

· 论著 ·

改善微炎症状态对尿毒症顽固性中重度心功能衰竭患者的疗效观察及多因素分析

王彦斌 孟伟 张辉 翟庆华 相华 赵亚平 荣景 常帅 郑海燕

【摘要】 目的 探讨尿毒症顽固性中重度心功能衰竭患者的治疗方法及影响因素。**方法** 采用自身对照研究方法,观察 30 例尿毒症顽固性中重度心功能衰竭行维持性血液透析(MHD)患者在常规综合治疗基础上加用血必净注射液治疗后的微炎症状态,心脏左室收缩功能改善情况,建立预测改善量的多元线性回归模型,并观察血必净注射液总剂量与 C-反应蛋白改善量(Δ CRP)的相关性。**结果** 治疗后左室射血分数(LVEF)、短缩分数(FS)、每搏量(SV, ml)均较治疗前明显改善[LVEF: 0.42 ± 0.07 比 0.34 ± 0.04 , FS: $(21.07 \pm 3.83)\%$ 比 $(16.33 \pm 2.43)\%$, SV: 66.83 ± 7.00 比 52.20 ± 7.62 , 均 $P < 0.01$];治疗前后心排血量(CO, L/min)比较差异无统计学意义(4.77 ± 0.65 比 4.49 ± 0.68 , $P > 0.05$)。预测左室收缩功能各指标改善量的因素主要有年龄、 Δ CRP、血红蛋白改善量(Δ Hb)、血必净注射液总剂量、 HCO_3^- 改善量(ΔHCO_3^-)、血肌酐改善量(ΔSCr)及治疗后 Hb、CRP 等,以 Δ LVEF、 Δ FS、 Δ SV 为因变量的回归模型中,各预测因素的种类及权重略有差别,但模型拟合度高。血必净注射液总剂量与 Δ CRP 呈显著正相关($r = 0.561$, $P = 0.001$)。**结论** 血必净注射液通过改善微炎症状态,可有效改善尿毒症患者心功能,且呈量效关系;心功能的改善还与年龄、 Δ Hb、治疗后 Hb、酸中毒的纠正及透析充分性有关。

【关键词】 尿毒症; 心功能衰竭; 心血管疾病; 维持性血液透析; 血必净注射液; 炎症

Observation and multifactor analysis of refractory medium-severe heart failure by micro-inflammation modification in uremic patients WANG Yan-bin*, MENG Wei, ZHANG Hui, ZHAI Qing-hua, XIANG Hua, ZHAO Ya-ping, Rong Jing, CHANG Shuai, ZHENG Hai-yan. *Department of Nephrology, 474th Hospital of PLA, Urumqi 830013, Xinjiang, China

Corresponding author: MENG Wei, Email: mwkj_happy@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic strategies and prognostic factors of refractory medium-severe heart failure in uremic patients. **Methods** A single center, self control clinical research was conducted, and the data consisted of 30 uremic patients with refractory medium-severe heart failure undergoing maintenance hemodialysis (MHD), who received routine combined modality therapy and Xuebijing injection (to modify micro-inflammation). The systolic function of the left ventricle was compared before and after therapy. Multiple linear regression models were established to predict the improvements of systolic function of ventricle. Relationship between the accumulated dose of Xuebijing injection and changes of C-reactive protein (Δ CRP) was observed. **Results** The values of left ventricle ejection fraction (LVEF), fractional shortening (FS), and stroke volume (SV, ml) after therapy were improved compared with those before therapy [LVEF: 0.42 ± 0.07 vs. 0.34 ± 0.04 , FS: $(21.07 \pm 3.83)\%$ vs. $(16.33 \pm 2.43)\%$, SV: 66.83 ± 7.00 vs. 52.20 ± 7.62 , all $P < 0.01$]. In terms of cardiac output (CO, L/min), there was no statistical difference before and after therapy (4.77 ± 0.65 vs. 4.49 ± 0.68 , $P > 0.05$). In the multiple linear regression models of Δ LVEF, Δ FS and Δ SV, the independent variables that affect dependent variables included age, Δ CRP, changes of hemoglobin (Δ Hb), accumulated dose of Xuebijing injection, changes of HCO_3^- (ΔHCO_3^-), changes of serum creatinine (ΔSCr), Hb and CRP after therapy, the factors and weights of which had slight variation on accordance with different dependent variables. There was significant positive correlation between accumulated dose of Xuebijing injection and Δ CRP ($r = 0.561$, $P = 0.001$). **Conclusions** Xuebijing injection can improve heart function in uremic patients by modifying micro-inflammation, whose accumulated dose and therapeutic effect show positive correlation. In addition the improvement of heart failure has something to do with age, Δ Hb, Hb after therapy, the correction of acidosis and dialysis sufficiency.

