

血必净联合连续肾脏替代治疗对感染性休克患者的疗效及对血液循环状态的影响

张文旭, 徐 绸

(解放军联勤保障部队第九八三医院重症医学科, 天津 300142)

摘要:目的 探讨血必净联合连续肾脏替代治疗对感染性休克患者的疗效及对血液循环状态的影响。方法 选取2020年6月—2021年5月我院收治的感染性休克患者100例为研究对象,根据随机数字法为对照组53例和观察组47例。对照组单独给予连续肾脏替代治疗,观察组在给予连续肾脏替代治疗联合使用血必净治疗,比较两组并发症发生率、病死率、治疗前后急性生理与慢性健康评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)、炎症因子[血清血乳酸(LA)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)]表达水平、血液循环状态指标[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fbg)]。结果 观察组并发症发生率、病死率及APACHE Ⅱ评分低于对照组($P<0.05$);两组LA、PCT、CRP均低于治疗前,观察组低于对照组($P<0.05$);两组APTT、TT均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组PT值均高于治疗前,观察组治疗后72 h的PT值低于对照组($P<0.05$);对照组24、48 h的Fbg值与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但其72 h的Fbg值低于治疗前($P<0.05$);观察组Fbg值低于治疗前,且不同时间点的Fbg值均低于对照组($P<0.05$)。结论 血必净联合连续肾脏替代治疗对感染性休克的疗效及对血液循环的改善显著优于单独给予肾脏替代治疗。

关键词:感染性休克;肾脏替代治疗;血必净;血液循环

中图分类号:R631+4;R459.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.04.040

文章编号:1006-1959(2022)04-0153-03

Effect of Xuebijing Combined with Continuous Renal Replacement Therapy on Patients with Septic Shock and its Effect on Blood Circulation

ZHANG Wen-xu, XU Chou

(Department of Critical Medicine, 983 Hospital of PLA Joint Logistics Support Force, Tianjin 300142, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Xuebijing combined with continuous renal replacement therapy on patients with septic shock and its effect on blood circulation. **Methods** A total of 100 patients with septic shock admitted to our hospital from June 2020 to May 2021 were selected as the study subjects. According to the random number method, 53 cases in the control group and 47 cases in the observation group were selected. The control group was treated with continuous renal replacement therapy alone, and the observation group was treated with continuous renal replacement therapy combined with Xuebijing. The incidence of complications, mortality, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) before and after treatment, the expression levels of inflammatory factors [serum lactic acid (LA), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP)] and blood circulation status indexes [activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), thrombin time (TT), fibrinogen (Fbg)] were compared between the two groups. **Results** The incidence of complications, mortality and APACHE Ⅱ score in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$); LA, PCT and CRP in the two groups were lower than those before treatment, the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). APTT and TT of the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$); the PT values of the two groups were higher than those before treatment, the PT value of the observation group at 72 h after treatment was lower than that of the control group ($P<0.05$); there was no significant difference in the Fbg value at 24 h and 48 h in the control group before treatment ($P>0.05$), but the Fbg value at 72 h was lower than that before treatment ($P<0.05$); the Fbg value of the observation group was lower than that before treatment, and the Fbg value at different time points was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The therapeutic effect and improvement of blood circulation in Xuebijing combined with continuous renal replacement therapy is superior to renal replacement therapy alone in the treatment of septic shock.

Key words: Septic shock; Renal replacement therapy; Xuebijing; Blood circulation

感染性休克(septic shock)又称脓毒症性休克。脓毒症是一种细菌感染后引起全身炎症反应综合征的疾病,在重症监护病房死亡率较高^[1]。近年来,感染性休克的治疗引起了临床医生的重视,并建立了感染的早期目标导向治疗和捆绑治疗^[2]。研究表明^[3],此类患者尽管接受了早期目标导向治疗,但许多患者仍然会出现多器官功能障碍。感染和感染性休克不仅会导致血流动力学变化和多器官功能障碍,还会导致血管内皮细胞损伤,改变组织氧代谢和血液循环^[4,5]。目前,连续肾脏替代治疗是治疗感染性休

