

## 参麦注射液联合氢化可的松治疗老年脓毒性休克的临床研究

刘文悦, 卢清龙, 提长斌, 魏晓华, 杨丽丽, 马增香

沧州市人民医院 重症医学科, 河北 沧州 061000

**摘要:** **目的** 探索参麦注射液联合氢化可的松对老年脓毒性休克的治疗效果。**方法** 选取2015年7月—2018年7月沧州市人民医院收治的脓毒性休克患者102例, 随机分为对照组(51例)和治疗组(51例)。对照组静脉滴注注射用氢化可的松琥珀酸钠, 200 mg加入生理盐水250 mL, 1次/d; 治疗组在对照组基础上静脉滴注参麦注射液, 100 mL/次, 1次/d。两组患者均持续治疗5天。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者白细胞计数、APACHE II评分、乳酸、降钙素原和脑钠肽水平及随访结果。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为76.47%和86.27%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者白细胞计数、C-反应蛋白水平及APACHE II评分均明显降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组白细胞计数、C-反应蛋白水平及APACHE II评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者乳酸、降钙素原和脑钠肽水平均显著降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组乳酸、降钙素原和脑钠肽水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗组ICU住院时间、14 d死亡率及28 d死亡率上均优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 参麦注射液联合氢化可的松可明显改善老年脓毒性休克患者早期生理生化指标, 提高整体生存率。

**关键词:** 参麦注射液; 注射用氢化可的松琥珀酸钠; 脓毒性休克; 白细胞计数; 降钙素原; 脑钠肽

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2739-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.036

## Clinical study on Shenmai Injection combined with hydrocortisone in treatment of senile septic shock

LIU Wen-yue, LU Qing-long, TI Chang-bin, WEI Xiao-hua, YANG Li-li, MA Zeng-xiang

ICU, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China

**Abstract: Objective** To explore the therapeutic effect of Shenmai Injection combined with hydrocortisone in treatment of senile septic shock. **Methods** Patients (102 cases) with senile septic shock in Cangzhou People's Hospital from July 2015 to July 2018 were randomly divided into control (51 cases) and treatment (51 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Hydrocortisone Sodium Succinate for injection, 200 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Shenmai Injection on the basis of the control group, 100 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the WBC and APACHE II scores, levels of lactic acid, procalcitonin and brain natriuretic peptide, follow-up results in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 76.47% and 86.27% respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the WBC, CRP levels and APACHE II scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of lactic acid, procalcitonin and brain natriuretic peptide in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the hospitalization time in ICU, mortality rate of 14 d and 28 d in two groups was significantly less than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenmai Injection combined with hydrocortisone in treatment of senile septic shock can obviously improve early physiological and biochemical indexes and improve overall survival rate

**Key words:** Shenmai Injection; Hydrocortisone Sodium Succinate for injection; septic shock; WBC; procalcitonin; brain natriuretic peptide

收稿日期: 2019-03-04

基金项目: 沧州市重点研发计划指导项目 (172302098)

作者简介: 刘文悦 (1983—), 女, 硕士, 主要从事重症医学科工作。E-mail: 253680083@qq.com

根据中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)<sup>[1]</sup>及中国严重脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南<sup>[2]</sup>的定义,脓毒性休克是指因感染引起的宿主全身炎症反应并合并严重的循环、细胞和代谢紊乱,并且经体液治疗后无法逆转的高死亡风险的病理状态。以当前的医疗条件脓毒性休克的年发病数仍有数百万,并且由各种继发病引起的死亡率高达25%以上<sup>[3]</sup>。老年人群因自身免疫能力及综合生理机能的下降,当发生脓毒性休克时往往面临更为严峻的预后健康状况。氢化可的松能有效改善脓毒性休克患者发生的炎症反应,对提高脓毒性休克患者生理状态具有重要意义<sup>[4]</sup>。参麦注射液是在经典方剂“生脉散”的基础上去除五味子而研制的,具有益气生津、固脱的功效,在临床脓毒性休克中表现出较好的治疗效果<sup>[5]</sup>。本研究探索了参麦注射液联合低剂量注射用氢化可的松对老年脓毒性休克患者的临床治疗效果。

## 1 资料及方法

### 1.1 一般临床资料

筛选2015年7月—2018年7月沧州市人民医院ICU脓毒性休克患者102例,患者年龄大于60周岁,且符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南》脓毒性休克的诊断标准<sup>[1,6]</sup>。102例患者中女38例、男64例,最小年龄63岁,最大年龄87岁,平均年龄(74.9±8.5)岁;肺部感染40例、腹腔感染26例、血液感染22例、尿路感染14例;单纯G<sup>+</sup>菌感染22例,单纯G<sup>-</sup>菌感染58例,混合菌感染和真菌感染相对较少为16例和6例;既往心脑血管疾病48例、肝肾疾病36例、慢性肺病18例。该研究经医院伦理委员会批准同意,且患者直系亲属签订知情同意书。

