

益气活血法联合连续性血液净化治疗 危重病患者 23 例临床观察

俞兴群* 李 魏 聂卫群 林燕林 李远思 洪 峰 高志凌 王龙梅

安徽中医学院第一附属医院重症医学科, 安徽省合肥市梅山路 117 号, 230031

* 通讯作者: yuxingqun@sohu.com, 13955105151

[摘要] 目的 观察益气活血法联合连续性血液净化(CBP)治疗危重病患者的临床疗效。方法 将 40 例危重症中医辨证为气虚血瘀证患者随机分为对照组(17 例)与治疗组(23 例),对照组采用连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)方式治疗,治疗组在对照组基础上给予参麦注射液及丹参粉针治疗,观察两组治疗前后中医证候积分、急性生理学及慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE-Ⅱ)、凝血指标、肝素总量、平均血压(MBP)、血气分析、肾功能、细胞因子水平及中医证候疗效。结果 治疗组治疗后血小板(PLT)、肝素总量、MBP 均明显下降($P<0.05$),且两组治疗后 PLT、肝素总量差异均有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后 APACHE-Ⅱ、中医证候积分均较治疗前明显降低($P<0.05$),治疗组治疗后中医证候积分较对照组明显降低($P<0.05$)。两组治疗后血气分析指标均较治疗前明显降低($P<0.05$)。两组治疗后血尿素氮、肌酐及细胞因子水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),但组间差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组中医证候疗效总有效率明显优于对照组($P<0.05$)。结论 中医益气活血法联合 CBP 对危重症气虚血瘀证患者有较好的临床疗效,在改善患者中医证候积分、减少肝素用量方面优于单纯 CBP 治疗。

[关键词] 益气活血法;气虚血瘀证;连续性血液净化;连续性静脉-静脉血液滤过;危重病

Clinical Study on Qi-Boosting Blood-Quickening Therapy Combined with Continuous Blood Purification for 40 Critically-ill Patients

YU Xingqun, LI Wei, NIE Weiqun, LIN Yanlin, LI Yuansi, HONG Feng, GAO Zhiling, WANG Longmei

(The First Affiliated Hospital, Anhui University of TCM, Anhui Province 230031)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of qi-boosting blood-quickening therapy combined with continuous blood purification (CBP) for critically ill patients. **Methods** Forty critically-ill patients with qi-deficiency blood-stasis syndrome were randomized into control group of 17 cases and treatment group of 23 cases. The control group was treated with continuous venovenous hemodiafiltration (CVVH) and the treatment group was added with qi-boosting blood-quickening therapy. The scores of Chinese medical syndromes, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE-Ⅱ), coagulation indicators, heparin total, mean blood pressure (MBP), blood gas analysis indexes, renal function, levels of cytokines and efficacy of Chinese medical syndromes were observed. **Results** The heparin total in the control group decreased significantly after treatment ($P<0.05$). The platelet (PLT), heparin total and MBP in the treatment group decreased significantly after treatment ($P<0.05$), with significant difference in PLT and heparin total between groups ($P<0.05$). The scores of APACHE Ⅱ and Chinese medical syndromes decreased significantly in both groups after treatment, especially in scores of Chinese medical syndromes in the treatment group ($P<0.05$). The blood gas analysis indexes decreased significantly in both groups after treatment ($P<0.05$). Blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) decreased significantly in both groups after treatment ($P<0.05$), with no significant difference between groups ($P>0.05$). The total effective rate of the treatment group (65.2%) was superior to that of the control group (52.9%, $P<0.05$). **Conclusion** Qi-boosting blood-quickening therapy combined with CBP is effective for critically ill patients with qi-deficiency blood-stasis syndrome, which is superior to simple CBP in improving scores of Chinese medical syndromes and reducing the dosage of heparin.

