

乌司他丁联合低分子肝素钙治疗急诊重症脓毒症的效果及对 CRP、IL-6、TNF- α 水平的影响

汤建生

镇江市丹徒区人民医院 急诊科, 江苏 镇江 212000

DOI:10.61369/MRP.2025120005

摘 要 : 目的 分析乌司他丁与低分子肝素钙用于急诊重症脓毒症患者治疗中对炎症指标影响。方法 2023年2月–2025年2月就急诊重症脓毒症患者60例为样本, 随机数字表分组。A组乌司他丁与低分子肝素钙治疗, B组常规治疗。对比炎症指标、凝血指标、感染指标、预后指标。结果 A组C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)低于B组, $P < 0.05$; A组血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)低于B组, $P < 0.05$; A组感染率低于B组, $P < 0.05$; A组ICU住院时间、机械通气时间、住院时间短于B组, $P < 0.05$; A组28d病死率与B组无差异, $P > 0.05$ 。结论 急诊重症脓症患者接受乌司他丁与低分子肝素钙联合治疗, 患者凝血功能改善、炎症因子水平及感染率降低, 高效可行。

关 键 词 : 急诊重症脓毒症; 低分子肝素钙; 乌司他丁; 炎症因子

The Efficacy of Ulinastatin Combined with Low Molecular Weight Heparin Calcium in Treating Emergency Severe Sepsis and Its Impact on CRP, IL-6, and TNF- α Levels

Tang Jiansheng

Emergency Department, Dantu District People's Hospital, Zhenjiang City, Zhenjiang, Jiangsu 212000

Abstract : Objective To analyze the impact of ulinastatin combined with low molecular weight heparin calcium on inflammatory markers in the treatment of patients with emergency severe sepsis. Methods A total of 60 patients with emergency severe sepsis who were treated from February 2023 to February 2025 were selected as samples and randomly divided into groups using a random number table. Group A received treatment with ulinastatin and low molecular weight heparin calcium, while Group B received conventional treatment. Inflammatory markers, coagulation markers, infection markers, and prognostic indicators were compared between the two groups. Results C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and procalcitonin (PCT) levels in Group A were lower than those in Group B ($P < 0.05$). The plasma prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) in Group A were also lower than those in Group B ($P < 0.05$). The infection rate in Group A was lower than that in Group B ($P < 0.05$). The ICU stay, mechanical ventilation time, and total hospital stay in Group A were shorter than those in Group B ($P < 0.05$). There was no significant difference in the 28-day mortality rate between Group A and Group B ($P > 0.05$). Conclusion The combination of ulinastatin and low molecular weight heparin calcium in the treatment of patients with emergency severe sepsis improves coagulation function, reduces inflammatory marker levels and infection rates, and is highly effective and feasible.

Keywords : emergency severe sepsis; low molecular weight heparin calcium; ulinastatin; inflammatory markers

脓毒症指多因素影响下引发的循环障碍综合征, 可损伤脏器功能, 引发少尿、低血压、凝血功能异常、免疫系统紊乱等病理性症状, 病死风险高^[1]。临床多以血液净化技术治疗急诊重症脓症患者, 彻底清除患者体内炎症因子、毒性因子, 可延缓疾病恶化^[2]。但受急诊重症脓症患者凝血功能异常影响, 可能发生血管栓塞, 增加血液净化失败风险。因此为提升急诊重症脓症患者抢救效果, 需积极用药防控相关风险因素^[3]。乌司他丁可阻滞炎症因子、延缓淋巴细胞凋亡, 有利于保护血管内皮功能、增强抗炎效果; 低分子肝素钙可优化血流动力学指标、纠正凝血异常状态^[4]。基于此, 本文以急诊重症脓症患者60例为样本探讨乌司他丁与低分子肝素钙治疗效果。

一、资料和方法

（一）资料

2023年2月-2025年2月就诊急诊重症脓毒症患者60例为样本，随机数字表分组。A组急诊重症脓毒症基线资料对比B组， $P > 0.05$ 。如表1。

表1 急诊重症脓毒症基线资料分析表

组别	n	性别（%）		年龄（岁）		APACHE II 评分（分）	
		男	女	区间	均值	区间	均值
A组	30	18 (60.00)	12 (40.00)	44-59	54.69 ± 2.46	16-25	22.41 ± 1.82
B组	30	19 (63.33)	11 (36.67)	45-60	54.71 ± 2.51	16-24	22.39 ± 1.79
χ^2/t	-	0.0705		0.0312		0.0429	
P	-	0.7906		0.9752		0.9659	

