

生脉注射液联合亚低温在心肺复苏中的多器官保护的临床研究

顾建¹ 黄培培² 宋伟伟³ 袁伟忠¹

[摘要] 目的:探讨生脉注射液联合亚低温对心肺复苏患者心肌、肝脏、肾脏和脑功能的保护作用及对神经元特异性烯醇化酶(NSE)变化的影响。**方法:**回顾性研究 2015-03—2018-09 期间心肺复苏术成功的 60 例患者,分成对照组和观察组。对照组单纯采用亚低温治疗方式,观察组采用生脉注射液联合亚低温治疗方式,比较两组患者治疗前后心肌功能、肝肾功能及 NSE 水平和 GCS 评分。**结果:**两组患者治疗后观察组的肌酸激酶同工酶(CK-MB),心肌肌钙蛋白(cTnT)和 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)显著低于对照组,谷丙转氨酶(ALT)和肌酐(Cr),NSE 均显著低于对照组($P < 0.05$),GCS 评分显著高于对照组。**结论:**心肺复苏患者采用生脉注射液联合亚低温治疗可显著改善心肌功能,肝肾功能,调节体内 NSE 水平,具有较高的临床治疗价值。

[关键词] 生脉注射液;亚低温;心肺复苏;NSE

doi:10.13201/j.issn.1009-5981.2019.07.012

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

Effect of Shengmai injection combined with mild hypothermia on multi-organism protection in patients with cardiopulmonary resuscitation

GU Jian¹ HUANG Peipei² SONG Weiwei³ YUAN Weizhong¹

¹Department of Emergency, Nanjing Meishan Hospital, Nanjing, 210041, China;

²Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University;

³Department of Geriatrics, Division of Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University)

Corresponding author: YUAN Weizhong, E-mail: mysterywz@163.com

Abstract Objective: To investigate the protective effect of Shengmai injection combined with mild hypothermia on myocardial and hepatic and renal function in patients with cardiopulmonary resuscitation and its effect on NSE changes. **Method:** A total of 60 patients undergoing cardiopulmonary resuscitation were divided into two groups from March 2015 to September 2018. one group was treated with hypothermia. The other group was treated with Shengmai injection. Myocardium, cardiac function, liver and kidney function, and neuron-specific enolase (NSE) levels were measured before and after treatment. **Result:** Creatine kinase isoenzyme (CK-MB), cardiac

¹南京梅山医院急诊科(南京,210041)

²南京医科大学第一附属医院急诊科(南京,210029)

³南京医科大学第一附属医院老年呼吸科(南京,210029)

通信作者:袁伟忠, E-mail: mysterywz@163.com

- [14] 周晓,芮永军,薛明宇,等. 拇指旋转撕脱离断伤再植术式改进的探讨[J]. 中华手外科杂志, 2014, 30(3): 201—202.
- [15] 张辉,孙长胜,张玲玲,等. 拇指旋转撕脱性离断再植并 I 期肌腱转位[J]. 实用手外科杂志, 2018, 32(3): 267—268.
- [16] Dedonato G, Setacci F, Sirignano P, et al. The combination of surgical embolectomy and endovascular techniques may improve outcomes of patients with acute lower limb ischemia[J]. J Vasc Surg, 2014, 3(3): 729—736.
- [17] 韩明通,方光荣. 断指再植术后抗凝药物应用[J]. 中华显微外科杂志, 2012, 35(4): 347—349.
- [18] 陈本法,武春敏,马超,等. 罂粟碱对断指再植患者血浆降钙素基因相关肽和内皮素的影响[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(13): 1357—1361.
- [19] 魏岚,陈丽丽,赵宁,等. 罂粟碱注射方法改进对断指再植病人术后恢复情况的效果评价[J]. 全科护理, 2018, 16(17): 2147—2149.
- [20] 傅玉红. 拇指指端缺损的显微外科修复术后康复护理[C]. 中华医学会第十四届骨科学术会议暨第七届 COA 国际学术大会论文集, 2012.
- [21] 李超,曹曼林. 指肌腱修复术后的手功能康复评定[J]. 中国康复, 2013, 28(3): 216—217.