克的常用方法,但其治疗效果并不理想,经济负担较大,患者依从性不高,因此寻求更好的治疗方案对临床治疗十分重要^[6]。血必净注射液是由白芍、当归、川雄、红花、丹参5种中药组成的静脉制剂,其生物活性功能是激活循环、除瘀、清除毒素等^[7]。已有研究证实血必净注射液在脓毒症的治疗中有效,但其联合连续肾脏替代疗法治疗感染性休克的效果及对血液循环状态的影响尚存在争议^[8]。本研究,旨在为临床提供更优化的治疗方案,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年6月—2021年5月解放军联勤保障部队第九八三医院收治的感染性休克患者100为研究对象,根据随机数字法为对照组53例和观察组47例。对照组男26例,女27例;年龄23~72岁,

作者简介:张文旭(1985.3-),男,河北定兴县人,本科,主治医师,主要从事临床重症医学工作

通讯作者:徐绸(1981.10-),男,安徽淮北市人,博士,主治医师,主要从事临床重症医学研究

平均年龄(46.51±10.23)岁;观察组男23例,女24例;年龄24~71岁、平均年龄(47.19±10.48)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者及家属对本研究知情同意,并签署同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①经诊断确诊为感染性休克;②年龄>18岁;③具有较好的依从性;④出现感染症状及全身炎症反应综合征;⑤血压依赖输液或药物维持;⑥出现组织灌注不良。排除标准:①患有严重的心、肺、肾等重要脏器疾病;②哺乳期妇女或孕妇;③合并其他恶性肿瘤;④有严重过敏史者;⑤有精神病史者;⑥中途退出者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予连续肾脏替代治疗。使用德国费森尤斯公司生产的mutiFiltrate血滤机,于股静脉或颈内静脉置入双腔透析导管,治疗模式为连续静脉-静脉血液滤过。置换液为碳酸氢盐,流量为3000~4000 ml/h,使用肝素做抗凝处理,每天治疗>12 h。

1.3.2 观察组 在对照组治疗基础上联合血必净注射液治疗。血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,国药准字Z20040033,规格:10 ml/支)50 ml加入0.9%氯化钠注射液100 ml,缓慢静注,1次/12 h。两组均治疗1周。

1.4 观察指标 比较两组并发症发生率、病死率、治疗前后急性生理与慢性健康评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)、炎症因子[血清血乳酸(LA)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)]表达水平、血液循环状态指标[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fbg)]。APACHE Ⅱ用于评价病情的危重程度^[9],包括急性生理、年龄和慢性健康评分,分数越高则患者病情越严重。分别于收治时,治疗后24、48、72 h检测患者APTT、PT、TT、Fbg水平。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析,计数资

料以(n)表示,比较行 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,比较行 t 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组并发症和病死率比较 观察组并发症发生率、病死率低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组并发症和病死率比较[n(%)]

组别	n	并发症发生率	病死率
对照组	53	21(18.62)	6(11.32)
观察组	47	5(10.63)	0
χ^2		10.877	6.660
P		0.001	0.001

2.2 两组治疗前后APACHE Ⅱ评分比较 对照组APACHE Ⅱ评分略低于治疗前。观察组APACHE Ⅱ评分均低于治疗前,且低于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后APACHE Ⅱ评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	53	23.15±7.63	22.75±8.03
观察组	47	22.87±8.21	15.47±7.23*
t		0.177	4.764
P		0.860	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组治疗前后炎症因子表达水平比较 两组LA、PCT、CRP均低于治疗前,观察组低于对照组($t=7.273$ 、 16.286 、 8.235 , $P<0.05$),见表3。

2.4 两组治疗前后血液循环状态比较 两组APTT、TT均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组PT值均高于治疗前,观察组治疗后72 h的PT值低于对照组($P<0.05$);对照组24、48 h的Fbg值与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但其72 h的Fbg值低于治疗前($P<0.05$);观察组Fbg值低于治疗前,且不同时间点的Fbg值均低于对照组($P<0.05$),见表4。

