

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.25.015

## 大剂量糖皮质激素对重症蜂蜇伤患者预后的影响分析

麦超<sup>1</sup>, 简华刚<sup>2△</sup>

(1. 川北医学院附属医院急诊科, 四川南充 637000; 2. 重庆医科大学附属第二医院急救部 400010)

**[摘要]** **目的** 探讨大剂量糖皮质激素对重症蜂蜇伤患者的疗效及预后。**方法** 选取 2012 年 3 月至 2014 年 12 月在川北医学院附属医院收治的重症蜂蜇伤患者 57 例作为研究对象, 根据糖皮质激素用量分为甲强龙冲击组(观察组, 27 例)与常规剂量甲强龙组(对照组, 30 例)。比较两组患者肝、肾功能与尿常规指标, 观察并记录住院时间、肾功能恢复时间及病死率。**结果** 入院第 1 天两组患者的总胆红素(TB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清肌酐(Scr)比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 入院第 7 天两组患者的各项生化指标与入院第 1 天比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组住院时间、肾功能恢复时间均明显小于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 甲强龙冲击对重症蜂蜇伤治疗效果更好, 能促进患者受损器官功能的恢复, 缩短患者住院时间, 降低患者的住院费用。

**[关键词]** 糖皮质激素; 甲强龙; 蜂蜇伤; 预后**[中图分类号]** R595.8**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)25-3501-02

## Application of high-dose glucocorticoid on the prognosis of patients with severe wasp sting

Mai Chao<sup>1</sup>, Jian Huagang<sup>2△</sup>

(1. Department of Emergency, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the effect and prognosis of high-dose glucocorticoid on patients with severe wasp sting. **Methods** Totally 57 cases of patients with severe wasp sting from March 2012 to December 2014 were selected in hospital as research objects. According to different dosages of methylprednisolone, patients were divided into following two groups: high-dose methylprednisolone group (observation group, 27 cases) and general methylprednisolone group (control group, 30 cases). The liver and kidney functions, urine general indexes, hospital stays, complete recovery time of the kidney functions, and patients mortalities were compared. **Results** In the 1st day of admission in hospital, TB, ALT, Scr and red blood cell in urine of patients in two groups showed no significant statistical difference ( $P>0.05$ ). In the 7th day of the hospital stay, the biochemical indexes of the two groups, compared with the indexes on the first day, displayed significant differences ( $P<0.05$ ). The average time of hospital stay and recovery of renal function in the observation group were significantly less than those of the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Methylprednisolone pulse therapy for severe bee sting injury and the therapeutic effect is better, can promote patients with impaired organ function recovery, shorten the patient's hospitalization time, reduce the patient hospitalization expenses.

**[Key words]** glucocorticoid; methylprednisolone; wasp sting; prognosis

群蜂蜇伤是夏秋季节急诊科常见急危重症, 毒蜂尤其马蜂蜇伤后, 早期可发生过敏性休克, 后期可导致多器官功能损害, 严重时甚至发生多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)危及患者生命, 由于蜂蜇伤发病机制复杂, 治疗蜂毒中毒所致多器官功能障碍综合征(MODS)应采取综合性措施, 促进多器官功能恢复是抢救治疗的关键<sup>[1]</sup>。目前大多主张早期应用血液净化及糖皮质激素治疗<sup>[2]</sup>。但由于血液净化需要较昂贵的设备, 同时对操作技术的要求很高, 禁忌证、并发症多, 且价格昂贵, 故不易被广泛使用, 特别是在基层医疗单位更难开展。有报道称早期足量应用肾上腺皮质激素治疗, 能明显提高重症蜂蜇伤的抢救成功率, 减少并发症的发生, 但对于激素的用量和时间尚无定论, 本文主要探讨大剂量糖皮质激素对重症蜂蜇伤患者预后的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 3 月至 2014 年 12 月川北医学院附属医院收治的重症蜂蜇伤患者 57 例, 其中男 34 例, 女 23

例, 年龄 12~67 岁, 平均(42.3±15.8)岁, 均符合 1995 年全国危重病庐山会议关于 MODS 的诊断标准<sup>[2]</sup>。所有患者就诊时间为蜂蜇伤后 2~76 h, 住院时间为 24 h 至 48 d。肾功能障碍 45 例, 肝功能障碍 54 例, 血液系统功能障碍 47 例, 心肌损伤 17 例, 循环功能障碍 5 例; 5 个脏器功能障碍 5 例, 4 个脏器功能障碍 38 例, 3 个脏器功能障碍的有 14 例。患者均采用激素和常规治疗(保肝、利尿、碱化尿液、抗过敏、对症等联合治疗), 将入院患者分为甲强龙冲击组(观察组, 27 例)与常规剂量甲强龙组(对照组, 30 例)。两组患者在年龄、性别、蜂蜇伤数量比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** 观察组采用甲强龙冲击治疗, 甲强龙 0.5 g 静脉推注, 每天 1 次, 连续 3 d 冲击治疗后改为常规量 40~80 mg/d 静脉推注, 持续 7~14 d; 对照组采用常规剂量甲强龙治疗, 甲强龙 80~160 mg/d, 病情好转后减量为 40~80 mg/d, 持续 7~14 d。