(收稿日期:2019-04-18)

muscle calcium(cTnT) and B-type natriuretic peptide precursor(NT-proBNP) were significantly lower in the observation group than in the control group, alanine aminotransferase(ALT), and creatinine(Cr), NSE were significantly lower than the control group($P<0.01$), GCS score was significantly higher than the control group. **Conclusion:** The use of Shengmai injection combined with mild hypothermia in patients with cardiopulmonary resuscitation can significantly improve myocardial function, liver and kidney function, and regulate NSE levels in vivo, which has high clinical value.

Key words Shengmai injection; hypothermia; cardiopulmonary resuscitation; NSE

心搏骤停(cardiac arrest)主要表现为患者心脏跳动停止,缺血缺氧,丧失意识,呼吸暂停,瞳孔出现扩散,若未及时救治会导致患者脑损伤^[1-2]。所以当患者出现心搏骤停时给予快速、有效的心肺复苏显得尤为重要^[3]。临床研究发现心肺复苏后可能会因器官缺血和再灌注产生不同程度损伤,故心肺复苏后应积极采取相应治疗措施预防器官损伤的情况^[4-5]。亚低温主要用于治疗脑缺血和缺血再灌注损伤,对患者神经功能起到较好的保护作用^[6-7]。生脉注射液是由红参、麦冬、五味子组成的中药制剂,具有益气养阴、复脉固脱之效。对血流动力学具有稳定的、温和的强心升压效应,通过扩张外周血管而增加组织器官的灌注,具有提高患者免疫功能,改善器官受损症状的作用^[8]。临床上常用于治疗休克、冠心病和心肌炎等,对乌头碱中毒引起的恶性心律失常有一定效果。在本研究中对心肺复苏患者采取生脉注射液联合亚低温治疗方式,探讨该种治疗方法的临床疗效,从而为临床治疗提供更多的数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集南京梅山医院和南京医科大学第一附属医院急诊科2015-03—2018-09期间60例存活超过1周的心肺复苏术患者,并按照心肺复苏后给予的治疗措施分为两组,对照组单纯采用亚低温治疗方式,观察组采用生脉注射液联合亚低温治疗方式,两组患者在年龄、性别和原发病种类方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:①初始心电监护或心电图显示为室颤或无脉性室性心动过速;②在发病后10 min内实施CRP复苏措施,直至出现窦性心律,有稳定心电活动,听诊闻及心音,血压在90/60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以上,维持时间达30 min以上;③自主循环恢复后但仍持续昏迷,未出现明显体温升高^[9]。

排除标准:①由颅脑损伤造成的心脏骤停患者;②患者患有恶性肿瘤;③患者心肝肾曾受到重大损伤;④使用严重损害心肌或肝肾功能的药物,治疗过程中使用CRRT治疗,资料不全,1周内

死亡。

1.2 治疗方法

两组患者均先处理原发病,行气管插管或气管切开,治疗可逆病因,如开通冠脉,解除心包填塞等。予血管活性药物维持心律及血压,营养支持,纠正酸碱电解质平衡等治疗。对照组采用亚低温治疗,先静脉持续泵入冬眠合剂和肌松剂,用降温毯调控,把降温速度控制在每小时1.0℃,3~5 h后使肛门温度达到32~34℃。维持24 h后缓慢升温,升温速度为每小时0.5~1.0℃,让肛温缓慢升到36.5~37.0℃。观察组在前面治疗基础上联合生脉注射液60 ml,(批准文号:国药准字Z32021056,规格:20 ml),加入5%葡萄糖注射液250 ml静脉滴注,1次/d,共治疗1周。

1.3 观察指标

心功能指标:分别对患者治疗前、治疗后1周采用比色法测定心肌损伤标志物肌酸激酶同工酶CK-MB,采用化学发光法测定心肌肌钙蛋白cTnT,采用双向测流免疫法测定B型钠尿肽前体NT-proBNP。

