

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.09.018

扶正解毒汤辅助治疗脓毒血症 50 例近远期疗效研究

杜晓敏, 翟磊

(河北省邢台市第三医院重症医学科, 河北 邢台 054000)

摘要:目的 探讨扶正解毒汤辅助治疗脓毒血症的近远期疗效。方法 选取医院 2014 年 3 月至 2017 年 3 月收治的脓毒血症患者 96 例,按入院顺序编号随机分为研究组($n=50$)和对照组($n=46$),对照组给予常规西药治疗,研究组在此基础上予以扶正解毒汤。结果 研究组总有效率为 86.00%,高于对照组的 65.21% ($P<0.05$);治疗后,两组患者血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)、血乳酸(LAC)水平均明显低于治疗前($P<0.05$),且研究组明显低于对照组($P<0.01$);两组患者凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)均较治疗前明显缩短, D -二聚体($D-D$)水平均低于治疗前($P<0.05$),且研究组低于对照组($P<0.05$);治疗后 3 个月,研究组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$);治疗后 6 个月,两组急性生理和慢性健康评分(APACHE II)、序贯性器官衰竭评分(SOFA)评分均低于治疗前($P<0.05$),且研究组显著低于对照组($P<0.05$);治疗后 6 个月,两组死亡率比较无显著差异($P>0.05$)。结论 扶正解毒汤辅助治疗脓毒血症的近远期疗效较好,可明显改善其炎症因子水平、凝血功能及预后,且安全性高,值得临床推广。

关键词:扶正解毒汤;辅助治疗;脓毒血症;远期疗效

中图分类号:R2-031;R285.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)09-0056-04

Clinical Study on Short-Term and Long-Term Effect of Fuzheng Jiedu Decoction in Adjuvant Treatment of Sepsis in 50 Cases

Du Xiaomin, Zhai Lei

(Department of Critical Care Medicine, The Third Hospital of Xingtai, Xingtai, Hebei, China 054000)

Abstract: Objective To study the short-term and long-term effect of Fuzheng Jiedu Decoction in the adjuvant treatment of sepsis.

Methods Totally 96 patients with sepsis admitted to our hospital from March 2014 to March 2017 were selected and randomly divided into the study group($n=50$) and the control group($n=46$) according to the order of admission. The two groups were treated with con-

第一作者:杜晓敏(1980-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向为急危重症的诊治,(电子信箱)69371868@qq.com。

综上所述,多奈哌齐联合奥拉西坦治疗阿尔茨海默病,可显著提高患者的认知功能,提高日常生活能力,有效控制疾病发展,值得推广。

参考文献:

- [1] 丁薇佳,张彩华.老年痴呆症患者生活干预者认知现状的调查及干预对策[J].护理学报,2015,22(20):44-46.
- [2] 张敏,汪友兰,祝刚,等.盐酸多奈哌齐治疗老年痴呆患者的临床疗效及其对患者生活能力及精神状况的影响[J].现代诊断与治疗,2014,25(20):4629-4630.
- [3] Kim S. Cognitive rehabilitation for elderly people with early-stage Alzheimers disease[J]. J Phys Ther Sci, 2015, 27(2):543-546.
- [4] 贾建平,陈生弟.神经病学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2013:217-222.
- [5] 邵红艳.盐酸美金刚对老年痴呆患者认知功能及行为异常的效果分析[J].中国药业,2015,24(10):49-51.
- [6] 赵赞,林琳,张玉涛,等.补肾益智活血法对老年痴呆患者认知功能及其血管炎性反应影响[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(7):185-187.
- [7] Fauth EB, Gibbons A. Which behavioral and psychological symptoms of dementia are the most problematic? Variability by prevalence, intensity, distress ratings, and associations with caregiver depressive symptoms[J]. Int J Geriatric Psychiatry, 2014, 29(3): 263-271.
- [8] 汪元浚,杨发满,刘冀,等.复方苈蓉益智胶囊联合盐酸多奈哌齐治疗老年痴呆症的临床研究[J].辽宁中医杂志, 2017,44(9):1929-1931.
- [9] 王素萍,王里.应用品管圈提升老年痴呆患者认知功能及早期康复训练研究[J].贵州医药,2015,39(5):476-477.
- [10] 秦群生,邓昌文,杨涌,等.盐酸多奈哌齐治疗老年痴呆 52 例[J].医药导报,2015,34(2):211-213.
- [11] 马玲梅.尼莫地平联合多奈哌齐治疗老年痴呆的效果观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(11):1298-1300.
- [12] 林琳,王昌在,赵赞.盐酸多奈哌齐联合奥拉西坦治疗老年痴呆 41 例[J].陕西医学杂志,2016,45(6):749-750.
- [13] Passoni S, Moroni L, Toraldo A, et al. Cognitive behavioral group intervention for Alzheimer caregivers[J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2014, 28(3):275-282.
- [14] 都翠香,张爱华.研究老年痴呆行盐酸多奈哌齐治疗的临床疗效[J].中国妇幼保健研究,2016,27(2):31-32.
- [15] 谭向红,宋志彬,王琨,等.多奈哌齐联合基础治疗对老年痴呆患者病情延缓及 SOD、MDA 水平的影响[J].西部医学, 2017,29(8):1118-1121.

