

# 参附注射液对急诊心肺复苏术后患者脏器功能的保护及改善预后的作用

陆芳\*,韩世飞,牟丽娜<sup>#</sup>(哈励逊国际和平医院/衡水市人民医院心内科,河北衡水 053000)

中图分类号 R541 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1530-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.29

**摘要** 目的:考察参附注射液对急诊心肺复苏术后患者脏器功能的保护及改善预后的作用。方法:82例心脏骤停的患者按照随机数字表法分为对照组(40例)和观察组(42例)。对照组患者在实施心肺复苏术的同时予以常规治疗;观察组患者在对照组治疗基础上加用参附注射液,于患者心肺复苏即刻静脉注射20 ml,每隔15 min注射1次,共5次,次日起静脉滴注100 ml(以0.9%氯化钠注射液稀释至400 ml),qd,共7 d。分别检测两组患者的C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、丙氨酸转氨酶(ALT)、尿肌酐(Cr)与肌酸激酶(CK)的水平,记录患者的平均动脉压和心率,按照格拉斯哥昏迷量表(GCS)对患者的昏迷程度进行评定,并观察不良反应发生情况。结果:在心肺复苏后24、48 h,观察组患者血清中的CRP与TNF- $\alpha$ 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者在心肺复苏后6、12、48 h的平均动脉压显著高于对照组,在12、48 h的GCS评分显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者各时点心率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患者在心肺复苏后48、72 h的ALT、尿Cr和CK水平均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:参附注射液对急诊心肺复苏术后患者的脏器功能具有一定的保护作用,并能改善患者的预后。

**关键词** 参附注射液;心脏骤停;心肺复苏;脏器保护;预后

## Protective and Prognosis Effects of Shenfu Injection on Viscera Function in Patients Underwent Emergency Cardiopulmonary Resuscitation

LU Fang, HAN Shifei, MOU Lina (Dept. of Cardiology, Harrison International Peace Hospital/Hengshui People's Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the protective and prognosis effects of Shengfu injection on viscera function in patients underwent emergency cardiopulmonary resuscitation. METHODS: 82 patients with cardiac arrest were randomly divided into control group (40 cases) and observation group (42 cases). Both group received cardiopulmonary resuscitation and routine treatment; observation group was additionally given intravenous injection of Shenfu injection 20 ml immediately after cardiopulmonary resuscitation, every 15 min, 5 times in total, 100 ml via intravenous drip since the next day (0.9% Sodium chloride injection diluted to 400 ml), qd, for 7 days. CRP, TNF- $\alpha$ , ALT, urine Cr and CK levels were determined in two groups, respectively. Mean arterial pressure and heart rate were recorded, and coma degree was scored by using GCS, and ADR was observed. RESULTS: 24 and 48 h after cardiopulmonary resuscitation, the serum levels of CRP and TNF- $\alpha$  in observation group were significantly lower than in control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). 6, 12 and 48 h after cardiopulmonary resuscitation, mean arterial pressure of observation group were significantly higher than that of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). 12, 48 h after cardiopulmonary resuscitation, the GCS score in observation group was significantly higher than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in heart rate between 2 groups at different time points ( $P>0.05$ ). ALT, urine Cr and CK of observation group were all lower than those of control group 48 and 72 h after cardiopulmonary resuscitation, with statistical significance ( $P<0.05$ ). No ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Shenfu injection shows a certain protective effect on viscera function in patients underwent cardiopulmonary resuscitation and improve prognosis.

**KEYWORDS** Shenfu injection; Cardiac arrest; Cardiopulmonary resuscitation; Viscera protection; Prognosis

近年来随着人们生活水平的不断提高,心源性猝死的发病率及死亡率表现出逐年上升的趋势。心脏骤停(Cardiac arrest, CA)是引起心源性猝死的主要原因,而心肺复苏术(Cardiopulmonary resuscitation, CPR)为目前主要的急救措施<sup>[1]</sup>。由于心脏骤停,患者全身的血液供给停滞,多脏器缺血缺氧,基

础代谢发生障碍,导致部分组织出现不可逆的损伤<sup>[2]</sup>。此外,患者心肺复苏后由于血流的重新灌注,会有大量的具有组织损伤性的自由基和促炎性细胞因子产生并进入血液循环与组织中,使组织细胞出现弥散性损伤<sup>[3-4]</sup>,从而造成心肺复苏早期易出现较高的死亡率。为减小心脏骤停给患者各脏器带来的不可逆损伤以及心肺复苏后血液再灌注引起的组织损伤,迫切需要寻找能够保护脏器并改善预后的治疗药物。在此背景下,本研究采用前瞻性研究方法,考察了参附注射液对急诊心肺复苏术后患者脏器功能的保护及改善预后的作用。

