

祛瘀解毒利水法(血必净和加味苓桂术甘汤)辅助治疗对脓毒症心肌病患者预后的影响

许梅¹, 段明明¹, 杨明华¹, 赵津¹, 赵一鸣², 施保柱^{1*}

(1. 河北省中医院, 石家庄 050011;

2. 河北省中医学院, 石家庄 050200)

[摘要] 目的:评价祛瘀解毒利水法(血必净和加味苓桂术甘汤)辅助治疗对脓毒症心肌病(SICM)患者预后的影响。方法:将96例患者随机分为观察组和对照组,每组各48例。对照患者给予脓毒症集束化治疗;观察组在对照组的基础上给予祛瘀解毒利水法治疗(血必净注射液静脉滴注和加味苓桂术甘汤内服),两组疗程均为7d。评估两组患者病情和预后评估指标[28d死亡率,重症监护室(ICU)住院时间,主要不良心血管事件(MACE)、急性生理和慢性健康评分II(APACHE II)、脓毒症相关序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、急诊脓毒症死亡风险评分(MEDS)]、心功能指标[左室射血分数(LVEF)、舒张早期二尖瓣血流速度/舒张晚期二尖瓣血流速度(E/A)、舒张早期二尖瓣血流速度/二尖瓣环舒张早期运动速度(E/e')、后负荷校正心功能参数(ACP)]、心肌损伤标志[高敏心肌肌钙蛋白T(hs-cTnT)、N-末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌型-脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)]、血流动力学指标[血管外肺水指数(EVLWI)、全心舒张末期容积指数(GEDVI)、心脏指数(CI)和外周血管阻力指数(SVRI)]及中医证候评分。结果:与对照组比较,观察组28d死亡率和MACE发生率均低于对照组,但差异无统计学意义;观察组ICU住院时间短于对照组($P<0.05$)。与本组治疗前比较,两组患者治疗后APACHE II、SOFA、MEDS和瘀毒内阻证评分、E/e'、hs-cTnT、NT-proBNP、H-FABP和HMGB1均明显降低($P<0.05$),LVEF、E/A和ACP明显升高($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组改善更明显($P<0.05$)。治疗后第3、5、7天,观察组患者EVLWI、SVRI低于对照组($P<0.05$),CI高于对照组($P<0.05$),在治疗后第3、5天,观察组GEDVI高于对照组($P<0.05$)。结论:在西医常规集束化治疗的基础上,针对SICM病机特点进行祛瘀解毒利水法治疗,采用加味苓桂术甘汤联合血必净注射液辅助治疗,可抑制心肌损伤标志物、改善血流动力学,减轻了病情程度,缩短了ICU住院时间,减轻了中医证候,降低了死亡风险,有利于SICM预后的改善。

[关键词] 脓毒症心肌病;祛瘀解毒利水法;苓桂术甘汤;血必净注射液;血流动力学;心功能

[中图分类号] R242;R2-031;R287;R259;R542.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)07-0146-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20231396

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail//11.3495.R.20221202.1158.003.html>

[网络出版日期] 2022-12-02 15:18:26

Therapy of Dispelling Stasis, Removing Toxin, and Promoting Urination (Xuebijing Injection Combined with Modified Lingui Zhugantang) Affects Prognosis of Sepsis-induced Cardiomyopathy

XU Mei¹, DUAN Mingming¹, YANG Minghua¹, ZHAO Jin¹, ZHAO Yiming², SHI Baozhu^{1*}

(1. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China;

2. Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050200, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the effect of the therapy of dispelling stasis, removing toxin, and promoting urination (modified Lingui Zhugantang combined with Xuebijing injection) on the prognosis of

[收稿日期] 2022-07-12

[基金项目] 河北省中医药管理局科研计划项目(2022062)

