

- [7] 潘中其. 椎枕肌推拿治疗颈性眩晕作用[J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(3): 288-288.
- [8] 王希林. 实用精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 249-250.
- [9] 陈选宁, 程维. 颈椎病康复指南[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2012: 23-28.
- [10] 苏晓宁, 郑建清, 陈樱. SF-36量表和EORTC QLQ-LC43量表在肺癌患者生活质量测定中的应用效果[J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14(9): 114-120.
- [11] PECK D, BUXTON DF, NITZ A. A comparison of spindle concentrations in large and small muscles acting in parallel combinations[J]. Journal of Morphology, 1984, 180(3): 243.
- [12] WALL PD, MELZACK R. The dorsal horn. Textbook of pain [M]. 2nd Ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995: 102-111.
- [13] 王崧, 张健飞, 隋鸿锦. 颈部本体感受器功能的研究进展[J]. 解剖科学进展, 2018, 24(6): 652-655.
- [14] 方建敏, 蔡树河. 整脊治疗颈性眩晕机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(13): 1479-1482.
- [15] L'HEUREUX-LEBEAU B, GODBOUT A, BERBICHE D, et al. Evaluation of paraclinical tests in the diagnosis of cervicogenic dizziness [J]. Otology & Neurology, 2014, 35(10): 1858-1865.
- [16] AZARBAL B, TOBIS J, SUH W, et al. Association of interatrial shunts and migraine headaches: impact of transcatheter closure [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2005, 45(4): 489-492.
- [17] PARK SK, YANG DJ, KIM JH, et al. Analysis of mechanical properties of cervical muscles in patients with cervicogenic headache [J]. Journal of Physical Therapy Science, 2017, 29(2): 332-335.
- [18] 郭毅. 椎枕肌疲劳与眩晕综合征发病关系[J]. 颈腰痛杂志, 1992, 13(1): 9-11.
- [19] CORNELIUS JF, POP R, FRICIA M, et al. Compression syndromes of the vertebral artery at the craniocervical junction [J]. Acta Neurochirurgica. Supplement, 2019, 125: 151-158.
- [20] LU JZ, LI YP. Clinical observation on electroacupuncture plus sitting-position pulling and stretching reduction manipulation for the treatment of cervical vertigo [J]. Shanghai Zhen-jiu Zazhi, 2013, 32(6): 495-496.
- [21] YAN HX, SU Y, ZHOU GH, et al. Research progress of non-operative treatment for cervical spondylosis of nerve root type [J]. Chin Community Doct, 2015, 31(36): 5-6.
- [22] ZHAO C, BAI Y. Clinical observation on the treatment of cervical spondylotic radiculopathy with optimized scheme of comprehensive non-operative therapy [J]. Rheum Arthritis, 2014, 3(11): 27-29.
- [23] LI Y, PATHOGENESIS P B. Diagnosis, and treatment of cervical vertigo [J]. Pain Physician, 2015, 18(4): E583-E595.
- [24] 鞠静, 王从安. 桂枝葛根汤结合针刺治疗老年人颈性眩晕的临床疗效及对预后的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 154-158.
- [25] 朱汉章. 针刀医学在慢性软组织损伤疾病病因病理学方面的新理论[J]. 中国针灸, 1995, 15(1): 47-50.
- [26] 詹炜伟, 刘光明, 杨佳裕, 等. 针刀治疗颈性眩晕的Meta分析[J]. 光明中医, 2022, 37(14): 2538-2544.
- [27] 丁宇, 王月香, 石现. 超声引导下针刀治疗脊柱关节病的对照研究[J]. 中国针灸, 2013, 33(11): 1028-1032.
- [28] CHANG KV, WU WT, ÖZÇAKAR L. Ultrasound-Guided interventions of the cervical spine and nerves [J]. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America, 2018, 29(1): 93-103.

(收稿日期 2023-10-07)

清营汤加味治疗脓毒症心功能障碍临床疗效观察

许碧云 余皓 周燕萍[△]

(江苏省宜兴市中医医院, 江苏 宜兴 214299)

中图分类号: R631 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2024)06-1008-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2024.06.016

【摘要】 目的 观察清营汤加味治疗脓毒症心功能障碍的临床疗效。**方法** 80例患者随机分为对照组与观察组各40例, 对照组予常规治疗, 观察组加用清营汤加味治疗, 对比两组疗效及对心肌损伤标志物和炎症指标的影响。**结果** 观察组中医证候积分显著优于对照组($P < 0.05$); 观察组急性生理与慢性健康状况 II (APACHE II) 评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分显著低于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 观察组超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)明显低于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 观察组肌钙蛋白 I (cTnI)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)及肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)显著低于对照组($P < 0.05$); 观察组左心室射血分数(LVEF)、E/A及SV显著高于对照组($P < 0.05$); 观察组14 d病死率、28 d病死率均显著低于对照组