格拉斯哥昏迷评分(GCS):分别对患者治疗前、治疗后1周进行GCS评分,共15分。

肝肾功能指标:分别对患者治疗前、治疗后1周取患者静脉血,采用酶联免疫测定法测定血清中谷丙转氨酶(ALT)和肌酐(Cr)含量^[10]。

神经元特异性烯醇化酶(NSE):分别对患者治疗前、治疗后1周采用酶联免疫测定法测定血浆中NSE含量。操作步骤均按试剂盒说明书严格操作。

1.4 数据处理与分析

采用统计学软件SPSS 17.0对数据进行处理和分析,其中计数资料用N表示,组间差异用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间差异用t检验,若 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较

对照组共30例,平均年龄(60.98±7.67)岁;观察组30例,平均年龄(59.97±9.78)岁。两组患者在年龄、性别和原发病种类方面比较,差异无统

计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后心肌功能比较

对照组治疗前的 CK-MB, cTnT 和 NT-proBNP 分别为 (106 ± 11) U/L、 (4.8 ± 0.9) $\mu\text{g/L}$ 和 (283.86 ± 27.76) ng/L, 治疗后 1 周后的 CK-MB, cTnT 和 NT-proBNP 分别为 (85 ± 8) U/L、 (3.5 ± 0.7) $\mu\text{g/L}$ 和 (204.89 ± 21.67) ng/L。观察组治疗前的 CK-MB, cTnT 和 NT-proBNP 分别为 (109 ± 10) U/L、 (4.9 ± 1.1) $\mu\text{g/L}$ 和 (279.87 ± 29.09) ng/L, 治疗后 1 周治疗后的 CK-MB, cTnT 和 NT-proBNP 分别为 (46 ± 5) U/L、 (2.6 ± 0.8) $\mu\text{g/L}$ 和 (101.65 ± 11.68) ng/L。两组患者治疗前的 CK-

MB, cTnT 和 NT-proBNP 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组患者的数值均降低, 且观察组的心功能指标显著低于对照组。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后肝肾功能比较

对照组治疗前的 ALT 为 (89.89 ± 8.67) U/L, Cr 为 (77.56 ± 6.54) $\mu\text{mol/L}$, 治疗后 1 周分别为 (83.98 ± 7.98) U/L 和 (56.98 ± 5.67) $\mu\text{mol/L}$, 观察组治疗前的 ALT 为 (90.98 ± 9.65) U/L, Cr 为 (76.97 ± 6.98) $\mu\text{mol/L}$, 治疗后 1 周分别为 (73.78 ± 8.09) U/L 和 (50.89 ± 6.98) $\mu\text{mol/L}$ 。治疗后, 观察组的上述指标显著低于对照组($P<0.01$)。见表 3。

表 1 两组患者一般临床资料比较

例

组别	例数	性别(男/女)	年龄/岁	中毒	高钾血症	肺栓塞	急性冠脉综合症	心包填塞	缺氧	张力性气胸
对照组	30	14/16	60.98 $\pm$ 7.67	7	5	2	13	5	3	2
观察组	30	15/15	59.97 $\pm$ 9.78	7	5	3	15	4	4	2

表 2 两组患者治疗前后心功能比较

$\bar{x} \pm s$

指标	时间	对照组	观察组	<i>t</i>	<i>P</i>
CK-MB/(U $\cdot$ L $^{-1}$)	治疗前	106 $\pm$ 11	109 $\pm$ 10	-1.530	0.129
	治疗后 1 周	85 $\pm$ 8	46 $\pm$ 5	-36.109	0.000
cTnT/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	治疗前	4.8 $\pm$ 0.9	4.9 $\pm$ 1.1	0.784	0.433
	治疗后 1 周	3.5 $\pm$ 0.7	2.6 $\pm$ 0.8	-9.144	0.000
NT-proBNP/(ng $\cdot$ L $^{-1}$)	治疗前	283.86 $\pm$ 27.76	279.87 $\pm$ 29.09	-1.061	0.289
	治疗后 1 周	204.89 $\pm$ 21.67	101.65 $\pm$ 11.68	-36.612	0.000

表 3 两组患者治疗前后肝肾功能比较

$\bar{x} \pm s$

指标	时间	对照组	观察组	<i>t</i>	<i>P</i>
ALT/(U $\cdot$ L $^{-1}$)	治疗	89.89 $\pm$ 8.67	90.98 $\pm$ 9.65	1.121	0.263
	治疗后 1 周	83.98 $\pm$ 7.98	73.78 $\pm$ 8.09	-13.816	0.000
Cr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	治疗前	77.56 $\pm$ 6.54	76.97 $\pm$ 6.98	1.097	0.087
	治疗后 1 周	56.98 $\pm$ 5.67	50.89 $\pm$ 6.98	48.986	0.000

