

## · 论著 ·

## 生脉注射液和复方丹参注射液治疗急性脓毒性心肌病疗效观察

明自强,俞林明,吕银祥,王黎卫,吕少敏

(浙江省新昌县人民医院 ICU, 浙江 新昌 312500)

**【摘要】** 目的:探讨急性脓毒性心肌病(ASC)与炎症的关系,并观察生脉注射液和复方丹参注射液治疗 ASC 的短期临床疗效及其对炎症指标的影响。方法:将 60 例 ASC 患者随机均分为治疗组与对照组。两组均予西医常规处理;治疗组加用生脉注射液联合复方丹参注射液,均每日 1 次,共治疗 14 d。观察治疗后心肌肌钙蛋白(cTn)、心电图和临床综合疗效、中医证候积分改善率以及炎症指标如 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及白细胞计数(WBC)水平的变化情况。结果:治疗组 cTn、心电图疗效、临床综合疗效及中医证候积分的改善均优于对照组( $P$  均 $<0.05$ );两组治疗后 CRP、PCT、WBC 均明显下降,且治疗组下降更为明显( $P$  均 $<0.01$ )。结论:生脉注射液联合复方丹参注射液对 ASC 有比较肯定的治疗效果,并能降低 ASC 近期的病死率;推测其可能机制是通过抗凝血和抗血栓形成、抗炎,从而抑制患者体内炎症反应,下调各项炎症因子,以及改善心肌缺血缺氧、消除自由基、减少心律失常的发生等。

**【关键词】** 急性脓毒性心肌病;生脉注射液;复方丹参注射液

中图分类号:R285.6;R256.2 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2006)06-0364-03

**Curative effect of Shengmai injection (生脉注射液) and composite Danshen injection (复方丹参注射液) on acute septic cardiomyopathy** MING Zi-qiang, YU Lin-ming, LÜ Yin-xiang, WANG Li-wei, LÜ Shao-min. Department of Critical Care Medicine, Xinchang People's Hospital, Xinchang 312500, Zhejiang, China

**【Abstract】 Objective:** To study the curative effect of Shengmai injection (生脉注射液) and composite Danshen injection (复方丹参注射液) on acute septic cardiomyopathy (ASC). **Methods:** Sixty patients clinically diagnosed as ASC were randomly divided into two groups; treatment group and control group. All the patients received western routine treatment, and Shengmai injection and composite Danshen injection were added to the patients in the treatment group once per day for 14 days. Cardiac troponin (cTn), electrocardiogram (ECG), clinical synthetic curative effect and amelioration rate of traditional Chinese medicine syndrome scores as well as inflammatory indexes including C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and white blood cell count (WBC) were observed after treatment. **Results:** The levels of cTn, ECG, clinical synthetic curative effect and amelioration rate of traditional Chinese medicine syndrome scores were more improved in the treatment group than those of the control group (all  $P < 0.05$ ). The CRP, PCT and WBC were obviously more decreased in the treatment group than those in the control group (all  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Shengmai injection combined with composite Danshen injection has a relatively definite therapeutic effect in the treatment of ASC, and can reduce the fatality rate in the near future. The mechanisms are possibly via anti-blood coagulation, anti-thrombosis and anti-inflammation in order to suppress the systemic inflammatory reaction, down-regulate inflammatory factors, improve myocardial blood and oxygen supply, eliminate free radicals and reduce the occurrence of arrhythmia.

**【Key words】** acute septic cardiomyopathy; Shengmai injection; composite Danshen injection

脓毒症(sepsis)也称为全身性感染,其病情发展可引起患者出现多器官功能障碍综合征(MODS),病死率高。在脓毒症进程中可累及心脏,患者常发生急性心功能障碍或心力衰竭(心衰),国外文献称之为急性脓毒性心肌病(ASC)<sup>[1,2]</sup>。它是 MODS 的一部分,其出现可导致疾病复杂化和病情恶性循环。为了解 ASC 与炎症的关系,以及生脉注射液和复方丹

参注射液对 ASC 短期临床干预的效果与机制,故进行本研究,报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择:**将本院 2003 年 7 月—2005 年 5 月重症监护室(ICU)收治的 60 例脓毒症患者作为研究对象,脓毒症和 ASC 诊断参考文献[1]标准:①脓毒症诊断符合 1991 年美国胸科医师协会和危重病医学会(ACCP/SCCM)联席会议提出的诊断标准;②既往均不存在原发性心脏病;③入院后查心肌肌

