

亚胺培南 + 连续性血液净化治疗脓毒症致急性呼吸窘迫综合征的疗效观察

王昌在 (河北省唐山市滦南县医院, 河北唐山 063500)

摘要: 目的 研究治疗脓毒症致急性呼吸窘迫综合征采取亚胺培南 + 连续性血液净化方案的意义。方法 选取 2020 年 4 月 ~2022 年 8 月本院收治的脓毒症致急性呼吸窘迫综合征患者 86 例, 按抽签法分为参照组和试验组各 43 例。参照组采用连续性血液净化治疗, 试验组采用亚胺培南 + 连续性血液净化治疗, 对比两组干预效果。结果 试验组治疗效果、炎性因子、免疫功能、预后情况、凝血功能等均优于参照组, $P < 0.05$ 。结论 在连续性血液净化基础上, 联合应用亚胺培南治疗脓毒症致急性呼吸窘迫综合征, 可改善患者凝血与免疫功能, 减轻炎症反应, 值得临床推广。

关键词: 脓毒症; 急性呼吸窘迫综合征; 亚胺培南; 连续性血液净化

在危重症疾病中, 脓毒症具有较高的发生率。该病属于全身性炎症反应综合征的一种, 若没有得到及时干预, 存在诱发重要器官功能障碍的可能, 甚至导致患者死亡^[1]。该病常见并发症之一为急性呼吸窘迫综合征, 对患者生命安全构成严重威胁^[2]。针对此类患者, 需要尽早采取干预措施。本研究探讨亚胺培南 + 连续性血液净化应用于脓毒症致急性呼吸窘迫综合征治疗中的价值, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 基础资料

选取 2020 年 4 月 ~2022 年 8 月本院收治的脓毒症致急性呼吸窘迫综合征患者 86 例, 按抽签法分为参照组和试验组各 43 例。参照组男 24 例, 女 19 例; 年龄区间 36~75 岁, 平均年龄 (53.50 ± 7.13) 岁。试验组男 23 例, 女 20 例; 年龄区间 35~74 岁, 平均年龄 (53.49 ± 7.22) 岁。各组基线资料区别较小, $P > 0.05$ 。

纳入标准: (1) ICU 治疗时间低于 24 h 者; (2) 患者及家属对该研究知情。

排除标准: (1) 出现重要脏器器质性病变者; (2) 合并肝炎疾病者; (3) 药物耐受度不高者。

1.2 方法

患者入院后, 均予以机械通气干预; 及时评估

患者水、电解质情况, 采取补液措施; 加强对患者生命体征的监测, 积极判断、预防急性呼吸窘迫综合征并发症的发生; 开展常规治疗, 包括抗感染、营养支持等。

参照组行连续性血液净化治疗。模式: 连续性静脉 - 静脉血液滤过模式。置管位置: 将单针双腔透析导管置入股静脉或颈内静脉, 完成血管通路建立工作。选用碳酸氢盐置换液: 稀释量为每小时 1000 ml, 血液流量为每分钟 150~250 ml, 置换液流量在 25~45 ml/(kg·h)。采取肝素抗凝, 确保活化部分凝血活酶时间高出正常值 2 倍。持续治疗 3 d, 待病情平稳后, 可停止干预。

试验组在参照组基础上, 联合亚胺培南 (山东新时代药业有限公司; 国药准字 H20093435; 1.0g)。将 0.25~1.00g 药物与 100ml 浓度为 0.9% 的氯化钠注射液混合, 采取静脉滴注给药形式。每天用药 1 次, 连续干预 1 周。以 1 周为 1 个疗程。

1.3 观察指标

(1) 治疗效果。(2) 炎性因子: 包括降钙素原、超敏 C 反应蛋白等。(3) 免疫功能: 测定 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 指标, 对 $CD4^+/CD8^+$ 进行计算。(4) 预后情况: 记录撤机、ICU 住院用时。以 APACHE II 评分了解患者健康状况, 其分值高, 健康状况差。(5) 凝血功能: 测定纤维蛋白原、

血小板计数等。

1.4 统计学方法

数据处理采用 SPSS 25.0 统计学软件，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验，计数资料用比率表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组治疗效果