排除标准:长期使用糖皮质激素者;糖尿病患者;恶性肿瘤晚期患者。

### 1.2 药物

注射用氢化可的松琥珀酸钠由天津生物化学制药有限公司生产,规格50 mg/支,产品批号011504011、011610010、011711009;参麦注射液由河北神威药业有限公司生产,规格100 mL/瓶,产品批号150301F1、160903F1、171026F2。

### 1.3 分组及给药方案

按奇偶编号将患者分为对照组和治疗组,每组各51例。对照组患者女16例,男35例,平均年龄(73.5±8.1)岁,肺部感染22例、腹腔感染16例、

血液感染10例、尿路感染3例;单纯革兰阳性菌感染10例,单纯革兰阴性菌感染32例,混合菌感染5例、真菌感染4例;既往心脑血管疾病26例、肝肾疾病16例、慢性肺病9例;治疗组患者女22例,男29例,平均年龄(75.2±8.6)岁,其中肺部感染18例、腹腔感染10例、血液感染12例、尿路感染11例;单纯革兰阳性菌感染12例,单纯革兰阴性菌感染26例,混合菌感染11例、真菌感染2例;既往心脑血管疾病22例、肝肾疾病20例、慢性肺病9例。两组患者在年龄性别分布间比较差异无统计学意义,具有可比性。在入组患者的救治过程中,有5名患者因病情发展迅速致呼吸系统或循环系统衰竭,最终抢救无效死亡,其中对照组2例、治疗组3例,剩余97例均接受5 d的完整治疗,对照组49例,治疗组48例。

参照《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南》(2014)中所推荐的治疗方案,在及早给予抗菌药物、使用晶体液积极进行液体复苏,对发生呼吸窘迫综合征患者予以机械通气。在此基础上,对照组静脉滴注注射用氢化可的松琥珀酸钠,200 mg加入生理盐水250 mL,1次/d;治疗组在对照组基础上静脉滴注参麦注射液,100 mL/次,1次/d。两组患者均持续治疗5 d。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[7]</sup>

治愈:全身症状消失,原发病灶、转移性脓肿均治愈;好转:全身症状改善,原发病灶、转移性脓肿未治愈;无效:患者病情无改善甚至加重。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 白细胞计数(WBC)** WBC用Countess II FL全自动细胞计数仪(美国赛默飞)检测,C-反应蛋白水平采用DAS-ELISA法检测。

**1.5.2 APACHE II评分<sup>[8]</sup>** APACHE II评分包括急性生理评分、年龄评分、慢性健康评分3大部分,其中急性生理评分所包含的12项生理指标,慢性健康评分包含5种状态,根据患者生理指标结果给予相应得分,在计算最终得分时总分为各指标24 h内的得分最差值之和计。

**1.5.3 生化指标** 监测治疗过程中乳酸水平、6 h血乳酸清除率、脑钠肽、降钙素原。乳酸水平用ABL800血气分析仪(丹麦雷度公司)检测,脑钠肽水平用CF10全自动化学发光免疫分析仪(武汉明德生物科技有限公司)检测,降钙素原采用

DAS-ELISA 法检测。

6 h 乳酸清除率 = (初始乳酸水平 - 治疗 6 h 后乳酸水平) / 初始乳酸水平

**1.5.4 随访结果** 治疗结束后, 记录所有患者 ICU 住院时间、14 d 死亡率及 18 d 死亡率。

14 d 死亡率 = 第 14 d 结束时死亡人数/总人数

28 d 死亡率 = 第 28 d 结束时死亡人数/总人数

## 1.6 不良反应

观察记录两组患者治疗过程中发生的不良反应情况。

## 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 对所得到的数据进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料用例数表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

对照组治愈 24 例, 好转 15 例, 无效 12 例, 总有效率为 76.47%; 治疗组治愈 27 例, 好转 17 例, 无效 7 例, 总有效率为 86.27%, 两组比较差异具有

统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组患者白细胞计数和 APACHE II 评分比较

治疗后, 两组患者白细胞计数、C-反应蛋白水平和 APACHE II 评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组上述指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组患者生化指标比较

治疗后, 两组患者乳酸、降钙素原和脑钠肽水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组乳酸、降钙素原和脑钠肽水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组患者随访结果比较

