文章编号:1000-5404(2011)21-2223-04

专家述评

创伤后脓毒症的治疗现状不容乐观——预警研究值得重视



梁华平[1],姚咏明[2],王正国[1] (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所第一研究室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室[1];100048 北京,解放军总医院第一附属医院烧伤研究所[2])

[关键词] 创伤;脓毒症;预警
[中图法分类号] R63 [文献标志码] A

Treatment of post-trauma sepsis is in a depressing status prediction study—— deserves attention

Liang Huaping[1], Yao Yongming[2], Wang Zhengguo[1] ([1]Department 1, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042; [2]Burn Institute, First Affiliated Hospital, General Hospital of PLA, Beijing, 100048, China)

[**Abstract**] Although progresses in early management of original injury and supporting therapy for the treatment of severe trauma have been achieved, the morbidity and mortality of sepsis following traumatic injury have not been reduced to an acceptable level yet. We suggest that early predictions of both sepsis occurrence and death outcome of post-trauma, and early intervention for high-risk traumatic patients would effectively decrease the morbidity and mortality of post-trauma sepsis. Future work will include screening more accurate parameters and setting up formulae comprising multiple parameters for prediction of post-trauma sepsis.

[**Key words**] trauma; sepsis; prediction

The Key Project of "Twelfth Five-year Plan" for Medical Science and Technology of PLA (2011). Corresponding author: Liang Huaping, Tel:86-23-68757411, E-mail: huaping_liang@yahoo.com.cn

尽管严重创伤后原发伤处理及支持治疗已取得进展,但创伤后脓毒症的发生率及其引发的病死率仍未降低到可接受的水平。笔者认为,如能早期预测创伤后脓毒症及死亡结局,并对高危伤员实施早期干预措施,则可有效降低创伤后脓毒症的发生率及病死率。未来的发展趋势是:筛选准确度更高的创伤后脓毒症预警指标并建立多指标联合应用的预警公式。

业已证明,感染是创伤伤员负伤5 d后死亡的主要原因,也是仅次于休克的致死原因。尽管清创术、组织修复术和抗生素的应用均取得长足的进展,但感染仍然是创伤伤员的常见并发症,如处理不当,可引起多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)和死亡。

创伤后伤道/创面局部感染、肠源性细菌/毒素移位均可导致脓毒症(sepsis,也有人翻译为全身性感染)。脓毒症被定义为由感染引起的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),是诱发脓毒性休克、MODS的重要原因。如何降低创伤后脓毒症及MODS的发生率和病死率正成为本领域的研究热点和难点。

1 创伤后脓毒症治疗策略包括处理原发伤及支持治疗

尽早处理原发伤,可从源头阻断脓毒症的病理过程。例如,严重创伤后出血性休克及时有效地止血,大面积烧伤早期切痂封闭创面,长骨骨折及骨盆早期正确的固定,加强对原发受损器官的保护,及时、彻底清除无血流灌注和已坏死的组织,充分引流,都是防治脓毒症进一步发展的关键。同时严密的监护、维持内环境稳定也是必不可少的[1]。由于创(烧)伤脓毒症的确切发病机制目前尚未完全阐明并涉及机体多器官、多系统复杂变化过程,即使在当下,部分针对发病机制的干预措施仍然存在很大的不确定性。与病因性治疗相比,针对脓毒症所致多系统和器官损害的支持性治疗在过去几十年间却已经取得长足的进步,并体现在能够使危重患者的存活时间不断延长。

支持治疗几乎涉及了全身所有的器官或系统,主要包括血

[基金项目] 全军医学科技"十二五"科研重点项目(2011)

[作者简介] 梁华平,男,博士,研究员,博士生导师。担任中国人道救援医学学会副会长,中国中西医结合学会急救医学专业委员会常委,中国微生物学会微生物毒素专业委员会常委,中国中西医结合学会灾害医学专业委员会常委,中华医学会创伤学分会委员,中国灾害防御协会救援医学会理事,全军战创伤急救与卫勤学组主任委员,EMDS(欧洲巨噬细胞/树突状细胞学会)会员,ESS(欧洲休克学会)会员,《中华外科杂志》等十余种期刊编委等。承担国家"863"项目1项,国家自然科学基金课题14项,"973"项目分题2项,全军科研课题5项,重庆市课题2项。获得国家科技进步二等奖2项(分别署名2、3)、中华医学科技一等奖1项(署名3),省部级科技进步二等奖4项(分别署名1、1、2、5),三等奖1项(署名1)。申报国家发明专利13项,获得授权5项。电话:(023)68757411,E-mail:huaping_liang@yahoo.com.cn

