**[doi:10.3969/j.issn.1006-7795.2012.03.003]** · **中** **西** **医** **结** **合** **临** **床** **与** **基** **础**

**参麦注射液及乌司他丁对重症脓毒症患者微循环的影响**

赵梦雅 李 昂 张淑文 段美丽\*

(首都医科大学附属北京友谊医院重症医学科，北京100050)

**【摘要】** 目的 应用旁流暗视野仪观察中药参麦注射液及西药乌司他丁对重症脓毒症患者微循环的影响。方法 采用数字表 法将符合入选标准的重症脓毒症患者45例随机分为常规治疗组、参麦注射液组和乌司他丁组，每组15例。遵照SSC2008指南， 在常规治疗的基础上，分别加用参麦注射液和乌司他丁治疗，应用旁流暗视野技术，观察患者治疗前后舌下微循环的变化，观察 指标包括：总血管密度(total vessel density,TVD) 、灌注血管密度(perfused vessel density,PVD) 、灌注血管比例(proportion of perfused vessels,PPV) 、微血管流动指数( microvascular flow index,MFI) 。记录入组72h 的APACHEⅡ评分，以及患者住ICU天数 及28天病死率。 **结果** 参麦注射液组患者舌下微循环在给药6h后出现明显变化，PPV明显增加(P<0.05)。乌司他丁组患者 在给药12 h后出现明显变化，PPV明显增加(P<0.05)。参麦注射液及乌司他丁均对患者预后有一定改善作用。 **结论** 参麦注 射液及乌司他丁均可改善重症脓毒症患者早期舌下微循环；监测舌下微循环变化可作为评估患者预后的重要参考指标。

**【关键词】** 重症脓毒症；舌下微循环；参麦注射液；乌司他丁

**【中图分类号】** R 961.1

**Effects** **of** **Shen-Mai** **injection** **and** **ulinastatin** **injection** **on** **microcirculation** **in** **patients** **with** **severe** **sepsis**

ZHAO Meng-ya,LI Ang,ZHANG Shu-wen,DUAN Mei-li\*

(Department of Critical Care Medicine,Beijing Friendship Hospital,Capital Medical Unirersity,Bejjing 100050,China)

【Abstract 】 **Objective** To observe the effect of Shen-Mai injection and ulinastatin injection(UTI)on microcirculation in patients with severe sepsis. **Methods** Using random number table,30 patients with severe sepsis were divided into Shen-Mai injection group and UTI group,15 cases in each group. Following SSC2008 guide,on the basis of conventional therapy,Shen-mai injection and UTI treatment were applied to observe the changes of sublingual microcirculation in patients before and after treatment by the sidestream-dark-field technique:total vascular density(TVD),perfusion vascular density(PVD),proportion of perfused vessels(PPV),microvascular flow index(MFI)were measured,and the APACHEⅡ score was recorded 72 h after entering into the group and the number of days in ICU and 28 day mortality were compared. **Results** 1.The sublingual microcirculation in patients of Shen-Mai injection group had significant changes after 6h,PPV increased significantly(P<0.05).2.The sublingual microcirculation in patients of UTI group had significant changes after 6h,PPV increased significantly(P<0.05).3.Shen-Mai injection and UTI have a certain improvement of the prognosis of patients. **Conclusion** Both Shen-Mai injection and UTI could improve the sublingual microcirculation in patients with early severe sepsis; monitoring sublingual microcirculation can be used as an important index for assessing the prognosis of patients.

**【Key** **words** **】** severe sepsis;sublingual microcirculation; Shen-Mai; ulinastatin

重症脓毒症的高发生率及其导致的高病死率引 起了医学界的广泛关注，近年来关于脓毒症的研究日 趋增多，微循环障碍被认为是重症脓毒症器官功能衰 竭的原因之二(1)。本研究针对重症脓毒症患者微循 环障碍进行观察，并给予药物干预，拟为临床治疗提 供依据，改善患者预后。

**1** **资料与方法**

**1.1** **临床资料**

1)入组标准：选取2011年3月至2011年9月入 住首都医科大学附属北京友谊医院重症监护病房( in- tensive care unit,ICU)接受治疗的重症脓毒症患者 45例，患者均符合SSC2008的诊断标准。患者年

