

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.11.012

破格救心汤结合心肺复苏救治心脏骤停 30 例临床观察

韩 凡^{*}, 郑杰超¹, 莫 锦², 覃小兰¹

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东省广州市越秀区大德路 111 号, 510120; 2. 东莞市大岭山医院)

基金项目: 广州中医药大学中医药科研创新基金资助项目 (10CX27)

摘要 目的 观察破格救心汤结合心肺复苏救治心脏骤停的临床疗效。方法 将 60 例心脏骤停患者分为治疗组和对照组各 30 例。对照组给予心肺复苏术等基础西医治疗; 治疗组在对照组基础治疗开始时即鼻饲给予破格救心汤, 每次 100 ml, 每日 4 次, 24 h 即止, 两组均治疗至患者出院或死亡为止。观察自主循环恢复 (ROSC) 时间、ROSC 率、院内存活率、院内生存时间, 出院时记录格拉斯哥昏迷评分 (GCS), ROSC 后 24 h 检测血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)。结果 两组患者院内存活率均为 26.7%。治疗组患者 ROSC 率为 86.7%, 对照组为 53.3%, 治疗组明显高于对照组 ($P=0.005$)。治疗组患者 ROSC 时间明显短于对照组 ($P=0.040$)、院内生存时间明显长于对照组 ($P=0.028$)。16 例存活患者 ROSC 时间与出院时 GCS 呈负相关 (Spearman 相关系数 = -0.555 , $P=0.032$)。ROSC 后 24 h 的 NSE 值与出院时 GCS 呈负相关 (相关系数 = -0.617 , $P=0.019$)。结论 破格救心汤结合心肺复苏救治心脏骤停患者能提高其 ROSC 率、缩短 ROSC 时间及延长院内生存时间。

关键词 心脏骤停; 破格救心汤; 自主循环恢复; 神经元特异性烯醇化酶

心脏射血功能的突然终止称为心脏骤停。导致心脏骤停的病理生理机制最常见的为快速型室性心律失常, 其次为缓慢性心律失常或心室停顿, 较少见的为无脉性电活动。一般在循环停止后 4 ~ 6 min, 大脑即发生严重损害, 10 min 后可致不能恢复。心肺复苏术是对心脏骤停所采用的最初急救措施, 虽然其后发展的脑复苏技术又完善了复苏学的含义, 但本病抢救成功率并无满意提高, 而且在改善患者预后方面也没有取得实质性进展。当代名老中医李可在理、法、方、药的基础上, 通过长期急危重症患者治疗的临床实践, 总结出“破格救心汤”辅助治疗急危重症。本研究观察破格救心汤结合心肺复苏救治心脏骤停的临床疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《心脏病学词典》^[1]制定: 心脏意外地突然停止搏动的危急状态; 心电图表现有 3 种类型: 心室停顿、心室颤动、心电-机械分

离, 其中心室颤动占 90%; 临床表现为心音和脉搏消失, 血压测不出, 意识丧失、呼吸断续和停止, 瞳孔散大, 阿-斯综合征。

中医辨证标准参考《急救医学》^[2] 卒死元阳暴脱证、气阴两脱证制定。元阳暴脱: 神志不清, 面色苍白, 四肢厥冷, 舌质淡黯, 脉微欲绝或伏而难寻, 或六脉全无。气阴两脱: 神昏不语, 面白肢冷, 大汗淋漓, 尿少或无尿, 舌质深红或淡, 少苔, 脉虚极, 或微, 或伏而不出。

1.2 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准者; 年龄 > 18 岁; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并严重的心、肝、肾、造血系统疾患及肿瘤患者, 其重要脏器功能不断恶化或已至疾病晚期。

1.4 一般资料

60 例研究对象来自于 2011 年 1 月至 2012 年 9 月广州中医药大学第二临床医学院芳村分院收治的心脏骤停患者。因心脏骤停属临床危重症, 病例数相对稀少, 故本研究采用开放性试验方法, 即将该时间段内急诊救治心脏骤停患者纳入到治疗组, 满