流动力学支持、呼吸支持、控制病灶、使用抗生素、肾替代治疗、抗凝治疗、营养支持、恰当使用镇静剂/麻醉剂、免疫调理等。2003年,参与拯救脓毒症战役(surviving sepsis campaign)行动的11个学术团体的44位专家,以大量文献资料为基础,按照询证医学的基本原则,共同商讨和制订了脓毒症治疗指南,推荐了多达40余项治疗建议,应该说这是目前关于脓毒症治疗方法较权威的指导性意见[2]。随着更多的国际学术组织加盟拯救脓毒症战役行动,近年来召开了包括55位国际专家参加的统一意见研讨会,会议内容主要是利用循证医学方法来评估此前标准的质量并对所提建议进行优化,以达到对治疗指南补充更新的目的,提出了2008年国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南[3]。值得向临床推荐的治疗措施包括:包括早期目标指导性治疗(early goal-directed therapy, EGDT)、低潮气量通气、小剂量糖皮质激素治疗、严格控制血糖、重组人活化蛋白C(rhAPC)抗凝治疗、免疫调理方案等。

1.1 早期目标指导性治疗

实施积极的早期复苏治疗,甚至将实施复苏措施提前至急诊科。复苏目标除要求使中心静脉压、血压和尿量等常用指标基本满意外,更要求使混合静脉血氧饱和度≥70%,为此可采用增加输液、血管活性药物和输血等手段,以达致目标。一项临床研究共有263例患者被纳入,治疗组与对照组28 d病死率分别为33.3%与49.2%;60 d病死率分别为44.3%与56.9%[4]。自2001年至今,大量临床试验进一步验证了EGDT的有效性和治疗价值[5]。值得说明的是,国际上对于EGDT还存在许多争议,特别是Rivers资料中患者的代表性和复苏终点指标受到质疑。同时,从严重脓毒症指南的实施过程来看,EGDT真正的认知率和达标率仍然较低,进而影响了EGDT的临床实际应用效果。

1.2 低潮气量通气

对ARDS和急性肺损伤的通气理念已经由既往的仅追求血气"正常化"转向"血气正常与肺保护并举"。采用低潮气量通气可以避免受损肺脏过度膨胀,从而减轻"继发性肺损伤"。研究证明:使用AVC模式、潮气量6 ml/kg、平台压≤30 cmH_2O的通气策略较经典通气(潮气量12 ml/kg;平台压<50 cmH_2O)获得更好的预后。近年来,多个临床随机对照试验试图证明6 ml/kg潮气量可以明显改善ARDS患者预后,但观察结果并不尽如人意,低潮气量通气的临床实际效果仍有待进一步确认。提示以潮气量6 ml/kg、平台压≤30 cmH_2O为主旨的肺保护性通气策略可能并非适合于所有ARDS患者[6]。如何具体选择、设定和实现恰当小潮气量,以及如何处理高碳酸血症等并发症尚需要大规模临床试验进一步探讨。

1.3 小剂量糖皮质激素

有价值的文献报道已经彻底否定大剂量、短疗程的糖皮质激素治疗策略,而提倡使用小剂量、长疗程的治疗方案。2008年国际脓毒症治疗指南建议,对脓毒性休克患者,当液体复苏或者血管加压素治疗对血压改善作用不大时,应及时给予应激剂量的类固醇激素[3]。欧洲19个ICU,300例脓毒性休克患者纳入该研究,治疗组死亡率为53%,对照组死亡率为63%(P=0.023)。229例患者(76.3%)呈现促肾上腺皮质激素阳性反应,其中治疗组预后改善最明显[7]。但一项被称作"CORTICUS"的临床试验表明,无论脓毒症患者对促肾上腺皮质激素的反应性如何,小剂量氢化可的松治疗(50 mg)对死亡率没有明显改善。虽然治疗组更早出现休克逆转,但重复感染的几率更大。Annane等[8]对1995-2008年多项临床试验进行Meta分析发现,脓毒症皮质类固醇治疗组28 d的总病死率为35.3%,相对于对照组(38.5%)没有显著差异。但在12项长期(5~11 d)低或中等剂量氢化可的松(200~300 mg/d)治疗试验中,28 d病死率显著降低,休克逆转次数增多,ICU驻留时间缩短4.5 d。