Keywords qi-boosting blood-quickening therapy; qi-deficiency blood-stasis syndrome; continuous blood purification; critical illness

随着连续性血液净化(CBP)技术的日趋成熟,其临床应用已不局限于肾脏替代治疗范围,越来越多地用来抢救危重症患者。连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)是 CBP 最常用的方式。我们采用中医医药益气活血法联合 CBP 抢救危重患者 23 例,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2006 年 1 月至 2008 年 1 月在安徽中医学院第一附属医院重症医学科收治的 40 例危重症患者,按简单随机化方法分为对照组(17 例)和治疗组(23 例),对照组男 14 例,女 3 例,年龄 28~65 岁,

平均(45.0±9.6)岁,行 CBP 治疗 42 次,人均 2.47 次;治疗组男 17 例,女 6 例,年龄 31~73 岁,平均(52.0±10.7)岁,行 CBP 治疗 56 次,人均 2.43 次。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。

1.2 危重病范畴与中医辨证标准

危重病范畴:参照《中国重症加强治疗病房(ICU)建设与管理指南》(2006)^[1]:①急性、可逆、已经危及生命的器官功能不全,经过 ICU 的严密监护和加强治疗可能得到康复的患者;②存在各种高危因素,具有潜在生命危险,经过 ICU 的严密监护和随时有效治疗可能减少死亡风险的患者;③在慢性器官功能不全的基础上,出现急性加重且危及生命,经过 ICU 的严密监护和治疗可能恢复到原来状态的患者。

中医辨证标准:参照 1997 年国家技术监督局发布的《中医临床诊疗术语》^[2]中气虚证及血瘀证证候诊断标准。气虚证:主症:气短,神疲,乏力;次症:自汗,懒言。主症 2 项及次症 1 项,即可诊断。血瘀证:主症:刺痛、痛有定处、拒按,脉络瘀血(诸如口齿、牙龈、爪甲紫暗,肌表赤缕,或腹部青筋外露),皮下瘀斑,癥积,出血,舌质紫暗、舌体瘀斑或瘀点,脉涩或无脉。次症:肌肤甲错,肢体麻木或偏瘫,痴癫、狂躁,善忘,外伤史、手术史。主症 2 项,或主症 1 项、次症 2 项,即可诊断。

1.3 纳入标准

纳入标准:符合中医气虚血瘀证诊断标准;符合危重病范畴;能建立合适的血管通路;无严重的凝血功能障碍;无严重的活动性出血,特别是颅内出血。

1.4 治疗方法

所有患者均采用股静脉或颈内静脉置管建立血管通路,全部行 CVVH,采用美国百特公司的 BM-25 型血滤机,滤过器选用 AV600S。置换液按南京军区南京医院的配方^[3],采用前稀释法 4000ml/h 置换液输入,血流量在 200~250ml/min,根据病情可反复行 2~3 次 CVVH 治疗,每次 8~10h。血路采用肝素抗凝,治疗结束前 30~60min 停止追加。

治疗组在 CBP 开始前先予参麦注射液(四川华西药业生产,每支 10ml,国药准字 Z510222290)50ml 与丹参注射剂(冻干)(哈药集团二厂生产,每支 400mg,国药准字 Z10970093)0.8g,分别加入 5% 葡萄糖 200ml 中静脉滴注,每日 1 次,疗程为 7 天,治疗期间停用其他活血化淤药物。

1.5 观察指标与方法

1.5.1 生命体征 每隔 30min 对患者进行体温、脉搏、呼吸、血压、平均血压(MBP)、心率等的记录。

1.5.2 中医证候积分 采用症状分级量化计分,计分标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]。气虚及血瘀证各主症按无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分;各次症按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分。于治疗前后各记录 1 次。

1.5.3 中医证候疗效标准^[1,4] 证候疗效评定按尼莫地平法。减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。治疗前后评分分值为气虚证和血瘀证证候积分之和。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。

1.5.4 急性生理学与慢性健康状况评分 II^[5](APACHE-II) 记录患者入院最初 24h 内及治疗 24h 后的各项有关生理指标的差值,以及既往慢性病史,严格按照评分标准进行评分。

