

## 注射用益气复脉（冻干）联合去甲肾上腺素治疗感染性休克的疗效观察

张颖<sup>1</sup>, 索海进<sup>2\*</sup>

1. 中国人民解放军第二五四医院 空勤科, 天津 300142

2. 天津市北辰医院 综合急诊, 天津 300400

**摘要:** **目的** 探讨注射用益气复脉（冻干）联合重酒石酸去甲肾上腺素注射液治疗感染性休克的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2017年1月在中国人民解放军第二五四医院诊治的感染性休克患者128例,将患者随机分为对照组和治疗组,每组各64例。对照组静脉滴注重酒石酸去甲肾上腺素注射液,0.05~0.5 μg/(kg·min),加入到5%葡萄糖注射液中稀释后给药。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用益气复脉（冻干）,2.6~5.2 g注射用益气复脉（冻干）以5%葡萄糖注射液250 mL稀释,1次/d。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者临床指标、乳酸清除率、急性生理和慢性健康评分（APACHE II）和住院病死率。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的临床总有效率分别为70.3%、93.8%,两组总有效率比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后,对照组尿量、中心静脉血氧饱和度均显著升高,治疗组心率降低,平均动脉压（MAP）、中心静脉压（CVP）、尿量、中心静脉血氧饱和度均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）;治疗后,治疗组上述临床指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后,两组患者乳酸水平均有所下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）;治疗后的第12、24 h,治疗组乳酸水平显著下降,清除率明显上升,两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后,两组APACHE II评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）;治疗后,治疗组APACHE II评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。在治疗后28 d,对照组和治疗组的病死率分别为10.9%、2.8%,两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。**结论** 注射用益气复脉（冻干）联合重酒石酸去甲肾上腺素注射液治疗感染性休克临床疗效显著,可于较短时间内降低患者的血乳酸水平,改善微循环灌注和组织氧代谢情况,具有一定的临床推广价值。

**关键词:** 注射用益气复脉（冻干）;重酒石酸去甲肾上腺素注射液;感染性休克;乳酸清除率;APACHE II评分

**中图分类号:** R986 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)09-2414-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.057

## Clinical observation of Yiqi Fumai (freeze-dried) for Injection combined with noradrenaline in treatment of septic shock

ZHANG Ying<sup>1</sup>, SUO Hai-jin<sup>2</sup>

1. Department of Flight, No. 254 Hospital of PLA, Tianjin 300142, China

2. Department of General Emergency, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical curative effect of Yiqi Fumai (freeze-dried) for Injection combined with Noradrenaline Bitartrate Injection in treatment of septic shock. **Methods** Patients (128 cases) with septic shock in No. 254 Hospital of PLA from January 2015 to January 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 64 cases. Patients in the control group were iv administered with Noradrenaline Bitartrate Injection, 0.05 — 0.5 μg/(kg·min) was diluted in 5% glucose injection. Patients in the treatment group were iv administered with Yiqi Fumai (freeze-dried) for Injection on the basis of the control group, 2.6 — 5.2 g was diluted in 5% glucose injection 250 mL, once daily. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the clinical indicators, the lactate clearance rate, APACHE II scores, and hospital mortality in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 70.3% and 93.8%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the urine volume and central venous oxygen saturation in the control group were significantly increased, and the heart rate, MAP, CVP, urine volume, and central venous oxygen

收稿日期: 2017-12-18

作者简介: 张颖 (1977—), 女, 天津人, 主治医师、本科, 研究方向为急诊医学。E-mail: jdgoact@163.com

\*通信作者 索海进

saturation in the treatment group were significantly increased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the clinical indicators 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 lactic acid concentrations in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). At 12 and 24 h after treatment, the Lactic acid concentrations in treatment group were significantly decreased, but the lactate clearance rates were significantly increased, and the difference was statistically significant between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, APACHE II scores in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, APACHE II scores in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After 28 d of treatment, the hospital mortality in the control and treatment groups were 10.9% and 2.8%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yiqi Fumai (freeze-dried) for Injection combined with Noradrenaline Bitartrate Injection has significant effect in treatment of septic shock, can reduce the lactic acid concentration within a short time, improve microcirculation perfusion and tissue oxygen metabolism, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Yiqi Fumai (freeze-dried) for Injection; Noradrenaline Bitartrate Injection; septic shock; lactate clearance rate; APACHE II score

