

凉血通瘀法治疗脓毒症心肌功能障碍的临床疗效

庄燕 戴林峰 陈秋华 张海东 章新元 杜雯靖

南京中医药大学附属医院重症医学科, 江苏南京 210029

通信作者: 庄燕, Email: athena2004112@163.com

【摘要】 目的 观察凉血通瘀法对脓毒症心肌功能障碍(SIMD)患者心功能及预后的影响。**方法** 选择2022年6月至2024年10月南京中医药大学附属医院重症医学科收治的60例SIMD患者作为研究对象,按随机数字表法将患者分为治疗组和对照组,每组30例。两组均给予西医常规治疗,治疗组在西医常规治疗基础上服用桃核承气汤(药物组成:桃仁12g、大黄12g、桂枝6g、炙甘草6g、芒硝6g),浓煎至200mL,分早晚2次服用,每日1剂;对照组给予等量温开水,两组疗程均为7d。比较两组患者治疗前和治疗后1d、7d心功能指标[脑钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、天冬氨酸转氨酶(AST)]、超声心动图参数[左室射血分数(LVEF)、左室舒张期末内径(LVEDD)、左室收缩期末内径(LVESD)、二尖瓣口舒张早期/晚期血流速度峰值比值(E/A比值)、E/二尖瓣环舒张早期峰值速度(E/e')]及预后相关指标[包括机械通气时间、重症监护病房(ICU)住院时间、总住院时间及28d生存率]的差异。绘制Kaplan-Meier生存曲线,比较两组患者28d生存率的差异。**结果** 治疗组治疗7d LVEF明显高于对照组(0.524 ± 0.132 比 0.458 ± 0.118 , $P < 0.05$), E/e'比值明显低于对照组[11.17(9.57, 12.04)比11.82(11.28, 13.72), $P < 0.05$]。两组总住院时间和28d病死率比较差异均无统计学意义,但治疗组机械通气时间和ICU住院时间均较对照组明显缩短[机械通气时间(d):7.00(0.00, 11.00)比12.50(3.50, 21.75), ICU住院时间(d):14.50(7.75, 25.00)比21.00(14.25, 31.50), 均 $P < 0.05$]。Kaplan-Meier生存曲线显示,两组28d累积生存率比较差异无统计学意义(Log-Rank: $\chi^2 = 1.448$, $P = 0.229$)。**结论** 凉血通瘀法治疗SIMD可明显缩短患者机械通气时间和ICU住院时间,改善心功能。

【关键词】 脓毒症心肌功能障碍; 凉血化瘀法; 桃核承气汤; 预后; 心功能

基金项目: 江苏省中医药管理局科技发展计划项目(MS2021008); 江苏省中医药管理局中医重点专科建设项目(2023-5); 南京中医药大学自然科学基金(XZR2023002)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2200063178

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.03.003

Clinical efficacy of blood-cooling and blood stasis-resolving method in the treatment of sepsis-induced myocardial dysfunction

Zhuang Yan, Dai Linfeng, Chen Qiuhua, Zhang Haidong, Zhang Xinyuan, Du Wenjing

Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China

Corresponding author: Zhuang Yan, Email: athena2004112@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effects of the method of blood-cooling and blood stasis-resolving on heart function and prognosis in patients with sepsis-induced myocardial dysfunction (SIMD). **Methods** Sixty patients with SIMD admitted to the department of critical care medicine of Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine from June 2022 to October 2024 were enrolled as study subjects. The patients were divided into treatment group and control group according to random number table, with 30 patients in each group. All patients received conventional treatments, the patients in the treatment group were given Taohe Chengqi decoction (Persicae Semen 12 g, Chinese rhubarb 12 g, Cinnamon twig 6 g, Licorice root 6 g and Sodium Sulfate 6 g), the decoction was concentrated to 200 mL and taken in 2 divided doses in the morning and evening, one dose daily; and the patients in the control group were given the same amount of warm water. The total course of treatment lasts for 7 days. The differences in indicators of cardiac function [brain natriuretic peptide (BNP), cardiac troponin I (cTnI), MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB), aspartate aminotransferase (AST)] and echocardiographic parameters [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), mitral orifice early/late diastolic blood flow velocity ratio (E/A ratio), E/mitral and tricuspid valve ostia and the peak early diastolic velocity (E/e')] at admission, at 1st and 7th day after treatment, and prognosis indexes [mechanical ventilation time, intensive care unit (ICU) length of stay, total hospital stay, 28-day survival rate] were compared between two groups. Draw the Kaplan-Meier survival curve and compare the difference in the 28-day cumulative survival rate between the two groups

