

复苏合剂对感染性休克血流动力学影响的研究

高培阳, 王春霞, 郑翔鸿

(成都中医药大学附属医院急诊科 ICU, 四川 成都 610075)

【摘要】 目的 探讨复苏合剂对感染性休克患者血流动力学的影响。方法 选择 2007 年 8 月至 2009 年 8 月本院重症监护病房(ICU)收治的 21 例感染性休克患者,以入选时年龄单双数随机分为中药治疗组(11 例)和对照组(10 例)。对照组给予内科基础治疗;治疗组在对照组基础上加用复苏合剂(药物组成:附子 30 g、生牡蛎 30 g、干姜 15 g、麻黄 15 g、炙甘草 10 g)25 ml 鼻饲,每日 4 次,连用 3 d。监测两组患者纳入时[中心静脉压(CVP)≥8 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),T0]及纳入后 24、48、72 h(T24、T48、T72)时的 CVP、心排血指数(CI)、血管外肺水指数(EVLWI)、外周血管阻力指数(SVRI)、全心舒张期末容积指数(GEDVI)等血流动力学指标的变化,并记录 28 d 病死率。结果 与对照组比较,治疗组 T0、T24、T48、T72 时 CI、GEDVI 明显增加[CI(L·min⁻¹·m⁻²)T0:3.96±1.48 比 2.73±0.63, T24:4.07±2.18 比 2.68±0.42, T48:3.73±1.42 比 2.64±0.47, T72:4.09±0.95 比 2.99±0.51; GEDVI(ml/m²)T0:838.36±166.07 比 599.30±206.68, T24:828.91±212.81 比 554.60±102.28, T48:802.09±187.63 比 574.10±134.36, T72:712.27±170.30 比 575.20±102.17], EVLWI(ml/m²)明显降低(T0:5.83±1.76 比 10.20±3.15, T24:7.31±1.45 比 10.12±3.15, T48:6.85±2.27 比 9.99±1.79, T72:5.45±1.68 比 7.91±3.33, $P<0.05$ 或 $P<0.01$);而两组各时间点 CVP、SVRI 比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗组 28 d 病死率低于对照组(45.6%比 80.0%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 复苏合剂可以明显增加感染性休克患者的 CI、GEDVI,降低 EVLWI,而对 CVP、SVRI、28 d 病死率影响不明显。

【关键词】 复苏合剂; 感染性休克; 血流动力学

中图分类号:R285.6;R631.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2010.06.006

A study on effect of resuscitation mixture on haemodynamics in patients with septic shock GAO Pei-yang, WANG Chun-xia, ZHENG Xiang-hong. Emergency Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan, China

Corresponding author: WANG Chun-xia, Email: wcx8297187@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of resuscitation mixture on haemodynamics in patients with septic shock. **Methods** Twenty-one patients with septic shock admitted from August 2007 to August 2009 in Intensive Care Unit of Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine were randomly divided into treatment group (11 cases) and control group (10 cases) by age odd and even number. Both groups were given basic medical treatment. The treatment group additionally received the resuscitation mixture [drugs: Aconite root (附子) 30 g, Raw oysters shell (生牡蛎) 30 g, Dried ginger (干姜) 15 g, Ephedra (麻黄) 15 g, Baked licorice (炙甘草) 10 g] 25 ml nasal feeding, 4 times daily for 3 days. After treatment central venous pressure (CVP) ≥ 8 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) as monitor starting time spot (T0). Repeated haemodynamic measurements were done at baseline (T0) then at 24, 48 and 72 hours (T24, T48, T72). CVP, cardiac index (CI), extravascular lung water index (EVLWI), systemic vascular resistance index (SVRI), global end-diastolic volume index (GEDVI) were determined at each time point. And the 28-day mortality was recorded. **Results** Compared with the control group, CI and GEDVI were increased significantly, and EVLWI was declined obviously at T0, T24, T48 and T72 in the treatment group [CI (L·min⁻¹·m⁻²) T0: 3.96±1.48 vs. 2.73±0.63, T24: 4.07±2.18 vs. 2.68±0.42, T48: 3.73±1.42 vs. 2.64±0.47, T72: 4.09±0.95 vs. 2.99±0.51; GEDVI (ml/m²) T0: 838.36±166.07 vs. 599.30±206.68, T24: 828.91±212.81 vs. 554.60±102.28, T48: 802.09±187.63 vs. 574.10±134.36, T72: 712.27±170.30 vs. 575.20±102.17, EVLWI (ml/m²) T0: 5.83±1.76 vs. 10.20±3.15, T24: 7.31±1.45 vs. 10.12±3.15, T48: 6.85±2.27 vs. 9.99±1.79, T72: 5.45±1.68 vs. 7.91±3.33, $P<0.05$ or $P<0.01$], while there were no differences on CVP and SVRI between the two groups at each time point (all $P>0.05$). The 28-day mortality in treatment group was lower than that in control group (45.6% vs. 80.0%), but no statistical significant difference was found ($P>0.05$). **Conclusion** The resuscitation mixture can obviously increase CI and GEDVI, and decrease EVLWI, but it has no effect on CVP, SVRI and 28-day mortality.