\* 主治医师,硕士。研究方向:心血管疾病、心律失常介入诊疗。电话:0318-2187265。E-mail:33397534@qq.com

<sup>#</sup> 通信作者:主治医师,硕士。研究方向:心血管疾病、心律失常介入诊疗。电话:0318-2187071。E-mail:Mulina213@163.com

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《实用内科学》中心脏骤停和心源性猝死诊断标准<sup>[9]</sup>的患者;(2)心脏骤停时间在10 min以内;(3)年龄 $\leq 70$ 岁;(4)患者均知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)严重的心、肝、肾功能不全的患者;(2)心律失常患者;(3)恶性肿瘤晚期患者。

### 1.2 研究对象

选取2012年11月—2014年11月在我院行心肺复苏后自主循环建立 $>48$  h的心脏骤停患者82例,其中发病原因为心脑血管疾病的42例、呼吸系统疾病的24例、其他物理损伤以及中毒等原因引起的16例,按照随机数字表法分为对照组(40例)和观察组(42例)。对照组中男性22例,女性18例,年龄14~75岁,平均年龄 $(51.3 \pm 16.2)$ 岁;观察组中男性26例,女性16例,年龄13~76岁,平均年龄 $(53.2 \pm 15.5)$ 岁。两组患者的性别、年龄、病因等临床基线资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会审核通过。

### 1.3 治疗方法

所有患者确诊为心跳骤停后,立即按照2005年国际心肺复苏指南<sup>[10]</sup>行标准心肺复苏术,对照组患者予以常规肾上腺素等药物治疗,并辅以心电监护及呼吸机确保呼吸通畅;观察组患者在对照组治疗基础上加用参附注射液(雅安三九药业有限公司,批准文号:国药准字Z20043116,规格:100 ml/支),于患者心肺复苏即刻静脉注射20 ml,每隔15 min注射1次,共5次,次日起静脉滴注100 ml(以0.9%氯化钠注射液稀释至400 ml),qd,共7 d。

### 1.4 观察指标及疗效评定

(1)所有患者分别于心肺复苏后0(复苏后即刻)、6、12、24、48 h时采集血样,测定血清中C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ 的水平,其中CRP的测定采用Quick read CRP分析仪(芬兰Orion Diagnostica公司),TNF- $\alpha$ 的测定采用放射免疫法(TNF- $\alpha$ 试剂盒购自上海通蔚生物有限公司)。(2)分别记录患者心肺复苏后6、12、48 h时的平均动脉压、心率及昏迷程度,其中昏迷程度按照格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)<sup>[11]</sup>进行评分,评分细则详见表1。(3)采用AU5800型全自动生化分析仪(美国Beckman Coulter公司)测定患者心肺复苏后24、48、72 h时的丙氨酸转氨酶(Alanine aminotransferase, ALT)、尿肌酐(Creatinine, Cr)与肌酸激酶(Creatine kinase, CK)水平。(4)观察患者不良反应发生情况。

表1 GCS评分细则

Tab 1 The detailed rules for the GCS score

GCS评分,分	睁眼反应	语言反应	运动反应
1	刺激无反应	无反应	无反应
2	刺激睁眼	可发音	异常伸展
3	可依指令睁眼	可说话	异常屈曲
4	自发睁眼	可应答	刺激屈曲
5		可自发交流	刺激定位反应
6			自发运动

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以%表示,组间比

较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者血清中CRP和TNF- $\alpha$ 水平比较

心脏骤停患者心肺复苏后由于血液的再灌注,容易导致大量促炎性细胞因子的释放,故通过测定血清中CRP和TNF- $\alpha$ 的水平,可以评价心脏骤停患者组织细胞的损伤程度。两组患者血清中CRP和TNF- $\alpha$ 水平比较见表2。由表2可知,在心肺复苏后0、6、12 h,两组患者血清中CRP和TNF- $\alpha$ 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );在心肺复苏后24、48 h,观察组患者血清中的CRP与TNF- $\alpha$ 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 两组患者血清中CRP和TNF- $\alpha$ 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of serum levels of CRP and TNF between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	时间(心肺复苏后)				
		0 h	6 h	12 h	24 h	48 h
CRP, $\mu\text{g/ml}$	对照组( $n=40$ )	10.42 $\pm$ 1.57	25.19 $\pm$ 4.82	38.84 $\pm$ 5.21	69.33 $\pm$ 6.93	116.34 $\pm$ 8.11
	观察组( $n=42$ )	11.21 $\pm$ 1.36	22.38 $\pm$ 4.25	37.17 $\pm$ 5.13	51.90 $\pm$ 6.12	85.14 $\pm$ 7.02
	$t$	1.47	1.69	1.44	11.92	18.40
	$P$	0.15	0.10	0.15	<0.001	<0.001
TNF- $\alpha$ , $\text{ng/ml}$	对照组( $n=40$ )	0.89 $\pm$ 0.14	1.23 $\pm$ 0.17	1.49 $\pm$ 0.21	1.95 $\pm$ 0.22	3.34 $\pm$ 0.36
	观察组( $n=42$ )	0.87 $\pm$ 0.15	1.16 $\pm$ 0.18	1.41 $\pm$ 0.20	1.63 $\pm$ 0.26	2.02 $\pm$ 0.31
	$t$	0.62	1.79	1.74	5.94	17.57
	$P$	0.54	0.08	0.09	<0.001	<0.001

