

· 论著 ·

前列地尔对感染性休克并急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能、炎性反应、免疫调节及近期预后的影响

朱勇, 李吉明, 高冉冉, 谢军, 李雯莉, 彭鹏

【摘要】 目的 探讨前列地尔对感染性休克并急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者呼吸功能、炎性反应、免疫调节及近期预后的影响。方法 选取 2015 年 2 月—2018 年 2 月新疆医科大学第一附属医院收治的感染性休克并 ARDS 患者 76 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 38 例。对照组患者给予常规治疗, 观察组患者在常规治疗基础上给予前列地尔治疗; 两组患者均连续治疗 10 d。比较两组患者治疗前及治疗后 24、48、72 h 呼吸功能指标 [包括呼吸频率 (RR)、血氧饱和度 (SpO₂) 及氧合指数 (OI)], 治疗前及治疗后 72 h 炎性反应指标 [包括白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞分数、C 反应蛋白 (CRP) 及降钙素原 (PCT)], 辅助性 T 淋巴细胞因子 [包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、干扰素 γ (IFN- γ)、白介素 4 (IL-4)、白介素 6 (IL-6)、白介素 10 (IL-10)], 并绘制 Kaplan-Meier 生存曲线以分析两组患者生存情况, 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** (1) 治疗前及治疗后 24 h 两组患者 RR、SpO₂、OI 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后 48、72 h 观察组患者 RR 低于对照组, SpO₂、OI 高于对照组 ($P<0.05$)。 (2) 治疗前两组患者 WBC、中性粒细胞分数、CRP、PCT 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后 72 h 观察组患者 WBC、中性粒细胞分数、CRP、PCT 低于对照组 ($P<0.05$)。 (3) 治疗前两组患者 TNF- α 、IFN- γ 、IL-4、IL-6、IL-10 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后 72 h 观察组患者 TNF- α 、IFN- γ 、IL-6 水平低于对照组, IL-4、IL-10 水平高于对照组 ($P<0.05$)。 (4) 观察组患者累积生存率高于对照组 ($\log\text{-rank } \chi^2=4.030, P=0.045$), 死亡风险低于对照组 [$HR=0.428, 95\%CI (0.188, 0.975), P=0.045$]。 (5) 两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 前列地尔可有效改善感染性休克并 ARDS 患者呼吸功能, 减轻炎性反应并调节免疫功能, 降低死亡风险并提高累积生存率, 且安全性较高。

【关键词】 休克; 感染性疾病; 呼吸窘迫综合征, 成人; 前列地尔; 呼吸功能; 炎性反应; 免疫调节; 预后

【中图分类号】 R 441.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.10.010

朱勇, 李吉明, 高冉冉, 等. 前列地尔对感染性休克并急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能、炎性反应、免疫调节及近期预后的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (10): 41-46. [www.syxnf.net]

ZHU Y, LI J M, GAO R R, et al. Impact of alprostadil on respiratory function, inflammatory reaction, immunomodulation and short-term prognosis in septic shock patients complicated with acute respiratory distress syndrome [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (10): 41-46.

Impact of Alprostadil on Respiratory Function, Inflammatory Reaction, Immunomodulation and Short-term Prognosis in Septic Shock Patients Complicated with Acute Respiratory Distress Syndrome

ZHU Yong, LI Ji-ming, GAO Ran-ran, XIE Jun, LI Wen-li, PENG Peng

First Aid Trauma Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Corresponding author: PENG Peng, E-mail: inspiron1986@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of alprostadil on respiratory function, inflammatory reaction, immunomodulation and short-term prognosis in septic shock patients complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 76 septic shock patients complicated with ARDS were selected in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from February 2015 to February 2018, and they were divided into control group and observation group according to random number table, each of 38 cases. Patients in control group received conventional treatment, while patients in observation group received extra alprostadil based on conventional treatment; both groups continuously treated for 10 days. Index of respiratory function (including RR, SpO₂ and OI) before treatment, 24, 48 and 72 hours after treatment, inflammatory reaction indicators (including WBC, neutrophils percentage, CRP and PCT) and T helper lymphokines (including