[第一作者] 许梅, 硕士, 主治医师, 从事中医重症诊治工作, E-mail: 340181762@qq.com

[通信作者] * 施保柱, 副主任医师, 从事中医重症诊治工作, E-mail: shbzh0088@163.com

sepsis-induced cardiomyopathy (SICM). **Method:** A total of 96 patients were randomly assigned into an observation group and a control group, with 48 patients in each group. The patients in the control group received sepsis bundle, and those in the observation group additionally received the therapy of dispelling stasis, removing toxin, and promoting urination (intravenous drip of Xuebijing injection and oral administration of modified Linggui Zhugantang). The course of treatment in both groups was 7 days. The disease and prognosis indicators [28-day mortality, intensive care unit (ICU) length of stay, major adverse cardiac events (MACE), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), sequential organ failure assessment (SOFA) score, and mortality in emergency department sepsis (MEDS) score], cardiac function indicators [left ventricular ejection fraction (LVEF), E/A ratio of peak velocity blood flow from left ventricular relaxation in early diastole (the E wave) to peak velocity flow in late diastole caused by atrial contraction (the A wave), E/e' ratio of mitral peak velocity of early filling (E) to early diastolic mitral annular velocity (e'), and afterload-corrected cardiac performance (ACP)], myocardial injury markers [high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP), and high mobility group box-1 (HMGB-1)], hemodynamic indicators [extravascular lung water index (EVLWI), global end-diastolic volume index (GEDVI), cardiac index (CI), and systemic vascular resistance index (SVRI)], and TCM syndrome scores were assessed and compared between the two groups. **Result:** The 28-day mortality and the incidence of MACE in the observation group were slightly lower than those in the control group. The ICU length of stay in the observation group was shorter than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, APACHE II, SOFA, MEDS, syndrome score of stasis-caused internal obstruction, E/e' ratio, hs-cTnT, NT-proBNP, H-FABP, and HMGB1 decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), while LVEF, E/A ratio, and ACP increased ($P<0.05$). Moreover, the changes were more significant in the observation group ($P<0.05$). On days 3, 5, and 7 after treatment, the EVLWI and SVRI in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), while CI showed an opposite trend ($P<0.05$). The observation group had higher GEDVI than the control group on days 3 and 5 after treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** On the basis of conventional bundle therapy, modified Linggui Zhugantang combined with Xuebijing injection with the effect of dispelling stasis, removing toxin, and promoting urination can inhibit the generation of myocardial injury markers and improve hemodynamics to shorten the length of ICU stay, mitigate the TCM syndrome, and reduce the risk of death, thereby improving the prognosis of SICM.

[Keywords] sepsis-induced cardiomyopathy; therapy of dispelling stasis, removing toxin, and promoting urination; Linggui Zhugantang; Xuebijing injection; hemodynamics; cardiac function

脓毒症是目前医学界面临的重大难题与挑战,病死率为17%,严重脓毒症病死率达26%^[1]。脓毒症心肌病(SICM)是脓毒症常见的并发症之一,发生率为10%~70%,可导致难治性休克,大大增加脓毒症的病死率^[2]。SICM是一种非心肌缺血导致的急性心功能障碍综合征,呈现全心、双心室功能障碍,急性和可逆性,左心室扩张,左室射血分数(LVEF)下降等特征,有效防治SICM是降低脓毒症病死率、改善预后的关键,目前主要针对给予血管活性药物,并实施个体化治疗和管理,但临床仍缺乏特效治疗方案^[3]。

传统中医无SICM直接记载,现代中医学者认为本病多因邪毒入侵、正气耗伤、邪毒阻滞,令各

脏器受邪而损伤,中医采用匡扶正气、凉血解毒、化瘀通络等法可明显减轻心肌抑制,改善心功能^[4-5]。前期课题组的研究显示益气温阳、化瘀解毒法治疗SICM能控制炎症反应,减轻心肌抑制和心肌损伤,提高心肌收缩功能,对心功能起到保护作用,缩短ICU住院时间^[6-7]。笔者在长期临证中发现脓毒症患者瘀血、热毒病理产物的聚集,容易损伤心脉,使“心主血脉”功能受损,多为瘀毒互结、阳虚水停证,因此治以祛瘀解毒、通阳利水之法,以达到气血同治,改善气血运行和输注,促进心主血脉、主神智功能恢复的治疗目的。课题组针对SICM病机特点,给予祛瘀解毒、通阳利水法,采用加味苓桂术甘汤联合血必净注射液辅助治疗SICM,明显改善了