1.5.5 实验室检查指标 治疗前后对所有患者进行动脉血气分析、血常规、活化部分凝血活酶时间(APTT)检测,肾功能用日本 Olympus 公司 AU1000 型全自动生化分析仪检测,血乳酸(LA)用美国 ITC 公司 IRMA TRUpoint™ 干化学式血气分析仪测定,并在治疗前后动脉端取血 3ml,离心留取血清,免疫组织化学法检测血清中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)的水平。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 生命体征变化

4 例患者在治疗前均已出现血压下降,予参麦注射液 40ml 静脉滴注维持后血压回升,2 例患者治疗中出现血压下降,予以参麦注射液 20~40ml 静脉滴注后血压渐回升至正常范围,1 例患者开始时出现心率增快至 150 次/min 左右,后又逐渐平稳。

2.2 两组患者治疗前后凝血指标、肝素总量及 MBP 比较

表 1 示,对照组肝素总量治疗后较治疗前明显下降($P<0.05$),其他指标变化差异均无统计学意义。

表 1 两组患者治疗前后凝血指标、肝素总量及 MBP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	PLT($\times 10^9$)	APTT(s)	肝素总量(U)	MBP(mmHg)
对照组	治疗前	17	225.9 $\pm$ 56.3	37.3 $\pm$ 10.8	6158.8 $\pm$ 302.2	78.9 $\pm$ 11.9
	治疗后	17	201.3 $\pm$ 54.8	41.2 $\pm$ 9.2	5870.6 $\pm$ 391.7*	83.8 $\pm$ 10.3
治疗组	治疗前	23	235.5 $\pm$ 51.5	38.6 $\pm$ 9.7	5926.1 $\pm$ 493.8	74.4 $\pm$ 11.0
	治疗后	23	168.1 $\pm$ 48.2* Δ	42.0 $\pm$ 8.5	5343.5 $\pm$ 513.3* Δ	83.5 $\pm$ 11.4*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 2 两组患者治疗前后血气分析指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	pH	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	LA(mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)
对照组	治疗前	17	7.29 $\pm$ 0.09	14.0 $\pm$ 3.5	4.1 $\pm$ 2.9	6.7 $\pm$ 0.7
	治疗后	17	7.39 $\pm$ 0.06*	21.5 $\pm$ 3.3*	2.5 $\pm$ 1.4*	3.9 $\pm$ 0.7*
治疗组	治疗前	23	7.28 $\pm$ 0.09	14.6 $\pm$ 4.2	4.2 $\pm$ 2.8	6.9 $\pm$ 0.8
	治疗后	23	7.37 $\pm$ 0.04*	22.0 $\pm$ 3.4*	2.5 $\pm$ 1.7*	4.1 $\pm$ 0.6*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后肾功能及细胞因子指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	BUN(mmol/L)	Scr(μ mol/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
对照组	治疗前	17	28.0 $\pm$ 9.2	489.5 $\pm$ 108.9	88.1 $\pm$ 15.2	15.3 $\pm$ 9.0
	治疗后	17	13.9 $\pm$ 7.9*	278.0 $\pm$ 90.3*	35.6 $\pm$ 9.7*	9.5 $\pm$ 7.0*
治疗组	治疗前	23	28.8 $\pm$ 9.3	478.8 $\pm$ 116.4	79.8 $\pm$ 15.5	14.2 $\pm$ 9.2
	治疗后	23	13.8 $\pm$ 8.8*	266.5 $\pm$ 98.9*	32.6 $\pm$ 10.0*	8.9 $\pm$ 7.2*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

表 4 两组患者治疗前后 APACHE-Ⅱ
及中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	APACHE-Ⅱ	中医证候积分
对照组	治疗前	17	19.8 $\pm$ 5.89	39.0 $\pm$ 8.98
	治疗后	17	14.4 $\pm$ 4.32*	29.9 $\pm$ 7.43*
治疗组	治疗前	23	18.9 $\pm$ 6.34	38.7 $\pm$ 9.00
	治疗后	23	13.0 $\pm$ 3.50*	23.7 $\pm$ 8.87* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,

