

茯苓四逆汤对脓毒性心肌病患者心功能的影响

王评 黄壑霏 彭晓洪 黄亚秀 黄永莲

北京中医药大学深圳医院(龙岗)重症医学科,广东深圳 518172

通信作者:王评,Email:734020972@qq.com

【摘要】目的 探讨茯苓四逆汤对脓毒性心肌病(SIC)患者心功能的影响。**方法** 选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月北京中医药大学深圳医院(龙岗)重症监护病房(ICU)收治的 60 例 SIC 患者作为研究对象,按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组 30 例。两组均给予常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用茯苓四逆汤(组成:茯苓 30 g,干姜 12 g,人参 10 g,制附子 12 g,炙甘草 15 g),每剂煎煮成 200 mL,每日 1 剂,分 3 次服用;两组疗程均为 8 d。记录两组血管活性药物使用时间、ICU 和总住院时间、28 d 病死率;观察两组中医症状积分、序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分 II(APACHE II)、降钙素原(PCT)、动脉血氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、血乳酸(Lac)、心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、左室射血分数(LVEF)、左室收缩期末内径(LVESD)、左室舒张期末内径(LVEDD)、二尖瓣口舒张早期血流速度峰值(E)、二尖瓣口舒张晚期血流速度峰值(A)、E/A 比值及三尖瓣瓣环收缩期位移(TAPSE)变化。**结果** 治疗组血管活性药物使用时间、ICU 停留时间、总住院时间均较对照组明显缩短[血管活性药物使用时间(d): 4.47 ± 2.16 比 6.32 ± 3.23 , ICU 停留时间(d): 9.18 ± 3.32 比 12.25 ± 4.39 , 总住院时间(d): 13.58 ± 5.14 比 17.13 ± 6.65 , 均 $P < 0.05$];治疗组和对照组 28 d 病死率比较差异无统计学意义[20.00% (6/30) 比 43.33% (13/30), $P > 0.05$]。两组治疗后 APACHE II 评分、SOFA 评分均较治疗前明显下降,治疗组下降更明显,且以治疗 8 d 两组对比最为显著[APACHE II 评分(分): 13.71 ± 3.37 比 16.21 ± 3.82 , SOFA 评分(分): 3.24 ± 0.85 比 4.13 ± 1.56 , 均 $P < 0.05$];两组治疗后中医症状积分亦均较治疗前明显下降,以治疗组下降更明显(分:治疗 3 d 为 26.25 ± 6.64 比 29.43 ± 6.83 , 治疗 5 d 为 21.42 ± 4.22 比 24.81 ± 4.65 , 治疗 8 d 为 14.43 ± 3.45 比 17.58 ± 4.56 , 均 $P < 0.05$);两组治疗后 PCT、Lac、H-FABP 均较治疗前下降,而 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 均较治疗前明显升高,治疗组较对照组变化更显著,尤以治疗 8 d 对比最明显[PCT($\mu\text{g/L}$): 2.47 ± 1.18 比 3.54 ± 1.51 , Lac(mmol/L): 1.86 ± 0.41 比 2.33 ± 0.64 , H-FABP($\mu\text{g/L}$): 4.67 ± 1.22 比 6.34 ± 1.55 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg, 1 mmHg \approx 0.133 kPa): 297.63 ± 53.92 比 265.44 ± 48.38 , 均 $P < 0.05$]。两组治疗后 cTnI、NT-proBNP、LVESD、LVEDD 先升高后降低,LVEF、E/A 比值、TAPSE 先下降后升高,于治疗 8 d 达到谷值或峰值,且治疗组上述指标与对照组比较差异均有统计学意义[cTnI($\mu\text{g/L}$): 0.15 ± 0.06 比 0.24 ± 0.13 , NT-proBNP(ng/L): 825.43 ± 164.73 比 1234.40 ± 243.37 , LVESD(mm): 48.36 ± 4.46 比 52.64 ± 5.15 , LVEDD(mm): 38.39 ± 3.22 比 41.87 ± 2.65 , LVEF: 0.55 ± 0.08 比 0.50 ± 0.07 , E/A 比值: 1.23 ± 0.12 比 1.12 ± 0.08 , TAPSE(mm): 22.45 ± 2.23 比 20.55 ± 2.66 , 均 $P < 0.05$]。**结论** 茯苓四逆汤能改善 SIC 患者中医证候,提高心功能,减轻心肌损伤,缩短住院时间,值得临床推广。

【关键词】 脓毒性心肌病; 心功能; 茯苓四逆汤

基金项目:广东省中医药局科研项目(20211349)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.03.005

