

参麦注射液联合常规治疗对脓毒性休克患者的临床疗效

施保柱¹, 杨明华², 董妍¹, 董旭¹, 王雷¹, 李岩涛¹, 刘源¹

(1. 河北省中医院重症医学科, 河北石家庄 050011; 2. 河北省中医院护理部, 河北石家庄 050011)

摘要: **目的** 探讨参麦注射液联合常规治疗对脓毒性休克患者的临床疗效。**方法** 106例患者随机分为对照组和观察组, 每组53例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用参麦注射液, 7 d为1个疗程。然后, 检测临床疗效指标 [急性生理和慢性健康状况评分 (APACHE-II)、全身感染相关器官功能衰竭评分 (SOFA)、乳酸 (LA)]、心功能评价指标 [平均动脉压 (MAP)、心排血量 (CO)、左室射血分数 (LVEF)、心脏指数 (CI)、每搏输出量 (SV)、心率 (HR)]、肾功能评价指标 [24 h尿量、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、尿酸 (UA)]、血清炎症反应因子 [C反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT)] 变化。**结果** 治疗后, 2组临床疗效指标、HR、BUN、Cr、UA、血清炎症反应因子显著降低 ($P < 0.01$), MAP、CO、LVEF、CI、SV、24 h尿量显著升高 ($P < 0.01$), 以观察组 (24 h尿量除外) 更明显 ($P < 0.01$)。**结论** 参麦注射液联合常规治疗可改善脓毒性休克患者临床症状及心肾功能, 降低血清炎症反应因子水平。

关键词: 参麦注射液; 常规治疗; 脓毒性休克

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)04-0804-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.04.018

Clinical effects of Shenmai Injection combined with routine treatment on septic shock patients

SHI Bao-zhu¹, YANG Ming-hua², DONG Yan¹, DONG Xu¹, WANG Lei¹, LI Yan-tao¹, LIU Yuan¹

(1. Department of Critical Care Medicine, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China; 2. Department of Nursing, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China)

ABSTRACT: AIM To explore the clinical effects of Shenmai Injection combined with routine treatment on septic shock patients. **METHODS** One hundred and six patients were randomly divided into control group and observation group, 53 cases in each group, the control group was given routine treatment, while the observation group was added with Shenmai Injection on the basis of the control group, 7 days as a course of treatment. Subsequently, the changes in clinical efficacy indices [acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE-II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, lactic acid (LA)], cardiac function evaluation indices [mean arterial pressure (MAP), cardiac output (CO), left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac index (CI), stroke volume (SV), heart rate (HR)], renal function evaluation indices [24 h urine volume, blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), uric acid (UA)] and serum inflammatory response factors [C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT)] were detected. **RESULTS** After the treatment, the two groups demonstrated significantly decreased clinical efficacy indices, HR, BUN, Cr, UA and serum inflammatory response factors ($P < 0.01$), and markedly increased MAP, CO, LVEF, CI, SV and 24 h urine volume ($P < 0.01$), especially for the observation group ($P < 0.01$, except for 24 h urine volume). **CONCLUSION** For the septic shock patients, Shenmai Injection combined with routine treatment can improve clinical symptoms, cardiac and renal functions, and decrease serum inflammatory response

收稿日期: 2018-05-21

基金项目: 河北省科技计划项目 (12277720); 河北省中医药管理局中医药类科研计划课题 (2018051)

作者简介: 施保柱 (1979—), 男 (满族), 从事重症医学研究。Tel: 18134283655, E-mail: LYwang1982@126.com

factor levels.

KEY WORDS: Shenmai Injection; routine treatment; septic shock

脓毒性休克是由感染引起的全身炎症反应综合征,同时伴有其所致的低血压,经液体治疗后仍无法逆转,该病发展迅速,涉及全身多个系统及脏器,致死率较高^[1],患者原发性感染病灶中的微生物及其毒素等可侵入血液循环系统,进而激活体内各种细胞和体液系统,进一步产生多种细胞因子及内源性介质作用于机体,引起全身炎症反应综合征,影响器官灌注,最终导致器官的细胞缺血、缺氧、代谢紊乱,甚至引起多器官功能障碍综合征^[2-3]。临床上主要采用早期集束化治疗,包括早期液体复苏、广谱抗生素、血管活性药物、对症治疗、原发病早期处理等^[4-6],近年来一些中药制剂对该疾病的治疗效果成为研究热点^[7]。