1.4 严格控制血糖

1组资料通过对ICU内1 548例机械通气患者进行研究,证明严格控制血糖在生理范围内(80~110 mg/dl)较经典控制血糖阈值(>215 mg/dl)能够明显改善患者预后。治疗组死亡率为4.6%,对照组死亡率为8.0%;其中,在ICU内治疗超过5 d的严重脓毒症患者受益最大。治疗组还降低ICU内患者菌血症发生率达46%[9]。但是,最近一项大规模的随机临床试验观察到,胰岛素强化治疗非但不能降低病死率,反而增加低血糖和其并发症的危险性[10]。该研究认为,将血糖控制在180 mg/dl或稍低,较81~108 mg/dl可降低死亡率。因此,有提议血糖控制上限应该是140~180 mg/dl,血糖在80~110 mg/dl可造成葡萄糖缺乏,使心肌能量供应不足,并造成大脑低血糖。

1.5 重组人活化蛋白C抗凝治疗

脓毒症的抗凝治疗已经有多方面的报道,rhAPC是首个取得突破性进展的研究报道[11]。结果显示:治疗组28 d死亡率为24.7%,对照组为30.8%(P=0.006)。进一步分层分析发现,病情愈重,受益愈大:APACHE Ⅱ≥25的患者死亡率降低12.8%;MODS患者死亡率降低7.4%。但该治疗1个突出的问题是有较高的出血风险,另1研究显示严重出血率为3.5%,包括颅内出血或需要3个单位以上的输血;还有1组资料显示仅颅内出血发生率即达到2.5%。为降低这些威胁生命的严重并发症,美国FDA对该药使用也作了严格的限定,即仅推荐用于APACHE Ⅱ≥25的MODS、脓毒性休克、ARDS和对出血风险没有绝对禁忌的患者。其后,一些研究进一步探讨了rhAPC在低死亡风险的严重脓毒症和儿科患者中的有效性和安全性,结果显示rhAPC治疗对低死亡风险的严重脓毒症(APACHE Ⅱ<25或单器官衰竭)患者预后无明显改善作用,而严重出血事件的发生率显著高于安慰剂组;同样,试验结果未能证实脓毒症儿科患者可以从rhAPC治疗中获益。因此,仍有必要进一步探讨rhAPC治疗的确切有效性和副作用风险。

1.6 免疫调理方案

既往研究多仅仅着眼于炎症角度,并应用大量抗炎措施进行治疗,但收效不大。实际上,脓毒症时全身炎症反应和免疫抑制在多数情况下是同时存在的。所以,无论实施抗炎或免疫刺激,单一治疗均不足以有效逆转免疫炎症反应紊乱,而应该是抗炎与免疫刺激治疗并举。动物实验证实,严重腹腔感染所致脓毒症模型具有全身炎症反应亢进和免疫功能抑制双重状态表现,联合应用广谱炎症抑制剂——乌司他丁(ulinastatin)和免疫增强剂——α_1胸腺素能减轻机体炎症反应、改善免疫功能障碍,并显著降低动物的死亡率,提示采用抗炎与免疫刺激并举的脓毒症治疗策略具有合理性和良好疗效。为了进一步评估联合抗炎和免疫刺激治疗严重脓毒症方法的有效性,我们组

织了多中心、前瞻、随机、对照临床试验,结果证明联合使用乌司他丁和 α_1 胸腺肽治疗严重脓毒症是成功的。28 d 治疗组病死率明显低于对照组,即使采用极端的"全分析集"统计方法,也使绝对存活率提高 13.18%,相对存活率提高 21.37%;90 d 绝对存活率提高 14.96%,相对存活率提高 31.23%[12]。充分说明针对脓毒症等感染并发症复杂的病理生理反应,仅仅抗感染治疗难以奏效,兼顾同时并存的免疫功能障碍等重要环节是防治脓毒症、改善患者预后的发展方向。