Effect of Fuling Sini decoction on cardiac function in patients with septic cardiomyopathy

Wang Ping, Huang Hefei, Peng Xiaohong, Huang Yaxiu, Huang Yonglian

Department of Critical Care Medicine, Shenzhen Hospital (Longgang) of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen 518172, Guangdong, China

Corresponding author: Wang Ping, Email: 734020972@qq.com

【Abstract】Objective To explore the effect of Fuling Sini decoction on cardiac function in patients with sepsis-induced cardiomyopathy (SIC). **Methods** Sixty SIC patients admitted to the department of intensive care unit (ICU) of Shenzhen Hospital (Longgang) of Beijing University of Traditional Chinese Medicine (TCM) from January 2021 to December 2022 were divided into a control group and a treatment group using a random number table method, with 30 patients in each group. Both groups received routine treatment, and the treatment group received Fuling Sini decoction (consisting of Poria cocos 30 g, Dry ginger 12 g, Ginseng 10 g, Prepared aconite 12 g, and Roasted licorice 15 g) based on routine treatment. Each dose was decocted into 200 mL, 1 dose per day, divided into 3 times. Both groups of treatments lasted for 8 days. The use time of vasoactive drugs, ICU stay time and total hospital stay time, the 28-day mortality of two groups were recorded. TCM symptom score, sequential organ failure assessment (SOFA), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), procalcitonin (PCT), arterial oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), blood lactic acid (Lac), cardiac troponin I (cTnI), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), heart type-fatty

acid binding protein (H-FABP), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), mitral orifice early diastolic blood flow velocity (E), mitral orifice late diastolic blood flow velocity (A), and E/A ratio and tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) were observed. **Results** The use time of vasoactive drugs, ICU stay time, and total hospital stay time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group [use time of vasoactive drugs (days): 4.47 ± 2.16 vs. 6.32 ± 3.23 , ICU stay time (days): 9.18 ± 3.32 vs. 12.25 ± 4.39 , total hospital stay time (days): 13.58 ± 5.14 vs. 17.13 ± 6.65 , all $P < 0.05$]. There was no statistically significant difference in the 28-day mortality between the treatment group and control group [20.00% (6/30) vs. 43.33% (13/30), $P > 0.05$]. After treatment, the APACHE II score and SOFA score in both groups decreased compared to before treatment, with a more significant decrease in the treatment group. The comparison between the two groups was most significant after 8 days of treatment (APACHE II score: 13.71 ± 3.37 vs. 16.21 ± 3.82 , SOFA score: 3.24 ± 0.85 vs. 4.13 ± 1.56 , all $P < 0.05$). After treatment, both groups showed a significant decrease in TCM syndrome scores compared to before treatment, with a more significant decrease in the treatment group (26.25 ± 6.44 vs. 29.43 ± 6.83 on 3 days of treatment, 21.42 ± 4.22 vs. 24.81 ± 4.65 on 5 days of treatment, 14.43 ± 3.45 vs. 17.58 ± 4.56 on 8 days of treatment, all $P < 0.05$). After treatment, PCT, Lac, and H-FABP in both groups decreased compared to before treatment, while $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ increased, the treatment group showed more significant changes compared to the control group, especially after 8 days of treatment [PCT ($\mu\text{g/L}$): 2.47 ± 1.18 vs. 3.54 ± 1.51 , Lac (mmol/L): 1.86 ± 0.41 vs. 2.33 ± 0.64 , H-FABP ($\mu\text{g/L}$): 4.67 ± 1.22 vs. 6.34 ± 1.55 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg, $1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$): 297.63 ± 53.92 vs. 265.44 ± 48.38 , all $P < 0.05$]. After treatment, cTnI, NT-proBNP, LVESD, and LVEDD first increased and then decreased in both groups, while LVEF, E/A ratio and TAPSE first decreased and then increased, reaching a valley or peak at 8 days of treatment. Moreover, the above indicators showed statistical significance compared to the control group [cTnI ($\mu\text{g/L}$): 0.15 ± 0.06 vs. 0.24 ± 0.13 , NT-proBNP (ng/L): 825.43 ± 164.73 vs. $1\ 234.40 \pm 243.37$, LVESD (mm): 48.36 ± 4.46 vs. 52.64 ± 5.15 , LVEDD (mm): 38.39 ± 3.22 vs. 41.87 ± 2.65 , LVEF: 0.55 ± 0.08 vs. 0.50 ± 0.07 , E/A ratio: 1.23 ± 0.12 vs. 1.12 ± 0.08 , TAPSE (mm): 22.45 ± 2.23 vs. 20.55 ± 2.66 , all $P < 0.05$]. **Conclusion** Fuling Sini Tang can improve the TCM syndrome of SIC patients, improve heart function, reduce myocardial injury, and shorten hospitalization time, making it a treatment worthy of clinical promotion.

