

# 早期目标导向治疗联用益气复脉冻干粉对脓毒性休克患者 $P_{(cv-a)} CO_2$ 及 $S_{cv} O_2$ 的影响

谢荣芳

**摘要 目的** 探讨早期目标导向治疗(EGDT)联用益气复脉冻干粉对脓毒性休克患者静-动脉血二氧化碳分压差 [ $P_{(cv-a)} CO_2$ ] 及中心静脉血氧饱和度 ( $S_{cv} O_2$ ) 的影响。**方法** 50 例脓毒性休克患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,各 25 例。对照组根据 EGDT 原则给予治疗,治疗组在 EGDT 的基础上加用注射用益气复脉冻干粉 5.2 g 加入生理盐水 500 mL 静脉滴注。观察两组患者治疗前后  $P_{(cv-a)} CO_2$ 、 $S_{cv} O_2$ 、乳酸、中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP) 及急性生理和慢性健康评分 II (APACHE II) 评分,观察两组患者 6 h 达标率及 28 天病死率情况。**结果** 与本组治疗前比较,两组治疗后患者乳酸及 APACHE II 评分降低,  $S_{cv} O_2$ 、MAP、CVP 水平升高 ( $P < 0.01$ )。治疗组治疗后  $P_{(cv-a)} CO_2$  较本组治疗前明显降低,且低于对照组治疗后 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。对照组 6 h 达标率为 48% (12/25),治疗组为 76% (19/25),对照组 28 天病死率为 36% (9/25),治疗组为 12% (3/25),两组比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** EGDT 联用益气复脉冻干粉可以显著升高  $S_{cv} O_2$ ,降低脓毒性休克患者的  $P_{(cv-a)} CO_2$  及病死率,明显提高临床疗效。

**关键词** 脓毒性休克;静-动脉血二氧化碳分压差;中心静脉血氧饱和度;益气复脉冻干粉

Effects of Early Goal-directed Therapy Combined with Yiqi Fumai Lyophilized Powder on  $P_{(cv-a)} CO_2$  and  $S_{cv} O_2$  in Patients with Septic Shock XIE Rong-fang Department of Emergency, Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fujian (362000)

**ABSTRACT Objective** To explore the effect of early goal-directed therapy (EGDT) combined with Yiqi Fumai Lyophilized Powder (YFLP) on central venous-arterial carbon dioxide difference [ $P_{(cv-a)} CO_2$ ] and central venous oxygen saturation ( $S_{cv} O_2$ ) in patients with septic shock. **Methods** Totally 50 patients with septic shock were assigned to the control group and the treatment group according to random digit table, 25 cases in each group. Patients in the control group received treatment according to EGDT principle. Those in the treatment group were intravenously injected with YFLP (5.2 g adding in 500 mL normal saline) additionally. Changes of  $P_{(cv-a)} CO_2$ ,  $S_{cv} O_2$ , lactic acid, central venous pressure (CVP), mean arterial pressure (MAP), and APACHE II score were observed in the two groups before and after treatment. The 6-h success rate and 28-day mortality were also observed. **Results** Compared with before treatment in the same group, lactic acid and APACHE II score decreased, levels of  $S_{cv} O_2$ , MAP, CVP increased in the two groups after treatment ( $P < 0.01$ ).  $P_{(cv-a)} CO_2$  decreased more obviously after treatment in the treatment group, and lower than that in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). The 6-h success rate was 48% (12/25) in the control group and 76% (19/25) in the treatment group ( $P < 0.05$ ). The 28-day mortality was 36% (9/25) in the control group and 12% (3/25) in the treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** EGDT combined with YFLP could significantly elevate  $S_{cv} O_2$ , decrease  $P_{(cv-a)} CO_2$  and mortality in patients with septic shock, and obviously improve the clinical effect.