【Key words】 Resuscitation mixture; Septic shock; Haemodynamics

严重感染及其相关的感染性休克和多器官功能

基金项目:成都中医药大学科技发展基金项目(ZRYB200822)

通信作者:王春霞,Email:wcx8297187@163.com

作者简介:高培阳(1968-),男(汉族),四川省人,医学博士,副主任医师。

障碍综合征(MODS)是当前重症监护病房(ICU)内患者主要的死亡原因,高心排血量和低外周血管阻力并导致组织灌注不足是其血流动力学特征,而外周血管张力障碍和毛细血管渗漏是引起其血流动力学异常的基本病理生理机制。因此,血流动力学的监

测与分析,以及根据血流动力学指标的变化给予及时支持治疗就显得尤为重要;另外,发病早期所采取措施的合理性和速度将直接影响患者的预后。本研究在早期目标导向治疗(EGDT)的基础上应用中药复苏合剂治疗感染性休克患者,观察其血流动力学变化,旨在为临床治疗感染性休克提供新的途径。

1 资料与方法

1.1 研究对象选择及诊断标准:采用前瞻、随机、对照、单盲的研究方法。按照中华医学会重症医学分会制定的 2006 年《成人严重感染与感染性休克血流动力学监测与支持指南(草案)》^[1],选择 2007 年 8 月至 2009 年 8 月本院 ICU 收治的感染性休克患者。

1.2 纳入与排除标准:①纳入标准:符合感染性休克的诊断标准;经积极液体复苏、血管活性药物等治疗后中心静脉压(CVP)≥8 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。②排除标准:年龄<18 岁或>80 岁者;妊娠期或哺乳期妇女;存在股动脉置管禁忌证者;慢性心力衰竭(心衰)者;操作未得到患者或家属同意者;终末期多器官功能衰竭(MOF)者;有手术指征者;预计在入 ICU 后 12 h 内可能死亡及放弃抢救者;对方案中使用的药物过敏者;目前正在参加其他药物研究者。

1.3 一般资料及分组方法:共纳入 21 例患者,其中男 11 例,女 10 例;年龄 43~74 岁,平均(59.33±9.70)岁;肺部感染 10 例,自发性腹膜炎 3 例,严重创伤 2 例,胆囊炎 1 例,面部皮脂腺囊肿致感染 1 例,重症胰腺炎 2 例,消化道穿孔 2 例。将患者按入选时年龄的单双数随机分为治疗组(11 例)和对照组(10 例)。

1.4 治疗方法:对照组给予内科基础治疗,包括 EGDT,血管活性药物的应用、抗菌药物治疗、积极治疗原发病、激素的应用、机械通气、控制血糖、预防深静脉血栓和应激性溃疡及持续肾脏替代治疗。治疗组在对照组治疗基础上加用复苏合剂(药物组成:附子 30 g、生牡蛎 30 g、干姜 15 g、麻黄 15 g、炙

甘草 10 g,由成都中医药大学附属医院药剂科提供) 25 ml 鼻饲,每日 4 次。两组均治疗 3 d。

1.5 监测指标及方法

1.5.1 常规监测:采用心电监护仪持续动态监测血压、心电、呼吸及血氧饱和度。

1.5.2 CVP 及血流动力学指标监测:监测纳入时(T₀)及纳入后 24、48、72 h(T₂₄、T₄₈、T₇₂)CVP 及血流动力学指标的变化。经左锁骨下静脉置中心静脉导管,用热稀释法连续监测 CVP。经股动脉置管,用脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测仪持续监测有创动脉压;用热稀释法测定心排血指数(CI)、血管外肺水指数(EVLWI)、外周血管阻力指数(SVRI)、全心舒张期末容积指数(GEDVI)。