患者的预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经河北省中医院伦理委员会批准(BF.202102015-03)。96例患者均来自于2021年4月至2022年2月河北省中医院重症医学科。采用SPSS 24.0软件生成随机数字表,并装入随机信封,患者依据就诊先后入组,分为对照组和观察组,每组48例。本研究过程中无患者脱落。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

项目	类别	对照组	观察组
性别/例(%)	男	27(56.25)	29(60.42)
	女	21(43.75)	19(39.58)
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁		59.87 \pm 7.92	59.42 \pm 8.15
病程($\bar{x}\pm s$)/d		3.77 \pm 1.38	3.74 \pm 1.35
原发病因/例(%)	呼吸道感染	16(33.33)	18(37.50)
	腹腔/消化道感染	15(31.25)	12(25.00)
	泌尿系感染	10(20.83)	10(20.83)
	中枢神经系统感染	7(14.58)	8(16.67)
合并疾病/例(%)	糖尿病	14(29.17)	18(37.50)
	高血压	24(50.00)	20(41.67)
治疗措施/例(%)	抗感染、液夜复苏、血管活性药物、维持水电解质与酸碱平衡	48(100.00)	48(100.00)
	抗炎	41(85.42)	36(75.00)
	抗凝	38(79.17)	34(70.83)
	抑酸	43(89.58)	45(93.75)
	肾脏替代治疗	17(35.42)	15(31.25)
	呼吸机辅助呼吸	28(58.33)	30(62.50)

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 脓毒症诊断标准参照《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[1];若LVEF<0.50或LVEF较基线水平下降超过10%,左室扩张和心功能障碍是可逆的,可诊断为SICM^[8]。

1.2.2 瘀毒内阻证辨证标准 参照《脓毒症中西医结合诊治专家共识》^[9]制订。高热,或神昏,疼痛状如针刺刀割,痛处固定不移,常在夜间加重,肿块,舌质紫暗或有瘀斑,脉涩或沉迟或沉。

1.3 纳入标准 ①符合上述SICM诊断标准,4分 \leq 脓毒症相关序贯器官衰竭评分(SOFA) \leq 12分,12分 \leq 急诊脓毒症死亡风险评分(MEDS) \leq 21分,

10分 \leq 急性生理和慢性健康评分(APACHE II) \leq 30分;②符合瘀毒内阻证辨证;③年龄18~80岁,性别不限;④病程<7 d;⑤患者本人或法定监护人签署书面知情同意书。

1.4 排除标准 ①入院后生存时间 \leq 48 h,ICU住院时间 \leq 3 d者;②妊娠或哺乳期妇女;③心肺复苏术后;④有急性冠脉综合征、急性心肌梗死、急性病毒性心肌病、瓣膜性心脏病、扩张型性心肌病、肥厚型心肌病、限制性心肌病等心脏基础疾病者;⑤近2个月内行心脏手术的术后患者;⑥严重肝功能不全患者;⑦严重免疫性疾病或恶性肿瘤患者;⑧严重过敏体质者,对本研究已知药物过敏者;⑨临终状态的病人或研究者判断病情无法逆转者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 在密切监测各重要脏器功能的同时予以脓毒症集束化治疗^[9]。①抗感染,注射用盐酸头孢吡肟(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字J20180030),2 g/次,静脉滴注,8 h/次,并根据微生物培养结果和临床反应调整抗生素。②液体复苏,在脉搏指示剂连续心排出量监测(PiCCO)下给予晶体溶液,使动态测量中心静脉压(CVP)维持8~12 mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa)。③血管活性药物,去甲肾上腺素注射液(上海禾丰制药有限公司,国药准字H31021177),输注速度为0.1~0.5 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹。④抗炎,注射用氯化可的松琥珀酸钠(天津生物化学制药有限公司,国药准字H12020486),200 mg/次,静脉滴注,1次/d。⑤其他措施,如呼吸机辅助呼吸、肾脏替代治疗、抑酸、控制血糖、抗凝、维持水电解质与酸碱平衡及营养支持治疗等综合措施。