【Key words】 Uremia; Heart failure; Cardiovascular disease; Maintenance hemodialysis; Xuebijing injection; Inflammation

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.12.017

基金项目:全军医药卫生科研项目(CWS10JA10)

作者单位:830013 新疆乌鲁木齐,解放军第四七四医院肾病科(王彦斌、孟伟、张辉、相华、荣景、常帅、郑海燕),特诊科(翟庆华、赵亚平)

通信作者:孟伟, Email: mwkj_happy@163.com

心血管疾病(CVD)是维持性血液透析(MHD)患者的首位死亡原因已是不争的事实。研究表明,40%的 MHD 患者有慢性心力衰竭(心衰)的证据^[1],针对该类患者的治疗一般采用控制血压、血糖、血脂,减轻容量负荷,调整透析方式,抗心衰药物治疗等综合措施^[2-3],然而疗效有限,很多患者由于顽固性中重度心衰而陷入恶性循环。近年来,微炎症状态已成为 MHD 患者 CVD 研究的焦点话题,但缺乏有效干预措施^[3-4]。本研究中通过观察血必净注射液治疗尿毒症微炎症状态,并建立了预测尿毒症顽固性中重度心衰左心收缩功能改善量的多元线性回归模型,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象的入选和排除标准:经本院医学伦理委员会批准,采用自身对照临床研究方法,选取 2009 年 7 月至 2012 年 7 月在本院肾病科住院及血液净化中心门诊透析的尿毒症顽固性中重度心衰行 MHD 患者为研究对象。

1.1.1 入选标准:①顽固性中重度心衰:经常规降压、降糖、降脂、减轻干体重、改变透析方式、给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和 β 受体阻滞剂及心肌营养等综合治疗后,心功能改善不满意,左室射血分数(LVEF)仍 <0.40 者^[5];②不伴容量负荷过度:查体无水肿,胸腔、腹腔及心包腔 B 超检查无积液征象,心脏 B 超检查肺动脉压力不高;③同意参加本临床试验,并签署知情同意书。

1.1.2 剔除标准:对血必净注射液过敏或有严重不良反应需停药者。

1.2 治疗方法:①逐步减轻干体重:在确保血液净化中不出现严重低血压或肌肉抽搐的情况下逐步减轻干体重,每次 $0.1 \sim 0.5$ kg,使透析后形成一定程度的容量相对不足以减轻心脏前负荷。②严格控制血液净化间期体重增长 ≤ 2.0 kg。③调整血液净化频率及方式:所有患者均增加血液净化频率至每周 3~5 次;血液滤过(血滤)每周 1 次,其余血液透析(HD)。④其他尿毒症性心脏病常规治疗措施:优质低蛋白饮食($1.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),降压、降糖、降脂,给予 ACEI、 β 受体阻滞剂及心肌营养等,必要时输注红细胞(RBC)悬液;控制每日输血量 ≤ 300 ml。⑤治疗尿毒症微炎症状态:血必净注射液 $50 \sim 100$ ml/d,用等量 0.9%氯化钠稀释后缓慢静脉滴注(静滴)。