2 创伤后脓毒症的预警研究方兴未艾

尽管严重创伤后脓毒症的早期诊治已取得进展,但创伤后脓毒症、MODS 的发生率及其引发的病死率仍未降低到可接受的水平。2002 年巴塞罗那宣言提出的 5 年时间将脓毒症的病死率降低 25% 的目标迄今并未实现。其主要原因包括两个方面:一方面是脓毒症的确切发病机制尚未充分阐明;另一方面是该并发症发作凶险、发展极快,一经明确诊断,即使采用目前最先进的治疗手段与治疗措施也难以遏制其发展进程。如能早期预测创伤后脓毒症及死亡结局,并对高危伤员实施早期干预措施,则可有效降低创伤后脓毒症的发生率及病死率。

目前主要有以下几类指标可用于预测脓毒症的发生:①心率特征;②营养标志物;③急性期反应蛋白及细胞因子;④免疫功能指标。主要有以下几类指标可用于预测脓毒症的不良结局:①常规临床指标;②评分系统;③急性期反应蛋白;④细胞因子及粘附分子;⑤免疫功能指标;⑥血管活性及免疫调节神经肽;⑦凝血系统指标;⑧心肌损害标志等[13]。但目前尚无一致的、值得信赖的指标对脓毒症发生、发展及其结局作出较为准确的预测。由于患者发生脓毒症的原因、背景(如年龄、基础疾病或基础状态)的不同,以至于精确预测脓毒症的发生、发展及其结局十分困难。就创伤所致的感染/脓毒症而言,其预测研究较少。有学者[14]发现,腹部穿透伤儿童术后脓毒症发生的相对危险性(relative risk)>2 的因素包括:年龄 >10 岁、枪弹伤、腹腔损伤器官数量 >2、结肠损伤、损伤严重度评分(ISS)>15、穿透性腹部创伤指数(penetrating abdominal trauma index, PATI)>15。另有资料[15]表明,在 ICU 实施复苏的第 2 天,创伤患者的全身性炎症反应综合征(SIRS)积分常下降,但能更精确预测创伤患者的结局。该学者证实,医院内 3~7 d 的 SIRS 积分是医院感染及住院时间长短的预测指标,持续的 SIRS 直致第 7 天将明显增加死亡的危险性(相对危险性为 4.7)。提示对高危创伤患者应每天监测 SIRS 积分,对于持续的 SIRS 应查找感染源,并实施早期的经验性抗生素治疗。急性期反应蛋白及细胞因子对于感染的辅助诊断具有重要价值,但对于创伤后感染的预测价值尚待探讨。对于钝性创伤患者,早期检测血清 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和 IL-6 水平无助于脓毒症的诊断[16]。有文献证实,多发伤患者外周血多形核白细胞迁移率降低,其预测感染的阳性预测值、阴性预测值、敏感性、特异性、似然比分别为 0.72, 0.93, 0.88, 0.82, 5.00。提示外周血多形核白细胞迁移率是高度敏感的感染预测指标,其早期测定将指导积极的抗感染治疗[17]。高血糖与创伤患者的高死亡率相关,高血糖组感染并发症如肺炎、尿路感染、伤口感染、菌血症的发生率也明显增高。多元 Logistic 回归分析结果显示,在控制年龄、性别、损伤严重度评分(injury severity score, ISS)的情况下,高血糖为死亡、住院时间、ICU 停留时间以及感染并发症的独立预测因素[18]。近来有研究证实,严重创伤患者血浆降钙素原(procalcitonin, PCT)水平升高预示脓毒症发生的危险性增加[19]。创伤患者 PCT 水平在预测伤后脓毒症方面虽然优于 IL-6,但创伤早期如果二者水平均升高,则提示其发展为创伤后 MODS 的风险急剧增加[20]。

由于目前用于脓毒症预警和诊断的生物标志物有限,故利用基因组学、蛋白质组学、代谢组学和生物信息学的研究手段,以发现脓毒症早期的生物标志物正逐渐得到重视。如有学者发现脓毒症大鼠肝脏、心脏蛋白质表达谱的改变与能量代谢有关[21]。也有学者通过检测脓毒症患者血清蛋白质组学以及全血细胞基因表达谱的变化,试图用于脓毒症的诊断与分级[22]。但遗憾的是,该技术手段在创伤后脓毒症领域的研究尚未查见相关文献报道。