1.5.2 观察组 西医治疗措施同对照组,并给予祛瘀解毒利水法治疗。①血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,国药准字Z20040033)50 mL+生理盐水100 mL,静脉滴注,2次/d;②加味苓桂术甘汤内服,药物组成为茯苓20 g、桂枝10 g、白术20 g、甘草10 g、红参10 g、黑顺片10 g、丹参20 g、银花20 g、连翘10 g、大黄10 g、枳实10 g。饮片为本院中药房提供。采用煎药机统一煎煮成每剂250 mL,真空包装,分早、晚2次服用。

两组疗程均为7 d。

1.6 观察指标

1.6.1 病情和预后评估指标 记录28 d死亡率,ICU住院时间,记录28 d内的主要心脏不良事件(MACE),如心源性休克、心功能不全、心肌梗死、心绞痛、心力衰竭等发生情况,进行治疗前后

APACHE II、SOFA和MEDS评分,其中APACHE II总分0~71评分,SOFA总分0~24分,MEDS总分为0~27分^[10],均为评分越高表示病情越重,死亡风险越高。

1.6.2 心功能指标 进行床边超声心动图检查,记录LVEF评估左室收缩功能,记录二尖瓣环舒张早期运动速度(e′)、二尖瓣舒张早期充盈峰速度E峰(E)和舒张晚期充盈峰速度A峰(A),计算E/A、E/e′评估心脏舒张功能,并计算后负荷校正心功能参数(ACP)评估心功能受损程度,ACP=实测心排血量(CO_{measure})/预期心排血量(CO_{predicted})×100%。心功能轻度受损为60%≤ACP<80%;心功能中度受损为40%≤ACP<60%;心功能重度受损为ACP<40%^[11]。治疗前后各评价1次。

1.6.3 心肌损伤标志物 空腹抽肘静脉血4 mL,采用电化学发光分析法(罗氏公司试剂盒)检测高敏心肌肌钙蛋白T(hs-cTnT)、N-末端B型钠尿肽前体(NT-proBNP),采用酶联免疫吸附测定法(贝克曼库尔特公司试剂盒)检测心肌型-脂肪酸结合蛋白(H-FABP)和高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)。治疗前后各评价1次。

1.6.4 血流动力学 进行脉搏指示连续心输出量(PiCCO)监测(PC4000型PiCCO监测仪,德国

Pulsion Medical Systems公司)。监测指标为血管外肺水指数(EVLWI)、全心舒张末期容积指数(GEDVI)、心脏功能指数(CI)和外周血管阻力指数(SVRI)。取每日0点、6点、12点和18点的监测数据均值进行比较,于第1、3、5、7天各评价1次。各指标正常值范围为EVLWI 3~7 mL·kg⁻¹;GEDVI 680~800 mL·m⁻²;CI 3.5~5.5 L·min⁻¹·m⁻²;SVRI 1 200~2 000 dyn·s·cm⁻⁵·m²

1.6.5 中医证候评分 瘀毒内阻证各症状按无、轻、中、重分别记0、2、4、6分,各症状评分相加为瘀毒内阻证评分。治疗前后各评价1次。

1.7 统计学方法 采用SPSS 24.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较以配对样本t检验,组间比较以独立样本t检验,多个时点的血流动力学指标采用重复测量的方差分析、各时间点组间两两比较采用Bonferroni法;计数资料以频数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,均以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者转归情况比较 与对照组比较,观察组28 d死亡率和MACE发生率均低于对照组,但差异无统计学意义。观察组ICU住院时间短于对照组(P<0.05)。见表2。

表2 两组患者转归情况比较(n=48)

Table 2 Comparison of outcome of patients between two groups (n=48)

组别	28 d死亡/例(%)	MACE发生/例(%)	ICU住院时间($\bar{x}\pm s$)/d
对照组	13(27.08)	6(12.50)	14.53±3.25
观察组	9(18.75)	3(6.25)	10.31±2.96 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾P<0.05

