

DOI:10.16781/j.0258-879x.2017.06.0804

• 短篇论著 •

# 严重脓毒症心肌损伤患者应用舒血宁治疗前后早期心肌损伤指标及氧化应激水平的变化

褚永果<sup>1</sup>, 齐洪娜<sup>1\*</sup>, 张建军<sup>2</sup>, 何佳起<sup>1</sup>, 王维展<sup>1</sup>, 李雅琴<sup>1</sup>

1. 河北医科大学附属哈励逊国际和平医院急救医学部, 衡水 053000

2. 河北医科大学附属哈励逊国际和平医院重症医学科, 衡水 053000

**【摘要】 目的** 探讨舒血宁对严重脓毒症心肌损伤患者早期心肌损伤指标和氧化应激水平的影响。**方法** 选择我院 2013 年 3 月至 2016 年 6 月收治的符合严重脓毒症伴心肌损伤患者 102 例, 随机分为对照组和治疗组, 各 51 例, 对照组给予常规治疗; 治疗组在常规治疗基础上加用舒血宁。记录两组患者在治疗前(入院时)及治疗后(入院后) 6 h、72 h N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心型脂肪酸结合蛋白(hFABP)、肌钙蛋白 I (cTnI)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等各指标的变化, 同时观察患者左室射血分数(LVEF)水平、急性生理学和慢性健康状况评分 II (APACHE II)的变化, 以及 ICU 住院时间和 28 d 生存情况。**结果** 治疗前两组患者 NT-proBNP、hFABP、cTnI、MDA、SOD、GSH-Px 各指标及 APACHE II 评分、LVEF 比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后 6 h, 治疗组患者 NT-proBNP、hFABP、cTnI 和 MDA 水平均低于对照组, SOD 和 GSH-Px 活性均高于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 两组患者 NT-proBNP、hFABP、cTnI 和 MDA 水平均较组内治疗前升高, SOD 和 GSH-Px 活性均较组内治疗前降低( $P<0.05$ )。治疗后 72 h, 两组 hFABP 和 MDA 水平均较治疗后 6 h 降低, NT-proBNP、cTnI 水平, SOD、GSH-Px 活性均较治疗后 6 h 升高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后 72 h, 对照组 NT-proBNP、cTnI 和 MDA 水平均高于治疗组, SOD 和 GSH-Px 活性均低于治疗组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 两组患者 hFABP 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗后 APACHE II 评分均较治疗前改善( $P<0.05$ ), 而两组治疗后的 LVEF 和 ICU 住院时间差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗组患者 28 d 病死率低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 舒血宁对严重脓毒症心肌损伤患者的疗效优于常规治疗, 能降低 NT-proBNP、hFABP、cTnI、MDA 水平和 APACHE II 评分, 提高 SOD 和 GSH-Px 活性, 改善患者预后。

**【关键词】** 脓毒症; 心肌损伤; 心型脂肪酸结合蛋白; N-末端脑钠肽前体; 舒血宁; 氧化性应激**【中图分类号】** R 631 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0258-879X(2017)06-0804-06

## Effect of *Shuxuening* on early myocardial injury markers and oxidative stress in severe sepsis patients with myocardial injury

CHU Yong-guo<sup>1</sup>, QI Hong-na<sup>1\*</sup>, ZHANG Jian-jun<sup>2</sup>, HE Jia-qi<sup>1</sup>, WANG Wei-zhan<sup>1</sup>, LI Ya-qin<sup>1</sup>

1. Department of Emergency, Harrison International Peace Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Hengshui 053000, Hebei, China

2. Department of Critical Care Medicine, Harrison International Peace Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Hengshui 053000, Hebei, China

**【Abstract】 Objective** To explore the effect of *Shuxuening* on early myocardial injury markers and oxidative stress in severe sepsis patients with myocardial injury. **Methods** A total of 102 severe sepsis patients with myocardial injury, who received therapy in our hospital from Mar. 2013 to Jun. 2016, were randomly divided into two groups: control group (51 cases) and therapy group (51 cases). The patients in the control group received routine treatments and the therapy group were given *Shuxuening* based on routine treatment. We detected the levels of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), heart-type fatty acid binding protein (hFABP), cardiac troponin I (cTnI), malondialdehyde

