

## • 经验交流 •

## 血必净注射液对脓毒性休克患者血流动力学和氧代谢的影响

茅尧生 吕铁 孙雪东 周蕾 应利君 金烈洲

【关键词】 休克； 脓毒症； 血必净注射液； 血流动力学； 氧代谢

脓毒性休克具有高排低阻的血流动力学特点,是导致脓症患者死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。研究表明,中药血必净注射液具有强效拮抗内毒素,抑制炎症介质肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )释放,拮抗白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、IL-8的作用,可使多器官功能障碍综合征(MODS)人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)的表达明显增强,恢复患者的免疫功能,有效降低脓毒症患者的病死率<sup>[2-3]</sup>。本研究旨在探讨早期目标指导治疗原则联合血必净注射液治疗对脓毒性休克患者血流动力学和氧代谢的影响。

## 1 资料与方法

1.1 病例:选择 2005 年 2 月—2006 年 12 月入住本院危重病科的脓毒性休克患者 49 例,诊断均符合 2001 年世界脓毒症大会制定的诊断标准<sup>[4]</sup>;器官功能不全采用 Marshall 推荐的 MODS 评分,标准 $\geq 5$ 分<sup>[5]</sup>。排除年龄 $<12$ 岁,患有重症胰腺炎、急性心肌梗死、急性胸外伤伴有昏迷和急性外伤或消化道出血者。按随机原则将患者分为血必净组(25 例)和对照组(24 例),两组患者一般资料经统计学处理差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),有可比性(表 1)。

1.2 治疗方法:全部患者处理程序按照“拯救脓毒症战役”(SSC)指南<sup>[6]</sup>要求并改良如下:首先进行液体复苏,用 20~30 ml/kg 的液体(晶体液:胶体液约为 2:1)以 999 ml/h 的速度输入,维持患者中心静脉压(CVP)在 8~12 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa);若收缩压仍 $\leq 90$  mm Hg,则应用多巴胺或去甲肾上腺

素将收缩压维持在 $\geq 90$  mm Hg 或平均动脉压(MAP) $\geq 65$  mm Hg;若心排血指数(CI) $<41.7$  ml $\cdot$ s $^{-1}\cdot$ m $^{-2}$ 或混合静脉血氧饱和度( $S\bar{v}O_2$ ) $<0.70$ ,则应用多巴酚丁胺、敏感抗生素和小剂量糖皮质激素,持续使用胰岛素(血糖控制在 8.3 mmol/L 以下),用小潮气量、低平台呼吸机通气(MV)治疗急性呼吸窘迫综合征(ARDS),局部进行外科专科处理,给予营养支持,维持水、电解质和酸碱平衡等。血必净组在上述治疗原则的基础上加用血必净注射液 100 ml+生理盐水或质量分数为 5%的葡萄糖 250 ml 静脉滴注,每日 2 次,7 d 为 1 个疗程。

1.3 生命体征监测:记录治疗前和治疗后 7 d 心率(HR),MAP、MV 和持续血液净化(CBP)人数,急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分、MODS 评分及 7 d 和 14 d 病死率。

1.4 血流动力学和氧代谢监测:①经右颈内静脉置入 Swan-Ganz 导管,根据连续心排血量监测仪上显示的波形来判断 Swan-Ganz 导管所处的位置。于治疗前及治疗后 24、48 和 72 h 各留取动脉血及混合静脉血标本,检查血常规、生化、血气分析等指标,同时记录 CVP、平均肺动脉压(MPAP)、肺动脉楔压(PAWP),计算外周循环阻力(SVR)、肺循环阻力(PVR)、动脉血氧含量( $CaO_2$ )和氧摄取率( $O_2ER$ );②经桡动脉穿刺接动脉压力传感器,通过多参数监测仪测定 MAP;③测定不同时间点血乳酸(Lac)浓度。

$$DO_2=1.34\times CO\times Hb\times SaO_2$$

表 1 两组患者治疗前后临床资料比较

组别	例数 (例)	原发病(例)			MV(例)		CBP(例)		APACHE II 评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)		MODS 评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)		死亡数(例)	
		感染	创伤	中毒	治前	7 d	治前	7 d	治前	7 d	治前	7 d	7 d	14 d
血必净组	25	9	13	3	12	5	0	1*	17.11 $\pm$ 2.48	8.11 $\pm$ 1.22 <sup>#</sup> ○	8.56 $\pm$ 2.46	3.31 $\pm$ 0.81 <sup>#</sup> ○	3*	4*
对照组	24	8	14	2	13	10	0	4	17.14 $\pm$ 3.45	12.68 $\pm$ 2.11	8.68 $\pm$ 2.59	5.16 $\pm$ 1.24 $\Delta$	5	6