(收稿日期:2017-11-22;修回日期:2017-12-29)

ventional Western medicines, and the study group were additionally treated with Fuzheng Jiedu Decoction. **Results** The total effective rate of the study group was 86.00%, which was higher than 65.21% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum CRP, TNF- α , IL-6 and LAC in the two groups were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The PT and APTT of the two groups were significantly shorter than those before treatment, and the levels of D-D of the two groups were lower than before treatment, and those of the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). 3 months after treatment, the incidence rate of adverse reactions in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). 6 months after treatment, the scores of APACHE II and SOFA in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in mortality between the two groups in 6 months after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Fuzheng Jiedu Decoction in adjuvant treatment of sepsis has good short-term and long-term curative effect and high safety, it can significantly improve the levels of inflammatory factors, coagulation function and prognosis, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Fuzheng Jiedu Decoction; adjuvant treatment; sepsis; long-term curative effect

脓毒血症为感染引起的全身炎性反应综合征,多由严重创伤、外科手术及感染引起,进一步发展可引起脓毒性休克、多脏器功能不全综合征,以免疫异常及过度炎性反应为主要病理生理特征,积极探寻其有效的治疗方案有重要临床意义^[1]。西医给予抗感染、营养支持、乌司他丁等药物治疗脓毒血症,疗效尚可,但治疗时机常滞后,在患者出现危急重症后才开始治疗,严重影响疗效^[2-3]。传统中医在未病先防、提高机体免疫力方面有先天优势,尤其擅长炎症损伤、免疫损伤及凝血功能损伤等的治疗。中医认为脓毒血症多系“本虚标实”之证,其发病机制不外乎正虚毒损、络脉痹阻,因此扶正、解毒、通络为其主要治法,而扶正解毒汤正是标本同治、兼顾扶正与祛邪的方剂,目前在结直肠癌、宫颈癌中已有应用,但在脓毒血症中的应用研究较少^[4-5]。本研究分析了扶正解毒汤辅助治疗我院收治的脓毒症患者的近远期疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》^[6]中脓毒症西医诊断标准,有明确感染灶、全身炎性反应,脉压差较基础血压下降 40 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),且有组织灌注不良;中医诊断为高热、气短乏力、神疲脉虚,疼痛如针刺刀割,次症为痛处不定,肿块,出血,伴自汗、懒言,舌脉象,为紫黯或瘀斑,脉沉迟或沉弦,辨证为瘀毒内阻、正气虚衰证;患者知情同意并签署知情同意书;本研究经本院医学伦理委员会批准通过。

排除标准:既往有严重脏器系统疾患或肿瘤;妊娠与哺乳期妇女或治疗过程中主动出院、死亡;不同意口服本研究中药制剂或对所用药物过敏、无法耐受。

病例选择与分组:选取我院 2014 年 3 月至 2017 年 3 月收治的脓毒血症患者 96 例,按入院顺序编号随机分为研究组($n = 50$)和对照组($n = 46$)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表 1。