**KEYWORDS** septic shock;  $P_{(cv-a)} CO_2$ ; central venous oxygen saturation; Yiqi Fumai Lyophilized Powder

脓毒性休克是严重脓毒症的主要表现,可导致一个或多个脏器功能障碍或衰竭,甚至导致死亡,在急诊及 ICU 中的发病率和病死率均很高<sup>[1,2]</sup>。早期目标导向治疗(early goal-directed therapy, EGDT)是在脓毒性休克发病后 6 h 内经采取供氧、液体复苏、抗感染及应用血管活性药物等综合治疗措施后达到复苏目标,防止更严重的炎症反应和急性多脏器功能衰竭。早期液体复苏治疗是脓毒性休克治疗的主要措施,以中心静脉血氧饱和度(central venous oxygen saturation,  $S_{cv}O_2$ )作为脓毒性休克患者液体复苏的指标已经成为公认标准<sup>[3,4]</sup>,但在临床中很多脓毒症患者不存在低  $S_{cv}O_2$ ,或者当液体复苏  $S_{cv}O_2$  达标后,仍存在组织灌注不良表现<sup>[5]</sup>,近年来有学者研究发现心指数与中心静-动脉血二氧化碳分压差 [ $P_{(cv-a)}CO_2$ ] 呈负相关,而与  $ScvO_2$  没有相关性。 $P_{(cv-a)}CO_2$  可以反映循环血流量及组织灌注情况,用于评估严重脓毒症的液体复苏效果及预后。将  $P_{(cv-a)}CO_2$  增高作为组织灌注不良标准可以更好的指导液体复苏<sup>[6,7]</sup>。Rivers E 等<sup>[8]</sup>采用 EGDT 明显改善感染性休克患者预后,但是 EGDT 组病死率仍然高达 42.3%。目前对脓毒症尤其是严重脓毒症或脓毒性休克尚无很有效的治疗方法。本研究治疗组在 EGDT 的基础上加用益气复脉冻干粉,对照组常规 EGDT 治疗,观察两组治疗前后  $P_{(cv-a)}CO_2$ 、 $S_{cv}O_2$  等指标的变化,分析其临床疗效,为提高脓毒性休克救治水平提供依据。

### 资料与方法

1 诊断标准 符合美国胸科医师学会/危重病学会关于脓毒性休克的诊断标准<sup>[9]</sup>:(1)有明确感染灶,有全身炎症反应存在;(2)收缩压低于 90 mmHg,或较基础值下降 40 mmHg;(3)经液体复苏 1 h 不能恢复或需血管活性药物维持;(4)伴有器官组织的低灌注,血培养可能有致病微生物生长。同时具备(1)、(2)、(3)、(4)条即可诊断。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合诊断标准;(2)脓毒性休克确诊 24 h 以内;(3)患者仍未能

达到 EGDT 的复苏目标;(4)年龄 18~80 岁。(5)所有治疗用药及行中心静脉置管术均经患者或家属同意并签署同意书。排除标准:(1)妊娠;(2)不可复苏的临终状态或预测 24 h 内死亡。

3 一般资料 50 例为 2012 年 1 月—2014 年 1 月在福建医科大学附属第二医院急诊科抢救室患者,符合纳入标准。50 例患者采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组 25 例,男性 16 例,女性 9 例,平均(57.3±9.2)岁;对照组 25 例,男性 14 例,女性 11 例,平均(57.7±8.9)岁。两组患者在性别、年龄方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

4 治疗方法 两组患者均放置中心静脉导管,按照 2008 年脓毒性休克指南<sup>[10]</sup>推荐进行抗感染治疗,并进行 EGDT 治疗<sup>[10]</sup>,治疗组在 EGDT 治疗基础上加用益气复脉冻干粉(成分:主要由红参、麦冬、五味子等提取而成,0.65 g/瓶,天津天士力制药有限公司)5.2 g 加入生理盐水 500 mL 静脉滴注。每日 1 次,2 周为 1 个疗程。