**【收稿日期】** 2016-07-10 **【接受日期】** 2017-01-20**【基金项目】** 衡水市科学技术研究与发展计划项目(15019). Supported by Scientific and Technological Research and Development Program of Hengshui (15019).**【作者简介】** 褚永果, 硕士, 主治医师. E-mail: 1315217388@qq.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 0318-2186120, E-mail: 894582067@qq.com

(MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) of patients before treatment (at admission), after treatment for 6 h and 72 h (after admission), and analyzed the change of left ventricular ejection fraction (LVEF), acute physiology, chronic health evaluation (APACHE) II score, length of ICU stay and 28-day mortality of the patients. **Results** At admission, there was no difference in the levels of plasma NT-proBNP, hFABP, cTnI, MDA, SOD, GSH-Px, APACHE II score or LVEF between the two groups ( $P>0.05$ ). After treatment for 6 h, the levels of plasma NT-proBNP, hFABP, cTnI and MDA in the therapy group were significantly lower and the activities of plasma SOD and GSH-Px were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ); the two groups both had significant increases in the levels of NT-proBNP, hFABP, cTnI and MDA and significant decreases in the activities of SOD and GSH-Px compared with those before treatment ( $P<0.05$ ). After treatment for 72 h in the two groups, the levels of plasma hFABP and MDA were significantly lower and the levels of plasma NT-proBNP and cTnI, the activities of SOD and GSH-Px were significantly higher than those after treatment for 6 h ( $P<0.05$ ). After treatment for 72 h, the levels of plasma NT-proBNP, cTnI and MDA in control group were significantly higher and the activities of plasma SOD and GSH-Px were significantly lower than those in the therapy group ( $P<0.05$ ), with the difference in the hFABP levels being similar in the two groups ( $P>0.05$ ). APACHE II scores after treatment were significantly lower than that before treatment in the two groups ( $P<0.05$ ), and no significant difference was found in the LVEF or the length of ICU stay after treatment between the two groups ( $P>0.05$ ). The therapy group had a significantly lower 28-day mortality than the control group ( $P<0.05$ ). The therapy group had a significantly lower mortality than the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Therapeutic effect of *Shuxuening* on the severe sepsis patients with myocardial injury is superior to the routine treatment. *Shuxuening* can decrease the levels of NT-proBNP, hFABP, cTnI, and MDA and APACHE II score, and can increase the activities of SOD and GSH-Px.

**[Key words]** sepsis; myocardium injury; heart fatty acid binding protein; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; *Shuxuening*; oxidative stress

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2017, 38(6): 804-809]

脓毒症(sepsis)是由感染引起的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),是严重创伤、感染、休克、大手术后常见的并发症,进一步发展可导致脓毒性休克及多脏器功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。心肌损伤是脓毒症的常见并发症,合并心功能障碍的脓毒症患者的病死率高达70%<sup>[1-2]</sup>。N-末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平是危重病患者发生死亡事件的独立危险因素<sup>[3]</sup>。近年来,氧化应激作为脓毒症心肌损伤的发病机制之一,引起临床医师的广泛关注<sup>[4]</sup>。舒血宁是一种较强的自由基清除剂,它可以清除体内的氧自由基,抑制细胞脂质发生过氧化反应而保护细胞膜<sup>[5]</sup>。本研究通过比较舒血宁治疗前后严重脓毒症心肌损伤患者血NT-proBNP及氧化应激水平的变化,评价舒血宁在脓毒症患者心肌损伤保护中的早期应用价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象及分组

