

# 参附注射液对脓毒症休克患者心脏舒张功能的影响及疗效观察

石彦杰, 王二玲, 刘晓刚, 张宝营, 郑 惠

作者单位: 450000 河南, 郑州大学附属郑州中心医院高新 ICU 科

作者简介: 石彦杰(1985-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 重症血流动力学。E-mail: shiyanjie666@163.com

**[摘要]** **目的** 观察参附注射液对脓毒症休克患者心脏舒张功能的影响及疗效。**方法** 将 60 例脓毒症休克患者按随机数字表法分为观察组和对照组各 30 例。两组均给予常规集束化治疗(液体复苏、抗感染、氧疗等)。观察组在常规治疗基础上给予参附注射液 100 ml 加入 5% 葡萄糖 100 ml 中静滴, 1 次/d。检测两组治疗前及治疗后第 7 天血清 N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)及心肌肌钙蛋白 T(cTnT)水平; 治疗前及治疗后第 7 天分别行超声心动图测定左心室舒张末内径(LVEDD)、左心室舒张末容积(LVEDV)、二尖瓣舒张早期血流峰速(E)及二尖瓣环舒张早期运动速度(E'), 并计算 E/E' 比值, 同时记录患者入院第 1 天和第 7 天最高急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分、序贯性器官衰竭评分(SOFA)、机械通气时间及 ICU 入住时间。**结果** 经治疗 1 周, 观察组 NT-proBNP、cTnT、LVEDD、LVEDV、E/E' 比值低于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组 APACHE II 评分和 SOFA 评分低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组机械通气时间及 ICU 入住时长短于对照组( $P$  均  $< 0.05$ )。**结论** 参附注射液可以改善脓毒症休克患者心脏舒张功能, 减轻多器官功能障碍综合征(MODS)的严重程度, 提高疗效。

**[关键词]** 参附注射液; 脓毒症休克; 心脏舒张功能; 疗效

**[中图分类号]** R 634<sup>+</sup>.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)05-0484-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.05.14

**Effect of Shenfu injection on cardiac diastolic function in patients with septic shock and its therapeutic effect**  
SHI Yan-jie, WANG Er-ling, LIU Xiao-gang, et al. Gaoxin Intensive Care Unit, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan 450000, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the effect of Shenfu injection on cardiac diastolic function in patients with septic shock and its therapeutic effect. **Methods** Sixty patients with septic shock were randomly divided into observation group and control group according to the random number table method, with 30 cases in each group. Both groups were given standard conventional cluster therapy( fluid resuscitation, anti-infection, oxygen therapy, etc. ). On the basis of this conventional treatment, the observation group was given Shenfu injection 100 ml added with 5% glucose 100 ml for intravenous drip, once a day. The serum levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) and cardiac troponin T(cTnT) were detected before and 7 days after treatment in the two groups. Left ventricular end-diastolic diameter(LVEDD), left ventricular end-diastolic volume(LVEDV), peak velocity of early mitral valve dilation(E) and early diastolic velocity of mitral annulus(E') were measured by echocardiography before and 7 days after treatment, and E/E' was calculated. At the same time, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score and Sequential Organ Failure Assessment(SOFA) score were recorded on the first day of admission and on the seventh day of treatment. The duration of mechanical ventilation and the length of Intensive Care Unit(ICU) stay were recorded. **Results** After 1 week of treatment, the levels of NT-proBNP, cTnT, LVEDD, LVEDV and E/E' in the observation group were significantly lower than those in the control group( $P < 0.05$ ). The APACHE II scores and the SOFA scores in the observation group were significantly lower than those in the control group after treatment( $P < 0.05$ ). The duration of mechanical ventilation and the length of ICU stay in the observation group were significantly

shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenfu injection can improve the cardiac diastolic function of septic shock patients, reduce the severity of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and improve the therapeutic effect.