【Key words】 Sepsis-induced cardiomyopathy; Cardiac function; Fuling Sini decoction

Fund program: Project of Guangdong Provincial Bureau of Traditional Chinese Medicine (20211349)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.03.005

脓毒症是宿主对感染反应失调而导致危及生命器官功能障碍临床综合征,病死率达 30%~70%^[1]。脓毒性心肌病(sepsis-induced cardiomyopathy, SIC)是脓毒症较常见、致死率较高的并发症之一,也是脓症患者入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)的主要原因之一。研究表明,SIC心力衰竭(心衰)患者的病死率高达70%,是无心肌受累脓症患者病死率的3倍^[2]。尽早识别并采取有效措施干预对降低SIC病死率尤为重要。目前西医治疗SIC采取的抗感染、强心、利尿等措施对患者预后的影响尚不明确^[3]。中医药在脓毒症治疗领域有其自身的特色及优势。研究表明,温阳益气中药能改善SIC患者临床症状及心功能^[4-5]。本课题组前期的研究证实,茯苓四逆汤能改善脓毒症大鼠感染症状、保护受损心肌、降低死亡率;茯苓四逆汤亦能改善慢性心衰患者心功能,温阳益气通下中药能缩短脓症患者ICU住院时间^[6-7]。基于“温阳”“益气”“利水”的治则,本研究探讨茯苓四逆汤对SIC患者的治疗作用及对心功能的影响,以期为《伤寒论》经方治疗SIC开拓新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2021年1月至2022年12月本院ICU收治的60例SIC患者作为研究对象。

1.1.1 诊断标准:脓毒症的诊断遵循2016国际指南制定的标准^[1]。SIC的诊断标准参照文献[8]:①有脓毒症病史;②左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) <0.55 ;③伴左或右心室扩张;④血清心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI) $>0.03 \mu\text{g/L}$;⑤脓毒症病情控制后,心排血量、LVEF等心功能指标可恢复正常。中医证候评价参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]中阳虚水泛证和(或)心肾阳虚证拟定。主要症状:气促、心胸憋闷、气短、心悸、乏力、畏寒肢冷、尿少、肢体水肿、腹胀,舌淡或淡暗或有齿痕。

1.1.2 纳入标准:①符合西医诊断及中医证候诊断标准;②年龄18~85岁。

1.1.3 排除标准:①有心肌梗死、扩张型心肌病等严重心脏基础疾病史;②心肺复苏术后;③肿瘤晚期;④肝昏迷、尿毒症伴多器官衰竭、白血病全身衰竭等;⑤有免疫缺陷;⑥妊娠及哺乳期女性。

1.1.4 剔除标准:① 入住 ICU 时间短于 72 h;② 观察项目不全,缺失重要观察指标影响结果分析判断;③ 并发其他严重疾病无法继续研究。

1.1.5 伦理学:本研究遵循医学伦理学原则,并经本院医学伦理委员会批准(审批号:SZLDH2021LSYM-128),对患者采取的治疗或检测均获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组:按随机数字表法将患者分两组,每组 30 例。治疗组中男性 17 例,女性 13 例;年龄 34~85 岁,平均(61.48±10.53)岁;发病时间(8.64±4.56)h;原发灶:肺部 17 例,泌尿道 7 例,腹腔 4 例,血液 2 例。对照组中男性 18 例,女性 12 例;年龄 38~84 岁,平均(62.76±10.89)岁;发病时间(8.47±3.65)h;原发灶:肺部 16 例,泌尿道 7 例,腹腔 5 例,血液 2 例。两组性别、年龄、发病时间、原发灶患者比例比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),说明两组资料均衡,有可比性。

1.3 治疗方法:两组均依据脓毒症国际指南^[1]进行常规治疗,包括液体复苏、早期应用抗菌药物,寻找及去除感染灶、器官功能支持、使用血管活性药物和激素、利尿、营养心肌、镇痛镇静,必要时行机械通气、血液净化等。治疗组在上述治疗基础上联用茯苓四逆汤。药物组成:茯苓 30 g,干姜 12 g,人参 10 g,制附子 12 g,炙甘草 15 g,所有药物由本院药剂科煎煮提供。制附子先煎 30 min,余药加水浸泡 30 min,制附子先煎完成后余药加入继续煎煮,武火熬开,沸腾后浓缩成 200 mL 药液,每日 1 剂,口服或鼻饲,每日 3 次,连用 8 d。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 预后评估:比较两组血管活性药物使用时间、ICU 住院时间、总住院时间和 28 d 病死率的差异。

