

参芪扶正注射液联合氢化可的松治疗脓毒症的临床研究

方勤, 柳彦涛, 王建辉

漯河市中心医院 重症医学科, 河南 漯河 462000

摘要: **目的** 探讨参芪扶正注射液联合氢化可的松注射液治疗脓毒症的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 8 月—2021 年 9 月在漯河市中心医院就诊的 90 例脓毒症患者, 按照随机数字表法将 90 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。对照组持续泵入氢化可的松注射液, 100 mg/次, 1 次/8 h。治疗组在对照组基础上静脉滴注参芪扶正注射液, 250 mL/次, 1 次/d。两组在治疗 7 d 后统计疗效。观察两组的临床疗效, 比较两组的急性生理学及慢性健康状况评分系统 (APACHE II) 评分、复苏情况以及血清中 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-18 (IL-18)、基质金属蛋白酶-1 (ESM-1) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 (88.89%) 明显高于对照组 (71.11%) ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 APACHE II 评分较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 APACHE II 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的液体复苏剂量、退热时间、血压恢复时间、完成复苏时间均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 CRP、IL-18、ESM-1 水平显著减低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 CRP、IL-18、ESM-1 水平比对照组低 ($P < 0.05$)。**结论** 参芪扶正注射液联合氢化可的松注射液能提高脓毒症的疗效, 控制病情发展, 促使患者复苏, 降低炎症反应, 治疗安全性良好。

关键词: 参芪扶正注射液; 氢化可的松注射液; 脓毒症; 急性生理学及慢性健康状况评分系统评分; 复苏情况; C 反应蛋白; 白细胞介素-18; 基质金属蛋白酶-1

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)03-0552-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.03.019

Clinical study on Shenqi Fuzheng Injection combined with hydrocortisone in treatment of sepsis

FANG Qin, LIU Yan-tao, WANG Jian-hui

Department of Critical Care Medicine, Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shenqi Fuzheng Injection combined with Hydrocortisone Injection in treatment of sepsis. **Methods** Patients (90 cases) with sepsis in Luohe Central Hospital from August 2019 to September 2021 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 45 cases. Patients in the control group were continuous pumping administered with Hydrocortisone Injection, 100 mg/time, once every 8 h. Patients in the treatment group were iv administered with Shenqi Fuzheng Injection on the basis of the control group, 250 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the APACHE II score, resuscitation, and the serum levels of CRP, IL-18, and ESM-1 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total efficacies of the treatment group (88.89%) was significantly higher than that of the control group (71.11%) ($P < 0.05$). After treatment, the APACHE II score of two groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the APACHE II score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the fluid resuscitation dose, antipyretic time, blood pressure recovery time, and complete resuscitation time in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, IL-18, and ESM-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of CRP, IL-18, and ESM-1 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenqi Fuzheng Injection combined with Hydrocortisone Injection have the curative effect of sepsis, and can control the development of the disease, promote the recovery of patients, and reduce inflammatory reaction with good safety.

Key words: Shenqi Fuzheng Injection; Hydrocortisone Injection; sepsis; APACHE II score; recovery; CRP; IL-18; ESM-1

收稿日期: 2021-12-16

基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (LHGJ20191408)

