

血必净注射液联合去甲肾上腺素治疗感染性休克的临床研究

文晓宏¹, 王小智²

1. 东方市人民医院 重症医学科, 海南 东方 572600

2. 海南省农垦总局医院 重症医学科, 海南 海口 570100

摘要: **目的** 观察血必净注射液联合去甲肾上腺素治疗感染性休克的临床疗效。**方法** 选取2013年8月—2015年3月东方市人民医院重症医学科收治的感染性休克患者66例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各33例。对照组静脉滴注重酒石酸去甲肾上腺素注射液0.1 μg/(kg·min), 1次/d; 治疗组在对照组基础上静脉滴注血必净注射液, 100 mL/次, 2次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组患者的血流动力学及炎症因子的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.82%、96.97%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的心脏指数(CI)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、血氧饱和度(SpO₂)及静脉血氧饱和度(SvO₂)明显升高, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的升高程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的乳酸(LA)、C反应蛋白(CPR)及血清降钙素原(PCT)的水平均明显降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的降低程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血必净注射液联合去甲肾上腺素治疗感染性休克具有较好的临床疗效, 能抑制炎症反应, 改善血流动力学, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 血必净注射液; 重酒石酸去甲肾上腺素注射液; 感染性休克; 血流动力学指标, 炎症因子

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)08-1245-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.08.029

Clinical observation of Xuebijing Injection combined with norepinephrine in treatment of septic shock

WEN Xiao-hong¹, WANG Xiao-zhi²

1. Department of Intensive Care Unit, Dongfang People's Hospital, Dongfang 572600, China

2. Department of Intensive Care Unit, Hainan Provincial Nongken General Hospital, Haikou 570100, China

Abstract: **Objective** To observe the effect of Xuebijing Injection combined with norepinephrine in treatment of septic shock. **Methods** Patients (66 cases) with septic shock in Department of Intensive Care Unit of Dongfang People's Hospital from August 2013 to May 2015 were randomly divided into the control and treatment groups, and each group had 33 cases. Patients in the control group were iv administered with Noradrenaline Bitartrate Injection, infusion speed 0.1 μg/(kg·min), once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Xuebijing Injection on the basis of control group, 100 mL/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of hemodynamic indexes and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.82% and 96.97%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, CI, MAP, CVP, SpO₂, and SvO₂ in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LA, CPR, and PCT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing Injection combined with norepinephrine has the clinical curative effect in treatment of septic shock, and inhibit inflammatory reaction,

收稿日期: 2016-02-20

作者简介: 文晓宏 (1973—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为重症医学。Tel: 15008009278 E-mail: wh04173@163.com

improve hemodynamics, which has a certain clinical application value.

Key words: Xuebijing Injection; Noradrenaline Bitartrate Injection; septic shock; hemodynamic indexes; inflammatory factors

感染性休克又称为脓毒性休克,是临床中较为常见的因微生物或其毒素产物引发的脓毒症综合征伴有休克出现的一类疾病,最常见致病菌为革兰阴性菌^[1]。临床症状早期以交感神经的兴奋症状为主,少数亦有暖休克的临床表现;晚期可伴有弥漫性血管内凝血(DIC)及多脏器功能衰竭的症状。目前临床对于本病的治疗除积极对其感染情况进行控制外,往往还需要补充血容量、纠正酸中毒及开展重要脏器的维护等,以恢复脏器及组织的血液灌注和正常的代谢^[2]。去甲肾上腺素具有很强的血管收缩作用,能收缩全身小动脉、小静脉,提高外周阻力,进而产生升压的作用。血必净注射液具有化瘀解毒的功效。基于上述药物的作用,本研究对感染性休克患者采用去甲肾上腺素联合血必净注射液进行治疗,取得满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2013年8月—2015年3月东方市人民医院重症医学科收治的感染性休克患者66例,其中男39例,女27例,年龄61~78岁,平均 (65.3 ± 4.8) 岁。感染性休克均符合以下诊断标准^[3]:(1)有明确的感染灶;(2)有全身炎症反应存在;(3)收缩压低于90 mmHg(1 mmHg=133 Pa),或较基础值下降40 mmHg,经液体复苏后1 h不能恢复或需血管活性药物维持;(4)伴有组织器官的低灌注,如尿量<30 mL/h,或有急性意识障碍等;(5)血培养可能有致病微生物生长。在本研究开始前,与患者或其家属充分沟通和交流,使其对相关治疗有足够的认识,所有患者均表示愿意积极配合医护人员开展临床诊疗工作,且签署知情同意书;并排除对本研究有干扰的其他因素。

