

·急危重症专题

基于心脏功能、血流动力学指标评价左西孟旦治疗脓毒症休克的有效性

陈崇高¹, 符厚萱^{2*}

(1.澄迈县中医院重症医学科; 2.澄迈县人民医院重症医学科, 海南 澄迈 571900)

【摘要】目的 探究左西孟旦治疗脓毒症休克对患者心功能、炎症指标及血乳酸水平的影响。**方法** 选取澄迈县人民医院 2020 年 6 月至 2022 年 6 月收治的 80 例脓毒症休克患者, 依据随机数字表法分为对照组 (40 例, 多巴酚丁胺治疗) 和观察组 (40 例, 左西孟旦治疗), 均于治疗后观察 1 周。对比两组患者的临床疗效、预后指标, 以及治疗前后心功能指标、血流动力学指标、炎症指标的变化。**结果** 观察组患者临床总有效率高于对照组, 住院时间、机械通气时间、ICU 住院时间均短于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 水平均降低, 氧合指数水平均升高, 且观察组血清 NT-proBNP、cTnI 水平低于对照组, 氧合指数水平高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者平均动脉压、中心动脉压均升高, 心率、血乳酸水平均降低, 且观察组患者平均动脉压、中心动脉压高于对照组, 心率、血乳酸水平低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者白细胞计数 (WBC)、血清超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、可溶性髓系细胞触发受体-1 (sTREM-1) 水平均降低, 且观察组低于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 左西孟旦治疗脓毒症休克可以纠正患者血乳酸水平, 改善心脏功能, 维持血流动力学指标稳定, 并能够抑制炎症反应, 提高临床疗效。

【关键词】 脓毒症休克; 左西孟旦; 多巴酚丁胺; 心功能; 炎症反应; 血乳酸

【中图分类号】 R631

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.11.0013.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.11.005

脓毒症是机体对感染反应失调导致的危及生命的器官功能障碍, 是重症监护室常见死亡原因^[1]。临床研究发现脓毒症患者出现心功能损伤与心肌能力代谢失衡、心肌生成大量抑制因子、心肌细胞凋亡等机制有关。所以治疗中不仅要注重控制脓毒症病情发展, 还应保护心功能^[2]。临床上常采用抗休克、抗感染等药物治疗脓毒症患者, 多巴酚丁胺属于选择性心脏 β_1 受体激动剂, 可增强心肌收缩力, 但其在增加心肌收缩力的同时也增加了氧耗, 增加恶性心血管事件的发生率^[3]。左西孟旦属于心肌内钙离子增敏剂, 其主要用于治疗急性心力衰竭, 能使脓毒症休克患者的心肌收缩力增加, 且不会使心律失常发生风险增加^[4]。本研究旨在探究左西孟旦治疗脓毒症休克对患者心脏功能、血流动力学的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取澄迈县人民医院 2020 年 6 月至 2022 年 6 月收治的脓毒症休克患者 80 例, 以随机数字表法均分为对照组 (40 例) 和观察组 (40 例)。对照组患者中男性、女性分别为 21 例、19 例; 年龄 41~76 岁, 平

均 (59.32 ± 6.01) 岁; 感染部位: 胆系 14 例, 肺部 15 例, 腹腔 11 例。观察组患者中男性、女性分别为 22 例、18 例; 年龄 40~77 岁, 平均 (59.65 ± 6.13) 岁; 感染部位: 胆系 13 例, 肺部 14 例, 腹腔 13 例。两组患者性别、年龄、感染部位等一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 有可比性。纳入标准: 符合《中国严重脓毒症 / 脓毒性休克治疗指南 (2014)》^[5] 中的相关诊断标准者; 伴有心肌损伤但无原发性心脏病史者; 有急性循环衰竭状态者; 伴有高乳酸血症者。排除标准: 类风湿关节炎、血管炎等自身免疫系统疾病所致的脓毒症休克者; 严重心律失常者; 既往有心肌梗死、心脏瓣膜病变者; 合并恶性肿瘤者; 合并血液系统疾病者等。患者家属已签署知情同意书, 且本研究已经院内医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 两组患者均接受抗感染、营养支持、机械通气等常规治疗。对照组患者将 20 mg 盐酸多巴酚丁胺注射液 (济川药业集团有限公司, 国药准字 H32021657, 规格: 2 mL : 20 mg) 与 50 mL 的 5% 葡萄糖注射液混合后, 静脉泵入, 初始速率为 $4 \mu\text{g}/(\text{min} \cdot \text{kg})$, 维持平均动脉压在 70~90 mmHg ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$), 连续静脉

作者简介: 陈崇高, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 重症医学。

通信作者: 符厚萱, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 重症医学。E-mail: fuhouxuan163@163.com

