参附注射液联合早期连续血液净化治疗脓毒症休克临床研究

李润，袁方，赵坤芳，孙新帅

洛阳市中心医院急诊科，河南 洛阳 471000

［摘要］**目的：**观察参附注射液联合早期连续血液净化治疗脓毒症休克的临床疗效及对氧代谢、微循环的影响。**方法：**选择100例脓毒症休克患者为研究对象，随机分为对照组和治疗组各50例。对照组采用早期连续血液净化治疗，治疗组在对照组基础上采用参附注射液治疗。比较2组治疗前后序贯性器官衰竭（SOFA）和急性生理学与慢性健康状况系统（APACHEⅡ）评分，血气指标［氧输送量（DO_2）、氧消耗量（VO_2）、氧摄取率（O_2ER）］水平，舌下微循环指标［总血管密度（TVD）、小血管灌注比（PPV）、灌注的小血管密度（PVD）、微血管血流指数（MFI）］水平。**结果：**治疗组总有效率为90.00%，对照组为74.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗前，2组SOFA、APACHEⅡ评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组SOFA、APACHEⅡ评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且治疗组2项评分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组DO_2、VO_2、O_2ER水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组DO_2、VO_2水平均较治疗前升高（$P<0.05$），O_2ER水平较治疗前降低（$P<0.05$）；且治疗组DO_2、VO_2水平高于对照组（$P<0.05$），O_2ER水平低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组TVD、PVD、PPV、MFI水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组上述4项舌下微循环指标均较治疗前升高（$P<0.05$），且治疗组上述各项指标均高于对照组（$P<0.05$）。**结论：**参附注射液联合早期连续血液净化治疗脓毒症休克具有良好疗效，对机体氧代谢及微循环状态有明显的改善作用，从而有效缓解病情进展。

［关键词］脓毒症；休克；血液净化；参附注射液；氧代谢；微循环；序贯性器官衰竭评分
［中图分类号］R631+.4 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）22-0069-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.22.014

Clinical Study on Shenfu Injection Combined with Early Continuous Blood Purification for Septic Shock

LI Run, YUAN Fang, ZHAO Kunfang, SUN Xinshuai

Department of Emergency, Luoyang Central Hospital, Luoyang Henan 471000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Shenfu Injection combined with early continuous blood purification on septic shock and its effect on aerobic metabolism and microcirculation. **Methods:** A total of 100 patients with septic shock were selected as the study objects and randomly divided into the control group and the treatment group, with 50 cases in each group. The control group was given early continuous blood purification for treatment, and the treatment group was additionally treated with Shenfu Injection based on the treatment of the control group. Before and after treatment, the scores of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Scoring System (APACHE Ⅱ), and the levels of blood gas indexes, including oxygen delivery (DO_2), oxygen consumption (VO_2) and oxygen extraction ratio (O_2ER) and sublingual microcirculation indexes,

［收稿日期］2022-11-23
［修回日期］2023-07-26
［作者简介］李润（1984-），女，主治医师，E-mail：lr1984mabu@163.com。
［通信作者］孙新帅（1971-），男，副主任医师，E-mail：promote_88@163.com。

including total vessel density (TVD), proportion of perfused vessels (PPV), perfused vessel density (PVD) and microvascular flow density (MFI) were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 90.00% in the treatment group and 74.00% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of scores of SOFA and APACHE Ⅱ between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the scores of SOFA and APACHE Ⅱ in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above two scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of DO_2, VO_2 and O_2ER between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of DO_2 and VO_2 in both groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the O_2ER levels were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the levels of DO_2 and VO_2 in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the O_2ER level was lower than that in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of TVD, PVD, PPV and MFI between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of above four sublingual microcirculation indexes in both groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above four levels in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The therapy of Shenfu Injection combined with early continuous blood purification has a good curative effect on patients with septic shock, which can significantly improve the aerobic metabolism and microcirculation of the body and thus effectively mitigate the state of disease.