选择我院重症监护病房(EICU)2013年3月至2016年6月收治的102例严重脓毒症伴心肌损伤患者作为研究对象,其中男性54例、女性48例,年龄45~68岁,平均(58.04±7.32)岁,所有入组患者诊断标准均符合中华医学会重症医学分会(2014版)有关脓毒症、严重脓毒症及脓毒性休克诊断标准<sup>[6]</sup>和存在心肌损伤的诊断标准<sup>[7]</sup>。排除标准:(1)住院时间<72h;(2)严重肝肾功能损伤;(3)症状性心力衰竭;(4)瓣膜性心脏病;(5)急性冠状动脉综合征;(6)心肺复苏术后;(7)心脏手术后;(8)肿瘤晚期、妊娠、外伤、免疫缺陷病及近3个月内使用过激素或免疫抑制剂的患者。所有患者按照随机数字表法分为两组。对照组51例,其中男性26例、女性25例,年龄45~68岁,平均(57.32±6.87)岁,其中死亡5例(第4天1例,第5天1例,第8天2例,第11天1例);治疗组51例,男性28例、女性23例,年龄50~62岁,平均(58.76±7.77)岁,其中死亡1例(第10天)。

入选患者均被告知本研究目的和治疗方案,且自愿参加;本研究方案经医院伦理委员会批准,符合伦理学相关要求,并获得患者家属知情同意。

1.2 治疗方法 入院后对照组患者按严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)行常规治疗,包括治疗原发病,早期应用抗菌药物、液体复苏、脏器功能支持(不包括与舒血宁相同或拮抗作用的药物)、5%葡萄糖注射液 250 mL,每天 1 次静脉滴注等治疗;治疗组在对照组治疗基础上加用舒血宁注射液(黑龙江省珍宝岛药业有限公司,国药准字 Z23022004) 20 mL,加入 5%葡萄糖注射液 250 mL,每天 1 次静脉滴注,连用 14 d。

1.3 检测指标及检测方法 入院时采用全数字心脏彩色多普勒超声诊断仪(GE 公司 VIVID7 型,美国)检测患者的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),并在治疗前(入院时)及治疗后(入院后)6 h、72 h 检查患者全导心电图,明确有无心肌缺血改变;患者均于治疗前(入院时)及治疗后(入院后)6 h、72 h 采肘静脉血 10 mL,3 310×g 离心 10 min,并分离提取血清后置于-80 °C 冰箱备用,检测肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)变化(日立公司 7600 型全自动生化分析仪,日本);酶联免疫分析法检测丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平及超氧化物歧化酶

(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性(南京建成生物工程研究所生产的试剂盒);检测 NT-proBNP 和血心型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid binding protein, hFABP)变化(ReLIA 生物科技公司 SSI-2 型多功能免疫检测仪,美国),试剂盒选择配套产品,检测范围分别为 200~15 000 pg/mL 和 2~60 ng/mL,严格按试剂盒说明书操作。记录治疗前和治疗后 14 d 患者急性生理学和慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)、ICU 住院时间及 28 d 患者生存情况。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,用重复测量的方差分析或单因素方差分析,组间比较采用 *t* 检验及  $\chi^2$  检验。检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

## 2 结果

2.1 两组脓毒症患者一般资料比较 两组患者的年龄、性别、血压、感染部位、血常规、降钙素原、肝肾功能、电解质、动脉血 pH 值、血乳酸和血培养等差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表 1)。