[△]通信作者

($P < 0.05$)。结论 清营汤加味能有效减轻脓毒症心功能障碍患者临床症状,降低炎症因子水平,减轻炎症反应,减少心肌损伤,促进心脏功能恢复,改善患者预后。

【关键词】 脓毒症心功能障碍 清营汤 心肌损伤标志物 炎症因子

脓毒症(Sepsis)是人体对感染反应失调导致的器官功能障碍综合征,任何部位的严重感染导致病原微生物侵入血液并在其中大量繁殖继而引起全身炎症反应均可导致脓毒症。脓毒症可导致全身各个脏器受累,而通常最先累及心脏。统计显示,在脓毒症相关并发症中,心功能障碍最为常见,继发于脓毒症的心功能障碍占比达到40%~60%,与此同时,相较于单纯脓毒症患者,合并心功能障碍的患者病死率明显更高,达到50%~80%,这一比例是单纯脓毒症患者的3~4倍^[1-2],心功能障碍亦是导致脓毒症病情加重的主要因素。目前,针对脓毒症心功能障碍(SIMD)的治疗,除了常规液体复苏、抗感染、营养支持等对症支持外,还需强调减轻心肌损伤,维持心脏功能,防止心功能进一步恶化。近些年来,中医药在治疗脓毒症方面的研究不断深入,发挥着独特优势。有研究发现,在常规治疗基础上,联合使用中医中药,能够在进一步提高抗感染、抗炎治疗效果的同时,还可减轻因长时间、大剂量的抗生素、激素药物使用继而导致的一系列不良反应及毒副作用^[3]。与此同时,通过中药综合调理还能够减轻胃肠功能紊乱、血栓等并发症发生,改善患者预后,降低病死率。本研究采用清营汤加味治疗脓毒症心功能障碍,获效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照《第三版脓毒症与感染性休克定义的国际共识》^[4];中医诊断标准参照《脓毒性心肌病中西医结合诊治专家共识》^[5],辨证为气阴耗竭、热毒血瘀证。纳入标准:符合上述诊断标准;超声心动图提示左(右)心室收缩或舒张功能障碍且左心射血分数(LVEF) $< 50\%$,或患者没有LVEF值报告但超声心动图数据报告有左(右)心室功能减退或整体左(右)心室收缩功能障碍;年龄 ≥ 18 岁, < 75 岁;患者资料完整,并签署知情同意书。排除标准:入院48 h内出院或死亡者;因缺血性心肌病、扩张型心肌病、风湿性心脏或其他疾病引起的心功能障碍者;合并严重肝肾功能障碍者;合并严重脑血管疾病者;严重糖尿病伴有血糖控制不佳者;对益气活血解毒法方剂中药成分存在过敏反应者;妊娠、哺乳期女性或有妊娠计划者;近半年内持续使用免疫抑制剂,或器官移植者;合并智力障碍或精神疾病者;30 d内参加过其他临床试验者。

1.2 临床资料 选择2022年6月至2023年6月本院收治的80例SIMD患者为研究对象,按随机数字表法分为对照组与观察组各40例。对照组男性22例,女性

18例,年龄18~69岁,平均 (46.14 ± 4.36) 岁;重症肺炎16例,肾周感染12例,外科术后继发感染5例,急性胰腺炎6例,胆源性感染6例。观察组男性23例,女性17例,年龄18~80岁,平均 (45.92 ± 4.42) 岁;重症肺炎16例,肾周感染13例,外科术后继发感染4例,急性胰腺炎8例,胆源性感染7例。两组临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均在确诊脓毒症1 h内,立即行经验性广谱抗菌药物治疗,同时及时行病原学送检以进一步指导抗菌药物治疗。进行液体管理,科学进行液体复苏,同时避免过度补液。根据具体情况,合理使用血管活性药物、正性肌力药物、 β 受体阻滞剂。血管活性药物选择去甲肾上腺素[远大医药(中国)有限公司,国药准字H42021301],剂量为 $0.1 \sim 0.3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,深静脉使用。正性肌力药物使用多巴胺[远大医药(中国)有限公司,国药准字H42022492] $150 \sim 200 \text{ mg}$ (3倍体重)加入0.9%氯化钠注射液50 mL中,以 $> 5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 速度泵入,并根据血压情况随时调整速度,必要时可选择使用米力农、左西孟旦、重组人脑利钠肽等药物。 β 受体阻滞剂选用艾司洛尔(齐鲁制药有限公司,国药准字H19991059)。观察组在对照组基础上予清营汤加味:金银花15 g,连翘15 g,蒲公英30 g,生地黄15 g,白茅根15 g,牡丹皮12 g,赤芍12 g,茜草15 g,川黄连9 g,栀子12 g。随证加减:大便不通加厚朴、大黄;神昏、烦躁加大水牛角、玄参用量;气促甚者加麻黄、射干、杏仁;热极伤阴者易党参加西洋参、沙参、麦冬。饮片由我院制剂室制备,水煎提取药液200 mL,分早晚2次内服。两组均治疗2周。