Keywords: Sepsis; Shock; Blood purification; Shenfu Injection; Aerobic metabolism; Microcirculation; Score of sequential organ failure assessment

脓毒症是临床中较常见的疾病，主要指细菌等病原微生物感染后引起的全身炎症反应综合症，如果病情进一步加重可导致脓毒症休克，伴有全身多脏器功能损伤。相关研究显示，脓毒症休克的病死率为30%～70%[1]。连续血液净化是临床中治疗脓毒症休克的常用肾脏替代技术，其主要是将患者体内血液引出体外，清除血液中毒素及炎症物质后再引入体内的一种方法，该方法能够有效降低患者血液中炎症因子水平，维持血流动力学稳定。根据脓毒症休克主要症状体征，中医学将其归属于厥脱范畴，为外伤、中毒、外邪侵袭导致机体阴阳失衡，正邪互争的结果[2]。参附注射液是一种纯中药制剂，来源于古方参附汤，具有温阳化瘀、回阳救逆、益气固脱之功效，对治疗厥脱有良好疗效[3]。临床中，笔者应用参附注射液联合早期连续血液净化治疗脓毒症休克，观察其临床疗效及对氧代谢、舌下微循环的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南》中的脓毒症休克诊断标准[4]。临床上有明确的感染灶；存在全身炎症反应综合征，出现下列2种或2种以上情况：体温＞38 ℃或＜36 ℃，呼吸频率＞20次/min或动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)＜32 mm Hg(1 mm Hg≈0.133 kPa)，心率＞90次/min；收缩压＜90 mm Hg或在不明原因导致的低血压情况下收缩压下降＞40 mm Hg持续1 h及以上，或需要药物维持血压；有组织灌注不良的情况，如少尿或有急性神志方面的障碍。

1.2 辨证标准 参照《中药治疗厥脱证的临床研究指导原则》[5]有关厥脱的诊断标准，辨证为阳气暴脱证。主症：神志淡漠、体温不升、大汗淋漓、面色苍白、唇绀息微；次症：四肢欠温；舌脉：舌质红

或淡红、苔薄，脉细数。

1.3 纳入标准 符合相关诊断及辨证标准；年龄18～80岁；依从性良好，能配合完成治疗。

1.4 排除标准 其他原因引起的休克；妊娠或哺乳期妇女；合并有严重心、肝、肾及内分泌系统疾病；伴有恶性肿瘤；对研究药物有过敏史；预计生存期＜1周。

1.5 一般资料 选取2020年3月—2022年3月洛阳市中心医院收治的100例脓毒症休克患者，按照抛硬币法分为对照组和治疗组各50例。对照组男29例，女21例；年龄25～70岁，平均(51.86±8.74)岁；感染部位：肺部34例，泌尿道3例，其他部位13例。对照组男30例，女20例；年龄28～70岁，平均(52.45±8.93)岁；感染部位：肺部34例，泌尿道2例，其他部位14例。2组性别、年龄、感染部位比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规抗感染、维持电解质平衡、液体复苏等常规对症治疗，并进行早期连续血液净化治疗。操作方法：于患者颈部静脉行双腔导管留置，采用血液净化仪器进行静脉-静脉连续血液净化治疗，经患者颈内动脉插管，留置导管，调节血液净化机至连续性静脉血液滤过模式，选择适宜的管路及聚砜膜，之后进行体外循环管路预冲；采用前后稀释法输注置换液，输注期间密切观察患者心率、血压、心电图等生命体征指标，根据实际情况调节置换液流量，使患者的血流量保持200～250 mL/min，置换液流量保持1.8～2.5 L/h，同时应用肝素进行局部抗凝。每天血液净化8 h，连续治疗1周。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用参附注射液治疗。取100 mL参附注射液(雅安三九药业有限公司，国药准字Z51020664)加入5%葡萄糖溶液250 mL进行静脉滴注，每天1次，连续治疗1周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②病情严重程度。于治疗前后采用序贯性器官衰竭(SOFA)[6]和急性生理学与慢性健康状况系统(APACHEⅡ)[7]评分进行评估，分数越高则表示病情越高严重。③氧代谢指标。于治疗前后采用血气分析仪进行血气分析，计算氧输送量(DO_2)，氧消耗量(VO_2)，氧摄取率(O_2ER)[8]。④舌下微循环指标。于治疗前后采用舌下微循环成像系统计算总血管密度(TVD)、小血管灌注比(PPV)、灌注的小血管密度(PVD)、微血管血流指数(MFI)。

