

论 著

连续性血液净化联合益气活血法对脓毒症伴心肌功能障碍患者的临床疗效观察

李 勇, 宋 薇

【摘要】 目的 观察连续性血液净化(CBP)联合益气活血法对改善脓毒症患者心肌功能的临床效果。**方法** 收集 2016 年 3 月至 2017 年 3 月在兰州军区兰州总医院就诊的 86 名脓毒症伴心肌损伤患者临床资料。随机分为 2 组,单独进行连续性血液净化组(对照组)43 例,男 23 例,女 20 例,平均年龄为(51.3±13.8)岁;连续性血液净化联合益气活血中药组(联合组)43 例,男 21 例,女 22 例,平均年龄为(55.9±11.1)岁。治疗前及治疗不同后分别检测并比较 2 组患者急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评分、心肌损伤相关生化指标[超敏 C-反应蛋白(hsCRP)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、B 型利钠肽原 N 端(NT-proBNP)]和血流动力学指标[心率(HR)、动脉压(MAP)、射血分数(EF)和心指数(CI)],收集数据并进行统计学分析。**结果** ①与治疗前比较,2 组患者治疗 5 d 后 APACHE II 评分均显著降低($P<0.01$);与对照组比较,联合组治疗 5 d 后 APACHE II 评分显著降低[(14.61±3.09)分 vs (15.94±3.53)分, $P<0.01$];②与治疗前比较,2 组患者治疗后血浆 hsCRP、cTnI 和 NT-proBNP 含量均显著降低($P<0.01$);与对照组比较,联合组治疗后 hsCRP [(1.71±0.87) mg/L vs (2.15±1.10) mg/L]、cTnI [(0.14±0.08) μg/L vs (0.19±0.12) μg/L] 及 NT-proBNP [(105.71±21.64) pg/L vs (118.46±21.40) pg/L] 均显著降低($P<0.05$);③与治疗前比较,2 组患者治疗后 HR、MAP、EF 和 CI 指标均明显增加($P<0.01$);与对照组比较,联合组治疗后 HR [(100.27±14.58)次/min vs (94.00±14.26)次/min]、MAP [(77.93±6.06) mmHg vs (71.73±7.06) mmHg]、EF [(51.58±5.53)% mL/min vs (46.86±3.55)% mL/min] 和 CI [(2.51±0.56) L/(min·m²) vs (2.23±0.58) L/(min·m²)] 均显著增加($P<0.05$)。**结论** 连续性血液净化联合益气活血法相比单一的血液净化法对脓毒症伴心肌功能障碍患者的疗效显著。

【关键词】 连续性血液净化;益气活血;脓毒症;心肌功能障碍

【中图分类号】 R459.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2018)03-0225-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.03.001

The clinical efficacy of continuous blood purification combined with Yiqi Huoxue for the sepsis patients with myocardial dysfunction

LI Yong, SONG Wei

(Department of Emergency Medicine, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Region, PLA, Lanzhou 730050, Gansu, China)

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of continuous blood purification combined with Yiqi Huoxue method treated on sepsis with myocardial dysfunction. **Methods** The clinical data of 86 patients with sepsis and myocardial dysfunction were collected in Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Region from March 2016 to March 2017 and divided into two groups randomly. There were 43 patients in continuous blood purification group (control group), man 23 and women 20, the mean age was (51.3±13.8) years old. The other group use continuous blood purification combined with Yiqi Huoxue method (combined group), man 21 and women 22, the mean age was (55.9±11.1) years old. Before and after the treatment, the APACHE II score, biochemical markers of myocardial injury (hsCRP, cTnI and NT-proBNP) and hemodynamic indexes (HR, MAP, EF and CI) were recorded. Data were processed with statistical analysis. **Results** ①After 5d treatment, the APACHE II score of 2 groups were lower than before ($P<0.01$). Compared to the control group, the score of combined group decreased significantly [(14.61±3.09) vs (15.94±3.53), $P<0.01$].

②The level of hsCRP, cTnI and NT-proBNP in two groups dramatically reduced after treated ($P<0.01$). Compared to the control group, the reduction of hsCRP, cTnI and NT-proBNP in combined group were more significant [(1.71±0.87) mg/L

基金项目:甘肃省自然科学基金(1308RJZA154)

作者单位:730050 兰州,兰州军区兰州总医院急诊科(李 勇、宋 薇)

vs (2.15±1.10) mg/L, (0.14±0.08) μg/L vs (0.19±0.12) μg/L, (105.71±21.64) pg/L vs (118.46±21.40) pg/L, $P<0.05$]. ③The result of hemodynamic indexes showed that the level of HR, MAP, EF and CI in control and combined group after treatment were higher than before ($P<0.01$), and compared to the control group, after treatment the level of HR, MAP, EF and CI in combined group increased significantly [(100.27±14.58)/min vs (94.00±14.26)/min, (77.93±6.06) mmHg vs (71.73±7.06) mmHg, (51.58±5.53)% mL/min vs (46.86±3.55)% mL/min, (2.51±0.56) L/(min·m²) vs (2.23±0.58) L/(min·m²), $P<0.05$]. **Conclusion** The clinical effect of continuous blood purification combined with Yiqi Huoxue in sepsis with myocardial dysfunction was better than use continuous blood purification only.