### 2.2 两组患者平均动脉压、心率与GCS评分比较

平均动脉压和心率在一定程度上能够反映心脏的功能,GCS评分在一定程度上能够反映脑部损伤情况。两组患者平均动脉压、心率与GCS评分比较见表3。由表3可知,观察组患者在心肺复苏后6、12、48 h的平均动脉压显著高于对照组,在12、48 h的GCS评分显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者各时点心率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表3 两组患者平均动脉压、心率与GCS评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of mean arterial pressure, heart rate and GCS score between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	时间(心肺复苏后)		
		6 h	12 h	48 h
平均动脉压, mm Hg	对照组( $n=40$ )	65.56 $\pm$ 8.17	73.82 $\pm$ 9.10	89.92 $\pm$ 10.55
	观察组( $n=42$ )	80.23 $\pm$ 7.15	90.31 $\pm$ 8.90	105.62 $\pm$ 11.30
	$t$	8.55	8.19	6.42
	$P$	<0.001	<0.001	<0.001
心率, 次/min	对照组( $n=40$ )	95.42 $\pm$ 12.56	90.38 $\pm$ 10.66	89.14 $\pm$ 11.84
	观察组( $n=42$ )	98.17 $\pm$ 13.62	91.76 $\pm$ 10.92	87.15 $\pm$ 9.83
	$t$	0.94	0.57	0.82
	$P$	0.35	0.57	0.42
GCS总分, 分	对照组( $n=40$ )	3.88 $\pm$ 2.01	4.14 $\pm$ 2.16	4.32 $\pm$ 2.62
	观察组( $n=42$ )	4.02 $\pm$ 2.73	6.42 $\pm$ 2.63	9.89 $\pm$ 3.40
	$t$	0.26	4.24	8.21
	$P$	0.79	<0.001	<0.001

注:1 mm Hg=0.133 kPa

Note: 1 mm Hg=0.133 kPa

### 2.3 两组患者实验室指标比较

ALT、尿Cr与CK 3项实验室指标可以评价心脏骤停患者肝、肾和心脏的损伤情况。两组患者实验室指标比较见表4。由表4可知,观察组患者在心肺复苏后48、72 h的ALT、尿Cr

和CK水平均显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表4 两组患者实验室指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of biochemical indexes between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	时间(心肺复苏后)		
		24 h	48 h	72 h
ALT, U/L	对照组( $n=40$ )	95.77 $\pm$ 58.03	271.06 $\pm$ 99.44	449.11 $\pm$ 160.02
	观察组( $n=42$ )	83.75 $\pm$ 48.92	140.84 $\pm$ 65.54	235.89 $\pm$ 96.53
	<i>t</i>	1.00	6.92	7.26
	<i>P</i>	0.32	<0.001	<0.001
尿Cr, $\mu$ mol/L	对照组( $n=40$ )	103.25 $\pm$ 36.88	163.09 $\pm$ 46.65	259.00 $\pm$ 43.19
	观察组( $n=42$ )	105.18 $\pm$ 33.92	121.77 $\pm$ 30.67	151.89 $\pm$ 39.03
	<i>t</i>	0.26	4.84	11.77
	<i>P</i>	0.80	<0.001	<0.001
CK, U/L	对照组( $n=40$ )	587.16 $\pm$ 166.12	862.62 $\pm$ 255.34	1275.62 $\pm$ 309.53
	观察组( $n=42$ )	522.17 $\pm$ 136.39	686.31 $\pm$ 177.27	814.28 $\pm$ 202.16
	<i>t</i>	1.92	3.59	7.90
	<i>P</i>	0.06	<0.001	<0.001