注:与本组治疗前比较: $\Delta P<0.05$ , $^{\#}P<0.01$ ;与对照组比较: $^*P<0.05$ , $^{\circ}P<0.01$

$$VO_2=1.34\times CO\times Hb\times (SaO_2-SvO_2)$$

$$O_2ER=VO_2/DO_2$$

式中,CO 为心排血量,Hb 为血红蛋白, $SaO_2$  为动脉血氧饱和度, $DO_2$  为氧输送, $VO_2$  为氧消耗。

1.5 统计学处理:采用 SAS8.2 软件处理数据。结果以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用方差分析和  $F$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗效果(表 1):血必净组治疗后 7 d APACHE II 评分和 MODS 评分均较对照组显著改善( $P$ 均 $<0.01$ ),CBP 治疗人数也较对照组明显减少( $P<0.05$ );7 d 时血必净组死亡 3 例,对照组死亡 5 例。

2.2 血流动力学指标监测及血 Lac 值变化(表 2):血必净组在治疗后各时间点 HR、MAP、CVP、MPAP、PVR、CO、SVR 和 Lac 均较治疗前和对照组显著改善( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),而 PAWP 无明显变化。

2.3 氧代谢指标监测(表 3):血必净组自治疗后 24 h 起氧代谢各指标均较治疗前显著改善( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );而对照组多数指标于治疗后 48 h 才有显著变化,且治疗组改善程度优于对照组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。

2.4 预后:7 d 时血必净组存活 21 例,死亡 3 例,自动出院 1 例;对照组存活 17 例,死亡 5 例,自动出院 2 例。14 d 时血必净组存活 19 例,死亡 4 例,自动出院 2 例;对照组存活 15 例,死亡 6 例,自动出院 3 例。血必净组预后优于对照组。

作者单位:312000 浙江省绍兴市人民医院危重病科

作者简介:茅尧生(1953-),男(汉族),浙江省人,硕士生导师,主任医师,绍兴市医学会重症分会主任委员。

表 2 两组患者治疗前后血流动力学指标及 Lac 值的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数 (例)	HR (次/min)	MAP (mm Hg)	CVP (mm Hg)	MPAP (mm Hg)	PAWP (mm Hg)	CO (L/min)	SVR (kPa·s·L <sup>-1</sup> )	PVR (kPa·s·L <sup>-1</sup> )	Lac (mmol/L)
血必净组	治前	25	126.1±22.5	42±2	3.1±0.7	38.0±4.8	17.1±2.5	8.6±2.1	59.0±3.8	31.9±5.9	6.1±1.6
	治后 24 h	25	93.8±18.4 <sup>△</sup>	70±9 <sup>##</sup> *	8.2±0.3 <sup>##</sup> *	23.1±3.1 <sup>##</sup> *	14.3±1.9	7.1±1.3 <sup>△</sup> *	98.0±2.1 <sup>##</sup> *	22.4±3.6 <sup>△</sup> *	3.1±1.1 <sup>##</sup> *
	治后 48 h	25	76.1±12.1 <sup>##</sup> *	73±9 <sup>##</sup> *	8.5±0.3 <sup>##</sup> *	21.2±2.8 <sup>##</sup> *	13.8±1.8	6.1±1.2 <sup>△</sup> *	118.0±1.3 <sup>##</sup> *	20.2±3.2 <sup>##</sup> *	3.0±0.9 <sup>##</sup> *
	治后 72 h	25	71.3±11.3 <sup>##</sup> *	75±11 <sup>##</sup> *	8.9±0.3 <sup>##</sup> *	19.6±2.1 <sup>##</sup> *	13.3±1.7	5.2±1.1 <sup>##</sup> *	142.0±1.1 <sup>##</sup> *	19.3±2.9 <sup>△</sup> *	2.2±0.7 <sup>##</sup> ○
对照组	治前	24	126.7±20.2	43±3 <sup>△</sup>	3.2±0.7	37.8±4.9	17.3±2.6	8.7±2.2	59.0±4.1	31.8±5.8	6.0±1.5
	治后 24 h	24	102.2±19.2 <sup>△</sup>	63±5 <sup>△</sup>	6.1±0.5 <sup>##</sup>	31.2±3.9	15.7±2.2	8.1±1.8	67.0±3.1	28.6±4.4	4.6±1.1 <sup>△</sup>
	治后 48 h	24	101.1±19.0 <sup>△</sup>	65±7 <sup>##</sup>	6.5±0.5 <sup>##</sup>	30.1±3.6 <sup>△</sup>	14.9±2.1	7.1±1.6 <sup>△</sup>	84.0±2.8 <sup>△</sup>	26.1±3.8 <sup>△</sup>	4.2±1.2 <sup>△</sup>
	治后 72 h	23	98.3±18.2 <sup>△</sup>	67±8 <sup>##</sup>	6.8±0.4 <sup>##</sup>	25.7±3.2 <sup>##</sup>	14.1±1.9	6.8±1.4 <sup>△</sup>	109.0±1.4 <sup>##</sup>	25.2±3.6 <sup>△</sup>	3.5±1.0 <sup>##</sup>