作者简介:明自强(1976-),男(汉族),湖北黄石人,主治医师,主要从事危重病的临床救治(Email:mzq197601@163.com)。

钙蛋白(cTn)均阳性;④在相联 2 个或以上导联出现新的或有动态变化的 ST-T 改变;⑤心肌肌酸激酶(CK)及其同工酶(CK-MB)升高。其中男 45 例,女 15 例;年龄 18~75 岁,平均(43±25)岁;原发病:严重肺感染 25 例,坏死性胰腺炎 15 例,细菌性脑炎 2 例,胆囊炎 10 例,腹膜炎 8 例。按随机原则分为治疗组和对照组,两组年龄、性别及入 ICU 后急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分差异无显著性( $P$  均  $>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法:**两组均常规给予抗感染、对症及呼吸、循环功能等重要脏器功能支持治疗。治疗组在常规治疗基础上,用生脉注射液 40 ml 加入质量分数为 5% 的葡萄糖注射液或质量分数为 0.9% 的氯化钠注射液 250 ml 静脉滴注(静滴),以及复方丹参注射液 100 ml 静滴,均每日 1 次,连续 14 d。

**1.3 观察指标:**①安全性指标:血、尿、粪常规, X 线胸片及肝、肾功能。②疗效观察:cTn、心电图、西医综合疗效以及中医证候(包括胸痛、胸闷、心悸等)积分。③实验性指标:C-反应蛋白(CRP)浓度检测采用速率散射比浊法定量,测定高敏感性 CRP 浓度。具体操作按试剂盒说明书。降钙素原(PCT)测定采用 BRAHMS 快速半定量法(PCT-Q),PCT-Q 为放射免疫法,根据条带颜色与标准色带的比较,得出 PCT 的浓度,将 PCT 血清浓度( $\mu\text{g/L}$ )由低到高( $<0.5$ ,  $>0.5$ ,  $>2.0$ ,  $>10.0 \mu\text{g/L}$ )评为 1、2、3 和 4 分。白细胞计数(WBC)应用 CELLDYN3200 分析仪采用流式细胞技术激光系统分析检测。以上检查采用盲法,均由不知情的检验科专业医师操作。

**1.4 疗效标准:**cTn 及心电图疗效的判定参照文献[3]标准;综合疗效判定参照文献[3,4]标准;中医证候积分标准及疗效判定标准参照文献[5]标准。

**1.5 统计学处理:**计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;组间差异比较用  $\chi^2$  检验和  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 cTn 比较(表 1):**治疗组疗效优于对照组,总有效率比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。

表 1 两组 cTn 比较

Table 1 Comparison of cTn between two groups 例(%)

组别	例数(例)	显效	有效	无效	加重	总有效
治疗组	30	12(40.00)	15(50.00)	1(3.33)	1(3.33)	27(90.00) <sup>△</sup>
对照组	30	6(20.00)	7(23.33)	12(40.00)	1(3.33)	13(43.33)

注:与对照组比较;<sup>△</sup> $P < 0.05$

**2.2 两组心电图疗效比较(表 2):**治疗组心电图改

善总有效率明显优于对照组( $P < 0.05$ )。

表 2 两组心电图疗效比较

Table 2 Comparison of ECG between two groups 例(%)

组别	例数(例)	显效	有效	无效	加重	总有效
治疗组	30	11(36.37)	16(53.33)	1(3.33)	1(3.33)	27(90.00) <sup>△</sup>
对照组	30	9(30.00)	4(13.33)	12(40.00)	1(3.33)	13(43.33)

注:与对照组比较;<sup>△</sup> $P < 0.05$

**2.3 两组临床比较(表 3):**治疗组临床总有效率明显优于对照组( $P < 0.05$ )。

表 3 两组临床综合疗效比较

Table 3 Comparison of clinical synthetic curative effect

组别	例数(例)	显效	有效	无效	加重	死亡	总有效
治疗组	30	12(40.00)	15(50.00)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	27(90.00) <sup>△</sup>
对照组	30	10(33.33)	3(10.00)	12(40.00)	1(3.33)	4(13.33)	13(43.33)