1.5.3 疗效指标:比较纳入不同时间点 CVP、CI、EVLWI、SVRI、GEDVI 的变化及 28 d 病死率。

1.6 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析和统计。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,根据临床试验的性质,若重复测量设计资料满足 Huynh-Feldt 条件则行单因素方差分析,反之行多因素方差分析;计数资料用 χ^2 检验或确切概率法进行假设检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):两组性别、年龄、急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分、复苏时间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

表 1 两组患者纳入时基线资料比较

组别	例数	性别(例) 男 女	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	APACHE I 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	复苏时间 ($\bar{x} \pm s$, h)
治疗组	11	6 5	60.09±9.93	24.73±2.65	13.73±5.08
对照组	10	5 5	58.50±9.89	25.10±3.38	14.20±6.20

2.2 两组 CVP 及血流动力学指标比较(表 2):两组各时间点 CVP 比较差异无统计学意义。与对照组比较,治疗组各时间点 CI、GEDVI 均显著升高, EVLWI 则显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);而

表 2 两组患者不同时间点 CVP 及血流动力学指标的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CVP(mm Hg)	CI(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	EVLWI(ml/m ²)	SVRI(kPa·s·L ⁻¹)	GEDVI(ml/m ²)
治疗组	T ₀	11	12.00±3.29	3.96±1.48 ^a	5.83±1.76 ^b	137.03±60.15	838.36±166.07 ^b
	T ₂₄	11	13.18±3.89	4.07±2.18 ^a	7.31±1.45 ^a	156.33±64.00	828.91±212.81 ^b
	T ₄₈	11	12.45±3.80	3.73±1.42 ^a	6.85±2.27 ^b	165.64±70.73	802.09±187.63 ^b
	T ₇₂	11	13.00±2.57	4.09±0.95 ^b	5.45±1.68 ^a	169.54±82.30	712.27±170.30 ^a
对照组	T ₀	10	12.20±3.04	2.73±0.63	10.20±3.15	188.68±52.43	599.30±206.68
	T ₂₄	10	13.00±3.23	2.68±0.42	10.12±3.15	193.60±71.08	554.60±102.28
	T ₄₈	10	13.20±4.21	2.64±0.47	9.99±1.79	201.34±47.14	574.10±134.36
	T ₇₂	10	12.80±2.25	2.99±0.51	7.91±3.33	214.59±43.16	575.20±102.17

注:与对照组同期比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

SVRI 无明显变化。

2.3 两组 28 d 病死率比较:治疗组 28 d 病死率低于对照组(45.6%比 80.0%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

感染性休克是一种特殊类型的急性循环衰竭,是 ICU 患者的首要死因^[2];主要表现为细胞的氧输送和氧利用不足,导致有氧代谢转为无氧代谢、乳酸产生增多及细胞损伤;对心血管的损害包括心肌抑制、血管张力和通透性异常、氧输送和代谢异常,最终导致 MOF 甚至死亡^[3]。早期充分的液体复苏是治疗脓毒性休克的有效策略之一,积极的液体复苏是治疗感染性休克的基础,液体治疗的目的是通过快速扩容,增加心排血量和运氧能力^[4]。然而,由于毛细血管渗漏,液体复苏在改善组织灌注的同时,可能会增加组织水肿,从而增加肺水,导致组织缺氧、呼吸功能恶化^[5]。同时,感染患者血管通透性增加,如补液过多可能导致液体正平衡,加重组织水肿,更不利于感染的控制,而且肺毛细血管由于解剖结构的原因,更易出现毛细血管渗漏,表现为肺水增加,氧合障碍,甚至引起急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征^[6]。Martin 等^[7]报道,严重感染患者如血管外肺水(EVLW)较低,生存率相对较高。因此,EVLW 是毛细血管渗漏的证据,降低肺水就是降低了毛细血管渗漏。清除 EVLW 就成为治疗的关键。