笔者近期通过对国内多中心近 3 000 例创伤病例资料分析,提出了创伤后脓毒症预测评分(sepsis predictive score post-trauma, SPSPT),通过对损伤严重度计分(ISS)、ISS 的 LD_{50}(致某年龄段人群半数死亡的 ISS 值)、创面/伤道初始污染程度、系统性炎症反应综合征(SIRS)计分进行综合计算得出,其临床意义为:①SPSPT < 4.25,预示脓毒症发生几率较低,建议常规处理;②SPSPT≥ 4.25,预示脓毒症发生几率较高,建议早期干预治疗;③SPSPT ≥ 6.45,预示脓毒症发生几率极高,且死亡率高,建议早期积极的确定性干预治疗;以 SPSPT 值(分别为 4.25、6.45),预测创伤患者在住院期间脓毒症发生和脓毒症所致的死亡结局,具有较高的准确度(分别为 84.6%、82.1%)。该评分系统简单实用,根据血常规检测结果和相关简易积分就可进行计算,不需要进行复杂的生化指标检测,适用于战时分级救治阶梯中早期治疗阶段和专科治疗阶段的脓毒症预警,但其准确性尚需进行前瞻性多中心大样本量验证。

3 创伤后脓毒症研究的发展趋势

炎症反应失控、免疫功能紊乱及凝血功能障碍是脓毒症发展的基本病理过程,而单纯创伤所致的病理生理改变也会影响后续脓毒症的发展进程。目前创伤后脓毒症治疗策略包括了处理原发伤加上支持治疗两个方面,相信随着机制研究的深入,必将会诞生新的支持治疗策略。对创伤后脓毒症发生、发展过程及其结局进行合理预测同样具有临床意义,如对脓毒症高危患者进行提前干预,不仅可降低脓毒症的发生率,而且还可能降低结局不良的创伤患者的病死率。遗憾的是,尽管脓毒症预警指标相对较多,但创伤后脓毒症预警指标相对较少,且缺乏来自大样本量的检测指标。其他病因所致的脓毒症毕竟与严重创伤后脓毒症的发病机制不尽相同,故其预警指标不能直接"移植"套用于创伤患者。未来的发展趋势是:①筛选准确度更高的创伤后脓毒症预警指标;②建立多指标联合应用的预警公式。

参考文献:

[1] 姚咏明, 盛志勇, 柴家科. 烧伤脓毒症发病机制与防治对策[J]. 中华烧伤杂志, 2008, 24(5): 337-339.

[2] Dellinger R P, Carlet J M, Masur H, *et al*. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 858 - 873.
[3] Dellinger R P, Levy M M, Carlet J 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.
[4] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, *et al*. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. N Engl J Med, 2001, 345(19): 1368 - 1377.
[5] Puskarich M A, Marchick M R, Kline J A, *et al*. One year mortality of patients treated with an emergency department based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock: a before and after study [J]. Crit Care, 2009, 13(5): R167.
[6] Terragni P P, Rosboch G, Tealdi A, *et al*. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 175(2): 160 - 166.
[7] Annane D, Sebille V, Charpentier C, *et al*. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock [J]. JAMA, 2002, 288(7): 862 - 971.
[8] Annane D, Bellissant E, Bollaert P E, *et al*. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review [J]. JAMA, 2009, 301(22): 2362 - 2375.
[9] van-den-Berghe G, Wouters P, Weekers F, *et al*. Intensive insulin therapy in the critically ill patients [J]. N Engl J Med, 2001, 345(19): 1359 - 1367.
[10] Finfer S, Chittock D R, Su S Y, *et al*. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients [J]. N Engl J Med, 2009, 360(13): 1283 - 1297.
[11] Bernard G R, Vincent J L, Laterre P F, *et al*. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis [J]. N Engl J Med, 2001, 344(10): 699 - 709.
[12] 脓毒症免疫调理治疗临床研究协作组. 乌司他丁、α1 胸腺肽联合治疗严重脓毒症:一种新的免疫调理治疗方法的临床研究 [J]. 中华医学杂志, 2007, 87(7): 451 - 457.
[13] 黄健,梁华平. 脓毒症发生发展及其结局预测的研究进展[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2009, 4(8): 629 - 632.
[14] Ozturk H, Dokucu A I, Otcu S, *et al*. The prognostic importance of trauma scoring systems for morbidity in children with penetrating abdominal wounds: 17 years of experience[J]. J Pediatr Surg, 2002, 37(1): 93 - 98.
[15] Bochicchio G V, Napolitano L M, Joshi M, *et al*. Persistent systemic inflammatory response syndrome is predictive of nosocomial infection in trauma[J]. J Trauma, 2002, 53(2): 245 - 250.
[16] Giannoudis P V, Smith M R, Evans R T, *et al*. Serum CRP and IL-6 levels after trauma. Not predictive of septic complications in 31 patients[J]. Acta Orthop Scand, 1998, 69(2): 184 - 188.
[17] Egger G, Aigner R, Glasner A, *et al*. Blood polymorphonuclear leukocyte migration as a predictive marker for infections in severe trauma: comparison with various inflammation parameters[J]. Intensive Care Med,2004, 30(2): 331 - 334.
[18] Yendamuri S, Fulda G J, Tinkoff G H. Admission hyperglycemia as a prognostic indicator in trauma[J]. J Trauma, 2003, 55(1): 33 - 38.
[19] Castelli G P, Pognani C, Cita M, *et al*. Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma[J]. Crit Care Med, 2009, 37(6): 1845 - 1849.
[20] Haasper C, Kalmbach M, Dikos G D, *et al*. Prognostic value of procalcitonin (PCT) and/or interleukin-6 (IL-6) plasma levels after multiple trauma for the development of multi organ dysfunction syndrome (MODS) or sepsis[J]. Technol Health Care, 2011, 18(2): 89 - 100.
[21] Hinkelbein J, Kalenka A, Schubert C, *et al*. Proteome and metabolome alterations in heart and liver indicate compromised energy production during sepsis[J]. Protein Pept Lett, 2010, 17(1): 18 - 31.
[22] Soares A J, Santos M F, Trugilho M R, *et al*. Differential proteomics of the plasma of individuals with sepsis caused by Acinetobacter baumannii[J]. J Proteomics, 2009, 73(2): 267 - 278.