1.4.2 病情严重程度评分:记录两组治疗前和治疗后 3、5、8 d 急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)变化。

1.4.3 中医症状积分:依据文献[9]采用半定量方法将气促、心胸憋闷、乏力、心悸、气短、腹胀、肢冷、水肿、少尿、脉微细等证候按无、轻、中、重分别记为 0、2、4、6 分,比较治疗前和治疗 3、5、8 d 中医症状积分变化。

1.4.4 感染程度及血气分析指标检测:采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay,

ELISA)检测血清降钙素原(procalcitonin, PCT)水平;采用罗氏 cobas b 123 血气分析仪检测动脉血乳酸(lactic acid, Lac)及氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)水平。比较两组治疗前和治疗 3、5、8 d 上述指标的差异。

1.4.5 血清心肌损伤标志物检测:治疗前和治疗 3、5、8 d 晨起取肘静脉血,分离血清,采用 ELISA 检测 N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、cTnI、心型脂肪酸结合蛋白(heart type-fatty acid binding protein, H-FABP)水平,操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.4.6 心功能指标测定:采用迈瑞 M9 型心脏彩超测定治疗前和治疗 3、5、8 d LVEF、左室收缩期末内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、左室舒张期末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、二尖瓣口舒张早期血流速度峰值(mitral orifice early diastolic blood flow velocity, E)、二尖瓣口舒张晚期血流速度峰值(mitral orifice late diastolic blood flow velocity, A)、E/A 比值及三尖瓣瓣环收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)。

1.5 统计学处理:使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床转归(表 1):治疗组血管活性药物使用时间、ICU 停留时间、总住院时间均较对照组明显缩短(均 $P<0.05$);两组 28 d 病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 不同治疗方法两组 SCI 患者临床转归指标的比较

组别	例数	血管活性药物使用时间(d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 停留时间(d, $\bar{x} \pm s$)	总住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	28 d 病死率 [% (例)]
对照组	30	6.32±3.23	12.25±4.39	17.13±6.65	43.33(13)
治疗组	30	4.47±2.16	9.18±3.32	13.58±5.14	20.00(6)
t/χ^2 值		2.608	3.055	2.313	3.774
P 值		0.012	0.003	0.024	0.052

2.2 病情程度评分、感染及血气分析指标比较(表 2):两组治疗后 APACHE II 评分、SOFA 评分、PCT、Lac 均较治疗前明显降低, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 均较治疗前明显升高(均 $P<0.05$)。治疗组治疗后 APACHE II 评分、SOFA 评分、PCT、Lac 均明显低于对照组, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 均明显高于对照组(均 $P<0.05$)。

2.3 血清心肌损伤标志物水平比较(表 2): 两组治疗后 H-FABP 持续下降, 以治疗组下降更明显(均 $P < 0.05$); 两组治疗后 cTnI、NT-proBNP 均呈先升高后降低趋势, 于治疗 3 d 达峰值后下降, 治疗组治疗后 cTnI、NT-proBNP 水平均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.4 两组心功能指标比较(表 3): 两组治疗后 LVEF、E/A 比值、TAPSE 均呈先降低后升高趋势, 治疗 3 d 达谷值后升高。治疗组治疗后同时间点上述指标水平均明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。两组治疗后 LVESD、LVEDD 均呈先升高后降低趋势, 治疗 3 d 达峰值后下降。治疗组治疗后同时间点上述指标水平亦均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.5 两组中医症状积分比较(表 3): 治疗后两组中医症状积分均较治疗前明显下降, 且以治疗组的下降程度更明显(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

SIC 是感染诱发的急性可逆性心肌抑制性损伤, 主要特征为急性心脏收缩和(或)舒张功能障碍^[10]。SIC 是造成脓毒症患者病死率高及住院时间延长的重要因素^[11], 早期诊断并积极治疗是改善 SIC 预后的关键。SIC 的发病机制尚未完全阐明, 涉及线粒体功能障碍、细胞凋亡、炎症反应等多种因

