

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research乌司他丁联合胸腺法新治疗脓毒症患者的
临床研究Clinical trial of ulinastatin combined with thymalfasin $\alpha 1$ in the treatment of
patients with sepsis赵 璟^{1a,1b}, 冯丽霞^{1a,1b},
史晶心^{1a,1b}, 范凤江^{1a,1b}(1. 南阳市第一人民医院, a. 综合重症监护室;
b. 脓毒症转化医学重点实验室, 河南 南阳
473000)ZHAO Jing^{1a,1b}, FENG Li-xia^{1a,1b},
SHI Jing-xin^{1a,1b},
FAN Feng-jiang^{1a,1b}(1. a. Comprehensive Intensive Care Unit;
b. Key Laboratory of Translational
Medicine for Sepsis, Nanyang First
People's Hospital, Nanyang 473000,
Henan Province, China)作者简介: 赵璟(1979-), 女, 副主任医师, 主要
从事重症医学诊疗方面的工作

通信作者: 冯丽霞, 主任医师

Tel: (0377) 62208307

E-mail: sunhx2005@163.com

摘要:目的 观察乌司他丁注射液联合注射用胸腺法新治疗脓毒症患者的临床疗效及其对患者外周血 T 淋巴细胞亚群的影响。方法 将脓症患者按照队列法分为对照组和试验组。对照组在初始复苏、血液净化、抗感染等基础治疗的基础上联合乌司他丁注射液治疗, 静脉滴注, 剂量 2.0×10^5 U, *bid*, 治疗 4 d, 改为静脉泵注, 剂量 1.0×10^5 U, *bid*, 治疗 6 d。试验组在对照组治疗的基础上, 给予注射用胸腺法新治疗, 皮下注射, 剂量 1.6 mg, 每周 2 次。2 组患者均治疗 2 周。比较 2 组患者的临床疗效、序贯器官衰竭评估 (SOFA) 评分、急性生理与慢性健康评估 (APACHE) II 评分、外周血降钙素原 (PCT)、乳酸 (Lac)、D-二聚体 (D-D)、T 淋巴细胞亚群水平, 以及 28 d 病死率并评价安全性。结果 对照组入组 43 例患者, 试验组入组 37 例患者。治疗后, 试验组和对照组的总有效率分别为 94.59% (35 例/37 例) 和 86.05% (37 例/43 例), 在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组的 SOFA 评分分别为 (5.46 ± 1.20) 和 (6.71 ± 1.33) 分, APACHE II 评分分别为 (16.17 ± 3.49) 和 (18.63 ± 3.82) 分, 外周血 PCT 水平分别为 (1.51 ± 0.33) 和 $(1.88 \pm 0.42) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, Lac 分别为 (2.73 ± 0.52) 和 $(5.06 \pm 1.19) \text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$, D-D 分别为 (0.85 ± 0.27) 和 $(1.02 \pm 0.33) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, CD3⁺ 分别为 $(38.98 \pm 4.36)\%$ 和 $(34.42 \pm 4.14)\%$, CD4⁺ 分别为 $(18.66 \pm 2.47)\%$ 和 $(13.17 \pm 1.96)\%$, CD8⁺ 分别为 $(12.35 \pm 1.42)\%$ 和 $(13.01 \pm 1.39)\%$, CD4⁺/CD8⁺ 分别为 1.49 ± 0.24 和 1.04 ± 0.22 , 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。试验组和对照组的 28 d 病死率分别为 18.92% (7 例/37 例) 和 23.26% (10 例/43 例), 在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组患者均未出现药物不良反应。结论 乌司他丁注射液联合注射用胸腺法新治疗脓毒症患者的临床疗效较单用乌司他丁注射液更理想, 能够更好地降低外周 PCT、Lac、D-D 水平, 调节 T 淋巴细胞亚群, 其疗效确切, 安全可靠。

