

氢化可的松不同治疗方案对脓毒性休克患者的影响

濮 娜 吴 莹 张彩萍

摘 要 **目的** 探讨氢化可的松不同治疗方案对脓毒性休克患者的影响。**方法** 选取 2014 年 6 月~2015 年 6 月于笔者医院重症医学科进行治疗的 80 例脓毒性休克患者,随机分为对照组和观察组,各 40 例。所有患者给予常规治疗,在此基础上,对照组单次缓慢静脉滴注氢化可的松,观察组持续静脉微量泵入氢化可的松。比较两组患者治疗前及治疗 6、24、48h 及 5 天时的血流动力学及动脉血乳酸变化,监测两组患者动态血糖,统计高血糖时间窗,比较两组患者预后情况。**结果** 在各时间点,观察组患者心率(HR)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、及乳酸清除率(LCR)与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者平均血糖水平(MBG)与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而最大血糖波动幅度(LAGE)、血糖波动系数(GV)及高血糖时间窗均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者休克持续时间、ICU 住院时间、总住院时间及 28 天病死率与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 较单次缓慢静脉滴注氢化可的松,持续静脉微量泵入氢化可的松更能够稳定脓毒性休克患者血糖波动,有利于平衡机体代谢,而在稳定血流动力学、改善患者预后等方面并没有显著优势。

关键词 氢化可的松 脓毒性休克 血流动力学 血糖 预后

中图分类号 R453.9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.01.043

Effect of Different Regimens of Hydrocortisone on Patients with Septic Shock. Pu Na, Wu Ying, Zhang Caiping. ICU Department of Xinhua Hospital Affiliated to Dalian University, Liaoning 116000, China

Abstract **Objective** To investigate the hydrocortisone treatment scheme of septic shock patients. **Methods** A total of 2014 June 2015 June in our hospital of intensive medicine for treatment of 80 cases of septic shock patients were randomly divided into control group and observation group, with each 40 cases. All patients were given conventional treatment, based on the control group a single slow intravenous drip of hydrocortisone, the observation group of continuous intravenous pumping of hydrocortisone. We compared two groups of patients before treatment and treatment of 6, 24, 48h and 5d of hemodynamics and arterial blood lactate changes. We monitored the two groups of patients with blood Sugar, Calculated the time window of statistical high blood glucose and compared prognosis between the two groups of patients. **Results** At each time point, heart rate (HR), mean arterial pressure (map), central venous pressure (CVP) and lactate clearance rate (LCR) of patients in the observation group compared with the control group had no statistically significant difference ($P > 0.05$). As for the observation group patients with average blood glucose level (MBG), compared to the control group, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Maximum blood glucose fluctuation (lage), blood glucose fluctuation coefficient (GV) and high blood sugar time window were significantly lower than control group, and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). As for the patients in the observation group, duration of shock, ICU length of stay, hospitalization time and 28 day mortality rate compared with the control group, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with single intravenous drip of hydrocortisone, continuous venous micro pump into hydrocortisone is more capable of stablizing blood glucose fluctuation, is conducive to the metabolic balance, but in hemodynamically stablization, improving prognosis of patients, there were no significant advantages.

Key words Hydrocortisone; Septic shock; Hemodynamics; Blood glucose; Prognosis

脓毒性休克(septic shock)是由严重感染引起的循环功能紊乱^[1,2]。目前,该疾病是危重症医学科主要的死亡原因之一,病死率高达 25%~75%,因此成为该领域最受关注的临床难题^[3~5]。脓毒性休克发生时一系列炎性细胞被相继激活,并释放出大量的促

炎因子,产生过度炎性反应导致全身脏器衰竭,严重危害着患者的生命安全^[6]。大量研究表明,适量的糖皮质激素能够抑制过度炎性反应,保护脏器,改善预后。然而,糖皮质激素具体的治疗方案仍存在争议^[7]。氢化可的松是人工合成也是天然存在的糖皮质激素,可用于严重感染和抗休克治疗。2008 年国际指南推荐氢化可的松用于脓毒性休克的治疗,用量

<300mg/d^[8]。因此本研究选取 80 例脓毒性休克患者,探讨氢化可的松不同治疗方案对脓毒性休克患者的影响,现将结果报道如下:

资料与方法

1. 临床资料:选取 2014 年 6 月~2015 年 6 月于笔者医院重症医学科进行治疗的 80 例脓毒性休克患者,所有患者家属均签署知情同意书,且本研究且获得医院伦理学委员会同意。(1)纳入标准:①符合 2012 年国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南诊断标准;②伴有组织低灌注表现。(2)排除标准:①年龄<15 岁;②糖尿病患者;③妊娠期患者;④入院前 3 个月内使用过氢化可的松。将以上患者随机分为对照组和观察组,各 40 例。对照组中男性 26 例,女性 14 例,患者年龄 19~76 岁,平均年龄 58.9±16.2 岁,MAP 53.87±3.66mmHg,血乳酸 5.7±4.6mmol/L,皮质醇 471.96±380.88nmol/L;观察组中男性 27 例,女性 13 例,患者年龄 21~76 岁,平均年龄 59.3±15.9 岁,MAP 54.12±4.06mmHg,血乳酸 5.5±4.5mmol/L,皮质醇 501.96±387.28nmol/L。两组患者在性别、年龄、MAP、血乳酸及皮质醇等方面的比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2. 治疗方法:两组患者均给予常规治疗,如液体

复苏、抗感染、强化胰岛素等治疗。在此基础上,对照组患者单次缓慢静脉滴注氢化可的松 200mg/d,滴注时间 2h;观察组患者持续静脉微量泵入氢化可的松 200mg/d,8.33mg/h。两组患者均连续治疗 5 天。

3. 检测指标:所有患者治疗前及治疗 6、24、48h 及 5 天时,使用心电监护仪(飞利浦 MP30 型)监测 HR、MAP 及 CVP 等指标;两组患者取动脉血计算乳酸清除率(LCR)=(初始血乳酸浓度-即时血乳酸浓度)/初始血乳酸浓度×100%。两组患者接受治疗后采用 Q2 小时监测指法监测血糖,监测 MBG、LAGE 及 GV。统计高血糖时间窗[血糖≥10.0mmol/L 持续时间/24h×100%]。记录两组患者休克持续时间、ICU 住院时间及总住院时间,统计 28 天病死率。

4. 统计学方法:本研究数据均采取 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,计量资料表示采取均数±标准差($\bar{x}\pm s$),检验采用 t 检验;计数资料检验采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组患者血流动力学及乳酸清除率比较:两组患者经治疗后,血流动力学及乳酸清除率均得到显著改善。但在各时间点,观察组患者 HR、MAP、CVP 及 LCR 与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

表 1 两组患者血流动力学及乳酸清除率比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间点	<i>n</i>	HR(次/分)	MAP(mmHg)	CVP(mmHg)	LCR(%)
对照组	治疗前	40	116.58±14.63	53.76±3.59	8.18±1.89	-
	6h	40	95.22±9.38	68.56±4.79	8.89±2.31	26.85±2.87
	24h	40	93.23±9.11	69.46±5.09	11.10±2.79	32.12±3.71
	48h	40	85.36±7.15	69.21±4.93	11.24±2.94	44.75±4.33
	5 天	40	80.12±7.16	69.84±5.06	10.66±2.59	59.42±5.09
观察组	治疗前	40	113.73±13.72	55.87±4.06	8.44±2.01	-
	6h	40	94.08±8.82	66.58±4.56	9.12±2.24	27.19±2.97
	24h	40	92.14±8.35	68.16±5.01	11.38±2.94	33.57±3.79
	48h	40	84.63±7.05	68.39±4.91	11.23±2.91	42.57±4.28
	5 天	40	78.06±7.02	70.76±4.96	10.16±2.56	62.61±5.14

2. 两组患者动态血糖参数比较:观察组患者 MBG 与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而 LAGE、GV 及高血糖时间窗均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

表 2 两组患者动态血糖参数比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MBG (mmol/L)	LAGE (mmol/L)	GV (mmol/L)	高血糖时 间窗(%)
对照组	40	9.91±3.84	22.69±11.82	3.21±1.41	49.5±15.5
观察组	40	8.70±2.24	17.07±8.79	2.56±1.04	43.0±11.6
<i>t</i>		1.721	2.413	2.346	2.123
<i>P</i>		0.09	0.018	0.021	0.037

3. 两组患者预后指标比较:观察组患者休克持续时间、ICU 住院时间、总住院时间及 28 天病死率与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$,表 3)。

表 3 两组患者预后情况比较 ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	<i>n</i>	休克持续 时间(天)	ICU 住院 时间(天)	总住院 时间(d)	28 天病死 率(%)
对照组	40	3.59±1.06	9.89±3.42	19.21±9.41	27.5
观察组	40	3.49±0.99	8.97±3.19	18.56±9.04	25.0
<i>t/\chi^2</i>		0.436	1.244	0.315	0.103
<i>P</i>		0.664	0.217	0.754	0.799

讨 论

脓毒性休克患者数量以每年百万的规模增长,且该疾病病死率极高,是一种严重威胁人类健康的常见危重疾病^[9]。脓毒性休克与机体免疫功能紊乱密切相关,脓毒性休克发生时,HPA 轴得到活化,肾上腺素将分泌皮质醇,如此可抑制脓毒性休克导致的过度炎症反应^[10]。然而,危重症患者 HPA 轴将被抑制,皮质醇激素功能减退。因此《国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》2012 建议可静脉补充氢化可的松治疗常规治疗仍未恢复的脓毒性休克患者^[11]。然而,研究表明补充小剂量氢化可的松对逆转休克及降低患者病死率均无明显效果^[12]。因此,对氢化可的松的使用方法仍存在一定的争议^[13]。