2.2 两组患者治疗前后APACHE II、SOFA、MEDS和瘀毒内阻证评分比较 研究结果显示,与本组治疗前比较,两组患者治疗后APACHE II、SOFA、MEDS和瘀毒内阻证评分均明显下降,差异具有统

计学意义(P<0.05)。与对照组治疗后比较,观察组APACHE II、SOFA、MEDS和瘀毒内阻证评分均明显下降,差异具有统计学意义(P<0.05),改善更为明显。见表3。

表3 两组患者治疗前后APACHE II、SOFA、MEDS和瘀毒内阻证评分比较($\bar{x}\pm s$,n=48)

Table 3 Comparison of APACHE II, SOFA, MEDS and stasis toxin syndrome scores before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$, n=48)

组别	时间	APACHE II	SOFA	MEDS	瘀毒内阻证
对照组	治疗前	20.96±3.89	6.83±2.26	17.79±2.83	25.47±3.59
	治疗后	11.84±2.15 ¹⁾	1.54±0.59 ¹⁾	6.58±1.02 ¹⁾	16.74±2.95 ¹⁾
观察组	治疗前	20.73±3.84	6.87±2.18	17.65±2.79	25.83±3.62
	治疗后	8.48±1.27 ^{1,2)}	1.16±0.35 ^{1,2)}	4.04±0.87 ^{1,2)}	9.01±1.94 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾P<0.05;与对照组治疗后比较²⁾P<0.05(表4和表6同)

2.3 两组患者治疗前后 LVEF、E/A、E/e' 和 ACP 水平比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后 E/e' 均明显降低 ($P<0.05$), LVEF、E/A 和 ACP 均明显

升高 ($P<0.05$)。与对照组治疗后比较,观察组患者 E/e' 明显降低, LVEF、E/A 和 ACP 明显升高 ($P<0.05$),改善更为明显。见表4。

表4 两组患者治疗前后 LVEF、E/A、E/e' 和 ACP 水平比较 ($\bar{x}\pm s, n=48$)

Table 4 Comparison of LVEF, E/A, E/e' and ACP levels before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s, n=48$)

组别	时间	LVEF/%	E/A	E/e'	ACP/%
对照组	治疗前	40.28±4.74	0.99±0.21	12.86±3.09	53.76±6.85
	治疗后	54.86±6.39 ¹⁾	1.26±0.28 ¹⁾	8.91±1.95 ¹⁾	79.21±8.83 ¹⁾
观察组	治疗前	40.61±4.68	0.97±0.20	12.79±3.13	53.21±6.94
	治疗后	60.95±6.82 ^{1,2)}	1.56±0.33 ^{1,2)}	7.56±1.81 ^{1,2)}	89.25±9.15 ^{1,2)}

2.4 两组患者不同时点 EVLWI、GEDVI、CI 和 SVRI 变化比较 第1天,两组患者 EVLWI、SVRI 处于高值, GEDVI 和 CI 处于低值, 治疗后 3~7 d, EVLWI ($F=20.82, P<0.05$)、SVRI 逐渐下降 (时间效应 $F=21.05, P<0.05$), GEDVI (时间效应 $F=27.46,$

$P<0.05$) 和 CFI 逐渐升高 (时间效应 $F=35.15, P<0.05$)。与对照组同时间点比较, 在治疗后第 3、5、7 天, 观察组患者 EVLWI、SVRI 明显降低 ($P<0.05$), CI 明显升高 ($P<0.05$), 在治疗后第 3、5 天, 观察组 GEDVI 明显升高 ($P<0.05$)。见表5。

表5 两组患者不同时点 EVLWI、GEDVI、CI 和 SVRI 变化比较 ($\bar{x}\pm s, n=48$)

Table 5 Comparison of EVLWI, GEDVI, CI and SVRI changes at different time points between two groups ($\bar{x}\pm s, n=48$)