1.3 观测指标及方法

1.3.1 一般情况:从临床角度选择与心功能关系密切的指标,如性别、年龄、民族、治疗时间,并于血液

净化当日晨空腹采血检测治疗前后血红蛋白(Hb)、血肌酐(SCr)、 HCO_3^- ;定期监测电解质、酸碱平衡及微量元素情况,对症处理。

1.3.2 尿毒症微炎症状态指标:血液净化当日晨空腹采血检测治疗前后 C-反应蛋白(CRP)水平。

1.3.3 左室收缩功能:心脏 B 超监测 LVEF、短缩分数(FS)、每搏量(SV)及心排血量(CO)。

1.3.4 相关性分析:观察使用血必净注射液总剂量与治疗前后 CRP 改善量(ΔCRP)的相关性。

1.3.5 不良反应:观察各治疗方案的不良反应,尤其是血必净注射液的过敏及不良反应。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 16.0 统计软件分析处理数据。①计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两独立样本均数比较采用 t 检验。②建立预测尿毒症顽固性中重度心衰左心收缩功能改善量的多元线性回归模型,分别以 LVEF 改善量(ΔLVEF)、FS 改善量(ΔFS)、SV 改善量(ΔSV)及 CO 改善量(ΔCO)为因变量,鉴于样本量及统计学要求,从临床角度选择与因变量关系最大的年龄、血必净注射液总剂量、Hb 改善量(ΔHb)、SCr 改善量(ΔSCr)、 HCO_3^- 改善量(ΔHCO_3^-)、 ΔCRP 及治疗后 Hb、 HCO_3^- 、CRP 为自变量。③血必净注射液总剂量与 ΔCRP 的关系用双变量相关分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料:本研究共入选 30 例尿毒症顽固性中重度心衰行 MHD 患者,无剔除病例,完成试验率 100%。30 例患者中男性 14 例,女性 16 例;年龄 35~80 岁,平均(51.1 ± 11.6)岁。治疗时间 5~23 d;血必净注射液总用量 250~2300 ml,1 例输注 RBC 悬液 2 U。

2.2 Hb、SCr、 HCO_3^- 、CRP 改善情况(表 1):治疗后 Hb、 HCO_3^- 、CRP 较治疗前明显改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),SCr 则无明显变化($P > 0.05$)。

表 1 30 例尿毒症顽固性中重度心衰 MHD 患者
治疗前后 Hb、SCr、 HCO_3^- 、CRP 的变化($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	Hb(g/L)	SCr($\mu\text{mol/L}$)	$\text{HCO}_3^-(\text{mmol/L})$	CRP(mg/L)
治疗前	30	90.97 $\pm$ 17.94	829.43 $\pm$ 171.23	16.16 $\pm$ 1.52	8.12 $\pm$ 4.49
治疗后	30	105.47 $\pm$ 18.74 ^a	804.30 $\pm$ 165.66	20.05 $\pm$ 1.23 ^a	5.77 $\pm$ 3.96 ^b
差值	30	14.50 $\pm$ 9.43	25.13 $\pm$ 79.16	3.89 $\pm$ 1.57	2.34 $\pm$ 1.54

注:MCD:维持性血液透析,Hb:血红蛋白,SCr:血肌酐,CRP:

C-反应蛋白;与治疗前比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

2.3 左室收缩功能改善情况(表 2):治疗后 LVEF、FS、SV 均较治疗前明显升高(均 $P < 0.01$);而 CO 无明显改善($P > 0.05$)。

表 2 30 例尿毒症顽固性中重度心衰 MHD 患者治疗前后
左室收缩功能的变化($\bar{x} \pm s$)

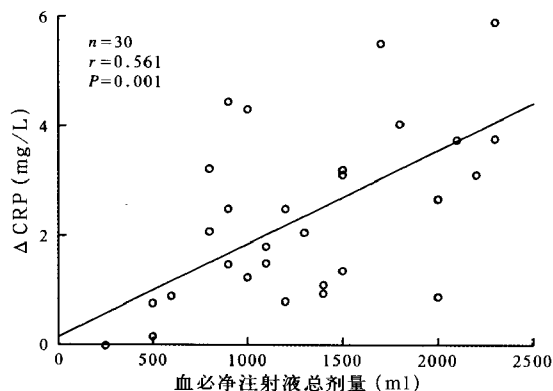
时间	例数	LVEF	FS(%)	SV(ml)	CO(L/min)
治疗前	30	0.34 ± 0.04	16.33 ± 2.43	52.20 ± 7.62	4.49 ± 0.68
治疗后	30	0.42 ± 0.07 ^a	21.07 ± 3.83 ^a	66.83 ± 7.00 ^a	4.77 ± 0.65
差值	30	8.70 ± 5.23	4.73 ± 2.72	14.63 ± 8.03	1.77 ± 1.15

注:MHD:维持性血液透析,LVEF:左室射血分数,FS:短缩分数,

SV:每搏量,CO 心排血量;与治疗前比较,^a $P < 0.01$

2.4 左心收缩功能改善量的多元线性回归模型:取校正 R^2 最大值并结合临床确定的逐步回归方程见表 3。本模型拟合度高, Δ LVEF、 Δ FS 及 Δ SV 的校正 R^2 值分别为 0.817、0.757 及 0.679,可分别解释 81.7% Δ LVEF、75.7% Δ FS 及 67.9% Δ SV 的预测因素。