两组患者在治疗期间均未表现出明显的不良反应, 其原因可能与休克的特殊生理状态有关。但比较两组患者的随访结果, 发现治疗组在 ICU 住院时间、14 d 死亡率及 28 d 死亡率上均优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 49  | 24   | 15   | 12   | 76.47  |
| 治疗 | 48  | 27   | 17   | 7    | 86.27* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组白细胞计数和 APACHE II 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on WBC and APACHE II scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 白细胞计数/( $\times 10^9$ ) |                  | C-反应蛋白/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |                               | APACHE II 评分     |                               |
|----|-----|-------------------------|------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|
|    |     | 治疗前                     | 治疗后              | 治疗前                                        | 治疗后                           | 治疗前              | 治疗后                           |
| 对照 | 49  | 12.74 $\pm$ 4.93        | 7.38 $\pm$ 2.86* | 73.18 $\pm$ 31.36                          | 9.54 $\pm$ 3.77*              | 32.33 $\pm$ 9.85 | 11.23 $\pm$ 6.79*             |
| 治疗 | 48  | 13.15 $\pm$ 4.61        | 6.62 $\pm$ 2.61* | 68.23 $\pm$ 34.76                          | 4.33 $\pm$ 2.58* <sup>▲</sup> | 30.91 $\pm$ 8.76 | 8.91 $\pm$ 5.81* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on biochemical indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 乳酸/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |                               | 降钙素原/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |                               | 脑钠肽/( $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |                                   |
|----|-----|------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------|
|    |     | 治疗前                                      | 治疗后                           | 治疗前                                        | 治疗后                           | 治疗前                                     | 治疗后                               |
| 对照 | 49  | 3.93 $\pm$ 1.04                          | 1.74 $\pm$ 0.92*              | 12.88 $\pm$ 7.97                           | 1.84 $\pm$ 1.13*              | 395.66 $\pm$ 143.79                     | 336.29 $\pm$ 173.84*              |
| 治疗 | 48  | 3.87 $\pm$ 1.16                          | 0.89 $\pm$ 0.44* <sup>▲</sup> | 13.03 $\pm$ 8.16                           | 1.07 $\pm$ 0.94* <sup>▲</sup> | 413.43 $\pm$ 131.52                     | 287.44 $\pm$ 182.23* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组随访结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on follow-up results between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | ICU 住院时间/d   | 14 d 死亡率/% | 28 d 死亡率/% |
|----|-----|--------------|------------|------------|
| 对照 | 49  | 9.44 ± 3.75  | 23.57      | 41.18      |
| 治疗 | 48  | 7.81 ± 3.14* | 15.69*     | 31.37*     |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

老年人群由于自身代谢的减慢及组织器官功能的减退,微循环相比青年人群会呈现一定程度的减缓,使老年人更易因微循环障碍诱发脓毒性休克<sup>[9]</sup>。因此对老年人群而言,微循环障碍与脓毒性休克是一种互为因果相互作用、彼此促进的关系,这种关系导致老年患者一旦罹患脓毒血症更易诱发脓毒性休克,同时也使其死亡率进一步上升<sup>[10]</sup>。当前的主要治疗措施和目标是恢复患者的血流动力学及血液氧饱和度来提高患者的生存率及预后状态,许多学者提出在实现这一目标的过程中可以通过乳酸水平、6小时乳酸清除率<sup>[1,11]</sup>、APACHE II评分<sup>[12]</sup>、降钙素原<sup>[13]</sup>以及炎症因子水平<sup>[14]</sup>来预测和改善患者预后状态,并且这些指标经临床证实的确具有一定的指导意义。

氢化可的松作为糖皮质激素,其作用主要为抑制免疫系统从而降低炎症反应对机体的损害,在研究中表现为白细胞计数及C-反应蛋白水平的降低,而其对血流动力学的影响有限,并且有研究证明这种影响并不会依据给药方式的不同而发生变化<sup>[15]</sup>。研究表明参麦注射液对脓毒性休克患者也能起到类似的改善C-反应蛋白水平的效果,并且对改善降钙素原及肿瘤坏死因子- $\alpha$ 等也有效果<sup>[16]</sup>,并且参麦注射液对全身炎症反应及多器官功能失常等症状具有显著的保护作用<sup>[17]</sup>。陆地等<sup>[18]</sup>研究表明参麦注射液联合血液灌流能在脓毒性休克常规治疗的基础上有效稳定血流动力学,增加组织灌注,但是目前尚无文献报道参麦注射液对脓毒性休克患者乳酸水平的影响,因此参麦注射液对乳酸的影响还需进一步的研究。

白细胞作为一种免疫细胞,其水平能在一定程度上反映机体对感染的应答状态。C反应蛋白作为机体炎症反应的重要因子,在感染初期其水平快速升高,不仅能作为急性时相反应指标还能在一定程度上反映感染范围、感染程度及预后状态<sup>[19]</sup>。降钙素原则可以用来直观的反映机体感染严重程度,因而