关键词: 注射用胸腺法新; 乌司他丁注射液; 脓毒症; 降钙素原; 乳酸; D-二聚体; T 淋巴细胞亚群

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.04.004

中图分类号: R971 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)04-0467-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of ulinastatin injection and thymalfasin for injection in the treatment of sepsis patients and their effects on peripheral blood T lymphocyte subsets. **Methods** Sepsis patients were divided into control group and treatment group according to the cohort method. The control group was treated with ulinastatin injection in addition to initial resuscitation, hemoperfusion, and antimicrobial therapy. The treatment regimen was intravenous infusion, 2.0×10^5 U *bid* for 4 days, followed by intravenous pump

infusion, 1.0×10^5 U *bid* for 6 days. The treatment group received thymalfasin for injection on base of the control group's treatment, subcutaneous injection, 1.6 mg twice a week, for 2 weeks. The clinical efficacy, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score, peripheral blood procalcitonin (PCT), lactate (Lac), *D*-dimer (*D*-D), and levels of T lymphocyte subsets were compared between the two groups, as well as 28-day mortality rate and safety were evaluated. **Results** A total of 43 patients were enrolled in the control group and 37 patients in the treatment group. After treatment, the total effective rates in the treatment group and the control group were 94.59% (35 cases/37 cases) and 86.05% (37 cases/43 cases), respectively, with no significant difference statistically ($P > 0.05$). After treatment, the SOFA scores in the treatment group and the control group were (5.46 ± 1.20) and (6.71 ± 1.33) points; the APACHE II scores were (16.17 ± 3.49) and (18.63 ± 3.82) points; the peripheral blood PCT levels were (1.51 ± 0.33) and (1.88 ± 0.42) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; the Lac levels were (2.73 ± 0.52) and (5.06 ± 1.19) $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$; the *D*-D levels were (0.85 ± 0.27) and (1.02 ± 0.33) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; the CD3^+ levels were (38.98 ± 4.36)% and (34.42 ± 4.14)%; the CD4^+ levels were (18.66 ± 2.47)% and (13.17 ± 1.96)%; the CD8^+ levels were (12.35 ± 1.42)% and (13.01 ± 1.39)%; and the $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ ratio were 1.49 ± 0.24 and 1.04 ± 0.22 , respectively, all showing statistically significant differences (all $P < 0.05$). The 28-day mortality rates in the treatment group and the control group were 18.92% (7 cases/37 cases) and 23.26% (10 cases/43 cases), respectively, with no significant difference statistically ($P > 0.05$). No drug-related adverse reactions were observed in either group. **Conclusion** The clinical efficacy of thymalfasin for injection in the treatment of sepsis is more ideal than that of ulinastatin alone, as it can better reduce the levels of peripheral PCT, Lac, and *D*-D, regulate T lymphocyte subsets, demonstrating definite efficacy and safety.

Key words: thymalfasin for injection; ulinastatin injection; sepsis; procalcitonin; lactic acid; *D*-dimer; T lymphocyte subsets

脓毒症是一种复杂的全身性感染反应,会损害全身重要组织器官功能,若未及时且有效地控制患者的病情,可迅速进展成为脓毒症休克,进而诱发多器官功能障碍,患者病死率最高可达80%^[1]。乌司他丁是一种常用的蛋白酶抑制药,能够抑制多种蛋白水解酶的活性,减轻体内炎症反应,用于治疗脓毒症疗效显著^[2]。胸腺法新是一种免疫调节药,能够促进T淋巴细胞的分化、成熟,增强免疫功能^[3]。本研究通过观察乌司他丁联合胸腺法新治疗脓毒症患者的临床疗效及对外周血T淋巴细胞亚群的影响,旨在为脓毒症患者的个性化治疗提供参考根据。

材料、对象与方法

1 病例选择

2021年6月至2024年3月以本院就诊的脓毒症患者入选为研究对象。本研究数据经南阳市第一人民医院伦理委员会批准(伦理批号:【2024】2024-05-10)。

诊断与入选标准 符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[4]中有关脓毒症的诊断标准。①感染或者疑似感染,且序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment score, SOFA)评分较基线增加 ≥ 2 分;②年龄 ≥ 18 岁;③可坚持完成治