(**收稿**:2011-07-07;**修回**:2011-09-13)
(编辑 王 红)

(上接2222页)

电持续监护,时刻监测患者生命体征的变化。

英夫利西单抗作为针对 TNFα 靶向治疗的生物制剂,临床治疗效果显著,但由于是人鼠嵌合型的单克隆抗体,出现过敏反应是该产品最大的风险,据文献报道,初次使用该药出现皮肤瘙痒、局部红斑等荨麻疹的表现居多,但过敏性休克的出现却罕见。同时,有报道称给药3次后继续维持治疗的患者,约有10%产生了本品的抗体[4],所以,在长期使用该药后仍可能出现过敏反应。该患者2007年曾入组临床试验,输注5次英夫利西,未出现不良反应,因疗效欠佳停用,本次患者调整剂量后再次输注,临床效果显著,但出现了过敏性休克,原因可能有多方面,首先,可能与不同药物的批次有关,其次,有文献报道,在停药期大于16周后使用本品的患者本品抗体的产生率增高,而抗抗体的产生增加了输液反应的风险,再次,该患者为过敏体质,对多种药物过敏,曾服用正清风痛宁缓释片、来氟米特等药后出现咳嗽、气喘等不适,最后,输液速度也可能与该药发生过敏反应有一定的关系,患者在输注速度达到250 ml/h时出现过敏反应,不排除是输液速度过快引起的输液反应。本例患者在治疗过程中严格按照英夫利西的使用说明书,根据推荐使用的输液护理方法严格执行,定时调整输液速度[3],以致出现过敏反应时发现及时,救治迅速,恢复较快,未产生不良后果,所以在临床实践中,需特别谨慎,也需细心护理,尽量减少患者的痛楚。

参考文献:

[1] 马东梅, 张春燕. 56例类风湿关节炎病人输注类克药物的观察和护理[J]. 护理研究, 2009, 23(20): 1837 - 1838.
[2] Wolbing F, Fierlbeck G, Hotzenecker W, *et al*. Septic shock after treatment of pyoderma gangrenosum with infliximab[J]. Acta Derm Venereol, 2009, 89(1): 93 - 94.
[3] 施丽, 陈莉, 张薇, 等. 注射用英夫利西单抗治疗炎性关节病的护理[J]. 护士进修杂志, 2008, 23(21): 1973 - 1974.
[4] Eriksson C, Engstrand S, Sundqvist K G, *et al*. Autoantibody formation in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF alpha [J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(3): 403 - 407.

(**收稿**:2011-06-20;**修回**:2011-07-31)
(编辑 张 维)