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目 (2016D01C334)

830011 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一附属医院急救创伤中心

通信作者: 彭鹏, E-mail: inspiron1986@163.com

TNF- α , IFN- γ , IL-4, IL-6 and IL-10) before treatment and 72 hours after treatment were compared between the two groups, Kaplan-Meier survivorship curve was used to analyze the survival situation between the two groups, and incidence of adverse reactions was observed during treatment. **Results** (1) No statistically significant differences of RR, SpO₂ or OI was found between the two groups before treatment or 24 hours after treatment ($P>0.05$); 48 and 72 hours after treatment, RR in observation group was statistically significantly lower than that in control group, respectively, while SpO₂ and OI in observation group were statistically significantly higher than those in control group ($P<0.05$). (2) No statistically significant differences of WBC, neutrophils percentage, CRP or PCT was found between the two groups before treatment ($P>0.05$), while WBC, neutrophils percentage, CRP and PCT in observation group were statistically significantly lower than those in control group 72 hours after treatment ($P<0.05$). (3) No statistically significant differences of TNF- α , IFN- γ , IL-4, IL-6 or IL-10 was found between the two groups before treatment ($P>0.05$); 72 hours after treatment, TNF- α , IFN- γ and IL-6 in observation group were statistically significantly lower than those in control group, while IL-4 and IL-10 in observation group were statistically significantly higher than those in control group ($P<0.05$). (4) Cumulative survival rate in observation group was statistically significantly higher than that in control group ($\log\text{-rank } \chi^2=4.030, P=0.045$), while mortality risk in observation group was statistically significantly lower than that in control group [$HR=0.428, 95\%CI (0.188, 0.975), P=0.045$]. (5) No statistically significant differences of incidence of adverse reactions was found between the two groups during treatment ($P>0.05$). **Conclusion** In septic shock patients complicated with ARDS, alprostadil can effectively improve the respiratory function and cumulative survival rate, relieve the inflammatory reaction, adjust the immune function, reduce the mortality risk, with relatively safety.

【Key words】 Shock; Infectious diseases; Respiratory distress syndrome, adult; Alprostadil; Respiratory function; Inflammatory reaction; Immunomodulation; Prognosis

感染性休克指由感染引起的一系列严重全身炎症反应,常伴有多器官功能障碍,而急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是感染性休克较严重并发症之一^[1]。感染性休克并ARDS患者常存在明显炎症反应、免疫调节异常、严重呼吸功能不全等,病死率较高(25.0%~50.0%)^[2]。目前,临床上主要采用抗感染、抗休克、机械通气、对症支持等治疗感染性休克并ARDS,但患者整体预后不佳^[3]。前列地尔是前列腺素类药物,具有扩张血管、抑制血小板聚集、保护细胞等作用,常用于心脑血管疾病、下肢闭塞性动脉硬化症、动脉导管依赖性先天性心脏病、脏器移植术后抗栓治疗、慢性肝炎辅助治疗及糖尿病慢性并发症治疗等,以改善微小血管循环障碍并增加血氧饱和度(SpO₂),但目前关于前列地尔治疗感染性休克并ARDS的研究报道较少。本研究旨在探讨前列地尔对感染性休克并ARDS患者呼吸功能、炎症反应、免疫调节及近期预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年2月—2018年2月新疆医科大学第一附属医院收治的感染性休克并ARDS患者76例,均符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》^[4]中的感染性休克诊断标准及《急性呼吸窘迫综合征:柏林新定义》中的ARDS诊断标准^[5]。纳入标准:(1)新发病且临床资料完整;(2)近期未使用过免疫抑制剂或免疫调节药物。排除标准:(1)伴有严重心脑血管疾病、恶性肿瘤或其他系统严重疾病;(2)存在严重凝血功能障碍或出血倾向;(3)存在严