5  $P_{(cv-a)}CO_2$ 、 $S_{cv}O_2$ 、乳酸、MAP、CVP 及急性生理和慢性健康评分 II (APACHE II)检测 收集患者治疗前后 24 h 的  $P_{(cv-a)}CO_2$ 、 $S_{cv}O_2$ 、乳酸、MAP、CVP 及 APACHE II 等指标数据。其中  $P_{(cv-a)}CO_2$  和  $S_{cv}O_2$  抽取中心静脉血进行血气分析检测, $P_{(cv-a)}CO_2$  值为中心静脉所测  $CO_2$  值( $P_{cv}CO_2$ )减去动脉血所测  $CO_2$  值( $PaCO_2$ )计算而得。

6 达标率及病死率检测 观察两组患者 6 h 达标率及 28 天病死率情况。

7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件包。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内、组间治疗前后比较采用配对样本  $t$  检验,计数资料用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 结果

1 两组患者  $S_{cv}O_2$ 、乳酸、MAP、CVP、 $P_{(cv-a)}CO_2$  及 APACHE II 评分结果比较(表 1) 与本组治疗前比较,两组患者乳酸及 APACHE II 评分降低, $S_{cv}O_2$ 、

表 1 两组患者乳酸、MAP、CVP、 $P_{(cv-a)}CO_2$ 、 $S_{cv}O_2$  及 APACHE II 评分结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	乳酸 (mmol/L)	CVP (mmHg)	MAP (mmHg)	$P_{(cv-a)}CO_2$ (mmHg)	$S_{cv}O_2$ (mmHg)	APACHE II 评分(分)
对照	25	治疗前	6.77 ± 1.75	4.28 ± 1.17	59.9 ± 6.96	6.44 ± 1.89	64.2 ± 4.21	22.36 ± 5.26
		治疗后	5.34 ± 1.92*	8.12 ± 1.92*	73.8 ± 10.1*	5.48 ± 1.96	69.8 ± 6.08*	17.90 ± 5.51*
治疗	25	治疗前	6.92 ± 1.91	4.20 ± 1.19	61.0 ± 6.34	6.84 ± 1.72	65.2 ± 4.39	22.32 ± 4.88
		治疗后	4.63 ± 2.03*	8.96 ± 2.31*	77.7 ± 9.79*	4.28 ± 2.01* <sup>△</sup>	71.2 ± 5.01*	16.30 ± 4.88*

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

MAP、CVP 水平升高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗组  $P_{(cv-a)}CO_2$  较本组治疗前明显降低,且低于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

2 两组患者 6 h 达标率及 28 天病死率结果比较  
对照组 6 h 达标率为 48% (12/25),治疗组为 76% (19/25),两组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.16$ ,  $P = 0.041$ );对照组 28 天病死率为 36% (9/25),治疗组为 12% (3/25),两组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 3.947$ ,  $P = 0.047$ )。

## 讨 论

液体复苏和血管活性药物的使用是西医学在抢救休克方面的主要治疗措施和原则,但临床病死率仍比较高。本试验中对照组病死率达 36%,显著高于治疗组的 12%;且两组治疗前及治疗后 24 h 患者  $S_{cv}O_2$ 、乳酸、MAP、CVP、APACHE II 评分等指标均有显著改善。治疗组  $P_{(cv-a)}CO_2$  治疗前后比较差异有统计学意义,且与对照组比较差异有统计学意义。虽然两组治疗后  $S_{cv}O_2$  等指标明显改善,但对照组  $P_{(cv-a)}CO_2$  改善不明显,28 天死亡率明显高于治疗组,说明仍存在循环血量或组织灌注不足。在脓毒症休克发生时,尽管循环内氧浓度正常甚至偏高,但由于氧分子不能够经微循环供给组织及细胞,而导致氧利用障碍,细胞缺氧和凋亡也持续存在,最终出现  $S_{cv}O_2$  异于正常的偏高,但组织器官却出现功能障碍或衰竭<sup>[11]</sup>。要改善脓毒性休克的病发率和病死率,就必须加强血流动力学支持,改善器官组织灌注,特别是内脏器官灌注,逆转组织缺血,这才是休克复苏关键。