（二）纳排标准

纳入标准：①与《2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南》^[5]中脓毒症标准相符；②签知情书；③APACHE II 评分评分 ≥ 16 分；④出现发热或低体温、心率过速、呼吸频率加快等病症。

排除标准：①脏器功能障碍；②过敏体质；③恶性肿瘤；④严重感染。

（三）治疗方法

对照组：参照纳入标准中诊疗指南常规救治，积极管控原发

疾病，予以氧气，开展镇痛、控制感染、补液、营养支持、循环对症支持等治疗。给药1周。

观察组：常规救治同对照组，皮下注射低分子肝素钙，单次剂量4000U，1次/d；静脉滴注乌司他丁注射剂，准备30万U药液与50ml浓度0.9% NaCl溶液混匀给药，3次/d。给药1周。

（四）观察指标

炎症因子：取空腹静脉血3ml离心取上清液，以酶联免疫吸附法检测CRP、IL-6、TNF- α 、PCT等指标。

凝血指标：取空腹静脉血3ml离心取上清液，以酶联免疫吸附法检测PT、APTT。

感染指标：记录患者治疗期间血液感染、导管相关感染、尿路感染情况。

预后指标：记录患者ICU住院时间、机械通气时间、住院时间、28d病死率。

（五）统计学研究

SPSS 23.0处理数据，%记录、 χ^2 检验计数数据， $\bar{x} \pm s$ 记录、t检验计量数据。具备统计学意义， $P < 0.05$ 。

二、结果

（一）炎症因子指标

治疗后，A组CRP、IL-6、TNF- α 、PCT低于B组， $P < 0.05$ 。如表2。

表2 炎症因子指标（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	CRP（mg/L）		IL-6（ng/L）		TNF- α （ng/L）		PCT（ μ g/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
观察组（n=30）	142.48 \pm 6.22	54.22 \pm 2.49	496.81 \pm 9.42	262.44 \pm 4.85	64.29 \pm 6.26	30.28 \pm 2.94	141.88 \pm 6.42	54.29 \pm 3.27
对照组（n=30）	142.51 \pm 6.29	82.69 \pm 3.84	496.79 \pm 9.39	356.69 \pm 6.11	64.33 \pm 6.21	41.79 \pm 4.19	141.92 \pm 6.39	82.66 \pm 4.44
t	0.0186	34.0722	0.0082	66.1752	0.0248	12.3165	0.0242	28.1797
P	0.9852	0.0000	0.9935	0.0000	0.9803	0.0000	0.9808	0.0000

（二）凝血指标

治疗后，A组PT、APTT低于B组， $P < 0.05$ 。如表3。

表3 凝血指标（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	PT（s）		APTT（s）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	18.33	13.21	42.46	31.22
（n=30）	± 1.89	± 1.25	± 4.29	± 1.89
对照组	18.42	15.42	42.51	38.06
（n=30）	± 1.91	± 1.49	± 4.31	± 2.43
t	0.1835	6.2238	0.0450	12.1697
P	0.8551	0.0000	0.9642	0.0000

（三）感染指标

A组感染率低于B组， $P < 0.05$ 。如表4。

表4 感染指标（n，%）

组别	血液感染	导管相关感染	尿路感染	感染率
观察组	0	0	1	1
（n=30）	（0.00）	（0.00）	（3.33）	（3.33）
对照组	2（6.67）	2（6.67）	2（6.67）	6
（n=30）				（20.00）

χ^2	-	-	-	4.0431
P	-	-	-	0.0444

（四）预后指标

A组ICU住院时间、机械通气时间、住院时间短于B组， $P < 0.05$ ；A组28d病死率与B组无差异， $P > 0.05$ 。如表5。

表5 预后指标（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	ICU住院时间（d）	机械通气时间（d）	住院时间（d）	28d病死率（%）
观察组	15.44	9.42	28.06	2
（n=30）	± 1.21	± 1.17	± 2.06	（6.67）
对照组	18.28	14.11	32.47	4
（n=30）	± 1.33	± 1.43	± 2.42	（13.33）
χ^2	8.6512	13.9032	7.6004	0.7407
P	0.0000	0.0000	0.0000	0.3894