素^[12]。目前 SIC 的诊断尚缺乏特异性标准, 临床上主要根据心功能不全症状, 结合血清心肌损伤标志物及心脏超声异常等诊断^[2]。cTnI、NT-proBNP 是目前广泛使用的心肌损伤标志物。其中, cTnI 是心肌损伤诊断的“金标准”, 其血清水平与脓毒症的病死率呈显著正相关^[13]。NT-proBNP 是诊断心功能障碍的客观指标, 其血清水平与病死率密切相关^[14]。H-FABP 是一种新型的心肌损伤标志物, 在心肌损伤超早期的敏感度优于 cTnI^[15], 血清水平 24 h 可降至正常。已有研究证实, SIC 患者 H-FABP 水平与心肌损伤程度相关, H-FABP 对脓毒症患者 28 d 病死率的预测能力优于 NT-proBNP; 同时, H-FABP 可以评估 SIC 患者的药物治疗效果^[16]。本研究显示, 两组治疗前 H-FABP 水平已达峰值, 治疗后迅速下降, 但均未能在 24 h 内降至正常参考值水平, 表明脓毒症心肌受损早, 且随着疾病的发展心肌损伤持续存在。两组治疗后 cTnI、NT-proBNP 水平持续升高, 治疗 3 d 达峰值后下降, 与心脏超声相关指标变化趋势一致, 说明心肌细胞损伤越重心功能障碍程度越明显, cTnI、NT-proBNP 的波动反映了心肌损伤进展及药物干预后损伤减轻的疾病过程。

心脏彩色多普勒超声是非侵入性检查心脏功能的实用方法。目前临床上将 LVEF 下降作为 SIC 诊

表 2 不同治疗方法两组 SCI 患者病情严重程度评分、感染程度和血气分析指标及心肌损伤标志物水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分 (分)	PCT (ng/mL)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	Lac (mmol/L)	H-FABP (μg/L)	cTnI (μg/L)	NT-proBNP (μg/L)
对照组	治疗前	30	28.62 ± 8.61	9.35 ± 2.72	36.88 ± 13.62	176.47 ± 23.83	6.22 ± 1.85	37.35 ± 7.81	0.32 ± 0.11	1 523.36 ± 458.61
	治疗 3 d	30	24.54 ± 6.52 ^a	7.68 ± 2.17 ^a	30.34 ± 10.45 ^a	195.36 ± 25.64 ^b	4.37 ± 1.23 ^b	21.64 ± 6.89 ^b	1.98 ± 0.67 ^b	4 253.67 ± 848.32 ^b
	治疗 5 d	30	19.38 ± 4.85 ^b	5.94 ± 2.13 ^b	17.79 ± 7.53 ^b	231.47 ± 36.52 ^b	3.15 ± 1.22 ^b	13.38 ± 3.47 ^b	0.95 ± 0.44 ^b	2 736.43 ± 651.77 ^b
	治疗 8 d	30	16.21 ± 3.82 ^b	4.13 ± 1.56 ^b	3.54 ± 1.51 ^b	256.49 ± 48.38 ^b	2.33 ± 0.64 ^b	6.34 ± 1.55 ^b	0.24 ± 0.13 ^a	1 234.40 ± 243.37 ^b
治疗组	治疗前	30	28.43 ± 8.58	9.36 ± 2.74	37.56 ± 12.47	171.95 ± 25.64	6.16 ± 1.88	36.64 ± 8.36	0.34 ± 0.12	1 453.67 ± 448.84
	治疗 3 d	30	20.61 ± 5.36 ^{bc}	6.41 ± 2.36 ^{bc}	25.36 ± 8.47 ^{bc}	212.35 ± 32.36 ^{bc}	3.65 ± 1.41 ^{bc}	17.27 ± 6.84 ^{bc}	1.66 ± 0.53 ^{bc}	3 586.45 ± 759.68 ^{bd}
	治疗 5 d	30	16.42 ± 4.33 ^{bc}	4.75 ± 1.87 ^{bc}	12.85 ± 6.46 ^{bd}	253.64 ± 38.95 ^{bc}	2.56 ± 0.86 ^{bc}	11.62 ± 2.48 ^{bc}	0.69 ± 0.31 ^{bc}	2 221.95 ± 548.81 ^{bd}
	治疗 8 d	30	13.71 ± 3.37 ^{bd}	3.24 ± 0.85 ^{bd}	2.47 ± 1.18 ^{bd}	297.63 ± 53.92 ^{bd}	1.86 ± 0.41 ^{bd}	4.67 ± 1.22 ^{bd}	0.15 ± 0.06 ^{bd}	825.43 ± 164.73 ^{bd}

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与对照组同期比较, ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$