$\Delta P<0.05$

义($P>0.05$);而治疗组治疗后血小板(PLT)、肝素总量、MBP 均明显下降($P<0.05$);且两组治疗后 PLT、肝素总量差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后血气分析指标比较

表 2 示,两组治疗后血 pH、HCO₃⁻、LA、K⁺ 均较治疗前明显降低($P<0.05$);治疗后两组指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后肾功能及细胞因子指标比较

表 3 示,两组治疗后尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、TNF- α 、IL-6 均较治疗前明显降低($P<0.05$);治疗后两组各项指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 两组患者治疗前后 APACHE-Ⅱ 及中医证候积分比较

表 4 示,两组治疗后 APACHE-Ⅱ、中医证候积分均较治疗前明显降低($P<0.05$);治疗组治疗后

中医证候积分较对照组明显降低($P<0.05$)。

2.6 两组患者中医证候疗效比较

对照组临床痊愈 0 例,显效 0 例,有效 9 例,无效 8 例,总有效率 52.9%;治疗组临床痊愈 0 例,显效 2 例,有效 13 例,无效 8 例,总有效率 65.2%,治疗组总有效率明显优于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

危重患者血流动力学不稳定,病死率高,不能耐受普通血液透析。CBP 是近年来在间歇性血液透析基础上发展起来的血液净化技术,其临床应用已扩展到临床各个领域,更多地用于危重病的救治,其能够阻断脓毒症病程的发展和恶化,为多器官功能障碍综合征(MODS)的救治创造有利条件,并成为抢救危重病患者的重要治疗手段之一。

本研究表明,CBP 能显著改善危重患者的基本生命体征如心率、血压等,使心血管功能稳定。余青春等^[6]认为心功能改善归因于清除了心肌抑制因子,还有助于清除间质中多余水分以恢复肺功能,并提高动脉血氧分布,减少二氧化碳产生,为营养支持、静脉给药提高了充分的保证。本研究结果显示,两组患者均能明显改善血清 PH 值,降低血乳酸值,改善机体的氧合,并能改善机体的 K⁺ 浓度,使机体维持在相对稳定的内环境中,改善受损脏器的功能如肾功能等。王锦权等^[7]认为 CBP 治疗前后各凝

血参数比较,仅 D 二聚体(D-D)治疗后较治疗前明显减低,余各项参数治疗前后无统计学差异,本临床研究也表明两治疗组在治疗前后 APTT 并无明显差异。孟新科等^[8]认为,当 APACHE-Ⅱ 评分为 15~25 分时,CBP 治疗可以明显提高 MODS 患者的存活率,缩短住院时间。本研究两组患者 APACHE-Ⅱ 评分在治疗后均明显降低,治疗组治疗后患者症状改善略优于对照组。治疗组患者实验室指标、MBP 改善与对照组患者并无明显统计学意义,但治疗组中医证候有明显改善,并且治疗组所用肝素比对照组偏少,且 APTT 较对照组略长,TNF- α 、IL-6 浓度较对照组均偏低。