[Key words] continuous blood purification; Yiqi Huoxue; sepsis; myocardial dysfunction

0 引言

临床经验表明,急症 ICU 术后引起感染的概率比较高,其引发的脓毒症是严重创伤、休克、感染等外科手术常见的并发症之一,是全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)重要的病理发展阶段^[1]。据统计,约 50% 的恶性肿瘤患者死于脓毒症,其中有近 40%~60% 的患者死于脓毒症并发症——脓毒症休克^[2]。细菌、真菌、寄生虫等感染均可引起脓毒血症,其中革兰阴性菌外膜脂多糖及其释放的内毒素等物质不仅是细菌的主要抗原,还是引起脓毒血症的重要致病因素^[3]。脓毒症感染可见于机体任何部位,常见于肺部感染、尿路感染、软组织炎症及皮肤疖等各种脓肿。脓毒症对心肌功能有一定的损伤,可引起脓毒性心肌功能障碍如心肌抑制、心肌功能异常及心肌顺应性下降等并发症^[4]。约 40% 的脓毒症患者伴有明显的心肌功能障碍,且脓毒症伴心肌功能障碍的病死率高达 70%~90%,是脓毒性休克的独立危险因素^[5]。因此,关于脓毒症伴心肌功能障碍的研究与治疗对临床意义重大。近年来,随着连续性血液净化技术的发展,该技术已不仅仅局限于肾脏疾病的代替治疗范围,也是临床抢救脓毒症患者的主要方法之一。该方法的目的是通过干预 SIRS 从而达到理想的治疗效果^[3]。传统医学认为脓毒血症为本虚标实,其发病与感受邪毒、毒瘀内阻兼正气不足等有关,随着中医学的发展,认为通过中药调理可达到缓解脓毒症伴心肌障碍的作用。有研究表明,传统的益气活血法能够明显改善脓毒症引起的心肌抑制和心肌损害,缓解心衰引起的各种不适^[6]。目前关于连续性血液净化联合益气活血法对脓毒症伴心肌功能障碍的相关研究较少。因此,本研究观察连续性血液净化联合益气活血法对脓毒症伴心肌功能障碍患者的临床效果,以期为临

床该疾病的治疗提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性研究方法,收集 2016 年 3 月至 2017 年 3 月兰州军区总医院急诊科收治并确诊的脓毒症伴心肌功能障碍患者 86 例,男 44 例,女 42 例,年龄为 18~75 岁,平均年龄(53.6±12.6)岁。随机分为连续性血液净化组(对照组)和连续性血液净化联合益气活血中药组(联合组),其中对照组 43 例,男 23 例,女 20 例,平均年龄(51.3±13.78)岁;联合组 42 例,男 21 例,女 22 例,平均年龄(55.9±11.06)岁。2 组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P<0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(批准号:2016KYLL018),所有患者均知情并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①脓毒症的确诊根据 2013 年脓毒症中西医结合会诊专家共识为标准^[5];②急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)评分≥20 分;③临床药敏试验证实细菌感染;④年龄 18~75 岁;⑤实验室及超声检查确诊脓毒症诱发心肌功能障碍且射血分数≤45%。排除标准:①患有心脑血管疾病及其他严重影响心肌功能的疾病;②有自身免疫疾病、血液系统疾病、肿瘤患者;③肾功能衰竭患者。

1.3 治疗方法 所有患者入院后均接受营养支持、抗病毒、抗感染、维持水电解质等基础治疗,必要时进行呼吸机支持治疗或者肾脏替代治疗。对照组在基础治疗的基础上采用连续性血液净化术治疗,经患者右侧股静脉留置双腔导管,建立体外循环。持续血液净化治疗时间 3~8 h/次,每日 1 次,滤过速度 20~100 mL/h。置换液由医院自行配置,其主要成分是碳酸氢钠、氯化钠、氯化钾、肝素钠等。联合组在采用连续性血液净化术治疗(同上)的基础上给予益气活血中药芪参血颗粒(西安必康心荣

