

## 丹红注射液联合血必净注射液治疗严重脓毒症的临床研究

焦 阳, 高万朋, 赵 寻, 朱家旺

天津中医药大学第二附属医院 急诊内科, 天津 300150

**摘要:** **目的** 探讨丹红注射液联合血必净注射液治疗严重脓毒症的临床疗效。**方法** 收集2011年2月—2015年6月天津中医药大学第二附属医院收治的严重脓毒症患者80例,随机分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组静脉滴注血必净注射液,50 mL加入100 mL生理盐水中,2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注丹红注射液,20 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL,1次/d。两组均连续治疗7 d。观察治疗前后两组患者体温(T)、心率(HR)、呼吸频率(R)、APACHE II评分、白细胞数(WBC)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、磷酸激酶同工酶(CPK)的变化及两组患者治疗7 d的病死率。**结果** 治疗后,两组患者T、HR、R、APACHE II评分、WBC、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10、CRP、PCT、ALT、AST、BUN、Cr和CPK均显著降低,同组治疗前后差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );但治疗组降低的程度更明显,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,对照组和治疗组的病死率分别为40.0%、27.5%,两组病死率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 丹红注射液联合血必净注射液治疗严重脓毒症临床疗效显著,能明显改善患者的各项生命指标、炎症指标及生化指标,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 丹红注射液;血必净注射液;脓毒症;APACHE II评分;降钙素原

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)03-0371-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.03.024

## Clinical study on Danhong Injection combined with Xuebijing Injection in treatment of severe sepsis

JIAO Yang, GAO Wan-peng, ZHAO Xun, ZHU Jia-wang

Department of Emergency, Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300150, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Danhong Injection combined with Xuebijing Injection in treatment of severe sepsis. **Methods** Patients (80 cases) with severe sepsis in Department of Emergency of Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM from February 2011 to June 2015 were randomly divided into control ( $n = 40$ ) and treatment ( $n = 40$ ) groups. The patients in the control group were iv administered with Xuebijing Injection, 50 mL added into normal saline 100 mL, twice daily. The patients in the treatment group were iv administered with Xuebijing Injection on the basis of the control group, 20 mL added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. The patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the changes of T, HR, R, APACHE II scores, WBC, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10, CRP, PCT, ALT, AST, BUN, Cr, and CPK in two groups before and after treatment were compared, and fatality rates in 7 d of the treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, T, HR, R, APACHE II scores, WBC, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10, CRP, PCT, ALT, AST, BUN, Cr and CPK in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the fatality rates in the control and treatment groups were 40.0% and 27.5%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Danhong Injection combined with Xuebijing Injection has clinical curative effect in treatment of severe sepsis, and can obviously improve the life indicators, inflammation indexes and biochemical indexes, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Danhong Injection; Xuebijing Injection; severe sepsis; APACHE II scores; PCT

收稿日期: 2015-11-11

作者简介: 焦 阳 (1974—), 主治医师, 研究方向是急诊和危重症方面的研究。Tel: 15332089255 E-mail: jiaoyang7403@126.com

脓毒症是由感染而引起的一种全身炎症反应性疾病,涉及患者机体多个器官,具有发病机制复杂、病情危重及病死率高的特点<sup>[1]</sup>。脓毒症的主要临床表现表现为肢体末端发凉、皮肤花斑、唇甲紫绀、舌质紫黯、脉象沉涩、肿胀及出血等<sup>[2]</sup>。严重脓毒症是急危重患者的一种严重并发症,能诱发多器官功能障碍,其发病率有逐年上升的趋势,主要与凝血功能紊乱及炎症反应的加速有关<sup>[3]</sup>。血必净注射液具有抗毒、抗菌、抗炎及改善微循环等多种重要的功能<sup>[4-5]</sup>。丹红注射液由丹参与红花组成的复方制剂,具有通脉舒络及活血化瘀之功效<sup>[6-7]</sup>。有研究表明,丹红注射液能改善患者的血流状态和微循环<sup>[8]</sup>。本研究以 80 例严重脓毒症患者为研究对象,探讨丹红注射液联合血必净注射液治疗严重脓毒症的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2011 年 2 月—2015 年 6 月天津中医药大学第二附属医院收治的严重脓毒症患者 80 例为研究对象,其中男性 48 例,女性 32 例;年龄 18~78 岁,平均年龄(53.2±3.4)岁;病程 4~72 h,平均病程(25.2±1.1)h。所选患者均符合 2001 年国际会议所制定的脓毒症诊断标准<sup>[9]</sup>,且均经微生物学证据或临床标准诊断为严重脓毒症。所选患者的急性生理学和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分为(19.8±3.5)分。所有患者均签署知情同意书。

