

• 论 著 •

血必净注射液在毛细血管渗漏综合征治疗中的临床研究

张立彦, 张利鹏, 王雪芳, 刘秀明, 门 猛

(河北省廊坊市人民医院重症医学科 065000)

摘要:目的 研究分析血必净注射液在治疗毛细血管渗漏综合征的临床运用效果。方法 选择 2013 年 1 月至 2016 年 4 月在该院治疗的毛细血管渗漏综合征患者 100 例, 按照入院 ID 号随机分为对照组与观察组, 两组患者均给予毛细血管渗漏综合征西医常规治疗。观察组同时给予血必净注射液治疗。比较两组治疗前后 APACHE II、Mashall 评分及血流动力学, 动态观察患者病情变化。结果 观察组治疗前后 APACHE II、Mashall 评分明显优于对照组($P < 0.05$); 两组患者在入院时外周血循环内皮细胞(CEC)数量均高于正常水准, 在采取治疗后患者的 CEC 含量逐渐下降($P < 0.05$), 但观察组 CEC 含量减少明显优于对照组($P < 0.01$); 观察组在血管内皮生长因子(VEGF)的表达及 TNF- α 、IL-6 两种细胞因子的表达优于对照组($P < 0.05$)。结论 在毛细血管渗漏综合征运用血必净注射液治疗能够有效保护患者血管内皮细胞, 提高患者生活质量, 可在临床治疗中推广应用。

关键词:血必净; 毛细血管渗漏综合征; 血管内皮生长因子

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.019

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2017)07-0919-03

Clinical study of Xuebijing Injection in treatment of capillary leak syndrome

ZHANG Liyan, ZHANG Lipeng, WANG Xuefang, LIU Xiuming, MEN Meng

(Department of Intensive Medicine, Langfang Municipal People's Hospital, Langfang, Hebei 065000, China)

Abstract: Objective To study the clinical application effect of Xuebijing Injection in the treatment of capillary leak syndrome.

Methods One hundred patients with capillary leak syndrome in our hospital from January 2013 to April 2016 were selected and randomly divided into the control group and observation group according to the ID number of admission. The two groups were given the Western medicine routine therapy of capillary leak syndrome. The observation group was simultaneously given Xuebijing Injection. The APACHE II score, Mashall score and hemodynamics were compared between the two groups. The disease condition change was dynamically observed. **Results** The APACHE II score and Mashall score before and after treatment in the observation group were significantly superior to those in the control group($P < 0.05$); the peripheral blood circulating endothelial cells (CEC) number at admission in the two groups were higher than the normal level, the CEC content after taking the treatment was gradually decreased ($P < 0.05$), but the CEC content decrease in the observation group was less than that of the control group ($P < 0.01$); were observed before and after the treatment group APACHE II and Mashall score was significantly better than the control group ($P < 0.05$); but the CEC content in the observation group was significantly superior to the control group($P < 0.01$); the expressions of vascular endothelial growth factor (VEGF), TNF alpha and interleukin-6 (IL-6) in the observation group were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Using Xuebijing Injection in treating capillary leak syndrome can effectively protect the vascular endothelial cells, improves the living quality of patients and can be popularized and applied in clinical treatment.

Key words: xuebijing; capillary leak syndrome; vascular endothelial growth factor

毛细血管渗漏综合征(capillary leak syndrome, CLS)是危重患者常发生的一组临床综合征, CLS 是多器官功能障碍综合征(MODS)的重要诱因, 是急重症医学临床重点和难点之一。^[1] 目前, CLS 发病机制尚不明确, 存在多种学说, 但普遍认为 CLS 会导致血管内皮细胞损伤^[2]。近年来, 有研究报道提出, 血必净注射液对血管内皮细胞具有良好的保护^[3-4]。本研究旨在研究分析血必净注射液治疗 CLS 的运用效果, 以及血必净注射液对 CLS 患者血管内皮细胞的影响与保护作用的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择自 2013 年 1 月至 2016 年 4 月在本院治疗的 CLS 患者 100 例, 按照入院 ID 号随机平均分为对照组与观察组。观察组男 28 例, 女 22 例, 平均年龄(51.24±5.31)岁; 对照组男 27 例, 女 23 例, 平均年龄(52.21±6.13)岁。纳入标准:(1)进行性全身性水肿, 体质量增加或伴有胸、腹腔积液、心包积液; 血清清蛋白明显降低;(2)中心静脉压降低; 可有