制药有限公司, 国药准字 B20020961) 治疗, 开水冲服, 1 袋/次, 每日 3 次。

1.4 检测指标 检测并记录各组患者治疗前的急性生理与慢性健康评分 (APACHE II 评分), 心肌损伤相关生化指标[超敏 C-反应蛋白 (hsCRP)、心肌肌钙蛋白 T (cTnT)、B 型利钠肽原 N 端 (NT-proBNT)] 及血流动力学指标[心率 (HR)、动脉压 (MAP)、射血分数 (EF) 和心指数 (CI)]。治疗 24 h 后检测 2 组患者血浆 hsCRP 和 NT-proBNP 的含量变化, 治疗 5 d 后, 评估 2 组患者 APACHE II 评分, 检测 cTnI 含量及 HR、MAP、EF、CI 等指标, 并进行统计学分析。

1.5 统计学分析 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前后 APACHE II 评分比较 与治疗前比较, 2 组患者治疗 5 d 后 APACHE II 评分均显著降低 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 联合组治疗 5 d 后 APACHE II 评分显著降低 ($P < 0.01$), 提示连续性血液净化联合益气活血中药效果优于单独血液净化治疗。见表 1。

2.2 治疗前后心肌损伤相关生化指标比较 与治疗前比较, 2 组患者治疗后血浆 hsCRP、cTnI 和

NT-proBNP 含量显著降低 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 联合组治疗后 hsCRP、cTnI 及 NT-proBNP 均显著降低 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 脓毒症伴心肌功能功能障碍患者治疗前后 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 5 d 后
对照组	43	23.96±2.97	15.94±3.53 *
联合组	43	24.45±3.99	14.61±3.09 *
<i>F</i> 值		2.614	0.420
<i>P</i> 值		>0.05	<0.01

与同组治疗前比较, * $P < 0.01$

2.3 治疗前后血流动力学变化比较 与治疗前比较, 2 组患者治疗后 HR、MAP、EF 和 CI 指标均明显增加 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 联合组治疗后 HR、MAP、EF 和 CI 均显著增加 ($P < 0.05$), 提示联合治疗对脓毒症诱发的心肌功能障碍具有改善作用。见表 3。

3 讨 论

中医认为, 引发脓毒症的根本原因是正气不足, 在其基础上受到外邪侵扰, 引起气血亏虚, 血流缓慢形成瘀血, 进而引起各个脏器灌注障碍, 使功能受到损害。有文献报道表明, 心肌功能障碍患者红细胞糖酵解、外周血浆核酸水平及淋巴细胞琥珀酸脱氢酶活性都有不同程度的下降, 间接证实了心肌功能障碍与正气不足有某种联系^[7]。

表 2 脓毒症伴心肌功能功能障碍患者治疗前后生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	hsCRP (μg/L)		cTnI (μg/L)		NT-proBNP (pg/L)	
		治疗前	治疗 24 h	治疗前	治疗 5 d	治疗前	治疗 24 h
对照组	43	3.79±1.20	2.15±1.10 *	0.38±0.15	0.19±0.12 *	179.79±29.73	118.46±21.40 *
联合组	43	3.59±1.08	1.71±0.87 *	0.35±0.16	0.14±0.08 *	176.15±34.32	105.71±21.64 *
<i>F</i> 值		0.883	2.360	0.058	11.973	2.068	0.039
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05

与同组治疗前比较, * $P < 0.01$

表 3 脓毒症伴心肌功能功能障碍患者治疗前后血流动力学变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HR (次/min)		MAP (mmHg)		EF (% mL/min)		CI [L/(min·m ²)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	80.39±12.55	94.00±14.26 *	64.78±5.95	71.73±7.06 *	39.09±3.93	46.86±3.55 *	1.92±0.63	2.23±0.58 *
联合组	43	82.08±12.38	100.27±14.58 *	63.60±5.11	77.93±6.06 *	38.80±4.26	51.58±5.53 *	1.90±0.51	2.51±0.56 *
<i>F</i> 值		0.00	0.103	1.071	1.275	0.001	6.575	1.967	0.069
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05

1 mmHg=0.133 kPa; 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$

活血化淤是治疗脓毒症的重要方法之一。常用的益气活血药如黄芪、丹参等均是通过对该原则而达到治疗目的^[8]。现代药理学研究认为,丹参可以养气血,补气,活血通经,清心除烦,可以扩张血管,改善心肌供血抗动脉粥样硬化,保护心脑血管。黄芪具有明显的抗血栓形成作用,可以用于病毒性心肌炎、改善血液黏度、凝血功能、增强免疫、补中益气,并具有解毒等药理作用^[9]。丹参配合黄芪服用具有大补肺脾之气,补气生血,活血清心的功效,可以保护心脑血管,对脓毒症患者伴心脏疾患具有显著的辅助作用。研究表明,益气活血法能够明显改善脓毒症引起的心肌抑制、心肌损害等,并可降低血清白细胞介素 6(IL-6)等炎症因子水平^[5]。益气活血药可以明显改善心衰患者的心肌代谢,增强心肌的收缩力,抑制心肌细胞线粒体的受损,从而抑制了心肌细胞的凋亡和心室重塑作用,显著改善了临床患者的心肌功能^[10]。