疗;④入组前3个月内未接受免疫调节药治疗;⑤认知功能正常;⑥病历资料完整。

排除标准 ①合并既往器官移植史者;②排除血液系统疾病或自身免疫性疾病者;③严重功能器官障碍者;④对所使用药物过敏者;⑤入组前3个月内应用影响机体免疫功能的药物进行治疗者;⑥合并恶性肿瘤者;⑦精神异常者。

2 药品与仪器

乌司他丁注射液,规格:每支10万U,批号:032011093、032202133、032308073,批准文号:国药准字H19990134,广东天普生化医药股份有限公司生产;注射用胸腺法新,规格:每支1.6mg,批号:PC1031、PA1426、PA1512,批准文号:国药准字HJ20171177,意大利里Patheon Italia S. p. A. 生产。

ABL90 Series 血气分析仪,武汉明德生物科技股份有限公司产品;CSS100全自动凝血分析仪,希森美康医用电子有限公司产品;NovoCyte D2040R 流式细胞仪,艾森生物(杭州)有限公司产品。

3 分组与治疗方法

将脓毒症患者按照队列法分为对照组和试验组。对照组在初始复苏、血液净化、抗感染等基础治疗的基础上联合乌司他丁注射液治疗,静脉滴注,剂量

2.0×10^5 U, *bid*, 治疗 4 d, 改为静脉泵注, 剂量 1.0×10^5 U, *bid*, 治疗 6 d。试验组在对照组的基础上联合注射用胸腺法新治疗, 皮下注射, 剂量 1.6 mg, 每周 2 次。2 组患者均治疗 2 周。

4 观察指标与疗效评价

SOFA 评分和急性生理与慢性健康评估 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II 评分^[5] 治疗前后, 分别对 2 组患者进行 SOFA 和 APACHE II 评分。SOFA 评分涵盖呼吸、心血管、肝、肾、中枢神经以及凝血系统功能评估, 各系统根据功能障碍程度计 0~4 分, 得分范围 0~24 分, 得分越高, 提示患者器官功能障碍越严重。APACHE II 评分由急性生理学得分、年龄得分和慢性健康状况得分 3 个部分组成, 得分范围 0~71 分, 得分越高, 提示患者病情越严重。

外周血降钙素原 (procalcitonin, PCT)、乳酸 (lactic acid, Lac) 和 D-二聚体 (D-Dimer, D-D) 水平 于治疗前和治疗后, 采集 2 组患者的清晨空腹肘静脉血 3 mL, 于 4 °C 下以 $3\,000\text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 15 min, 得到上清液, PCT 水平用免疫比浊法测定, Lac 水平用血气分析仪测定, D-D 水平用全自动凝血分析仪测定。

外周 T 淋巴细胞亚群水平 于治疗前和治疗后, 采集 2 组患者的清晨空腹肘静脉血 3 mL, 外周 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 水平用流式细胞仪测定。

临床疗效评价 参考《2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南》^[6] 进行临床疗效评价。显效: 症状消失, 上腔静脉血氧饱和度 (oxygen saturation, SaO_2) 不低于 0.7, 收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 降低不低于 12.0 kPa, 1 h 尿量不低于 30 mL; 有效: 症状缓解, 上腔静脉 SaO_2 、SBP 以及 1 h 尿量均有所改善; 不符合上述标准, 为无效。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

预后及安全性评价 记录 2 组患者的 28 d 病死率以及治疗过程中的药物相关不良反应发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 26.0 进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用独立样本 *t* 检验, 组内比较用配对样本 *t* 检验; 计数资料用率表示, 比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共入组 80 例患者, 对照组入组 43 例患者, 试验组入组 37 例。2 组的患者年龄、性别、收缩压、舒张压、心率、体质量指数、原发疾病等一般资料对比, 在

