

重组人脑利钠肽对感染性休克患者心功能及组织灌注的影响^{*}

海南医学院第二附属医院 王应琼 石慧芳^{*} 何海武 王秋婷 陈兴峰 陈亚红 王茂泽,海口 570311

摘要 目的:探讨重组人脑利钠肽(rhBNP)对感染性休克患者的心功能及组织灌注的影响。方法:将感染性休克合并心功能不全的 125 例患者随机分为 2 组,2 组均按照 6 h 早期目标导向治疗及集束化抗感染治疗方案进行治疗。在此基础上实验组 62 例患者加用 rhBNP 治疗,比较 2 组的疗效。结果:治疗后 24、48、72 h 实验组血乳酸及 pro-BNP 水平、心脏指数较对照组显著改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);2 组间心率、平均动脉压、血氧饱和度比较无明显差异($P > 0.05$)。实验组入住 ICU 天数明显少于对照组,1 个月生存率明显高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:感染性休克患者在常规治疗基础上加用 rhBNP,能较早地改善其组织灌注及心功能,有利于改善患者的预后。

关键词 重组人脑利钠肽;感染性休克;心功能;组织灌注

中图分类号 R631 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20180214

Effects of rhBNP on cardiac function and tissue perfusion in patients with septic shock WANG Ying-qiong, SHI Hui-fang^{*}, HE Hai-wu, WANG Qiu-ting, CHEN Xing-feng, CHEN Ya-hong, WANG Mao-ze. Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570311, China

Abstract Objective: To explore the effects of recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP) on cardiac function and tissue perfusion in patients with septic shock. Methods: 125 cases of septic shock complicated with heart failure were randomly divided into two groups. Both of them were given the therapies in accordance with the 6 h of early goal-directed therapy and bundle anti-infection treatment. Additionally, 62 patients in the trial group were treated with rhBNP. The therapeutic effects were compared between the two groups. Results: The lactic acid level, pro-BNP level and cardiac index in the trial group 24 h, 48 h and 72 h after treatment were significantly improved as compared with the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was no significant difference in the mean arterial pressure, heart rate and oxygen saturation between the two groups ($P > 0.05$). The ICU stay was significantly shorter, and the one-month survival rate was significantly higher in the trial group than in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Conclusion: Additional use of rhBNP on the basis of routine treatment can improve the early tissue perfusion and cardiac function, and improve the prognosis of patients with septic shock.

Key words Recombinant human brain natriuretic peptide; Septic shock; Cardiac function; Tissue perfusion

感染性休克在危重症患者中较为常见。重组人脑利钠肽(recombinant human brain natriuretic peptide, rhBNP)与内源性的脑利钠肽有着相同的作用机制,并在 2010 年被列入我国第 1 版《中国急性心力衰竭诊断和治疗指南》^[1]。本文探讨 rhBNP 对感染性休克患者的心功能及组织灌注的影响,报道如下。

资料与方法

一般资料 将 2014 年 6 月~2017 年 1 月在海

南医学院第二附属医院危重症监护病房接受治疗的感染性休克合并心功能不全的 125 例患者,按照随机法将其分为 2 组。所有患者均按照 6 h 早期目标导向治疗及集束化抗感染治疗方案^[2]进行治疗,在此基础上实验组 62 例患者加用 rhBNP 治疗。2 组患者在年龄、性别、体重、基础疾病及心功能等指标上,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

纳入与排除标准 纳入标准:①诊断感染性休克符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》^[3];②心功能不全的诊断主要依据血 pro-BNP $\geq 9\ 000$ pg/mL,且胸片或胸部 CT 提示肺水肿;③经过 6 h 早期目标导向治疗及充分液体复苏后,平均动脉压 ≥ 65 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),尿量 ≥ 0.5 mL/(kg · h)。排除标准:①合并严重中

^{*}基金项目:海南省自然科学基金(No:2012-812172)

^{*}通信作者:石慧芳, E-mail: yshf405@163.com

枢神经系统疾病,格拉斯哥昏迷评分 <5 分,如:大面积脑梗死、大量脑出血、急性严重颅脑外伤等;②合并器质性心脏病,如:心脏瓣膜病、先天性心脏畸形、急性冠脉综合征等;③基础疾病无法控制的患者,如合并活动性出血、恶性肿瘤等;④有慢性肾功能不全及血液透析病史;⑤在监护病房 72 h 内死亡;⑥妊娠、哺乳期妇女。所有患者或家属均签署知情同意书,并经医院伦理委员会审批。

治疗 2 组患者在治疗期间均给予呼吸循环支持、积极抗感染、营养支持及镇静镇痛处理,确保其 Hb ≥ 100 g/L。实验组在常规治疗基础上用中心静脉导管持续泵入 rhBNP(成都诺迪康生物制药有限公司),具体使用方法为 rhBNP 0.5 mg + 生理盐水 48 mL,首次静脉推注 4 mL,然后以 0.0075 U/(kg $\cdot$ min) 的速度持续泵入,维持使用 3 d。