本研究背景:
受人口老龄化、交通事故伤高发、侵入性操作等因素影响,近年来全球范围内严重感染性疾病日渐增多,其中感染性休克并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)最为危重。微循环障碍、严重炎症反应和免疫失调是感染性休克并ARDS的主要病理改变,而前列地尔主要药理作用为改善微循环,目前有关前列地尔治疗感染性休克并ARDS的研究报道较少。本研究主要探讨了前列地尔对感染性休克并ARDS患者呼吸功能、炎症反应、免疫调节及近期预后的影响。

重动脉狭窄、体温短时间内变化过大、胸腔占位性病変等。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组,每组38例。两组患者性别、年龄、体质指数(BMI)、急性生理学与慢性健康状况评价系统II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、感染部位比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表1),具有可比性。本研究经新疆医科大学第一附属医院医学伦理委员会审核批准,所有患者自愿参与本研究并签署知情同意书。
1.2 治疗方法 两组患者均给予常规治疗,包括经验性应用抗生素、根据药敏试验结果选择敏感抗生素进行抗感染治疗,低潮气量机械通气,输注血液或血制品,营养及对症支持治疗,并在脉搏指示连续心输出量(PiCCO)检测仪监测下指导液体复苏,同时静脉泵注重酒石酸去甲肾上腺素注射液(天津金耀药业有限公司生产,国药准字H12020621)8~12 $\mu\text{g}/\text{min}$ 并根据患者情况及时调节泵注速度,液体复苏目标:平均动脉压(MAP) $\geq 65\text{ mm Hg}$ (1 mm Hg=0.133 kPa)且尿量

$\geq 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。胸内血容量指数 (ITBVI) $\geq 850 \text{ ml/m}^2$ 提示血容量超负荷, 需给予利尿剂或行连续性肾脏替代治疗 (CRRT); ITBVI $<850 \text{ ml/m}^2$ 、血管外肺水指数 (EVLWI) $>10 \text{ kg/ml}$ 提示血容量不足, 需快速静脉滴注复方氯化钠注射液 3 ml/kg 至 EVLWI $<10 \text{ kg/ml}$; 心指数 (CI) $<3.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 、ITBVI $<850 \text{ ml/m}^2$ 提示存在心源性休克可能, 需给予正性肌力药物 (如多巴酚丁胺) 以提高心肌收缩力。观察组患者在常规治疗基础上给予前列地尔注射液 (北京泰德制药股份有限公司生产, 国药准字 H10980023) 治疗, 采用微量注射泵以 $2.5 \mu\text{g/h}$ 的速度缓慢泵注, $10 \mu\text{g/次}$, 1次/d。两组患者均连续治疗 10 d。

1.3 观察指标

1.3.1 呼吸功能指标 采用荷兰飞利浦 IntelliVue MP20 动态监护仪和丹麦雷度 ABL80 型血气分析仪连续监测两组患者治疗前及治疗后 24、48、72 h 呼吸功能指标, 包括呼吸频率 (RR)、 SpO_2 、氧合指数 (OI)。

1.3.2 炎症反应指标及辅助性 T 淋巴细胞因子 分别于治疗前及治疗后 72 h 采集两组患者静脉血 6 ml, 3 000 r/min 离心 5 min (离心半径 15 cm), 置于 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存待测; 采用美国贝克曼-库尔特公司生产的 DxH 600 血液分析仪检测白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞分数; 采用美国贝克曼-库尔特公司生产的 AU5800 全自动生化分析仪检测 C 反应蛋白 (CRP) 和降钙素原 (PCT); 采用北京六一生物科技有限公司生产的 WD-2102A 型全自动酶标仪、酶联免疫吸附试验 (ELISA)