组别	时间	EVLWI/mL·kg ⁻¹	SVRI/dyn·s·cm ⁻⁵ ·m ²	GEDVI/mL·m ⁻²	CI/L·min ⁻¹ ·m ⁻²
对照组	第1天	12.29±1.77	2 276.31±285.72	652.56±77.16	1.96±0.38
	第3天	8.81±1.64 ¹⁾	1 871.65±226.53 ¹⁾	740.24±85.75 ¹⁾	2.74±0.41 ¹⁾
	第5天	7.11±1.53 ¹⁾	1 503.74±192.46 ¹⁾	771.36±89.03 ¹⁾	3.03±0.45 ¹⁾
	第7天	6.86±1.15 ¹⁾	1 422.49±170.53 ¹⁾	812.17±90.79 ¹⁾	3.52±0.46 ¹⁾
观察组	第1天	12.43±1.82	2 295.46±298.37	646.82±74.93	1.94±0.35
	第3天	8.05±1.45 ^{1,2)}	1 479.67±195.81 ^{1,2)}	811.27±94.63 ^{1,2)}	3.09±0.45 ^{1,2)}
	第5天	6.31±1.19 ^{1,2)}	1 326.81±173.95 ^{1,2)}	826.87±97.74 ^{1,2)}	3.59±0.48 ^{1,2)}
	第7天	6.04±1.13 ^{1,2)}	1 255.66±142.79 ^{1,2)}	844.51±95.86 ¹⁾	4.11±0.53 ^{1,2)}

注:与本组第1天比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组同时间点比较²⁾ $P<0.05$

2.5 两组患者治疗前后 hs-cTnT、NT-proBNP、H-FABP 和 HMGB1 水平比较 研究结果显示,与本组治疗前比较,两组患者治疗后 hs-cTnT、NT-proBNP、H-FABP 和 HMGB1 水平均明显降低,

差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。与对照组治疗后比较,观察组患者 hs-cTnT、NT-proBNP、H-FABP 和 HMGB1 水平均明显降低 ($P<0.05$),改善更为明显。见表6。

表6 两组患者治疗前后 hs-cTnT、NT-proBNP、H-FABP 和 HMGB1 水平比较 ($\bar{x}\pm s, n=48$)

Table 6 Comparison of hs-cTnT, NT-proBNP, H-FABP and HMGB1 levels before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s, n=48$)

组别	时间	hs-cTnT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	NT-proBNP/ng·L ⁻¹	H-FABP/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	HMGB1/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
对照组	治疗前	0.36±0.11	1 152.48±238.52	32.67±6.92	31.78±7.86
	治疗后	0.10±0.03 ¹⁾	389.16±78.84 ¹⁾	10.45±2.97 ¹⁾	16.45±5.63 ¹⁾
观察组	治疗前	0.37±0.13	1 163.75±257.03	31.71±6.73	32.03±8.12
	治疗后	0.03±0.02 ^{1,2)}	230.64±59.35 ^{1,2)}	5.68±1.53 ^{1,2)}	11.14±3.59 ^{1,2)}

3 讨论

中医认为脓毒症的基本病机是正虚毒损,毒热、瘀血、痰浊瘀滞脉络,气机逆乱,脏腑功能失调^[9]。毒邪内蕴,络脉瘀滞,凝滞心脉,心脉痹阻,心

主血脉功能失调,发为 SICM^[5]。笔者综合前期研究结论及脓毒症、脓毒症心肌病特点,认为外来热毒是 SICM 主要病因。热之所过,血为之凝,气血运行受阻,脉络瘀阻导致心脉痹阻;温邪热毒耗伤气阴,

气为血之帅,营血同源,气阴受损,血脉不畅,气虚之甚,阳气不足,无力温煦血液,瘀血内生、寒水内停,以瘀毒互结、寒水泛滥为主要病机,采用祛瘀解毒、通阳利水为主要治法。

血必净注射液是基于血府逐瘀汤研制的中成药制剂,具有溃散毒邪、活血化瘀和疏经通络之功,能通过抑制炎症反应,拮抗内毒素,改善凝血功能和微循环障碍及重要器官功能保护等起到治疗脓毒症的效果,有“菌毒炎并治”的特点^[11];能通过减轻心肌细胞氧化损伤、改善微循环、抑制炎症递质、减轻内皮损伤等机制起到抑制心肌细胞凋亡,保护心肌功能的作用^[12-13]。加味苓桂术甘汤中茯苓健脾渗淡利湿,桂枝温阳降逆,助茯苓气化以行水,白术健脾燥湿,红参大补元气,复脉固脱,黑顺片补火助阳,回阳救逆,银花、连翘清热解毒,丹参活血祛瘀通络,凉血清心除烦,大黄泻热通肠、凉血解毒、逐瘀通经,甘草解毒调和诸药,全方共奏益气温阳、健脾利水、祛瘀解毒之功。加味苓桂术甘汤联合血必净注射液可起到祛瘀通络、解毒清热、通阳利水之功,正对SICM的病机特点。