三、讨论

脓毒症病机复杂，与凝血功能障碍、免疫功能紊乱、炎症反

应等多因素有关,可致患者进入血液高凝状态,甚至继发微循环障碍,引发血栓、组织缺氧、器官障碍等病理变化^[6]。此外,脓毒症可激活患者体内凝血系统、加重炎症反应,反复恶性循环,持续消耗体内抗凝物质,可致凝血与抗凝间血流动力学障碍,增加脓毒性休克风险^[7]。常规治疗基于相关诊疗指南用药,存在局限性,需探讨抗凝药辅助治疗方案^[8]。低分子肝素钙可抗血栓、预防血液凝固,能够降低脓毒症患者出血风险,且本药作用快速、持久,可改善脓毒症患者预后^[9]。以此为基础,联用乌司他丁,发挥广谱蛋白酶抑制剂效果,能够阻滞机体分泌溶酶体酶,还可促使糜蛋白酶、胰蛋白酶等失活,有利于维持溶酶体膜稳定性,减少机体生成炎症因子、氧自由基与趋化因子量,故用药后患者内环境更平稳^[10]。

基于本文数据分析,乌司他丁与低分子肝素钙治疗,CRP、IL-6、TNF- α 、PCT水平降低。分析原因,脓毒症患者体内毒素可诱发全身炎症反应,增加炎症因子释放量、加重血管内皮受损,本文乌司他丁治疗,阻滞核因子 κ B(NF- κ B)活化,能够抑制IL-6、TNF- α 等转录过程,且本药可保护血管内皮、清除氧自由基,能够间接抑制机体释放炎症因子;CRP合成受IL-6调控,若IL-6水平下降,肝脏合成CRP原料减少,可降低CRP水平;PCT属于降钙素前体,发生细菌感染后此指标快速增加,联合用药治疗能够改善微循环、抑制肠道细菌移位、阻滞机体分泌PCT^[11-12]。另一组数据表明,乌司他丁与低分子肝素钙治疗,PT、APTT指标下降。分析原因,急诊重症脓毒症患者血管内皮

受损,致凝血系统被激活,可增加凝血因子消耗量,致凝血指标异常。选用乌司他丁治疗,抑制血管内皮生长因子释放量、抑制内皮细胞凋亡,能够保护血管内皮、减少凝血因子消耗量;联合低分子肝素钙辅助治疗,能够预防微血栓、纠正血液消耗性低凝状态,故PT、APTT指标逐渐正常^[13-14]。另一组数据表明,乌司他丁与低分子肝素钙治疗,感染率降低。分析原因,脓毒症患者接受乌司他丁治疗,能够在抗炎基础上预防免疫抑制,有利于保护免疫细胞吞噬、杀菌功能;接受低分子肝素钙治疗纠正微循环,可使常规治疗药物迅速抵达感染区域,能够提升抗菌效率、预防局部感染^[15-16]。此外,联合用药治疗后改善微循环,能够规避肠道血、氧供应不足,还可减轻肠道黏膜受损、预防肠道菌群移位,可进一步预防感染^[17]。最后一组数据表明,乌司他丁与低分子肝素钙治疗,A组ICU住院时间、机械通气时间、住院时间短于B组, $P < 0.05$;A组28d病死率与B组无差异, $P > 0.05$ 。分析原因,联合用药治疗后炎症反应减轻、微循环改善、感染风险降低,能够预防组织、器官血氧供应不足性损伤,能够缩短患者康复周期^[18-19]。此外,急诊重症脓毒症患者可能已发生多器官衰竭、不可逆性脑损伤,联合用药治疗虽能改善凝血功能、抑制炎症,但难以逆转器官损伤,故无法降低此类患者病死率^[20]。