益气复脉冻干粉主要由红参、麦冬、五味子等利用现代生产工艺精制而成。红参所含主要成分为人参皂苷等,有较强的补气温阳功能,可增加心肌收缩力,增加心排量,纠正心源性休克<sup>[12]</sup>;可抑制炎症介质的释放,防止全身炎症反应综合征的发生和发展<sup>[13]</sup>;同时具有抗氧化自由基和脂质过氧化、提高细胞修复能力、促进氧向细胞组织释放并加速细胞 ATP 合成等作用从而达到升压、稳压抗休克的功效<sup>[14,15]</sup>。人参皂苷还可能通过改变机体应激状态,促进紊乱功能恢复和机体损伤修复,提高对各种有害刺激的防御功能来实现其间接抗内毒素的作用,对内毒素引起的休克有明显的防治效果<sup>[16]</sup>。麦冬含多种甾体皂苷、甾醇、 $\beta$  谷固醇等,能增强心肌收缩力、提升血压、增加机体耐缺氧能力<sup>[17]</sup>。五味子主要成分为五味子素、五味子乙素等,能使中枢神经系统趋于平衡,增强机体对各种有害刺激的非特异性抵抗能力,对循环衰竭者有显著的升高血压、稳定循

环的作用<sup>[18]</sup>。益气复脉冻干粉所具有的多重功效对脓毒性休克发生发展的多个环节均有明显的治疗作用,能改善感染性休克和心源性休克患者胸腔内血容量指数,升高感染性休克患者外周血管阻力指数,降低感染性休克和心源性休克患者血管外肺水<sup>[19]</sup>,升高患者的心排指数(CI)及  $S_{cv}O_2$ ,改善患者的血流动力学及微循环<sup>[20]</sup>,这是血管活性药物所不具备的。本试验中可见益气复脉冻干粉明显缩短脓毒性休克纠正时间,6 h 达标率明显高于对照组。这为继续抢救赢得宝贵的时间,降低患者 28 天的死亡率。益气复脉冻干粉治疗脓毒性休克不仅能提高  $S_{cv}O_2$ ,更能明显降低  $P_{(cv-a)}CO_2$ ,增加组织灌注,恢复组织、器官正常功能。

综上所述,在传统应用 EGDT 的基础上,联合应用益气复脉冻干粉,具有明显的协同作用,可以进一步改善脓毒性休克患者氧代谢和组织灌注,缩短脓毒性休克纠正时间,显著提高脓毒性休克抢救的成功率,降低死亡率。

## 参 考 文 献

- [1] Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, et al. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Réa Network [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168(2): 165 - 172.
- [2] 代静泓,邱海波,杨毅,等. 1991 - 2001 年 ICU 感染性休克病死危险因素分析及临床对策[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(7): 474 - 476.
- [3] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial[J]. JAMA, 2010, 303(8): 739 - 746.
- [4] Puskarich MA, Marchick MR, Kline JA, et al. One year mortality of patients treated with an emergency department based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care, 2009, 13(5): R167.
- [5] Van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, et al. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in the Netherlands [J]. Crit Care, 2008, 12(2): R33.
- [6] 赵红杰,黄英姿,邱海波,等. 动静脉血二氧化碳分压差评价感染性休克患者疾病严重程度与预后的意义[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(6): 437 - 440.
- [7] 梁锋鸣,严洁,许红阳,等. 中心静脉 - 动脉二氧化碳分压差在反应感染性休克患者全身组织灌注的价值[J]. 中国急救医学, 2012, 32(11): 971 - 975.

