

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20160469

短程大剂量山莨菪碱联用地塞米松治疗危重型多发伤患者效果观察

陈正钢

上海交通大学医学院附属苏州九龙医院急诊科, 苏州 215000

[摘要] **目的:**探讨短程大剂量山莨菪碱联用地塞米松治疗危重型多发伤患者的临床效果,并阐述作用机制。**方法:**临床纳入危重型多发伤患者70例,根据随机数字表法分为研究组与对照组。研究组给予山莨菪碱联合地塞米松,对照组给予门冬氨酸钾镁联合地塞米松。观察两组患者临床疗效,同时对比治疗前后两组患者肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、脂质过氧化物(lipid hydroperoxide, LPO)水平。此外,观察两组患者治疗前后肝肾功能等安全性指标的变化。**结果:**研究组病死率为11.43%,对照组病死率为22.86%,差异有统计学意义($P<0.05$);但治疗后,研究组血TNF、LPO水平分别为(77.02 ± 12.77) $\mu\text{mol/L}$ 、(2.94 ± 0.72) $\mu\text{mol/L}$,而对照组血TNF、LPO水平分别为(112.46 ± 15.91) $\mu\text{mol/L}$ 、(5.03 ± 1.03) $\mu\text{mol/L}$,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗前后,两组患者肝肾功能等指标水平差异均无明显变化,差异无统计学意义。**结论:**短程大剂量山莨菪碱联用地塞米松能够显著降低危重型多发伤患者的死亡率,且应用安全可靠,其作用机制可能在于抑制机体TNF、LPO水平。

[关键词] 山莨菪碱;地塞米松;危重型多发伤;疗效;安全性

[中图分类号] R 641 **[文献标志码]** A

Effect of combined short-range high dosage anisodamine with dexamethasone in the treatment of severe multiple trauma patients

CHEN Zheng-gang

Department of Emergency, Suzhou Kowloon Hospital Affiliated Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Suzhou 215000, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of combined short-range high dosage Anisodamine with Dexamethasone in the treatment of severe multiple trauma patients and to state the mechanism. **Methods:** Totally 70 patients with severe multiple trauma were selected and divided into study group and control group according to random number table method. The research group was treated with Anisodamine combined with Dexamethasone, and the control group was given potassium magnesium aspartate combined with Dexamethasone. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the levels of tumor necrosis factor (TNF) and lipid hydroperoxide (LPO) were compared between the two groups before and after treatment. In addition, the changes of liver and kidney function in the two groups were observed before and after treatment. **Results:** The fatality rate of the study group was 11.43%, and the control group was 22.86%, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the TNF, LPO levels were (77.02 ± 12.77) mol/L and (2.94 ± 0.72) mol/L respectively in study group while (112.46 ± 15.91) $\mu\text{mol/L}$ and (5.03 ± 1.03) $\mu\text{mol/L}$ respectively in control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Before and after treatment, there was no significant difference in the levels of liver and kidney function between the two groups, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusions:** The combined short-range high dosage Anisodamine with Dexamethasone can significantly reduce the fatality rate of severe multiple trauma patients with safe and reliable application and its mechanism is likely to inhibit the level of LPO and TNF.

[Key Words] anisodamine; dexamethasone; severe multiple trauma; efficacy; safety

近年来因车祸等造成的严重外科损伤日益增多,危重型多发伤是临床上较为常见的一种严重创伤,患者往往存在多个部位的损伤,且病情十分复杂,常导致临床死亡^[1]。因此,如何有效控制危重型多发伤患者的病情进展,为临床手术赢取时间,就

成为目前临床研究的热点。研究^[2-4]表明,导致危重型多发伤患者死亡的原因主要有以下3个方面:(1)微循环病变无以得到及时的控制以及纠正;(2)严重干扰无法得到有效控制;(3)高分解代谢始终得不到有效的纠正。本研究采用短程、大剂量山莨菪

[收稿日期] 2016-04-14

[接受日期] 2016-11-22

[作者简介] 陈正钢,主治医师. E-mail: chenzhenggang2006@126.com

碱联用地塞米松治疗危重型多发伤患者,疗效显著,现介绍如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入危重型多发伤患者70例,均为上海交通大学医学院附属苏州九龙医院2014年1月至2015年12月收治的病例。患者均自愿参加本次研究,本研究经医学伦理委员会批准通过。根据随机数字表法将患者分为研究组与对照组,每组35例。研究组患者给予山莨菪碱联合地塞米松治疗,对照组患者仅给予地塞米松治疗。研究组中男性26例,女性9例;年龄22~74岁,平均(48.3±12.4)岁;急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation scoring system, APACHE-II)为8~35分,平均(17.3±6.6)分。对照组中,男性27例,女性8例;年龄21~72岁,平均(48.5±12.1)岁,APACHE-II为9~34分,平均(17.1±6.8)分。两组患者在性别、年龄、APACHE-II评分等方面的差异均无统计学意义,有可比性。

