

注射用益气复脉(冻干)联合多巴胺/多巴酚丁胺治疗心源性休克临床研究

彭丽华¹, 刘永新^{1*}, 朱振兴¹, 李冬玉², 李 克¹, 师伯省¹, 陶继阳¹, 关 燕¹

1. 郑州市中医院 药学部, 河南 郑州 450007

2. 郑州市中医院 心内科, 河南 郑州 450007

摘要: **目的** 探讨注射用益气复脉(冻干)联合多巴胺/多巴酚丁胺治疗心源性休克的临床疗效。**方法** 选取郑州市中医院2018年1月—2019年12月收治的心源性休克患者120例为研究对象,采用随机数字法最终分为对照组(54例)和观察组(52例)。对照组患者在常规治疗的基础上给予大剂量盐酸多巴胺注射液5~20 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 和盐酸多巴酚丁胺注射液5~15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 治疗。观察组在对照组治疗基础上静滴注射用益气复脉(冻干)2.6~5.2 g/次,加入5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250~500 mL中,1次/d。疗程为7~14 d。观察两组患者的临床疗效和不良反应情况,同时比较两组治疗前后的血压和尿量水平。**结果** 治疗后,观察组患者总有效率为94.2%,显著高于对照组的81.5%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组血压和尿量水平均明显改善,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$ 、0.01),观察组的血压和尿量水平显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 、0.01)。两组不良反应发生率差异无统计学意义。**结论** 注射用益气复脉(冻干)联合多巴胺/多巴酚丁胺治疗心源性休克患者具有一定的临床疗效,能够显著改善血压和尿量水平。

关键词: 注射用益气复脉(冻干); 盐酸多巴胺注射液; 盐酸多巴酚丁胺注射液; 心源性休克; 血压; 尿量

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2020)08-1606-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.08.024

Clinical study on Yiqi Fumai Lyophilized Injection combined with dopamine/dobutamine in treatment of cardiogenic shock

PENG Lihua¹, LIU Yongxin¹, ZHU Zhenxing¹, LI Dongyu², LI Ke¹, SHI Bosheng¹, TAO Jiyang¹, GUAN Yan¹

1. Department of Pharmacy, Chinese Traditional Medicine Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450007, China

2. Department of Cardiology, Chinese Traditional Medicine Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450007, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of injection of Yiqi Fumai Lyophilized Injection combined with dopamine/dobutamine in treatment of cardiogenic shock. **Methods** A total of 120 patients with cardiogenic shock admitted to Chinese Traditional Medicine Hospital of Zhengzhou from January 2018 to December 2019 were selected as study subjects, and finally divided into control group (54 cases) and observation group (52 cases) by random number method. Patients in the control group were treated with high-dose of Dopamine Hydrochloride Injection 5 — 20 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ and Dobutamine Hydrochloride Injection 5 — 15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ on the basis of conventional treatment. Patients in the observation group were iv administered with Yiqi Fumai Lyophilized Injection on the basis of the control group, 2.6 — 5.2 g/time, adding 5% glucose injection or 0.9% sodium chloride injection into 250 — 500 mL, once daily. The course of treatment was 7 — 14 d. After treatment, the clinical efficacy and adverse reactions in two groups were observed, and the blood pressure and urine volume before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 94.2%, which was significantly higher than 81.5% in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the blood pressure and urine volume in two groups were significantly improved, and the difference in the same group before and after treatment was statistically significant ($P<0.05$, 0.01). After treatment, the blood pressure and urine volume in the observation group was significantly higher than those in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P<0.05$, 0.01). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. **Conclusion** Yiqi Fumai Lyophilized

收稿日期: 2020-07-07

第一作者: 彭丽华(1974—),女,本科学历,副主任药师,主要从事临床药学方面研究。E-mail:674592290@qq.com

*通信作者: 刘永新(1966—),女,本科学历,主任中药师,主要从事临床药学方面研究。E-mail:958036056@qq.com

Injection combined with dopamine/dobutamine in treatment of cardiogenic shock has a certain clinical effect, can significantly improve the blood pressure and urine level.