注:与本组治前比较:△P<0.05, #P<0.01;与对照组比较:\*P<0.05, ○P<0.01

表 3 两组患者治疗前后氧代谢监测结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数 (例)	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	P $\bar{v}$ O <sub>2</sub> (mm Hg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	DO <sub>2</sub> (ml·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )	VO <sub>2</sub> (ml·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )	O <sub>2</sub> ER (%)	Ppeak (cm H <sub>2</sub> O)	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg)
血必净组	治前	25	54.0±16.2	25.0±7.2	24.0±6.1	816.0±139.0	270.0±59.0	35.2±9.2	33.0±5.3	225±19
	治后 24 h	25	86.0±11.3 <sup>##</sup> *	41.0±4.8 <sup>##</sup> *	37.0±4.1 <sup>##</sup>	627.0±91.0 <sup>△</sup> *	183.0±31.0 <sup>##</sup> *	26.1±3.6 <sup>△</sup> *	15.0±3.1 <sup>##</sup> ○	319±8 <sup>△</sup> *
	治后 48 h	25	89.0±10.9 <sup>##</sup> *	44.0±4.7 <sup>##</sup> *	39.0±3.8 <sup>##</sup>	586.0±73.0 <sup>△</sup> *	157.0±25.0 <sup>##</sup> *	23.1±3.1 <sup>##</sup> *	14.0±2.8 <sup>##</sup> ○	343±7 <sup>##</sup> *
	治后 72 h	25	93.0±9.3 <sup>##</sup> *	49.0±4.1 <sup>##</sup> *	42.0±3.7 <sup>##</sup>	503.0±62.0 <sup>##</sup> *	142.0±18.0 <sup>##</sup> *	22.2±2.5 <sup>##</sup> *	12.0±1.9 <sup>##</sup> ○	352±6 <sup>##</sup> *
对照组	治前	24	55.0±17.1	26.0±7.3	23.0±6.2	811.0±128.0	278.0±57.0	35.9±9.1	32.0±5.1	221±18
	治后 24 h	24	74.0±12.3 <sup>△</sup>	32.0±6.5 <sup>△</sup>	33.0±5.6 <sup>△</sup>	738.0±102.0	248.0±47.0	32.7±8.3	23.0±4.1 <sup>△</sup>	255±9
	治后 48 h	24	80.0±11.7 <sup>##</sup>	35.0±6.1 <sup>△</sup>	35.0±5.4 <sup>##</sup>	693.0±98.0 <sup>△</sup>	218.0±43.0 <sup>△</sup>	29.7±8.6 <sup>△</sup>	22.0±3.9 <sup>##</sup>	282±8 <sup>△</sup>
	治后 72 h	23	85.0±10.9 <sup>##</sup>	37.0±5.8 <sup>##</sup>	38.0±5.2 <sup>##</sup>	649.0±87.0 <sup>△</sup>	204.0±32.0 <sup>△</sup>	28.5±7.2 <sup>△</sup>	21.0±3.2 <sup>##</sup>	291±7 <sup>△</sup>