作者简介: 方勤 (1979—), 女, 副主任医师, 硕士, 研究方向为重症医学。E-mail: fangqin2006@126.com

脓毒症是由创伤或感染引起的全身炎症性反应病变,病情危重,具有较高的死亡率,是导致重症监护病房患者死亡的主要原因之一^[1]。临床上治疗脓毒症主要手段包括早期液体复苏、抗感染、血管活性药物、糖皮质激素等^[2]。氢化可的松是临床治疗脓毒症的常用药物,具有抗炎、抗过敏、抗休克、扩张血管、改善微循环、抑制免疫反应的作用^[3]。参芪扶正注射液是由黄芪、党参中活性成分精制而成的中药针剂,补正益气、益卫固表、脱毒生肌、利水消肿,能增强机体免疫力,改善体液免疫和细胞免疫,保护骨髓功能,可以改善脓毒症患者的免疫功能^[4]。本研究对脓症患者使用参芪扶正注射液联合氢化可的松注射液治疗,获得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2019年8月—2021年9月在漯河市中心医院就诊的90例脓症患者。其中男性56例,女性34例;年龄33~62岁,平均 (45.65 ± 4.28) 岁;病程1~7 d,平均 (4.74 ± 1.33) d;原发病为泌尿系统感染26例、肺部感染47例、腹腔感染17例。

纳入标准:(1)符合脓毒症的诊断标准^[5];(2)患者知情同意;(3)临床资料完整。

排除标准:(1)近1个月内使用激素、免疫抑制剂治疗;(2)自身内分泌、免疫系统病变;(3)严重器官功能衰竭者;(4)对本研究使用药物过敏;(5)加入其他临床试验;(6)妊娠、哺乳期间的妇女;(7)恶性肿瘤、重型颅脑伤等。

1.2 药物

参芪扶正注射液由丽珠集团利民制药厂生产,规格250 mL/瓶,产品批号20190601、20200429、20210317。氢化可的松注射液由吉林敖东药业集团延吉股份有限公司生产,规格10 mg/支,产品批号20190714、20200307、20210211。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各45例。对照组中男性27例,女性18例;年龄34~61岁,平均 (45.21 ± 4.37) 岁;病程1~7 d,平均 (4.60 ± 1.36) d;原发病为泌尿系统感染14例、肺部感染23例、腹腔感染8例。治疗组中男性29例,女性16例;年龄33~62岁,平均 (45.90 ± 4.17) 岁;病程1~7 d,平均病程 (4.89 ± 1.30) d;原发病为泌尿系统感染12例、肺部感染24例、腹腔感染9例。两组患者的临床资料无明显

差异,存在可比性。

所有患者按照《中国严重脓毒症和脓毒性休克的治疗指南》进行规范的液体复苏、营养支持等治疗^[5]。对照组患者持续泵入氢化可的松注射液,100 mg/次,1次/8 h。治疗组在对照组基础上静脉滴注参芪扶正注射液,250 mL/次,1次/d。两组在治疗7 d后统计疗效。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:全身症状完全消失,脓肿病灶基本痊愈;好转:全身症状消失,脓肿未完全治愈。无效:未达到好转的标准。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 病情程度 使用急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)对患者的病情程度进行评估。APACHE II评分包括电解质、心肝肾功能、血气分析、血常规等指标^[7]。

1.5.2 复苏情况 记录复苏期间两组患者的液体复苏剂量、退热时间、血压恢复时间、完成复苏时间。

1.5.3 血清炎症指标 采集患者治疗前后的空腹肘静脉血5 mL,经离心处理后,保留上层清液,使用莱恩德LD-96A型酶标仪检测血清中C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-18(IL-18)、基质金属蛋白酶-1(ESM-1)水平,试剂盒均由上海研生实业有限公司生产。

1.6 不良反应观察

比较两组患者治疗期间药物不良反应(头晕、乏力、恶心、肌肉痛)的发生情况。

1.7 统计学处理

数据使用SPSS 24.0处理,计数资料行 χ^2 检验进行组间比较,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率(88.89%)明显高于对照组(71.11%)($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组APACHE II评分比较

治疗后,两组的APACHE II评分较治疗前显著降低($P < 0.05$),且治疗组APACHE II评分明显低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组复苏情况比较

治疗后,治疗组的液体复苏剂量、退热时间、血压恢复时间、完成复苏时间均低于对照组,差异

有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症指标水平比较

治疗后, 两组的血清 CRP、IL-18、ESM-1 水平显著减低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 CRP、IL-18、