Key words: Yiqi Fumai Lyophilized Injection; Dopamine Hydrochloride Injection; cardiogenic shock; Dobutamine Hydrochloride Injection; blood pressure; urine

心源性休克是临床常见的急危重症,往往是由于心排血量显著下降,诱发多脏器功能障碍综合征(MODS)而导致极其严重的后果,病死率可高达20%~80%。中医学已有三千多年的历史,在休克的诊治方面积累了丰富的经验。近年来,越来越多的临床研究证明中医药联合常规治疗对休克患者有更好的治疗效果^[1]。目前主要的西医治疗手段包括非药物及药物治疗,非药物手段主要包括经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、主动脉内球囊反搏(IABP)、体外膜肺氧合(ECMO)等,但是由于目前非药物治疗存在一定的局限性,临床上更依赖于药物治疗,药物治疗主要以多巴胺、多巴酚丁胺、去甲肾上腺素等血管活性类西药为主。若大剂量使用多巴胺等血管活性药物,可能会升高血压,同时又会使心脏交感神经兴奋,心率增快,同时心肌耗氧量增加,使用有一定的局限性^[2]。与传统治疗相比,中医药具有多途径治疗作用,能够从整体上调控机体的功能,提高心源性休克患者的治疗效果。生脉散在古代既用于抢救热伤元气、津液耗伤、脉微欲绝等重症,又作为气阴两虚病人的补益剂。注射用益气复脉(冻干)源自古方生脉散,经现代工艺研制而成,由红参、麦冬、五味子组成,具有益气复脉、养阴生津的功效。近年来研究发现,其对休克患者也有很好的治疗效果^[3-5]。本研究通过观察注射用益气复脉(冻干)联合多巴胺/多巴酚丁胺治疗的由冠心病劳累性心绞痛或冠心病所致慢性左心功能不全所诱发心源性休克的疗效,对结果进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取郑州市中医院2018年1月—2019年12月收治的冠心病劳累性心绞痛或冠心病所致慢性左心功能不全所诱发心源性休克患者120例为研究对象。其中男58例,女62例;年龄34~94岁,平均(70.71±13.11)岁;病程1~30年,平均病程(7.69±6.53)年。

1.2 诊断和纳入标准

1.2.1 纳入标准 西医标准参照《急诊医学》^[6]:(1)患者年龄在16岁以上;(2)有诱发休克的病因(诱因冠心病劳累性心绞痛或冠心病所致慢性左心功能

不全所诱发的心源性休克患者);(3)有烦躁、焦虑、淡漠、神志不清或昏迷等意识异常;(4)脉搏>100次/min或难以接触;(5)四肢湿冷,黏膜苍白或发绀;(6)胸骨部位皮肤指压后在充盈时间>2s;(7)尿量<30 mL/h或无尿;(8)收缩压<80 mmHg,脉压差<20 mmHg。具备以上(2)、(3)、(4)、(5)中的2项,(6)、(7)、(8)中的1项者。

中医辨证分型标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]:胸痹心痛是由邪痹心络,气血不畅而致胸闷心痛,甚则心痛彻背,短气喘急不得卧等为主症的心脉疾病。(1)心气虚弱证:心胸隐痛,反复发作,胸闷气短,动则喘息,心悸易汗,倦怠懒言,面色㿔白。舌淡暗或有齿痕,苔薄白,脉弱或结代;(2)心肾阴虚证:心胸隐痛,久发不愈,心悸盗汗,心烦少寐,腰酸膝软,耳鸣头晕,气短乏力。舌红,苔少,脉细数。

1.2.2 排除标准 不符合西医纳入标准的;不符合以上中医辨证气阴两虚证的患者;处于怀孕、哺乳期者;临床试验方案实施中发生了严重偏差,如中途加用其他治疗、观察项目不全等,难以评价效应;入组后接受其它同类性质中药注射剂、中成药或中药汤剂治疗者。