2.5 血必净注射液总剂量与 Δ CRP 的相关性分析(图 1):血必净注射液总剂量与 Δ CRP 呈显著正相关($r=0.561, P=0.001$)。



注:MHD:维持性血液透析, Δ CRP:C-反应蛋白改善量

图 1 30 例尿毒症顽固性中重度心衰 MHD 患者血必净注射液
总剂量与 Δ CRP 的相关性

表 3 尿毒症顽固性中重度心衰 MHD 患者左室收缩功能改善量多元线性回归方程

指标	逐步回归方程	校正 R^2	自变量对因变量影响 (β 值由大到小)	单独检验有统计学 意义的自变量
Δ LVEF	$10.699 - 0.183 \times \text{年龄} +$ $0.280 \times \Delta\text{Hb} + 0.007 \times$ $\Delta\text{SCr} + 1.478 \times \Delta\text{CRP}^a$	0.817	$\Delta\text{Hb}(0.505)$ $\Delta\text{CRP}(0.436)$ 年龄(-0.405) $\Delta\text{SCr}(0.109)$	年龄($t=-4.560, P=0.000$) $\Delta\text{Hb}(t=4.367, P=0.000)$ $\Delta\text{CRP}(t=3.920, P=0.001)$
Δ FS	$7.537 - 0.116 \times \text{年龄} + 0.010 \times$ 血必净总剂量 $+ 0.100 \times$ $\Delta\text{Hb} + 0.450 \times \Delta\text{HCO}_3^- +$ $0.919 \times \Delta\text{CRP}^b$	0.757	$\Delta\text{CRP}(0.522)$ 年龄(-0.497) $\Delta\text{Hb}(0.347)$ $\Delta\text{HCO}_3^-(0.260)$ 血必净总剂量(0.208)	年龄($t=-4.135, P=0.000$) $\Delta\text{CRP}(t=3.286, P=0.003)$ $\Delta\text{Hb}(t=2.436, P=0.023)$
Δ SV	$21.022 + 0.071 \times \text{血必净}$ 总剂量 $+ 0.317 \times \Delta\text{Hb} +$ $0.191 \times \text{治疗后 Hb}^c$	0.679	血必净总剂量(0.499) 治疗后 Hb(0.447) $\Delta\text{Hb}(0.373)$	治疗后 Hb($t=3.839, P=0.001$) 血必净总剂量($t=3.392, P=0.002$) $\Delta\text{Hb}(t=2.390, P=0.024)$

注:MHD:维持性血液透析, Δ LVEF:左室射血分数改善量, Δ FS:短缩分数改善量, Δ SV:每搏量改善量, Δ Hb:血红蛋白改善量, Δ CRP:C-反应蛋白改善量;a: $F=33.429, P=0.000$;b: $F=19.045, P=0.000$;c: $F=21.41, P=0.000$

2.6 不良反应:减轻干体重速度过快致心功能不全加重 1 例,LVEF 由 0.28 降低至 0.22,调整减轻速度后恢复;无血必净注射液过敏病例;静滴血必净注射液后出现恶心 1 例,全身发热 2 例,减慢静滴速度后症状均消失。

3 讨论

3.1 MHD 与微炎症状态:微炎症状态不但是 MHD 患者生活质量下降和病死率居高不下的重要原因之一,而且是引起多种严重并发症,如动脉粥样硬化、心脑血管事件、贫血、营养不良的主要原因^[4,6]。CRF 本身可诱发炎症反应,循环中存在以肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-1、IL-6)等炎症介质水平和以 CRP 为代表的急性时相蛋白水平增高为特征的炎症反应^[3],其中 CRP 是金指标且为预测患者短期病死率的独立危险因素^[4,6],从临床意义、检测手段及统计学要求等角度出发选择 CRP 为指标。而 MHD 不但不能改善炎症状态^[4,7],相反透析器滤过膜的孔径、通量及材质等因素还可影响 MHD 患者 CRP 等微炎症状态指标^[4,8];微炎症状态指标升高的幅度是 MHD 患者病死率的重要预测因素^[9]。持续的微炎症状态不但可直接导致不良预后,还和传统因素协同放大其危险性。国内外学者针对上述微炎症状态的改善进行了一定研究,在纯西药方面主要有 ACEI^[3]、血管紧张素 II 受体阻断剂(ARB)^[4,10]、 β 受体阻滞剂^[3]、他汀类^[4,6]、抗氧化剂^[4,11]及左卡尼汀^[12]等,但均因缺乏特异性且不成熟而收效甚微^[3-5]。