1.2 方法

对照组患者给予常规西药治疗,应用抗生素、控制感染源、氧疗、物理或药物降温、治疗原发病、控制血糖、抗凝、纠正机体水电解质及酸碱平衡紊乱、营养支持,若出现脓毒性休克应积极给予液体复苏,应用血管活性药物、糖皮质激素、强心等抢救治疗措施;给予注射用乌司他丁(广东天普生化医药股份,国药准字 H19990133,规格为每支 5 万 U)10 万 U,溶于 5% 葡萄糖注射液 500 mL 中静脉滴注,每次 1~2 h,每日 1~3 次;静脉注射肌苷注射液(山东华鲁制药有限公司,国药准字 H37022145,规格为每支 5 mL:0.2 g),每次 600 mg,每日 2 次,连续治疗 14 d。研究组患者在对照组基础上予自拟扶正解毒汤(组方为金银花 25 g,黄芪、党参各 20 g,川芎、酒大黄、白术、麦冬、丹参各 15 g,栀子、三七、仙鹤草各 10 g,生甘草 5 g),每付煎煮、浓缩为 300 mL,口服或经鼻胃管饲入,每日 2 次,早晚各 1 次,每次 150 mL,连续治疗 14 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

中医证候疗效:参照相关诊断标准及疗效评定标准^[7]。疗效指数(n)=(治疗前中医症状积分-治疗后中

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		发病类型(例)			
		范围	均值($\bar{X} \pm s$)	重症肺炎	慢性阻塞性肺疾病急性加重期	脑血管合并感染	心血管疾病合并感染
研究组($n = 50$)	28/22	49~73	61.17 $\pm$ 7.19	14	17	11	8
对照组($n = 46$)	26/20	47~75	61.19 $\pm$ 7.15	13	16	10	7
χ^2/t 值	0.003	0.014		0.015			
P 值	0.959	0.989		0.998			

医症状积分)/治疗前中医症状积分 $\times 100\%$, $n \geq 90\%$ 提示疾病治愈, n 为 $70\% \sim 90\%$ 提示疗效显著, n 为 $30\% \sim 70\%$ 提示病情好转, $n < 30\%$ 提示治疗无效。以前三者合计为总有效。

血清炎性因子水平:取两组治疗前、治疗14 d后空腹静脉血4 mL,离心分离得血清,采用酶联免疫吸附试验测定C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6),采用比色法测定乳酸(LAC)水平。

凝血功能:分别于治疗前、治疗14 d后测定,采集肘静脉血3 mL,以凝血功能仪测定凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体(D-D)评估凝血功能。记录治疗后3个月内的不良反应。

远期预后评估:采用急性生理和慢性健康评分(APACHE II)、序贯性器官衰竭评分(SOFA)表评估预后,APACHE II量表包括急性生理评分、年龄评分及慢性健康评分三部分,理论最高分71分,得分越高病情越严重。SOFA表含12个条目,每个条目计0~4分,得分越高序贯性器官衰竭越严重,均于治疗前、治疗后6个月评估。

临床结局比较:记录治疗后6个月死亡情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件处理。计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;等

级资料采用Wilcoxon秩和检验(Z 检验)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。治疗后3个月,研究组出现不良反应有肝、肾、心功能损害各2例,恶心呕吐1例;对照组出现肝、肾、心功能损害各3例,恶心呕吐4例,头痛头晕2例。

3 讨论

脓毒血症为临床常见危重症,发病迅速,临床病死率高。西医认为,贯穿在脓毒血症病理生理过程中的主要临床特征为炎症反应,主要炎性因子有CRP、TNF- α 、IL-1、IL-6、LAC等,其中TNF- α 为感染及创伤后最早释放且最关键的促炎因子,其核心作用为在炎症反应中激活细胞因子级联反应,诱发IL-1、IL-6等分泌,因此西医治疗脓毒血症多从改善炎性因子水平入手,但整体疗效较差。根据祖国医学的辨证论治体系,发挥中西医各自优势,取长补短,将中医中药理论与现代科学技术方法相结合应用于指导临床脓毒血症的治疗是今后治疗脓毒血症的研究发展方向^[8]。中医无“脓毒血症”这一具体病名,主要依据《伤寒论》、温病学说理论进行探索,中医有“邪盛谓之毒”的说法,《金匱要略心典》云:“毒,邪气蕴结不解之谓。”当代名医刘清泉教授认为脓毒血症的基本病机为正虚毒损、络脉瘀滞,正气不足、毒邪内蕴为其重要发病基础,内陷营血为主要病变层次,

表2 两组患者中医证候疗效比较[例(%)]