表 3 不同治疗方法两组 SCI 患者心功能指标及中医症状积分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	LVEF	LVESD (mm)	LVEDD (mm)	E/A 比值	TAPSE (mm)	中医症状积分(分)
对照组	治疗前	30	0.47 ± 0.07	56.39 ± 5.62	45.50 ± 3.73	0.98 ± 0.09	18.58 ± 3.49	35.85 ± 5.84
	治疗 3 d	30	0.41 ± 0.03 ^a	62.35 ± 3.69 ^a	50.66 ± 3.35 ^a	0.88 ± 0.08 ^a	14.41 ± 3.19 ^a	29.43 ± 6.83 ^a
	治疗 5 d	30	0.46 ± 0.04	55.72 ± 3.44	44.86 ± 3.71	0.96 ± 0.11	17.56 ± 2.78	24.81 ± 4.65 ^a
	治疗 8 d	30	0.50 ± 0.07	52.64 ± 5.15 ^a	41.87 ± 2.65 ^a	1.12 ± 0.08 ^a	20.55 ± 2.66 ^b	17.58 ± 4.56 ^a
治疗组	治疗前	30	0.47 ± 0.06	56.58 ± 5.27	45.36 ± 3.64	0.98 ± 0.06	18.65 ± 3.56	35.65 ± 6.33
	治疗 3 d	30	0.43 ± 0.05 ^{bc}	59.36 ± 4.43 ^{bd}	48.58 ± 3.67 ^{ac}	0.92 ± 0.07 ^{ac}	16.47 ± 2.88 ^{bc}	26.25 ± 6.64 ^{ab}
	治疗 5 d	30	0.49 ± 0.07 ^c	53.47 ± 4.89 ^{bc}	40.47 ± 4.65 ^{ad}	1.07 ± 0.10 ^{ad}	20.26 ± 3.17 ^d	21.42 ± 4.22 ^{ab}
	治疗 8 d	30	0.55 ± 0.08 ^{ac}	48.36 ± 4.46 ^{ad}	38.39 ± 3.22 ^{ad}	1.23 ± 0.12 ^{ad}	22.45 ± 2.23 ^{ad}	14.43 ± 3.45 ^{ad}

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$

断的主要指标^[2]。SIC 患者左心室舒张功能不全常被忽视,本研究通过监测 E/A 比值进行评估。SIC 右心功能障碍亦常见,来自 1 373 例脓毒症伴右心功能障碍患者的荟萃分析表明,右心收缩功能下降与脓毒症短期病死率(住院时间<30 d)及长期病死率(>30 d)均明显相关^[17-18]。TAPSE 是评估右心收缩功能的客观指标,TAPSE 随着右心收缩功能的下降而降低^[19]。此外,SIC 常伴有心脏扩大,反映在超声 LVESD、LVEDD 增大。本研究显示,两组患者治疗后 LVEF、E/A 比值、TAPSE 先降低后升高,LVESD、LVEDD 先升高后降低,治疗 3 d 达峰值后上述指标均有不同程度的改善,且治疗组的改善更明显。两组治疗后 APACHE II 评分、SOFA 评分、中医症状积分、PCT、Lac 均较治疗前明显下降,PaO₂/FiO₂ 较治疗前明显升高,且以治疗组的改善更明显。可见,患者病情总体改善与心功能及心肌损伤标志物的变化趋势一致,提示心肌损伤标志物结合心脏彩超对 SIC 的诊断、病情评估及疗效判定中均有高度可靠性。

中医学并无 SIC 的病名。笔者遵循六经辨证的原则,依据 SIC 喘促、水肿、肢冷、腹胀、舌淡、脉微细等表现,将其归属于少阴病范畴。《伤寒论》云:“少阴之为病,脉微细,但欲寐也”“少阴病,四逆,恶寒而身蜷,脉不至,不烦而躁者死”“少阴病,六七日,息高者死。”少阴病多重症及死症。事实上,脓毒症患者多器官衰竭阳气虚衰多见,这也是患者死亡的主要原因。《素问·生气通天论》云:“阳气者,若天与日,失其所,则折寿而不彰。故天运当以日光明。”《类经附翼》云:“阳之为义大矣。夫阴以阳为主,所关于造化之原,而为性命之本者,惟斯而已。”《医理真传》云:“元气为人生阴阳之主宰。人生立命全在坎中一阳。万病皆损于一元阳气。”可见阳气的重要性。脓毒症初期常伴高热,“壮火食气”,阳气耗竭,阳不化气,阴寒内盛,终致痰浊水饮瘀血从生,上犯心肺,发为喘促、心悸等证。如《医理真传》云:“咳嗽、喘促,自汗,心烦不安……此真阳将脱,阴气上干清道也。”因此,SIC 一旦发生,尽早给予益气回阳中药治疗,以期截断病程。茯苓四逆汤具有温阳育阴、活血利水的功效,切合病机。茯苓四逆汤载自《伤寒论》第 69 条:发汗,若下之,病仍不解,烦躁者,茯苓四逆汤主之。全方由制附子、干姜、人参、茯苓、炙甘草 5 味药组成。方中四逆汤,即制附子、干姜、炙甘草,具有回阳救逆之功效,