检测辅助性 T 淋巴细胞因子, 包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、干扰素 γ (IFN- γ)、白介素 4 (IL-4)、白介素 6 (IL-6)、白介素 10 (IL-10), 试剂盒由美国 R & D 生物公司生产, 购自上海扶生实业有限公司。

1.3.3 生存情况 两组患者均于治疗后 10 d 开始每周通过电话、邮件或微信等方式进行随访, 共随访 30 d, 随访时间截至 2018 年 3 月, 终点事件为全因死亡。

1.3.4 不良反应发生情况 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验; 采用 GraphPad Prism 7.0 软件绘制 Kaplan-Meier 生存曲线, 两组患者生存率比较, 采用 log-rank 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 呼吸功能指标 治疗前及治疗后 24 h 两组患者 RR、 SpO_2 、OI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 48、72 h 观察组患者 RR 低于对照组, SpO_2 、OI 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.2 炎症反应指标 治疗前两组患者 WBC、中性粒细胞分数、CRP、PCT 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 72 h 观察组患者 WBC、中性粒细胞分数、CRP、PCT 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 辅助性 T 淋巴细胞因子 治疗前两组患者

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	APACHE II 评 分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	SOFA 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	感染部位 [n (%)]				
							肺	泌尿道	静脉导管	腹腔	其他
对照组	38	22/16	65.4 \pm 5.7	23.6 \pm 2.0	27.9 \pm 2.6	9.68 \pm 1.56	14 (36.8)	6 (15.8)	7 (18.4)	9 (23.8)	2 (5.2)
观察组	38	20/18	63.6 \pm 6.2	24.3 \pm 2.3	28.8 \pm 2.6	10.02 \pm 1.03	16 (42.1)	6 (15.8)	5 (13.2)	8 (21.0)	3 (7.9)
t (χ^2) 值		0.213 ^a	-1.317	1.274	1.472	1.121					0.638 ^a
P 值		0.645	0.192	0.207	0.145	0.266					0.756

注: BMI= 体质指数, APACHE II = 急性生理学与慢性健康状况评价系统 II, SOFA= 序贯器官衰竭评估; ^a 为 χ^2 值

表 2 两组患者治疗前及治疗后 24、48、72 h 呼吸功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of index of respiratory function between the two groups before treatment, 24, 48 and 72 hours after treatment

组别	例数	RR (次/min)				SpO_2 (%)				OI (mm Hg)			
		治疗前	治疗后 24 h	治疗后 48 h	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 24 h	治疗后 48 h	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 24 h	治疗后 48 h	治疗后 72 h
对照组	38	33.2 \pm 6.0	28.12 \pm 5.9	25.8 \pm 5.3	20.6 \pm 4.0	82.4 \pm 9.6	85.5 \pm 8.7	89.6 \pm 7.3	92.6 \pm 4.5	150.68 \pm 22.62	164.45 \pm 24.22	183.15 \pm 32.33	203.22 \pm 35.21
观察组	38	31.3 \pm 6.4	25.78 \pm 5.3	20.2 \pm 4.2	15.2 \pm 3.8	83.3 \pm 9.5	86.4 \pm 8.4	93.7 \pm 6.9	96.9 \pm 4.2	152.55 \pm 21.82	166.37 \pm 23.51	204.66 \pm 31.03	235.09 \pm 41.64
t 值		1.345	1.819	5.157	6.115	0.638	1.738	3.062	3.456	0.403	1.654	2.051	2.786
P 值		0.183	0.073	<0.001	<0.001	0.526	0.086	0.003	0.001	0.688	0.102	0.044	0.007

注: RR= 呼吸频率, SpO_2 = 血氧饱和度, OI= 氧合指数

表3 两组患者治疗前及治疗后72h炎症反应指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory reaction indicators between the two groups before treatment and 72 hours after treatment