试验组总有效率 (95.34%) 高于参照组

(81.39%)，差异有统计学意义， $P < 0.05$ 。见表 1。

组别	n	显效	一般	无效	总有效
试验组	43	30 (69.76)	11 (25.58)	2 (4.65)	41 (95.34)
参照组	43	23 (53.48)	12 (27.90)	8 (18.60)	35 (81.39)
χ^2					4.074
P					0.044

2.2 对比两组炎症因子数值

治疗前，两组炎症因子数值差异不大， $P > 0.05$ ；治疗后，两组炎症因子数值均降低，且试验组炎症因子数值相比更小，差异有统计学意义， $P < 0.05$ 。见表 2。

组别	n	降钙素原 (ng/L)		超敏 C 反应蛋白 (mg/L)		肿瘤坏死因子- α (g/L)		白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	43	13.96 \pm 2.45	4.10 \pm 0.32	24.98 \pm 4.23	6.41 \pm 1.34	66.97 \pm 7.23	23.70 \pm 3.22	15.69 \pm 2.62	8.12 \pm 1.43
参照组	43	14.01 \pm 2.39	9.19 \pm 1.27	25.02 \pm 4.18	12.29 \pm 2.25	67.02 \pm 7.17	42.83 \pm 4.27	15.70 \pm 2.58	10.63 \pm 1.51
t		0.096	25.485	0.044	14.723	0.032	23.456	0.018	7.914
P		0.924	0.000	0.965	0.000	0.974	0.000	0.986	0.000

2.3 对比两组免疫功能指标

治疗前，两组免疫功能指标差异不大， $P > 0.05$ ；治疗后，两组免疫功能指标均有所提升，

且试验组免疫功能指标 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均优于参照组，两组比较差异有统计学意义， $P < 0.05$ 。见表 3。

组别	n	$CD3^+$ (%)		$CD4^+$ (%)		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	43	41.12 \pm 3.42	63.86 \pm 4.21	25.89 \pm 2.56	42.10 \pm 4.34	1.17 \pm 0.24	1.90 \pm 0.31
参照组	43	41.09 \pm 3.54	56.72 \pm 4.19	25.90 \pm 2.61	36.01 \pm 4.28	1.16 \pm 0.23	1.51 \pm 0.27
t		0.039	7.883	0.018	6.552	0.197	6.221
P		0.968	0.000	0.986	0.000	0.844	0.000

2.4 对比两组预后情况

试验组 ICU 住院时间、撤机时间短于参照组，

APACHE II 评分低于参照组，两组比较差异显著 ($P < 0.05$)。见表 4。

组别	n	ICU 住院时间 (d)	撤机时间 (d)	APACHE II 评分 (分)
试验组	43	8.09 \pm 1.31	5.31 \pm 1.20	6.28 \pm 1.25
参照组	43	10.59 \pm 2.28	10.58 \pm 2.44	13.30 \pm 2.42
t		6.234	12.709	16.901
P		0.000	0.000	0.000

2.5 对比两组凝血功能指标

治疗后，试验组纤维蛋白原、D-二聚体、凝

血酶时间指标相比参照组均下降更多，血小板计数高于参照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

组别	n	纤维蛋白原 (g/L)		D-二聚体 ($\mu g/L$)		凝血酶时间 (s)		血小板计数 ($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	43	8.31 \pm 1.42	3.65 \pm 0.37	658.34 \pm 56.17	310.23 \pm 23.61	25.85 \pm 4.16	14.84 \pm 2.47	6.17 \pm 1.32	24.85 \pm 2.44
参照组	43	8.29 \pm 1.37	6.18 \pm 1.20	657.96 \pm 56.04	398.25 \pm 28.11	25.90 \pm 4.22	19.15 \pm 2.52	6.20 \pm 1.26	14.68 \pm 2.31
t		0.066	13.212	0.031	15.723	0.055	8.009	0.108	19.848
P		0.947	0.000	0.975	0.000	0.956	0.000	0.914	0.000