1.4 观察指标 1)中医证候评分:比较两组治疗前、治疗后第7天、第14天中医证候评分,包括喘气/喘息、心悸、胸闷/胸痛、发热、心烦不寐、倦怠乏力、尿少,根据症状由轻到重,分别记0、2、4、6分^[6]。2)急性生理与慢性健康状况II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分:于治疗前、治疗第7天、第14天采用APACHE II系统评分、SOFA评分评估患者疾病程度。3)炎症指标:于治疗前后抽取空腹静脉血检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)、心肌钙蛋白(cTnI)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸肌酶同工酶MB(CK-MB)。4)心脏超声:于治疗前后行床旁心脏彩超检测两组患者LVEF、二尖瓣舒张早期血流速度与E/A及SV。5)比较两组患者ICU病死率、14 d病死率、28 d病死率。

1.5 统计学处理 应用SPSS22.0统计软件。计量资

料以($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态则选择 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立 t 检验;不符合正态分布使用非参数检验。计数资料以“ n 、 $\%$ ”表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后中医证候积分、APACHE II 评分、SOFA 评分比较 见表1。治疗第3日、第7日及第14日两组中医证候积分、APACHE II 评分、SOFA 评分较前显著降低($P<0.05$),观察组治疗第7日及第14日中医证候积分显著低于对照组($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后中医证候积分、APACHE II 评分、SOFA 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	中医证候积分	APACHE II 评分	SOFA 评分
观察组	治疗前	31.13±3.14	23.87±2.25	8.91±1.15
($n=40$)	治疗7 d	23.24±1.26 ^{*△}	16.36±1.85 ^{*△}	4.43±0.71 ^{*△}
	治疗14 d	14.65±0.88 ^{*△}	12.69±1.65 ^{*△}	3.05±0.46 ^{*△}
对照组	治疗前	30.82±3.29	24.11±2.15	8.96±1.12
($n=40$)	治疗7 d	26.48±1.58 [*]	19.62±2.08 [*]	6.76±0.82 [*]
	治疗14 d	20.41±1.08 [*]	16.64±1.83 [*]	5.13±0.65 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组同时期比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后TNF- α 、IL-6及PCT比较 见表2。治疗后两组TNF- α 、IL-6及PCT均较前显著下降($P<0.05$),观察组TNF- α 、IL-6及PCT明显低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后TNF- α 、IL-6及PCT比较(ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	PCT(μ g/L)
观察组	治疗前	75.82±6.74	218.49±45.32	7.06±1.38
($n=40$)	治疗7 d	19.16±3.25 ^{*△}	62.76±24.75 ^{*△}	1.13±0.42 ^{*△}
对照组	治疗前	76.23±6.57	214.36±45.28	7.14±1.25
($n=40$)	治疗7 d	41.13±4.82 [*]	114.29±37.56 [*]	3.05±0.82 [*]

2.3 两组治疗前后cTnI、CK-MB及NT-proBNP比较 见表3。治疗后两组cTnI、CK-MB及NT-proBNP均较治疗前显著下降($P<0.05$);观察组cTnI、CK-MB及NT-ProBNP显著低于对照组($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后cTnI、CK-MB及NT-ProBNP比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	cTnI(μ g/L)	CK-MB(μ g/L)	NT-proBNP(ng/L)
观察组	治疗前	1.12±0.07	52.89±5.15	5 711.00±643.71
($n=40$)	治疗后	0.11±0.02 ^{*△}	15.63±1.92 ^{*△}	628.68±104.33 ^{*△}
对照组	治疗前	1.08±0.09	53.34±4.65	5 635.23±634.57
($n=40$)	治疗后	0.52±0.04 [*]	27.26±3.06 [*]	1 647.65±238.75 [*]