**基金项目：** 北京市自然科学基金(7102039) 。This study was supported by Natural Science Foundation of Beijing(7102039). \* Corresponding author,E-mail;beauty9659@ hotmail.com

**网络出版时间：**:2012-06- 1420:42 网络出版地址： http://www.cnki.net/kems/detail/11.3662.R.20120614.2042.026.html

298

首都医科大学学报

第33卷

龄46～91岁，平均年龄(74.37±9.80)岁，其中男性 27例，女性18例。

2)排除标准：患者年龄小于18岁；口腔内严重出 血的患者；因为口腔手术或外界因素导致舌下血管不 能观察者；放弃治疗者。

**1.2** **试验分组**

分为常规治疗组、参麦注射液组和乌司他丁组。 将符合SSC2008重症脓毒症条件的患者按数字表法 随机分入3组，常规治疗组按SSC2008指南]给予液 体复苏，另2组在此基础上，分别加用参麦注射液(40 mL,qd×3 d) 、乌司他丁(10万IU,8 h×3 d)治疗。

**1.3** **观察指标及测定方法**

1)舌下微循环指标：总血管密度(total vascular density,TVD) 、灌注血管密度( perfused vessel density, PVD) 、灌注血管比例(proportion of perfused vessels, PPV) 、微血管流动指数(microvascular flow index, MFI),采用AVA3 . 0(Automated Vascular Analysis

3.0)分析软件(Microvision公司，荷兰),进行舌下微 循环图像的半定量分析。

2)预后指标： APACHE Ⅱ评分，住ICU天数， 28 d 病死率。

**1.4** **统计学方法**

所有数据均应用SPSS19.0统计软件进行统计学 分析，计量资料结果用均数±标准差(x±s)表示。采 用单因素重复测量数据方差分析，以P<0.05为差异 有统计学意义。

**2** **结果**

**2.1** **各组患者微循环的变化**

参麦注射液组患者舌下微循环在给药3 h后出现 明显变化，PVD、MFI均明显上升，给药24 h时PPV明 显增加(P<0.05);乌司他丁组患者舌下微循环在给药 3h后MFI较0h明显上升，6 h后PPV明显增加，12 h 后PVD升高幅度较前增大(见表1~4,图1~4)。

**表1** **各组患者不同时间点TVD变化**

**Tab.1** **Changes** **of** **total** **vascular** **density(TVD)in** **patients** **at** **different** **time** **points** **(T±s,mm/mm²)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Group | TVD | | | | | | |
| 0 h | 3 h | 6 h | 12 h | 24 h | 48 h | 72 h |
| Conventional therapy | 6.72±4.37 | 5.97±4.67 | 6.30±1.94 | 5.76±2.25 | 5.46±2.87 | 5.22±1.77 | 4.73±1.85 |
| Shen-Mai | 8.09±4.17 | 3.83±3.04 | 4.03±2.92 | 2.79±2.18 | 3.9±3.47 | 4.14±3.49 | 3.31±3.33 |
| UTI | 8.16±6.08 | 4.68±2.70 | 6.11±2.30 | 5.02±2.34 | 3.52±2.27 | 4.53±1.55 | 4.43±1.82 |

UTI:Ulinastatin injection.

**表2** **各组患者不同时间点PVD变化**

**Tab.2** **Changes** **of** **perfusion** **vascular** **density(PVD)in** **patients** **at** **different** **time** **points**

(E±8,mm/mm²)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Group | 0 h | 3 h 6 h | PVD  12 h | 24 h | 48 h | 72 h |
| Conventional therapy | 5.48±4.39 | 5.36±3.97 6.82±3.65 7.57±1.77° | | 7.81±2.65\* | 6.85±1.93 | 5.90±2.66 |
| Shen-Mai | 6.54±5.85 | 16.08±23.91 ·14.19±19.74\*5.63±3.24 | | 5.59±3.58 | 5.31±3.41 | 5.13±3.12 |
| UTI | 5.90±5.17 | 5.78±2.75 6.55±3.16 7.50±2.40\* | | 7.06±3.01\* | 6.49±2.35 | 4.93±4.02 |

\*P<0.05 usOh;UTI:Ulinastatin injection.