组别	疾病治愈	疗效显著	病情好转	无效	总有效
研究组($n=50$)	18(36.00)	14(28.00)	11(22.00)	7(14.00)	43(86.00)
对照组($n=46$)	8(17.39)	9(19.56)	13(28.26)	16(34.79)	30(65.21)
Z/χ^2 值		8.470			5.680
P 值		0.037			0.017

表3 两组患者血清炎性因子与LAC水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	CRP(g/L)		TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)		LAC(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=50$)	92.54 $\pm$ 10.15	18.59 $\pm$ 1.75*	129.84 $\pm$ 13.57	63.78 $\pm$ 6.87*	118.15 $\pm$ 13.15	87.15 $\pm$ 9.14*	2.27 $\pm$ 0.25	0.94 $\pm$ 0.12*
对照组($n=46$)	93.16 $\pm$ 10.07	22.34 $\pm$ 2.69*	128.46 $\pm$ 14.26	78.94 $\pm$ 8.31*	117.94 $\pm$ 14.22	96.22 $\pm$ 10.42*	2.30 $\pm$ 0.24	1.34 $\pm$ 0.16*
t 值	0.300	8.159	0.486	9.772	0.075	4.542	0.599	13.928
P 值	0.765	0.000	0.628	0.000	0.940	0.000	0.551	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。下表同。

表4 两组患者凝血功能与D-D水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	PT(s)		APTT(s)		D-D(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=50$)	20.16 $\pm$ 2.15	16.44 $\pm$ 1.72*	48.85 $\pm$ 4.97	42.36 $\pm$ 4.54*	4.38 $\pm$ 0.52	2.53 $\pm$ 0.28*
对照组($n=46$)	20.41 $\pm$ 2.07	17.29 $\pm$ 1.83*	48.76 $\pm$ 5.12	45.88 $\pm$ 4.69*	4.35 $\pm$ 0.55	3.04 $\pm$ 0.31
t 值	0.579	2.346	0.087	3.735	0.275	8.469
P 值	0.564	0.021	0.931	0.000	0.784	0.000

表5 两组患者远期预后评估比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	APACHE - II 评分		SOFA 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=50$)	21.44 ± 2.67	13.55 ± 1.42*	8.14 ± 0.92	4.63 ± 0.57*
对照组($n=46$)	20.98 ± 2.84	16.89 ± 1.73*	8.10 ± 0.96	6.42 ± 0.71*
t 值	0.818	10.373	0.208	13.672
P 值	0.415	0.000	0.835	0.000

表6 两组患者不良反应和死亡情况比较[例(%)]

组别	不良反应	死亡情况
研究组($n=50$)	7(14.00)	4(8.00)
对照组($n=46$)	15(32.61)	5(10.87)
χ^2 值	4.697	0.232
P	<0.05	>0.05

瘀滞络脉是重要病位,毒邪内蕴,内陷营血,络脉气血运行不畅,导致毒热、瘀血、痰浊内阻、瘀阻络脉^[9],进而诱发各脏器受邪而损伤,脏腑百骸失于濡养,引发本病,因而治应从扶正解毒通络入手^[10]。采用自拟扶正解毒化瘀颗粒(由金银花、败酱草、鱼腥草、川芎、生黄芪、党参、元参等组方)治疗脓毒血症伴心肌损伤^[11],疗效较好,患者炎症反应及心肌损伤明显减轻,心功能显著改善。但目前扶正解毒汤应用于脓毒血症中的疗效较少报道。

本研究结果显示,研究组治疗有效率高于对照组,与魏振等^[12]的研究结果相近。方中甘温之黄芪、甘寒之金银花为君药,以益气扶正、清热解毒;配以甘平之党参,补益脾肺,补血生津;臣药川芎活血行气止痛,酒大黄活血通经、泻火解毒;辅药白术补气健脾、助脾运化,以资气血之生化,丹参活血调经、祛瘀止痛,栀子泻火解毒除烦,三七化瘀止血、活血定痛,仙鹤草益气止血,共奏益气扶正、清热解毒、活血化瘀之功效;佐以甘寒之麦冬,养阴益胃,润肺生津,以防本方过于辛燥;甘草清热解毒调和药性。诸药合用,共奏扶正固本、清热解毒、活血化瘀之功效。