**[Key words]** Shenfu injection; Septic shock; Cardiac diastolic function; Therapeutic effect

脓毒症休克是目前危重症领域研究的热点问题,由于大多数脓毒症患者早期血流动力学表现为高动力状态,心脏泵功能障碍常不易被发现。研究<sup>[1]</sup>表明,心功能障碍在脓毒症休克患者中普遍存在。随着诊断技术的提升,尤其是心脏重症超声等无创心功能评估方法的改进,脓毒症休克过程中舒张功能障碍、心室扩张及射血分数降低等特征逐渐被认识<sup>[2]</sup>。而参附注射液具有回阳救逆功效,有增强心肌收缩力和心排血量及改善微循环的作用,能显著改善机体多器官系统功能<sup>[3-4]</sup>。本研究将参附注射液应用于脓毒症休克的早期集束化治疗中,通过其对心脏舒张功能的影响及疗效观察,探讨其改善脓毒症休克的作用机制。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择我院重症监护室(Intensive Care Unit,ICU)2017-01~2020-02 住院的 60 例脓毒症休克患者作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组各 30 例。观察组男 22 例,女 8 例;年龄 30~74(59.06±7.28)岁;感染部位:腹腔感染 2 例,血行感染 5 例,泌尿道感染 2 例,肺部感染 20 例,其他感染 1 例。对照组男 19 例,女 11 例;年龄 30~72(58.93±6.62)岁;感染部位:腹腔感染 2 例,血行感染 6 例,泌尿道感染 1 例,肺部感染 19 例,其他感染 2 例。纳入标准:(1)18 岁<年龄≤80 岁;(2)符合 2012 年美国危重病医学会制定的脓毒症休克的诊断标准<sup>[5]</sup>;(3)均需进行充分的液体复苏治疗。排除标准:(1)既往慢性心肝肾功能不全者;(2)急性严重肾功能不全(血肌酐>300 mmol/L)以及肝功能不全(总胆红素>120 mmol/L)者。两组患者均按指南接受常规抗休克治疗。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较[n(%),( $\bar{x} \pm s$ )]

| 组别         | 例数 | 性别        |           | 年龄(岁)      |
|------------|----|-----------|-----------|------------|
|            |    | 男         | 女         |            |
| 观察组        | 30 | 22(73.33) | 8(26.67)  | 59.06±7.28 |
| 对照组        | 30 | 19(63.33) | 11(36.67) | 58.93±6.62 |
| $\chi^2/t$ | -  | 0.693     |           | 0.072      |
| $P$        | -  | 0.405     |           | 0.943      |

**1.2 治疗方法** 两组均行常规集束化治疗,使用晶体或胶体液体复苏,获取病原学前予经验性抗感染

治疗,病原学明确后予针对性抗感染治疗,控制高血糖、维持电解质平衡等。观察组在此基础上于第 2 天给予参附注射液(雅安三九药业有限公司生产,生产批号:17110801001)100 ml 加入 5% 葡萄糖 100 ml 中静滴,1 次/d。