2.4 两组治疗前后LVEF、E/A及SV比较 见表4。治疗后,两组患者LVEF、E/A及SV较前显著上升($P<0.05$);观察组LVEF、E/A及SV显著高于对照组($P<0.05$)。

表4 两组治疗前后LVEDD、E/A及LVEF比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	LVEF(%)	E/A	SV(mL)
观察组	治疗前	36.19±2.91	0.69±0.10	47.15±2.74
($n=40$)	治疗后	51.87±4.14 ^{*△}	1.17±0.12 ^{*△}	61.63±3.42 ^{*△}
对照组	治疗前	35.87±2.79	0.71±0.09	46.95±2.65
($n=40$)	治疗后	42.11±3.94 [*]	0.89±0.04 [*]	53.86±3.06 [*]

2.5 两组ICU病死率、14 d病死率、28 d病死率比较 见表5。观察组14 d病死率、28 d病死率均显著低于对照组($P<0.05$)。

表5 两组ICU病死率、14 d病死率、28 d病死率比较[n (%)]

组 别	n	ICU病死率	14 d病死率	28 d病死率
观察组	40	6(15.00)	7(17.50) [△]	8(20.00) [△]
对照组	40	7(17.50)	12(30.00)	16(40.00)

注:与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨 论

脓毒症导致心功能障碍机制复杂,普遍观点认为,脓毒症导致心功能障碍的过程与炎症免疫损伤、缺氧、氧自由基等多种因素共同作用密切相关^[7-8]。脓毒症发生后,机体为了维持自身心肌能量供需平衡以减少心肌损伤的加重,会代偿性地降低自身心肌细胞功能,继而减少心肌细胞能源需求,因此,脓毒症出现心肌功能抑制的实质是机体的一种自我保护机制^[9]。研究发现,脓毒症会导致体内炎症因子水平过度表达,加重缺氧,引起心肌水肿、线粒体功能受损及受体功能下调,导致酸中毒发生,继而引起心肌收缩力及顺应性降低,导致心肌功能障碍,心功能障碍又可引起心脏输出量下降及氧输送不足^[10]。若能及时有效进行治疗干预,随着患者的康复,心功能障碍可在7~10 d内得到完全逆转^[11]。

炎症因子的过度表达介导了脓毒症的发生及进展。TNF- α 为多效性系统性炎症反应介质及主要促炎因子,参与全身炎症,同时也是刺激急性期反应的重要细胞因子之一,能够促进IL-1、IL-6等多种炎症因子及化学因子释放,介导细胞增殖与凋亡。在炎症反应的初期阶段,机体TNF- α 表达即快速上升并很快能够达到峰值水平,不仅如此,TNF- α 还能够通过介导内毒素损伤效应加重脓毒症进展^[12]。IL-6与TNF- α 共同促进T细胞增殖,与多种疾病发生具有明显相关性。IL-6表达失调可导致多种疾病发生或恶化,烧伤、外科术后、感染等患者都有明显的血清IL-6水平增加表现,通过检测血浆中IL-6水平可以预测脓毒症

的严重程度^[13]。PCT是目前临床常用的脓毒症生物标志物。PCT升高常见于严重的细菌、真菌及寄生虫感染。研究发现,脓毒症及多脏器功能衰竭患者血浆PCT水平也会明显升高,PCT水平的高低能够反映全身炎症反应的活跃程度,PCT升高对细菌感染导致的脓毒症具有较高特异性^[14]。

根据脓毒症心功能障碍的发病特点和临床表现,我们将其归属于中医学中“外感热病”“心痹”范畴,现代多数医家多采用卫气营血辨证,认为痰、毒、瘀、热为其主要病理因素^[15]。火热疫毒之邪侵袭机体,内燔营血,壅滞三焦,热毒直入营血,耗气伤津,煎灼营阴,可致阴气耗竭,邪闭正脱,继而阴阳离绝,预后极差。在脓毒症的病程进展中,痰、毒、瘀、热等病理因素损伤及心脉,出现心气虚、心阳不振,随着病情继续进展,久病不愈可导致多脏器受邪而损伤。对于热入营分之脓毒症心功能障碍,治疗当清热凉血解毒,兼以固阴。具体治疗方面,多数专家常在补中益气汤、生脉散、白虎汤、大承气汤等基础上加减化裁,或运用黄芪注射液、生脉注射液、参麦注射液、血必净注射液等中药注射剂进行治疗^[3,16],取得较好效果。