## 2.4 不良反应

两组患者均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

随着国际心肺复苏指南的规范化指导逐渐普及,心脏骤停患者的抢救成功率不断提高,但心脏骤停导致的组织脏器缺血缺氧引起的不可逆损伤严重影响了患者的预后质量<sup>[8-9]</sup>。因此,保护急诊心肺复苏术后患者的重要脏器,减少对各脏器的不可逆损伤是提高患者预后的有效手段。

参附注射液是由红参和附子经提取、纯化制得。有报道,参附注射液的主要活性成分为人参皂苷和乌头类生物碱等,其中人参皂苷具有激活细胞内核糖核酸酶的活性,能增加细胞内核酸的合成,促进细胞的增殖与代谢,有利于改善各脏器的功能,并且它是一种 $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP酶抑制剂,能使细胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度升高,从而发挥正性肌力的作用;乌头类生物碱具有 $\beta$ 受体激动样作用,可增加心肌收缩力,提高各脏器的循环血量,缓解缺氧损伤<sup>[10-11]</sup>。因此,参附注射液具有抑制TNF- $\alpha$ 表达、清除自由基、减少炎症反应、保护细胞膜、改善微循环等作用<sup>[12-14]</sup>。

本研究结果显示,心肺复苏术后,观察组患者血清中CRP和TNF- $\alpha$ 水平逐渐降低,且在24、48 h时显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明参附注射液干预心肺复苏术后,可抑制患者血清中的促炎性细胞因子CRP和TNF- $\alpha$ 的表达,减少炎症的产生,从而降低对患者组织细胞的损伤作用,改善其预后。观察组患者的平均动脉压逐渐升高,且显著高于同时点的对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明参附注射液具有强心的作用,能够升高患者血压,促进心肺复苏术后患者的血流动力学恢复正常,有利于患者自主循环的建立。观察组患者的GCS评分显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明应用参附注射液的患者昏迷程度较低、脑组织受损区较少,从而证实参附注射液能够在一定程度上保护脑组织,改善预后。观察组患者在心肺复苏术后48、72 h时的ALT、尿Cr、CK水平均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明参附注射液在一定程度上能够保护肝、肾与心脏功能。

综上所述,参附注射液对急诊心肺复苏术后患者的脏器

功能具有一定的保护作用,并能改善患者的预后。但是,由于本研究样本量较小,且研究对象主要为急诊患者,研究时间有限,对患者长期预后的影响以及参附注射液保护肝、肾、心脏功能的作用机制尚待进一步研究。

## 参考文献

- [1] 时情.心脏骤停后综合征的治疗进展[J].中国急救医学, 2013,33(12):1 145.
- [2] 梁培培.心脏骤停后综合征的治疗进展[J].中国急救医学, 2012,32(1):80.
- [3] Gazmuri RJ, Radhakrishnan J. Protecting mitochondrial bioenergetic function during resuscitation from cardiac arrest[J]. *Crit Care Clin*, 2012,28(2):245.
- [4] 顾玺,戴朝六.参附注射液对大鼠肝缺血再灌注损伤时ATP酶的影响[J].中国药房, 2007,18(6):416.
- [5] 陈灏珠,林果为,王吉耀,等.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社, 2009:2 053.
- [6] 董士民,李侠.2005年国际心肺复苏指南介绍[J].河北医药, 2006,28(4):317.
- [7] Zipes DP, Camm AJ, Borriggreffe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society[J]. *Circulation*, 2006, 114(10):e385.
- [8] Knecht S, Sacher F, Wright M, et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation: a multicenter study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009,54(6):522.
- [9] Ebtehaj M, Yaqubi S, Seddighi AS, et al. Correlation between BIS and GCS in patients suffering from head injury [J]. *Irish J Med Sci*, 2012,181(1):77.
- [10] 丁旻珺,谢娟.心肺复苏自主循环恢复患者预后相关因素分析[J].实用医学杂志, 2012,28(23):3 956.
- [11] 朱金墙,梁钰彬,华声瑜,等.参附注射液的成分及其对心血管系统的药理作用研究进展[J].中成药, 2014,36(4):819.
- [12] 薛建军,张凌云,谭萍,等.参附注射液对心肌缺血再灌注损伤保护作用的研究进展[J].西部中医药, 2011,24(10):98.
- [13] 李胜.参附注射液对心血管系统药理研究进展[J].中外健康文摘, 2012(38):68.
- [14] 杜婷,孙荣进,田华,等.参附注射液的药效学及作用机制研究进展[J].中国药师, 2013,16(11):1 732.

(收稿日期:2015-07-20 修回日期:2015-10-19)

(编辑:胡晓霖)