本研究结果显示,研究组治疗后血清 CRP, TNF- α , IL-6, LAC 及 D-D 水平较对照组显著下降,且研究组治疗后 PT 及 APTT 短于对照组,与文献^[13-14]的结果相似。可见扶正解毒汤可拮抗脓毒血症患者炎症细胞因子,减轻炎症反应,同时减少血小板聚集,消除促凝因素,恢复凝血与纤溶系统动态平衡,对其凝血-纤溶系统有较好的保护作用。现代药理学研究表明,黄芪有改善脓毒血症患者心功能、保护心肌细胞、增加心肌收缩力作用^[15];大黄可减少体内炎症因子产生及释放,抑制全身炎症反应,同时保护脓毒血症患者肠道黏膜机械、化学与免疫屏障,改善菌群紊乱^[16];川芎嗪可减轻脓毒血症小鼠肺组织病理学损伤,降低其血浆 IL-6 水平,继而有效抑制肺内与全身炎症反应,减轻肺组织损

伤^[17]。此外,本研究结果还显示,研究组治疗后 6 个月 APACHE II 和 SOFA 评分较对照组低,且研究组治疗后 3 个月不良反应发生率低于对照组,因此扶正解毒汤对脓毒血症远期疗效也较好,可明显改善病情,减轻序贯器官功能衰竭,且不良反应少。

综上所述,扶正解毒汤辅助治疗脓毒血症的近远期疗效较常规西药好,且安全性高,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 吕成文. 谷氨酰胺双肽强化早期肠内营养对脓毒症患者肠道免疫功能的影响[J]. 中国药业, 2015, 24(23): 54-56.
- [2] 樊蕴辉, 郝正伟, 戈艳蕾, 等. 参附注射液治疗重度脓毒血症的效果及影响因素的 Logistic 回归分析[J]. 中医导报, 2016, 22(14): 64-67.
- [3] 江 磊. 肌苷治疗严重脓毒症 35 例疗效评价[J]. 中国药业, 2015, 24(12): 40-42.
- [4] 李国章, 徐 港. 扶正解毒汤对结直肠癌根治术后患者的近期临床疗效[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(7): 1279-1281.
- [5] 杨 银. 扶正解毒汤联合调强放疗治疗宫颈癌的临床疗效和安全性探究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(9): 2195-2197.
- [6] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 401-426.
- [7] 刘佳丽, 常毓颖. 大承气汤治疗严重脓毒症有效性的临床观察[J]. 中医药信息, 2015, 32(1): 99-100.
- [8] 苏明华, 冯璇璘, 邓 磊, 等. 脓毒血症患者抗炎和促炎指标动态变化在临床病情评估中的意义[J]. 重庆医学, 2015, 44(4): 467-469.
- [9] 赵红芳, 江其敏. 刘清泉教授应用中医药治疗脓毒症的临床经验[J]. 中国中医急症, 2017, 26(9): 1563-1565.
- [10] 陈林静, 江艳芬. 脓毒血症诊治进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(11): 1244-1247.
- [11] 赵润芬, 阚建英, 刘娜娜, 等. 自拟扶正解毒化瘀颗粒治疗脓毒血症伴心肌损伤临床效果观察[J]. 山东医药, 2015, 55(48): 67-69.
- [12] 魏 振. 益气固本解毒法治疗脓毒症(瘀毒内阻、正气虚衰证)的临床疗效观察[D]. 长春: 长春中医药大学, 2016.
- [13] 朱海云, 阚建英, 曹书华, 等. 扶正解毒化瘀颗粒治疗脓毒性心肌病的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(3): 245-247.
- [14] 项志兵, 马金苗, 朱 杰, 等. 清毒调血方对脓毒症凝血功能紊乱干预的临床观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(9): 1551-1553.
- [15] 王承娟, 祝益民. 黄芪及其有效成分对脓毒症心肌保护作用的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(3): 325-327.
- [16] 万 兵, 符海燕, 张德厚, 等. 大黄对脓毒症的治疗作用及对血清 PCT, IL-6 的影响[J]. 山西中医, 2012, 28(7): 38-39.
- [17] 曾 韬. 川芎嗪对脓毒症小鼠肺内炎症损伤的影响[J]. 荆楚理工学院学报, 2010, 25(2): 16-19.

(收稿日期: 2017-12-09; 修回日期: 2018-01-02)