

• 论著 •

益气活血法为主治疗全身炎症反应综合征的临床研究

俞兴群, 侯 勇, 李远思, 聂卫群, 林燕林, 洪 峰, 高志凌, 王龙梅, 许绍珍

(安徽中医学院第一附属医院 ICU, 安徽 合肥 230031)

【摘要】 目的 观察中医益气活血法治疗全身炎症反应综合征(SIRS)患者的临床疗效。方法 采用回顾性研究方法,将 87 例 SIRS 气虚血瘀证患者按不同治疗方法分为治疗组(42 例)和对照组(45 例)。两组常规治疗相同;治疗组加用参麦注射液及丹参酮 I A 磺酸钠注射液静脉滴注,每日 1 次,7 d 为 1 个疗程。两组分别于治疗前及治疗 7 d 后进行中医证候总积分和急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分;检测血中 C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、IL-8 含量。结果 两组治疗 7 d 后中医证候总积分、APACHE I 评分及炎症介质水平均较治疗前显著降低(均 $P < 0.05$),治疗组治疗后中医证候总积分[(24.4 $\pm$ 6.4)分]、APACHE I 评分[(12.5 $\pm$ 2.1)分]及 CRP[(24.05 $\pm$ 6.16) mg/L]、TNF- α [(66.40 $\pm$ 8.59) ng/L]、IL-1 β [(7.44 $\pm$ 2.53) ng/L]、IL-6[(7.01 $\pm$ 2.50) ng/L]、IL-8[(8.92 $\pm$ 2.85) ng/L]显著低于对照组[分别为(28.5 $\pm$ 7.2)分、(14.5 $\pm$ 2.3)分、(30.45 $\pm$ 6.71) mg/L、(70.30 $\pm$ 8.82) ng/L、(9.04 $\pm$ 2.50) ng/L、(8.33 $\pm$ 2.49) ng/L、(10.29 $\pm$ 3.08) ng/L,均 $P < 0.05$]。结论 中医益气活血法对危重症 SIRS 气虚血瘀证患者有较好的治疗效果。

【关键词】 益气活血法; 气虚血瘀证; 全身炎症反应综合征

中图分类号:R242;R364.5 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2010.02.003

Clinical study on therapy of Qi-supplementing and blood-activating method (益气活血法) primarily used for patients with systemic inflammatory response syndrome YU Xing-qun, HOU Yong, LI Yuan-si, NIE Wei-gun, LIN Yan-lin, HONG Feng, GAO Zhi-ling, WANG Long-mei, XU Shao-zhen. Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Anhui Traditional Chinese Medical College, Hefei 230031, Anhui, China

【Abstract】 Objective To observe the clinical therapeutic effects of Qi-supplementing and blood-activating method (益气活血法) on critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Methods Eighty-seven critically ill patients diagnosed as SIRS with Qi-deficiency (气虚) and blood-stasis (血瘀) were retrospectively studied and divided into a treatment group ($n = 42$) and a control group ($n = 45$) according to the different methods of therapy. The general therapy of the two groups was the same. Shenmai injection (参麦注射液) and sodium tanshinone I A sulfonate injection were intravenously dripped in the treatment group for 7 days. Before treatment and 7 days after it, the two groups were estimated separately for traditional Chinese medical scores, acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score, and the levels of C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, IL-8 in blood were measured. Results Traditional Chinese medical scores, APACHE I score and inflammatory mediators were lowered magnificently after treatment in both groups (all $P < 0.05$). In the treatment group, after treatment the levels of traditional Chinese medical scores was 24.4 $\pm$ 6.4, APACHE I score 12.5 $\pm$ 2.1, CRP (24.05 $\pm$ 6.16) mg/L, TNF- α (66.40 $\pm$ 8.59) ng/L, IL-1 β (7.44 $\pm$ 2.53) ng/L, IL-6 (7.01 $\pm$ 2.50) ng/L, IL-8 (8.92 $\pm$ 2.85) ng/L, and the levels of all parameters were lower than those in the control group [the respective level in the control group was 28.5 $\pm$ 7.2, 14.5 $\pm$ 2.3, (30.45 $\pm$ 6.71) mg/L, (70.30 $\pm$ 8.82) ng/L, (9.04 $\pm$ 2.50) ng/L, (8.33 $\pm$ 2.49) ng/L, (10.29 $\pm$ 3.08) ng/L, all $P < 0.05$]. Conclusion Qi-supplementing and blood-activating method, a traditional Chinese medicine method, has good therapeutic effects on critically ill patients with Qi-deficiency and blood-stasis SIRS.