- [8] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345 (19): 1368 - 1377.
- [9] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SC-CM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. *Intens Care Med*, 2003, 29 (4): 530 - 538.
- [10] Dellinger RP, Leve MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36 (1): 296 - 327.
- [11] Wendel M, Heller AR. Mitochondrial function and dysfunction in sepsis [J]. *Wien Med Wochenschr*, 2010, 160 (5 - 6): 118 - 123.
- [12] 董泉珍, 陈可冀. 生脉散治疗的研究评述 [J]. *中西医结合杂志*, 1983, 3 (1): 52.
- [13] 郭昌星, 杨兴易, 林兆奋, 等. 生脉注射液对全身炎症反应综合征患者血浆血管活性介质影响的临床观察 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2004, 11 (4): 239 - 243.
- [14] 薛萍. 参脉注射液治疗休克 32 例临床疗效观察 [J]. *中国中医急症*, 2000, 9 (2): 65.
- [15] 李庆海, 昌安清, 张芳, 等. 参脉注射液对慢性充血性心力衰竭患者心率变异性的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2000, 7 (5): 237 - 241.
- [16] 张艺平, 韩鹏. 中药抗内毒素研究新进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2001, 8 (2): 122 - 124.
- [17] 范俊, 张旭. 麦冬对心脑血管系统药理作用研究进展 [J]. *南京中医药大学学报: 自然科学版*, 2006, 22 (4): 270 - 272.
- [18] 陈文静, 季宇彬. 五味子多糖药理作用的研究进展 [J]. *食品与药品*, 2007, 9 (12): 66 - 67.
- [19] 李永波, 谢建军, 梅啸, 等. 生脉注射液对不同休克患者血流动力学的影响及意义 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18 (1): 21 - 24.
- [20] 李冰, 蒋丽芳, 郭应军. 生脉注射液对感染性休克患者血流动力学的影响 [J]. *华夏医学*, 2014, 27 (1): 35 - 37.

(收稿: 2015 - 04 - 08 修回: 2015 - 12 - 26)

## · 征订启事 ·

### 欢迎订阅 2016 年 *Chinese Journal of Integrative Medicine* (《中国结合医学杂志》)

*Chinese Journal of Integrative Medicine* (《中国结合医学杂志》) 是由中国中西医结合学会、中国中医科学院主办的国际性学术期刊, 旨在促进结合医学及替代医学的国际交流, 及时发表结合医学或替代医学领域的最新进展、趋势以及临床实践、科学研究、教育、保健方面经验和成果的科学论文。1995 年创刊, 由中国科学院院士陈可冀担任主编。设有述评、专题笔谈、论著、临床经验、病例报道、综述、药物相互作用、法规指南、学术探讨、思路与方法、跨学科知识、会议纪要、书评、读者来信等栏目。本刊被多种国际知名检索系统收录, 如: Science Citation Index Expanded (SCI-E)、Index Medicus/Medline、Chemical Abstracts (CA)、Abstract Journal (AJ)、CAB Abstracts、CAB International、Excepta Media (EMBASE)、Expanded Academic、Global Health、Google Scholar、Index Copernicus (IC)、Online Computer Library Center (OCLC)、SCOPUS 等。本刊于 2007 年被 SCI-E 收录。根据 2014 年 7 月底汤姆森公司公布的 2013 年期刊引证报告, 本刊 SCI 影响因子为 1.401。2010 年 10 月 1 日与汤姆森路透集团签约, 正式采用 ScholarOne Manuscripts 在线投审稿系统。

*Chinese Journal of Integrative Medicine* 为大 16 开本, 铜版纸印刷, 彩色插图, 2011 年改为月刊, 80 页, 国内定价为 40.00 元/期, 全年定价: 480.00 元。国际标准刊号: ISSN 1672 - 0415, 国内统一刊号: CN 11 - 4928/R, 国内邮发代号: 82 - 825, 海外发行由 Springer 公司代理。国内订户在各地邮局均可订阅, 也可直接汇款至本社邮购。

地址: 北京海淀区西苑操场 1 号, 中国中西医结合杂志社, 邮政编码: 100091; 电话: 010 - 62886827, 62876547, 62876548; 传真: 010 - 62874291; E-mail: [cjim\\_en@cjim.cn](mailto:cjim_en@cjim.cn); 网址: <http://www.cjim.cn>。