1.2 药物

重酒石酸去甲肾上腺素注射液由天津金耀药业有限公司生产,规格1 mL:2 mg,产品批号130615;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1307111。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各33例。其中对照组男18例,女15例;年龄48~76岁,平均 (61.7 ± 4.3) 岁;感染部位:14例为腹腔

感染,12例为肺部感染,5例为软组织感染,2例为导管相关性感染。治疗组男21例,女12例;年龄53~78岁,平均 (63.1 ± 5.2) 岁;感染部位:15例为腹腔感染,13例为肺部感染,4例为软组织感染,1例为导管相关性感染。两组患者一般资料比较无显著性差异,具有可比性。

患者入院后,行常规院内抗感染治疗及护理手段。治疗策略参照《2013版拯救全身感染运动的严重感染与感染性休克(SSC)治疗指南》中的集束化治疗方案^[4],对原发性疾病进行积极治疗;对症用药治疗、给予呼吸支持和降温及相关营养支持等。根据革兰菌药敏试验结果选择合适的抗生素治疗;补充患者血容量,防治休克的再次发生,依据实际临床情况选用肾上腺素治疗。在上述治疗基础上,对照组静脉滴注重酒石酸去甲肾上腺素注射液0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}/\text{min})$,1次/d;治疗组在对照组基础上静脉滴注血必净注射液,100 mL/次,2次/d。两组均连续治疗14 d。

1.4 临床疗效评定标准^[5]

治疗14 d后对患者进行评定,若患者收缩压 ≥ 90 mmHg,脉压差 ≥ 30 mmHg,每小时尿量 ≥ 30 mL,且患者意识恢复,周围微循环得到灌注,且在2 d内情况稳定为显效;若治疗后患者收缩压 ≥ 90 mmHg,脉压差 ≥ 30 mmHg,但需间断应用药物进行维持,尿量、意识及微循环均得到显著改善,且在3 d内情况稳定为有效;若治疗后收缩压<90 mmHg,脉压差<30 mmHg,每小时尿量<30 mL,意识及微循环未能得到有效改善者为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

血流动力学相关指标主要应用血气生化分析仪进行测定,主要检测指标有心脏指数(CI)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、血氧饱和度(SpO_2)及静脉血氧饱和度(SvO_2)的值。

炎性因子主要检测血乳酸(LA)、C反应蛋白(CPR)及血清降钙素原(PCT)的值,其中LA应用血生化分析仪分析,CPR应用免疫散射比浊法进行, PCT采用免疫化学发光法进行测定。

1.6 不良反应

对两组患者在治疗过程中有无头痛、恶心、胸

痛、气短、眩晕、失眠等不良反应的出现和发生进行统计。

1.7 统计学方法

数据处理均采用 SPSS 19.0 软件进行, 其中计数资料应用 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 15 例, 有效 12 例, 总效率为 81.82%; 治疗组显效 21 例, 有效 11 例, 总效率为 96.97%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血流动力学指标比较

治疗后, 两组患者的 CI、MAP、CVP、SpO₂ 及 SvO₂ 明显升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的升高程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症因子比较

治疗后, 两组患者 LA、CPR 及 PCT 水平均明显降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的降低程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	33	15	12	6	81.82
治疗	33	21	11	1	96.97*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 33$)

Table 2 Comparison on hemodynamic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 33$)

组别	观察时间	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	MAP/mmHg	CVP/mmHg	SpO ₂ /%	SvO ₂ /%
对照	治疗前	3.33 ± 0.57	62.97 ± 3.03	31.92 ± 6.35	88.05 ± 3.48	48.05 ± 4.63
	治疗后	3.49 ± 0.66*	75.41 ± 3.56*	72.86 ± 9.51*	93.01 ± 4.11*	67.56 ± 6.53*
治疗	治疗前	3.32 ± 0.62	63.15 ± 3.12	31.87 ± 6.32	87.93 ± 3.41	47.92 ± 4.46
	治疗后	3.85 ± 0.79*▲	77.16 ± 4.05*▲	81.52 ± 9.97*▲	95.61 ± 4.52*▲	71.07 ± 7.95*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

表 3 两组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 33$)

Table 3 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 33$)

组别	观察时间	LA/(mmol·L ⁻¹)	CPR/(mg·L ⁻¹)	PCT/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	5.41 ± 1.37	169.89 ± 37.95	19.97 ± 4.96
	治疗后	2.05 ± 0.75*	17.64 ± 4.52*	1.51 ± 0.34*
治疗	治疗前	5.39 ± 1.35	171.53 ± 38.01	20.03 ± 5.17
	治疗后	1.59 ± 0.47*▲	13.97 ± 3.46*▲	1.35 ± 0.21*▲

