

参附注射液改善脓毒症休克的疗效观察

张诗元

天津中医药大学第一附属医院 急诊部, 天津 300381

摘要: **目的** 观察参附注射液改善脓毒症休克的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 10 月—2016 年 3 月天津中医药大学第一附属医院收治的脓毒症休克患者 71 例, 所有患者按随机数字表法分为对照组 (35 例) 和治疗组 (36 例)。对照组给予积极维持循环、机械通气、控制血糖、镇静等治疗。治疗组在对照组基础上静脉滴注参附注射液, 100 mL 加入 5% 葡萄糖 250 mL 中, 1 次/d。两组均治疗 7 d。观察并比较两组的中心静脉血氧饱和度 (ScVO₂)、乳酸 (Lac)、24 h 乳酸清除率、氧输送量 (DO₂)、氧消耗量 (VO₂)、氧摄取率 (O₂ER%), 序贯器官衰竭估计 (SOFA) 评分、急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、重症监护室 (ICU) 住院时间和 28 d 死亡率。**结果** 治疗后, 两组 ScVO₂ 和 Lac 均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 24 h 乳酸清除率明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 DO₂ 水平均明显上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 VO₂ 和 O₂ER% 改善不明显; 且治疗组 DO₂ 水平明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 SOFA 评分和 APACHE II 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组和治疗组 ICU 住院时间比较差异无统计学意义。对照组和治疗组死亡率比较差异无统计学意义。**结论** 参附注射液可改善脓毒症休克治疗, 增加氧输送量, 改善组织灌注状态, 降低 SOFA 评分和 APACHE II 评分, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 参附注射液; 脓毒症休克; 氧代谢; SOFA 评分; APACHE II 评分

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)06-1034-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.06.017

Clinical observation of Shenfu Injection to improve septic shock

ZHANG Shi-yuan

Department of Emergency, First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300381, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Shenfu Injection to improve septic shock. **Methods** Patients (71 cases) with septic shock in First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM from October 2014 to March 2016 were randomly divided into the control group (35 cases) and the treatment group (36 cases). Patients in the control group were given routine treatment, including maintaining circulation, mechanical ventilation, blood glucose control, sedation. Patients in the treatment group were iv administered with Shenfu Injection on the basis of the control group, 100 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, ScVO₂, Lac, 24 h lactic acid clearance rate, DO₂, VO₂, O₂ER%, SOFA scores, APACHE II scores, ICU hospitalization time, and 28 d mortality in two groups were compared. **Results** After treatment, ScVO₂ and Lac 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 ($P < 0.05$). After treatment, the 24 h lactic acid clearance rate in the treatment group was higher than that in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the DO₂ levels in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$), but VO₂ and O₂ER% had no difference. And the DO₂ levels in the treatment group were significantly higher than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, SOFA scores and APACHE II scores 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

收稿日期: 2016-11-22

作者简介: 张诗元, 男, 硕士, 研究方向为中西医结合急救。Tel: (022)27986383 E-mail: 41630075@qq.com

group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). There was no difference of ICU hospitalization time and mortality rate between two groups. **Conclusion** Shenfu Injection can improve septic shock therapy, increase oxygen delivery, improve tissue perfusion, and decrease SOFA scores and APACHE II scores, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenfu Injection; sepsis shock; oxygen metabolism; SOFA score; APACHE II score

脓毒症休克是重症监护室常见的危重症,发病快、病死率高,死亡率可高达 80%^[1]。脓毒症休克表现为心排量正常或增加、体循环阻力下降的血流动力学特征。所以对于此类患者组织氧合的评价不能单纯地观察神志、血压、外周灌注甚至尿量,因此对于组织氧代谢的评价很有必要^[2]。参附注射液主要成分为人参皂苷、乌头碱类生物碱,能提高缺氧的耐受性,增强抗炎能力,改善微循环^[3]。本研究是基于西医常规治疗基础上,加用参附注射液治疗,对于治疗后 24 h 患者组织氧代谢情况进行评价,并对治疗 1 周后的序贯器官衰竭估计评分(SOFA 评分)和急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II)进行了比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 10 月—2016 年 3 月天津中医药大学第一附属医院收治的脓毒症休克患者 71 例为研究对象。其中男 39 例,女 32 例;年龄 45~76 岁,平均(60.23±5.1)岁;病程 1~7 h,平均(3.03±0.82)h。入组前与患者及其家属充分沟通,使其了解本次研究的主要流程,并签署知情同意书,同时对于干扰本次研究的因素予以排除。