参麦注射液是临床上治疗气阴两虚型休克、冠心病、病毒性心肌炎、癌症的中药制剂,目前对其作用机制的研究主要集中在改善重要脏器供血、改善微循环、抗氧化、增强免疫功能等^[8],但是否能改善脓毒性休克患者临床指标尚不明确。本研究观察参麦注射液治疗前后临床疗效指标、心功能评价指标、肾功能指标、血清炎症反应因子指标的变化,探讨其联合常规治疗对脓毒性休克患者的临床疗效,为相关临床应用提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2015年1月至2016年12月收治于河北省中医院的106例脓毒性休克患者,根据随机数字表法分为对照组和观察组,每组53例,诊断标准根据中华医学会重症医学分会2014年制定的《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南》^[6]执行(脓毒症伴有其所致的低血压,经液体治疗后仍无法逆转)。纳入标准包括(1)有明确的感染症状;(2)存在全身炎症反应;(3)收缩压 < 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa);(4)有组织灌注不良表现,如少尿(< 30 mL/h)超过1 h或急性神志障碍。排除标准包括(1)孕妇及哺乳期妇女;(2)严重的免疫缺陷;(3)年龄 < 18 岁;(4)对参麦注射液过敏。本研究经医学伦理委员会审批通过,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 收集2组患者性别、年龄、吸烟史、合并症、体质指数(BMI)、原发感染病因(肺部感染、腹腔内感染、泌尿系感染、血液感染、其他感染)等基线资料。对照组给予常规治

疗,包括(1)早期集束化治疗,如早期液体复苏、广谱抗生素、血管活性药物(去甲肾上腺素,天津金耀药业有限公司,国药准字H12020621)、原发病早期处理等;(2)对症治疗,如维持水电解质平衡、纠正酸中毒、控制血糖、控制血脂、预防应激性溃疡等;(3)依据患者病情需求,采用小剂量激素(氢化可的松,天津金耀药业有限公司,国药准字H12020887)治疗;观察组在对照组基础上加用参麦注射液(河北神威药业有限公司,国药准字Z13020889,100 mL/瓶)200 mL,静脉滴注(20滴/min),1次/d,用药5 d。

1.3 观察指标 2组患者均在治疗7 d后观察相关指标的变化:(1)临床疗效指标,包括急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE-II评分)、序贯器官衰竭估计评分(SOFA)^[9-10],然后抽取患者桡动脉血2 mL,酶联免疫吸附(ELISA)法检测乳酸(LA)水平,试剂盒购自南京比迪生物科技有限公司;(2)心功能评价指标,患者监护仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,型号BeneView T5)或彩色多普勒超声诊断仪(通用电气医疗系统有限公司,型号LOGIQ C9)检测心脏功能评价指标,包括平均动脉压(MAP)、心排血量(CO)、左室射血分数(LVEF)、心脏指数(CI)、每搏输出量(SV)、心率(HR);(3)肾功能检测指标,治疗前后检测24 h尿量(UV),全自动生化分析仪(日本株式会社日立高新技术,型号日立7600-110)检测尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA);(4)血清炎症反应因子指标,ELISA法检测血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT),试剂盒购于南京比迪生物科技有限公司。

1.4 统计学分析 通过SPSS 17.0软件进行处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 表1显示,2组性别、年龄、吸烟史、BMI、原发感染病因等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 临床疗效指标 观察组7例患者死亡,病死率13.2%;对照组8例患者死亡,病死率15.1%,

表1 2组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s, n=53$)

Tab.1 Comparison of general data between the two groups ($\bar{x}\pm s, n=53$)

指标	对照组	观察组
性别/[例(%)]		
男性	35(66.0)	37(69.8)
女性	18(34.0)	16(30.2)
年龄/岁	50.3±13.1	50.5±13.2
吸烟史/[例(%)]	26(49.1)	24(45.3)
体质指数/(kg·m ⁻²)	20.4±2.8	20.9±3.0
原发感染病因/[例(%)]		
肺部感染	25(47.2)	24(45.3)
腹腔内感染	16(30.2)	18(34.0)
泌尿系统感染	6(11.3)	5(9.4)
血液感染	4(7.5)	5(9.4)
其他感染	2(3.8)	1(1.9)
合并症/[例(%)]		
高血压病	16(30.2)	15(28.3)
糖尿病	11(20.8)	9(17.0)

2组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。表2显示,治疗7d后2组APACHE-II评分、SOFA评分、LA水平显著下降 ($P<0.01$),以观察组更明显 ($P<0.01$)。