3.2 中医药与 MHD 患者微炎症状态:中医学强调

整体观,在这方面中医学具有得天独厚的优势^[13],但目前仅见黄芪^[14]、苦参^[15]、虫草菌丝联合银杏叶片^[16]等单药研究,也有成方复方丹参片^[17]的报道,但均仅对比了用药前后各种微炎症状态指标的变化,没有对临床疗效进行深入观察,且上述方药并非公认的有效改善炎症状态的药物。血必净注射液作为目前唯一得到公认的用于减

轻脓毒症炎症反应的中药复方注射液,已成为脓毒症急救的常规用药^[18-20],对其机制进行深入研究后认为,与改善患者血流动力学及氧代谢^[21]、保护组织及内皮细胞免受损伤等有关^[22],但尚无关于 MHD 患者微炎症状态的文献。血必净注射液由红花、丹参、赤芍、川芎、当归 5 味中药组成,全方共有至少 41 种化学组分,17 种已得到确认,包括核苷、黄酮、氨基酸、苯丙酸、单萜、酚酸及苯胺内酯七大类^[23];化学成分中与炎症靶点 5-脂氧合酶(5-LOX)、环氧合酶-2(COX-2)及 IKK 蛋白激酶亚基-2 受体结合效应较好的分别有 30、36、8 个分子,有效成分中 16 个分子与 2 个或 3 个靶点有作用,其中 15 个分子对靶点 5-LOX、COX-2 具有抑制作用,迷迭香酸对 3 个靶点均有作用^[24]。

3.3 本研究结果的提示与说明:本研究不同于单纯用药前后各类炎症指标变化的对比研究,侧重于左室收缩功能改善这一切实临床疗效,并建立了预测左心收缩功能改善量的多元线性回归模型。针对本研究结果说明如下:①本研究结果提示尿毒症顽固性中重度心衰是可以从根本上改善的。②本研究是建立在前述综合治疗基础之上的改善及预测。③治疗前后 LVEF、FS、SV 均有统计学差异,CO 无统计学差异;CO 的计算方法为 SV×心率,正常参考值为 3.5~8.0 L/min^[5],当患者 SV 改善时,心率自然下降,两者乘积波动在正常范围满足机体及自身的需要即可,所以本结果与临床实际吻合。

3.3.1 本模型拟合度高,左心收缩功能改善量各指标预测百分比以外的因素考虑与以下几个方面有关:①心脏 B 超测定左室收缩功能的精确性及影响因素,先计算左室容积,测量 FS 值,再按公式得出 SV 和 LVEF 等有关指标,进而衍生出 CO 等其他指标^[5]供临床参考,同时也应考虑到各种影响因素^[25],因此本结果与测量原理及临床实际相符。②干体重的确定、调整及透析间期体重增加幅度等方面的差异。③尿毒症性心脏病常规治疗措施的差异。④其他未考虑或未知因素,包括饮食控制、患者依从性、动静脉内瘘血流动力学影响、钙磷代谢及甲状旁腺激素水平异常等。

3.3.2 本结果预测左心收缩功能改善量的因素:预测因素主要有年龄、ΔCRP、ΔHb、ΔHCO₃⁻、ΔSCr、血必净注射液总剂量、治疗后 Hb 等,在 ΔLVEF、ΔFS、ΔSV 为因变量的回归模型中,各预测因素的种类及权重略有差别,与文献报道的年龄^[3]及贫血^[1,3,26]等因素相符,但本研究的独特之处在于:①全面考虑

了各种影响因素之后筛选出了上述重要因素,并且衡量了其权重。②首次客观定量地研究了微炎症状态在 MHD 患者心衰中的影响程度,首次提出了血必净注射液这一有效的针对性治疗方案,首次发现了两者间的疗效剂量依赖关系,与国内有关血必净注射液疗效的相关文献报道^[22,27-28]一致,并验证了血必净注射液使用的安全性。③本研究中不但证实了贫血的改善有益于 MHD 患者心功能的纠正,还提出了治疗后 Hb 水平同样与心功能的改善密切相关。④在自变量对因变量影响中,ΔHCO₃⁻入选 ΔFS 逐步回归方程,单独检验无统计学意义,但一定程度上也提示酸中毒的纠正与 MHD 患者心功能的改善关系密切。⑤ΔSCr 入选了 ΔLVEF 回归方程中对因变量有影响的自变量范围,强调 MHD 患者心功能的纠正中要注重透析的充分性。

