· 临床研究报道 ·

小剂量肝素治疗危重儿伴全身炎症反应综合征的临床研究

王淑珍 林英 彭淑梅

(广东省妇幼保健院儿科 广东 * 广州 510010)

[摘要] 目的 观察小剂量肝素皮下注射对危重儿伴全身炎症反应综合征(SIRS)的临床疗效及患儿血小板计数、C-反应蛋白(CRP)水平变化。方法 对符合诊断标准的35例SIRS患儿进行前瞻性对照研究,肝素按5~10 U/kg给予,每6小时皮下注射1次,共用3 d,应用前后观察临床效果并测定血小板计数及CRP水平变化。结果 治疗前后比较,血小板计数明显升高,CRP水平明显下降(均 $P < 0.05$),与对照组比较,多脏器功能不全(MODS)发生率有显著改善, $P < 0.05$,SIRS的持续时间缩短,死亡率也明显降低。结论 小剂量肝素对SIRS的预后有改善作用,可以降低MODS的发生率及死亡率。

[关键词] 肝素;全身炎症反应综合征;血小板;C-反应蛋白

[中图分类号] R720.597 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2001)05-0579-02

近年来研究表明,许多全身炎症反应综合征(SIRS)患儿存在微循环障碍、微血栓形成,甚至DIC。DIC与持续SIRS密切相关^[1],血小板是反应凝血功能改变的重要指标。Endo等人^[2]在研究SIRS时,血清CRP和白细胞介素-6、肿瘤坏死因子均显著升高,小剂量肝素治疗SIRS有效。因此我们对小剂量肝素治疗此类患儿的临床效果和血小板、CRP水平进行观察,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

自1998年8月至2000年8月共收治伴有SIRS危重病儿70例,入院时随机分为治疗组与对照组,两组原发病大多为肺部和肠道感染、颅内出血、中毒等。治疗组35例,其中男22例,女13例,年龄1月至6岁,危重病评分(74 ± 34);对照组35例,男20例,女15例,年龄2月至5岁,危重病评分(72 ± 36)。两组患儿性别、年龄、原发疾病、实验室资料、危重病评分经统计学处理均无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

小儿危重症和SIRS诊断标准按1996年第二届世界儿科危重医学大会提出的^[3]和我国儿科急诊学

组1995年5月制定的婴儿及儿童MSOF标准^[4],既往无血液病及肿瘤病史。

1.3 方法

在治疗原发病及保护重要脏器的基础上,治疗组给予小剂量肝素皮下注射5~10 U/kg,每6小时1次,连用3 d。70例患儿均于入院当天及入院后3.5 d抽取外周静脉血1.5 ml,采用全自动散射比浊定量分析法测定CRP水平,采用全自动血细胞计数仪测定血小板计数。

1.4 临床观察

治疗组用药前、用药后3.5 d进行SIRS纠正时间、脏器受损个数、死亡率观察,在治疗前和治疗后观察CRP和血小板计数的变化。

1.5 统计学方法

计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数差异采用 t 检验,率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

小剂量肝素治疗组治疗后SIRS持续时间 > 3 d者较对照组明显减少。MODS发生例数明显下降,与对照组比较有明显的差异($P < 0.05$),死亡率也明显下降,见表1。血清CRP水平和血小板计数治疗前后变化见表2,治疗组治疗后血小板明显上升,

CRP 明显下降(均 $P < 0.05$)。

表 1 治疗后临床资料比较 例(%)

组别	例数	SIRS 持续时间(< 3 d)	SIRS 持续时间(> 3 d)	MODS
对照组	35	15(42.8)	20(57.1)	11(31.4)
治疗组	35	24(68.5)	11(31.4)	3(8.6)
χ^2		4.69	4.49	4.375
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 2 治疗前后血小板计数、CRP 水平的变化

分组	例数	血小板($\times 10^9/L$)	CRP(g/L)
对照组			
治疗前	35	89.20 ± 16.92	61.50 ± 16.30
治疗后	31	93.71 ± 9.37	55.89 ± 20.83
治疗组			
治疗前	35	87.06 ± 13.87	79.42 ± 18.21
治疗后	33	230.72 ± 87.51^a	10.94 ± 4.35^a

注: a* 与治疗前后比较 $P < 0.01$

3 讨论

目前已初步了解到不论是感染因素还是非感染因素,当发展到 SIRS 或 MODS 均可能引发 DIC。DIC 的凝血过程及纤溶过程目前已经比较清楚,而 DIC 原发启动过程也随着对细胞及炎症因子的深入研究有了初步了解。

CRP 是人体抵抗病原体时参与急性相反应的重要物质,他们在炎症、感染、创伤及 SIRS 等病理过程中作用日益受到重视。文献报道^[5,6]CRP 作为炎症标志物广泛应用于临床细菌感染和各种炎症、损伤过程的判断及监测。我们也曾发现 CRP 持续升高的患者与 MODS 发生有密切关系^[6]。还有作者观察到血小板减少的 SIRS 患者 MODS 和 MOF 发生率高、病死率高,提出血小板监测在 SIRS 的病情转归

过程中具有重要意义。很多危重病患者在早期尚未出现出血倾向或其他指标明显异常就已出现多脏器衰竭而死亡,早期仅表现为血小板下降。

国内外研究表明:早期应用肝素疗法加其他抗感染治疗可使 SIRS 早期得到控制。肝素具有抗炎、抗过敏、增强网状内皮系统吞噬细胞活性,能够抑制补体系统及白细胞活性,中和许多致炎因子,降低内皮细胞的通透性,因此能够治疗 SIRS,从而降低 MODS 的发生。肝素可通过抗凝作用降低血液粘稠度,改善微循环,对降低 MODS 的发生有重要意义。

本治疗组应用小剂量肝素治疗 SIRS,也收到较好的效果,和对照组比较在 SIRS 时限的改善、合并 MODS 例数均有显著性差异。对于危重症合并 SIRS 患儿多数有脏器功能受损,应用小剂量肝素治疗,既安全又可较早地控制 SIRS 的发展、降低 MODS 的发生率及死亡率。

[参 考 文 献]

- [1] Gando S, Kameue T, Nanzaki S, et al. Participation of tissue factor and thrombin in posttraumatic systemic inflammatory syndrome [J]. Crit Care Med, 1997, 25(11): 1820 - 1826.
- [2] Endo S, Kasai T, Inada K. Evaluation of procalcitonin levels in patients with systemic inflammatory response syndrome as the diagnosis of infection and the severity of illness [J]. Kansenshogaku Zasshi, 1999, 73(3): 197 - 204.
- [3] Martinot A, Leclere F, Cremer R, et al. Sepsis in neonates and children: definition, epidemiology, and outcome [J]. Pediatr Emerg Care, 1997, 13(4): 277 - 281.
- [4] 中华医学会儿科学会急救学组. 第四届全国小儿急救医学研讨会纪要 [J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(6): 370 - 373.
- [5] 王丽杰, 刘雪雁, 刘春峰, 等. 小儿肺炎血沉、C 反应蛋白、血乳酸的变化及意义探讨 [J]. 小儿急救医学, 2000, 7(3): 141 - 142.
- [6] 王淑珍, 高薇薇, 彭淑梅. 全身炎症反应综合征患儿血清 C 反应蛋白测定的意义 [J]. 小儿急救医学, 2000, 7(4): 189 - 190.

(本文编辑 吉耕中)