of patients. **Results** After 7 days therapy, LVEF of the treatment group was significantly higher than that the control (0.524 ± 0.132 vs. 0.458 ± 0.118 , $P < 0.05$) and E/e' ratio of the treatment group was significantly lower than the control group [11.17 (9.57, 12.04) vs. 11.82 (11.28, 13.72), $P < 0.05$]. There were no significant differences in the 28-day mortality and total hospital stay time between the two groups, but mechanical ventilation time [days: 7.00 (0.00, 11.00) vs. 12.50 (3.50, 21.75), $P < 0.05$] and stay time of ICU [days: 14.50 (7.75, 25.00) vs. 21.00 (14.25, 31.50), $P < 0.05$] in the treatment group were shorter than those in the control group. The Kaplan-Meier survival showed that the cumulative 28-day survival rate was similar between two groups (Log-Rank: $\chi^2 = 1.448$, $P = 0.229$). **Conclusion** The method of blood-cooling and blood stasis-resolving could decrease mechanical ventilation time and length of stay in ICU of SIMD patients and could increase LVEF in the treatment group.

[Key words] Sepsis-induced myocardial dysfunction; Method of blood-cooling and blood stasis-resolving; Taohe Chengqi decoction; Prognosis; Heart function

Fund program: Science and Technology Program of Bureau of Traditional Chinese Medicine of Jiangsu Province (MS2021008); Key Specialized Projects of Bureau of Traditional Chinese Medicine of Jiangsu Province (2023-5); Natural Science Foundation of Nanjing University of Chinese Medicine (XZR2023002)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2200063178

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.03.003

脓毒症心肌功能障碍(sepsis-induced myocardial dysfunction, SIMD)是脓毒症器官功能障碍的重要环节,具有发生早、发病率高特点,会明显增加脓毒症患者的病死率^[1]。SIMD 又称脓毒性心肌病(sepsis-induced cardiomyopathy, SIC),目前尚无统一定义,一般认为系脓毒症导致的心脏收缩和(或)舒张功能障碍。1984 年, Parker 等^[2]首次发现在脓症患者中发生了可逆性心肌功能障碍。SIMD 的具体发病机制尚未完全阐明,临床治疗亦存在一定难度。随着研究的深入,目前认为 SIMD 的发生机制涉及冠状动脉(冠脉)缺血、心脏微循环障碍、炎症反应、收缩结构异常、心脏 β 肾上腺素受体功能异常、心肌细胞钙离子转运异常、细胞凋亡等^[2]。早期干预 SIMD 的相关机制并进行针对性治疗对于改善患者心脏功能及预后具有重要意义^[3]。传统中医药治疗疾病有多靶点、多途径的特点,而 SIMD 发生机制的复杂性为中医药干预提供了可能。