所有患者均每天常规检查血常规及血气分析,每小时检测尿量,并留置中心静脉导管、PICCO 导管(pulse-indicated continuous cardiac output, PICCO)。监测并比较 2 组患者治疗后 24、48、72 h 血乳酸及 pro-BNP 水平、心脏指数、心率、平均动脉压、血氧饱和度的动态变化。

统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,使用 t 检验进行分析,计数资

料采用百分数(%)表示,使用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

疗效 治疗 24、48、72 h 后,实验组乳酸水平较对照组下降明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗 48 h 后,实验组 pro-BNP 水平明显下降,较对照组比较差异显著($P < 0.05$)。治疗 72 h 后,实验组的心脏指数水平较对照组显著改善,差异有统计学意义($P < 0.01$)。2 组间心率、平均动脉压、血氧饱和度比较无明显差异(均 $P > 0.05$),见表 2。

预后 2 组患者入住 ICU 天数及 1 个月生存率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 3。

表 3 2 组患者预后比较

组别	例	住 ICU 天数(d)	1 个月生存率[例(%)]
实验组	62	13.8 $\pm$ 9.5 ^{**}	45(72.6) [*]
对照组	63	21.4 $\pm$ 8.7	32(50.8)

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

讨 论

感染性休克的治疗措施主要包含液体复苏和血液动力学检测^[4]。当患者合并心功能不全时,可造

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例	性别(例)		年龄(岁)	体重(kg)	基础疾病[例(%)]				
		男	女			重症肺炎	重症胰腺炎	重症胆囊炎	弥漫性腹膜炎	烧伤继发感染
实验组	62	34(54.8)	28(45.2)	56.3 $\pm$ 11.6	69.7 $\pm$ 19.9	21(33.9)	8(12.9)	18(29.0)	10(16.1)	5(8.1)
对照组	63	36(57.1)	27(42.9)	58.7 $\pm$ 13.1	70.5 $\pm$ 18.7	23(36.5)	6(9.5)	15(23.8)	12(19.1)	7(11.1)

组别	例	心率(次/min)	平均动脉压(mmHg)	血氧饱和度(%)	心脏指数[L/(min $\cdot$ m ²)]	乳酸(mmol/L)	pro-BNP(pg/L)
实验组	62	115.4 $\pm$ 8.7	73.6 $\pm$ 1.9	92.5 $\pm$ 2.5	2.7 $\pm$ 0.3	5.0 $\pm$ 0.5	21532.5 $\pm$ 2165.5
对照组	63	112.8 $\pm$ 9.9	74.8 $\pm$ 2.4	91.7 $\pm$ 2.3	2.6 $\pm$ 0.5	5.2 $\pm$ 0.6	22578.4 $\pm$ 2285.7

表 2 2 组患者疗效比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	心率(次/min)	平均动脉压(mmHg)	血氧饱和度(%)	心脏指数[L/(min $\cdot$ m ²)]	乳酸(mmol/L)	pro-BNP(pg/L)
实验组	62						
治疗 24h 后		96.5 $\pm$ 13.9	70.7 $\pm$ 1.9	93.6 $\pm$ 2.3	3.1 $\pm$ 1.8	3.9 $\pm$ 0.5 [*]	18774.5 $\pm$ 3251.6
治疗 48h 后		95.7 $\pm$ 12.6	70.7 $\pm$ 1.9	93.5 $\pm$ 2.2	3.6 $\pm$ 0.3	3.3 $\pm$ 0.5 ^{**}	16952.7 $\pm$ 4627.0 [*]
治疗 72h 后		94.8 $\pm$ 12.3	70.4 $\pm$ 1.9	92.8 $\pm$ 2.8	4.1 $\pm$ 0.3 ^{**}	2.6 $\pm$ 0.7 ^{**}	14624.5 $\pm$ 6266.8 [*]
对照组	63						
治疗 24h 后		102.5 $\pm$ 15.6	71.8 $\pm$ 2.2	92.6 $\pm$ 2.2	3.0 $\pm$ 1.1	4.5 $\pm$ 0.6	19367.7 $\pm$ 4244.8
治疗 48h 后		98.4 $\pm$ 14.2	71.0 $\pm$ 2.0	93.1 $\pm$ 2.1	3.5 $\pm$ 0.3	4.1 $\pm$ 0.6	18357.4 $\pm$ 4846.3
治疗 72h 后		95.6 $\pm$ 12.0	71.0 $\pm$ 2.0	91.4 $\pm$ 2.1	3.6 $\pm$ 0.6	3.6 $\pm$ 0.7	16835.8 $\pm$ 4263.7

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

(下转第 152 页)

- Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2014, 26(2):101-105.
- 9 何超, 黄增相, 陶骅, 等. 严重脓毒症性急性呼吸窘迫综合征患者血管外肺水的变化以及乌司他丁的作用[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2015, 90(3):291-294.
 - 10 乔莉, 张劲松, 张华忠, 等. 氧合指数对有创机械通气治疗急性呼吸窘迫综合征患者预后的评估[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(3):257-260.
 - 11 Tagami T, Nakamura T, Kushimoto S, et al. Early-phase changes of extravascular lung water index as a prognostic indicator in acute respiratory distress syndrome patients. [J]. Ann Intensive Care, 2014, 4(1):27.
 - 12 崔广清, 孙卫和, 冒秀宏, 等. 血管外肺水指数变化对早期急性呼吸窘迫综合征患者预后的评价[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1):76-78.
 - 13 张峰, 曹权, 左祥荣. 急性肺源性心脏病与急性呼吸窘迫综合征[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(3):272-275.
 - 14 李智博, 温德良, 刘卫江, 等. 连续性血液净化对肺外源 ARDS 患者肺血管外肺水及呼吸功能的影响[J]. 南方医科大学学报, 2015, 17(7):1047-1049.

(2017-04-11 收稿 2018-08-01 修回)

(上接第 139 页)

成左右心室功能的抑制, 主要为心肌顺应性及射血分数的下降^[5]。实验组在抗休克治疗的基础上运用 rh-BNP 后, 不仅能短时间内改善患者的心脏功能, 缩短入住 ICU 天数, 还有利于提高患者 1 个月生存率。BNP 是由心室肌细胞在心力衰竭发展过程中产生的一种反向调节激素, 特别是在室壁张力及容量负荷增加时分泌增加^[6]。但在休克失代偿期, 机体本身分泌 BNP 含量远不能对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统受激活以后的不良效应。此时, 对其补充外源性 rhBNP 可补充其相对不足, 有利于患者的预后^[7]。结合现有资料, 总结 rhBNP 改善微循环的作用机制有: ①与血管中内皮细胞及平滑肌细胞上的鸟苷酸环化酶受体结合, 使细胞内环磷酸鸟苷的浓度增加, 有利于平滑肌舒张, 促进血管扩张, 进而降低肺动脉压、肺毛细血管楔压和外周血管阻力, 改善血液动力学异常, 减轻心脏负荷^[8]; ②提高患者的肾小球滤过率, 以增强水钠排泄, 使得肾素与醛固酮的分泌减少, 进而抵制交感神经与垂体后叶加压素的升高血压及保钠保水作用^[9]; ③由于 BNP 没有正性肌力作用, 故而也不增加心肌的耗氧。因此, BNP 参与了休克时机体的血容量、血压以及水盐平衡的调节, 具有增加心排量、降低前后负荷的功能^[10], 以便维持感染性休克患者合并心力衰竭时的心脏功能, 改善组织缺氧状况、减少细胞无氧酵解^[11]。

参考文献

- 1 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性

- 心力衰竭诊断和治疗指南(2010)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(12):3-8.
- 2 黄伟, 万献尧. 2013 版严重全身性感染和感染性休克处理指南解读[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(11):866-868.
- 3 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]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6):401-426.
- 4 赵鸿雁, 丛树国, 王丽丽, 等. 脓毒症患者血浆脑钠肽水平的变化及与预后的相关性分析[J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(1):18-20.
- 5 Wang H, Li Z, Yin M, et al. Combination of acute physiology and chronic health evaluation II score, early lactate area, and N-terminal pro-hormone of brain natriuretic peptide levels as a predictor of mortality in geriatric patients with septic shock[J]. J Crit Care, 2015, 30(2):304-309.
- 6 Omar AS, Ur Rahman M, Dhatt GS, et al. Dynamics of brain natriuretic peptide in critically ill patients with severe sepsis and septic shock[J]. Saudi J Anaesth, 2013, 7(3):270-276.
- 7 Cheng H, Fan WZ, Wang SC, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponin I for the prognostic utility in elderly patients with severe sepsis or septic shock in intensive care unit: a retrospective study[J]. J Crit Care, 2015, 30(3):654. e9-14.
- 8 潘翠改, 李家琼, 许铁, 等. 感染性休克时线粒体损伤机制的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(18):5423-5425.
- 9 Castillo JR, Zagler A, Carrillo-Jimenez R, et al. Brain natriuretic peptide: a potential marker for mortality in septic shock[J]. Int J Infect Dis, 2004, 8(5):271-274.
- 10 王萍. 心房颤动合并心力衰竭患者实验室指标的变化及其意义[J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22(3):204-205.
- 11 Gonzalez C, Begot E, Dalmay F, et al. Prognostic impact of left ventricular diastolic function in patients with septic shock[J]. Ann Intensive Care, 2016, 6(1):36.

(2017-03-13 收稿 2017-10-31 修回)