**1.3 观察指标** 所有患者均于入院第 1、7 天和出院前采

血,测定总胆红素(TB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清肌酐(Scr)水平,均由本院生化检验实验室测定。同时观察并记录住院时间及肾功能恢复时间,并比较两组患者的病死率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间均数比较采用  $t$  检验,计数资料率的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组实验室指标比较** 入院第 1 天两组患者 TB、ALT、Scr 比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。入院第 7 天两组患者的各项生化指标与入院第 1 天比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组不同时间各生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TB(U/L)	ALT(U/L)	Scr( $\mu$ mol/L)
对照组	27			
第 1 天		33.5 $\pm$ 26.4	175 $\pm$ 78	409 $\pm$ 219
第 7 天		14.7 $\pm$ 8.2 <sup>a</sup>	81 $\pm$ 42 <sup>a</sup>	148 $\pm$ 284 <sup>a</sup>
观察组	30			
第 1 天		35.2 $\pm$ 28.1	168 $\pm$ 83	422 $\pm$ 236
第 7 天		8.6 $\pm$ 4.2 <sup>ab</sup>	55 $\pm$ 27 <sup>ab</sup>	96 $\pm$ 52 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与第 1 天比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

**2.2 两组住院时间、肾功能恢复时间及预后情况比较** 观察组住院时间、肾功能恢复时间均明显小于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组住院时间、肾功能恢复时间及预后情况比较

组别	n	住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	肾功能恢复时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	死亡(n)
观察组	30	14.6 $\pm$ 3.2	28 $\pm$ 8	5
对照组	27	18.5 $\pm$ 4.1	37 $\pm$ 11	8
P		<0.05	<0.05	<0.05

## 3 讨论

蜂蜇伤的发病机制与蜂毒对人体的毒害作用及机体的过敏反应有关。蜂毒是一种成分复杂的混合物,其中含有 55 种以上的酶类,主要成分有组胺、血清毒、儿茶酚胺、黄蜂激肽素、磷脂酶 A2、磷脂酶 B、透明质酸酶、蛋白酶、胆碱酯酶、蜂毒多肽、溶血磷脂酶、酸性磷酸酯酶透明质酸酶、酶抑制剂等<sup>[3]</sup>。蜂毒的毒性反应主要为变态反应,临床表现的轻重主要与蜇伤部位、蜇伤的数量、接受毒液量的多少、患者是否过敏、是否出现多器官功能损害有关,有报道系统性的毒性作用多出现于被马蜂蜇伤 50 处以上的患者<sup>[4]</sup>。蜂蜇伤所致 MODS 的病死率与衰竭器官数目密切相关。

蜂毒导致 MODS 的发病机制和多种因素密切相关:组胺、透明质酸酶等参与机体的过敏反应<sup>[5]</sup>;蜂毒对神经、心肌、肝脏、肾脏等多器官组织细胞的直接损伤<sup>[6-8]</sup>;另外,磷脂酶及蜂毒多肽可造成红细胞及横纹肌溶解,从而导致血红蛋白及肌红蛋白尿,造成急性肾小管坏死,引发急性肾衰竭<sup>[9-10]</sup>。蜂毒所致红细胞溶血的机制目前认为是蜂毒多肽将红细胞表面的膜蛋白溶解,进而磷脂酶 A2 对红细胞膜磷脂的分解而造成红细胞溶解,也有学者提出免疫性溶血,病因可能为蜂毒作用于红

细胞,改变了细胞膜的抗原性,激发抗体形成,产生抗红细胞抗体,蜂毒进入人体后,通过激活细胞因子网络系统,使生物学效应进一步放大,形成瀑布效应,造成体内一系列应急反应及全身炎症反应综合征,引起器官更广泛的损伤,而糖皮质激素具有抗毒、抗炎、抗免疫、抗溶血和提高机体应激能力等作用<sup>[11]</sup>。糖皮质激素大剂量使用时,可通过与靶细胞质内的糖皮质激素受体(G-R)相结合后影响了参与炎症的一些基因转录而产生抗炎效应;通过增加脂皮素的合成及释放而抑制脂质介质白三烯、前列腺素及血小板活化因子的生成;还可以诱导血管紧张素转化酶而降解缓激肽(可引起血管舒张和致痛),产生抗炎作用;可强烈地抑制炎症反应细胞核因子  $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)的活性,进而抑制细胞因子,黏附分子和趋化因子等多种炎症介质的释放,阻断炎症细胞活化及其黏附和在组织中的聚集,使炎症反应得以控制等。蜂蜇伤后患者可迅速出现全身中毒症状或变态反应,及早应用糖皮质激素能够有效抑制抗原抗体反应和全身炎症反应综合征,抑制横纹肌溶解,抑制溶血反应,减轻全身中毒症状或变态反应。