通过回顾 SIMD 患者的相关临床资料及中医证素、证型分布特点,发现 SIMD 患者以“热、瘀、本虚”为主要病机,且瘀热共存对继发其他器官功能障碍起重要作用。国医大师周仲瑛教授的瘀热发病学说认为,内科领域多种急难病证均存在瘀热的病理因素^[4]。脓毒症时瘀热相搏,热壅血瘀,闭阻心脉,是 SIMD 发生的关键机制。临床上对于瘀热相搏、热壅血瘀证的基本治法为凉血通瘀,方剂为源于《备急千金要方》的犀角地黄汤和《伤寒论》的桃核承气汤^[5]。本研究基于瘀热理论,取方桃核承气汤,评估凉血通瘀法治疗 SIMD 的临床疗效,旨在为后续临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性随机对照研究方法。选择 2022 年 6 月至 2024 年 10 月本院收治的 60 例因脓毒症或脓毒性休克合并 SIMD 的患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:脓毒症和脓毒性休克的诊断参照 2016 年第 3 次脓毒症和脓毒性休克定义国际共识(脓毒症-3.0)标准^[6],脓毒症心肌功能障碍诊断参照 Beesley 等^[7]标准:脓症患者合并心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI) $>0.04 \mu\text{g/L}$ 或左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) <0.50 。不论患者脓毒症病因及是否需要机械通气支持。

1.1.2 排除标准:① 年龄 <18 岁或 >90 岁;② 妊娠或哺乳期女性;③ 合并心源性或低血容量休克;④ 代谢性酸中毒;⑤ 有慢性肾功能不全尿毒症;⑥ 住院时间 <24 h。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,取得本院伦理委员会批准(审批号:2022NL-105-02),对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属的知情同意,并在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 2200063178)。

1.2 研究分组:按随机数字表法将患者分为治疗组和对照组,每组 30 例。

1.3 治疗方法:两组患者均给予积极治疗原发病、合理应用抗菌药物预防感染、加强器官功能支持、免疫调理和营养支持治疗等。治疗组在常规治疗基础上加用(不能经口进食者通过胃管给药)桃核承气汤(药物组成:桃仁 12 g、大黄 12 g、桂枝 6 g、炙甘草 6 g、芒硝 6 g),浓煎为 200 mL,分早晚 2 次服用,每日 1 剂;对照组患者给予等量温开水。两组疗程

均为 7 d。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 临床资料: ① 一般资料: 性别、年龄、基础疾病〔高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)〕、入院心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、氧合指数(oxygenation index, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、血乳酸(lactic acid, Lac)、血管活性药物使用比例、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)比例、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、急性生理学及慢性健康状况评分Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ, APACHE Ⅱ)。② 实验室指标: 于治疗前和治疗 1 d、7 d 采集两组患者静脉血, 采用比浊法测定超敏 C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP); 采用化学发光法测定降钙素原(procalcitonin, PCT); 采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平; 采用化学发光法测定 cTnI 和脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP); 采用速率法测定肌酸激酶同工酶(MB isoenzyme of creatine kinase, CK-MB)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)。③ 超声心动图参数: 于治疗前和治疗后 1 d 和 7 d 采用超声(Mindray Carius TE9, SP5-1 NS 探头)测定患者左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张期末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩期末内径

(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、二尖瓣口舒张早期/晚期血流速度峰值比值(mitral orifice early/late diastolic blood flow velocity ratio, E/A 比值)、E/二尖瓣环舒张早期峰值速度(E/mitral and tricuspid valve ostia and the peak early diastolic velocity, E/e')。

1.4.2 结局指标: 机械通气时间、重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院时间、总住院时间及 28 d 病死率。

1.5 统计学方法: 采用 R version 4.2.2 及 GraphPad Prism 8 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例(构成比)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确概率法。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线, 采用 Log-Rank 检验比较两组 28 d 累积生存率的差异。所有统计学检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较(表 1): 两组患者性别、年龄、基础疾病、入院 HR、MAP、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、Lac、血管活性药物使用比例、CRRT 比例、SOFA 评分、APACHE Ⅱ 评分、炎症指标水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 两组患者不同时间点心功能指标比较(表 2): 两组患者治疗前及治疗后 1 d、7 d cTnI、BNP、CK-MB、AST 水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 但治疗后 7 d 治疗组 BNP、cTnI 及对照组 cTnI 均较本组治疗前明显降低(均 $P < 0.05$)。