3 讨论

脓毒症属于全身炎症反应的一种，与机体受到病原体侵袭有关。在炎症反应失控的情况下，会导致机体自身性破坏。在疾病早期，机体炎症反应较轻，但是该时间节点内，机体免疫系统会被激活^[3]。若疾病没有得到及时干预，则在感染、出血等影响下，已经激活的免疫系统会释放大量炎症细胞因子，致使机体组织、器官等功能难以正常发挥，最终引起脓毒症。对于重症脓毒症患者，因其组织灌注显著缺失，所以出现衰竭的器官可能不止一个，导致死亡率进一步提升^[4]。在疾病发生、发展阶段，还会引发诸多并发症，如急性呼吸窘迫综合征，这属于引起脓毒症患者死亡的重要原因。临床治疗该病多采取机械通气方案，但仍未有效控制疾病的致死率。相关研究发现，感染、误吸、创伤等发生在脓毒症患者身上，会增加急性呼吸窘迫综合征的发生风险^[5]。在上述因素作用下，肺组织会产生过度炎症反应。此时，机体炎症反应系统难以得到有效控制，进而造成肺水肿。同时，在强烈的炎症刺激下，肺泡还会出现塌陷，使得肺功能受到影响，主要表现为肺部顺应性降低、通气与血流之间难以维持平衡等。针对脓毒症所致的急性呼吸窘迫综合征，治疗重点在于控制炎症介质、细胞因子等，从而减轻机体受到的炎性损伤。

连续性血液净化在临床应用范围较广，属于常用透析手段，在清除机体中的毒素、炎性介质方面作用突出^[6]。亚胺培南属于抗菌类药物的一种，能够抑制肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等。有关研究指出，针对自然界常见致病菌，亚胺培南具有显著的抑制效果，并且具有减轻机体炎症反应的功效，在改善脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者预后效果方面价值显著^[7]。在连续性血液净化基础上，加用亚胺培南还可改善机体凝血功能，减轻机体炎性反应，从而提高抗感染效果，有助于减少多器官功

能衰竭的发生风险。相关文献报道称，亚胺培南作用于机体后，可对体内病原菌进行抑制，使其细胞壁合成难度增加^[8]，从而肺炎球菌、链球菌繁殖，缓解机体炎症症状，达到抗感染的目的。T淋巴细胞能够反映出机体免疫功能状态。通常情况下，若机体受到的炎性损伤加剧，则CD3⁺表达会下调。CD4⁺的主要功能即辅助T淋巴细胞、B淋巴细胞作用发挥。在炎症反应影响下，免疫功能损伤会导致上述指标出现异常。联合连续性血液净化与亚胺培南，能够及时对机体炎症反应进行抑制，使得机体促炎、抗炎细胞因子水平之间能够达到平衡^[9]，达到防止疾病进一步发展的目的。本研究发现，试验组安全性、有效性方面相关指标均优于参照组， $P < 0.05$ 。

综上所述，亚胺培南+连续性血液净化应用于脓毒症致急性呼吸窘迫综合征效果显著。

参考文献

- [1] 李娜娜,刘艳菊,王杰,等. ECMO 辅助亚胺培南/西司他丁钠治疗急性呼吸窘迫综合征的疗效[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(10):1486-1490.
- [2] 杨云,林森,邓武兴,等. 乌司他丁联合亚胺培南治疗脓毒症致急性呼吸窘迫综合征的疗效及对血小板-白细胞聚集体和心功能的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2020,20(9):1096-1099.
- [3] 李秋红,赵千文. 连续性血液净化对脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者炎症因子及血管内皮通透性影响[J]. 创伤与危重病医学,2021,9(4):304-306.
- [4] 唐勇,刘川. 连续性血液净化联合抗菌药治疗急性呼吸窘迫综合征并肺部感染的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志,2020,28(10):89-92.
- [5] 刘琳. 连续性血液净化治疗危重疾病合并严重急性呼吸窘迫综合征的临床效果分析[J]. 中国社区医师,2019,35(35):56-57.
- [6] 刘振国,王顺达,王婷,等. 连续性血液净化治疗严重脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征临床研究[J]. 陕西医学杂志,2018,47(7):880-882.
- [7] 王支军,岳豪杰. 连续性血液净化治疗脓毒症合并急性肾损伤患儿的效果及其对抗凝血酶Ⅲ、炎症指标及免疫水平的影响[J]. 黑龙江医学,2022,46(15):1811-1814.
- [8] 段俊,黄浩,吴夏琴,祝茹. 连续性血液净化对脓毒症患者甲状腺激素水平影响及其与预后的相关性[J]. 热带医学杂志,2022,22(3):382-386.
- [9] 祝云鹤,吴召利,崔旭,等. 早期连续性血液净化在胃癌术后并发脓毒症急性肾损伤患者中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践,2022,7(5):38-41.