脓毒症是宿主调控抵抗病原体功能紊乱而引起的器官功能障碍的一类严重威胁生命的临床综合征^[11]。脓毒症患者体内细胞因子表达失控所造成的细胞免疫紊乱、持续炎症反应和继发的凝血功能紊乱是脓毒症发生与发展的基础^[12]。大量炎症介质释放入血可引起血小板黏附和内皮细胞损伤。同时,炎症反应激活的吞噬细胞可释放大量的脂质代谢产物和氧自由基等炎症介质,具有直接细胞毒性,可进一步引起组织细胞的损伤,最终引起脓毒症。早期的炎症介质引起机体的失控性炎症反应被认为是脓毒症发病的基础。脓毒症的发生必然伴随着炎症反应,激活的单核巨噬细胞释放的白细胞介素 1(IL-1)、白细胞介素 8(IL-8)、肿瘤坏死因子(TNF)、降钙素原(PCT)等多种促炎因子是机体免疫反应中重要的细胞因子,益气活血法改善心肌功能可能通过调节机体免疫功能和炎症反应达到治疗效果^[13]。目前,关于连续性血液净化治疗脓毒症的研究已以取得突破性进展,并广泛应用。连续性血液净化主要是通过滤过、吸附和超滤等技术清除血液中外来毒物、药物和体内产生的各种内源性致病因子,对于脓毒症的治疗作用直接而高效^[14]。因此,结合益气活血法和连续性血液净化治疗机制及优势,两者联合理论上对脓毒症患者伴心肌功能障碍具有较好的治疗效果。此外,由于脓毒症伴心肌功能障碍的发生率及致死率均较高,因此密切监测患者的血流动力学指标及心肌损伤等指标,不仅对于病情评估具有重要意义,而且对临床治疗具有指导价值^[15]。

本研究通过临床观察连续性血液净化联合益气活血药对脓毒症伴心肌功能障碍患者的治疗效果发现,两者联合对脓毒症伴心肌功能障碍的临床治疗效果明显优于常规治疗,为临床脓毒症伴心肌功能障碍的治疗提供了新思路,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] Hongliang T, Rong Z, Xiaojing W, *et al.* The effects of continuous blood purification for SIRS/MODS patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *ISRN Hematol*, 2012. doi: 10.5402/2012/986795.
- [2] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [3] 徐少博, 刘雪兰, 应泽亮, 等. 血液炎症指标与脓毒症细菌感染患者病情的相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(2): 280-283.
- [4] Hartmann J, Harm S. A new integrated technique for the supportive treatment of sepsis[J]. *Int J Artif Organs*, 2017, 40(1): 4-8.
- [5] Lu GP, Wang Y, Lu ZJ, *et al.* Effect of continuous blood purification on concentrations of plasma vasoactive substances and cardiac function in endotoxic shock[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2012, 13(6): e377-382.
- [6] 宋景春, 林青伟, 曾庆波, 等. 大黄素对脓毒症后期小鼠血小板功能的调节作用[J]. *医学研究生学报*, 2017, 30(7): 709-714.
- [7] 廖佳丹, 王鹏程, 张 艳, 等. 益气活血复方对慢性心衰大鼠心肌能量代谢 mi-CK mRNA 及蛋白的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(8): 1968-1971.
- [8] 赵 闯, 王艳艳. 益气活血类中药治疗心衰病作用机制的研究进展[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2017, 15(5): 139-140.
- [9] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会, 中国中西医结合急救杂志编辑委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(4): 194-197.
- [10] 孙娅楠, 李思耐, 马淑骅, 等. 黄芪、丹参注射液对乳鼠肥大大心肌细胞钙瞬变的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(5): 1356-1360.
- [11] 崔 嵘, 陈齐国. 连续性血液净化治疗脓毒症患者的临床研究[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(34): 28-30.
- [12] 张久之, 李笑男. 脓毒症的前世今生[J]. *医学与哲学*, 2017, 38(2): 22-24.
- [13] 李维勤. 脓毒症诊疗的新挑战——持续炎症、免疫抑制和分解代谢综合征[J]. *医学研究生学报*, 2017, 30(7): 673-677.
- [14] 林小亮, 高日扬, 陈少荣. 益气活血汤联合乌司他丁治疗充血性心力衰竭疗效及对相关细胞因子的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(25): 2779-2781.
- [15] 王会迟, 李 兰, 王 杨, 等. 脓毒症患者严重程度与血流动力学指标和 NT-proBNP 的相关性[J]. *海南医学*, 2017, 28(9): 1390-1393.

(收稿日期:2017-09-12; 修回日期:2018-02-06)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:王建东)