将这些指标联合起来有助于临床判断预后<sup>[20]</sup>,同时因脓毒性休克患者血流动力学存在障碍且常会出现多器官功能衰竭,因此还考察了脑钠肽这一与心脏功能密切相关的检测指标。因此结合表1、2的数据来看,可以初步证实参麦注射液对脓毒性休克患者治疗效果以及生理状态的改善。同时治疗组在6h乳酸清除率及乳酸水平的控制方面由于对照组,说明实验组机体代谢的改善程度要优于对照组,而高水平乳酸浓度表明全身或局部组织血液灌流不足,导致细胞缺氧无法进行正常的有氧呼吸只能以糖酵解的方式为细胞提供能量。因此,表3的数据也间接说明参麦注射液可以改善脓毒性休克患者的血流动力学与相关研究一致<sup>[18]</sup>。血清乳酸水平作为脓毒性休克的诊断条件之一与患者预后情况关系密切,现有的指南也将乳酸清除率及乳酸水平作为预后评价指标,其改善呈度越好患者的预后情况也更好,结合表3、4的数据可知,本次研究结果与指南相符。参麦注射液有助于显著降低脓毒性休克患者血清C-反应蛋白、降钙素原以及肿瘤坏死因子- $\alpha$ 等炎症介质水平<sup>[16]</sup>,因此参麦注射液的存在还可以对表2中两炎症因子水平的差异进行补充解释。

综上所述,参麦注射液联合氢化可的松琥珀酸钠对改善老年脓毒性休克患者早期生理生化指标提高生存率具有积极意义,但考虑到本研究样本量偏少,且参麦注射改善乳酸水平的机制尚不清楚,因此在接下来的研究中可以适当扩大样本量进行更深入的研究。

### 参考文献

- [1] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 401-426.
- [2] 中国医师协会急诊医师分会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.
- [3] Rhodes A, Evans L E, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Crit Care Med, 2017,

- 45(3): 304-377.
- [4] 李彦. 注射用氢化可的松琥珀酸钠临床经验总结 [J]. 中国城乡企业卫生, 2014, 160(2): 109-111.
- [5] 张亮. 参麦注射液在感染性休克患者治疗中的应用价值分析 [J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(12): 922-923.
- [6] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [7] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 339.
- [8] Bohnen J M, Mustard R A, Oxholm S E, et al. APACHE II Score and Abdominal Sepsis: A Prospective Study [J]. *Arch Surg*, 1988, 123(2): 225-229.
- [9] 颜默磊, 严静, 陈进, 等. 老年严重脓毒症及脓毒性休克微循环变化的观察 [J]. 中华医学杂志, 2013, 93(25): 1965-1969.
- [10] Liang S Y. Sepsis and other infectious disease emergencies in the elderly [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2016, 34(3): 501-522.
- [11] 王长远, 秦俭. 乳酸和乳酸清除率在老年脓毒性患者预后评估中的应用 [J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(1): 124-125.
- [12] Giamarellos-bourboulis E J, Norrby-Teglund A, Mylona V, et al. Risk assessment in sepsis: a new prognostication rule by APACHE II score and serum soluble urokinase plasminogen activator receptor [J]. *Crit care*, 2012, 16(4): R149.
- [13] Magrini L, Travaglino F, Marino R, et al. Procalcitonin variations after emergency department admission are highly predictive of hospital mortality inpatients with acute infectious diseases [J]. *Eur revmed pharmacol Sci*, 2013, 17(Suppl1): 133-142.
- [14] 罗钰, 曹权. 炎症因子在老年脓毒性休克早期的改变及对预后的评估价值 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(11): 1912-1914.
- [15] 陈科, 李云, 苏红. 氢化可的松琥珀酸钠不同给药方式对重症脓毒性休克患者的影响 [J]. 重庆医学, 2017, 46(24): 3354-3355, 3369.
- [16] 王森, 吴锦燕. 参麦注射液对老年急性脓毒血症患者血清C反应蛋白、降钙素原、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(17): 4307-4308.
- [17] 魏育林, 李亚俊, 刘轩, 等. 参麦注射液对内毒素所致小鼠全身炎症反应综合征和多器官功能失常综合征保护作用的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(1): 47-50.
- [18] 陆地, 俞国峰, 吕铁, 等. 参麦注射液联合血液灌流对脓毒性休克患者血流动力学及组织灌注的影响 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(34): 4322-4325, 4330.
- [19] 张晓慧, 李光韬, 张卓莉. C反应蛋白与超敏C反应蛋白的检测及其临床意义 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5(1): 74-79.
- [20] 戴佩佩, 裘晓乐, 徐克. 降钙素原与C反应蛋白联合检测在细菌感染中的应用 [J]. 检验医学, 2010, 25(11): 858-860.