泵入 24 h。观察组患者将 12.5 mg 左西孟旦注射液（成都圣诺生物制药有限公司，国药准字 H20110104，规格：5 mL：12.5 mg）与 50 mL 的 5% 葡萄糖注射液混合后静脉泵入，初始速率为 0.1 μg/（min·kg），连续静脉泵入 24 h。两组患者经治疗后随访观察 1 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。显效：治疗后患者临床症状基本消失，生命体征恢复正常，收缩压≥90 mmHg；有效：治疗后患者上述临床症状及生命体征得到改善，收缩压比治疗前升高≥10 mmHg；无效：治疗后患者临床症状未改善，甚至病情出现恶化^[5]。总有效率=显效率+有效率。②预后指标。对比两组患者住院、机械通气、ICU 住院时间。③心功能和氧合指数。于治疗前后采集两组患者静脉血 5 mL，分离血清（3 000 r/min, 15min），使用免疫荧光法检测氨基末端脑钠肽前体（NT-proBNP）、心肌肌钙蛋白 I（cTnI）；使用心排量/静脉血氧饱和度监护仪（爱德华兹生命科学有限责任公司，型号：Vigileo）检测动脉血氧分压、吸入氧浓度，并计算氧合指数（动脉血氧分压/吸入氧浓度）。④血流动力学指标。分别于治疗前及治疗后 1 周使用心排量/静脉血氧饱和度监护仪检测平均动脉压、心率、中心动脉压；采用化学发光法检测血清乳酸水平（采血及血清制备方法同②）。⑤炎症因子。采血及血清制备方法同②，采用酶联免疫吸附法检测血清超敏-C 反应蛋白（hs-CRP）、可溶性髓系细胞触发受体-1（sTREM-1）、可溶性白细胞分化抗原 14（sCD14）水平。另采集 2 mL 静脉血，采用全自动凝血分析仪（湖南优迪生物技术有限公司，型号：UD-C2000）检测白细胞计数（WBC）。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，临床疗效为计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料（预后指标、心功能指标、氧合指数、血流动力学指标、血乳酸、炎症因子）经 S-W 检验符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者治疗总有效率高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	8(20.00)	17(42.50)	15(37.50)	25(62.50)
观察组	40	20(50.00)	16(40.00)	4(10.00)	36(90.00)
χ^2 值					8.352
P 值					<0.05

2.2 两组患者预后指标比较 观察组患者住院时间、机械通气时间、ICU 住院时间均短于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

表 2 两组患者预后指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	住院时间	机械通气时间	ICU 住院时间
对照组	40	18.02 ± 2.75	10.01 ± 1.82	13.04 ± 1.31
观察组	40	13.74 ± 2.52	6.83 ± 1.27	9.75 ± 1.21
t 值		7.257	9.062	11.668
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者心功能指标和氧合指数比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 NT-proBNP、cTnI 水平均降低，氧合指数水平均升高，且观察组患者血清 NT-proBNP、cTnI 水平低于对照组，氧合指数水平高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者血流动力学指标及血乳酸水平比较 与治疗前比，治疗后两组患者平均动脉压、中心动脉压水平均升高，观察组高于对照组，心率、血乳酸水平均降低，观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 4。

2.5 两组患者炎症因子水平比较 与治疗前比，治疗后两组患者 WBC 及血清 hs-CRP、sTREM-1、sCD14 水平均降低，且观察组均低于对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 5。

3 讨论

有研究发现脓毒症会使患者静脉系统中的血容量增加并增大动脉阻力，导致微循环血液的淤积，减少回心血量，降低心脏前负荷而出现心功能不全情况^[6]。多巴酚丁胺是一种血管活性药，可以增加心肌力，扩张血管，但会出现心悸、气短、胸痛等不良反应^[7]。而左西孟旦为钙离子增

表 3 两组患者心功能指标和氧合指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NT-proBNP(pg/mL)		cTnI(μg/L)		氧合指数 (mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	207.32 ± 15.03	191.73 ± 13.76*	1.75 ± 0.43	1.43 ± 0.62*	103.52 ± 10.86	196.63 ± 16.37*
观察组	40	206.41 ± 17.05	122.02 ± 14.67*	1.74 ± 0.44	1.08 ± 0.35*	103.51 ± 10.87	225.41 ± 22.73*
t 值		0.253	21.920	0.103	3.109	0.004	6.498
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。NT-proBNP：氨基末端 B 型脑钠肽前体；cTnI：心肌肌钙蛋白 I。1 mmHg=0.133 kPa。

表 4 两组患者血流动力学指标及血乳酸水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	平均动脉压 (mmHg)		心率 (次/min)		中心动脉压 (mmHg)		血乳酸 (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
对照组	40	78.85±8.38	99.01±8.02*	112.73±18.45	98.02±5.53*	10.27±2.64	13.15±1.41*	4.96±1.87	3.91±0.92*
观察组	40	78.86±8.37	118.05±7.79*	112.74±18.44	85.73±4.48*	10.28±2.63	16.78±1.33*	4.95±1.88	2.74±0.82*
t 值		0.005	10.770	0.002	10.922	0.017	11.844	0.024	6.004
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。1 mmHg=0.133 kPa。