甲强龙是一种合成的糖皮质激素药物,它的特点是与糖皮质激素受体亲和力高且起效快,抗炎活性强,半衰期短,不良反应相对较小,常用于蜂毒所致 MODS 的治疗,有文献报道甲强龙冲击治疗蜂毒所致的 MODS 效果是肯定的<sup>[12]</sup>。大剂量甲强龙的使用导致代谢紊乱、心律失常、无菌性骨坏死、继发感染、消化道出血等不良反应的发生率较高,临床屡见报道。有研究报道应用 0.5 g/d 治疗重症狼疮性肾炎等难治性肾病疗效显著,不良反应发生概率低。故本研究甲强龙使用剂量选用 0.5 g/d 治疗重症蜂蜇伤。本研究结果表明,与常规剂量糖皮质激素治疗组相比,甲强龙冲击治疗对重症蜂蜇伤效果更好,在入院第 7 天各指标改善情况优于常规剂量糖皮质激素治疗组,且住院时间及肾功能恢复时间较短,因此,能加快患者受损器官功能的恢复,缩短住院时间,改善患者预后,由于病例数较少,能否提高患者的生存率还有待进一步临床研究证实。

## 参考文献

- [1] 程卫平,廖祖春,康宗跃,等. 蜂蜇伤致多器官功能损害 37 例临床分析[J]. 海南医学,2010,27(7):68-69.
- [2] 谢华,肖敏. 群蜂蜇伤治疗临床研究进展[J]. 临床急诊杂志,2014,17(7):445-447.
- [3] 陈世铭,高连永. 急性中毒的诊断和救治[M]. 北京:人民军医出版社,1996:11.
- [4] 王涛,张凡,魏萌,等. 不同血液净化方式治疗蜂蜇伤致急性肾功能衰竭的临床研究[J]. 重庆医科大学学报,2014,36(6):828-831.
- [5] 闫军,何忠,陈会梅. 马蜂蜇伤致过敏性休克 3 例[J]. 中国误诊学杂志,2006,6(4):790.
- [6] 王琳,王瑶. 蜂毒研究新进展[J]. 实用全科医学,2007,25(8):734-735.
- [7] 卫应,杨申,江明华. 蜂毒的药理研究、临床应用及开发现状[J]. 中国医院药学杂志,2000,20(11):682-683.
- [8] 刘克英,刘勇. 蜂蜇伤中毒 12 例临床分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2000,3(10):1064.
- [9] 郭庆如,陈梅,丁虹,等. 激素联合序贯(下转第 3505 页)

得治愈达到显著者以 60~<70 岁最多,达 48.5%,无效率仅 9.1%。无效率随年龄增加而逐渐上升,70~<80 岁和 80 岁以上两组分别与 60~<70 岁组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),但两组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示 70 岁以上者很难治愈,证实年龄是影响下呼吸道感染治疗效果的重要因素。(2)慢性支气管炎、支气管哮喘、支气管扩张等是肺部常见疾病,如未能得到有效及时治疗,到后期多会发展为不同程度慢性阻塞性肺疾病。这种病变不但容易继发下呼吸道感染,而且一旦发生往往治疗效果较差<sup>[6]</sup>。本组中有 47 例(51.6%)因上述各种原发肺部疾病住院时已存在慢性阻塞性肺疾病,其治疗效果与无原发肺部疾病者虽差异无统计学意义,但达到显著结果者分别为 43.2%和 21.3%,且有慢性阻塞性肺疾病组无效率仍高于无慢性阻塞性肺疾病组,说明其仍是影响老年下呼吸道感染治疗结果的重要因素。(3)老年患者常伴有心血管疾病,如高血压、冠心病等。心血管系统疾病影响血液循环,按理可影响治疗效果,但是否影响下呼吸道感染治疗效果的报道较少。本组中有心血管疾病 29 例(31.9%)与无心血管疾病组治疗效果比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示心血管疾病对老年下呼吸道的治疗效果无明显影响。(4)糖尿病是老年人常见疾病。本研究中伴有糖尿病者 19 例。糖尿病可降低患者抵抗力,影响组织愈合<sup>[7]</sup>,但本组中同时患有糖尿病的例数中无效仅 4 例(21.1%),低于本组的 24.2%,提示糖尿病对下呼吸道感染的治疗效果可能影响不大。(5)抗生素是治疗下呼吸道感染的关键,近年下呼吸道感染的病原菌种类及药敏已有较多报道<sup>[8-9]</sup>,作者的前期研究中也得以证实<sup>[10]</sup>。目前前 5 位的常见病原菌在不同报道中虽略有不同,但多集中在铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌和真菌。本研究 91 例的病原菌分布前 5 位分别为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和真菌,与目前报道的包含老年人在内各年龄阶段下呼吸道感染病原菌分布基本一致。本组中此 5 种病原菌共计 58 例(63.7%),无效的 22 例中这 5 种细菌占 15 例(68.2%),故本组以此 5 种病原菌进行分析。感染鲍曼不动杆菌、金葡菌和真菌疗效最差。铜绿假单胞菌曾被认为是治疗难度最大的病原菌<sup>[11]</sup>,本组研究中疗效却较好。近年来研究发现,革兰阴性菌是下呼吸道感染的主要致病菌群<sup>[8]</sup>。革兰阴性菌中常见的铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌,以及革兰阳性菌中常见的金黄色葡萄球菌的感染率均有逐年增加趋势,均对大多数常用抗生素耐药,治疗难度很大<sup>[12]</sup>。本组老年下呼吸道感染的病原菌分布与目前流行趋势和耐药情况相似,应视为影响治疗效果的重要影响因素。