注:与对照组比较;<sup>△</sup> $P < 0.05$

**2.4 两组治疗前后中医证候积分比较(表 4):**治疗后两组中医证候积分均有改善,以治疗组为最佳,差异有显著性( $P < 0.05$ )。

表 4 两组治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores before and after treatment

组别	例数(例)	治疗前	治疗后
治疗组	30	7.76±1.54	2.08±0.67* <sup>△</sup>
对照组	30	7.47±1.04	2.98±0.98*

注:与本组治疗前比较:\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较;<sup>△</sup> $P < 0.05$

**2.5 两组治疗前后炎症相关指标比较(表 5):**两组治疗后 PCT、CRP 和 WBC 均较治疗前显著下降,且以治疗组改善更佳( $P$  均  $< 0.01$ )。

表 5 两组治疗前后 PCT、CRP 和 WBC 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of PCT, CRP and WBC levels before and after treatment between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	PCT( $\mu\text{g/L}$ )	CRP(mg/L)	WBC( $\times 10^9/L$ )
治疗组	30	3.39±0.65	39.81±7.15	17.63±7.15
治疗后	30	1.55±1.05** <sup>△△</sup>	16.20±0.52** <sup>△△</sup>	18.81±3.71** <sup>△△</sup>
对照组	30	3.35±0.45	35.80±0.65	12.81±7.15
治疗后	30	2.25±1.10**	25.20±0.52**	9.81±3.71**

注:与本组治疗前比较:\*\* $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较:

<sup>△△</sup> $P < 0.01$

## 3 讨论

脓毒症是由一系列炎症、免疫细胞及其衍生的多种炎性介质、细胞因子、凝血物质、氧自由基等参与的,错综复杂且具有网络特征的生理、病理反应过程,在其病情进展中,这种生理、病理反应过程的放大被称为“炎症反应瀑布(cascade)效应”,它使患者多个器官系统发生功能障碍或衰竭<sup>[6]</sup>。中医学很早

就对感染性疾病(热病、温病)及其所引起的炎症反应有深刻的认识,从《内经·热论篇》到张仲景《伤寒论》六经辨证乃至温病学说的卫气营血辨证,均认为脓毒症是一个连续的动态过程,脓毒症初期为局部炎症(卫分证),进一步发展为全身炎症阶段(气分证),再后来可出现器官功能障碍(各脏腑的气分证、营分证)和器官功能衰竭(血分证、内闭外脱证)<sup>[7]</sup>。ASC 是脓毒症进展为 MODS 过程中的一个组成部分,它与 MODS 中其他器官功能障碍的发生具有共同的机制,炎症介质细胞因子等毒性物质的作用是心肌正性肌力损害的共同路径<sup>[2]</sup>。有研究报告脓毒症患者体内各种炎症因子释放,如肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、IL-6、一氧化氮(NO)等通过各种途径或环节导致“细胞休眠”(cell hibernation)是 MODS 的基本病理学改变,组织细胞休眠是组织器官乏氧的结果,后者与病理性氧供依赖性氧耗有关<sup>[2,8]</sup>。炎症反应、微循环障碍、乏氧三者之间的共同作用导致心肌钙离子通道阻滞,引起心肌收缩力下降,患者有明显的心脏受累,常发生急性心肌功能障碍或急性心衰<sup>[1]</sup>。这种心衰的发生与慢性充血性心衰急性发作和急性心肌梗死时急性心衰明显不同,既不是由于某支冠状动脉(冠脉)流域大量心肌细胞坏死导致左心室收缩或舒张失调(dyssynchrony)所致,也不是由于慢性心肌劳累无力的急性恶化,它是随着危重病情的发生而出现,又随着危重病的治愈而恢复的潜在可逆性心肌病变导致的心衰,其冠脉血流无缺血反而正常甚至偏高<sup>[9]</sup>,被认为是冠状血管流域的微循环障碍<sup>[10]</sup>。