感染性休克又被称为脓毒性休克或中毒性休克,其发病机制主要是由于病原微生物及其毒素等产物侵入机体,进入血循环,使宿主体内的体液和细胞免疫系统激活,进而产生一系列作用于机体各种系统、器官的内源性介质和细胞因子,从而直接或间接导致急性微循环功能障碍<sup>[1]</sup>。目前临床主要在ICU中较为常见,若不进行及时有效的抢救,会导致多器官持续低灌注,进而引发功能障碍综合征,甚至最终导致死亡。去甲肾上腺素可以有效地收缩动静脉短路的血管,减少分流,改善内脏缺血,同时控制乳酸分泌,增强肝代谢乳酸功能,同时可以促进恢复需氧组织血管反应性,最大程度地获得氧利用率<sup>[2]</sup>。注射用益气复脉(冻干)具有正性肌力作用,抑制休克时高凝状态,加强机体心肌收缩力,增强血管张力和心输出量,同时可以清除自由基,稳定心肌细胞膜,提高机体耐缺氧能力<sup>[3]</sup>。因此本研究选取在中国人民解放军第二五四医院诊治的128例感染性休克患者进行注射用益气复脉(冻干)联合重酒石酸去甲肾上腺素注射液治疗,探讨其治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年1月—2017年1月在中国人民解放军第二五四医院诊治的感染性休克患者128例为研究对象,其中男63例,女65例;年龄19~68岁,平均(54.64±5.36)岁;其中严重胆道感染35例,重症肺炎感染47例,弥漫性腹膜炎16例,中枢神经系统方面感染12例,泌尿系统感染18例。

纳入标准:(1)所有患者均符合感染性休克临床诊断标准<sup>[4]</sup>,有明确的感染灶,血培养可能有致

病微生物生长;(2)体温超过38.5℃或低于35℃;(3)组织器官灌注不足,尿量小于0.5 mL/(h·kg);(4)收缩压低于90 mmHg(1 mmHg=133 Pa);(5)所有患者或家属均对本研究知情同意,并签订知情同意书。

排除标准:(1)排除肿瘤或心、肾以及肝脏合并有重大疾病的患者;(2)患者对研究中所使用的药物过敏;(3)年龄低于18岁;(4)近3个月使用过免疫抑制剂或激素。

### 1.2 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组和治疗组,每组64例。对照组患者男30例,女34例;年龄21~68岁,平均(53.12±4.73)岁;其中严重胆道感染17例,重症肺炎感染24例,弥漫性腹膜炎9例,中枢神经系统方面感染5例,泌尿系统感染9例。治疗组男33例,女31例;年龄19~65岁,平均(52.49±3.52)岁;其中严重胆道感染18例,重症肺炎感染23例,弥漫性腹膜炎7例,中枢神经系统方面感染7例,泌尿系统感染9例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有临床可比性。

所有患者采取常规治疗,主要包括建立深静脉通道,积极采取液体复苏治疗。对照组静脉滴注重酒石酸去甲肾上腺素注射液(天津金耀药业有限公司生产,规格1 mL:2 mg,产品批号1611101、160921、1507182、1503263),0.05~0.5 μg/(kg·min),加入到5%葡萄糖注射液中稀释后给药。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用益气复脉(冻干)(天津天士力之娇药业有限公司生产,规格0.65 g/瓶,产品批号16022316、16080513、16041911、15100715),2.6~5.2 g注射用益气复脉(冻干)以

5%葡萄糖注射液 250 mL 稀释, 1 次/d。所有患者在治疗期间实时监控血压波动, 并根据其进行剂量的调整, 当患者平均动脉压高于 65 mmHg 时逐渐停止给药。

### 1.3 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

治愈: 感染得到控制, 血压恢复正常, 尿量恢复正常, 休克临床征象消失; 无效: 未达到以上标准者。

总有效率=治愈/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 临床指标和乳酸清除率** 所有患者在治疗前后分别使用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪、PL2200 锐锋血气分析仪进行血常规生化全项、动脉血乳酸和血气分析等一系列检查, 并记录结果, 对两组患者治疗前后的心率、平均动脉压 (MAP)、中心静脉压 (CVP)、每小时尿量、中心静脉血氧饱和度、乳酸清除率 [ (入院时乳酸水平 - 治疗后不同时间段的乳酸水平) / 入院时乳酸水平 ] 进行比较。

**1.4.2 急性生理和慢性健康评分 (APACHE II)<sup>[6]</sup>** 在治疗后通过调查问卷进行 APACHE II 调查。APACHE II 评分系统是由急性生理学评分、年龄评分、慢性健康状况评分 3 个部分组成, 最后得分为三者之和。其中急性生理学评分包含 12 项生理参数, 每项分值为 0~4 分, 总分值 0~60 分。年龄评分 0~6 分, 慢性健康状况评分 2~5 分。APACHE II 的总分值为 0~71 分, 分值越高则病情越重。