综上所述,老年下呼吸道感染临床常见,治疗效果仍欠佳,影响疗效的因素较多:年龄越大疗效越差,特别是 70 岁以上是

影响疗效的主要因素。肺部原发疾病,特别是常见的慢性阻塞性肺疾病是影响疗效的重要因素。老年下呼吸道感染的病原菌分布与耐药情况和其他年龄段相似,鲍曼不动杆菌感染、金葡菌感染和真菌感染在老年患者中治疗效果最差,应视为重要影响因素。同时伴有高血压、冠心病等心血管疾病和糖尿病虽也可影响疗效,但不是重要的影响因素。

#### 参考文献

- [1] 孙般若,成晓玲,李春霖,等. 我院 1 162 例老年男性住院患者死亡原因分析[J]. 解放军医学院学报,2014,35(3): 217-220.
- [2] Patel NM, Pohlman A, Husain A, et al. Conventional transbronchial needle aspiration decreases the rate of surgical sampling of intrathoracic lymphadenopathy [J]. Chest,2007,131(3):773-778.
- [3] 谢红梅,胡必杰,何礼贤,等. 2 819 例医院下呼吸道感染病原和预后分析[J]. 上海医学,2003,26(12):880-885.
- [4] 吴春华. 老年下呼吸道感染 109 例临床分析[J]. 中国现代医学杂志,2008,18(10):1451-1452.
- [5] 孙香爱. 老年患者医院感染危险因素分析[J]. 中华医院感染杂志,2010,20(23):3675-3676.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- [7] 周建西. 132 例糖尿病患者下呼吸道感染病原菌及药敏分析[J]. 中国医药指南,2013,11(1):136-137.
- [8] 黄志华,林宇岚,连宁芳,等. 呼吸内科老年下呼吸道感染的细菌分布及药物敏感性[J]. 中国老年学杂志,2015,35(14):4030-4031.
- [9] 王莉,何威,董玉梅. 2010~2013 年老年病房下呼吸道感染病原菌分布及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(2):134-136.
- [10] 尤宁,王兴胜,曹官铭,等. 呼吸科病房下呼吸道感染细菌分布及耐药性分析[J]. 重庆医学,2015,44(16):2214-2216.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2014,37(1):9-15.
- [12] 牛瑞超,罗百灵,张立,等. 某医院近 5 年呼吸科普通病房和 RICU 病房患者下呼吸道感染细菌感染差异分析[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2013,6(3):231-237.

(收稿日期:2016-03-16 修回日期:2016-05-10)

(上接第 3502 页)

血液净化治疗蜂蜇伤所致 MODS 的临床观察[J]. 西南军医,2014,13(5):531-532.

- [10] 夏敬彪,冯琦,彭爱民. 大剂量甲泼尼龙治疗蜂蜇伤致溶血性贫血的疗效观察[J]. 中国药师,2006,10(1):15-16.
- [11] 黄涛. 甲泼尼龙冲击治疗急性蜂蜇伤临床分析[J]. 中

国医药导刊,2013,21(1):97-98,100.

- [12] 刘雷,李良志,何先红,等. 不同剂量糖皮质激素联合血液净化治疗蜂蜇伤所致多器官功能障碍综合征的疗效研究[J]. 中国全科医学,2011,14(11):1205-1207,1210.

(收稿日期:2016-04-08 修回日期:2016-06-10)