表2 2组临床疗效指标比较 ($\bar{x}\pm s, n=53$)

Tab.2 Comparison of clinical efficacy indices between the two groups ($\bar{x}\pm s, n=53$)

指标	对照组	观察组
APACHE-II评分/分		
治疗前	28.2±4.2	29.0±4.7
治疗后	15.2±2.3**	11.5±3.0**▲▲
SOFA评分/分		
治疗前	13.4±3.5	13.7±2.7
治疗后	5.8±1.9**	3.6±1.5**▲▲
LA/(mmol·L ⁻¹)		
治疗前	16.0±2.7	16.3±2.3
治疗后	6.1±1.5**	3.9±0.9**▲▲

注:与同组治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲▲ $P<0.01$

2.3 心功能评价指标 表3显示,治疗7d后2组MAP、CO、LVEF、CI、SV显著升高 ($P<0.01$),HR显著降低 ($P<0.01$),以观察组更明显 ($P<0.01$)。

2.4 肾功能评价指标 表4显示,治疗7d后2组24h尿量显著升高 ($P<0.01$),BUN、Cr、UA显著降低 ($P<0.01$),以观察组(24h尿量除外)更明显 ($P<0.01$)。

2.5 血清炎性反应因子 表5显示,治疗7d后2组CRP、TNF- α 、IL-6、PCT显著降低 ($P<0.01$),以观察组更明显 ($P<0.01$)。

表3 2组心功能评价指标比较 ($\bar{x}\pm s, n=53, 1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$)

Tab.3 Comparison of cardiac function evaluation indices between the two groups ($\bar{x}\pm s, n=53, 1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$)

指标	对照组	观察组
MAP/mmHg		
治疗前	50.0±4.8	49.7±4.7
治疗后	76.0±5.8**	83.3±4.0**▲▲
CO/(L·min ⁻¹)		
治疗前	3.7±0.9	3.8±0.9
治疗后	4.8±0.6**	5.2±0.6**▲▲
LVEF/%		
治疗前	32.1±3.6	32.6±3.8
治疗后	42.9±3.9**	47.2±4.2**▲▲
CI/[L·(min·m ²) ⁻¹]		
治疗前	2.0±0.4	2.0±0.4
治疗后	3.1±0.4**	3.5±0.4**▲▲
SV/(mL·s ⁻¹)		
治疗前	65.4±4.3	65.3±4.8
治疗后	71.2±4.6**	79.7±3.9**▲▲
HR/(次·min ⁻¹)		
治疗前	122.8±9.3	123.9±12.4
治疗后	87.4±7.1**	80.8±7.8**▲▲

注:与同组治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲▲ $P<0.01$

表4 2组肾功能评价指标比较 ($\bar{x}\pm s, n=53$)

Tab.4 Comparison of renal function evaluation indices between the two groups ($\bar{x}\pm s, n=53$)

指标	对照组	观察组
24h尿量/mL		
治疗前	368.2±57.1	376.5±56.5
治疗后	1507.2±120.1**	1501.4±56.1**
BUN/(mmol·L ⁻¹)		
治疗前	15.6±3.9	15.7±3.3
治疗后	6.2±1.3**	4.4±1.1**▲▲
Cr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		
治疗前	227.8±33.2	217.2±40.2
治疗后	94.0±14.6**	67.8±19.1**▲▲
UA/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		
治疗前	478.9±63.7	487.3±86.6
治疗后	296.9±38.6**	211.4±23.0**▲▲

注:与同组治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲▲ $P<0.01$

3 讨论

近年来由于人口老龄化,脓毒性休克发病率显著增加,在发展中国家和落后国家中的致死率居高不下^[1, 11-12],其治疗方法主要是对组织低灌注患者采取早期目标导向的液体复苏、早期有效的静脉抗菌药物、对原发病和基础病的处理^[6],其中心功能障碍和肾功能衰竭是较早的并发症,若加以改善则对其预后具有明显的作用^[13-14]。研究显示,给

表 5 2 组血清炎症性反应因子比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=53$)

Tab.5 Comparison of serum inflammatory response factors between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=53$)

指标	对照组	观察组
CRP/(mg·L ⁻¹)		
治疗前	74.8±9.7	73.6±12.0
治疗后	58.6±6.9**	13.6±3.2**▲▲
TNF-α/(pg·mL ⁻¹)		
治疗前	123.4±24.6	119.7±20.2
治疗后	74.7±10.5**	27.5±8.2**▲▲
IL-6/(pg·mL ⁻¹)		
治疗前	325.7±50.3	328.1±51.1
治疗后	277.2±31.1**	119.0±24.3**▲▲
PCT/(ng·mL ⁻¹)		
治疗前	7.4±1.3	7.6±1.0
治疗后	6.4±1.0**	2.5±0.6**▲▲