表 1 两组脓毒症患者一般资料比较

N=51

指标	对照组	治疗组	<i>P</i> 值
年龄(岁), $\bar{x} \pm s$	57.32±6.87	58.76±7.77	0.689
男性 <i>n</i> (%)	26(50.98)	28(54.90)	0.692
收缩压 <i>p</i> /mmHg, $\bar{x} \pm s$	95.33±8.15	94.70±8.89	0.913
舒张压 <i>p</i> /mmHg, $\bar{x} \pm s$	62.81±6.89	63.17±7.03	0.667
感染部位 <i>n</i> (%)			
肺部感染	22(43.14)	23(45.10)	0.842
腹腔感染	13(25.49)	11(21.57)	0.641
泌尿系感染	7(13.73)	8(15.69)	0.780
皮肤软组织感染	5(9.80)	6(11.76)	0.750
其他感染	4(7.84)	3(5.88)	0.695
实验室结果 $\bar{x} \pm s$			
白细胞 ( $L^{-1}$ , $\times 10^9$ )	14.15±1.42	13.81±1.36	0.534
降钙素原 $pg/(ng \cdot mL^{-1})$	5.21±1.59	5.30±1.24	0.651
血肌酐 $CB/(\mu mol \cdot L^{-1})$	181.46±71.59	178.24±89.34	0.771
尿素 $CB/(mmol \cdot L^{-1})$	8.61±2.57	8.78±3.26	0.481
总胆红素 $CB/(\mu mol \cdot L^{-1})$	16.62±8.35	16.27±9.16	0.658
血钾 $CB/(mmol \cdot L^{-1})$	4.01±0.86	4.05±0.67	0.906
血钠 $CB/(mmol \cdot L^{-1})$	138.15±10.46	137.94±11.13	0.752
动脉血 pH 值	7.34±0.28	7.33±0.34	0.623
乳酸 $CB/(mmol \cdot L^{-1})$	3.93±0.71	4.05±0.96	0.502
血培养 <i>n</i> (%)			
革兰阳性菌	11(21.57)	10(19.61)	0.807
革兰阴性菌	14(27.45)	16(31.37)	0.664

1 mmHg=0.133 kPa

2.2 两组脓毒症患者观察指标比较 治疗前两组患者 NT-proBNP、hFABP、cTnI、MDA、SOD 及 GSH-Px 各指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后 6 h,治疗组患者 NT-proBNP、hFABP、cTnI 和 MDA 水平均低于对照组,SOD 和 GSH-Px 活性均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者 NT-proBNP、hFABP、cTnI 和 MDA 水平均较组内治疗前升高,SOD 和 GSH-Px 活性均较组内治疗

前降低( $P<0.05$ )。治疗后 72 h,两组 hFABP 和 MDA 水平均较治疗后 6 h 降低,NT-proBNP、cTnI 水平和 SOD、GSH-Px 活性均较治疗后 6 h 升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后 72 h,对照组 NT-proBNP、cTnI 和 MDA 水平均高于治疗组,SOD 和 GSH-Px 活性均低于治疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),两组 hFABP 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 两组脓毒症患者观察指标比较

n=51,  $\bar{x}\pm s$ 

指标	对照组			治疗组		
	治疗前	治疗后 6 h	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 6 h	治疗后 72 h
NT-proBNP $\rho_B/(\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1})$	155 1.72±621.70	246 0.07±730.98 $\Delta$	359 1.26±112 6.28 $\Delta\blacktriangle$	161 4.29±682.49	219 8.52±578.18* $\Delta$	306 8.19±109 6.06* $\Delta\blacktriangle$
hFABP $\rho_B/(\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1})$	25.12±6.22	39.23±9.25 $\Delta$	5.68±0.97 $\Delta\blacktriangle$	24.87±5.93	34.44±7.96* $\Delta$	5.71±1.12 $\Delta\blacktriangle$
cTnI $\rho_B/(\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1})$	0.002±0.004	1.56±0.34 $\Delta$	2.63±0.53 $\Delta\blacktriangle$	0.003±0.002	0.73±0.20* $\Delta$	1.87±0.39* $\Delta\blacktriangle$
MDA $C_B/(\text{nmol}\cdot\text{mL}^{-1})$	4.62±0.56	6.21±0.99 $\Delta$	4.91±0.71 $\Delta\blacktriangle$	4.54±0.48	5.77±0.81* $\Delta$	4.12±0.59* $\Delta\blacktriangle$
SOD $\varepsilon_B/(\text{U}\cdot\text{mL}^{-1})$	64.21±6.95	51.75±6.63 $\Delta$	57.46±4.39 $\Delta\blacktriangle$	63.85±5.88	55.49±5.84* $\Delta$	60.76±6.21* $\Delta\blacktriangle$
GSH-Px $\varepsilon_B/(\text{U}\cdot\text{L}^{-1})$	48.22±8.23	37.30±5.80 $\Delta$	42.15±7.61 $\Delta\blacktriangle$	47.23±6.67	41.94±7.65* $\Delta$	45.29±7.85* $\Delta\blacktriangle$

