

· 临床经验 ·

乌司他汀治疗创伤性失血性休克的疗效观察

徐东升, 王发祥, 卢 峰, 柏广富

[摘要] 目的 通过对乌司他汀(ulinary trypsin inhibitor, UTI)治疗创伤性失血性休克(hemorrhagic traumatic shock, HTS)效果的观察和疾病转归过程的研究,探讨其对 HTS 的可能作用机制。方法 HTS158 例随机分为用 UTI 治疗组(80 例)和对照组(78 例),观察治疗前及治疗后第 1、3、5、7 天肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血常规、肝、肾功能及 ICU 住院天数、病死率、发生多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)例数,进行比较分析。结果 治疗组第 3、5 天的 TNF- α 、WBC、总胆红素(Tbil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(Cr)水平与对照组相比明显降低($P < 0.05$),白蛋白(ALB)则高于对照组($P < 0.05$),治疗组有效率明显优于对照组($P < 0.01$)。ICU 住院天数、病死率、发生 MODS 例数治疗组均低于对照组($P < 0.05$)。结论 UTI 能够有效抑制细胞促炎因子的过度释放,减少组织细胞的损伤,改善微循环和灌注,阻断 MODS 的形成和发展,在保护肝、肾等重要脏器功能方面疗效显著,且能减少 ICU 住院天数,降低病死率及 MODS 发生例数,安全性较高,可以在临床广泛推广及应用。

[关键词] 乌司他汀;创伤;失血性休克

[中图分类号] R741 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1672-271X(2011)05-0448-02

创伤性失血性休克(hemorrhagic traumatic shock, HTS)是指创伤后血容量快速、明显丢失而导致的血流动力学不稳定,组织灌注不足,细胞缺氧,脏器损伤的病理生理过程^[1]。机体长时间处于低灌注和缺氧状态是引发多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的重要原因^[2],及时进行休克复苏及药物干预,改善组织灌注,避免其发展为 MODS 是治疗的关键。自 2007 年 2 月至 2010 年 2 月我院收治了 HTS 158 例,现通过以乌司他汀(ulinary trypsin inhibitor, UTI)治疗效果的观察和疾病转归过程的研究,探讨其对 HTS 的可能作用机制。

1 对象与方法

1.1 对象 158 例 HTS 随机分为 UTI 治疗组和对照组。治疗组 80 例,男 49 例,女 31 例,年龄(29.0 ± 6.7)岁;对照组 78 例,男 41 例,女 37 例,年龄(30.0 ± 7.2)岁。两组在年龄、性别、病情危重程度上差异无统计学意义。

1.2 治疗方法 两组患者均给予相同的抗休克治疗及对症处理。在此基础上治疗组同时加用 UTI 20 万 U + 生理盐水 250 ml 静脉滴注,2 次/d,连续 7 d;对照组同时加用生理盐水 250 ml 静脉滴注,2 次/d,

连续 7 d。

1.3 临床观察指标 每日除记录生命体征外,入院治疗前及治疗后第 1、3、5、7 天取血清标本查肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血常规、肝、肾功能,记录患者症状、体征及 ICU 住院天数、病死率、发生 MODS 例数。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 10.0 统计软件包进行数据整理和统计分析,对 TNF- α 、WBC、总胆红素(Tbil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(Cr)水平、白蛋白(ALB)水平、ICU 住院天数采用 t 检验进行分析;对病死率、发生 MODS 例数、治疗有效率采用 χ^2 检验进行分析。

2 结果

治疗组第 3 天的 TNF- α 、Tbil、ALT 水平与对照组相比明显降低($P < 0.05$);治疗组第 5 天的 WBC、Cr 水平与对照组相比明显降低($P < 0.05$);治疗组第 3 天 ALB 水平则高于对照组($P < 0.05$),见表 1。病死率、发生 MODS 例数治疗组均低于对照组($P < 0.05$);ICU 住院天数治疗组低于对照组($P < 0.05$);治疗组有效率明显优于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

3 讨论

UTI 是肝脏分泌的一种糖蛋白^[3],代谢后进入尿液,1909 年 Beuer 和 Reich 将其分离纯化并首次报道了在尿液中存在该物质。20 世纪 80 年代初,