组别	例数	WBC ($\times 10^9/L$)		中性粒细胞分数 (%)		CRP (mg/L)		PCT ($\mu g/L$)	
		治疗前	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 72 h
对照组	38	13.56 ± 3.18	9.53 ± 2.43	89.35 ± 6.71	78.96 ± 4.88	192.33 ± 40.81	62.51 ± 26.31	16.39 ± 4.69	8.77 ± 3.03
观察组	38	14.12 ± 4.29	6.08 ± 2.11	90.55 ± 5.03	71.61 ± 6.34	200.07 ± 39.31	49.91 ± 19.04	15.96 ± 5.31	6.59 ± 1.12
t 值		-0.646	4.693	-0.882	5.663	-0.838	3.872	0.374	4.160
P 值		0.520	<0.001	0.381	<0.001	0.405	<0.001	0.709	<0.001

注: WBC=白细胞计数, CRP=C反应蛋白, PCT=降钙素原

TNF- α 、IFN- γ 、IL-4、IL-6、IL-10水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后72h观察组患者TNF- α 、IFN- γ 、IL-6水平低于对照组, IL-4、IL-10水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表4)。
 2.4 生存情况 观察组患者累积生存率为78.9%, 高于对照组的63.2%, 差异有统计学意义 ($\log\text{-rank } \chi^2=4.030, P=0.045$, 见图1); 观察组患者死亡风险低于对照组 [$HR=0.428, 95\%CI(0.188, 0.975), P=0.045$]。
 2.5 不良反应 治疗期间对照组患者不良反应发生率为15.8%, 观察组为26.4%; 两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=1.267, P=0.260$, 见表5)。

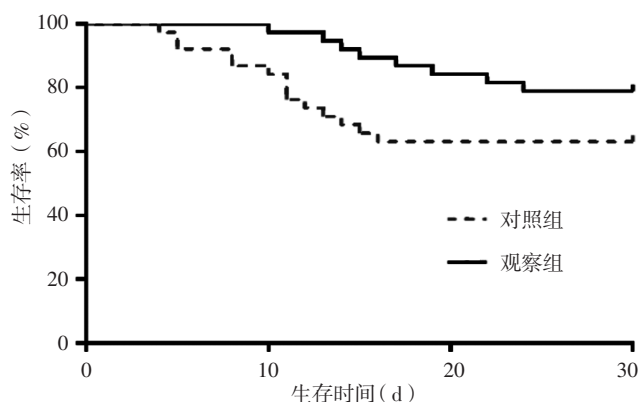


图1 两组患者Kaplan-Meier生存曲线比较

Figure 1 Comparison of Kaplan-Meier survivorship curve between the two groups

表5 两组患者治疗期间不良反应发生情况 [n (%)]

Table 5 Incidence of adverse reactions in the two groups during treatment

组别	例数	胃肠道反应	头痛	刺痛	血压骤降	心动过缓
对照组	38	0	1 (2.6)	2 (5.3)	2 (5.3)	1 (2.6)
观察组	38	1 (2.6)	2 (5.3)	2 (5.3)	3 (7.9)	2 (5.3)

3 讨论

受人口老龄化、交通事故伤高发、侵入性操作等因素的影响, 近年来全球范围内严重感染性疾病日渐增多, 其中感染性休克并ARDS最为危重^[5], 而随着对脓毒症发生发展机制认识的深入, 感染性休克及ARDS的定义有所改变, 但相应治疗措施对患者预后的改善效果有限^[6]。微循环障碍、严重炎症反应和免疫失调是感

染性休克并ARDS的重要特征性改变, 因此改善微循环障碍、减少炎症反应的发生、调节免疫是目前感染性休克并ARDS治疗的主要研究方向^[7-8]。

急性、弥漫性、炎性肺损伤是感染性休克并ARDS患者的典型病理学改变, 可导致肺血管通透性及肺重量增加、充气肺组织减少, 继而引发进行性呼吸窘迫和难治性低氧血症^[9]。本研究结果显示, 治疗后48、72h观察组患者RR低于对照组, SpO₂、OI高于对照组, 表明前列地尔可有效降低感染性休克并ARDS患者RR, 改善氧合状态及呼吸功能, 继而减轻低氧血症、促进患者康复, 分析其作用机制可能如下: 前列地尔可扩张静脉, 有利于改善患者自身存在的或液体复苏造成的右心功能不全, 从而减轻肺水肿程度, 提高肺对氧气的通透