《医理真传》云:“凡世之一切阳虚阴盛为病者,皆可服也……姜、附、草 3 味,即能起死回生”,加人参益气生津,扶正固本,阳复则阴生,重用茯苓,淡渗利湿,健脾宁心,安神除烦。纵观全方,药虽 5 味,但力专效宏,是扶阳益气利水的代表方。现代药理学研究表明,四逆汤具有强心、升压、抗休克、改善微循环等多种作用,人参能增强机体免疫力及对应激反应的耐受性^[20-21]。临床研究证实,茯苓四逆汤对各类心衰患者均有明显的治疗作用,不仅能改善症状,且能减轻炎症反应,增强心肌收缩功能^[22-23]。

本研究显示,SIC 患者采用温阳益气利水的茯苓四逆汤联合西医治疗,较单纯西医治疗能更有效降低血 PCT、Lac 水平、中医症状积分、APACHE II 评分及 SOFA 评分,并升高 PaO₂/FiO₂,缩短血管活性药物使用时间、ICU 停留时间及总住院时间,说明茯苓四逆汤能有效抗休克,改善微循环,减轻肺损伤及炎症反应,进而改善临床症状,缓解病情。本研究也显示,治疗组血清 H-FABP、cTnI、NT-proBNP 水平及超声指标 LVEF、LVESD、LVEDD、E/A 比值、TAPSE 的改善程度均优于对照组,提示茯苓四逆汤在减轻心肌损伤、改善心功能方面有较好疗效,本研究中治疗组 28 d 病死率低于对照组,尽管差异无统计学意义,但 P 值已接近 0.05,由此推测,病死率统计学上的无差异可能与样本量偏少有关。对于茯苓四逆汤在缓解临床症状、改善心功能基础上,能否改善远期预后需要更大样本的研究进一步探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: guideline-based management [J]. Cleve Clin J Med, 2020, 87 (1): 53-64. DOI: 10.3949/ccjm.87a.18143.
- [2] 中国中西医结合学会重症医学专业委员会,中国医师协会中西医结合医师分会心脏介入专业委员会.脓毒性心肌病中西医结合诊治专家共识 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (1): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.001.
- [3] Ravikumar N, Sayed MA, Poonsooph CJ, et al. Septic cardiomyopathy: from basics to management choices [J]. Curr Probl Cardiol, 2021, 46 (4): 100767. DOI: 10.1016/j.epcardiol.2020.100767.
- [4] 李莹莹,袁康,何明丰,等.参附注射液治疗脓毒症心肌损伤的临床疗效分析 [J]. 中国药学报, 2022, 50 (3): 72-75. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.220064.
- [5] 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. DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2019.07.036.
- [6] 王评,彭晓洪,黄亚秀,等.茯苓四逆汤对脓毒症大鼠心肌损伤及免疫麻痹的干预作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (1): 88-91. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.025.
- [7] 王评,彭晓洪,黄亚秀,等.温肾暖脾通下方对严重脓毒症患者炎症反应的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26 (28): 3134-3136. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.28.018.