2.4 两组患者治疗前后 NSE 比较

对照组治疗前的 NSE 为 (25.65 ± 1.09) $\mu\text{g/L}$, 观察组治疗前的 NSE 为 (25.85 ± 1.29) $\mu\text{g/L}$, 治疗前两组患者的 NSE 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1 周两组的 NSE 分别为 (20.98 ± 2.99) $\mu\text{g/L}$ 和 (15.78 ± 1.65) $\mu\text{g/L}$, 观察组的 NSE 显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.01$)。见图 1。

2.5 两组患者治疗前后的 GCS 评分比较

对照组治疗前的 GCS 评分为 (2.98 ± 0.54)

分, 观察组治疗后 1 周的 GCS 评分为 (3.09 ± 0.34) 分, 治疗前两组患者的 GCS 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1 周, 两组的 GCS 评分分别为 (4.55 ± 0.45) 分和 (6.38 ± 0.65) 分, 观察组的评分显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.01$)。见图 2。

3 讨论

心搏骤停患者会存在脑功能、心肌受损, 肝肾等发生功能障碍情况, 故为较好改善和避免该类现象, 心肺复苏时应积极采取有效治疗措施^[11-13]。目

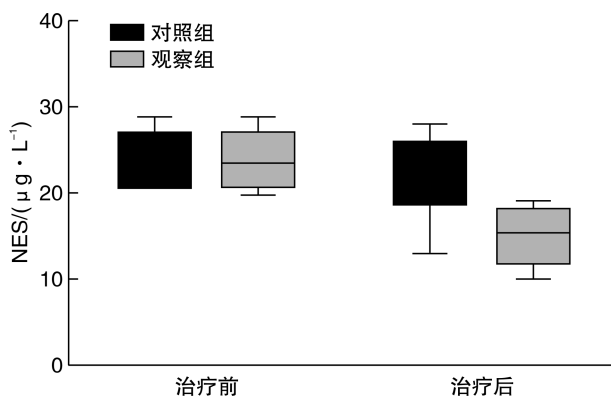


图1 两组患者治疗前后NSE比较

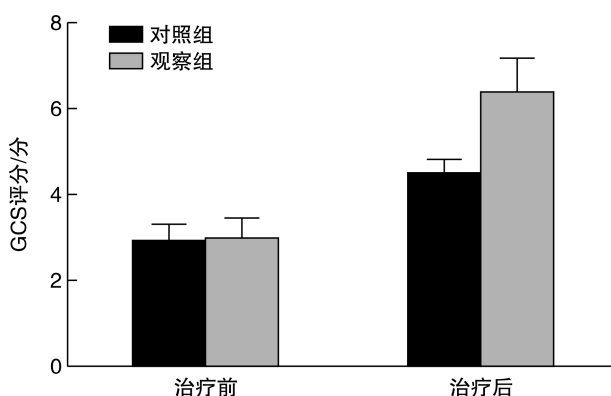


图2 两组患者治疗前后的GCS评分比较

前心肺复苏中多采用亚低温的治疗方式,亚低温可降低脑部糖代谢率,减少兴奋性氨基酸的神经毒性作用,降低氧自由基水平,维持细胞代谢稳态,保护神经元,防止神经元的凋亡^[14-16],不足之处有存在寒颤、低容量性休克、心动过缓等并发症^[17],并且发现单纯亚低温未能起较好的心肝肾保护作用,患者在心肺复苏后还出现较多的肝肾功能损伤、心肌损伤等症状。

从中医方面来看心肺复苏患者,阴阳之气刚恢复,应从温经回阳方面加以治疗,扶助阳气和正气,抵御邪气。祖国传统医学对复苏抢救和复苏后治疗是按照“回阳救逆”为原则施救的,近年来关于在心肺复苏中采用参附注射液的研究较多,而生脉注射液的相关研究较少,故本研究从该方面入手,探讨生脉注射液对心肺复苏患者各组织器官的影响,从而为临床治疗提供更多的治疗方式。