**1.3 监测指标** 所有患者均分别在入院后第 2 天(治疗前)及入院后第 7 天(治疗后)清晨空腹状态下采取肘静脉血 5 ml,待凝固后 3 000 r/min 离心 10 min,留取血清置于-20℃冰箱中保存待检。采用双抗夹心酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)测定 N 端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide,NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 T(cardiac troponin T,cTnT),操作方法均严格遵照试剂盒说明书进行。选用迈瑞 M5 床边便携式彩色多普勒超声仪,测量入院及治疗第 7 天左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter,LVEDD)、左心室舒张末容积(left ventricular end-diastolic volume,LVEDV)、二尖瓣舒张早期血流峰速(peak velocity of early mitral valve dilation,E)、二尖瓣环舒张早期运动速度(early diastolic velocity of mitral annulus,E'),并计算 E/E'比值。每个参数连续测量 3 次,取平均值。记录患者入院第 1 天最高急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II,APACHE II)评分和序贯性器官衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment,SOFA),以及治疗第 7 天 APACHE II 评分和 SOFA 评分<sup>[6]</sup>。统计两组患者机械通气时间及 ICU 入住时间。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS17.0 统计软件处理数据,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验。计数资料以率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组治疗前后心功能指标变化比较** 两组患者治疗前 NT-proBNP、cTnT、LVEDD、LVEDV、E/E'比值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。经治疗 1 周,两组 NT-proBNP、cTnT、LVEDD、LVEDV、E/E'比值均较治疗前下降。与对照组相比,观察组 NT-proBNP、cTnT、LVEDD、LVEDV、E/E'比值水平更低( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后心功能指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组 别      | 例数 | NT-proBNP (pg/ml) |                                | cTnT (μg/L) |                          | LVEDD (mm)   |                           | LVEDV (ml)     |                             | E/E' 比值     |                          |
|----------|----|-------------------|--------------------------------|-------------|--------------------------|--------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|-------------|--------------------------|
|          |    | 治疗前               | 治疗后                            | 治疗前         | 治疗后                      | 治疗前          | 治疗后                       | 治疗前            | 治疗后                         | 治疗前         | 治疗后                      |
| 观察组      | 30 | 4796.13 ± 1640.68 | 2412.00 ± 1120.17 <sup>#</sup> | 0.27 ± 0.06 | 0.11 ± 0.03 <sup>#</sup> | 58.13 ± 4.19 | 51.9 ± 3.84 <sup>#</sup>  | 218.66 ± 70.05 | 164.76 ± 37.46 <sup>#</sup> | 8.05 ± 0.46 | 7.14 ± 0.54 <sup>#</sup> |
| 对照组      | 30 | 5315.53 ± 1492.10 | 3401.56 ± 1486.97 <sup>#</sup> | 0.26 ± 0.03 | 0.17 ± 0.03 <sup>#</sup> | 58.36 ± 2.59 | 54.56 ± 2.78 <sup>#</sup> | 206.93 ± 35.34 | 186.93 ± 26.66 <sup>#</sup> | 8.11 ± 0.50 | 7.54 ± 0.41 <sup>#</sup> |
| <i>t</i> | —  | 1.283             | 2.911                          | 0.816       | 7.746                    | 0.256        | 3.073                     | 0.819          | 2.641                       | 0.484       | 3.231                    |
| <i>P</i> | —  | 0.205             | 0.005                          | 0.419       | 0.000                    | 0.799        | 0.003                     | 0.417          | 0.011                       | 0.630       | 0.002                    |

注:与同组治疗前比较,<sup>#</sup>*P* < 0.05

**2.2 两组治疗前后 APACHE II 评分和 SOFA 评分比较** 两组治疗前 APACHE II 评分和 SOFA 评分比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后观察组 APACHE II 评分和 SOFA 评分均较对照组低(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 APACHE II 评分和 SOFA 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ),分

| 组 别      | 例数 | APACHE II 评分 |                           | SOFA 评分     |                          |
|----------|----|--------------|---------------------------|-------------|--------------------------|
|          |    | 治疗前          | 治疗后                       | 治疗前         | 治疗后                      |
| 观察组      | 30 | 18.36 ± 2.77 | 12.16 ± 1.76 <sup>#</sup> | 4.76 ± 1.27 | 2.96 ± 0.96 <sup>#</sup> |
| 对照组      | 30 | 18.20 ± 3.05 | 13.30 ± 1.60              | 4.90 ± 1.09 | 3.60 ± 1.00              |
| <i>t</i> | —  | 0.213        | 2.625                     | 0.458       | 2.529                    |
| <i>P</i> | —  | 0.832        | 0.011                     | 0.649       | 0.014                    |

注:与同组治疗前比较,<sup>#</sup>*P* < 0.05

**2.3 两组机械通气时间和 ICU 入住时间比较** 观察组机械通气时间为(78.23 ± 18.46)h,短于对照组的(118.32 ± 12.36)h(*P* < 0.05);观察组 ICU 入住时间为(168.46 ± 32.51)h,短于对照组的(196 ± 46.62)h(*P* < 0.05)。