- [8] 李昕原, 吴彩军, 郭楠, 等. 脓毒症心肌病的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26 (3): 373-378. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.03.030.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [10] Carbone F, Liberale L, Preda A, et al. Septic cardiomyopathy: from pathophysiology to the clinical setting [J]. Cells, 2022, 11 (18): 2833. DOI: 10.3390/cells11182833.
- [11] Huang RJ, Chen F, Zeng AY, et al. Serum sestrin 2 was lower in septic shock patients with cardiomyopathy [J]. DDIs Markers, 2022, 2022: 1390373. DOI: 10.1155/2022/1390373.
- [12] Wang RZ, Xu YR, Fang YX, et al. Pathogenetic mechanisms of septic cardiomyopathy [J]. J Cell Physiol, 2022, 237 (1): 49-58. DOI: 10.1002/jcp.30527.
- [13] Forner J, Schupp T, Weidner K, et al. Cardiac troponin I reveals diagnostic and prognostic superiority to aminoterminal pro-B-type natriuretic peptide in sepsis and septic shock [J]. J Clin Med, 2022, 11 (21): 6592. DOI: 10.3390/jcm11216592.
- [14] Pandompatam G, Kashani K, Vallabhajosyula S. The role of natriuretic peptides in the management, outcomes and prognosis of sepsis and septic shock [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2019, 31 (3): 368-378. DOI: 10.5935/0103-507X.20190060.
- [15] Ye XD, He Y, Wang S, et al. Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) as a biomarker for acute myocardial injury and long-term post-ischemic prognosis [J]. Acta Pharmacol Sin, 2018, 39 (7): 1155-1163. DOI: 10.1038/aps.2018.37.
- [16] 何佳起, 齐洪娜, 张建军, 等. 心型脂肪酸结合蛋白和可溶性 CD14 亚型在丹参川芎嗪治疗脓毒症心肌损伤中的变化[J]. 实用医学杂志, 2016, 32 (23): 3924-3927. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2016.23.033.
- [17] Lanspa MJ, Cirulis MM, Wiley BM, et al. Right ventricular dysfunction in early sepsis and septic shock [J]. Shock. Chest, 2021, 159 (3): 1055-1063. DOI: 10.1016/j.chest.2020.09.274.
- [18] Vallabhajosyula S, Shankar A, Vojjini R, et al. Impact of right ventricular dysfunction on short-term and long-term mortality in sepsis: a meta-analysis of 1 373 patients [J]. Chest, 2021, 159 (6): 2254-2263. DOI: 10.1016/j.chest.2020.12.016.
- [19] Santiago-Vacas E, Lupón J, Gavidia-Bovadilla G, et al. Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in heart failure: prognosis and 15-year prospective longitudinal trajectories in survivors [J]. Eur J Heart Fail, 2020, 22 (7): 1214-1225. DOI: 10.1002/ehf.1862.
- [20] 宋曦, 陈晶, 梁丽英, 等. 运用生物信息学方法研究四逆汤作用机制的研究进展[J]. 陕西中医, 2019, 40 (7): 982-984. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2019.07.048.
- [21] 杨珊, 赵暖暖, 杨鑫, 等. 人参活性成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2023, 29 (1): 105-107, 116. DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2023.01.019.
- [22] 郑泽荣, 陈建强, 陈华武. 加味茯苓四逆汤对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 广东医科大学学报, 2021, 39 (4): 440-442. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4057.2021.04.017.
- [23] 卢晨君. 茯苓四逆汤联合甲磺酸酚妥拉明治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 (18): 2150-2153. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.18.023.

(收稿日期: 2023-04-24)

(责任编辑: 邸美仙)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国中西医结合急救杂志》关于基金项目标注的写作要求

论文所涉及的课题若取得国家或省市级以上基金资助或属于攻关项目时,应附基金证书复印件。如: 基金项目: 国家自然科学基金(59637050); 国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(102-10-02-03)等。基金项目: 采用双语著录, 分别置于中、英文摘要关键词下方。示例如下:

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2013CB532002); 国家自然科学基金(30271269)

Fund program: National Key Basic Research Program of China (973 Program) (2013CB532002); National Natural Science Foundation of China (30271269)

《中国中西医结合急救杂志》关于统计学方法的写作要求

统计学方法尽可能详细描述, 补充有关统计研究设计、资料的表达与描述、统计分析方法的选择、统计结果的解释和表达等要求。应写明所用统计分析方法的具体名称(如成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析等)和统计量的具体值(如 $t=3.45$), 并尽可能给出具体的 P 值(如 $P=0.023$); 当涉及总体参数时, 在给出显著性检验结果的同时, 还应给出 95% 可信区间。对于服从偏态分布的定量资料, 应采用中位数(四分位数间距或四分位数)[$M(Q_R)$ 或 $M(Q_L, Q_U)$] 方式表达, 不应采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$) 方式表达。对于定量或定性资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 前者不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析, 后者不应盲目套用 χ^2 检验。要避免用直线回归方程描述有明显曲线变化趋势的资料。不宜用相关分析说明两种检测方法之间吻合程度的高低。对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系作出全面、合理的解释。使用相对数时, 分母不宜小于 20; 要注意区分百分率与百分比的不同。统计学符号按 GB/T 3358.1-2009《统计学词汇及符号第 1 部分: 一般统计术语与用于概率的术语》的有关规定书写, 一律用斜体。