较

两组患者的治疗有效率分别为 94.29%，对照组为 77.14%，观察组患者治疗有效率相较于对照组明显更高，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1：

表 1 两组患者治疗有效率的比较 (n, %)

组别	n	显效	有效	无效	有效率
观察组	35	20	13	2	94.29
对照组	35	12	15	8	77.14
$\chi^2$					4.200
P					0.040

### 2.2 两组凝血功能恢复情况的比较

观察组治疗后 APTT、TT、PT 相较于对照组显著更低，PLT 显著高于对照组，观察组患者凝血功能的恢复更为良好，差异明显，有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2：

表 2 两组凝血功能恢复情况的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(n)	APTT (s)	TT (s)	PT (s)	PLT ( $\times 10^9/L$ )
观察组	35	41.12 ± 5.24	22.56 ± 2.35	12.29 ± 3.86	106.54 ± 20.12
对照组	35	46.28 ± 5.86	25.46 ± 2.54	16.35 ± 3.58	98.83 ± 20.55
t		3.883	4.958	4.562	1.997
P 值		0.000	0.000	0.000	0.049

### 2.3 两组综合指标恢复情况的比较

观察组治疗后 WBC、CRP、BUN、ALT 水平相较于对照组明显更低，差异明显，有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3：

表 3 两组综合指标恢复情况的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (n)	WBC ( $\times 10^9/L$ )	CRP (mg/L)	BUN (mmol/L)	ALT (U/L)
观察组	35	11.46 ± 1.23	21.36 ± 3.87	13.36 ± 0.58	17.56 ± 0.37
对照组	35	13.64 ± 1.82	25.18 ± 3.32	15.65 ± 0.64	20.09 ± 0.46
t		5.871	4.432	15.686	25.354
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

### 2.4 两组症状消失时间与住院时间的比较

观察组症状消失时间与住院时间相较于对照组显著更短，差异明显，有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4：

表 4 两组症状消失时间与住院时间的比较 ( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	例数 (n)	症状消失时间	住院时间
观察组	35	4.54 ± 1.43	8.65 ± 2.13
对照组	35	6.28 ± 1.56	10.24 ± 2.54
t		3.682	2.838
P 值		0.001	0.006

## 3 讨论

重症脓毒症是由于患者机体受到感染而导致器官功能障碍，属于破坏性综合征，是重症监护病房导致患者病死的主要原因之一。本病症治疗相对较为困难，难以治愈，如果错过最佳治疗时期，可能会导致患者身体器官出现功能衰竭，而病情的恶化，也会导致其他多种类型的病发生，且发生概率不断增高，直接影响了患者的生命健康。从生理学角

度出发,脓毒症主要是机体所产生的免疫失调反应,宿主免疫系统识别到相关抗原以后,会导致炎性细胞因子明显增多,此时人体会分泌出抗炎细胞因子,在促炎与抗炎机制的作用下,虽然能够清除坏死组织,但也会导致患者器官组织损伤加重,引发继发感染<sup>[7]</sup>。重症脓毒症的早期阶段症状表现十分明显,此时要及时采取阻断炎症介质的治疗方法,使得患者机体组织血供得以改善,有效预防血管源性休克的发生,降低炎症介质对患者器官组织的损害,从而控制患者病情的恶化与发展。

连续性血液净化能够缓慢地清除体内的毒素分子,容量波动相对较,细胞胶体渗透压不会发生变化,此时患者的血流动力学能够保持稳定水平,液体酸碱度与电解质也能够趋于平衡,在治疗危重症中得到了广泛应用。连续性血液净化的作用机制包括:(1)针对人体内的细胞因子与炎症介质,可通过非选择性方法将其清除,使得炎症反应得以减轻,器官功能损伤得以控制;(2)体内循环的毒素与中分子物质得以清除;(3)过滤患者体内存在的酸性代谢产物,实现碳酸氢盐的补充,使得人体的水电解质能够保持平衡状态,控制氮质血症的发生,从而纠正人体的代谢性酸中毒<sup>[8]</sup>。脓毒症采用连续性血液净化能够有效提高治疗效果,降低患者的病死率,且治疗方案也更加全方位、综合。但是连续性血液净化只能在脓毒症治疗中,起到维持环境稳定、给予器官支持的作用,后续治疗中仍然需要联合药物治疗,提高疾病的治疗效果,恢复患者的凝血功能。

