

糖皮质激素治疗严重脓毒症的临床疗效观察*

孔令杰^{1△} 王新华¹ 商娜¹ 周荣斌¹

[摘要] 目的:探讨氢化可的松琥珀酸钠对严重脓毒症患者临床疗效及预后的影响。方法:62例严重脓毒症患者随机分为治疗组32例与对照组30例,两组均给予常规治疗,在常规治疗的基础上治疗组加用小剂量氢化可的松琥珀酸钠,观察治疗前及治疗后72 h、168 h PCT和CRP;0 h、24 h、48 h、168 h行急性生理功能和慢性健康状况(APACHE II)评分和序贯性器官衰竭评分(SOFA评分);比较两组28 d病死率。结果:治疗前两组患者上述各指标差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组各时点PCT和CRP浓度均明显下降($P<0.05$),治疗后24 h、48 h、168 h APACHE II评分、SOFA评分均明显下降($P<0.05$),治疗组各时间点各指标的下降程度更为显著($P<0.05$);但两组患者28 d病死率差异无统计学意义。结论:小剂量氢化可的松琥珀酸钠能减轻严重脓毒症患者的炎症反应,对改善病情预后有一定的价值。

[关键词] 脓毒症;糖皮质激素;氢化可的松琥珀酸钠

[中图分类号] R **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1009-5918(2012)02-0091-03

A clinical research of low-dose glucocorticoid administration in patients with severe sepsis

KONG Lingjie WANG Xinhua SHANG Na ZHOU Rongbing

(Department of Emergency, General Hospital of Beijing Military Region, Beijing 100700, China)

Corresponding author: ZHOU Rongbin, E-mail: dr_zhourongbin@sina.com

Abstract Objective: To evaluate the efficacy of low-dose glucocorticoid administration in patients with sepsis. **Method:** A total of 62 patients with severe sepsis were randomly divided into control group and treatment group. Routine therapy was given in both groups, and the treatment group was treated with additional injection of low-dose glucocorticoid. PCT and CRP were measured and recorded before (baseline) and at 72 h, 7 days after intervention. APACHE II score and SOFA score were recorded before (baseline) and at 24 h, 48 h and 7 days after treatment. Compare the incidence of 28 day mortality between the two groups. **Result:** There were no significant differences in both groups before treatment. All the indexes in both groups underwent decrease, while the decrease in patients who received glucocorticoid was remarkable. However, 28 day mortality was not improved between the two groups. **Conclusion:** Low-dose glucocorticoid application can reduce inflammatory response in patients with severe sepsis and have value in improving the prognosis.

Key words sepsis; glucocorticoid; hydrocortisone

脓毒症在世界范围内的死亡率仍居高不下,严重脓毒症是患者主要死亡原因,激素治疗在脓毒症救治中的作用日益受到关注。大剂量糖皮质激素治疗的有害作用已被证实^[1-4]。小剂量激素治疗有利于逆转脓毒性休克患者(尤其对液体治疗和血管升压药无反应者),改善其预后^[5-8]。然而激素治疗是否能应用于严重脓毒症患者尚存在争议。本文旨在研究小剂量糖皮质激素在治疗严重脓毒症患者时相关指标的变化,进而评价小剂量激素的应用对疾病预后的影响,并指导临床应用。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2010-06—2012-01我院急诊科收治的严重脓毒症患者62例,其中男性44例,女性18例,

年龄21~82(64±11)岁。按住院号尾数将其分为对照组和治疗组,尾数单数的为对照组,尾数双数的为治疗组。急性心肌梗死6例,急性胰腺炎4例,胆囊炎6例,心肺复苏术后5例,肺部感染24例,心力衰竭6例,脑血管意外6例,弥漫性腹膜炎5例。排除合并肿瘤或自身免疫性疾病。对照组30例,试验组32例,严重脓毒症的诊断参照2008年严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南简读^[9]。治疗前两组患者的PCT和CRP值,APACHE II评分和SOFA评分值差异无统计学意义。

1.2 方法

严重脓毒症患者收住后快速行PCT和CRP值检测,同时进行APACHE II评分和SOFA评分,同时完善相关辅助检查。两组均参照2004国际拯救脓毒症战役(SSC)指南^[10]给予包括早期应用抗生素、液体复苏、控制血糖、脏器功能支持和原发病治疗等措施。治疗组在常规治疗的基础上加用琥

* 基金项目:首都医学发展科研基金课题(No:2009-1026)

¹北京军区总医院急诊科(北京,100700)

[△]山西医科大学在读硕士研究生

通信作者:周荣斌, E-mail: dr_zhourongbin@sina.com

珀酸氢化可的松钠 100 mg, 2 次/d(天津生化药业), 静脉滴注, 连用 7 d。

1.3 观察指标

①入院后 0 h、72 h、168 h 抽血测定患者 PCT 和 CRP 值; ②入院后 0 h、24 h、48 h、168 h 行急性生理功能和慢性健康状况(APACHE II)评分和序贯性器官衰竭(SOFA)评分; ③比较两组 28 d 病死率。

1.4 统计学方法

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPASS18.0 统计软件进行统计学分析, 治疗前后及组间比较采用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各指标在治疗前后的变化情况