**排除标准** 有恶性肿瘤及其他系统严重疾病的患者;妊娠、哺乳期的患者;有精神障碍的患者;对血必净及丹红注射液过敏的患者。

### 1.2 药物

丹红注射液由山东丹红制药有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 10072022;血必净注射液由天津红日药业股份有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 1001161。

### 1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 40 例。其中,对照组男性 23 例,女性 17 例;年龄 18~78 岁,平均年龄(53.5±3.8)岁;病程 5~72 h,平均病程(25.8±2.0)h。治疗组男性 25 例,女性 15 例;年龄 18~78 岁,平均年龄(52.9±2.1)岁;病程 4~71 h,平均病程(24.8±0.9)h。两组患者在年龄、性别组成、病程等一般资料比较差异无统

计学意义,具有可比性。

两组入选后均给予抗感染、辅助呼吸、补液、营养支持等对症综合治疗。对照组静脉滴注血必净注射液,50 mL 加入 100 mL 生理盐水中,2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注丹红注射液中,20 mL 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL,1 次/d。两组均连续治疗 7 d。

### 1.4 观察指标

观察治疗前后两组患者的体温(T)、心率(HR)、呼吸频率(R)、APACHE II 评分、白细胞数(WBC)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、磷酸激酶同工酶(CPK)及两组患者治疗 7 d 的病死率。其中 ALT、AST、BUN、Cr、CK 及 CK-MB 使用生化分析仪检测;TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-10 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测;CRP 采用免疫比浊法来测定;PCT 则采用双抗夹心面应发光法检测。

### 1.5 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无皮疹、瘙痒、头痛、头晕、心悸、寒战、发热、面部潮红、恶心、呕吐、腹泻、抽搐等不良反应发生。

### 1.6 统计学方法

本研究中所有数据均采用 SPSS 19.0 统计软件来进行处理,其中计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用组间 *t* 检验来处理,计数资料间的比较采用  $\chi^2$  检验来处理。

## 2 结果

### 2.1 两组生命指标比较

治疗前两组患者的 T、HR、R、APACHE II 评分间的差异无统计学意义。治疗后,两组患者的 T、HR、R 及 APACHE II 评分均比治疗前有所降低,同组治疗前后差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );但治疗组降低的程度更明显,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组各炎症指标比较

治疗前两组患者的 WBC、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10、CRP 及 PCT 间的差异没有统计学意义。治疗后,两组患者的 WBC、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10、CRP 及 PCT 均比治疗前有所降低,同组治疗前后差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );但治疗组降低的程度更明显,两

组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

### 2.3 两组生化指标比较

治疗前两组患者的 ALT、AST、BUN、Cr 及 CPK 间的差异没有统计学意义。治疗后, 两组患者

ALT、AST、BUN、Cr 及 CPK 均比治疗前有所降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 但治疗组降低的程度更明显, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表3。

表1 两组生命指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

Table 1 Comparison on life indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	观察时间	T/°C	HR/(次·min <sup>-1</sup> )	R/(次·min <sup>-1</sup> )	APACHE II 评分/分
对照	治疗前	38.7±0.3	114.2±9.1	25.1±0.7	19.5±2.2
	治疗后	37.2±0.3*	92.3±7.8*	19.2±0.5*	16.5±1.3*
治疗	治疗前	38.8±0.2	113.8±8.2	25.2±1.2	19.9±1.5
	治疗后	36.6±0.1*▲	68.8±7.8*▲	14.6±1.5*▲	9.1±0.4*▲

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

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

表2 两组炎症指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

Table 2 Comparison on inflammation indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	观察时间	WBC/(10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> )	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	PCT/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	18.2±2.4	807.9±54.4	93.8±1.8	48.48±1.6	132.8±16.4	23.2±1.9
	治疗后	10.7±4.1*	427.9±24.4*	56.4±2.1*	29.2±2.8*	77.5±2.8*	4.2±0.4*
治疗	治疗前	17.9±2.1	818.5±48.1	94.1±4.2	48.9±6.5	133.1±19.8	23.1±2.8
	治疗后	6.2±1.8*▲	195.3±18.1*▲	34.3±2.5*▲	15.2±1.5*▲	25.3±2.5*▲	2.8±0.5*▲

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

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

表3 两组生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

Table 3 Comparison on biochemical indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	观察时间	ALT/(U·L <sup>-1</sup> )	AST/(U·L <sup>-1</sup> )	BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> )	Cr/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	CPK/(U·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	418.5±13.1	438.5±13.1	16.2±1.2	194.2±18.7	418.1±18.2
	治疗后	98.2±8.5*	104.5±10.5*	8.1±0.5*	126.5±11.4*	123.7±10.1*
治疗	治疗前	425.2±12.5	441.3±15.2	16.2±1.4	195.1±17.8	410.8±19.4
	治疗后	45.1±5.1*▲	57.2±8.7*▲	4.2±0.2*▲	58.9±7.4*▲	74.5±6.1*▲