1.2 诊断标准

西医诊断符合《2008 国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南》^[4]:存在感染灶或阳性血培养;全身炎症反应综合征;持续低血压或循环依靠血管活性药物维持;存在一个或多个脏器灌注不良的表现。中医诊断符合《中医病证诊断疗效标准》^[5],证见四肢厥冷、面色苍白、舌质暗红、口唇紫绀、脉细弱而数等。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准:符合上述诊断标准;年龄 18~85 岁;休克<24 h。

排除标准:非脓毒症休克;既往存在严重慢性疾病如肾功能衰竭、严重心衰、肝硬化、恶性肿瘤等;存在严重风湿免疫性疾病;HIV 感染者及妊娠哺乳期患者;参附注射液过敏者;抢救 24 h 内死亡

患者;24 h 内非医疗性原因放弃治疗患者。

1.4 分组和治疗方法

所有患者按随机数字表法分为对照组(35 例)和治疗组(36 例)。对照组男 20 例,女 15 例;年龄(69.37±10.35)岁;SOFA 评分(14.76±4.78)分;APACHE II 评分(25.11±7.13)分;感染部位:呼吸道 21 例,血液 4 例,消化道 6 例,泌尿系统 4 例。治疗组男 19 例;女 17 例;年龄(71.43±9.21)岁;SOFA 评分(15.12±4.31)分;APACHE II 评分(25.78±6.89)分;感染部位:呼吸道 25 例,血液 3 例,消化道 5 例,泌尿系统 2 例,皮肤 1 例。两组年龄、性别、SOFA 评分、APACHE II 评分及感染部位比较无明显差异,具有可比性。

所有患者均采用早期目标导向治疗(EGDT)和 24 h 集束化治疗。对照组给予积极维持循环、机械通气、控制血糖、镇静等治疗。治疗组在对照组基础上静脉滴注参附注射液[华润三九(雅安)药业有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 140807010、150705010],100 mL 加入 5%葡萄糖 250 mL 中,1 次/d。两组均治疗 7 d。

1.5 观察指标

使用 USCOM 无创心功能监测仪测定每分心输出量(CO)作为基础值,并依据氧代谢公式计算患者 24 h 治疗前后的氧输送量(DO₂)、氧消耗量(VO₂)、氧摄取率(O₂ER%)。

比较患者 24 h 治疗前后的动脉血乳酸(Lac)、24 h 乳酸清除率、中心静脉血氧饱和度(ScVO₂)。Lac、ScVO₂ 使用丹麦雷度 ABL80 血气分析仪检测。

24 h 乳酸清除率=(治疗前 Lac-24 h Lac)/治疗前 Lac

比较患者治疗 1 周后 SOFA 评分^[6](通过氧合指数、血小板、胆红素、血管活性药物、肌酐、中枢神经系统 6 项评价脏器损伤情况,最高 24 分)。

比较患者治疗 1 周后 APACHE II^[7]评分(分为急性生理学评分、慢性健康状况评分、年龄评分,最高 71 分)。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 进行统计处理,对两组数据进

行正态分布检验,符合正态分布,计量变量采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,定量资料用 t 检验,两组间计量资料的比较采用两独立样本 t 检验,两组间计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组 ScVO₂、Lac 和 24 h 乳酸清除率比较

治疗后,两组 ScVO₂ 和 Lac 均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组这些观察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 1。治疗后,治疗组 24 h 乳酸清除率明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 DO₂、VO₂ 和 O₂ER%比较

治疗后,两组 DO₂ 水平明显上升,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而 VO₂ 和 O₂ER%改善不明显;且治疗组 DO₂ 水平明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 SOFA 评分和 APACHE II 评分比较

治疗后,两组 SOFA 评分和 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 ($P < 0.05$);且治疗组这些观察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 3。

表 1 两组 ScVO₂、Lac 和 24 h 乳酸清除率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on ScVO₂, Lac and 24 h lactic acid clearance rate between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ScVO ₂ /%	Lac/(mmol·L ⁻¹)	24 h 乳酸清除率/%
对照	35	治疗前	64.1 ± 6.7	7.57 ± 4.02	
		治疗后	73.2 ± 6.1*	4.56 ± 1.75*	0.50 ± 0.22
治疗	36	治疗前	62.3 ± 7.0	7.32 ± 4.98	
		治疗后	76.9 ± 4.3* [▲]	3.12 ± 1.45* [▲]	0.61 ± 0.20 [▲]