* 通讯作者: vivian0511@126.com, 13710637645

30 例后的心脏骤停患者及同期病房发生的心脏骤停实施心肺复苏者纳入到对照组, 每组各 30 例。治疗组男 18 例, 女 12 例; 年龄 26 ~ 101 岁, 平均 (71.53 ± 17.65) 岁; 治疗前突发意识不清持续时间 (18.07 ± 65.76) min; 导致心脏骤停主要病因: 心原性疾病 13 例, 脑血管性疾病 2 例, 呼吸性疾病 7 例, 外伤性疾病 2 例, 其他 6 例。对照组男 14 例, 女 16 例; 年龄 47 ~ 94 岁, 平均 (72.74 ± 12.17) 岁; 治疗前突发意识不清持续时间 (13.83 ± 25.44) min; 导致心脏骤停的主要病因: 心原性疾病 12 例, 脑血管性疾病 6 例, 呼吸性疾病 8 例, 药物中毒 1 例, 其他 3 例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予西医基础治疗: ①参照《2010 美国心脏协会心肺复苏及心血管急救指南》^[8] 进行心肺复苏; ②亚低温治疗: 在复苏后 5 ~ 30 min 内给予冰帽或冰枕, 将体温降至 32 ~ 34℃; ③监测血糖: 必要时使用胰岛素静脉滴注严格控制血糖; ④控制血压: 情况稳定, 给予 20% 甘露醇 125 ml 快速静滴; ⑤保证氧供: 必要时机械通气; ⑥纠正酸碱、电解质紊乱, 营养脑细胞。

治疗组在基础治疗开始时立即给予破格救心汤, 处方: 炮附片 200 g, 干姜 60 g, 炙甘草 60 g, 高丽参 30 g, 山萸肉 120 g, 龙骨粉、牡蛎粉、磁石粉各 30 g, 麝香 0.5 g (分次冲服)。上药加 2500 ml 水, 文火久煎 90 ~ 120 min, 经广东省中医院芳村慈善医院制成院内袋装制剂。给药方法: 院内袋装制剂 1 剂 (400 ml), 微波加热 20 s 后鼻饲给药, 每次 100 ml, 每日 4 次, 24 h 即止。

两组均治疗至患者出院或死亡为止。

2.2 观察指标及方法

观察两组患者自主循环恢复 (ROSC) 时间; ROSC 率; 院内存活率; 院内生存时间; 出院时记录格拉斯哥昏迷评分 (GCS)^[9]; ROSC 后 24 h 采用电化学发光法 (试剂盒批号: 00170027, 罗氏公司) 检测患者血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件处理数据。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计量资料正态分布、方差齐的两

组比较采用 t 检验。计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。相关分析采用 Spearman 秩相关检验。

3 结果

3.1 两组患者 ROSC 率、院内存活率比较

两组各 30 例患者中均存活 8 例, 院内存活率均为 26.7%。治疗组 30 例中 ROSC 26 例, ROSC 率为 86.7%; 对照组 30 例中 ROSC 16 例, ROSC 率为 53.3%, 治疗组 ROSC 率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.937, P = 0.005$)。

3.2 两组患者 ROSC 时间、死亡患者生存时间比较

因 ROSC 时间、生存时间不满足正态分布, 所以均进行对数转换后比较。治疗组 26 例 ROSC 患者 ROSC 时间对数为 (2.86 ± 0.92) min, 对照组 16 例 ROSC 患者 ROSC 时间对数为 (3.49 ± 0.96) min, 治疗组患者 ROSC 时间明显短于对照组, 差异有统计学意义 ($t = -2.122, P = 0.040$)。

治疗组 22 例死亡患者院内生存时间对数为 (3.31 ± 2.38) h, 对照组 22 例死亡患者院内生存时间对数为 (1.89 ± 1.69) h, 治疗组患者院内生存时间明显长于对照组, 差异有统计学意义 ($t = 2.281, P = 0.028$)。

3.3 两组患者 NSE 值比较

由于本病心肺复苏成功率偏低, 且样本量有限, 共采集到 14 例 ROSC 后 24 h NSE 样本, 其中治疗组 9 例, 对照组 5 例。因 NSE 数值不满足正态分布, 所以进行了对数转化。治疗组 NSE 对数值为 (3.86 ± 1.29) ng/ml, 对照组 NSE 对数值为 (3.59 ± 1.28) ng/ml, 两组比较差异无统计学意义 ($t = 0.372, P = 0.716$)。

3.4 患者 GCS 与 ROSC 时间及 NSE 值相关分析

26 例存活患者平均 ROSC 时间为 (45.86 ± 52.36) min, 出院时 GCS 为 (10.67 ± 5.26) 分, 经 Spearman 相关分析, 二者存在负相关 (相关系数 = -0.555, $P = 0.032$)。14 例接受 NSE 检测患者其平均 NSE 值为 (89.56 ± 110.57) ng/ml, 出院时 GCS 为 (7.57 ± 5.43) 分, 经 Spearman 相关分析, 二者存在负相关 (相关系数 = -0.617, $P = 0.019$)。