表4 两组患者治疗前及治疗后72h辅助性T淋巴细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of T helper lymphokines between the two groups before treatment and 72 hours after treatment

组别	例数	TNF- α (mg/L)		IFN- γ (ng/L)		IL-4 (ng/L)		IL-6 (ng/L)		IL-10 (ng/L)	
		治疗前	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 72 h
对照组	38	3.23 ± 0.38	1.51 ± 0.30	175.68 ± 13.28	100.39 ± 14.13	244.09 ± 13.65	149.77 ± 12.71	21.06 ± 2.65	11.37 ± 2.96	5.98 ± 2.12	7.95 ± 2.53
观察组	38	3.30 ± 0.41	1.22 ± 0.18	171.03 ± 16.66	81.47 ± 13.71	241.32 ± 14.07	177.65 ± 13.87	20.88 ± 2.56	8.06 ± 2.87	6.19 ± 2.17	9.56 ± 2.78
t 值		-0.772	4.356	0.810	6.208	0.871	9.791	0.301	4.949	0.335	-2.641
P 值		0.443	<0.001	0.421	<0.001	0.387	<0.001	0.764	<0.001	0.671	0.010

注: TNF- α =肿瘤坏死因子 α , IFN- γ =干扰素 γ , IL-4=白介素4, IL-6=白介素6, IL-10=白介素10

性;此外,前列地尔还可扩张肺动脉,改善肺部微循环,减轻肺损伤^[10]。

研究表明,感染性休克并 ARDS 患者经液体复苏治疗后常出现缺血再灌注损伤,而前列地尔可降低多种炎症因子水平并抑制白细胞黏附,继而减轻缺血再灌注损伤及炎症反应;此外,前列地尔还可通过钙黏蛋白和血管细胞粘附分子途径而抑制组织细胞肿胀、炎性细胞浸润及血栓调节蛋白介导的炎症反应^[11-12]。本研究结果显示,治疗后 72 h 观察组患者 WBC、中性粒细胞分数、CRP、PCT 低于对照组,表明前列地尔可有效减轻感染性休克并 ARDS 患者炎症反应,与既往研究结果一致^[13]。

辅助性 T 淋巴细胞是 T 细胞的主要类型,具有识别抗原和调节细胞免疫、体液免疫等作用, Th1/Th2 细胞比例和功能失调是感染性休克并 ARDS 患者免疫调节紊乱的主要表现之一^[14]。TNF- α 、IFN- γ 为 Th1 细胞的主要免疫因子,可引发并加重炎症反应,属促炎性 T 细胞^[15]; Th2 细胞的主要功能与体液免疫有关,可下调抗原递呈细胞并降低 Th1 细胞活性,属抑炎性 T 细胞^[16]。本研究结果显示,治疗后 72 h 观察组患者 TNF- α 、IFN- γ 、IL-6 水平低于对照组, IL-4、IL-10 水平高于对照组,表明前列地尔可有效调节感染性休克并 ARDS 患者免疫功能,降低促炎性作用,增强抑炎性作用,分析其机制可能与前列地尔可抑制前列腺素受体 2 蛋白激酶 A 信号调节 T 细胞功能、清除循环免疫复合物等有关^[17-18]。既往研究表明,感染性休克并 ARDS 患者近期病死率较高、远期预后不佳^[19]。本研究结果显示,观察组患者 30 d 累积生存率高于对照组,死亡风险低于对照组,但两组患者治疗期间不良反应发生率间无差异,表明前列地尔能有效降低感染性休克并 ARDS 患者死亡风险并提高其累积生存率,且安全性较高,与既往研究结果一致^[20]。