生脉注射液的主要药物成分有人参、麦冬,其功效为益气、生津、固脱,对于各种原因所致的气阴亏虚有良好疗效,具有抗休克、抗心律失常、强心、调节免疫和抗炎等药理作用<sup>[11]</sup>。药理研究证明,生脉注射液用药即刻可增加心肌收缩力,增强心排血量,降低前后负荷,降低心率,且不增加心肌耗氧量<sup>[12]</sup>;同时具有广泛的免疫药理活性,有调节机体免疫功能的作用,它可能通过抑制巨噬细胞释放 TNF- $\alpha$ 、NO 等炎症介质而达到减轻机体组织损伤的作用,使机体自身清除各种病理性物质<sup>[13,14]</sup>。临床研究证实,生脉注射液可兴奋 $\beta$ 受体,增加心肌收缩力,减慢心率,升压,降低外周血管阻力,增加心肌血供,改善心肌代谢,提高心肌对缺氧的耐受性,减少心肌对氧和化学能的消耗,使缺血心肌以最经济的方式作功,同时可改善血液流变性及其微循环障碍<sup>[15,16]</sup>。复方丹参注射液的主要功效为祛瘀止痛、活血通经、清

心除烦,具有保护心肌缺血缺氧、清除自由基、防止心肌再灌注损伤、改善血液流变学、抗凝血和抗血栓形成、调节免疫功能和抗炎、保护肝脏免受损伤、镇静等作用<sup>[11,14]</sup>。本研究结果显示,治疗组各指标改善情况均优于对照组,表明生脉注射液联合复方丹参注射液对 ASC 有比较肯定的治疗效果,且可降低 ASC 近期病死率。在对炎症指标的影响方面,治疗组炎症指标的下降程度较对照组更为明显,表明生脉注射液联合复方丹参注射液对炎症反应有抑制作用,推测其可能的机制是通过改善血液流变学、抗凝血和抗血栓形成、调节免疫和抗炎,从而抑制患者体内炎症反应,下调各项炎症因子以及改善心肌缺血缺氧、清除自由基、抗心律失常等;其改善 ASC 患者的近期预后主要是通过控制炎症反应而实现,此观点有待更大样本量的观察研究来证实。

#### 参考文献:

- [1] Muller-Werdan U, Prondzinsky R, Witthaut R, et al. The heart in infection and MODS (multiple organ dysfunction syndrome) [J]. Wien Klin Wochenschr, 1997 (Suppl 1), 1: 3-24.
- [2] Ruetten H, Thiernemann C. Combination immunotherapy which neutralises the effects of TNF alpha and IL-1 beta attenuates the circulatory failure and multiple organ dysfunction caused by endotoxin in the rat [J]. J Physiol Pharmacol, 1997, 48: 605-621.
- [3] 陈可冀, 廖家祯, 肖镇祥. 心脑血管疾病研究 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1988: 319.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 第 1 辑, 1993, 41-45.
- [5] 沈绍功, 王承德, 闫希军. 中医心病诊断疗效标准与用药规范 [M]. 北京: 北京出版社, 2002: 1-4, 12-19.
- [6] 盛志勇. 努力提高脓毒症的认识水平 [J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 131.
- [7] 王文健, 王铁宇. 全身性炎症反应与中西医结合防治 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25: 68-71.
- [8] Hotchkiss R S, Karl J E. The Pathophysiology and treatment of sepsis [J]. N Engl J Med, 2003, 348: 138-150.
- [9] Krishnagopalan S, Kumar A, Parrillo J E, et al. Myocardial dysfunction in the patient with sepsis [J]. Curr Opin Crit Care, 2002, 8: 376-388.
- [10] Suffredini A F. Myocardial dysfunction in sepsis: clinical and experimental investigations [J]. Schweiz Med Wochenschr, 1998, 128: 1444-1452.
- [11] 陈奇. 中成药名方药理与临床 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 308-381, 684-688, 694-696.
- [12] 李慧, 金章安, 霍艳明. 生脉注射液对充血性心力衰竭患者即刻血流动力学的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 572-573.
- [13] 唐朝枢. 心血管内分泌 [M] // 王迪浔. 病理生理学. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 480-498.
- [14] 孙中吉, 卢青. 生脉注射液对非高血压性急性缺血性脑卒中血管紧张素和心钠素的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8: 373-375.
- [15] 赵贵锋, 葛德元. 生脉注射液联用多巴胺治疗急性心肌梗死性低血压的疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12: 105-107.
- [16] 刁平然. 生脉注射液对冠心病患者左室舒张功能的影响 [J]. 医学理论与实践, 2000, 10: 121-123.

(收稿日期: 2006-04-30 修回日期: 2006-10-10)

(本文编辑: 李银平)