3.2 统计学方法 所有数据均采用SPSS20.0统计学软件进行分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，行配对样本t检验或两独立样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》拟定[9]。显效：意识基本恢复，且24 h内病情稳定，脉压差＞30 mm Hg，尿量＞30 mL/h；有效：意识有所改善，且72 h内病情稳定，尿量有所增加但≤30 mL/h，脉压差≥30 mm Hg；无效：患者脉压差及尿量无改变，意识模糊或死亡。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率为90.00%，对照组为74.00%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	50	25(50.00)	20(40.00)	5(10.00)	45(90.00)
对照组	50	20(40.00)	17(34.00)	13(26.00)	37(74.00)
χ^2值					4.336
P值					0.037

4.3 2组治疗前后SOFA、APACHEⅡ评分比较 见表2。治疗前，2组SOFA、APACHEⅡ评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组SOFA、APACHEⅡ评分均较治疗前降低($P<0.05$)，且治疗组2项评分均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后SOFA、APACHEⅡ评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	时 间	例数	SOFA评分	APACHEⅡ评分
治疗组	治疗前	50	4.90±1.06	18.37±2.86
	治疗后	50	2.92±0.94①②	12.13±1.58①②
对照组	治疗前	50	4.77±1.14	18.19±3.02
	治疗后	50	3.64±1.01①	13.60±1.79①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后氧代谢指标水平比较 见表3。治疗前，2组DO_2、VO_2、O_2ER水平比较，差异均无统

计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组DO_2、VO_2水平较治疗前升高（$P<0.05$），O_2ER水平较治疗前降低（$P<0.05$）；且治疗组DO_2、VO_2水平高于对照组（$P<0.05$），O_2ER水平低于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后氧代谢指标水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	DO_2（mL/min）	VO_2（mL/min）	O_2ER（%）
治疗组	治疗前	50	605.44±125.71	190.33±19.77	0.32±0.06
	治疗后	50	850.35±158.48①②	212.95±21.37①②	0.25±0.03①②
对照组	治疗前	50	607.52±131.68	189.56±19.24	0.31±0.05
	治疗后	50	725.16±146.54①	201.64±20.44①	0.28±0.05①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2组治疗前后舌下微循环指标水平比较　见表4。治疗前，2组TVD、PVD、PPV、MFI水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组上述4项舌下微循环指标水平均较治疗前升高（$P<0.05$），且治疗组上述4项指标水平均高于对照组（$P<0.05$）。

表4　2组治疗前后舌下微循环指标水平比较（$\bar{x}\pm s$）

指标	治疗组（例数=50）		对照组（例数=50）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TVD（mm/mm^2）	16.17±5.14	19.68±5.86①②	15.79±5.02	17.24±5.32①
PVD（mm/mm^2）	13.07±3.01	18.83±5.34①②	12.76±2.83	16.20±4.36①
PPV（%）	50.47±15.21	79.24±26.53①②	48.83±14.88	67.62±20.46①
MFI（mm/mm^2）	1.63±0.47	2.82±0.67①②	1.61±0.46	2.31±0.63①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5　讨论