**2.4 两组不良反应情况** 两组均未发生不良反应。

3 讨论

**3.1 脓毒症休克即严重感染导致的循环功能衰竭,是 ICU 常见的危重症之一,是重症患者的首要死因<sup>[7]</sup>。**脓毒症休克并发的多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),已成为危重病患者死亡的主要原因。研究<sup>[8]</sup>显示,脓毒症患者常伴有心功能障碍,表现为可逆性左室功能障碍,44%的脓症患者超声心动图示舒张期功能障碍,可与收缩功能减退并存。研究<sup>[9]</sup>指出脓症患者左心室收缩功能障碍时,左室射血分数对患者预后及病死率的评估既无特异性也无敏感性,而左室舒张功能不全与病死率增加有关。经胸壁超声心动图是目前临床最常用的无创检测心功能的方法,随着左室舒张功能不全的加重,二尖瓣血流频谱示 E 峰逐渐增高,A 峰逐渐降低<sup>[10]</sup>。E/A 比值作为传统的评价左室舒张功能的指标,敏感性较高,但有假性正常化

和超正常化的可能,从而降低了诊断的特异性和应用价值<sup>[11]</sup>。应用组织多普勒(tissue Doppler imaging, TDI)测定 E'相对不依赖前负荷,通过计算 E/E'比值可使左心室主动松弛力和年龄因素被消除,随着左室舒张功能障碍的加重,E/E'比值呈稳定性上升,它是评估左心室舒张功能更可靠的指标<sup>[12]</sup>。本研究将 E/E'比值作为评估左室舒张功能的方法,一定程度上避免了左房顺应性、心肌松弛状态、容量负荷和瓣膜反流等干扰因素,从而提高了评估左室舒张功能的准确性。本研究患者入院时均有 cTnT 及 NT-proBNP 水平不同程度的升高,提示脓毒症休克患者早期即存在心肌损害及心功能障碍。经治疗后超声心动图测定 LVEDD、LVEDV、E/E'比值、cTnT 及 NT-proBNP 水平较治疗前均下降,说明脓毒症休克患者心肌损伤早期具有可逆性,若进一步发展合并收缩功能障碍,则死亡风险会明显增加。

**3.2 对于脓毒症休克的治疗,西医方面除病因治疗外,主要是积极进行液体复苏和使用血管活性药物,改善器官组织灌注<sup>[13]</sup>。**中医认为脓毒症休克属“厥脱”范畴,而参附注射液由人参、附子提取物组成,有回阳救逆、益气固脱之功效,临床上已广泛应用于治疗心衰,疗效显著<sup>[14]</sup>。因参附注射液具有强心及增加心率和升压作用等<sup>[15]</sup>,因此本研究在早期集束化治疗的基础上应用参附注射液治疗脓毒症休克。现代药理研究证明,参附注射液中含有的人参皂苷可降低心肌氧耗,降低心脏前后负荷,抑制 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶的活性,改善心脏舒张和收缩功能。在本研究中观察组患者的 LVEDD、LVEDV、E/E'比值较对照组下降更明显,说明参附注射液在改善心脏舒张功能方面疗效更显著。

**3.3 APACHE II 评分综合反映了患者的病情严重程度,其与 E/E'比值都被证实与预后相关,提示在脓毒症休克的发生和发展过程中心脏舒张功能受损并影响患者预后。**SOFA 评分是评估危重症患者器官功能障碍及其严重程度的常用评分系统之一,是死亡的独立预测因素<sup>[16]</sup>。在脓毒症休克中,由于炎