中医认为危重症患者多由久病、重病而使元气耗损;或因年老体弱,脏腑功能衰退而元气亏虚,脏腑功能失调,气血阴阳失衡感染邪毒;或严重外伤手术,使热毒湿等邪内犯,使血行壅聚,脉络不通,导致血液运行不畅而形成瘀血,正虚邪实,正不胜邪,气机逆乱,阴阳失调,甚至阴阳离绝。可见气虚血瘀是危重症发生发展过程中一个重要的辨证分型。气虚无力推动血液运行而致血瘀,血瘀形成又阻遏气机的正常运行。正如王清任《医林改错》所云:“元气既虚,必不能达于血管。血管无气,必停留而瘀。”运用中医整体观念和辨证论治,益气活血法扶正祛邪,使气旺则血行,活血而不伤正,以维持机体阴阳平衡。参麦注射液能通过刺激和兴奋垂体—肾上腺皮质系统,提高机体抗低氧、强心、改善微循环一系列综合性调节作用来实现升压、抗休克^[9]。丹参注射液可以改善器官微循环,增加血流量,减少血小板聚集,减少血栓形成,提高组织携氧能力并能清除自由基和超氧离子,对组织细胞具有保护作用;同时具有直接抗炎、抗免疫作用,抗内毒素损伤,抑制 TNF- α 的合成,有利于心功能改善和肺部感染控制,对危重症患者心脏、肾脏等多个脏器具有良好的保护作用^[10]。本研究显示,益气活血法有效改善了中医证

候积分,降低了 PLT 数目,减少了肝素总用量,提高了总有效率($P<0.05$);但治疗后 TNF- α 、IL-6 水平与对照组相比并无统计学差异($P>0.05$)。可见,CBP 在清除炎症介质方面具有独特的优势,而益气活血法能多环节、多靶点、综合平稳调节人体机能,改善患者整体症状,增强患者免疫力和抗病能力,改善患者预后。因此对于危重患者在应用 CBP 治疗的同时结合静脉应用益气活血类中药对于改善危重患者属气虚血瘀证者的远期预后可能会有更加有益的效果,体现了中西医相辅相成、中西结合救治危重症的优势和特色。

参考文献

- [1] 中华医学会重症医学分会. 中国重症加强治疗病房(ICU)建设与管理指南(2006)[J]. 中国危重病急救医学,2006,18(7):387—388.
- [2] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语[M]. 北京:中国标准出版社,1997:10.
- [3] 季大玺. 连续性血液净化[M]. 南京:东南大学出版社,2004:10.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:379—380,383—385.
- [5] 黎沾良. 现代危重病医学[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1998:16—20.
- [6] 余青春,任文杰,宋英华,等. 连续性血液净化治疗急性重症肾功能衰竭[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(9):571.
- [7] 王锦权,赵劲松,潘爱军,等. 连续性血液净化对多脏器功能障碍综合征患者评分和凝血功能的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2003,12(2):79—81.
- [8] 孟新科,郑晓英,吴华雄,等. 急性生理学与慢性健康状况 II 评分在连续性血液净化治疗多器官功能障碍综合征中的应用[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(5):313—314.
- [9] 郑黔雯,黄斌. 参麦注射液佐治肺心病急性发作期临床观察[J]. 贵阳中医学院学报,2006,28(1):30—31.
- [10] 朱淑霞,贾秀红,杨华琴,等. 复方丹参辅助重症肺炎 30 例疗效观察[J]. 滨州医学院学报,2006,29(2):62—63.

(收稿日期:2012-01-09;修回日期:2012-04-25)

[编辑:侯建春]

(上接第 1572 页)

- [6] 王润林,梁生旺. 慢性前列腺炎的中医分型和综合治疗[J]. 光明中医,2006,21(7):21—23.
- [7] 曾庆琪. 慢性前列腺炎病因病机探析[J]. 南京中医药大学学报,2005,21(3):140—142.
- [8] 夏时炎,虞洪. 从瘀论治慢性前列腺炎体会[J]. 安徽中医临床杂志,2002,14(5):399.
- [9] 黄世福,董自波,杨士友,等. 癃闭欣通颗粒镇痛、抗炎及抗菌作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2006,12

(4):50—54.

- [10] 黄世福,董自波,杨士友,等. 癃闭欣通颗粒活血化瘀及抗前列腺炎的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2006,12(5):67—69.
- [11] 裴月梅,黄世福,陈茵,等. 癃闭欣通颗粒治疗大鼠急性细菌性前列腺炎的实验研究[J]. 安徽医药,2008,12(4):300—302.

(收稿日期:2012-01-30;修回日期:2012-06-01)

[编辑:王利芬]