注:与同组治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲▲ $P<0.01$

予脓毒症合并急性肾损伤患者相应干预措施,控制继发血小板减少症时,对治愈有着重要作用^[15],而且改善脓毒性休克患者心功能,促进血流动力学,对缓解临床症状及疾病治疗具有积极意义^[16]。

炎症是临床常见病理过程,也是机体抗病过程中的有利反应。尽管关于脓毒性休克的发病机制尚未完全阐明,但现阶段认为其主要为原发病引起的复杂免疫反应,进而产生大量炎症因子,致使机体炎症反应强度增加,引起循环系统障碍,多器官出现低灌注,最终导致多器官功能障碍综合征^[17],故采取抗炎措施可对脓毒性休克患者预后和病死率降低起到重要作用。研究显示,在输尿管结石引起的急性肾盂肾炎患者中,合并脓毒性休克者血清CRP、PCT水平显著升高^[18],TNF-α、IL-6水平也较高^[16],故降低体内炎症因子水平对患者临床症状具有明显改善作用^[18-19]。

参麦注射液是由红参、麦冬提取物组成的中药制剂,前者主要成分是人参皂苷、人参炔三醇等,而后者主要成分是麦冬皂苷、黄酮等,均具有多种药理活性^[20]。前期报道,参麦注射液能显著提高腹膜炎大鼠的生存率^[21],也具有抗癌^[22]、心肌保护作用^[23];本研究发现,与常规治疗比较,加用参麦注射液后临床疗效指标提高20%~40%,心功能评价指标提高10%,肾功能评价指标提高30%,血清炎症性反应因子降低量均>60%,表明联合用药对上述指标的改善效果优于单用常规治疗。

综上所述,参麦注射液联合常规治疗可显著改善脓毒性休克患者临床疗效、心肾功能、血清炎症性反应因子,能为相关临床应用提供依据,但其具体

作用机制尚需进一步研究。

参考文献:

[1] Esposito S, De Simone G, Boccia G, et al. Sepsis and septic shock; new definitions, new diagnostic and therapeutic approaches[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2017, 10: 204-212.

[2] Altshuler A E, Kistler E B, Schmid-Schönbein G W. Autodigestion: proteolytic degradation and multiple organ failure in shock[J]. *Shock*, 2016, 45(5): 483-489.

[3] Hattori Y, Hattori K, Suzuki T, et al. Recent advances in the pathophysiology and molecular basis of sepsis-associated organ dysfunction: Novel therapeutic implications and challenges[J]. *Pharmacol Ther*, 2017, 177: 56-66.

[4] Rivers E P, Katranji M, Jaehne K A, et al. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2012, 78(6): 712-724.

[5] Polat G, Ugan R A, Cadirci E, et al. Sepsis and septic shock: Current treatment strategies and new approaches[J]. *Eurasian J Med*, 2017, 49(1): 53-58.

[6] 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]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(6): 401-426.

[7] Wang H L, Xu T D, Lewin M R. Future possibilities for the treatment of septic shock with herbal components[J]. *Am J Emerg Med*, 2009, 27(1): 107-112.

[8] 余健,辛艳飞,宣尧仙.参麦注射液药理作用的物质基础研究进展[J]. *医药导报*, 2013, 32(4): 497-500.

[9] 钟建,魏清兰,张力,等.血乳酸清除率和APACHE II评分在感染性休克患者中的关联性分析[J]. *中国医药科学*, 2017, 7(5): 184-186.

[10] 张鹏,闫波,高素珍.血清降钙素原对感染性休克的早期诊断及预后评估意义[J]. *实用医药杂志*, 2017, 34(2): 119-121.

[11] Suarez De La Rica A, Gilsanz F, Maseda E. Epidemiologic trends of sepsis in western countries[J]. *Ann Transl Med*, 2016, 4(17): 325.

[12] Schultz M J, Dunser M W, Dondorp A M, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(5): 612-624.

[13] Roveran Genga K, Lo C, Cirstea M, et al. Two-year follow-up of patients with septic shock presenting with low HDL: the effect upon acute kidney injury, death and estimated glomerular filtration rate[J]. *J Intern Med*, 2017, 281(4 Suppl 2): 518-529.