表 1 不同治疗方法两组 SIMD 患者基线资料比较

表 1 不同治疗方法两组 SIMD 患者基线资料比较												
组别	例数 (例)	性别〔例(%)〕		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病〔例(%)〕					HR(次/min, MAP(mmHg, PaO ₂ /FiO ₂ 〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ 〕)		
		男性	女性		高血压	糖尿病	冠心病	COPD	CKD	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	
治疗组	30	20(66.67)	10(33.33)	74.57 ± 11.64	20(66.67)	13(43.33)	4(13.33)	2(6.67)	4(13.33)	97.50 ± 27.63	86.24 ± 16.83	235.04(142.96, 382.22)
对照组	30	19(63.33)	11(36.67)	73.43 ± 15.07	19(63.33)	10(33.33)	5(16.67)	4(13.33)	7(23.33)	104.33 ± 20.80	86.67 ± 16.25	194.39(127.41, 288.38)
$\chi^2/t/U$ 值		0.073		0.326	0.073	0.635	0.000	0.185	1.002	-1.082	-0.099	524.000
P 值		0.787		0.746	0.787	0.426	1.000	0.667	0.317	0.284	0.921	0.279

组别	例数 (例)	Lac〔mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	血管活性药物 使用〔例(%)〕	CRRT 〔例(%)〕	SOFA 评分 〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	APACHE II 评分 〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	炎症指标〔 $M(Q_L, Q_U)$ 〕			
							hs-CRP(mg/L)	PCT(μg/L)	IL-10(ng/L)	TNF-α (ng/L)
治疗组	30	2.04	12	5	9.50	22.50	87.18	2.06	4.46	1.74
		(1.57, 2.79)	(40.00)	(16.67)	(6.00, 11.75)	(16.25, 28.00)	(40.21, 140.36)	(0.31, 10.95)	(3.31, 5.89)	(0.93, 2.90)
对照组	30	2.49	16	9	8.00	23.50	135.93	3.14	4.57	2.79
		(1.29, 3.70)	(53.33)	(30.00)	(5.25, 10.00)	(20.00, 28.00)	(63.90, 203.44)	(1.38, 9.98)	(2.80, 6.71)	(1.33, 6.33)
U/χ^2 值		-0.362	1.071	1.491	1.130	-0.607	324.000	-0.968	0.111	-1.434
P 值		0.717	0.301	0.222	0.258	0.544	0.063	0.333	0.912	0.152

注: 1 mmHg \approx 0.133 kPa

表 2 不同治疗方法两组 SIMD 患者治疗前后心肌损伤及心功能标志物水平比较[$M(Q_L, Q_U)$]						
组别	例数(例)	时间	BNP (ng/L)	cTnI ($\mu\text{g/L}$)	CK-MB (U/L)	AST (U/L)
治疗组	30	治疗前	703.00 (229.75, 1 700.00)	154.70 (79.12, 523.30)	19.00 (12.25, 30.21)	54.50 (24.25, 151.50)
		治疗后 1 d	789.56 (289.75, 1 465.46)	150.55 (62.35, 917.55)	26.94 (17.25, 31.59)	44.50 (17.75, 87.75)
		治疗后 7 d	288.50 (143.50, 791.11) ^a	72.50 (16.73, 184.28) ^a	11.00 (9.00, 20.00)	35.00 (16.00, 68.15)
对照组	30	治疗前	483.00 (253.50, 1 507.50)	145.20 (79.90, 348.62)	21.50 (11.50, 36.00)	34.50 (23.25, 64.00)
		治疗后 1 d	436.01 (247.75, 820.00)	115.30 (37.82, 208.57)	16.50 (10.25, 30.50)	22.50 (14.00, 46.25)
		治疗后 7 d	337.50 (173.75, 906.75)	48.30 (26.67, 83.72) ^a	12.00 (7.25, 14.75)	24.00 (12.00, 36.75)