表 5 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)		hs-CRP(mg/L)		sTREM-1(ng/L)		sCD14(mg/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
对照组	40	18.98±4.01	13.12±2.43*	219.87±1.03	41.02±5.73*	252.65±21.53	62.04±11.53*	6.55±2.13	4.69±1.74*
观察组	40	18.99±4.02	11.57±2.36*	219.84±1.02	32.64±8.13*	252.63±21.55	45.97±9.74*	6.57±2.12	3.36±1.63*
t 值		0.011	2.894	0.131	5.329	0.004	6.734	0.042	3.528
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。WBC：白细胞计数；hs-CRP：超敏-C反应蛋白；sTREM-1：可溶性髓系细胞触发受体-1；sCD14：可溶性白细胞分化抗原 14。

敏剂，增强患者心肌收缩力，且不会增加心肌耗氧，有利于患者加快恢复，提高治疗效果^[8]。本研究中，观察组患者临床总有效率高于对照组，住院时间、机械通气时间、ICU 住院时间均短于对照组，提示使用左西孟旦治疗脓毒症休克患者临床效果显著，利于促进患者恢复。

当脓毒症患者合并出现心衰症状时，体内血清 NT-proBNP、cTnI 水平会异常升高，氧合指数水平会降低。左西孟旦通过开通腺嘌呤核苷三磷酸的钙离子 (Ca^{2+}) 通道，提升一氧化氮合酶的活性来促进血管扩张；此外左西孟旦能使磷酸二酯酶的活性降低，强化患者心肌收缩力，从而改善其心功能^[9]。本研究中，治疗后观察组患者血清 NT-proBNP、cTnI、心率、血乳酸水平均低于对照组；氧合指数、平均动脉压、中心动脉压水平均高于对照组，提示采用左西孟旦治疗脓毒症休克患者，能纠正其体内血乳酸水平，显著改善心功能及血流动力学指标水平。

WBC、hs-CRP、sCD14 是反映脓毒症休克患者炎症反应程度的重要指标，当机体受到感染时其水平会异常升高，sTREM-1 会受炎症反应影响，激活核转录因子- κ B 炎症信号通路，加重感染程度，而左西孟旦可抑制核转录因子- κ B 通道，调控巨噬细胞极化状态，从而使抗炎因子水平增高，降低机体炎症反应^[10]。本研究结果表明，治疗后，观察组 WBC、hs-CRP、sTREM-1、sCD14 水平低于对照组，提示左西孟旦治疗脓毒症休克有利于减轻患者炎症反应。

综上，左西孟旦治疗脓毒症休克可纠正患者血乳酸水平，有效改善心脏功能，稳定血流动力学指标，并能够抑制炎症反应，提高临床疗效，值得临床推广。

参考文献

[1] 何晓玮, 钟涛, 刘凤琪, 等. 脓毒症患者病原菌分布及相关流行病学调查研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(8): 676-680.

[2] 吴冠祺, 常平. 静脉注射左西孟旦、多巴酚丁胺对脓毒症休克患者心肌抑制影响的对照性研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(12): 1450-1453.

[3] 韩猛. 左西孟旦对脓毒症诱导的心肌抑制患者心功能的影响研究 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(19): 8-10.

[4] 郑坚, 吴云龙, 王梅, 等. 左西孟旦联合中药制剂治疗严重脓毒症心肌损伤患者的临床效果 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1): 44-47, 51.

[5] 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]. 中华内科杂志, 2015, 54(6): 557-581.

[6] 杨春波, 潘鹏飞, 杜欣欣, 等. 左西孟旦对脓毒性心肌病患者临床疗效的 Meta 分析 [J]. 中国急救医学, 2022, 42(5): 406-411.

[7] 周海珺, 郑武洪, 卓秀明, 等. 左西孟旦与多巴酚丁胺治疗脓毒症心肌病疗效对比 [J/CD]. 创伤与急诊电子杂志, 2021, 9(2): 80-84.

[8] 王艳, 卢晓娥, 董道然, 等. 左西孟旦对脓毒症休克患者心肌损伤的保护作用探讨 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(19): 3681-3684, 3724.

[9] 刘红娟, 耿静, 何志红, 等. 左西孟旦对脓毒症心肌抑制患者左心室收缩功能、血流动力学及心肌损伤标志物水平的影响 [J]. 疑难病杂志, 2021, 20(4): 348-352.

[10] 潘长坤. 左西孟旦对脓毒症休克患者血乳酸及 sTREM-1、sCD14、sCD163 水平的影响 [J]. 中国民康医学, 2019, 31(14): 4-6, 9.