**表3** **各组患者不同时间点PPV变化**

Tab.3

**Changes** **of** **proportion** **of** **perfusion** **vessels(PPV)in** **patients** **at** **different** **time** **points** **(Z±s,%)**

|  |  |
| --- | --- |
| Group | PPV |
| 0 h 3 h 6 h 12 h 24 h 48 h 72 h |
| Conventional therapy | 34.55±30.8240.11±31.0557.93±27.55\*69.47±19.24°55.84±26.77 ·50.64±22.0052.35±29.73 |
| Shen-Mai | 35.89±34.7739.29±34.7539.27±34.7835.97±26.3350.77±39.73 ·38.79±30.4542.31±37.16\* |
| UTI | 34.77±32.4247.56±23.9561.30±18.32\*61.54±30.42\*31.04±20.95 39.24±23.6937.81±26.04 |

\*P<0.05 us Oh;UTI:Ulinastatin injection.

pvD/mmnn

MFI

Prognosis

)2mnmm()DV[

**表** **4** **各组患者不同时间点MFI变化**

**Tab.4** **Changes** **of** **microvascular** **flow** **index(MFI)in** **patients** **at** **different** **time** **points** (X±s)

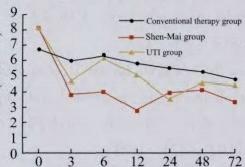
MFI

Group

0 h 3 h 6 h 12 h 24 h 48 h 72 h

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Conventional therapy | 1.55±1.14 | 2.27±1.38 | 2.66±1.27 | 3.17±0.49” | 3.25±0.74\* | 2.71±0.82\* | 2.56±0.97° |
| Shen-Mai | 1.45±1.18 | 3.26±2.70\* | 2.48±1.57° | 2.25±1.31\* | 2.45±1.50\* | 1.95±1.15 | 2.15±1.42° |
| UTI | 1.55±1.44 | 2.55±0.78° | 2.35±0.74° | 2.70±0.60° | 2.50±0.87° | 2.50±1.16\* | 2.15±1.19\* |

\*P<0.05 u80h;UTI:Ulinastatin injection.



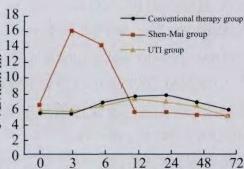
Time points/s

**图** **1** **各组患者不同时间点TVD变化**

**Fig.1** **Changes** **of** **total** **vascular** **density(TVD)**

**in** **patients** **at** **different** **time** **points**

UTI:Ulinastatin injection.



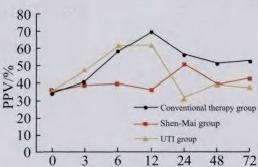
Time points/s

**图** **2** **各组患者不同时间点PVD变化**

**Fig.2** **Changes** **of** **perfusion** **vascular** **density(PVD)**

**in** **patients** **at** **different** **time** **points**

UTI;Ulinastatin injection.



Time points/s

图 3 各组患者不同时间点PPV变化

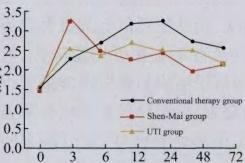
**Fig.3** **Changes** **of** **proportion** **of** **perfusion** **vessels(PPV)**

**in** **patients** **at** **different** **time** **points**

UTI:Ulinastatin injection.

**2.2** **2种药物对患者预后的影响**

中药及西药治疗组患者住ICU天数及病死率均 有所改善，但差异不具有统计学意义，详见表5,图5。



Time points/s

**图** **4** **各组患者不同时间点MFI变化**

**Fig.4** **Changes** **of** **microvascular** **flow** **index(MFI)**

**in** **patients** **at** **different** **time** **points**

UTI:Ulinastatin injection.

**表** **5** **重症脓毒症各组患者预后指标比较**

**Tab.5** **Comparison** **of** **prognosis** **of** **patients**

**with** **severe** **sepsis** (ī±s)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Group | APACHE Ⅱ | Days in | Case of fatality |
| score | ICU/d | rate/% |

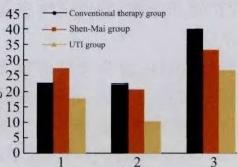
Conventional therapy 22.80±5.26 22.40±4.51

40.00 33.33 26.67

Shen-Mai 27.40±5.9420.80±11.74

UTI 18.00±4.74 10.40±9.94

ICU:intensive care unit;UTI:Ulinastatin injection.