综上,从改善微炎症状态入手可有效改善尿毒症患者心功能,血必净注射液是有效治疗选择,其剂量与疗效呈正相关;心功能的改善还与年龄、ΔHb、治疗后 Hb、酸中毒的纠正及透析充分性有关。

参考文献

- [1] Sarnak MJ. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41: 11-17.
- [2] 赵梦华, 芦广业. 抗心力衰竭药物治疗的现状. *中国危重病急救医学*, 1999, 11: 60-61.
- [3] 侯凡凡. 慢性肾脏病的心血管病变 // 王海燕. 肾脏病学. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1886-1893.
- [4] 陈江华, 何强, 徐莹. 维持性血液透析患者微炎症状态的认识与防治. *中华肾脏病杂志*, 2005, 21: 117-118.
- [5] 熊鉴然, 李越, 刘延玲. 心功能检查 // 刘延玲, 熊鉴然. 临床超声心动图学. 2 版. 北京: 科学出版社, 2007: 148.
- [6] 陶静. 维持性血液透析患者与微炎症反应. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2011, 20: 176-180.
- [7] Pupim LB, Himmelfarb J, McMonagle E, et al. Influence of initiation of maintenance hemodialysis on biomarkers of inflammation and oxidative stress. *Kidney Int*, 2004, 65: 2371-2379.
- [8] Macías Núñez JF, Chais Z, Bustamante J, et al. Evaluation of oxidant-antioxidant balance in patients on maintenance haemodialysis: a comparative study of dialyzers membranes. *Nephron Clin Pract*, 2010, 114: c67-73.
- [9] David S, John SG, Jefferies HJ, et al. Angiotensin-2 levels predict mortality in CKD patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27: 1867-1872.
- [10] 刘同强, 冯曦. 氯沙坦对维持性血液透析患者微炎症状态的影响. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22: 637-638.
- [11] Hodkova M, Dusilova-Sulkova S, Kalousova M, et al. Influence of oral vitamin E therapy on micro-inflammation and cardiovascular disease markers in chronic hemodialysis patients. *Ren Fail*, 2006, 28: 395-399.

- [12] Shakeri A, Tabibi H, Hedayati M. Effects of L-carnitine supplement on serum inflammatory cytokines, C-reactive protein, lipoprotein (a), and oxidative stress in hemodialysis patients with Lp (a) hyperlipoproteinemia. *Hemodial Int*, 2010, 14: 498-504.
- [13] 李雅琴. 慢性心力衰竭中医证治刍议. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16: 25.
- [14] 曲晓璐, 戴芹, 漆映辉, 等. 黄芪对血液透析患者氧化应激的影响. *中西医结合学报*, 2008, 6: 468-472.
- [15] 周文祥, 郑文彬, 黄小妹, 等. 苦参素对维持性血液透析患者微炎症状态的影响: 随机对照试验. *中西医结合学报*, 2009, 7: 736-740.
- [16] 黄积仓, 李建华, 刘天喜, 等. 虫草菌丝联合银杏叶片对血液透析患者微炎症的影响. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28: 502-504.
- [17] 蒲超, 杨亦彬, 孙全林, 等. 复方丹参片对维持性血液透析患者氧化应激和微炎症状态的干预作用. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26: 791-794.
- [18] 张晓娟, 章志丹, 穆恩, 等. 脓毒症患者早期应用血必净注射液治疗的临床研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17: 172-174.
- [19] 刘雪峰, 李文放, 赵良, 等. 血必净注射液对重症监护病房严重脓毒症患者器官功能保护作用的临床研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17: 20-23.
- [20] 邢静, 王娜, 张彧. 血必净注射液对脓毒性多器官功能障碍综合征患者心功能及预后的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18: 359-362.
- [21] 茅尧生, 吕铁, 孙雪东, 等. 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. *中国危重病急救医学*, 2007, 19: 627-628.
- [22] 曹书华, 王今达. 血必净对感染性多器官功能障碍综合征大鼠组织及内皮损伤保护作用的研究. *中国危重病急救医学*, 2002, 14: 489-491.
- [23] Huang H, Ji L, Song S, et al. Identification of the major constituents in Xuebijing injection by HPLC-ESI-MS. *Phytochem Anal*, 2011, 22: 330-338.
- [24] 马世堂, 刘培勋, 龙伟, 等. 血必净注射液抗炎作用药效物质基础和靶点作用效应. *物理化学学报*, 2009, 25: 2080-2086.
- [25] 刘延玲, 朱振辉, 李靖, 等. M 型超声心动图 // 刘延玲, 熊鉴然. 临床超声心动图学. 2 版. 北京: 科学出版社, 2007: 15.
- [26] 余月明, 郭虹, 段建, 等. C-反应蛋白与血液透析患者贫血和红细胞生成素抵抗的关系. *中华肾脏病杂志*, 2005, 21: 393.
- [27] 马杰飞, 宣丽真, 吴威, 等. 血必净注射液对家兔大动脉病变所致缺血/再灌注损伤的作用研究. *中国危重病急救医学*, 2012, 24: 233-236.
- [28] 艾宇航, 姚咏明, 戴新贵. 不同剂量血必净对内毒素诱导调节性 T 细胞凋亡的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17: 141-144.