本组资料结果显示治疗后观察组患者APACHE II、SOFA、MEDS和瘀毒内阻证评分低于对照组,ICU住院时间短于对照组,提示加味苓桂术甘汤联合血必净注射液治疗SICM可显著减轻病情程度,降低死亡风险;本组28 d死亡率和MACE发生率均低于对照组,差异无统计学意义,可能是由于样本量偏小所致,但显示了加味苓桂术甘汤联合血必净注射液能降低28 d死亡率和MACE发生的趋势,有着重要的临床意义。

LVEF反映的是左室收缩和左室后负荷耦联叠加的结果,早期LVEF下降是SICM的诊断标准,缺点是评估预后能力不确定,低负荷可出现“正常”的假象^[14]。E/A、E/e'是评估左右心脏舒张功能的重要指标,且与脓毒症危重患者的病死率有显著相关性^[15]。ACP对外周血管阻力予以校正后获取,能定量反映SICM时心功能抑制程度,多个研究证实ACP与SICM的预后相关^[11,16]。本组结果显示治疗后观察组E/e'低于对照组,LVEF、E/A和ACP高于对照组,提示了祛瘀解毒利水法可减轻SICM心功能的抑制程度,改善心肌收缩和舒张功能,从而有利于改善预后。

PiCCO可及时监测SICM的血流动力学参数,评估容量状态、容量反应性、外周血管阻力和心功能状态,其参数EVLWI可反映肺水肿情况,CI反映

心泵功能状态,GEDVI和SVRI反映机体容量负荷状态,从而能准确预测患者容量反应性,指导液体复苏,提高抢救成功率^[17]。研究还证实GEDVI、ELWI、CI等参数是脓毒性休克患者预后的敏感预测因子^[18]。本组的监测数据显示在治疗后第3、5、7天,观察组患者EVLWI、SVRI低于对照组,CI高于对照组,在治疗后第3、5天,观察组GEDVI高于对照组,可见祛瘀解毒利水法辅助治疗SICM能更有效改善血流动力学指标,更有效指导液体复苏,从而利于病情的控制,提高救治的成功率。

心肌缺氧、心室容量和压力负荷增加、室壁压力增加均可引起NT-proBNP过度释放,NT-proBNP是左室舒张功能不全的严重程度和预后的重要预测因子^[19]。hs-cTnT能有效反映SICM心肌损伤程度,并与预后相关,学者研究显示NT-proBNP、hs-cTnT与APACHE II、SOFA评分呈显著正相关,是SICM诊断、病情评估及预后的有效预测因子^[20]。HMGB1可反映炎症反应的剧烈程度,且具有负性肌力效应,可反映其心肌损伤情况,严重SICM患者HMGB1水平明显升高,可作为SICM发生的预测因子^[21]。H-FABP反映心肌细胞损伤情况,是独立预测严重脓毒症和脓毒症休克患者28 d死亡率的因子^[22]。本组资料显示治疗后,两组观察组cTnT、NT-proBNP、H-FABP和HMGB1水平低于对照组,提示了祛瘀解毒利水法可减轻SICM心肌损伤,对心功能具有一定的保护作用,从而有利于预后的改善。

综上所述,在西医常规集束化治疗的基础上,针对SICM病机特点进行祛瘀解毒利水法治疗,给予加味苓桂术甘汤联合血必净注射液辅助治疗,可抑制心肌损伤标志物、改善血流动力学,减轻了病情程度,缩短了ICU住院时间,减轻了中医证候,降低了死亡风险,有利于SICM预后的改善。但本研究样本量偏小,研究结论可能不准确,随着样本量的扩大,终点指标(28 d死亡率和MACE)可能会出现有统计学的差异,并且该研究为单中心的研究,结论的外推受到限制。今后,课题组计划开展多中心、大样本的研究,并增加多维度的评价指标,以进一步明确祛瘀解毒利水法在SICM救治中的价值。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克