综上所述,急诊重症脓毒症患者接受乌司他丁与低分子肝素钙治疗,疾病转归时间缩短、炎症因子水平降低、凝血功能改善,具备推广价值。

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):186-189.
- [2]徐飞方,朱义洪,薛细松.乌司他丁联合连续性血液净化治疗重症脓毒症的效果及对微循环指标、炎症指标及预后的影响[J].黑龙江医药科学,2024,47(1):145-147.
- [3]周衍香,周超,刘泉,等.乌司他丁联合血必净注射液治疗脓毒症临床疗效的meta分析[J].重庆医学,2023,52(S01):133-137.
- [4]郑卫伟,张志斌.血必净注射液联合乌司他丁注射液治疗脓毒症并发急性肺损伤的效果及对HMGB1/TLR4/NF- κ B信号通路的影响[J].转化医学杂志,2024,13(2):259-263.
- [5]高戈,冯喆,常志刚,唐普贤,佟宏峰.2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J].中华危重病急救医学,2013,25(8):501-505.
- [6]耿磊,黄剑吟,傅一牧,等.乌司他丁联合重酒石酸去甲肾上腺素治疗脓毒症休克的疗效及对心功能和血液动力学的影响[J].海南医学,2023,34(7):923-928.
- [7]吕小巍,李晓倩,白兆青.乌司他丁联合重酒石酸去甲肾上腺素治疗脓毒症休克的疗效及对肝肾功能的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(12):2315-2319.
- [8]王熠,陈铮锐,黄梦婷.乌司他丁联合持续性肾脏替代治疗对尿源性脓毒症炎症因子、氧化应激水平及免疫指标的影响[J].国际泌尿系统杂志,2022,42(3):402-406.
- [9]韩文君,李晓凡,李欣,等.乌司他丁联合序贯透析及持续血液滤过治疗重症急性胰腺炎脓毒症休克的临床效果[J].临床误诊误治,2024,37(20):87-90.
- [10]周少英,刘博,陈帆,等.乌司他丁联合序贯透析、持续血液滤过治疗重症急性胰腺炎致脓毒症休克疗效研究[J].创伤与急危重病医学,2023,11(2):94-99.
- [11]黄辉权,余阶洋,彭佳华,等.乌司他丁分别联合CRRT和HP治疗脓毒症患者临床疗效及对内环境影响[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2021,16(3):282-285.
- [12]卢武,周煦,吴艳红,等.乌司他丁联合连续性肾脏替代治疗对严重脓毒症患者炎症反应和血流动力学的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(17):3256-3259.
- [13]李祥,杨春波,古丽菲热·塔依尔,等.乌司他丁通过抑制脓毒症大鼠肠道NLRP3炎症小体活化发挥肠道黏膜屏障的保护作用[J].中华危重病急救医学,2021,33(2):192-197.
- [14]吴海艳,孔菲菲,刘玉飞,等.乌司他丁辅助常规治疗改善脓毒症患者肝肾功能的作用机制研究[J].中国全科医学,2023,26(S01):64-66.
- [15]黎闯.乌司他丁辅助治疗对重症监护室脓毒症患者炎症反应及器官功能的影响[J].数理医药学杂志,2021,34(10):1520-1522.
- [16]亢宁苏,崔俊,周春霞,等.乌司他丁对脓毒症急性肾损伤患者尿KIM-1、ANP、NGAL、Cys-C和IL-18的影响[J].国际泌尿系统杂志,2021,41(5):877-881.
- [17]吴彦立,周文杰,李晓玲,等.血清Nod样蛋白受体3、白介素-18水平与脓毒症急性肾损伤患者病情严重程度的相关性[J].实用医学杂志,2022,38(4):484-488.
- [18]金冬林.乌司他丁对多发伤并发脓毒症病人炎症状态及T细胞亚群的影响[J].安徽医药,2021,25(9):1889-1892.
- [19]徐峰,袁鹏,高海晋,等.乌司他丁联合短程小剂量甲泼尼龙对脓毒症合并ARDS患者临床结局及炎症因子水平的影响[J].中华生物医学工程杂志,2022,28(2):189-193.
- [20]刘广精,王光权,黎天皇.乌司他丁联合依诺肝素治疗脓毒症并发急性肺损伤临床疗效及安全性研究[J].陕西医学杂志,2023,52(8):1071-1075.