注:与本组治前比较:△P<0.05, #P<0.01;与对照组比较:\*P<0.05, ○P<0.01;PaO<sub>2</sub>为动脉血氧分压, P $\bar{v}$ O<sub>2</sub>为混合静脉血氧分压, PaCO<sub>2</sub>为动脉血二氧化碳分压, Ppeak为气道峰压, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>为氧合指数; 1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa

3 讨论

脓毒性休克是感染所致的分布性休克,以血流分布异常为主要特征。Bacher等<sup>[7]</sup>报道脓毒性休克的血流动力学改变为高CO、低SVR和高PVR。Hayes和刘长文等<sup>[8-9]</sup>报道脓毒症或脓毒性休克患者组织细胞存在缺氧和氧利用障碍,存活患者在疗程中能提高DO<sub>2</sub>和VO<sub>2</sub>,相反死亡者心脏储备功能降低,经液体复苏和使用正性肌力药物后VO<sub>2</sub>和O<sub>2</sub>ER均不能提高。本研究表明:血必净注射液对脓毒性休克的血流动力学和氧代谢有良好影响,说明血必净干预后能迅速逆转脓毒性休克的血流动力学异常,明显改善外周血管功能,降低肺血管阻力,改善心功能。随血流动力学改善,肺通气/血流(V/Q)趋于正常,肺内分流率(Qs/Qt)减小,从而使呼吸机Ppeak参数明显降低,促进肺泡氧合功能,改善组织细胞缺氧和氧代谢障碍,使患者的氧供需平衡情况得到改善。

血必净注射液能强有力拮抗和抑制细胞因子和炎症介质的释放,从而改善脓毒性休克的血流动力学和氧代谢异常<sup>[10]</sup>。高Lac水平在经血必净注射液治疗后明显降低,其机制可能归因于血流动力学改善使组织器官灌注压升高,细

胞缺氧改善、酸中毒得到控制,并确能改善脓毒性休克的预后,使7d和14d病死率明显降低。

综上所述,早期目标指导治疗策略联合血必净注射液,能起到“细菌、内毒素、炎症介质并治”的作用<sup>[2]</sup>,迅速逆转脓毒性休克患者的血流动力学异常和氧代谢障碍,保护重要脏器功能,降低病死率,是治疗脓毒性休克的有效手段。

参考文献:

- Parrillo J E, Parker M M, Natason C, et al. Septic shock in humans; advances in understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction and therapy [J]. Ann Intern Med, 1990, 113 (3): 227 - 242.
- 王今达, 雪琳. 细菌、内毒素、炎性介质并治——治疗重症脓毒症的新对策[J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10(6): 323 - 325.
- 张畔, 曹书华, 崔克亮, 等. 血必净对多脏器功能障碍综合征单核细胞HLA-DR表达影响的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(1): 21 - 23.
- Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM / ACCP/ATS / SIS international sepsis definitions conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250 - 1256.
- 方步武, 邱奇, 吴威中, 等. 急腹症并发多

器官功能障碍综合征细胞因子及炎症介质与肽类激素的变化[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(1): 19 - 22.

- Dellinger R P, Carlet J M, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 858 - 873.
- Bacher A, Mayer N, Klimscha W, et al. Effects of pentoxifylline on hemodynamics and oxygenation in septic and nonseptic patients [J]. Crit Care Med, 1997, 25(5): 795 - 800.
- Hayes M A, Timmins A C, Yau E H, et al. Oxygen transport patterns in patients with sepsis syndrome or septic shock: influence of treatment and relationship to outcome [J]. Crit Care Med, 1997, 25(6): 926 - 936.
- 刘长文, 郑永科, 陆骏, 等. 大容量血液滤过对脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征血流动力学和氧代谢的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 657 - 660.
- 胡振杰, 刘丽霞, 孙莉霄, 等. 连续性静-静脉血液滤过对内毒素休克羊血流动力学的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(4): 234 - 237.

(收稿日期: 2007-04-03  
修回日期: 2007-09-10)  
(本文编辑: 李银平)