氧合指数降低, 或 X 线胸片提示肺间质渗出性改变; 红细胞比积无明显下降;(3)选择标准需除外心源性、肝源性、肾源性及神经源性所致水肿;(4)实验经医学伦理会批准, 患者自愿且能完全配合治疗, 家属知情并签署知情承诺书。两组在性别、年龄等临床资料方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 两组患者均给予 CLS 西医常规治疗。包括:(1)处理原发病、减轻应激程度, 减少炎性介质。(2)限制入水量。(3)提高血浆胶体渗透压。(4)改善毛细血管通透性。(5)保证组织供氧。(6)在发作期保证重要脏器灌流。观察组在采用 CLS 西医常规治疗, 同时给予血必净注射液治疗。给予血必净注射液(天津红日药业)100 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中静点, 1 次/天, 治疗 14 d。两组均不使用乌司他丁类抗炎药物。

1.3 评价标准 (1)比较两组治疗前后 APACHE II、Mashall 评分及血流动力学, 动态观察患者病情变化。其中 APACHE

Ⅱ包括有患者一般资料,如性别、年龄、体温、心率、血压、呼吸频率,以及血常规、尿常规、动脉血气、肝功能、肾功能、电解质等临床资料。根据以上资料进行 APACHE Ⅱ评分^[4]。(2)采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血管内皮生长因子(VEGF)的表达及 TNF- α 、IL-6(白介素-6)两种细胞因子的表达,观察血清细胞因子的改变。(3)采用流式细胞技术检测外周血循环内皮细胞(CEC)数量,观察 CLS 对血管内皮的影响及血必净注射液治疗效果评价。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验比较, $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前 APACHE Ⅱ 及 Mashall 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但治疗后观察组及对照组患者的 APACHE Ⅱ 及 Mashall 评分与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗后观察组患者 APACHE Ⅱ 及 Mashall 评分显著优于对照组患者,差异存在统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后 APACHE Ⅱ 及 Mashall 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	APACHE Ⅱ 评分		Mashall 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	19.23 \pm 4.33	14.65 \pm 2.36	18.05 \pm 5.11	13.47 \pm 1.22
对照组	50	19.43 \pm 4.32	16.11 \pm 2.66	18.32 \pm 5.04	14.98 \pm 2.01

注:与治疗前比较,APACHE Ⅱ 评分 $P < 0.05$;与对照组比较,Mashall 评分 $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者在入院时外周血 CEC 数量均高于正常水准 (1.66 ± 0.31),在采取治疗后患者的 CEC 含量逐渐下降 ($P < 0.05$),但观察组 CEC 含量减少明显优于对照组 ($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组患者在入院时外周血 CEC 数量治疗前后比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	外周血循环内皮细胞(CEC)数量			
		入院第 1 天	入院第 3 天	入院第 5 天	入院第 7 天
观察组	50	12.34 \pm 1.02	9.54 \pm 0.91	6.67 \pm 0.67	2.66 \pm 0.41
对照组	50	12.41 \pm 1.04	11.66 \pm 1.01	8.99 \pm 0.93	7.58 \pm 0.69
F		$F_{\text{组间}} = 8.124, F_{\text{时间点}} = 14.867, F_{\text{组间} \times \text{时间点}} = 22.604$			
P		$P_{\text{组间}} < 0.05, P_{\text{时间点}} < 0.01, P_{\text{组间} \times \text{时间点}} < 0.01$			