1.2.3 剔除标准 合并多器官衰竭、其他类型休克、严重肝肾功能不全、肿瘤或其他严重疾病的患者;对使用注射用益气复脉(冻干)过敏的患者;患者死亡未及时完善数据者;因故转院无法追踪者。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字法分为对照组和观察组。每组各60例。最终对照组脱落6例(4例数据收集不全,2例转入其他医院),观察组脱落8例(5例数据收集不全,3例转入其他医院),共计收集到有效病例106例。其中对照组男24例,女30例;年龄42~94岁,平均年龄(71.44±12.78)岁;病程1~30年,平均病程(7.80±6.93)年。观察组男24例,女28例;年龄34~89岁,平均(69.94±13.52)岁;病程1~28年,平均病程(7.58±6.14)年。两组患者年龄、性别、病程等方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者在常规吸氧、扩容、病因治疗的基础上给予大剂量盐酸多巴胺注射液(上海禾丰制药有限公司,规格20 mg/支,批号33171113、33180512、

33190413), 5~20 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ /盐酸多巴酚丁胺注射液(山东方明药业集团股份有限公司, 规格20 mg/支, 批号1704146、18081912、19011144), 5~15 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 治疗。观察组在对照组治疗基础上静滴注射用益气复脉(冻干)(天津天士力之骄药业有限公司, 规格0.65 g/瓶, 批号20170307、20180902、20190624), 2.6~5.2 g/次, 加入5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250~500 mL中, 1次/d。疗程为7~14 d。

1.4 疗效评价标准

参照《厥脱症(休克)中医急症诊疗规范》^[8]同时结合临床表现制定。临床治愈: 血压回升, 收缩压较治疗前升高20 mmHg(1 mmHg=133 Pa), 收缩压大于80 mmHg, 脉压差大于20 mmHg; 厥脱改善, 指压再充盈时间小于3 s, 或甲绀循环改善, 神志转清, 肢端回温, 尿量增加, 大于30 mL/h; 病情稳定, 停药后血压和症状稳定改善。显效: 给药3 h之后患者血压回升; 给药12 h之后厥脱症状显著改善, 包括尿量增加, 四肢温度回升, 脉搏有力, 给药24 h后血压维持稳定。有效: 给药3 h之后患者血压回升; 给药12 h之后厥脱症状改善, 给药48 h之后血压维持稳定。无效: 给药3 h后患者血压无回升, 给药12 h后厥脱症状无改善。加重: 用药后病情由早期转晚

期, 或轻度变重度, 或呈现精、气、绝神将绝, 阴阳离绝征象。

总有效率=(临床治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

血压情况: 给药3、12、24 h记录患者血压情况, 每次间隔5 min使用欧姆龙血压计测量患者血压至少2次, 取平均值。尿量情况: 精密收集患者给药前后24 h尿量。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0统计分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用两独立样本 t 检验, 同组比较采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗后, 观察组总有效率为94.2%, 显著高于对照组的81.5%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组血压和尿量水平比较

治疗后, 两组血压和尿量水平均明显改善, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 、 0.01), 观察组血压和尿量水平显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 、 0.01), 见表2。

表1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效或加重/例	总有效率/%
对照	54	0	13	31	10	81.5
观察	52	0	15	34	3	94.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者血压和尿量水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood pressure and urinary volume between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	尿量/mL
对照	54	治疗前	77.74 $\pm$ 7.53	51.59 $\pm$ 6.90	568 $\pm$ 41
		治疗后	88.67 $\pm$ 8.27*	61.39 $\pm$ 7.87*	761 $\pm$ 57**
观察	52	治疗前	79.26 $\pm$ 3.53	52.38 $\pm$ 3.44	555 $\pm$ 42
		治疗后	100.19 $\pm$ 3.49**	70.52 $\pm$ 6.13**	950 $\pm$ 88***

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ (1 mmHg = 133 Pa)