Kimmoun 等^[14]研究表明,糖皮质激素能够增强血管活性物质的敏感度,从而血管麻痹状态,逆转休克。本研究结果显示在各时间点,观察组患者 HR、MAP、CVP 及 LCR 与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果表明两种给药方式在稳定血流动力学方面疗效相当。微量注射泵给药能使氢化可的松浓度更加稳定,较缓慢静脉滴注更有利于纠正休克。然而,皮质醇呈脉冲式释放,其在早晚的水平差别较大^[15]。此外,持续静脉泵入氢化可的松可能会引起 HPA 轴持续负反馈抑制,从而影响患者的预后^[16]。因此,本研究中观察组患者休克持续时间、ICU 住院时间、总住院时间及 28 天病死率与对照组比较,差异无统计学意义。结果表明两种给药方式对于缩短休克时间、住院时间等预后的作用也基本相当。

目前研究表明血糖波动幅度较绝对值对危重症患者预后影响更大^[17]。较大的血糖波动幅度可导致低血糖,血糖的快速变化可导致内皮细胞损伤和凋亡。本研究结果显示观察组患者 MBG 与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而 LAGE、GV 及高血糖时间窗均明显低于对照组。MBG 比较无显著差异的原因可能与两组患者均给予了强化胰岛素的常规治疗。LAGE、GV 及高血糖时间窗比较差异显著的原因可能与微量注射泵给药能使氢化可的松浓度更加稳定,从而使得血糖的波动也较稳定。本研究结果表明持续静脉泵入氢化可的松更能稳定患者血糖波动。

综上所述,较单次缓慢静脉滴注氢化可的松,持续静脉微量泵入氢化可的松能够稳定脓毒性休克患者血糖波动,有利于平衡机体代谢,而在稳定血流动力学、改善患者预后等方面并没有显著优势。在后期的试验中,可继续扩大实验样本,继续探讨两种给药

方式在稳定血流动力学、改善患者预后等方面的差异。

参考文献

- Russell JA. Management of sepsis[J]. *New Engl J Med*, 2006, 355(16): 1699 - 1713
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guide - lines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. *Crit Care Med*, 1992, 30: 864 - 874
- 梁欢,王军,苗常青,等. 氢化可的松琥珀酸钠治疗脓毒性休克的临床疗效观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21(2): 88 - 90
- Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, *et al.* Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(5): 1244 - 1250
- Hodgin KE, Moss M. The epidemiology of sepsis [J]. *Curr Pharm Des*, 2008, 14(19): 1833 - 1839
- 陈少霖,陈兴旺,赖建波,等. 乌司他丁治疗脓毒性休克的临床疗效观察[J]. *当代医学*, 2012, 18(18): 148 - 150
- 陈志,杨春丽,贺慧为,等. 不同方法补充小剂量糖皮质激素对顽固性脓毒性休克患者影响的比较研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 6: 443 - 447
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet M, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2008 [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(1): 296 - 327
- 张朝香,田璠. 氢化可的松在老年临床脓毒性休克患者治疗中的应用[J]. *临床荟萃*, 2013, 28(10): 1161 - 1163
- Chrousos GP. The hypothalamic - pituitary - adrenal axis and immune - mediated inflammation[J]. *New Engl J Med*, 1995, 332(20): 1351 - 1362
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(2): 580 - 637
- Sprung CL, Annane D, Keh D, *et al.* Hydrocortisone therapy for patients with septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(2): 111 - 124
- Marik PE. Critical illness - related corticosteroid insufficiency [J]. *Chest*, 2009, 135(1): 181 - 193
- Kimmoun A, Ducrocq N, Levy B. Mechanisms of vascular hyporesponsiveness in septic shock [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2013, 11(2): 139 - 149
- 胡振杰,田惠玉,王澜涛,等. 脓毒症早期大鼠肾上腺皮质功能变化及地塞米松的干预作用[J]. *中华危重病急救医学*, 2009, 21(1): 40 - 43
- Bendel S, Karlsson S, Pettilä V, *et al.* Free cortisol in sepsis and septic shock[J]. *Anesth Analg*, 2008, 106(6): 1813 - 1819
- 陈朝彦,罗佐杰,秦映芬,等. 血糖变异度与重症监护病房患者预后的相关性[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(3): 243 - 245

(收稿日期:2016 - 04 - 30)

(修回日期:2016 - 05 - 21)