1.2 纳入标准 (1)年龄≥28岁;(2)符合危重型多发伤临床诊断标准者,且需要紧急手术治疗者;(3)对治疗用药无过敏反应者。

1.3 排除标准 (1)合并有凝血功能异常者;(2)合并有应激性消化道溃疡者;(3)长期应用糖皮质激素者;(4)合并有肿瘤病史者。

1.4 治疗方法 两组患者入院后均给予常规治疗,治疗方案包括抗感染、改善微循环、扩充血容量、纠正水电解质平衡、营养支持等。研究组:给予短程大剂量山莨菪碱联用地塞米松静脉给药,其中山莨菪碱首次注射剂量为0.5~0.75 mg/kg,30 min后可根据患者的病情追加40 mg,应用总剂量控制在120~240 mg/d。地塞米松首次注射剂量为2.0~3.0 mg/kg,1次/d,可连续给药1~3 d。上述药物均在患者病情得

到有效控制后逐渐减量。对照组:给予1.8 g 门冬氨酸钾镁+0.9%氯化钠注射液250 ml联合地塞米松筋脉给药,门冬氨酸钾镁连续使用7 d,地塞米松首次注射剂量为2.0~3.0 mg/kg,1次/d,可连续给药1~3 d,根据患者的病情逐渐减量。

1.5 观察指标 (1)观察两组患者治疗期间的临床死亡率;(2)治疗前及治疗后3 d,分别采集患肘静脉血5 ml,分别进行肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、脂质过氧化物(lipid hydroperoxide, LPO)水平检测;(3)观察治疗前后两组患者肝肾功能等指标水平,包括谷氨酸氨基转移酶转氨酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶转氨酶(glutamic-oxaloacetic transaminase, AST)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)等。

1.6 统计学处理 采用SPSS19.0统计学软件包进行统计数据的处理以及分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料用百分比(%)表示,组间计量资料比较采用两样本 t 检验,组间计数资料的比较采用 χ^2 检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 两组患者临床死亡率比较 治疗期间,研究组病死4例,死亡率为11.43%;对照组死亡8例,死亡率为22.86%。差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后血TNF、LPO水平比较 治疗前,两组患者血TNF、LPO水平的差异均无统计学意义;治疗后,除去死亡的患者,研究组患者血TNF、LPO水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$,表1)。

2.3 两组患者治疗前后肝肾功能指标水平比较 治疗前后,两组患者肝肾功能等指标水平差异均无明显变化,差异均无统计学意义(表2)。

表1 两组患者治疗前后血TNF、LPO水平比较

组别	TNF($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)		LPO($\text{cB} / \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
	$\bar{x}\pm s$			
研究组	32.58±3.07	28.02±2.77*	7.32±1.14	2.94±0.72*
对照组	32.69±2.89	31.46±2.91	7.27±1.23	5.03±1.03

* $P<0.05$ 与对照组相比

表2 两组患者治疗前后肝肾功能指标水平比较

组别	ALT(U/L)		AST(U/L)		Scr($\mu\text{mol/L}$)		BUN(mmol/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
	$\bar{x}\pm s$							
研究组	92.17±25.11	29.35±4.84	49.03±14.76	27.95±4.12	92.13±10.95	52.03±11.42	6.73±0.87	5.34±0.79
对照组	93.05±24.96	30.14±3.97	47.92±14.59	28.16±3.95	93.09±11.24	53.55±10.77	6.51±0.92	5.46±0.94

3 讨论

研究^[5-6]表明,山莨菪碱在抗休克及改善微循环方面具有较好的临床效果。围术期给予山莨菪碱并不会造成患者血压的明显降低以及术野渗血等情况^[7]。另外,研究^[9]还发现,山莨菪碱具有保护能量代谢,减少氧自由基损伤等作用。对于危重型多发伤患者而言,严重的创伤势必导致机体内内毒素水平的显著升高。而地塞米松经过静脉注射,能够迅速的与内毒素进行结合,最大程度上降低了对机体的损伤^[10]。另外,地塞米松作为临床上应用较为广泛的一种糖皮质激素,还具有较好的抗炎、降温、抗休克等作用,这对危重症患者的手术治疗赢得了宝贵的时间^[11]。