注：与本组治疗前比较，^a $P<0.05$

表 3 不同治疗方法两组 SIMD 患者治疗前后超声心动图相关参数比较							
组别	例数(例)	时间	LVEDD (mm, $\bar{x}\pm s$)	LVESD (mm, $\bar{x}\pm s$)	E/A [$M(Q_L, Q_U)$]	E/e' 比值 [$M(Q_L, Q_U)$]	LVEF ($\bar{x}\pm s$)
治疗组	30	治疗前	46.88 \pm 6.06	31.77 \pm 6.95	0.76 (0.68, 0.87)	10.90 (8.00, 14.65)	0.480 \pm 0.110
		治疗后 1 d	49.73 \pm 9.66	36.38 \pm 11.19	0.77 (0.68, 0.97)	10.90 (8.00, 14.65)	0.461 \pm 0.110
		治疗后 7 d	49.18 \pm 8.53	34.41 \pm 8.44	0.94 (0.74, 1.04)	11.17 (9.57, 12.04) ^b	0.524 \pm 0.132 ^b
对照组	30	治疗前	49.70 \pm 9.67	36.25 \pm 11.23	0.81 (0.76, 1.04)	9.10 (8.46, 13.03)	0.460 \pm 0.140
		治疗后 1 d	47.34 \pm 6.14	32.19 \pm 7.14	0.81 (0.76, 0.94)	11.14 (8.72, 14.05) ^a	0.447 \pm 0.147
		治疗后 7 d	46.50 \pm 5.56	30.91 \pm 5.86	1.03 (0.91, 1.12)	11.82 (11.28, 13.72) ^a	0.458 \pm 0.118

注：与本组治疗前比较，^a $P<0.05$ ；与对照组同期比较，^b $P<0.05$

2.3 两组不同时间点超声心动图相关参数比较 (表 3)：两组治疗前及治疗后 1 d LVEDD、LVESD、E/A、E/e'、LVEF 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)，治疗后 7 d 治疗组 LVEDD、LVESD、E/A 与对照组比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)，但治疗组 LVEF 明显高于对照组，E/e' 低于对照组(均 $P<0.05$)。对照组 E/e' 随时间延长逐渐升高，治疗后 1 d E/e' 及 7 d E/e' 均明显高于治疗前(均 $P<0.05$)。

2.4 两组结局指标比较(表 4；图 1)，治疗组机械通气时间、ICU 住院时间较对照组明显缩短(均 $P<0.05$)；两组患者 28 d 病死率、总住院时间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。Kaplan-Meier 生存曲线显示，两组患者 28 d 累积生存率比较差异无统计学意义(Log-Rank： $\chi^2=1.448$ ， $P=0.229$)。

表 4 不同治疗方法两组 SIMD 患者结局指标比较					
组别	例数(例)	机械通气时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	总住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	28 d 病死率 [% (例)]
治疗组	30	7.00 (0.00, 11.00)	14.50 (7.75, 25.00)	22.50 (11.25, 27.00)	26.67 (8)
对照组	30	12.50 (3.50, 21.75)	21.00 (14.25, 31.50)	26.00 (16.00, 44.00)	40.00 (12)
U/t 值		-2.128	-2.263	-1.856	1.200
P 值		0.033	0.024	0.063	0.273

3 讨 论

SIMD 是脓毒症器官功能障碍的重要一环，合并心功能下降及组织灌注不良将加重其他器官功能障碍，明显增加脓毒症患者病死率。及时发现 SIMD 并给予有效治疗措施对改善患者预后具有重要意义。

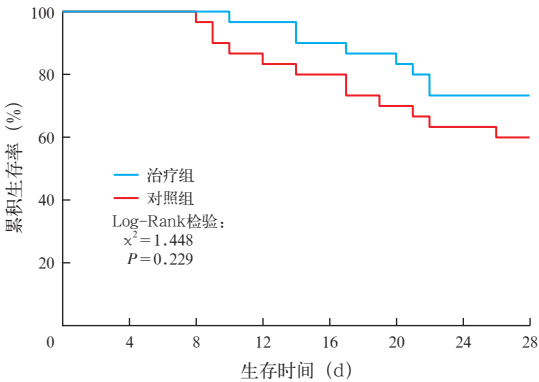


图 1 两组 SIMD 患者 28 d Kaplan-Meier 生存曲线

SIMD 的具体发病机制目前尚未完全阐明，临床主要在于加强原发疾病的治疗、容量管理及循环支持，尚无针对 SIMD 的特效药物，临床疗效较差。随着中医药现代化及研究水平的发展，中医药在脓毒症的治疗中发挥了重要作用。