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

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

### 2.4 两组不良反应和病死率比较

治疗过程中, 两组均无皮疹、瘙痒、头痛、头晕、心悸、寒战、发热、面部潮红、恶心、呕吐、腹泻、抽搐等不良反应发生。

治疗后, 对照患者有 16 例患者死亡, 病死率为 40.0%; 治疗组患者有 11 例患者死亡, 病死率为 27.5%, 两组病死率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

重症脓毒症是引起患者死亡的一个重要原因, 其病理生理特点为一系列炎性细胞在感染后被激活

而发生的一种全身性的炎症反应。脓毒症具有发病率及死亡率均高的特点, 据统计每年全球约有 1 800 万严重脓毒症的病例, 而且这一数字还呈现逐年上升的趋势<sup>[10]</sup>。

血必净注射液是由红花、当归、赤芍及丹参等组成的一种复发制剂, 具有清热凉血、活血化瘀之功效, 许多研究证明血必净注射液能拮抗内毒素, 清除患者体内的炎症介质<sup>[11]</sup>。丹红注射液是由丹参与红花所组成的一种复合制剂, 具有活血化瘀、通脉舒络之功效<sup>[12]</sup>。

本研究结果发现, 治疗组的各项生命指标、炎

症指标及生化指标改善的更加明显,这一结果说明丹红注射液联合血必净注射液治疗严重脓毒症的临床疗效明显,明显优于单独使用血必净注射液。血必净注射液能拮抗内毒素,抑制炎症介质的释放,改善微循环,进而会保护血管内皮细胞<sup>[13]</sup>。丹红注射液中的红花可以扩血管、改善患者器官的供血及缺氧;其中的丹参可增加再灌注、清除自由基、调节炎症因子的分泌、保护线粒体及调节免疫细胞,由此可见丹红注射液能切中严重脓毒症患者的病理生理机制,从而可以取得更为显著的临床疗效。本研究中丹红注射液联合血必净注射液治疗严重脓毒症时患者的病死率明显低于单独使用血必净注射液治疗,这就进一步证实丹红注射液联合血必净注射液治疗严重脓毒症的临床疗效显著。

综上所述,丹红注射液联合血必净注射液来治疗严重脓毒症能明显改善患者的各项生命指标、炎症指标及生化指标,其临床疗效显著,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] Dellinger R P, Levy M M, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign:international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(2): 580-583.
- [2] 付 圆. 脓毒症发病机制的研究进展 [J]. *中国现代医生*, 2014, 52(11): 155-157.
- [3] 刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识 [J]. *北京中医*, 2007, 26(4): 198-200.
- [4] 李 娜, 蒋林伟, 俞 璐, 等. 血必净注射液治疗脓毒症的系统评价 [J]. *中国现代药物应用*, 2013, 7(22): 8-11.
- [5] 吴江莹, 吴江雁, 刘晓新. 血必净注射液辅助治疗脑卒中相关性肺炎的临床疗效观察 [J]. *中草药*, 2013, 44(16): 2285-2287.
- [6] 王 硕, 何俗非, 翟静波, 等. 丹红注射液药理作用及临床应用研究进展 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2014, 21(3): 128-131.
- [7] 周 鹏, 周惠芬, 何 昱, 等. 丹红注射液对乳鼠脑微血管内皮细胞缺氧损伤的保护作用 [J]. *中草药*, 2013, 44(19): 2727-2731.
- [8] 王 涛. 丹红注射液对下肢骨折患者凝血及局部微循环状态的影响研究 [J]. *世界中医药*, 2014, 9(8): 1020-1022.
- [9] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准 [J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(11): 645-646.
- [10] 郭艳青, 郑爱民, 段美丽. 脓毒症的流行病学研究进展 [J]. *中国现代医药杂志*, 2008, 10(8): 133-135.
- [11] 马世堂, 刘培勋, 龙 伟, 等. 血必净抗炎作用药效物质基础和靶点作用效应 [J]. *物理化学学报*, 2009, 25(10): 2080-2086.
- [12] 邵明辉, 刘兰梅, 马仁强, 等. 丹红注射液一般药理学实验研究 [J]. *第一军医大学学报*, 2005, 25(3): 335-338.
- [13] 张淑文, 孙成栋, 文 燕, 等. 血必净注射液对脓毒症大鼠血清内毒素及脾脏特异性免疫功能的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14(2): 91-94.