脓毒症休克也称为感染性休克，是以休克为突出表现的临床常见危重症，可导致机体缺氧，从而引起微循环障碍。目前，临床对于脓毒症休克多采用营养支持、抗感染、调节酸碱度等常规方法进行治疗，但对部分患者体内感染源控制效果欠佳，预后较差[10]。连续血液净化是一种肾脏替代治疗技术，能够有效清除体内的致病物质，从而调节炎症反应及循环状态，减少肾脏的损伤，促进病情快速康复[11]。

中医学认为，脓毒症主要由外伤、中毒、烧伤导致体内产生热毒、瘀血，致正气损伤；正气不足，邪气内结，正邪相争，从而引发本病。因此治疗应以扶正祛邪、益气固脱为原则[12]。参附注射液是由红参、附子提取物制成的中药注射液，临床中常用于治疗休克、心力衰竭、病毒性心肌炎等病症，效果显著[13]。参附注射液方中红参补益元气、复脉固脱；附子温阳祛寒、回阳救逆。两者联用，具有温阳散寒、回阳救逆、益气固脱之功效，切合脓毒症休克阳气暴脱之病机。现代药理学研究表明，参附注射液中含的多种有效成分具有扩张微血管、改善组织缺血缺氧、消除氧自由基、稳定溶酶体膜的作用，可有效改善微循环和组织代谢，缩短休克时间，防止病情进展[14]。本研究结果显示，治疗后治疗组总有效率高于对照组，提示参附注射液联合连续血液净化治疗脓毒症休克疗效优于单独应用血液净化治疗，与徐蓉[15]研究结果基本一致。

SOFA是评价器官衰竭程度的指标，其能够全面的分析器官功能障碍情况，是临床评价脓毒症休克患者病情严重程度、判断预后的常用指标[16]。APACHEⅡ评分是临床评价危重患者病情严重程度的指标，其与患者预后有密切关系[17]。本研究结果显示，治疗后治疗组SOFA、APACHEⅡ评分均较治疗前降低，且明显低于对照组。提示在早期连续血液净化治疗的基础上加用参附注射液能够显著改善病情进展，与徐珊珊等[18]报道结果相符。

脓毒症患者发生休克时，可导致机体组织缺氧，从而引起氧耗量与氧供量失衡，出现氧代谢异常[19]。因此改善全身氧代谢、增加氧输送量、减少氧耗是治疗脓毒症休克的关键。本研究结果显示，治疗后2组DO_2、VO_2水平升高，O_2ER水平降低，且治疗组各项指标改善明显优于对照组。提示早期连续血液净化联合参附注射液可增加患者氧气输送，改善机体器官的供氧，从而纠正组织缺氧状态。脓毒症主要特征是出现严重微血管功能障碍，经液体复苏、血管加压药和抗感染治疗后，血流动力学指标虽可恢复正常，仍可导致多器官衰竭。有临床研究认为，脓毒症患者的微循环改变比全身血流动力学改变能更好地预测预后，对患者微循环障碍进行有效的监测和靶向治疗具有重要意义[20]。本研究结果显示，治疗后治疗组TVD、PVD、PPV、MFI水平改善均优于对照组，提示早期连续血液净化联合参附注射液治疗能够更好地改善患者微循环障碍，从而促进病情康复。现代药理学研究表明，参附注射液

中红参含有多种活性成分，能够快速改善心肌缺血和缺氧，调节血管收缩功能，具有良好的抗休克作用[21]。附子的主要活性成分乌头碱可升高血压、增加心排血量及心肌收缩力，从而改善血液流变学状态[22]。

综上所述，参附注射液联合早期连续血液净化治疗脓毒症休克疗效显著，能够改善患者氧代谢及微循环状态，从而缓解病情发展。

[参考文献]