作为脓毒症器官功能障碍之一，结合脓毒症“正虚、热毒、瘀血、腑气不通”的病机^[8-9]，目前认为 SIMD 系正虚基础上由热毒、瘀血导致的心脉瘀阻而产生的功能障碍。根据周仲瑛教授的“瘀热”学说，“凉血通瘀”为截断脓毒症瘀热相搏所致心功能障碍的关键。桃核承气汤出自张仲景《伤寒论》^[10]，主要用于治疗邪热传入下焦与瘀血互结所致的下焦蓄血证，具有凉血化瘀、通下之功。随着对疾病病机认识的深入，目前认为，只要存在瘀热互结，不论病位在下焦还是上焦，均可化裁使用^[11]。近年来，桃核承气汤在脓毒症治疗中的应用日渐增加，涉及腹腔感染、胃肠功能障碍等，具有抗炎、改善凝血功

能等作用^[12]。本课题组前期采用网络药理学探讨桃核承气汤治疗 SIMD 的可能机制,结果显示,桃核承气汤可通过调控炎症反应、促进细胞存活、拮抗细胞凋亡、改善线粒体能量代谢等方面发挥心肌保护作用^[13]。

本研究应用桃核承气汤原方治疗 SIMD,结果显示,给予桃核承气汤治疗可改善患者心功能,促进心肌损伤恢复,并且缩短 ICU 住院时间及机械通气时间。既往研究显示, SIMD 存在多种形式的心功能障碍,表现为心肌收缩功能下降、舒张功能异常以及右心功能衰竭,此外,随着治疗后脓毒症的改善,心功能有可逆性,存活者多于 7~10 d 心脏功能开始逐步恢复^[14]。本课题组前期研究显示, BNP 水平升高是脓毒症患者发生心肌功能障碍的危险因素^[15],提示 BNP 可作为 SIMD 的生物标志物评估病情及治疗效果。本研究显示,治疗后 7 d 治疗组 BNP 及 cTnI 均较治疗前明显降低,显示桃核承气汤可以在一定程度上发挥心肌保护作用。但本研究也显示,对照组治疗后 7 d cTnI 较治疗前降低,但两组间比较差异无统计学意义,考虑与治疗疾病改善,心肌损伤减轻相关。超声心动图检查显示,治疗后 7 d 两组患者 LVEF 均较治疗 1 d 升高,符合疾病病程特点。研究显示,严重脓毒症时, E/e' 是影响结局的重要变量, E/e' 升高是整体心功能损伤的重要部分,与不良预后有关^[16]。本研究结果显示,治疗后 7 d 治疗组 LVEF 明显高于对照组,且 E/e' 比值明显低于对照组,而对照组 E/e' 比值随时间逐渐升高,且治疗后 7 d E/e' 比值明显高于治疗前,说明采用桃核承气汤干预可改善心肌收缩及舒张功能,而这些指标改善可能有助于改善 SIMD 患者预后。本研究显示,治疗组患者 28 d 病死率较对照组降低,但两组比较差异无统计学意义,可能因本研究样本量较小,且治疗组年龄、SOFA 评分、BNP、cTnI、AST 均高于对照组,因此不排除治疗组本身病情较对照组严重,死亡风险较高,从而掩盖了桃核承气汤的临床疗效,后续仍需进一步研究。

除此以外,本研究还存在以下局限性:① 总体样本量偏小,不能真实反映桃核承气汤治疗 SIMD 的确切效果,需要更大样本量的研究来综合判断。② 本研究中未能对患者中医证型进行分析,而患者中医证型对治疗效果存在一定影响,也需要进一步研究来评估。③ 脓毒症治疗过程中患者基础心功能状态、器官功能支持强度、是否存在合并症对治疗