### 1.5 药物不良反应观察和住院病死率计算

对两组患者治疗期间的不良反应记录分析。在 28 d 治疗后对两组患者住院病死率进行统计分析。

### 1.6 统计学分析

全部数据采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理与分析。计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 不符合正态分布者采用非参数检验, 符合正态分布者采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 45 例, 总有效率为 70.3%; 治疗组治愈 60 例, 总有效率为 93.8%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组临床指标比较

治疗后, 对照组尿量、中心静脉血氧饱和度均显著升高, 治疗组心率降低, MAP、CVP、尿量、中心静脉血氧饱和度均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组临床指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组患者乳酸清除率比较

治疗后, 两组患者乳酸浓度均有所下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗 12、24 h 后, 治疗组乳酸浓度显著下降, 清除率明显上升, 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	治愈/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	45	19	70.3
治疗	64	60	4	93.8*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 64$ )

Table 2 Comparison on clinical indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 64$ )

组别	观察时间	心率/(次·min <sup>-1</sup> )	MAP/mmHg	CVP/mmHg	尿量/[mL·(h·kg) <sup>-1</sup> ]	中心静脉血氧饱和度/%
对照	治疗前	121.8 ± 7.1	60.1 ± 14.5	6.2 ± 1.7	0.4 ± 0.2	49.7 ± 16.9
	治疗后	115.1 ± 8.2	67.3 ± 11.5	7.8 ± 1.8	2.1 ± 0.1*	57.1 ± 9.8*
治疗	治疗前	118.9 ± 7.1	61.3 ± 10.9	5.8 ± 2.3	0.4 ± 0.3	50.1 ± 16.1
	治疗后	103.6 ± 6.8*▲	79.3 ± 13.5*▲	8.8 ± 2.5*▲	2.9 ± 0.2*▲	61.4 ± 7.2*▲

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 两组患者乳酸浓度和清除率比较

Table 3 Comparison on Lactic acid concentration and lactate clearance rate between two groups

组别	n/例	治疗前浓度/(mmol·L <sup>-1</sup> )	治疗后 12 h		治疗后 24 h	
			浓度/(mmol·L <sup>-1</sup> )	清除率/%	浓度/(mmol·L <sup>-1</sup> )	清除率/%
对照	64	4.77±1.45	3.87±1.24*	41.4	2.90±1.93*	60.1
治疗	64	4.82±1.39	3.01±1.16* <sup>▲</sup>	54.7* <sup>▲</sup>	1.89±1.58* <sup>▲</sup>	71.2* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \*P<0.05; 与对照组治疗同期比较: <sup>▲</sup>P<0.05

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

### 2.4 两组患者 APACHE II 评分比较

治疗后, 两组患者 APACHE II 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 (P<

0.05); 且治疗后治疗组患者 APACHE II 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 4。

表4 两组患者 APACHE II 评分比较 (  $\bar{x} \pm s$  )

Table 4 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	64	26.15±8.39	17.59±5.14*
治疗	64	25.83±7.68	12.82±4.66* <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

### 2.5 药物不良反应和住院病死率

两组患者均未出现明显的药物不良反应。同时对两组患者 28 d 住院病死率进行比较, 结果表明, 治疗组的病死率为 2.8%, 对照组患者的死亡率则高达 10.9%, 两组之间比较差异具有显著性 (P<0.05)。

### 3 讨论

感染性休克是分布性休克中的一种, 主要是由病原微生物等导致的脓毒血症合并休克症状, 其主要临床特征为血流动力学紊乱和动静脉短路, 从而导致单个或多个器官发生功能障碍甚至导致器官衰竭, 故该疾病病情往往较为严重, 同时伴随着微循环障碍, 病死率极高<sup>[7]</sup>。目前临床上较为常用的治疗手段是给予患者充分补液, 同时采用血管活性药物进行升压, 目前使用较多的是去甲肾上腺素, 作为儿茶酚胺类血管活性药物, 它主要是通过兴奋  $\alpha$  和  $\beta$  受体进而收缩入球以及出球小动脉, 使肾小球的囊内压、滤过压增加, 促使机体内的滤过水排泄分数、尿量显著升高<sup>[8]</sup>; 同时收缩动静脉短路的血管, 减少分流, 并促进恢复需氧组织血管反应性, 最大程度地获得氧利用率, 同时控制乳酸分泌, 从而改善内脏缺氧缺血状态, 使肝脏的血流量、肝代