心搏骤停后患者心肌缺血,心肌内皮细胞受到损伤,心肌再灌注会进一步加重心肌受损程度,心肺复苏后普遍存在心肌功能障碍现象。心搏骤停后发生灌注衰竭,多个器官组织的基础代谢功能受到影响,心肺复苏的再灌注损伤会产生过量炎症因子,加重器官组织的损伤情况,发生心肺复苏后综合征,肝肾组织易发生组织弥漫性损伤^[18],从而导

致患者体内 ALT 和 Cr 水平升高。GCS 评分可用于评估心肺复苏后脑损伤程度,分值越低,脑神经功能越差^[19]。NSE 主要存在于神经元和神经内分泌细胞内,当心搏骤停后,该因子易从神经元释放入血液循环,检测到体内 NSE 含量升高,且 NSE 水平不受镇静、神经肌肉阻滞剂的影响,可在心搏骤停后的第 1 天至数天内被检测到^[20]。故该因子与脑缺血缺氧程度密切相关,该因子已成为评估脑损伤的重要临床指标。NSE 作为生物标志物检测简便易行,临床实践性强、方便动态监测,可早期、无创地对心搏骤停后神经功能做出有效评估^[21]。有研究发现心肺复苏后患者血清神经元特异性烯醇化酶含量和格拉斯昏迷评分具有明显相关性^[22]。

本研究发现经治疗后,观察组的心肌功能指标 CK-MB, cTnT 和 NT-proBNP 均显著低于对照组,说明采用生脉注射液可以起到保护心肌的作用,改善心肌功能,可能与生脉注射液抑制黄嘌呤氧化酶活性,减少氧自由基有关,通过抑制脂质过氧化反应,从而避免对心肌细胞的损伤。生脉注射液在机体心肺复苏再灌注时发挥血管活性物质调节的作用,起到改善冠状动脉的灌注,恢复血流,降低心律失常的作用。采用生脉注射液后患者的肝肾功能显著改善,说明该治疗方法对心肺复苏患者的肝肾功能有较强的保护作用。考虑与生脉注射液中五味子能诱导肝微粒体细胞色素 P-450 活性,促进肝细胞再生,促进肝蛋白质和糖原的生物合成,增加肝脏解毒功能,抑制 CPR 患者炎症细胞因子的产生,改善微循环,改善肝肾等重要脏器的血流状态,减轻组织脂质过氧化,从而改善肝肾功能^[23]。观察组的 GCS 评分显著高于对照组, NSE 水平显著低于对照组,表明观察组经治疗后脑功能改善,这与生脉注射液减少氧自由基、增加超氧化物歧化酶活性减轻脑水肿、阻断钙超载、抗氧化、减少细胞凋亡等多种途径减轻缺血-再灌注对脑组织的损伤。生脉注射液中主要成分有红参和麦冬,其中红参为君药,增补元气,益气固表之药,其中所含人参皂苷有减少心肌耗氧量,改善脂质代谢紊乱作用,对脑组织灌注和扩张血管有显著效果。起到防治亚低温治疗引起的寒颤、低容量性休克、心动过缓等并发症。麦冬为臣,养阴润肺。五味子敛阴止汗,为佐药。三药合用,发挥益气养阴,生津止渴,使气复津生,汗止阴存,气充脉复。本研究从中西医不同角度解读,可以得出相同结论,心肺复苏患者采用生脉注射液联合亚低温治疗可显著改善患者心功能,提高 GCS 评分,调节肝肾功能,改善 NSE 水平,缩短昏迷时间,提高复苏有效率,降低病死率。