(收稿日期: 2012-08-22) (本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

羟乙基淀粉 130/0.42 治疗严重脓毒症效果不如醋酸钠林格液

羟乙基淀粉(HES) 130/0.42 在重症监护室应用广泛,但其用于治疗严重脓毒症的安全性及有效性仍无定论。为此,丹麦哥本哈根大学医学中心的研究人员进行了一项前瞻性多中心随机临床试验。研究人员将严重脓毒症患者随机分为 HES 130/0.42 复苏组或醋酸钠林格液复苏组(每日最大补液量为 33 ml/kg)两组。主要评价指标为 90 d 病死率及终末期肾衰竭发生率。共有 804 例患者接受了随机分组治疗,其中 798 例患者被纳入改良后的意向治疗人群。HES 130/0.42 复苏组 398 例患者中 90 d 内有 201 例(51%)死亡,醋酸钠林格液复苏组 400 例患者中 172 例(43%)死亡[相对危险度(RR)为 1.17,95%可信区间(95%CI)为(1.01,1.36), $P=0.03$];两组各有 1 例患者发生终末期肾衰竭。此外,HES 130/0.42 复苏组中有 87 例患者(22%)接受了肾脏替代治疗,而醋酸钠林格液复苏组中则有 65 例患者(16%)接受了肾脏替代治疗[RR 为 1.35,95%CI 为(1.01,1.80), $P=0.04$];HES 130/0.42 复苏组和醋酸钠林格液复苏组分别有 38 例(10%)和 25 例(6%)患者并发严重出血[RR 为 1.52,95%CI 为(0.94,2.48), $P=0.09$]。因此,研究人员认为,与醋酸钠林格液相比,应用 HES 130/0.42 治疗严重脓毒症会增加患者死亡和肾衰竭的风险。

罗红敏,编译自《N Engl J Med》,2012,367: 124-134;胡森,审校

大剂量血管加压药物治疗休克对生存率的影响

有些低血容量休克患者对普通剂量的血管加压药物治疗缺乏反应性,大剂量血管加压药物对这些患者的治疗效果如何目前知之甚少。最近有学者进行了一项回顾性研究,旨在阐明大剂量血管加压药物治疗休克患者对其生存预后的影响,并评价了大剂量糖皮质激素运用是否能使这些患者获益。该研究病例来自 2005 年至 2010 年期间收住于 5 家医院重症监护病房(ICU)并接受了大剂量血管加压药物治疗的休克患者(在任意时间点接受了相当于 $\geq 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 剂量的去甲肾上腺素),主要评价指标包括:入院后 90 d 病死率,是否使用大剂量糖皮质激素治疗,休克的原因,是否进行了心肺复苏(CPR),是否中止或停止生命支持治疗。结果显示,在入选的 443 例患者中,共有 76 例患者(17%)存活。在 367 例未存活患者中,共有 254 例患者(69%)中止或停止生命支持治疗,有 115 例患者(31%)进行了 CPR。相关性分析显示,大剂量糖皮质激素治疗与改善生存相关($P=0.01$)。因此,研究人员认为:接受大剂量血管加压药治疗的休克患者 90 d 生存率大概为 1/6,大多数患者死亡是由于中止或停止了生命支持治疗;大剂量糖皮质激素在治疗休克时能够提高患者的生存率。

喻文,编译自《Chest》,2012-08-13(电子版);胡森,审校