[14] Hou L C, Li S Z, Xiong L Z, et al. Effect of dopamine and metaraminol on the renal function of patients with septic shock[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2007, 120(8): 680-683.

[15] 江玲芝,汪明珊,王金柱,等.脓毒症合并急性肾损伤患者继发血小板减少症的危险因素分析[J]. *中华临床感染病杂志*, 2017, 10(3): 187-193.

[16] 杨文韬,苗彦,陈凝.左西孟旦联合多巴酚丁胺治疗脓毒性休克心功能障碍的疗效评价[J]. *中国现代医生*,

- 2016, 54(27): 33-35.
- [17] Hardaway R M. A review of septic shock[J]. *Am Surg*, 2000, 66(1): 22-29.
- [18] Ko Y H, Ji Y S, Park S Y, et al. Procalcitonin determined at emergency department as an early indicator of progression to septic shock in patient with sepsis associated with ureteral calculi[J]. *Int Braz J Urol*, 2016, 42(2): 270-276.
- [19] Dong W, Zhang G N, Qu F. Effects of Ringer's sodium pyruvate solution on serum tumor necrosis factor- α and interleukin-6 upon septic shock[J]. *Pak J Med Sci*, 2015, 31(3): 672-677.
- [20] Zeng C, He F, Xia C, et al. Identification of the active components in Shenmai injection that differentially affect Cyp3a4-mediated 1'-hydroxylation and 4-hydroxylation of midazolam[J]. *Drug Metab Dispos*, 2013, 41(4): 785-790.
- [21] Yu Y H, Cui N Q, Fu Q, et al. Change of TH1/TH2 cytokine equilibrium in rats with severe sepsis and therapeutic effect of recombinant interleukin-12 and Shenmai injection[J]. *Chin J Integr Med*, 2005, 11(2): 136-141.
- [22] Liu W Y, Zhang J W, Yao X Q, et al. Shenmai injection enhances the cytotoxicity of chemotherapeutic drugs against colorectal cancers via improving their subcellular distribution[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2017, 38(2): 264-276.
- [23] Ye L F, Zheng Y R, Wang L H. Effects of Shenmai injection and its bioactive components following ischemia/reperfusion in cardiomyocytes[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(4): 1348-1354.

参贝支扩片联合常规治疗对支气管扩张患者的临床疗效

吴文飞, 李玉平*, 李俊, 韩明权
(同济大学附属上海市肺科医院, 上海 200433)

摘要: **目的** 探讨参贝支扩片联合常规治疗对支气管扩张患者的临床疗效。**方法** 129例患者随机分为对照组(64例)和观察组(65例),对照组给予常规治疗,观察组在对照组基础上加用参贝支扩片,28d为1个疗程。然后,通过积分评估法、四级标准法、视觉模拟评分(VAS)法评价临床疗效。**结果** 与对照组比较,观察组主症评分、积分、疗效指标,中医证候疗效指标,VAS评价指标显著改善($P<0.01$),有效率显著提高($P<0.01$),不良事件发生率无明显变化($P>0.05$)。**结论** 参贝支扩片联合常规治疗对支气管扩张患者临床疗效良好,安全性较高。

关键词: 参贝支扩片;常规治疗;支气管扩张

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)04-0808-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.04.019

Clinical effects of Shenbei Zhikuo Tablets combined with routine treatment on bronchiectasis patients

WU Wen-fei, LI Yu-ping*, LI Jun, HAN Ming-quan
(Shanghai Pulmonary Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT: **AIM** To explore the clinical effects of Shenbei Zhikuo Tablets combined with routine treatment on bronchiectasis patients. **METHODS** One hundred and twenty-nine patients were randomly divided into control group (64 cases) and observation group (65 cases), the control group was given routine treatment, while the observation group was added with Shenbei Zhikuo Tablets on the basis of the control group, 28 days as a course of treatment. Subsequently, integral assessment, four-grade standard and visual analogue scale (VAS) methods were used to evaluate clinical efficacy. **RESULTS** Compared with the control group, the observation group demonstrated significantly improved main symptom score, integral, efficacy indices and TCM syndrome efficacy indices ($P<$

收稿日期: 2018-06-28

作者简介: 吴文飞(1964—),女,副主任药师,从事中药制剂质量标准、质控和疗效评价研究。Tel: (021) 65115006-3078, E-mail: wuwenfei2003@126.com

* **通信作者:** 李玉平(1964—),女,主任药师,从事药事管理、临床药学研究。Tel: (021) 65115006-3079, E-mail: gracelyp@163.com