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 DO₂、VO₂ 和 O₂ER%比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on DO₂, VO₂ and O₂ER% between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	DO ₂ /(mL·min ⁻¹)	VO ₂ /(mL·min ⁻¹)	O ₂ ER%/%
对照	35	治疗前	589 ± 114	197.00 ± 40.12	0.340 ± 0.037
		治疗后	698 ± 102*	195.00 ± 35.87	0.280 ± 0.030
治疗	36	治疗前	574 ± 127	191.00 ± 42.73	0.330 ± 0.042
		治疗后	751 ± 108* [▲]	204.00 ± 39.87	0.270 ± 0.031

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 SOFA 评分、APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SOFA scores and APACHE II scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SOFA 评分/分	APACHE II 评分/分
对照	29	治疗前	14.76 ± 4.78	25.11 ± 7.13
		治疗后	7.68 ± 4.02*	15.12 ± 5.38*
治疗	29	治疗前	15.12 ± 4.31	25.78 ± 6.89
		治疗后	5.39 ± 3.32* [▲]	12.36 ± 6.21* [▲]

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 ICU 住院时间和 28 d 死亡率比较

对照组 ICU 住院时间 (9.79 ± 5.02) d, 治疗组 ICU 住院时间 (9.45 ± 4.31) d, 两组比较差异无统

计学意义。对照组死亡 15 例,死亡率为 42.9%,治疗组死亡 15 例,死亡率为 41.7%,两组死亡率比较差异无统计学意义。

3 讨论

脓毒症是住院患者死亡的首要原因,美国每年约有25万患有本病,是危重患者的主要死因之一^[8]。脓毒症休克极易发展成多脏器功能衰竭,其休克类型按血流动力学分类属于分布性休克,临床表现为心输出量正常或增加同时伴体循环阻力下降。常用的血流动力学监测手段可以用于评价患者的基础循环、容量复苏效果,但本病治疗的核心是改善组织灌注和氧代谢,通过改善有效循环把氧输送给组织并能被有效地利用^[2]。本研究所观察 DO₂、VO₂、O₂ER%、ScVO₂、Lac、乳酸清除率可以早期反映组织低灌注和组织缺氧,可以作为临床观察病情变化的重要实验室数据^[9-10]。

从传统医学看,脓毒症休克属于“脱厥”范畴,治疗当以回阳救逆。参附注射液取方“参附汤”,原方出自《济生续方》,由人参和炮附子组成,具有益气回阳、救逆固脱的功效^[11]。全方体现传统医学“阳密乃固”的理念,人参味甘性温,功于大补元气、固脱复脉、安神生津,以固后天。附子味辛甘性大热,功于回阳救逆、助阳补火,大补先天。两药相须使用起到益气温阳的功效,同时人参还可以制约附子的毒性,减其毒而增其效^[12-13]。同时参附注射液的药理研究认为可提高机体对于缺氧的耐受性,能够清除氧自由基,同时对再灌注损伤具有保护作用^[14]。并能提高T淋巴细胞水平以达到调节细胞免疫功能,促使自然杀伤细胞(NK细胞)、CD³⁺、CD⁴⁺和CD⁸⁺明显回升,进而阻断全身炎症反应进程^[15],降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)水平,降低多脏器功能衰竭发生率,改善预后^[16-17]。

本研究结果显示两组患者严格执行EGDT和24 h集束化治疗,所以选择24 h作为时间节点进行治疗前后的对比,有研究认为24 h乳酸清除率能够预测患者的死亡预后^[18]。两组各自组间比较治疗后ScVO₂升高,Lac降低,DO₂改善明显,O₂ER%也较治疗前降低。本病出现氧代谢障碍,主要表现为氧需求大于氧供应,O₂ER%代偿性提高出现相对性氧供应不足^[19],所以治疗后患者ScVO₂、Lac、DO₂、O₂ER%的变化均提示患者灌注和氧代谢状态均有改善,同时再次证明EGDT和24 h集束化治疗是本病的治疗关键。另外,治疗组加用参附注射液后,治疗后的组间比较,治疗组能够更好地降低Lac水平,提高乳酸清除率,ScVO₂、DO₂明显升高,提