为进一步探讨短程大剂量山莨菪碱联用地塞米松治疗危重型多发伤患者的临床效果,并阐述作用机制,本研究对我院收治的70例患者进行了临床分组观察,发现对照组死亡率达22.86%。该结果表明,目前危重型多发伤患者的临床死亡率仍相对较高。但该组临床死亡率仅为11.43%,与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),说明短程大剂量山莨菪碱联用地塞米松能够有效降低危重型多发伤患者的临床死亡率,临床疗效确切。经过对两组患者治疗前后TNF、LPO等水平进行对比时,发现研究组治疗后TNF、LPO水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究^[11]已经发现,其能够降低大鼠TNF及LPO水平。本研究进一步证实,在临床试验中,短程、大剂量山莨菪碱联用地塞米松能够迅速、显著降低危重型多发伤患者血TNF及LPO水平,表明两药联合应用的作用机制可能在于抑制机体TNF、LPO水平,进而发挥临床疗效。最后,我们对两组患者治疗前后肝肾功能等安全性指标进行了对比分析,结果发现两组患者无论是治疗前还是治疗后,肝肾功能均未发生明显的变化,表明短程大剂量应用山莨菪碱与地塞米松的安全性相对较高。

本研究在应用山莨菪碱与地塞米松治疗危重型多发伤患者时,发现其在使用过程中存在一些注意点:(1)为保证药物浓度能够迅速提升,因此一般给药时可直接将药物加入至静脉小壶中;(2)注意大剂量用药的时间,在患者病情得到有效控制后应

第一时间进行剂量撤减;(3)对于存在致死性触发因素的患者,在联合用药的同时还需要积极去除致死性因素,才可能稳定患者的病情。

综上所述,短程大剂量山莨菪碱联用地塞米松能够显著降低危重型多发伤患者的死亡率,且安全可靠。其作用机制可能在于抑制机体TNF、LPO水平。

参考文献

- [1] 李辉,陈少军,唐朝晖,等.多发伤患者低体温、酸中毒及凝血功能障碍临床研究[J].中华急诊医学杂志,2015,24(3):310-314.
- [2] 唐华民,肖增明,张剑锋,等.合并颈髓损伤严重多发伤七例[J].中华创伤杂志,2013,29(9):862-864.
- [3] 涂悦,刁云锋,杨细平,等.乌司他丁对颅脑创伤合并多发伤患者的治疗作用[J].中华危重病急救医学,2012,24(11):677-679.
- [4] 刘朝晖,苏磊,吴金春,等.多发伤患者血糖水平及血糖变异性与预后的相关性分析[J].中华危重病急救医学,2012,24(11):643-646.
- [5] 刘震宇,苏文利,王毅鑫,等.山莨菪碱联合乌司他丁对危重型多发伤患者血清炎症因子的影响[J].中国急救医学,2013,33(21):23-25.
- [6] 韩庆辉,陈国庭,孙贵新,等.乌司他丁联合山莨菪碱对多发伤致急性肺损伤的预防性治疗研究[J].中华临床医师杂志:电子版,2011,5(2):413-416.
- [7] SCHOENEBCRG C, SCHILLING M, BURGGRAB M, et al. Reduction in mortality in severely injured patients following the introduction of the "treatment of patients with severe and multiple injuries" guideline of the German society of trauma surgery-A retrospective analysis of a level 1 trauma center (2010-2012)[J]. Injury,2014,45(3):635-638.
- [8] 钱铭.山莨菪碱联合乌司他丁对严重多发创伤患者血清炎症因子水平影响的研究[J].临床和实验医学杂志,2012,11(19):1533-1535.
- [9] NAHM N J, VALLIER H A. Timing of definitive treatment of femoral shaft fractures in patients with multiple injuries: A systematic review of randomized and nonrandomized trials [J]. J Trauma Acute Care Surg,2012,73(5):1046-1063.
- [10] MATHIEU L, SAINT-MACARY E, FRANK M, et al. Multiple blast extremity injuries: Is definitive treatment achievable in a field hospital for local casualties? [J]. Int Orthop,2014,38(12):2565-2569.
- [11] DWYER T, MARX R G, WHELAN D. Outcomes of treatment of multiple ligament knee injuries[J]. J Knee Surg, 2012,25(4):317-326.

[本文编辑] 叶婷,晓璐