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

2.3 不良反应

治疗过程中, 对照组54例受试者中, 有3例发生了不良反应, 皮疹1例、滴注部分反应2例; 观察组52例受试者中, 有2例发生了不良事件, 转氨酶升高1例、皮疹1例; 5例均为轻微的不良事件, 关联

性判断与注射用益气复脉(冻干)无关或可能无关。两组不良反应发生率差异无统计学意义。

3 讨论

心源性休克是心泵衰竭的末期表现, 由于心脏排血功能衰竭, 不能维持其最低限度的心输出量,

导致血压下降,重要脏器和组织供血严重不足,引起全身性微循环功能障碍,从而出现一系列以缺血、缺氧、代谢障碍及重要脏器损害为特征的病理生理过程^[9]。多巴胺属于肾上腺素 α 、 β 受体激动药,在外周可激动 α 受体和多巴胺受体,舒张血管;高浓度的多巴胺受体激动 β_1 受体,使心股收缩力增强,心排出量增加^[10]。多巴酚丁胺主要激动 β_1 受体,本品的正性肌力作用比正性频率作用显著,很少增加心肌耗氧量,也较少引起心动过速,静滴速度过快或浓度过高时,则引起心率加快^[11]。大剂量 $[>10\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{min})]$ 使用多巴胺可用于临床上各种类型休克,但有研究表明临床患者心率失常的发生率与多巴胺剂量呈正比关系,多巴胺还可造成肺动脉楔压(PAWP)及主动脉体循环阻力SVR升高^[12],在一定程度上限制了多巴胺应用。

目前心源性休克死亡率仍居高不下,随着中医理论的不断丰富,中医药在心肌缺血保护应用中已取得了一定的成果。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^[13]。红参能大补元气,麦冬可养阴清热,五味子可敛汗生津^[14]。现代药理学研究表明,红参能改善心肌代谢,增强心肌能量储备,并提高血浆中环磷酸腺苷(cAMP)水平,抑制血小板聚集。麦冬可稳定心肌细胞膜,具有正性肌力作用。五味子加强心肌收缩力,改善微循环,增加心输出量,三药合用能更好地发挥益气生津、敛阴止汗的功效^[15]。治疗后,观察组患者总有效率为94.2%,显著高于对照组的81.5%($P<0.05$)。治疗后,观察组血压和尿量水平显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 、 0.01)。两组不良反应发生率差异无统计学意义。

综上所述,注射用益气复脉(冻干)联合多巴胺/多巴酚丁胺治疗心源性休克患者具有一定的临床

疗效,能够显著改善血压和尿量水平。

参考文献

- [1] 王 弛. 休克的中医治疗 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2004, 14(3): 153.
- [2] 黄震华. 心源性休克治疗进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2009, 28(6): 421-425.
- [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] 张 颖, 索海进. 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 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2414-2418.
- [5] 郑志鹏, 陈功雷, 康 德, 等. 益气复脉联合多巴胺在创伤失血性休克的应用 [J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(6): 360-363.
- [6] 马中富, 工瑞儒, 宋祖军. 急诊医学 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2007: 33.
- [7] 国家中医药管理局医政司. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 29.
- [8] 国家中医药管理局医政司厥脱急症协作组. 厥脱急症诊疗规范 [J]. 北京中医药学会论文汇编, 2005: 147-151.
- [9] 姚 瑞, 杜优优, 孙同文, 等. 心源性休克研究进展 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(19): 1-2.
- [10] 杨宝峰, 陈建国. 药理学 [M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 82-83.
- [11] 杨宝峰, 陈建国. 药理学 [M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 84-85.
- [12] 李鸣明. 参附注射液、多巴胺注射液对休克疗效的影响 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 471-472.
- [13] 李德坤, 苏小琴, 李 智, 等. 注射用益气复脉(冻干)的质量标志物研究 [J]. 中草药, 2019, 50(2): 290-298.
- [14] 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.
- [15] 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.