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 两组不良反应发生情况的比较

两组患者均没有发生严重的不良反应, 肝肾功能在治疗期间亦未见明显异常。对照组出现眩晕 2 例, 失眠 3 例, 1 例因不慎药液外漏注射部位皮肤紫绀, 不良反应发生率为 18.18%; 治疗组出现 1 例

眩晕, 1 例焦虑不安, 1 例失眠, 2 例因不慎药液外漏注射部位皮肤紫绀, 不良反应发生率为 15.15%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

全身炎症反应综合征往往是在机体感染后引发

休克的最主要因素,因此时反应系统的调节作用,机体中炎症因子的水平较高,往往会对外周血管的调节功能产生影响,导致血流分布不均和异常,引发动脉血压较低、组织和器官灌注血流量不足等情况,而灌注不足又进一步加重全身炎症反应综合征反应,故在发病过程中,两者互相影响^[6]。

现今有关研究表明,对感染性休克患者,在早期应用集束化方案进行治疗,通过血流动力学和炎症因子的检测及合理的治疗,可更加有利于患者的恢复^[7]。临床中通过对血流动力学相关指标进行检测,可较为准确地反映出患者的实际临床病情,为临床诊疗工作的开展提供依据和支持^[8-9]。在本研究中,血流动力学检测指标分别有CI、MAP、CVP、SpO₂及SvO₂,其中心脏指数可作为心肌收缩力正常与否的一个基本参考指标,而MAP能较好地组织及器官的灌注血流量水平进行反映,CVP可较为客观地对右心室舒张期末压情况进行反映,SpO₂和SvO₂可作为机体器官或组织对氧的摄取和利用情况,故通过上述指标的变化,可较为准确的反应出感染性休克患者实际临床病情严重程度。在治疗方面,目前主要在基础常规临床治疗上应用抗病毒药物及抗休克治疗方法,去甲肾上腺素既是一种神经递质,又是一种激素,其主要临床功效是激动 α 受体,具有很强的血管收缩作用,且能收缩全身小动脉、小静脉,提高外周阻力,进而产生升压的作用,在休克治疗中主要采用静脉点滴给药的方法,临床中主要用于治疗因血容量不足而导致的低血压或休克^[10]。血必净注射液是一种中药制剂,主要成分为红花、川芎、赤芍、丹参、当归,具有化瘀解毒的功效,临床中主要用于温热类疾病的治疗中,症可见喘促、发热、心悸、烦躁等瘀毒互结证,较常用于因感染因素而诱发的全身炎症反应综合征,同时在临床中还可配合其他药物对多器官功能失常综合征的脏器功能受损期进行治疗^[11-12]。在本研究中,治疗组治疗后有效率显著优于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$);且两组治疗后血流动力学及炎症因子各指标显著优于治疗前,比较差

异有统计学意义($P<0.05$),治疗组改善程度更加明显,组间比较差异有显著性($P<0.05$),说明此两种药物在该病的临床治疗应用中不仅可获得较好治疗效果,而且还能改善患者血流动力学和炎症因子的水平,且两者联合应用的效果显著优于单独应用去甲肾上腺素。

综上所述,血必净注射液联合去甲肾上腺素治疗感染性休克具有较好的临床疗效,能抑制炎症反应,可改善血流动力学,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 黄洁,毛恩强.感染性休克诊断与鉴别诊断[J].中国实用外科杂志,2009,29(12):1046-1048.
- [2] 刘成芳,邹依然.多巴胺、去甲肾上腺素对感染性休克患者血乳酸及预后的影响[J].重庆医学,2013,42(19):2269-2270.
- [3] 黄洁,毛恩强.感染性休克诊断与鉴别诊断[J].中国实用外科杂志,2009,23(12):1046-1048.
- [4] 黄伟,万献尧.2013版严重全身性感染和感染性休克处理指南解读[J].中国实用内科杂志,33(11):866-868.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:68-73.
- [6] 郭爱华,姜勇.从全身炎症反应综合征到脓毒性休克[J].中国危重病急救医学,2002,14(8):500-503.
- [7] 卢年芳,郑瑞强,林华,等.PiCCO指导下集束化治疗感染性休克的临床研究[J].中华危重病急救医学,2014,26(1):23-27.
- [8] 潘永贵.血流动力学监测在感染性休克中的应用[J].中华医院感染学杂志,2011,21(24):5204-5205.
- [9] 潘永贵.感染性休克时血流动力学的改变与预后的关系探讨[J].中华医院感染学杂志,2012,22(2):235-236.
- [10] 张蕾华,袁媛,王学敏,等.多巴胺和去甲肾上腺素临床应用新进展[J].上海医学,2008,31(6):448-451.
- [11] 郑远.血必净注射液的药理研究进展[J].内蒙古中医药,2015,34(7):143-144.
- [12] 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.