Group

图 5 各组患者预后指标比较

**Fig.5** **Comparison** **of** **prognosis** **of** **patients**

**with** **severe** **sepsis**

**3** **讨论**

脓毒症是感染引起的全身炎性反应综合征，重症 脓毒症是继发于感染的急性器官功能障碍，是威胁人 类健康的重要疾病，与创伤、急性心肌梗死和脑卒中 一样，在重症脓毒症发生的最初几个小时内得到及时 和适当的治疗，可明显改善预后[。脓毒症的病理生 理改变以微循环障碍为主，Sakr Y等[2]的研究证实在 脓毒症患者中，微循环的改善决定患者的预后，因此

[1]

[2]

治疗脓毒症的关键即改善微循环。近年来，国外De Backer D等[3提出应用旁流暗视野技术观察微循环， 方法简便、快捷、直观，国内也相继出现了相关报 道[46]。本研究旨在应用旁流暗视野仪对重症脓毒症 患者早期舌下微循环进行监测，并评估患者预后。

者对重症患者微循环均具有一定的保护作用。总之， 对脓毒症的监测及治疗是ICU工作的重中之重，对于 脓毒症的治疗仍有很多方面值得探索。

**4** **参考文献**

|  |
| --- |
| 通过研究我们发现重症脓毒症患者微循环障碍 主要表现在血流的异质性，即某些部位毛细血管表现 为低血流灌注，而某些部位毛细血管血流灌注正常或 异常增高，功能性毛细血管密度降低，毛细血管灌注 减少，血氧向组织细胞的弥散距离增加以及微循环血 流的非均质分布，从而导致氧摄取异常及组织细胞缺  氧，表现为微循环血管密度、血流速度的改变。给予 |

Dellinger RY,Levy M M,CarletJM,etal.Surviving sep- sis campaign; international guidelines for management of se- vere sepsis and septic shock 2008[J].Crit Care Med, 2008,36(1):296-327.

Sakr Y,Dubois MJ,De Backer D,et al.Persistent microcir- culatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock[J].Crit Care Med, 2004,32(9):1825-1831.

常规液体复苏治疗后，灌注血管密度、微循环流动指 数均有一定程度的改善，但患者的病死率仍然较高。 参麦注射液治疗组患者舌下微循环功能得到一定改 善，灌注血管密度、灌注血管比例及微血管流动指数 均呈现出明显变化，病死率较常规液体复苏治疗有所 降低，这可能与其对革兰阴性杆菌内毒素所致休克有 拮抗作用有关，能降低休克病死率[6]。乌司他丁治疗 组患者舌下微循环图像分析显示该组患者灌注血管 密度呈增加趋势，灌注血管比例得到改善，这与其抑 制中性粒细胞浸润和弹性蛋白酶等化学物质的释放， 发挥抗炎作用的机制有关，而且有李旭忠等'7'研究提 示乌司他丁还具有稳定溶酶体膜的功能，可改善血液 循环状态，保护组织细胞，降低危重患者MODS的发 生率和病死率[8]。

通过本研究我们认为旁流暗视野技术可以在一 定程度上评估患者预后，以其简单、方便、快捷、无创 的优势，可以作为重症脓毒症患者舌下微循环监测的 有效手段之一。参麦注射液及乌司他丁的治疗提示2

[3] De Backer D,Steven H,Christiaan B,et al.How to evalu- ate the microcirculation;report of a round table conference [J].Crit Care Med,2007,11(5):R101.

[4] 唐雪，王瑞兰.手持式正交偏振光谱和侧流暗视野成像 技术在脓毒症微循环监测中的应用进展[J].中国全科 医学，2011,18(6):2110-2112.

[5] Dubin A,Edul VS,Pozo M O,ct al.Persistent villi hypoper- fusion explains intramucosal acidosis in sheep endotoxemia [J].Crit Care Med,2008,36(2):535-542.

[6] 平平，魏艳荣.参麦注射液致过敏反应2例[J].解放军 医药杂志，2011,23(3):54-59.

[7] 李旭忠，崔广清，孙卫和，等.乌司他丁对脓毒症患者A- pacheⅡ评分的影响[J].实用临床医药杂志，2010,14 (13):68.

[8] 吴腓，余小云，雷涌，等.乌司他丁对危重患者器官功能 保护作用的研究[J].中国中西医结合急救杂志，2008, 15(5):269-.271

(收稿日期；2012-02-20)

编辑 慕 萌