乌司他丁是从人体尿液中提取纯化而获得的丝氨酸蛋白酶抑制剂,在治疗中具有良好的抗炎效果,可有效控制促炎细胞因子的形成,保障促炎因子与抗炎因子之间的平衡性。实验研究探讨了乌司他丁的抗炎效果,结果发现乌司他丁可对细胞外信号调节激酶起到抑制作用,也能够调节早期生长反应蛋白的信号通路,控制氧化应激反应的发生<sup>[9]</sup>。乌司他丁应用于脓毒症治疗中,可有效控制淋巴细胞的凋亡,

使得抗炎细胞因子增加,减轻机体的局部炎症反应,提高存活率。乌司他丁能够对多种蛋白水解酶进行选择性抑制,有效控制不良刺激的发生,患者机体的炎症反应也能够明显减轻,在减轻炎症反应的同时,也能够保护人体脏器功能,有效降低血尿素氮指标水平。

在连续性血液净化的基础上,联合乌司他丁展开治疗,能够显著提高临床治疗效果,有效降低重症脓毒症的病死率,使得患者的愈后质量得以提高。在两种治疗方式的同步作用下,能够有效控制急性期反应蛋白的形成,控制全身炎症反应的发生,使得患者血清C反应蛋白与白细胞数量都能够减少,起到有效的炎症反应抑制作用<sup>[10]</sup>。随着治疗的深入,患者机体的凝血功能也能够得到有效改善,患者各项症状的改善时间明显缩短,且住院时间明显降低,对优化患者的预后具有重要意义。

本实验主要研究给予重症脓毒症患者乌司他丁联合连续性血液净化的治疗效果,最终实验结果发现,观察组患者治疗有效率相较于对照组明显更高;APTT、TT、PT相较于对照组显著更低,且PLT显著高于对照组;WBC、CRP、BUN、ALT水平相较于对照组明显更低;症状消失时间与住院时间相较于对照组显著更短,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。可见,乌司他丁联合连续性血液净化治疗能够提高治疗疗效,及时清除患者机体内的炎性因子,改善患者的凝血功能,使得患者临床症状表现能够尽快消失,从而缩短住院时间。

综上,重症脓毒症患者选择乌司他丁联合连续性血液净化治疗,能够有效强化连续性血液净化治疗的综合效果,恢复患者的凝血功能,同时还能够有效降低患者机体的炎症因子水平,使得血浆包被代谢物浓度减少。患者的机体微循环功能经过治疗后也得到了有效改善,保护了患者的脏器功能,各项生命体征也趋于平稳,综合治疗效果十分优异,预后质量明显提升,具有临床推广使用价值。

## 参考文献:

- [1]唐佳佳,管义祥.乌司他丁联合连续性血液净化治疗重症脓毒症效果研究[J].中国血液净化,2022,21(3):182-185.
- [2]徐国平,付翊.乌司他丁联合连续性血液净化治疗老年脓毒症休克的效果[J].中国老年学杂志,2021,41(1):88-91.
- [3]吴亚军.乌司他丁联合血液净化治疗重症脓毒症效果观察[J].实用中西医结合临床,2020,20(9):59-60.
- [4]姚旗,袁平.连续性血液净化联合乌司他丁治疗严重脓毒症的效果探析[J].当代医药论丛,2020,18(8):96-96.
- [5]韩学礼.乌司他丁联合连续性血液净化治疗脓毒症合并急性肾损伤效果观察[J].医学理论与实践,2020,33(6):928-930.
- [6]沈利.观察连续性血液净化联合乌司他丁治疗热射病的临床效果[J].中国实用医药,2020,15(5):155-157.
- [7]厉兵,卢洪军,崔乃强.连续性血液净化联合乌司他丁治疗重症脓毒症的临床研究[J].中国中西医结合外科杂志,2020,26(1):42-46.
- [8]孙宝山.乌司他丁联合连续血液净化治疗严重脓毒症疗效分析[J].中国现代药物应用,2020,14(3):166-167.
- [9]陈伟华.乌司他丁联合连续性血液净化在重症脓毒症中的效果[J].全科口腔医学电子杂志,2020,7(3):178-179.
- [10]石磊,何英,李康.乌司他丁+连续性血液净化治疗40例重症脓毒症的临床效果[J].名医,2019(2):238-238.