表3 两组治疗前后炎症因子表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LA(nmol/L)		PCT(μ g/L)		CRP(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	5.68±0.87	3.67±0.51*	25.87±3.98	3.16±0.47*	181.27±31.33	30.45±5.31*
观察组	47	5.68±0.87	2.16±0.39*	26.37±4.73	1.98±0.17*	179.35±30.76	22.63±4.17*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表4 两组治疗前后血液循环状态比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间点	APTT(s)	PT(s)	TT(s)	Fbg(g/L)
对照组	53	0 h	60.79±7.61	33.75±5.61	26.73±6.42	4.72±1.75
		24 h	48.23±6.36*	25.13±3.95*	23.95±5.73*	4.35±1.47
		48 h	45.17±5.15*	20.11±2.78*	19.53±4.21*	4.17±1.31
		72 h	36.75±4.83*	16.83±2.15*	17.83±4.07*	3.97±0.99*
观察组	47	0 h	61.35±8.11	33.97±5.22	27.12±6.77	4.93±1.96
		24 h	46.67±5.37**	24.83±3.06*	20.43±4.25**	4.06±1.21*
		48 h	37.23±4.76**	19.63±1.98*	17.95±3.59**	3.67±1.15**
		72 h	32.57±3.83**	13.12±2.07**	16.83±2.93**	3.21±0.65**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

3 讨论

感染性休克是重症监护患者死亡的主要原因,目前常采用联合抗生素治疗,并给予良好支持治疗和护理,但感染性休克的治疗仍不理想^[9,10]。脓毒症的发病机制包括炎症、免疫失调和凝血功能障碍,其中炎症失控及凝血功能障碍最为关键^[11]。连续肾脏替代治疗采用体外循环血液净化技术,利用过滤器对流与吸附机制,可有效清除炎性介质与细胞因子,阻断全身炎症反应过程,清除体内多余水分与溶质,为营养支持争取液体空间^[12,13]。

中医认为,脓毒症是由于血液静止,毒素堵塞经络,气滞血瘀所致^[14]。血必净是从 36 种不同的中草药化合物中选择出的 5 种中草药提取物混合而成的,已被证明具有抗内毒素和抗炎症介质释放的功能,这与既往研究者提出的脓毒症治疗需要同时治疗细菌、内毒素和炎症介质的理论相一致^[15,16]。近年来,在治疗脓毒症或多器官功能障碍综合征的动物实验及临床试验研究中证实,血必净有明确的抗内毒素、抗炎及改善血液循环状态的作用^[17]。本研究结果显示,血必净联合连续肾脏替代治疗治疗感染性休克,与单独使用连续肾脏替代治疗相比,患者的并发生发生率、病死率及 APACHE II 评分均下降($P<0.05$)。在炎症指标方面,LA 是反映机体氧合功能、能量代谢的重要指标,也是反映机体感染严重程度及预后的敏感性指标,PCT 和 CRP 也是临床常用于评估感染性休克的炎性因子,二者联合应用具有较高的灵敏性与特异性^[18,19]。本研究中两组 LA、PCT、CRP 均低于治疗前,观察组低于对照组($P<0.05$),表明血必净联合连续肾脏替代治疗能够更好的改善炎症反应,效果显著优于单独使用连续肾脏替代治疗。

在血液循环状态方面,PT 即加入组织凝血活酶和钙离子使血浆凝固的时间,主要用于检测外源性凝血系统有无障碍。APTT 为脑磷脂具有部分凝血活酶的作用,能加速因子 X 的活化,使凝血酶原转变为凝血酶,促使血液凝固的时间。TT 在凝血酶作用下,血浆的纤维蛋白原转变成纤维蛋白的时间。Fbg 即凝血因子 I,是血液含量最高的凝血因子,既是凝血酶作用的底物又是高浓度纤溶酶的靶物质,在凝血系统和纤溶系统中同时发挥重要作用^[20,21]。本研究结果显示,血必净联合连续肾脏替代治疗治疗可以更好的改善 PT、APTT、TT 及 Fbg 指标,使其恢复至正常范围,而单独使用连续肾脏替代治疗虽能改善血液指标,但不能快速使其恢复到正常范围。

综上所述,应用血必净联合连续肾脏替代治疗感染性休克,能更有效地改善患者的症状及血液循环状态,可作为更优化的治疗方案应用到临床当中。

参考文献:

[1]彭敏,姜朝新,杨璇.血清降钙素原,白细胞介素 6 和 C 反应

蛋白在脓毒症和全身炎症反应综合征鉴别诊断中的意义[J].临床检验杂志(电子版),2020,9(2):121-122.