ESM-1 水平比对照组低 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

治疗期间两组患者的不良反应发生率未见明显差异, 见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	12	20	13	71.11
治疗	45	16	24	5	88.89*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	APACHE II 评分	
		治疗前	治疗后
对照	45	16.20 $\pm$ 3.31	11.68 $\pm$ 2.90*
治疗	45	16.54 $\pm$ 3.19	8.73 $\pm$ 2.04*▲

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 两组液体复苏剂量、退热时间、血压恢复时间、完成复苏时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

Table 3 Comparison on fluid resuscitation dose, antipyretic time, blood pressure recovery time, and complete resuscitation time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

组别	液体复苏剂量/mL	退热时间/d	血压恢复时间/d	完成复苏时间/h
对照	3 492.52 $\pm$ 519.38	4.02 $\pm$ 0.95	4.80 $\pm$ 1.35	4.74 $\pm$ 1.08
治疗	3 011.74 $\pm$ 450.13*	3.17 $\pm$ 0.86*	3.69 $\pm$ 1.04*	3.87 $\pm$ 0.91*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组 CRP、IL-18、ESM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

Table 4 Comparison on the levels of CRP, IL-18, and ESM-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

组别	观察时间	CRP/(mg L ⁻¹)	IL-18/(ng L ⁻¹)	ESM-1/(μg L ⁻¹)
对照	治疗前	93.79 $\pm$ 22.06	90.85 $\pm$ 21.03	64.10 $\pm$ 16.97
	治疗后	59.24 $\pm$ 16.87*	57.18 $\pm$ 16.27*	45.46 $\pm$ 12.45*
治疗	治疗前	97.36 $\pm$ 21.49	91.37 $\pm$ 20.58	64.27 $\pm$ 16.88
	治疗后	45.80 $\pm$ 13.25*▲	42.99 $\pm$ 13.46*▲	33.53 $\pm$ 10.93*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	头晕/例	乏力/例	恶心/例	肌肉痛/例	发生率/%
对照	45	1	1	1	2	11.11
治疗	45	2	1	2	1	13.33

3 讨论

脓毒症是临床常见的危重症,可诱发休克、多器官功能障碍综合征或功能衰竭,脓毒症患者死亡的主要原因包括休克、酸中毒、病理性氧供应障碍、心脏超负荷、器官功能障碍或衰竭^[8]。早期复苏能有效降低脓毒症患者脏器功能的损伤,提高临床治疗效果^[9]。脓毒症患者普遍存在免疫功能紊乱,表现为免疫抑制。大部分脓毒症患者的机体炎症瀑布反应可得到有效控制,但疾病后期由于免疫功能低下,易发生继发性感染^[10]。

氢化可的松属于糖皮质激素,具有较强的抗炎作用,能增加血管紧张性,降低血管通透性,减轻炎症渗出和水肿,还能抑制炎症细胞向炎症部位聚集,阻止补体参与炎症反应和多种炎症介质的合成、释放,还能加强心脏收缩力,促使血流动力学恢复,显著改善脓毒症和休克症状^[11]。中医将脓毒症归为“热病”的病症范畴,其主要病机为脾胃气虚,中气郁结,加之创伤、感染、手术等侵袭,外感六淫邪毒,导致气机不畅,阴阳离决,气血逆乱,造成毒热内郁,里实热症^[12]。参芪扶正注射液能补血益气、健脾固表、升阳助气、消肿利水、脱毒生肌,符合脓毒症的病机^[13]。参芪扶正注射液治疗脓毒症休克的疗效确切,能降低血管活性,保护心功能,改善低血压症状,尽快促使患者脱离休克状态^[14]。本研究结果显示,治疗组的总有效率显著高于对照组,且液体复苏剂量、退热时间、血压恢复时间、完成复苏时间、APACHE II评分比对照组低,提示参芪扶正注射液联合氢化可的松有助于提高脓毒症的临床疗效,促使患者复苏,控制病情发展。