综上所述,前列地尔可有效改善感染性休克并 ARDS 患者呼吸功能,减轻炎症反应并调节免疫功能,降低死亡风险并提高累积生存率,且安全性较高,值得临床推广应用;但本研究样本量较小,观察时间较短,前列地尔对感染性休克并 ARDS 患者的远期影响等仍需进一步研究证实。

参考文献

- [1] 江利冰,李瑞杰,张斌,等.2016年脓毒症与脓毒性休克处理国际指南[J].中华急诊医学杂志,2017,26(3):263-266. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.03.004.
- [2] SCHOTTHOEFER A M, SCHRODI S J, MEECE J K, et al. Pro-inflammatory immune responses are associated with clinical signs and symptoms of human anaplasmosis [J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0179655. DOI: 10.1371/journal.pone.0179655.
- [3] BELLANI G, LAFFEY J G, PHAM T, et al. Epidemiology,

Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries [J]. JAMA, 2016, 315(8): 788-800. DOI: 10.1001/jama.2016.0291.

- [4] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J].中华内科杂志,2015,54(6):557-581. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.06.021.
- [5] CARTOTTO R, LI Z, HANNA S, et al. The Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in mechanically ventilated burn patients: An analysis of risk factors, clinical features, and outcomes using the Berlin ARDS definition [J]. Burns, 2016, 42(7): 1423-1432. DOI: 10.1016/j.burns.2016.01.031.
- [6] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [7] 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救专业委员会.脓毒症液体治疗急诊专家共识[J].中华急诊医学杂志,2018,27(1):30-38. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.01.007.
- [8] 董宏,张慧智,钱秦娟.重症监护室脓毒症患者 T 细胞比例、干扰素 γ 、白细胞介素 4 及 CD25 水平变化 [J]. 临床荟萃, 2016, 31(1): 63-67. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2016.01.016.
- [9] THOMPSON B T, CHAMBERS R C, LIU K D. Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. N Engl J Med, 2017, 377(6): 562-572. DOI: 10.1056/NEJMr1608077.
- [10] 劳永光,黄庆,宋小娟.前列地尔对重度肺挫伤并发急性呼吸窘迫综合征患者肺动脉压和右心功能的影响 [J]. 广东医学, 2012, 33(4): 532-534. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2012.04.042.
- [11] SOARES B L, FREITAS M A, MONTERO E F, et al. Alprostadil attenuates inflammatory aspects and leucocytes adhesion on renal ischemia and reperfusion injury in rats [J]. Acta Cir Bras, 2014, 29(S2): 55-60.
- [12] WEI W, XIE Y, LAI S C, et al. Benefits of anti-inflammatory therapy in the treatment of ischemia/reperfusion injury in the renal microvascular endothelium of rats with return of spontaneous circulation [J]. Mol Med Rep, 2017, 15(6): 4231-4238. DOI: 10.3892/mmr.2017.6548.
- [13] 董炳信,乔鲁军.前列腺素 E1 对脓毒症患者疗效及炎症水平的影响 [J]. 重庆医学, 2017, 46(7): 929-930, 933. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.07.020.
- [14] GAO Y L, CHAI Y F, DONG N, et al. Tuftsin-derived T-peptide prevents cellular immunosuppression and improves survival rate in septic mice [J]. Sci Rep, 2015, 5: 16725. DOI: 10.1038/srep16725.
- [15] YOON S J, KIM S J, LEE S M. Overexpression of HO-1 contributes to Sepsis-Induced Immunosuppression by Modulating the Th1/Th2 Balance and Regulatory T-Cell Function [J]. J Infect Dis, 2017, 215(10): 1608-1618. DOI: 10.1093/infdis/jix142.