- 急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9):567-588.
- [2] 商娜,刘慧珍,王娜,等. 脓毒性心肌病临床诊断评分体系的构建及效能评估[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(12):1409-1413.
- [3] 刘霜,曲东. 脓毒性心肌病临床诊治进展[J]. 中国小儿急救医学, 2022, 29(1):6-11.
- [4] 邓兆岗,阚诗云,邱占军. 中医药治疗脓毒症心肌损伤的研究进展[J]. 中国中医急症, 2018, 27(7):1296-1299.
- [5] 王东东,吴彦青,王晓鹏,等. 脓毒症心肌损伤机制及中医药诊疗现状[J]. 北京中医药, 2018, 37(2):186-191.
- [6] 董妍,董旭,于盼盼,等. 温阳化痰解毒法治疗脓毒症心功能障碍的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(14):125-129.
- [7] 董妍,董旭,于盼盼,等. 温阳化痰解毒法治疗脓毒症心肌抑制的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(7):1470-1473.
- [8] L'HEUREUX M, STERNBERG M, BRATH L, et al. Sepsis-induced cardiomyopathy: A comprehensive review[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2020, 22(5):35.
- [9] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会,《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(4):194-197.
- [10] 陈章宇,罗开源. 不同评分系统在脓毒症预后评估中的研究进展[J]. 中国医药导报, 2021, 18(32):42-45, 57.
- [11] 陶丽丽,魏星,许琪,等. 基于后负荷校正的心功能参数建立脓毒症心肌病患者预后的列线图预测模型[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(11):1296-1301.
- [12] 刘霁云,楚尧娟,师莹莹,等. 血必净注射液研究现状和热点的可视化分析[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(15):1573-1580, 1590.
- [13] 孟繁魁,刘勇,罗泽坤,等. 血必净注射液对脓毒症大鼠心肌细胞凋亡保护作用的机制研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(3):418-421.
- [14] 姚刚,丁艳,于杰. 血必净注射液联合高压氧治疗对脓毒症心肌损伤患者血管内皮损伤及微循环的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2021, 28(2):169-173.
- [15] 刘霜,曲东. 脓毒性心肌病临床诊治进展[J]. 中国小儿急救医学, 2022, 29(1):6-11.
- [16] SANFILIPPO F, CORREDOR C, ARCADIPANE A, et al. Tissue Doppler assessment of diastolic function and relationship with mortality in critically ill septic patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*. 2017, 119(4):583-594.
- [17] ZHAO C C, ZHANG L R, LIU L X, et al. Afterload-related cardiac performance predicts prognosis in critical ill patients with sepsis: A prospective observational pilot study [J]. *Medicine (Baltimore)*. 2021, 100(38):e27235.
- [18] 张灯亮,何先弟,刘杰,等. PiCCO监测下的目标导向集束化治疗脓毒性休克的疗效及相关血流动力学指标对预后的诊断价值[J]. 中国急救医学, 2020, 40(6):536-541.
- [19] 李欢,王帅,李楠. 全心舒张末期容积指数及血管外肺水指数在老年心力衰竭合并脓毒性休克患者预后中的预测价值[J]. 心脏杂志, 2022, 34(2):187-191, 202.
- [20] 杨春燕,刘凤敏,韩梅盈,等. NT-proBNP在早期评估脓毒症新生儿心功能障碍中的意义[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(6):711-715.
- [21] 王伟,刘丰芹,贾方兰. 血清PCT、IL6、NT-proBNP联合hs-TnT在早期急诊脓毒症患者诊断中的临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(4):643-646, 651.
- [22] WU Y, LIU H, WANG X. Cardioprotection of pharmacological postconditioning on myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. *Life Sci*, 2021, 264:118628.

[责任编辑 王鑫]