【Key words】 Qi-supplementing and blood-activating method; Qi-deficiency and blood-stasis; Systemic inflammatory response syndrome

全身炎症反应综合征(SIRS)是多种危重病发病过程的重要环节,及时诊断并加以有效干预,对防止病情发展为多器官功能障碍综合征(MODS)有重要作用,并可以改善危重病患者的预后,降低病死率。益气活血法是针对气虚血瘀证的一种治疗方法,而气虚血瘀证是多种疾病发展过程中的一个证型,

也是绝大部分危重症患者共同存在的一个关键病机。本院应用益气活血法治疗重症监护病房(ICU) SIRS 气虚血瘀证患者疗效满意,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:采用回顾性研究方法,选择本院 ICU 2008 年 6 月至 2009 年 11 月住院的危重症 SIRS 患者 87 例,按不同治疗方法将患者分组。治疗组 42 例中男 27 例,女 15 例;年龄 56~90 岁,平均(75.91 $\pm$ 8.67)岁;其中慢性阻塞性肺疾病(COPD)

基金项目:安徽中医学院临床科研基金项目(2007Lcky013)

作者简介:俞兴群(1956-),男(汉族),江苏省人,硕士生导师,主任医师,Email:yuxingqun@sohu.com.

并发呼吸衰竭 14 例,脑梗死 10 例,慢性肾衰竭 9 例,2 型糖尿病合并感染 6 例,间质性肺炎 3 例。对照组 45 例中男 31 例,女 14 例;年龄 40~90 岁,平均(72.15±13.75)岁;其中 COPD 并发呼吸衰竭 17 例,脑梗死 9 例,慢性肾衰竭 7 例,2 型糖尿病合并感染 9 例,间质性肺炎 3 例。两组患者性别、年龄及病种比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准:按照 1991 年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)制定的 SIRS 标准^[1],符合 2 项即可诊断:体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$;心率 >90 次/min;呼吸频率 >20 次/min 或过度通气,动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) <32 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa);白细胞计数 $>12\times 10^9/\text{L}$ 或 $<4\times 10^9/\text{L}$,或未成熟白细胞 >0.10 。

1.2.2 中医证候诊断:参照 1997 国家技术监督局发布的《中医临床诊疗术语证候部分》中气虚证及血瘀证的证候诊断标准^[2]。①气虚证:主症为气短,神疲,乏力;次症为自汗,懒言。符合气虚证主症 2 项及次症 1 项即可诊断。②血瘀证:主症为刺痛,痛有定处,拒按,脉络瘀血(如口齿、齿龈、爪甲紫暗,肌表赤缕,或腹部青筋外露),皮下瘀斑,瘀积,出血,舌质紫暗、舌体瘀斑或瘀点,脉涩或无脉;次症为肌肤甲错,肢体麻木或偏瘫,癰疽、狂躁,善忘,外伤史、手术史。符合血瘀证主症 2 项,或主症 1 项、次症 2 项,即可诊断。

1.3 治疗方法:两组均予西医常规治疗,如抗感染、化痰、强心、利尿,控制血糖,纠正水、电解质及酸碱失衡等。治疗组同时给予参麦注射液(云南个旧生物药业有限公司,国药准字 Z53021720)40 ml 与丹参酮 I A 磺酸钠注射液(上海第一生化药业有限公司,国药准字 H31022558)20 mg 加入生理盐水或葡萄糖溶液 100 ml 中静脉滴注,每日 1 次,7 d 为 1 个疗程;治疗期间停用其他活血化瘀类药物及抗凝剂。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 中医证候积分:中医证候采用症状分级量化

记分,记分标准参照国家药品监督管理局 2002 年修订的《中药新药临床研究指导原则》^[3],于治疗前及治疗 7 d 进行证候积分。气虚证及血瘀证各主症按无、轻、中、重分别记 0、2、4、6 分;各次症按无、轻、中、重分别记 0、1、2、3 分。