示在EGDT和24 h集束化治疗的前提下加用参附注射液可以更好地改善患者的血流动力学,同时参附注射液可以通过使Ca²⁺内流增加,进而增强心肌收缩力^[20],提高心排量^[5]。但是两组治疗后VO₂、O₂ER%并没有明显统计学差异,考虑与观察时间有关,本实验记录24 h的变化和治疗前比较,患者炎症反应未完全控制,仍属于病理性氧供应依赖的状态,O₂ER%较治疗前有改善,但是两组组间比较,无明显变化,且治疗组VO₂较前略增加,考虑心排量提高以后心脏做功增加,全身氧消耗略增加。治疗1周后对SOFA评分、APACHE II评分进行比较,治疗组改善情况明显优于对照组,但是两组患者ICU住院时间和28 d死亡率比较差异无统计学意义,由于本病死亡率较高,且1周以内死亡患者无法计算治疗1周的SOFA评分、APACHE II评分,所以对于这两个评分的比较为存活1周以上患者的统计结果(1周内治疗组死亡7例,对照组死亡6例),对于最终的统计结果会有一定影响,另外本次研究样本量较小,所以研究结果尚需进一步验证。

综上所述,参附注射液可改善脓毒症休克治疗,增加氧输送量,改善组织灌注状态,降低SOFA评分和APACHE II评分,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 周荣斌,周高速,郭凯. 2008年严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南简读 [J]. 中国急救医学, 2008, 28(3): 226-229.
- [2] 中华医学会重症医学分会. 成人严重感染与感染性休克血流动力学监测与支持指南(草案) [J]. 医学与哲学, 2006, 27(24): 20-28.
- [3] 刘霖,朱梦莉,王智超,等. 参附注射液治疗脓毒症休克大鼠前后sCD163的变化 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(13): 1059-1062.
- [4] 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]. *Intensive Care Med*, 2008, 34(1): 17-60.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 2004: 6.
- [6] 刘大为. 实用重症医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1036.
- [7] Knaus W A, Draper E A, Wagner D P, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13(10): 818-829.
- [8] Gaieski D F, Edwards J M, Kallan M J, et al.

- Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(5): 1167-1174.
- [9] Conti-Patara A, de Araújo Caldeira J, de Mattos-Junior E, *et al*. Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome [J]. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 2012, 22(4): 409-418.
- [10] Puskarich M A, Trzeciak S, Shapiro N I, *et al*. Prognostic value and agreement of achieving lactate clearance or central venous oxygen saturation goals during early sepsis resuscitation [J]. *Acad Emerg Med*, 2012, 19(3): 252-258.
- [11] 杨 勇, 任长虹, 吴晓丹. 参附注射液对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究 [J]. 天津中医药, 2014, 31(7): 436-439.
- [12] 徐 丹, 范 颖. 参附汤方源考证及其配伍内涵探析 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(5): 1062-1063.
- [13] 金 鑫. 参附汤加味对心肺复苏后老年患者神经功能及生活质量的影响 [J]. 新中医, 2013, 45(2): 95-97.
- [14] 黄海燕, 莫绮君. 参附注射液对创伤性休克患者血管外肺水的影响 [J]. 新中医, 2016, 48(2): 91-94.
- [15] 雷李美, 蓝 翔, 考 验, 等. 参附注射液对严重创伤患者 T 细胞亚群、天然杀伤细胞及预后的影响 [J]. 中华全科医学, 2016, 14(5): 743-745.
- [16] 雷李美, 黄增峰. 参附注射液对多发伤合并休克的治疗作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(4): 206-208.
- [17] 张 宁, 邱泽亮, 叶一萍, 等. 参附注射液对严重脓毒症患者炎症细胞因子和预后的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(3): 525-527.
- [18] 陈怀生, 周志强, 周知远, 等. 胸腔阻抗法血流动力学监测对脓毒症早期液体复苏的意义 [J]. 广东医学, 2012, 33(15): 2305-2307.
- [19] Hernandez G, Bruhn A, Castro R, *et al*. The holistic view on perfusion monitoring in septic shock [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2012, 18(3): 280-286.
- [20] 张大勇, 王永春, 邸云峰, 等. 参附注射液对急性心肌梗死合并心衰的治疗研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(11): 2225-2227.