谢乳酸功能增加, 进一步降低机体内乳酸浓度<sup>[9-10]</sup>。

注射用益气复脉(冻干)主要是由五味子、麦冬、红参提取制备而成, 主要用于心悸气短、气阴两亏、脉微自汗等症状<sup>[11-12]</sup>, 它主要通过抑制 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶的活性, 影响钠钾、钠钙离子交换, 增加 Ca<sup>2+</sup>内流, 加强机体心肌收缩力, 增强血管张力和心输出量; 并且通过促进机体内核酸的合成, 提高血浆中环磷腺苷水平, 抑制血小板聚集, 提高机体耐缺氧能力, 增加心肌能量储备, 改善心肌代谢<sup>[13]</sup>; 同时现代药理学表明, 注射用益气复脉(冻干)中主要成分还具有清除自由基、稳定心肌细胞膜、提高机体耐缺氧能力以及正性肌力作用<sup>[14]</sup>。

在本研究中, 注射用益气复脉(冻干)联合重酒石酸去甲肾上腺素注射液治疗感染性休克, 结果表明两组患者在经过治疗后, 所有患者的心率、平均动脉压、中心静脉压、每小时尿量、中心静脉血氧饱和度均有所改善, 治疗组患者治疗后的各指标均与治疗前差异有显著性 (P<0.05), 与对照组患者治疗后比较, 治疗组患者治疗后各指标恢复效果较好, 两组比较差异具有显著性 (P<0.05)。治疗后, 所有患者乳酸水平均有所下降, 在治疗后 12、24 h, 治疗组患者的乳酸水平显著下降, 清除率明

显上升,且两组之间的差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。临床疗效和预后结果表明,对照组的总有效率达到70.3%,而治疗组则高达93.8%,与对照组相比,治疗组预后效果相对较好;治疗组的病死率为2.8%,对照组患者的死亡率则高达10.9%,两组之间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组患者均未出现明显不良反应,表明注射用益气复脉(冻干)联合重酒石酸去甲肾上腺素注射液在改善感染性休克的症状上效果较好,疗效安全。

综上所述,注射用益气复脉(冻干)联合重酒石酸去甲肾上腺素注射液治疗感染性休克临床疗效显著,可在较短时间内降低患者的血乳酸水平,改善患者的微循环灌注和组织氧代谢情况,具有一定的临床推广价值。

#### 参考文献

- [1] Conrad M, Perez P, Thivilier C, *et al.* Early prediction of norepinephrine dependency and refractory septic shock with a multimodal approach of vascular failure [J]. *J Crit Care*, 2015, 30(4): 739-743.
- [2] 吴乔,顾珮瑜,马静,等.感染性休克患者应用去甲肾上腺素对心脏及血流动力学的影响[J].*中华医院感染学杂志*, 2015, 25(3): 597-599.
- [3] 鞠爱春,罗瑞芝,秦袖平,等.注射用益气复脉(冻干)药理作用及临床研究进展[J].*药物评价研究*, 2018, 41(3): 354-364.
- [4] 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.
- [5] 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,1998:335-336.
- [6] 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.
- [7] 张曙光,秦翠红,万有栋,等.感染性休克及其临床治疗进展[J].*中西医结合心血管病杂志*, 2016, 4(19): 8-10.
- [8] 杨振宇,喻田.去甲肾上腺素对神经元、胶质细胞和小胶质细胞的功能调控作用及其机制研究进展[J].*山东医药*, 2017, 57(11): 99-102.
- [9] 金灵燕,范开亮,方华,等.脓毒症休克血管活性药物研究进展[J].*现代临床医学*, 2017, 43(4): 243-245, 250.
- [10] 吕建国,徐文斌,赵海莲.重症感染性休克患者去甲肾上腺素微量泵入对血流动力学、血清乳酸及病死率的影响[J].*河北医药*, 2016, 38(2): 250-252.
- [11] 刘伟爽,王保和.益气复脉注射剂临床研究进展[J].*湖南中医杂志*, 2016, 32(1): 194-196.
- [12] 李晓阳,杨志欣.注射用益气复脉(冻干)研究概况[J].*科学技术创新*, 2016(6): 79-79.
- [13] 褚延斌,苏小琴,周学谦,等.基于液质指纹图谱和化学模式识别的注射用益气复脉(冻干)质量综合评价研究[J].*中草药*, 2018, 49(10): 2410-2419.
- [14] 焦燕婷,周垚垚,陶瑾,等.基于网络药理学的注射用益气复脉(冻干)作用机制研究[J].*药物评价研究*, 2018, 41(3): 391-398.