表 1 2 组患者的一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

Item	Control (<i>n</i> = 43)	Treatment (<i>n</i> = 37)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	51.73 $\pm$ 10.02	52.42 $\pm$ 9.96
Gender (male/female)	23/20	21/16
SBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	75.31 $\pm$ 11.24	74.69 $\pm$ 12.70
DBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	58.77 $\pm$ 7.51	59.64 $\pm$ 7.09
Heart rate (beat $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	97.86 $\pm$ 5.57	97.04 $\pm$ 6.11
Body mass index (kg $\cdot$ m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	23.49 $\pm$ 2.68	23.01 $\pm$ 2.95
Primary disease (<i>n</i> , %)		
Pneumonia	33 (76.74)	29 (78.38)
Diffuse peritonitis	9 (20.93)	7 (18.92)
Pancreatitis	1 (2.33)	1 (2.70)

Control group: Ulinastatin; Treatment group: Ulinastatin combined with thymalfasin for injection; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure.

统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 1。

2 2 组患者的 SOFA 评分和 APACHE II 评分的比较

治疗前, 对照组和试验组的 SOFA 评分分别为 (9.89 $\pm$ 2.17) 和 (9.95 $\pm$ 2.09) 分, APACHE II 评分分别为 (21.64 $\pm$ 4.92) 和 (20.89 $\pm$ 4.05) 分, 在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。治疗后, 对照组和试验组的 SOFA 评分分别为 (6.71 $\pm$ 1.33) 和 (5.46 $\pm$ 1.20) 分, APACHE II 评分分别为 (18.63 $\pm$ 3.82) 和 (16.17 $\pm$ 3.49) 分, 治疗后的 SOFA 评分和 APACHE II 评分与治疗前同组比较, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 且试验组的上述评分均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$)。

3 2 组患者的外周血 PCT、Lac 和 D-D 水平的比较

治疗前, 2 组患者的外周血 PCT、Lac 和 D-D 水平比较, 在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 治疗后, 2 组患者的外周血 PCT、Lac 和 D-D 水平均明显低于治疗前 (均 $P < 0.05$), 且试验组外周血 PCT、Lac 和 D-D 水平均显著低于对照组, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

4 2 组患者的外周血 T 淋巴细胞亚群水平的比较

治疗前, 2 组患者的外周血 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ 和 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 水平比较, 在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者的外周血 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 和 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 水平均明显高于治疗前 (均 $P < 0.05$), 且试验组外周血 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 和 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 水平均显著高于对照组, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

5 2 组患者的临床疗效评价

治疗后, 试验组和对照组的总有效率分别为 94.59% (35 例/37 例) 和 86.05% (37 例/43 例), 在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表2 2组患者的外周血降钙素原(PCT)、乳酸(Lac)和D-二聚体(D-D)水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of peripheral blood procalcitonin (PCT), lactic acid (Lac), D-Dimer (D-D) levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 43$)		Treatment ($n = 37$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
PCT($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	7.13 $\pm$ 1.86	1.88 $\pm$ 0.42 *	6.78 $\pm$ 1.91	1.51 $\pm$ 0.33 * #
Lac($\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	7.94 $\pm$ 1.32	5.06 $\pm$ 1.19 *	8.11 $\pm$ 1.46	2.73 $\pm$ 0.52 * #
D-D($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.18 $\pm$ 0.29	1.02 $\pm$ 0.33 *	1.24 $\pm$ 0.30	0.85 $\pm$ 0.27 * #

Compared with control group, # $P < 0.05$; Compared with before treatment.

表3 2组患者的外周血T淋巴细胞亚群水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of peripheral blood T lymphocyte subsets between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 43$)		Treatment ($n = 37$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
CD3 ⁺ (%)	30.06 $\pm$ 3.52	34.42 $\pm$ 4.14 *	31.14 $\pm$ 3.79	38.98 $\pm$ 4.36 * #
CD4 ⁺ (%)	11.62 $\pm$ 2.18	13.17 $\pm$ 1.96 *	11.09 $\pm$ 2.04	18.66 $\pm$ 2.47 * #
CD8 ⁺ (%)	13.29 $\pm$ 1.46	13.01 $\pm$ 1.39	13.44 $\pm$ 1.38	12.35 $\pm$ 1.42 * #
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.86 $\pm$ 0.14	1.04 $\pm$ 0.22 *	0.84 $\pm$ 0.17	1.49 $\pm$ 0.24 * #

Compared with control group, # $P < 0.05$; Compared with before treatment, * $P < 0.05$.