1.4.2 急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分^[4]:记录患者入院 24 h 内及治疗 7 d APACHE I 各项有关生理指标的最差值,以及既往慢性病史,严格进行评分。

1.4.3 检测指标及方法:治疗前和治疗 7 d 取患者肘静脉血 6 ml,3 ml 用于检测 C-反应蛋白(CRP)含量;3 ml 离心取血清, -20°C 保存,用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血液肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、IL-8 水平;试剂盒均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候总积分比较(表 1):两组治疗前中医证候总积分无明显差异($P>0.05$);治疗 7 d 后,两组中医证候总积分均较治疗前显著降低,且治疗组较对照组降低程度更为显著(均 $P<0.05$)。

2.2 两组 APACHE I 评分比较(表 1):两组治疗前 APACHE I 评分无明显差异($P>0.05$);治疗 7 d 后,两组 APACHE I 评分均较治疗前显著降低,以治疗组较为显著(均 $P<0.05$)。

2.3 两组 CRP 和细胞因子比较(表 1):两组治疗 7 d 后 CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 含量均较治疗前显著下降,以治疗组下降更显著(均 $P<0.05$)。

3 讨论

对 SIRS 目前比较公认的机制是促炎介质和抗炎介质相互作用、且促炎介质在平衡中占据主导地位的过程。促炎介质主要包括 TNF- α 、一氧化氮合酶(NOS)、血小板活化因子(PAF)以及 IL-1、2、6、8、12 等,其中 TNF- α 具有核心作用,是导致炎症介质级联反应的始发因子。IL-6 升高较 TNF- α 延迟,

表 1 两组患者治疗前后中医证候总积分、APACHE I 评分及炎症介质水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	中医证候总积分(分)	APACHE I 评分(分)	CRP (mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-1 β (ng/L)	IL-6 (ng/L)	IL-8 (ng/L)
对照组	治疗前	45	38.6±7.6	18.7±2.8	50.90±25.91	123.39±79.63	12.78±1.17	12.79±1.10	13.56±1.71
	治疗 7 d	45	28.5±7.2 ^a	14.5±2.3 ^a	30.45±6.71 ^a	70.30±8.82 ^a	9.04±2.50 ^a	8.33±2.49 ^a	10.29±3.08 ^a
治疗组	治疗前	42	39.6±8.2	19.2±3.4	54.85±27.31	121.52±78.21	12.72±1.17	11.97±1.03	14.02±1.19
	治疗 7 d	42	24.4±6.4 ^{ab}	12.5±2.1 ^{ab}	24.05±6.16 ^{ab}	66.40±8.59 ^{ab}	7.44±2.53 ^{ab}	7.01±2.50 ^{ab}	8.92±2.85 ^{ab}

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

8 h 达高峰,二者平行升高,动态监测 TNF- α 、IL-6 水平对 SIRS 的发生发展有积极意义^[4]。梅雪等^[5]研究表明,IL-6 与 APACHE I 评分密切相关,持续增高的 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平提示患者预后不良。CRP 是炎症反应的非特异性指标,早期升高是感染的敏感指标,但对感染程度的判断缺乏敏感性^[6]。

SIRS 是危重病的重要病理过程,及时诊断和有效逆转该病理过程对危重病患者的救治具有重要意义,中医药在该领域的应用已显示出相当的优势。中医认为危重症患者多由久病、重病而使元气耗损;或因年老体弱,脏腑功能衰退而元气亏虚,脏腑功能失调,气血阴阳失衡,感染邪毒;或因严重外伤手术,使热毒湿等邪内犯,使血行壅聚,脉络不通,导致血液运行不畅而形成瘀血,正虚邪实,正不胜邪,气机逆乱,阴阳失调,甚至阴阳离绝。可见气虚血瘀是危重症发生发展过程中一个重要的辨证分型。“气为血之帅,血为气之母”,“气行则血行,气滞则血瘀”,气虚无力推动血液运行而致血瘀,血瘀形成又阻遏气机的正常运行。正如王清任《医林改错》云:“元气既虚,必不能达于血管。血管无气,必停留而瘀。”运用中医整体观念和辨证施治,采用益气活血法扶正祛邪,使气旺则血行,活血而不伤正,以维持机体阴阳平衡。本院已有研究证实,采用益气活血法可使危重症气虚血瘀证患者的中医证候积分、中医临床疗效、APACHE I 评分及血小板计数、血细胞比容、红细胞平均血红蛋白等指标均得到明显改善^[7]。