[1] 沈利，范振华，顿新宇，等. 参附注射液治疗脓毒症休克及对患者的血氧代谢指标影响分析[J]. 系统医学，2022，7(1)：84-88.
[2] 王伟，秦超，卜克等. 参附注射液治疗脓毒症休克67例疗效观察[J]. 安徽医药，2022，26(7)：1458-1462.
[3] 韦宜宾，吴瑕，蒙竹韵，等. 参附注射液用于脓毒症休克早期复苏的疗效分析及对呼气末二氧化碳的影响[J]. 中医药学报，2021，49(10)：67-71.
[4] 顾承东. 2012年《国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南》解读[C]//中华医学会. 中华医学会急诊医学分会第十六次全国急诊医学学术年会论文集，2013：160-163.
[5] 王北婴. 中药治疗厥脱证的临床研究指导原则[J]. 中国医药学报，1989，4(1)：71-73.
[6] 施佳民，宋彩萍，陈巧颖. 序贯器官衰竭估计评分预测急诊严重感染患者预后的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志，2015，25(18)：4152-4154.
[7] 黄琴，廖晓斌，吴贵全. 急性生理与慢性健康Ⅱ评分联合血清降钙素原、D-二聚体、乳酸清除率预测重症脓毒症患者预后不良[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版)，2021，15(6)：394-401.
[8] 杜薇，刁玉刚，周锦，等. 低温环境暴露对失血性休克猪全麻期间血流动力学和氧代谢的影响[J]. 中华麻醉学杂志，2017，37(2)：247-250.
[9] 李维国，王向东. 新版《临床疾病诊断依据治愈好转标准》简介[J]. 解放军医院管理杂志，1998，5(3)：299.
[10] 高明，孟东颖，戈兆蕊. 参附注射液在治疗脓毒症休克患者的应用分析[J]. 中医临床研究，2020，12(5)：138-139.
[11] 肖醒香，叶雅龙，张潭军. 连续性血液净化治疗脓毒症休克并发急性肾损伤的临床研究[J]. 系统医学，2022，7(11)：5-21.
[12] 陈华琼，郭嘉韵，刘嘉丽. 血必净注射液治疗脓毒性休克的疗效及对凝血功能的影响分析[J]. 中国现代药物应用，2022，16(9)：145-147.
[13] 宋苏沛，薛明，周文博. 参附注射液对心肌梗死急性期并发心源性休克(阳脱证)的疗效观察[J]. 中国中医急症，2022，31(7)：1248-1250.
[14] 赵萱，傅超美，曹丽梅，等. 参附注射液化学成分与药理作用研究进展[J]. 中药与临床，2018，9(2)：70-74.
[15] 徐蓉. 血液净化联合参附注射液治疗脓毒性休克患者的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志，2019，23(15)：9-13.
[16] 钟建. 探析血必净注射液应用于脓毒症休克患者中对其乳酸清除率及SOFA评分的影响[J]. 北方药学，2017，14(8)：138-139.
[17] 杨丽萍，陈冬玲，陈金记，等. 脓毒症休克患者NT-proBNP、CRP、PCT水平与APACHEⅡ评分相关性分析[J]. 延安大学学报(医学科学版)，2021，19(1)：73-79.
[18] 徐珊珊，吴红宇，王博，等. 参附注射液联合CBP治疗EICU患者脓毒血症合并休克的临床观察[J]. 中医药信息，2019，36(3)：114-117.
[19] 玛依拉·阿扎提，肖克来提·霍加合买提，李吉明，等. 基于每搏量变异度的液体复苏方式对脓毒症休克患者组织氧代谢及预后的影响[J]. 疑难病杂志，2020，19(12)：1248-1251.
[20] 徐松，姚兰，侯果，等. 参附注射液联合去甲肾上腺素对脓毒症休克兔舌下微循环的影响[J]. 微循环学杂志，2020，30(1)：5-10.
[21] 张丽威. 人参的药理学研究[J]. 科学与财富，2018，1(20)：117.
[22] 赵运昇. 附子古今与现代药理研究用法探讨[J]. 光明中医，2016，31(8)：1185-1186.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)