症介质瀑布式的释放导致外周血管扩张和毛细血管通透性增加,使休克难以得到纠正。而参附注射液中的成分人参皂苷可清除自由基,减轻细胞膜脂质过氧化程度,增强体液免疫,具有一定的抗炎作用<sup>[17]</sup>。有研究<sup>[18]</sup>表明参附注射液可以有效抑制脓毒症患者体内炎症因子血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素 8(interleukin-8, IL-8)的过量表达,预防多器官功能衰竭的发生。本研究观察到脓毒症休克患者经治疗后 APACHE II 评分及 SOFA 评分均有所下降,且观察组下降明显,推测其可能与炎症介质水平的下降有关,也提示参附注射液具有一定的器官功能保护作用。两组患者在使用机械辅助通气和入住 ICU 时间相比,观察组的呼吸机使用时间及 ICU 入住时间较对照组有所缩短,说明参附注射液作为脓毒症休克患者的辅助治疗,可改善脓毒症休克患者预后,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] Li L, Hu BC, Chen CQ, et al. Role of mitochondrial damage during cardiac apoptosis in septic rats[J]. Chin Med J(Engl), 2013,126(10):1860-1866.
- [2] Fernandes CJ Jr, Akamine N, Knobel E. Cardiac troponin: a new serum marker of myocardial injury in sepsis[J]. Intensive Care Med, 1999,25(10):1165-1168.
- [3] 余 洋,康 强,王秀英,等. 注射用参附药效学实验研究[J]. 中华中医药学刊,2010,29(11):2424-2426.
- [4] 贾亚飞,刘 松,胡 俊. 参附注射液现代药理学研究及临床应用[J]. 海军医学杂志, 2011,32(1):62-65.
- [5] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock;2012[J]. Crit Care Med, 2013,41(2):580-637.
- [6] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Med, 1996,22(7):707-710.

- [7] 罗吉利,谢剑锋,杨 毅. 感染性休克的氧代谢监测[J]. 中华危重病急救医学,2015,27(1):72-75.
- [8] 胡才宝,严 静,袁婷婷,等. 重症超声在脓毒症诊治中的应用[J]. 中华诊断学电子杂志,2017,5(3):162-164.
- [9] Sevilla Berrios RA, O' Horo JC, Velagapudi V, et al. Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30 day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. J Crit Care, 2014,29(4):495-499.
- [10] Douglas K, Hillis GS, Croal BL, et al. B-type natriuretic peptide and echocardiographic indices of left ventricular filling in critically ill patients with severe sepsis: a cohort study[J]. Br J Anaesth, 2014,113(5):884-885.
- [11] 郭玉红,王 烁,刘清泉. 脓毒症患者心功能动态变化及其对预后的影响[J]. 世界中医药,2014,9(3):296-298.
- [12] 郭瑞强,尹家保,周立明,等. 多普勒组织成像定量分析心肌梗死后左心室局部与整体的舒缩功能[J]. 中华超声影像学杂志,2002,11(5):261-264.
- [13] 戴春钦,雷利华,蔡碧芬. 参附注射液治疗脓毒症休克 20 例临床观察[J]. 河北中医,2014,36(3):418-419.
- [14] 吴冬海,吴利军. 参附注射液对感染性休克患者血流动力学的影响[J]. 浙江中医杂志,2013, 48(9):695-696.
- [15] 何庆标,黄 威,莫 力,等. 冠心病患者麻醉诱导期间应用 FloTrac/Vigileo 系统监测参附注射液对血流动力学的影响[J]. 中国临床新医学,2015, 8(8):739-742.
- [16] Argyriou G, Vrettou CS, Filippatos G, et al. Comparative evaluation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Sequential Organ Failure Assessment scoring systems in patients admitted to the cardiac intensive care unit[J]. J Crit Care, 2015,30(4):752-757.
- [17] 李 颖,李志强,杜艳君. 参附注射液治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J]. 吉林医学,2007,28(5):678-679.
- [18] 庄育刚. 参附注射液对脓毒症患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平的影响[J]. 中国中医急症,2012,21(2):299-300.

[收稿日期 2020-07-11][本文编辑 韦所苏 韦 颖]

## 本文引用格式

石彦杰,王二玲,刘晓刚,等. 参附注射液对脓毒症休克患者心脏舒张功能的影响及疗效观察[J]. 中国临床新医学,2021,14(5):484-487.