我们在临床上观察到,几乎所有的感染性休克患者在疾病过程中都会出现组织间隙的水滞留,甚至显性的水肿,故可以按中医治疗水肿的方法来治疗本病。一直以来,感染性休克都被归属在中医“厥脱”范畴,认为是邪胜正衰、阳气欲绝,治疗以温阳固脱为大法,但疗效却不肯定。本研究中从感染性休克所伴随的水肿着手,认为本病是阳气虚衰所致的水液病变。中医认为人体水液代谢同肺、脾、肾、三焦的阳气有关。在感染性休克过程中,由于各种致病因素的打击,肺、脾、肾、三焦脏腑阳气耗竭、功能受损而出现水肿、厥脱^[8]。本研究中采用制附子、干姜、生牡蛎、麻黄、炙甘草制成复苏合剂治疗感染性休克,方中制附子、干姜温补肾阳,因为肾阳为一身阳气之本,温肾阳即为温全身之阳;生牡蛎潜阳;麻黄开宣肺气、通调水道;炙甘草调和诸药;如此阳气充足,肺气得宣,水液归于常道,运行有序,自不会溢出脉外而发为水肿,同时厥脱之症也得以缓解。

现代药理研究认为,附子有扩张血管、增加血流、改善血液循环、抗休克等作用^[9];干姜具有抗炎、

抗缺氧、预防血栓和抑制血管通透性的作用^[9];生牡蛎具有抗凝血、抗血栓及增强机体免疫功能的作用^[10];麻黄具有增强心肌收缩力、抗变态反应及抗炎的作用^[9]。

本研究结果显示,感染性休克治疗过程中使用复苏合剂可以明显增加 CI、GEDVI,降低 EVLWI,但对患者的 CVP、SVRI 影响不明显;在降低 28 d 病死率方面,两组比较差异无统计学意义,但复苏合剂有降低病死率的趋势。

感染性休克时患者器官灌注不良,从而致无氧代谢、乳酸堆积,甚至发展至 MOF。由于毛细血管受损、通透性增高,常并发肺或全身的水肿^[11]。因此,如何能够在保证器官灌注的同时而又不加重肺水,是感染性休克治疗过程中的难题^[5]。本研究结果提示,应用中药复苏合剂可以减少毛细血管渗漏,降低 EVLW,增加心排血量,有利于纠正感染性休克患者血流动力学紊乱。下一步拟进行多中心随机、对照、双盲研究,以便更客观地评价本方案的疗效。

参考文献

- [1] 中华医学会重症医学分会.成人严重感染与感染性休克血流动力学监测及支持指南(草案).中国危重病急救医学,2007,19(3):129-133.
- [2] 杨君,刘芳,朱曦.胶体液与晶体液对感染性休克患者液体复苏影响的 Meta 分析.中国危重病急救医学,2010,22(6):340-345.
- [3] 吴丽娟,何权斌,李刚,等.多巴胺及去甲肾上腺素对脓毒性休克患者血流动力学及组织氧合的影响.中国危重病急救医学,2008,20(1):18-22.
- [4] 何征宇,皋源,王祥瑞,等.早期目标导向治疗在感染性休克中应用的临床探讨.中国危重病急救医学,2007,19(1):14-16.
- [5] 顾勤,徐颖,刘宁.脓毒性休克早期液体复苏对血管外肺水的影响及相关因素研究.中国危重病急救医学,2007,19(5):283-286.
- [6] 杨从山,邱海波,刘松桥,等.血管外肺水指数对感染性休克患者预后的评价.中华内科杂志,2006,45(3):192-195.
- [7] Martin GS, Eaton S, Mealer M, et al. Extravascular lung water in patients with severe sepsis; a prospective cohort study. Crit Care, 2005, 9(2): R74-82.
- [8] 金妙文,周仲瑛,方泰惠,等.抗厥脱脉注射液治疗厥脱(休克)的机制研究.中国中西医结合急救杂志,2001,8(6):326-330.
- [9] 侯家玉.中药药理学.北京:中国中医药出版社,2004:106-108, 109-111, 27-29.
- [10] 雷载权,张廷模.中华临床中医学.北京:人民卫生出版社,1998:1402-1407.
- [11] 马丽君,秦英智.血管外肺水的研究进展.中国危重病急救医学,2007,19(2):120-122.

(收稿日期:2010-07-17)

(本文编辑:李银平)

• 广告目次 •

- ① 珠海健帆:血液灌流器 (封二)
- ② 第一制药:克倍宁 (封三)
- ③ 天津红日药业:血必净注射液 (封底)