本研究采用清营汤加味治疗脓毒症心功能障碍,本方由金银花、连翘、蒲公英、生地黄、白茅根、牡丹皮、赤芍、茜草、川黄连、栀子组成,广泛用于疔、疖、痈肿及脓毒血症辨证属毒热炽盛、气营两燔之证。方中金银花、连翘、蒲公英清热解毒,如叶天士所言“温热之邪,入营尤可透热转气”,此三者可促进营分之邪向外透达;栀子清热降火,通利三焦,配合川黄连清心热力强;牡丹皮、赤芍、茜草清热凉血活血,善清营血之热;生地黄、白茅根养阴凉血护心,在清营凉血解毒之余,尚可养阴救急。诸药相辅相成,兼顾阴虚、热毒之病理特征,以补虚泻实,清解之中又能养阴扶正,养阴之中又能凉血活血,使邪去而不伤正。本研究发现:观察组中医证候积分、APACHE II评分及SOFA评分均显著低于对照组,表明清营汤加味能有效减轻SIMD患者临床症状,降低并延缓感染程度及进展,改善器官功能障碍。与此同时,对两组患者炎症相关指标进行检测发现,经治疗,观察组hs-CRP、IL-6及PCT均显著低于对照组,提示在常规抗感染、抗炎等治疗基础上联合使用清营汤加味能有效下调患者炎症因子水平,抑制炎症反应。研究还发现,治疗后观察组心功能相关指标均显著优于对照组,表明本方可减轻脓毒症心脏功能障碍患者心肌抑制和心肌损伤,促进心功能恢复。本研究中,观察组14 d及28 d病死率显著低于对照组,说明清

营汤加味能够改善患者预后,分析原因,一是本方能够直接改善患者心功能,而心为君主之官,心功能改善则有助于整体病情好转;二是本方还能够促进体内毒性物质排出及改善其他重要脏器供血,改善患者预后。本研究也存在一定不足,纳入样本量较少,观察周期也较短,未能对患者进行后期长时间的随访,未能监测心功能不全复发或远期预后情况,后期的研究希望能增加样本量,能更进一步深入,观察其对患者远期预后的影响。

参 考 文 献

- [1] 余雷,孙荣青. 脓毒症心功能障碍患者评估及治疗进展[J]. 中华危重病急救医学,2019,31(3):378-380.
- [2] 李杰. 脓毒症患者右心功能障碍研究进展[J]. 临床急诊杂志,2018,19(11):740-743.
- [3] 郭宇豪,春柳,王佳佳,等. 中医药治疗脓毒症并发症的研究进展[J]. 中华中医药杂志,2022,37(11):6589-6592.
- [4] 黄伟.《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(11):959-962.
- [5] 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. 脓毒性心脏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.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
- [7] 聂宁,王惠雨,周荣. 脓毒症心肌病的治疗进展[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(3):365-368, 379.
- [8] 崔兰丹,杨春燕. 脓毒性心肌病的定义及诊断研究进展[J]. 中国现代医药杂志,2023,25(1):96-100.
- [9] 罗畅,蔡春泉. 脓毒症性心肌病的发病机制研究进展[J]. 山东医药,2022,62(33):88-92.
- [10] 魏延焕,董庆林. 脓毒症心肌病的研究进展[J]. 中国医学创新,2022,19(30):178-183.
- [11] 王东东,吴彦青,王晓鹏,等. 脓毒症心肌损伤机制及中医药诊疗现状[J]. 北京中医药,2018,37(2):186-191.
- [12] 李云鹏,郝培远,曹雪明,等. TNF- α /hs-CRP双标记时间分辨荧光免疫法用于脓毒症早期筛查诊断的研究[J]. 天津医药,2022,50(8):868-872.
- [13] 莫金英,余希,符青松,等. IL-6对脓毒症的早期预警作用及抗感染疗效的预测价值[J]. 川北医学院学报,2022,37(11):1439-1442.
- [14] 张碧莹,路明,林菲,等. 细菌性肝脓肿并发脓毒症的临床特征[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(3):307-311.
- [15] 林敏青. 脓毒症中医证型分布特点及与相关因素的临床研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2021.
- [16] 高颖,杨晓琨,季昭臣,等. 中药注射液治疗脓毒症的系统评价再评价[J]. 中国中药杂志,2023,48(7):1962-1975.

(收稿日期 2023-12-28)