作者简介: 徐东升(1977-),男,江苏兴化人,本科,医师,从事急救医学专业工作

作者单位: 214044 江苏无锡,解放军 101 医院急诊科

表 1 两组不同治疗时间各指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	Tbil($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)	ALB(g/L)
治疗组						
治疗前	30.01 \pm 8.11	14.10 \pm 7.80	27.09 \pm 12.01	27.03 \pm 5.03	140.25 \pm 80.35	28.03 \pm 7.18
第 1 天	36.00 \pm 8.64	14.89 \pm 8.70	29.58 \pm 11.00	29.69 \pm 6.18	158.50 \pm 99.10	29.59 \pm 6.08
第 3 天	50.38 \pm 11.38 *	11.03 \pm 5.80	35.80 \pm 9.50 *	31.40 \pm 5.15 *	165.49 \pm 72.35 *	34.03 \pm 4.01 *
第 5 天	29.36 \pm 8.60 *	9.51 \pm 4.07	16.42 \pm 6.00 *	34.42 \pm 5.21 *	117.23 \pm 50.20 *	37.00 \pm 5.08
第 7 天	22.85 \pm 3.66	7.71 \pm 3.50	14.11 \pm 4.90	40.23 \pm 7.14	87.02 \pm 65.02	40.27 \pm 7.30
对照组						
治疗前	31.22 \pm 7.82	14.08 \pm 6.70	28.03 \pm 11.80	26.80 \pm 5.15	137.13 \pm 81.21	27.89 \pm 6.87
第 1 天	35.56 \pm 10.10	14.46 \pm 7.80	30.30 \pm 10.80	28.90 \pm 6.04	155.40 \pm 97.20	29.85 \pm 5.31
第 3 天	59.33 \pm 15.03	12.09 \pm 5.10	41.86 \pm 14.3	34.15 \pm 4.19	185.25 \pm 83.07	31.23 \pm 5.33
第 5 天	33.60 \pm 7.80	11.11 \pm 4.35	26.83 \pm 5.80	36.60 \pm 5.71	139.28 \pm 60.21	34.28 \pm 5.64
第 7 天	26.50 \pm 5.01	9.40 \pm 4.09	16.3 \pm 5.6	39.80 \pm 8.31	99.03 \pm 33.19	39.80 \pm 8.11

注:与对照组同期比较, * $P < 0.05$

表 2 两组临床疗效观察

组别	ICU 住院天数 (d)	MODS 发生率 (%)	病死率 (%)	有效率 (%)
治疗组	5.0 \pm 3.6 *	10.00 *	3.75 *	95.00 [△]
对照组	6.9 \pm 4.1	24.36	12.82	76.90

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, [△] $P < 0.01$

日本对其进行生化、提纯、药理等多领域研究,证实是一种参与炎症部位修复以及维持内环境平衡的重要生理活性物质,并于 1985 年正式投入临床^[4],应用于急性胰腺炎的治疗,之后逐步发现它在围手术期、体外循环及休克治疗等多种情况下均有积极作用^[5]。

MODS 是多种疾病的严重并发症,其发病机制主要是由于促炎介质和抗炎介质的作用失衡所致^[6]。休克在发生发展的过程中细胞促炎因子会过度释放,进而引起持续性炎症反应,损伤组织脏器,最终导致 MODS^[7],在此过程中,单核巨噬细胞系统活化所释放的 TNF- α 是导致 MODS 的关键启动因子,并触发细胞促炎因子的“瀑布”效应^[8]。在本组结果中,UTI 治疗的第 1 天,治疗组与对照组所测得 TNF- α 、WBC、Tbil、ALT、Cr、ALB 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);在治疗的第 3、5 天,治疗组 TNF- α 、WBC、Tbil、ALT、Cr 水平较对照组明显降低($P < 0.05$),而 ALB 在第 3、5 天高于对照组($P < 0.05$)。上述结果表明 UTI 能够有效抑制炎症细胞因子的过度释放,减少组织细胞的损伤,改善微循环和灌注,阻断 MODS 的形成和发展,对肝、肾等重要脏器具有明显的保护作用。治疗组 ICU 住院天数、病死率、发

生 MODS 例数均低于对照组($P < 0.05$),治疗有效率明显优于对照组($P < 0.01$),说明在治疗 HTS 的过程中其疗效是肯定的。

UTI 是内源性抑炎物质,无免疫原性,安全性较高,值得在临床上推广应用,但值得注意的是,它只有在有效抗休克及抗感染的基础上才能更好发挥其保护作用。

【参考文献】

[1] Gutierrez G,Reines HD,Wulf-Gutierrez ME. Clinical review hemorrhagic shock[J]. Crit Care,2004,8(5):373-381.

[2] 李龙鹤. 创伤性失血性休克早期液体复苏研究现状[J]. 海南医药,2010,21(3):97-100.

[3] Watanabe T,Sato Y,Ichida T,et al. Comparison of urinary ulinastatin levels between donors and recipients immediately following adult living related donor liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2003,35(1):76-77.

[4] Innoue K,Takan H,Shimada A,et al. Urinary trypsin inhibitor protects against systemic inflammation induced by lipopolysaccharide[J]. Mol Pharmacol,2005,67(3):673-680.

[5] 方强,陈朴. 乌司他汀对重度脓毒症患者的疗效及其作用机制的研究[J]. 中国抗感染化疗杂志,2005,5(1):13-15.

[6] 邵明义,张良清,邓烈华,等. 乌司他汀对全身炎症反应综合征的治疗作用[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(4):228-230.

[7] Mihai GN,Jos WM,Marcel VD,et al. Proinflammatory cytokines and sepsis syndrome: not enough, or too much of a good thing[J]. Trends Immunol,2003,24(5):254-258.

[8] 杨洪光,李峰,游淑红,等. 乌司他汀联合连续性血液滤过治疗多脏器功能障碍综合征 53 例临床观察[J]. 东南国防医药, 2008,10(3):189-191.

(收稿日期:2011-02-09;修回日期:2011-04-06)
(本文编辑:张仲书)