效果有较大影响,且脓毒症还可能引起应激性心脏病^[17],也在一定程度上影响了对患者预后的判断。

④ 脓毒症病程中炎症反应严重程度与心肌损伤及心功能降低程度有关,阻断炎症反应可以改善 SIMD 患者心功能^[18]。本研究两组患者治疗前 hs-CRP、PCT、IL-10、TNF- α 比较差异均无统计学意义,但未对治疗后两组间炎症指标进行比较,也需要进一步研究以评估桃核承气汤起效的可能机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] L'Heureux M, Sternberg M, Brath L, et al. Sepsis-induced cardiomyopathy: a comprehensive review [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2020, 22 (5): 35. DOI: 10.1007/s11886-020-01277-2.
- [2] Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock [J]. *Ann Intern Med*, 1984, 100 (4): 483-490. DOI: 10.7326/0003-4819-100-4-483.
- [3] Martin L, Derwall M, Al Zoubi S, et al. The septic heart: current understanding of molecular mechanisms and clinical implications [J]. *Chest*, 2019, 155 (2): 427-437. DOI: 10.1016/j.chest.2018.08.1037.
- [4] 吴勉华, 过伟峰, 周学平, 等. 研究周仲瑛“瘀热”学说的思路与方法 [J]. *中华中医药杂志*, 2009, 24 (10): 1319-1321.
- [5] 周仲瑛, 吴勉华, 周学平. 瘀热相搏证中医辨治指南 [J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25 (9): 1411-1414.
- [6] 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. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [7] Beesley SJ, Weber G, Sarge T, et al. Septic cardiomyopathy [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46 (4): 625-634. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002851.
- [8] 刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识 [J]. *北京中医*, 2007, 26 (4): 198-200. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1307.2007.04.003.
- [9] 曹书华, 王今达, 李银平. 从“菌毒并治”到“四证四法”——关于中西医结合治疗多器官功能障碍综合征辨证思路的深入与完善 [J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17 (11): 7-9. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2005.11.001.
- [10] 张仲景. 伤寒论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [11] 张玉鑫, 周冉冉, 陶晓华, 等. 谈桃核承气汤的方证要义与临床应用 [J]. *世界中医药*, 2020, 15 (14): 2175-2177. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2020.14.033.
- [12] 周冉冉, 付春梅, 李冉, 等. 桃核承气汤的临床应用研究进展 [J]. *现代中医临床*, 2020, 27 (1): 71-76. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6606.2020.01.018.
- [13] 庄燕, 戴林峰, 鲁俊. 基于网络药理学桃核承气汤防治脓毒症心肌功能障碍的作用机制探讨 [J]. *现代药物与临床*, 2021, 36 (3): 421-427. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.001.
- [14] Shvilkin T, Shapiro N. Sepsis-Induced myocardial dysfunction: heterogeneity of functional effects and clinical significance [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1200441. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1200441.
- [15] 庄燕, 张海东, 戴林峰, 等. 脓毒症心肌功能障碍危险因素及临床预测模型的构建 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29 (3): 262-267. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.002.
- [16] Ehrman RR, Bredell BX, Harrison NE, et al. Increasing illness severity is associated with global myocardial dysfunction in the first 24 hours of sepsis admission [J]. *Ultrasound J*, 2022, 14 (1): 32. DOI: 10.1186/s13089-022-00282-6.
- [17] Zhang HM, Liu DW. Sepsis-related cardiomyopathy: not an easy task for ICU physicians [J]. *J Intensive Med*, 2022, 2 (4): 257-259. DOI: 10.1016/j.jointm.2022.05.005.
- [18] Jakobsson G, Papareddy P, Andersson H, et al. Therapeutic S100A8/A9 blockade inhibits myocardial and systemic inflammation and mitigates sepsis-induced myocardial dysfunction [J]. *Crit Care*, 2023, 27 (1): 374. DOI: 10.1186/s13054-023-04652-x.

(收稿日期: 2025-04-01)

(责任编辑: 邸美仙)