全身炎症反应是脓毒症的病理基础,大量的炎症因子参与了炎症反应,并对组织器官造成炎症损伤,加重病情发展^[15]。CRP是炎症反应的敏感标志物,其水平与炎症反应、病情程度密切相关,可用于评估脓毒症患者的病情、疗效转归^[16]。ESM-1是脓毒症血管损伤的标志物,能有效反映血管内皮细胞功能障碍状态,与血管内皮的损伤严重程度呈正相关^[17]。IL-18是由T细胞、B细胞、单核细胞、NK细胞释放的强效促炎因子,能调节机体获得性免疫反应,参与感染创伤引起的起始免疫反应,介导多种炎症因子的产生^[18]。本研究结果显示,治疗组的CRP、IL-18、ESM-1水平比对照组低,提示参芪扶正注射液联合氢化可的松可有效降低脓毒症患者的炎症反应,对降低组织损伤具有积极意义。

两组患者的药物不良反应无明显差异,提示二药联合治疗脓毒症的安全性尚可,没有明显增加患者不良反应的风险。

综上所述,参芪扶正注射液联合氢化可的松注射液能提高脓毒症的疗效,控制病情发展,促使患者复苏,降低炎症反应,治疗安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 马兴龙,王远方,杨阳,等.严重脓毒症患者临床特征及死亡预测因素分析[J].广东医学,2017,38(22):3469-3472.
- [2] 曹淼英,茅尧生.浅谈脓毒症治疗进展[J].内科急危重症杂志,2011,17(4):246-248.
- [3] 桑珍珍,高杰,贾春梅,等.氢化可的松联合参附注射液治疗脓毒症休克的疗效[J].实用医学杂志,2019,35(18):2895-2899.
- [4] 薛于林,王玉娟.参芪扶正注射液联合辛伐他汀治疗脓毒症的效果及对血管内皮功能的影响[J].中国医药导报,2017,14(18):149-152.
- [5] 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].中华内科杂志,2015,54(6):557-581.
- [6] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:478-480.
- [7] Knaus W A, Draper E A, Wanger D P, et al. APACHE II: A severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818-829.
- [8] 秦妮,米婷,段亚楠.脓毒症患者28d死亡率的相关因素分析[J].实用临床医药杂志,2019,23(14):76-79.
- [9] 张自霞.早期规范化液体复苏疗法治疗ICU危重病患者严重脓毒症及脓毒性休克的效果[J].河南医学研究,2018,27(19):3520-3521.
- [10] 郭晓丹,吕永年,黎秋娟,等.免疫功能和炎症因子与脓毒症患者预后的关系[J].中国医药科学,2017,7(21):137-139.
- [11] 童黎敏,黄元新,黄清华.小剂量氢化可的松联合CRRT治疗脓毒症患者的临床效果[J].中外医学研究,2020,18(22):40-42.
- [12] 霍雁,李淑芳.脓毒症的病因病机及中医治疗进展[J].中国中医急症,2019,28(10):1874-1876.
- [13] 霍志荣,杨世杰.参芪扶正注射液联合连续性血液净化治疗重症脓毒症的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2017,26(7):756-758.
- [14] 张志远,尤胜义,于乐昌,等.参芪扶正注射液对脓毒症患者免疫功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(3):276-280.

- [15] 王小军. 炎症反应及细胞内钙浓度异常升高在脓毒症发展中的作用分析 [J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(2): 209-213.
- [16] 张国庆. 血清 PCT、CRP、WBC 在脓毒症患者病情及预后评估中的应用价值 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(25): 121-124.
- [17] 杨杰, 党永霞, 王毅. 血清 ESM-1、sST2 水平变化与脓毒症患者疾病转归的关联性探究 [J]. 医学检验与临床, 2021, 32(2): 47-49.
- [18] 杨蕊, 许华, 王兵, 等. IL-18 在脓毒症及脓毒症休克中预测死亡的作用 [J]. 天津医科大学学报, 2018, 24(2): 142-144.

【责任编辑 解学星】