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清维生素 D 水平变化及其与疾病严重程度的相关性研究

韩俊凤, 姜冰

【摘要】 目的 分析阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 患者血清维生素 D 水平变化及其与疾病严重程度的相关性。方法 选取 2015 年 4 月—2017 年 5 月本溪市中心医院收治的 OSAHS 患者 40 例作为观察组, 根据呼吸暂停低通气指数 (AHI) 分为轻度 ($5 \text{次/h} \leq \text{AHI} < 20 \text{次/h}$) 13 例、中度 ($20 \text{次/h} \leq \text{AHI} < 40 \text{次/h}$) 12 例、重度 ($\geq 40 \text{次/h}$) 15 例; 另选取同期于本溪市中心医院体检的健康肥胖者 [体质指数 (BMI) $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$] 40 例作为对照组。比较两组受试者动脉血氧饱和度 (SaO₂)、血清 25-羟维生素 D [25-(OH)D] 水平及维生素 D 缺乏程度, 不同严重程度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平; 血清 25-(OH)D 水平与 OSAHS 患者 AHI、SaO₂ 的相关性分析采用 Pearson 相关分析。结果 (1) 观察组患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平低于对照组, 维生素 D 缺乏程度劣于对照组 ($P < 0.05$)。 (2) 中度和重度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平低于轻度 OSAHS 患者, 重度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平低于中度 OSAHS 患者 ($P < 0.05$)。 (3) Pearson 相关分析结果显示, 血清 25-(OH)D 水平与 OSAHS 患者 AHI 呈负相关 ($r = -0.527, P = 0.004$), 与 SaO₂ 呈正相关 ($r = 0.352, P = 0.025$)。结论 OSAHS 患者血清维生素 D 水平降低, 维生素 D 不足或缺乏发生率较高, 且维生素 D 水平与 OSAHS 严重程度呈负相关, 维生素 D 可能参与 OSAHS 的发生发展。

【关键词】 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 维生素 D; 25-羟维生素 D; 疾病严重程度

【中图分类号】 R 563.8 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.10.011

韩俊凤, 姜冰. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清维生素 D 水平变化及其与疾病严重程度的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (10): 46-49. [www.syxnf.net]

HAN J F, JIANG B. Change of serum vitamin D level and its correlation with severity of illness in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (10): 46-49.

Change of Serum Vitamin D Level and Its Correlation with Severity of Illness in Patients with Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome HAN Jun-feng, JIANG Bing

Department of Respiratory Medicine, Benxi Central Hospital, Benxi 117000, China

【Abstract】 Objective To analyze the change of serum vitamin D level and its correlation with severity of illness in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** A total of 40 patients with OSAHS were selected as observation group in Benxi Central Hospital from April 2015 to May 2017, and they were divided into mild-OSAHS group (with

117000 辽宁省本溪市中心医院呼吸科

[16] SUN J K, YUAN S T, MU X W, et al. Effects of early enteral nutrition on T helper lymphocytes of surgical septic patients: A retrospective observational study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96 (32): e7702. DOI: 10.1097/MD.00000000000007702.

[17] VAN ELSSEN C H, VANDERLOCHT J, OTH T, et al. Inflammation-restraining effects of prostaglandin E2 on natural killer-dendritic cell (NK-DC) interaction are imprinted during DC maturation [J]. *Blood*, 2011, 118 (9): 2473-2482. DOI: 10.1182/blood-2010-09-307835.

[18] 周如君, 武英. 前列地尔的剂型及临床研究进展 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17 (11): 1883-1887. DOI: 10.11723/mtgyx1007-9564201411055.

[19] PEAKE S L, DELANEY A, BAILEY M, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (16): 1496-1506. DOI: 10.1056/NEJMoa1404380.

[20] 刘丽平, 胡生文, 帅佃奎, 等. 前列地尔对感染性休克合并急性呼吸窘迫综合征患者的临床疗效观察 [J]. 解放军医学杂志, 2017, 42 (9): 805-809.

(收稿日期: 2018-07-21; 修回日期: 2018-10-10)
(本文编辑: 宋朋花)