[2]王仲,柴彦,郭喆,等.急诊脓毒症预防中的早期目标导向治疗[J].实用休克杂志(中英文),2020,4(1):6-7,13.

[3]杨斌,王锦权,陶晓根,等.影响感染性休克患者预后高危因素的临床研究[J].中华危重病急救医学,2019,31(9):1078-1082.

[4]黄万洋,黄俊莉,陆光兵,等.基于 PICCO2 监测评价参麦注射液对脓毒性休克患者血流动力学的影响[J].重庆医学,2019(1):311-313.

[5]郭艳艳,云云,傅国强.血必净注射液对脓毒性休克患者血管内皮功能相关因子的表达影响[J].药物评价研究,2019,42(12):2435-2438.

[6]赵丹,严正,惠姣洁,等.持续低效血液透析与连续性肾脏替代治疗在感染性休克急性肾损伤患者的疗效对比[J].生物医学工程与临床,2020(1):24-28.

[7]罗坤禄.化瘀解毒之血必净注射液治疗重症肺炎疗效的系统评价探讨[J].黑龙江医药,2019,32(6):1334-1336.

[8]杨虎.不同剂量血必净注射液对脓毒症患者血清炎症介质水平的影响[J].现代医院,2016,16(10):1450-1451.

[9]王馨,陶于洪,杨佳,等.重症监护病房中脓毒症患者并发急性肾损伤的危险因素分析[J].四川大学学报(医学版)2020,51(5):708-713.

[10]徐政.早期目标导向治疗老年脓毒性休克的抢救效果及疗效影响因素分析[J].陕西医学杂志,2019,48(4):488-491.

[11]Zhang H,Feng YW,Yao YM.A profound understanding of the pathogenesis network in sepsis [J].National Medical Journal of China,2020,100(12):881-885.

[12]潘频华,宋超,陆蓉莉.危重型新型冠状病毒肺炎患者连续性肾脏替代治疗的时机[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(9):721-724.

[13]王一梅,沈波,张咏梅,等.新型冠状病毒肺炎疫情期间连续性肾脏替代治疗的感染防控和临床治疗策略[J].上海医学,2020,43(3):165-167.

[14]金水芳,江荣林.行气活血法为主治疗气滞血瘀型脓毒症凝血功能障碍 22 例观察[J].浙江中医杂志,2018,53(2):1.

[15]夏建鸿,张秀敏,陈敏,等.血必净注射液辅助治疗重症肺炎合并多器官功能障碍综合征的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2016(1):106.

[16]李志军,李银平.从“卫气营血”辨证到“三证三法”看脓毒症的诊治思辨[J].中华危重病急救医学,2019,31(2):4.

[17]范凤江,闫云,冯丽霞.血必净注射液对 ICU 严重脓毒症患者器官功能的保护作用[J].中国执业药师,2019,16(9):102-104.

[18]曹双.动态监测乳酸、PCT、CRP 对 ICU 脓毒症-3 患者预后的价值[J].医学信息,2021,34(16):95-97,101.

[19]崔金英,徐颖,韩正荣.血清降钙素原和 C 反应蛋白检测在脓毒症患者临床诊断中的应用[J].继续医学教育,2016,30(2):147-148.

[20]赵乐强,卢满平,罗胜强,等.炎症反应指标及凝血指标在脓毒症患儿中的变化及对预后的判断价值[J].中外医学研究,2020,18(14):76-78.

[21]王仲,李鑫,朱然,等.弥漫性血管内凝血诊断标准对脓毒症所致弥漫性血管内凝血诊断的研究[J].中华内科杂志,2019,58(5):355-360.

收稿日期:2021-10-23;修回日期:2021-11-30

编辑/肖婷婷