在心肺复苏治疗中生脉注射液具有一定的临床治疗效果,值得在临床上应用和推广。

参考文献

- [1] Rousse N, Robin E, Juthier F, et al. Extracorporeal Life Support in Out-of-Hospital Refractory Cardiac Arrest[J]. *Artificial Organs*, 2016, 40(9): 904—909.
- [2] Rossetti AO, Rabinstein AA, Oddo M. Neurological prognostication of outcome in patients in coma after cardiac arrest. [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(6): 597—609.
- [3] Uchino H, Ogihara Y, Fukui H, et al. Brain injury following cardiac arrest: pathophysiology for neurocritical care[J]. *J Int Care*, 2016, 4(1): 31.
- [4] McCarthy JJ, Carr B, Sasson C, et al. Out-of-Hospital Cardiac Arrest Resuscitation Systems of Care: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2018, 137(21): e645—e660.
- [5] Rajan S, Folke F, Hansen SM, et al. Incidence and survival outcome according to heart rhythm during resuscitation attempt in out-of-hospital cardiac arrest patients with presumed cardiac etiology[J]. *Resuscitation*, 2017, 114: 157—163.
- [6] Ereke E, Aydın S, Suzan D, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory cardiac arrest in children after cardiac surgery[J]. *Anatol J Cardiol*, 2017, 17(4): 328—333.
- [7] Neves EB, Cunha RM, Rosa C, et al. Correlation between skin temperature and heart rate during exercise and recovery, and the influence of body position in these variables in untrained women[J]. *Infrared Phys Technol*, 2016, 75(1): 70—76.
- [8] 刘璇, 李正, 华声瑜, 等. 生脉注射液抗大鼠心肌缺血再灌注损伤的多向药理学研究[J]. *中成药*, 2015, 37(2): 251.
- [9] Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria[J]. *Seminars Arthritis Rheumatism*, 2016, 46(3): 319.
- [10] Kaspruwicz M, Burzynska M, Melcer T, et al. A comparison of the Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) score and Glasgow Coma Score (GCS) in predictive modelling in traumatic brain injury[J]. *British J Neuro*, 2016, 30(2): 211—220.
- [11] Cheskes L, Morrison LJ, Beaton D, et al. Are Canadians more willing to provide chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation (CPR)—a nation-wide public survey[J]. *Cjem*, 2016, 18(4): 253—263.
- [12] Gaudierdiaz MM, Haines AH, Zhang N, et al. Social influences on microglial reactivity and neuronal damage after cardiac arrest/cardiopulmonary resuscitation[J]. *Physiol Behavior*, 2018, 194: 437—449.
- [13] Hasslacher J, Barbieri F, Harler U, et al. Acute kidney injury and mild therapeutic hypothermia in patients after cardiopulmonary resuscitation—a post hoc analysis of a prospective observational trial[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 154.
- [14] 陈鑫, 聂时南. 亚低温治疗对心肺复苏后心功能不全的影响研究[J]. *临床急诊杂志*, 2014, 15(12): 768—772.
- [15] Lei Y, Liu K, Hou L, et al. Small chaperons and autophagy protected neurons from necrotic cell death[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 5650.
- [16] Zhao W, Richardson JS, Mombourquette MJ, et al. Neuroprotective effects of hypothermia and U-78517F in cerebral ischemia are due to reducing oxygen-based free radicals; an electron paramagnetic resonance study with gerbils[J]. *J Neuro Res*, 2015, 45(3): 282—288.
- [17] 李玉生, 聂时南. 心肺脑复苏过程中亚低温治疗的研究进展[J]. *临床急诊杂志*, 2015, 16(8): 648—652.
- [18] Takhtfooladi MA, Shahzamani M, Asghari A, et al. Naloxone pretreatment prevents kidney injury after liver ischemia reperfusion injury[J]. *Int Urol Nephrol*, 2016, 48(7): 1113—1120.
- [19] 庄学仕, 邓晰明. 心搏骤停后综合征患者应用心肺复苏后 GCS 评分与 APACHE II 评分评估神经功能预后的临床价值比较[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(10): 696—700.
- [20] 李鹏飞, 聂时南. 心肺复苏后神经功能预后生物标志物的研究进展[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(8): 562—566.
- [21] 张清, 魏捷. 心肺复苏后脑功能预后判断的研究进展[J]. *临床急诊杂志*, 2016, 17(10): 816—818.
- [22] 张慧利, 罗序睿, 谭位华, 等. 心肺复苏后患者神经元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.
- [23] 徐淑华, 刘友生. 生脉注射液的药理作用研究进展[J]. *中国药事*, 2010, 24(4): 405—407.

(收稿日期: 2019-03-10)