4 讨论

研究表明, 即使进入危重病救治单元的心脏骤停患者, 院内死亡率仍高达 71%^[8], 这与心脏骤停后综合征所并发的脑损伤有直接关系。微观实验

表明,心脏骤停后 NSE 的血清浓度对患者脑预后具有重要的参考意义,心肺复苏后患者 GCS 分值越高,意识状态越好,血清 NSE 含量越低;GCS 分值越低,血清 NSE 含量越高^[9]。有研究显示 ROSC 后 24~48 h,血清 NSE 浓度 >71.0 μg/L 时预后不良的假阳性率为 0,灵敏度为 14%^[10]。本研究结果提示 ROSC 时间与出院的 GCS 值存在负相关关系,ROSC 后 24 h 的 NSE 与出院时 GCS 值也存在负相关关系,与上述研究结果相符。换言之,尽可能的减少 ROSC 时间,能减少神经元的损伤,这有助于心脏骤停后患者脑复苏的预后。

李可是当代著名的温阳学派代表人,破格救心汤是他在 40 年临证中历经千余例抢救,反复摸索,精心创制出来的。该方源于《伤寒论》四逆汤、参附龙牡救逆汤及张锡纯的来复汤,破格重用附子、山萸肉加麝香而成,其中四逆汤为中医强心主剂,重用附子大辛大热破阴回阳,山萸肉敛浮散之元气归纳于肾,龙骨、牡蛎、磁石吸纳上下,固摄滑脱;而麝香作为重要的组方成分,其走窜之性甚烈,开窍辟秽之用很强,为醒神之要药,诸药合用,使本方具有回阳救逆、扶正固脱、开窍醒神、活血化瘀之功^[11]。心脏骤停患者,血液循环停止,系心之阴阳欲绝,归属中医学“卒死”、“脱证”范畴,治疗上应以益气救阴、回阳固脱为法^[12]。恰与破格救心汤之主症、治法不谋而合。通常认为附子“有毒”,不宜多用,但现代医学已证明,去甲乌药碱是附子强心的主要成分,其正性肌力作用显著且呈量效关系,具有强心、抗休克、扩张血管、增加血流量、增强肾上腺皮质系统的功能^[13]。另外,附子经长时间煎煮或加热处理,因乌头碱水解为乌头原碱,毒性大减,但强心作用不被破坏,故呈明显强心作用^[14]。破格救心汤中附子为炮附片,且煎煮时间较长,已毒性大减,而且组方配伍中亦重用炙甘草,可制附子之毒。

本研究结果表明,破格救心汤结合心肺复苏救治心脏骤停患者可明显提高患者 ROSC 率,缩短 ROSC 时间,延长院内生存时间,这为抢救患者生

命提供了一线生机。相关关系分析提示 ROSC 时间越长,预后越差;ROSC 时间的缩短,能减轻机体损伤。本研究两组院内死亡率均高达 73.3%,心脏骤停患者复苏率及复苏后生存质量尚不容乐观,今后需进一步完善研究设计,在复苏后综合征的发生机制和改善治疗措施方面进行探索,以提高存活率。

参考文献

- [1] 郭松铎,陶月玉,林尚楠. 心脏病学词典 [M]. 北京:中国医药科技出版社,1998:426.
- [2] 罗翌,王一镗. 急救医学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2012:17-27.
- [3] American Heart Association. 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care [J]. Circulation, 2010, 122 (Suppl 3): S639-S870.
- [4] 曹伟新. 外科护理学 [M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2002:370.
- [5] Nolan JP, Laver SR, Welch CA, et al. Outcome following admission to UK intensive care units after cardiac arrest: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database [J]. Anaesthesia, 2007, 62(12): 1207-1216.
- [6] 张慧利,罗序睿,谭位华,等. 心肺复苏后患者神经特异性烯醇化酶含量的变化 [J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19(11): 1217-1218.
- [7] Grubb NR, Simpson C, Sherwood RA, et al. Prediction of cognitive dysfunction after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest using serum neuron-specific enolase and protein S-400 [J]. Heart, 2007, 93(10): 1268-1273.
- [8] 李可. 李可老中医急危重症疑难病经验专辑 [M]. 太原:山西科学技术出版社,2006:1-5.
- [9] 江苏省中医药学会急诊分会,江苏省中西医结合学会急诊分会. 心肺复苏与中西医结合急救指南(草案) [J]. 中国中医急症, 2007, 16(1): 1-6.
- [10] 王立岩,张大方,曲晓波,等. 附子炮制前后有效部位强心作用的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(5): 596-599.
- [11] 王本祥. 现代中药药理学 [M]. 天津:天津科学技术出版社,1999:600.