本研究中拟用益气活血法为主治疗 SIRS 气虚血瘀证患者,以参麦注射液和丹参酮 I A 磺酸钠注射液合用。参麦注射液为红参、麦冬提取的水溶液,红参中人参皂苷具有提高机体非特异性免疫和特异性免疫功能^[8]。丹参酮 I A 磺酸钠是从中药丹参中提取的水溶性制剂,其通过调整机体血栓素 A₂/前

列环素(PGI₂)平衡,抑制脂质过氧化,抑制胶原诱导的血小板聚集,促进纤维蛋白溶解活性,使血管扩张,改善微循环,降低血液黏滞度,防止血栓形成。实验表明,丹参可以抑制 TNF- α 的合成;丹参酮 I A 能够抑制 IL-6 的表达^[9]。同时,临床研究证实,丹参能降低重度烧伤患者脓毒症及细胞因子的水平,减轻烧伤后 SIRS 和 MODS,提高治愈率^[10]。

本研究中将益气、活血两者联合使用,能改善危重症患者的气虚血瘀证。治疗组采用益气活血法治疗后,中医证候总积分、APACHE I 评分均得到明显改善,且 CRP 和细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平均显著降低。可见益气活血法用于 SIRS 气虚血瘀证患者的治疗,能有效阻止 SIRS 的发展及恶化,体现了中西医结合救治危重症的优势和特色,为探索诊治 SIRS 提供了新的方法和理念。

参考文献

- [1] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest, 1992, 101(6): 1644-1655.
- [2] 国家技术监督局. GB/T16751.2-1997 中医临床诊疗术语证候部分. 北京: 中国标准出版社, 1997; 2, 12.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 379-380, 383-385.
- [4] Cavaillon JM, Adrie C, Fitting C, et al. Reprogramming of circulatory cells in sepsis and SIRS. J Endotoxin Res, 2005, 11(5): 311-320.
- [5] 梅雪, 李春盛, 王烁. 全身炎症反应综合征患者血清细胞因子动态变化的研究. 中国危重病急救医学, 2006, 18(2): 85-88.
- [6] 张庚, 陈扬波, 余丹凤, 等. 脓毒症患者急性时相蛋白的动态联合检测. 中国危重病急救医学, 2005, 17(4): 223-227.
- [7] 俞兴群, 袁卫群, 李远恩, 等. 益气活血法治疗危重症患者 60 例临床分析. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(4): 228-230.
- [8] 王卫霞, 王谦. 人参皂苷的免疫调节作用及其应用. 中华中医药杂志, 2005, 20(4): 234-236.
- [9] 郭伟强, 曹婷婷, 徐雯婧, 等. 丹参酮 I-A 对细胞因子 IL-6 和 IL-10 的影响. 生物技术, 2008, 18(6): 30-32.
- [10] 邱振中, 李锐. 丹参注射液对重型烧伤患者毒血症及细胞因子的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(4): 236-237.

(收稿日期: 2010-01-24)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国中西医结合急救杂志》文献查询方法

《中国中西医结合急救杂志》2009 年开始加入万方数据。杂志历年文章的电子版内容可到万方医学网或万方数据上进行搜索或下载, 万方医学网网址: www.med.wanfangdata.com.cn; 万方数据网址: www.wanfangdata.com.cn。

万方医学网查询方法:

①进入万方医学网首页 www.med.wanfangdata.com.cn, 在网页最上端选择“期刊导航”字段; ②在新网页中输入刊名或 ISSN、CN 号后选择“中国期刊”字段并点击期刊搜索; ③在新页面中点击期刊链接后则可进入期刊主页; ④在期刊主页中可按年、期检索杂志内容。

万方数据查询方法:

①进入万方数据网首页 www.wanfangdata.com.cn, 在网页最上端选择“学术期刊”字段; ②在新网页中输入刊名并点击刊名检索; ③在新页面中点击期刊链接后则可进入期刊主页; ④在期刊主页右端可按年、期检索杂志内容。