2.3 观察组在 VEGF 的表达及 TNF- α 、IL-6 两种细胞因子的表达优于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者在血必净治疗前后比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	
		第 3 天	第 5 天
观察组			
VEGF	12.45 \pm 6.93	8.65 \pm 5.01	5.44 \pm 3.93
TNF- α	58.16 \pm 31.32	27.31 \pm 23.14	15.99 \pm 11.56
IL-6	211.64 \pm 42.68	170.29 \pm 39.31	156.49 \pm 38.36
对照组			
VEGF	12.52 \pm 6.52	10.21 \pm 5.41	8.77 \pm 4.29

表 3 两组患者在 VEGF 治疗前后比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	
		第 3 天	第 5 天
TNF- α	57.55 \pm 32.48	34.72 \pm 25.67	27.69 \pm 19.84
IL-6	216.23 \pm 47.45	195.29 \pm 42.45	176.23 \pm 39.87

3 讨 论

目前普遍认为 CLS 的发病原因为炎性反应严重失控,如急性呼吸窘迫综合征、创伤、脓毒症、严重感染等多种炎性疾病都可能诱发 CLS^[5-6]。根据大多数文献的报道,CLS 的病理生理机制可能是由于毛细血管内皮细胞损伤,所以本研究认为保护血管内皮细胞是控制 CLS 发生的关键。

血必净注射液来自传统中药研究,同时结合“菌、毒、炎”并治理论研制而成。其主要有效成分源于从红花、赤芍、川穹、丹参、当归等中药^[7],从中提取红花黄色素 A、丹参素、原儿茶醛、川穹嗪、芍药苷、阿魏酸等物质。根据报道可知红花黄色素 A 能够有效扩张冠脉及其外周血管,同时抑制血栓形成,降低毛细血管通透性,以及增加组织耐缺氧能力等作用;而川穹嗪能够有效抑制血小板活化,清除氧自由基,同时降低降低血管通透性;根据大量报道及研究证明血必净注射液不但能够有效降低内毒素水平同时能够对免疫及炎性介质进行调节,起到了保护血管内皮细胞的作用。在大量脓毒症、严重感染患者的治疗中,血必净注射液取得了较好的疗效。本文基于血必净注射液治疗 CLS 进行一系列的临床研究,验证其有效性。

在本次研究中发现虽然两组患者在经治疗后 APACHE Ⅱ、Mashall 评分均优于治疗前,但观察组治疗前后 APACHE Ⅱ、Mashall 评分明显优于对照组 ($P < 0.05$),这与李亚莉等^[7]的研究结果相似,说明两种方法均能对 CLS 起到一定作用,但采用血必净注射液能有效提高患者生活质量;同时发现两组患者在入院时外周血循环内皮细胞(CEC)数量均高于正常水准,在采取治疗后患者的 CEC 含量逐渐下降 ($P < 0.05$),但观察组 CEC 含量减少明显优于对照组 ($P < 0.01$),经分析可知,CLS 患者外周血 CEC 数量均高于正常水准,但在经治疗后 CEC 指标均有所下降。但对照组中 CEC 数量下降幅度较小,表明虽然有所改善,但血管内皮损伤依然存在,炎性介质尚未清除完毕,故血管内皮细胞仍然处于持续损伤状态;同时发现必净组患者 CEC 数量下降幅度较大,表明血管内皮损伤有所减轻,由原病症诱发的炎性介质清除速度较快,内皮细胞功能恢复程度较好。本研究认为血必净注射液对血管有着一定的保护作用;同样,根据数据显示观察组在 VEGF 的表达及 TNF- α 、IL-6 两种细胞因子的表达优于对照组 ($P < 0.05$),同样能够表明血必净注射液能够在提高治疗 CLS 效率的同时,保护血管内皮细胞^[8-12]。

综上所述,采用血必净注射液治疗 CLS 可显著改善患者生活质量,提高治疗效率,保护患者血管内皮细胞,可在临床治疗中推广应用,具有积极的意义。

参考文献

- [1] 蕾玲,徐继扬.血必净治疗毛细血管渗漏综合征的临床疗效分析[J].临床急诊杂志,2015,16(2):131-133.
- [2] 潘俊,费燕,夏仲芳,等.血必净对毛细血管渗漏综合征患者血管内皮细胞的作用[J].临床荟萃,2015,6(6):660-663.

(下转第 923 页)