治疗前两组各指标比较差异均无统计学意义, 治疗后 72 h、168 h 两组血清 PCT 和 CRP 均下降, 且 APACHE II 评分和 SOFA 评分也均下降, 以 168 h 下降最显著; 与对照组比较, 治疗组下降更明显($P < 0.05$), 见表 1 和表 2。

表 1 两组治疗前后 PCT 和 CRP 值的比较 $\mu\text{g/L}$

指标	组别	例数	治疗前	治疗后	
				72 h	168 h
PCT	治疗组	32	18.20 ± 2.34	10.25 ± 3.42 ¹⁾²⁾	5.70 ± 2.43 ¹⁾²⁾
			17.80 ± 2.42	12.38 ± 2.32 ¹⁾	9.47 ± 3.24 ¹⁾
	对照组	30	17.80 ± 2.42	12.38 ± 2.32 ¹⁾	9.47 ± 3.24 ¹⁾
			185.23 ± 15.01	120.37 ± 28.04 ¹⁾	21.14 ± 26.78 ¹⁾
CRP	治疗组	32	187.13 ± 14.87	82.23 ± 28.45 ¹⁾²⁾	12.13 ± 10.21 ¹⁾²⁾
			185.23 ± 15.01	120.37 ± 28.04 ¹⁾	21.14 ± 26.78 ¹⁾
	对照组	30	185.23 ± 15.01	120.37 ± 28.04 ¹⁾	21.14 ± 26.78 ¹⁾
			185.23 ± 15.01	120.37 ± 28.04 ¹⁾	21.14 ± 26.78 ¹⁾

与治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较, ²⁾ $P < 0.05$

2.2 28 d 病死率比较

对照组死亡 16 例, 病死率为 53.33%; 治疗组死亡 13 例, 病死率为 40.63%; 两组病死率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

脓毒症的本质是机体促炎介质和抗炎介质的

消长。严重脓毒症时, 机体产生各种炎症介质和炎症因子, 如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等, 其具有广泛的生物学活性, 进一步可触发其他炎症介质的释放, 从而爆发全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 这些炎症因子一方面激活下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴, 促使皮质醇释放增加, 而增加的皮质醇通过负反馈抑制 HPA 轴; 另一方面, 炎症因子通过其本身抑制 HPA 轴的功能, 从而导致相对肾上腺皮质功能不全。机体在启动 SIRS 的同时, 也启动了代偿性抗炎反应综合征(compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS), 即释放大量抗炎性因子, 限制过度 SIRS, 保护机体免受炎症因子的损害, 维持机体的稳定^[11]。同时, 严重脓毒症患者可能出现对皮质醇的反应性降低, 进而出现糖皮质激素抵抗^[12]。

糖皮质激素具有广泛抗炎作用, 可下调炎症因子的表达和作用, 调节免疫平衡, 因此临床上常用于脓毒症的治疗。然而大剂量糖皮质激素治疗不能使脓症患者获益, 还可能引起继发感染, 增加死亡风险。而新近的研究结果表明小剂量糖皮质激素可以显著改善脓毒症患者的预后, 特别是对存在相对性肾上腺皮质功能不全的患者和脓毒性休克的患者^[6]。

脓毒症时 SIRS 的产生可以分为感染性和非感染性, 对于细菌感染引起的 SIRS, 临床已有许多检测指标进行检测, 但是在灵敏度、特异性和检测时间方面均存在局限性^[13], 而对于非感染性 SIRS 则缺乏相关的指标。PCT 是由甲状腺 C 细胞产生的降钙素前体, 由 116 个氨基酸组成, 相对分子质量为 13 000 的糖蛋白^[14]。在正常人体血清中几乎不能检测到。CRP 亦是一种炎症指标, 特异性较 PCT 差, 当人体发生细菌感染以及发生脓毒症时 PCT、CRP 血清浓度升高, 且二者联合检测对于脓毒症的早期诊断和严重程度的判断均有重要意义^[13, 15]。本文通过联合检测小剂量激素治疗前后 PCT、CRP 值的变化以及 APACHE II 和 SOFA 评分的变化, 发现氢化可的松琥珀酸钠治疗组 PCT、CRP 值及 APACHE II 和 SOFA 评分均较对照组明显下降, 具有统计学差异。治疗组病死率较对照

表 2 两组治疗前后 APACHE 评分和 SOFA 评分的比较

指标	组别	例数	治疗前	治疗后		
				24 h	48 h	168 h
APACHE II 评分	治疗组	32	23.5 ± 5.3	15.6 ± 3.9 ¹⁾²⁾	13.1 ± 3.4 ¹⁾²⁾	11.2 ± 3.0 ¹⁾
	对照组	30	22.3 ± 4.7	20.1 ± 3.3	18.8 ± 5.1 ¹⁾	13.9 ± 3.7 ¹⁾
SOFA 评分	治疗组	32	12.7 ± 1.9	9.2 ± 1.7 ¹⁾²⁾	6.8 ± 1.6 ¹⁾²⁾	3.7 ± 1.4 ¹⁾²⁾
	对照组	30	13.4 ± 1.3	12.8 ± 1.2	10.2 ± 1.4 ¹⁾	8.8 ± 1.2 ¹⁾

与治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较, ²⁾ $P < 0.05$