表4 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, \%$)

Item	Control ($n = 43$)	Treatment ($n = 37$)
Markedly effective	20 (46.51)	21 (56.76)
Effective	17 (39.53)	14 (37.84)
Ineffective	6 (13.95)	2 (5.41)
Total effective rate	37 (86.05)	35 (94.59)

6 预后及安全性评价

对照组和试验组的28 d病死率分别为23.26% (10例/43例)和18.92% (7例/37例),在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组患者均未出现严重恶心、呕吐、嗜睡等药物不良反应。

讨 论

由感染诱发的局部炎症反应,在一定范围内能够促进受损组织的修复,但过度的炎症反应可能诱发系统性炎症反应综合征,并进一步进展为脓毒症^[7]。乌司他丁作为一种多功能糖蛋白酶抑制药,能够有效地调控多种蛋白水解酶的活性,在抑制炎症反应、减轻组织损伤以及维持器官功能方面具有独特作用^[8]。研究发现,炎症反应和免疫抑制在脓毒症的发生和发展中共同发挥着至关重要的作用^[9]。胸腺法新是一种免疫调节药,指南中指出可通过使用胸腺法新调节机体适应性免疫功能,进而预防和治疗脓毒症^[8]。乌司他丁联合胸腺法新治疗脓毒症具有一定的临床疗效,但其有效性和安全性仍需开展更多的临床试验加以验证。SOFA评分通常用于评估机体功能状况;

APACHE II评分可在一定程度上反映危重患者的病情程度^[10]。本研究显示,试验组治疗后SOFA评分、APACHE II评分均显著低于对照组,提示乌司他丁联合胸腺法新能够有效缓解脓毒症患者的临床症状。因此,乌司他丁联合胸腺法新对于脓毒症患者具有确切的治疗作用。

PCT是评估感染严重程度的重要生物标志物,其水平在脓毒症患者中显著升高^[11]。Lac水平升高可提示组织灌注不足或缺氧,与脓毒症患者的病情严重程度密切相关^[12]。D-D是反映体内凝血状态的指标之一,脓毒症患者往往伴有凝血功能异常,表现为D-D水平升高^[13]。本研究结果显示,试验组治疗后外周血PCT、Lac和D-D水平均明显低于对照组,提示乌司他丁联合胸腺法新有助于抑制体内炎症反应,改善组织灌注及凝血功能,促进患者恢复。分析其原因:乌司他丁作为一种蛋白酶抑制药,一方面,其能够抑制体内炎症反应中的多种蛋白酶活性,进而减少炎症介质的产生;另一方面,其还能够改善内皮功能和微循环,间接促进组织灌注^[14]。胸腺法新作为免疫调节药,能够调节T淋巴细胞活性,平衡Th1/Th2应答,增强免疫功能^[15]。乌司他丁和胸腺法新联合使用可发挥协同作用,增强抗炎效果,共同促进机体免疫功能恢复。此外,治疗过程中并未观察到严重的药物不良反应,提示乌司他丁联合胸腺法新治疗脓毒症具有较好的安全性。但本研究并未发现乌司他丁联合胸腺法新与乌司他丁治疗脓毒症在临床疗效及28 d病死率方面的差异,这可能与本研究所收集的病例数受限以及观察时间较短有关,今后的工作有待增加病

例数量,进行前瞻性研究,延长观察时间,并通过开展基础研究以深入讨论蛋白酶抑制剂乌司他丁和胸腺法新联合治疗脓毒症的具体作用机制。

本研究提示:乌司他丁联合胸腺法新治疗脓毒症的临床疗效较乌司他丁更理想,能够更好地降低外周血 PCT、Lac 和 D-D 水平,调节 T 淋巴细胞亚群,其疗效确切,安全可靠。

参考文献:

- [1] 董青青,章怡祎,丛亿蕾,等. 黄连解毒汤治疗脓毒症的网络药理学研究[J]. 世界中医药,2022,17(9):1265—1271.
- [2] 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(S1):64—66.
- [3] 吕宝谱,田磊,董艳玲,等. 不同剂量胸腺肽- $\alpha 1$ 在肠毒素 B 与脂多糖复合诱导小鼠脓毒症模型中的免疫干预作用研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2023,30(2):147—152.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会,于学忠,等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 中国急救医学,2018,38(9):741—756.
- [5] 王丽萍,王大明,吴松,等. 乌司他丁注射剂联合血必净注射液治疗脓毒症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(11):1309—1311.
- [6] 高戈,冯喆,常志刚,等. 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.
- [7] SU T, QIN X Y, FURUTANI Y. Transglutaminase 2 as a marker for inflammation and therapeutic target in sepsis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4):1897—1911.
- [8] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2020,29(7):885—895.
- [9] 陶天柱,张国荣,杨晓明,等. 免疫检查点 VISTA 分子对脓毒症小鼠免疫炎症反应的调节作用[J]. 安徽医科大学学报,2022,57(2):193—196,202.
- [10] 许晓霞,陈坚波,钟旭军,等. 不同剂量黄芪对脓毒症患者外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞、血清 PAF 水平及短期预后的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(4):481—485.
- [11] 王历,彭适,蔡馨,等. 血清 PKM2 与 PCT 联合对脓毒症患者的诊断价值研究[J]. 疑难病杂志,2023,22(12):1233—1237.
- [12] XIE Y, ZHUANG D, CHEN H, et al. 28-day sepsis mortality prediction model from combined serial interleukin-6, lactate, and procalcitonin measurements: A retrospective cohort study[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2023, 42(1):77—85.
- [13] 陆畅,薛建华,刘佳佳,等. 多发伤合并脓毒症患者血浆 s-CD62P 水平与炎症因子、凝血指标的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志,2022,32(3):65—69.
- [14] 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):182—185.
- [15] 李远思,程玲,张琦,等. 胸腺肽 $\alpha 1$ 对脓毒症患者 T 淋巴细胞及 TLR9 信号通路的影响[J]. 中华全科医学,2021,19(9):1470—1473.

(收稿日期 2024-08-30)

· 科学文摘 ·

气管内注射布地奈德与表面活性剂混合治疗极度早产儿的临床研究

引自:MANLEY B J, et al. Intratracheal budesonide mixed with surfactant for extremely preterm infants: The pluss randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2024, 332(22):1889—1899.

支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)是出生时妊娠不足 28 周的极早产儿常见的不良结局。本研究旨在探讨早期气管内类固醇使用对极早产儿无 BPD 生存率的影响。

这是一项双盲随机临床试验,研究在澳大利亚、新西兰、加拿大和新加坡的 21 个新生儿科进行,招募对象为出生时妊娠小于 28 周、年龄小于 48 h、需要机械通气(无论通气模式或氧气需求)或接受非侵入性呼吸支持且有临床决策使用表面活性物质的极早产儿。参与者随机分配(1:1)接受布地奈德($0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)与表面活性物质混合治疗,或仅接受表面活性物质治疗,均经气管插管或细导管给药。

本研究的主要分析包括 1 059 名婴儿,其中 524 名在布地奈德联合表面活性物质组,535 名在仅表面活性物质组。所有婴儿的平均妊娠年龄为 25.6 周(标准差 1.3 周),平均出生体质量 775 g(标准差 197 g);586 名(55.3%)为男性。在布地奈德联合表面活性物质组中,36 周时无 BPD 的生存者为 134 名(25.6%),而在仅表面活性物质组中为 121 名(22.6%)(调整后的风险差异为 2.7% (95% 置信区间, -2.1% ~ 7.4%)。在 36 周时,布地奈德联合表面活性物质组的存活率为 83.2%,仅表面活性物质组为 80.6%;其中,69.3% 和 71.9% 的婴儿被诊断为 BPD。

对于因呼吸窘迫综合征接受表面活性物质治疗的极早产儿,早期气管内布地奈德治疗对无 BPD 生存率的影响可能较小,甚至可能没有显著作用。