Clinical Observation on *Poge Jiuxin Decoction* Combined With Cardiopulmonary Resuscitation for 30 Cases of Cardiac Arrest

HAN Fan¹, ZHENG Jiechao¹, MO Jin², QIN Xiaolan¹

(1. The Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Province 510120; 2. Dalingshan Hospital of Dongguan City)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of *Poge Jiuxin Decoction* (an unconventional decoction

to save the heart, 破格救心汤) combined with cardiopulmonary resuscitation (CPR) for cardiac arrest. **Methods** Sixty cases of cardiac arrest were randomized into the treatment group and control group, with 30 in each. The control group was given CPR. The treatment group was given nasogastric feeding of *Poge Jiuxin Decoction* 100 ml for four times within 24 hours on the basis of CPR. Both groups were treated till discharge or death. The time of restoration of spontaneous circulation (ROSC), ROSC rate, hospital survival rate and hospital survival time were observed. The Glasgow Coma Score (GCS) was recorded at discharge. The neuron-specific enolase (NSE) was detected 24 h after ROSC. **Results** The hospital survival rate was 26.7% in both groups. The ROSC rate was 86.7% in the treatment group and was significantly higher than 53.3% in the control group ($P=0.005$). The ROSC time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P=0.040$). The hospital survival time in the treatment group was significantly longer than that in the control group ($P=0.028$). For the 16 survived cases, ROSC time was negatively related with GCS at discharge (spearman correlation coefficient = -0.555 , $P=0.032$). The NSE value 24 h after ROSC and GCS at discharge was negatively related (correlation coefficient = -0.617 , $P=0.019$). **Conclusion** *Poge Jiuxin Decoction* combined with CPR can increase the ROSC rate, shorten ROSC time and prolong the hospital survival time in patients with cardiac arrest.

Keywords cardiac arrest; *Poge Jiuxin Decoction*; restoration of spontaneous circulation; neuron-specific enolase

(收稿日期: 2013-11-13; 修回日期: 2014-01-08)

编辑: 王利芬

当飞利肝宁胶囊临床应用及基础研究有奖征文活动通知

病毒性肝炎、药物性肝炎、脂肪肝等肝脏疾病严重威胁人们的身体健康,已成为当前重大公共卫生问题。消除传染性肝炎、防治肝损伤以及治疗肝病的合理用药,已经成为肝病防治领域的共同心声和行动。当飞利肝宁胶囊是由“肝炎草”当药与保肝药水飞蓟精炼组方而成的抗炎保肝中成药,具有保护肝细胞膜及线粒体,减轻肝细胞变性、坏死及炎症反应,减轻肝脏脂质沉积,改善胰岛素抵抗及抗脂质过氧化作用。为了更好探索当飞利肝宁胶囊抗炎保肝作用机理及对各类肝损伤患者的有效影响,完善肝病防治方案,中华中医药学会内科肝胆病专业委员会、中医杂志社、《中国脂肪肝防治与康复网》将联合开展“开启新视野,成就肝健康”当飞利肝宁胶囊临床应用及基础研究有奖征文活动。具体要求如下。

一、征文内容: 1. 当飞利肝宁胶囊在抗炎保肝方面的临床应用、基础研究的论著、荟萃分析、合理用药方案研究等; 2. 当药的药学研究、生物学研究、文献研究及基础理论研究等。

二、论文要求: 1. 文章力求立意新颖、设计严格、数据完整,具有新颖性和指导性; 2. 内容具有严谨性和科学性,论点鲜明、论证充分、逻辑严谨,结果真实可靠; 3. 文章应符合学术期刊论文发表的要求,要求未公开发表及未在全国性会议上交流。

三、投稿方式: 请将文章以 word 格式发至征文专用邮箱: jtemcn@163.com。

四、征文截止日期: 2015 年 3 月 31 日。

五、评选规则: 所有论文由中华中医药学会内科肝胆病专业委员会和中医杂志社邀请相关专家组成评选委员会进行评选,结果将公布在《中医杂志》、《中西医结合肝病杂志》、《胃肠病学和肝病杂志》及《中国脂肪肝防治与康复网》。

六、奖项设置: 特等奖 1 名,支持科研基金 20000 元; 一等奖 3 名,支持科研基金 10000 元; 二等奖 8 名,支持科研基金 8000 元; 三等奖 15 名,支持科研基金 5000 元; 纪念奖若干,支持科研基金 1000 元。特等奖论文将推荐在 SCI 期刊发表,一至三等奖符合发表要求论文将推荐发表在国内专业期刊上,优秀科研成果将邀请参加全国性学术大会报告及交流。