NT-proBNP: N-末端脑钠肽前体; hFABP: 心型脂肪酸结合蛋白; cTnI: 肌钙蛋白 I; MDA: 丙二醛; SOD: 超氧化物歧化酶; GSH-Px: 谷胱甘肽过氧化物酶。\*  $P<0.05$  与对照组同时时间点比较;  $\Delta P<0.05$  与组内治疗前比较;  $\blacktriangle P<0.05$  与组内治疗后 6 h 比较

2.3 两组脓毒症患者治疗前后 APACHE II 评分、LVEF、ICU 住院时间及 28 d 病死率比较 治疗前两组患者 APACHE II 评分及 LVEF 比较在两组间的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗后 APACHE II 评分均较治疗前改善( $P<0.05$ ),治疗

组优于对照组( $P<0.05$ );而两组的 LVEF 在治疗后比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组间 ICU 住院时间的差异也无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗组患者 28 d 病死率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组脓毒症患者 APACHE II 评分、LVEF、ICU 住院时间及 28 d 病死率比较

n=51,  $\bar{x}\pm s$ 

组别	APACHE II 评分		LVEF (%)		ICU 住院时间 $t/d$	28 d 病死率 $n(\%)$
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
对照组	23.90±5.45	14.06±5.08 $\Delta$	42.56±6.34	50.25±8.74 $\Delta$	9.72±5.93	13(25.49)
治疗组	24.16±5.31	10.87±4.40* $\Delta$	43.12±8.02	51.13±6.51 $\Delta$	8.13±4.36	5(9.81)*
P 值	0.180	0.001	0.714	0.566	0.864	0.038

APACHE II: 急性生理学和慢性健康状况评分 II; LVEF: 左室射血分数; ICU: 重症监护病房。\*  $P<0.05$  与对照组比较;  $\Delta P<0.05$  与组内治疗前比较

### 3 讨论

脓毒症具有很高的发病率和病死率,心脏是最易受损的器官之一,随着病情的进展,可出现心功能障碍、LVEF 降低、心肌抑制等并发症,其发生率约为 50%<sup>[4,8]</sup>。心肌损伤是导致脓毒症休克和多器官功能衰竭的重要原因,是影响脓症患者预后的重

要因素。因此,早期实施有效的干预措施,做到早诊断早治疗成为降低脓症患者病死率的关键。舒血宁注射液是为银杏叶提取物制剂,主要成分为银杏黄酮苷、银杏内酯和白果内酯等,具有清除自由基,降低毛细血管通透性、抑制血小板聚集、增加红细胞的变形能力、改善微循环、增加血流量作用<sup>[9]</sup>。此外,它还有调节机体细胞免疫活性及抑制炎性细胞

因子的释放、降低细胞因子水平等作用<sup>[10]</sup>,目前被广泛用于脑血管疾病和心肌缺血疾病等的治疗,因此,理论上舒血宁注射液可以减轻脓毒症诱发的心肌损伤。本研究观察了给予舒血宁治疗后早期心肌损伤指标及氧化应激水平的变化,结果显示脓毒症心肌损伤患者在早期给予舒血宁治疗后,治疗组患者 NT-proBNP、hFABP、cTnI、MDA 水平及 APACHE II 评分较对照组降低( $P < 0.05$ ),SOD、GSH-Px 活性较对照组升高( $P < 0.05$ )。LVEF 较治疗前有改善( $P < 0.05$ )。

研究发现,临床上严重感染和感染性休克患者血浆中 NT-proBNP 的水平普遍升高,是早期心功能损害的敏感标志物<sup>[11]</sup>。近年来的研究认为,NT-proBNP 可以作为脓毒症病情严重程度判定的实验室指标<sup>[12]</sup>。hFABP 是存在于心肌细胞胞质内的可溶性蛋白质,当心肌细胞受损时,hFABP 可快速释放至血液中,1~3 h 即开始升高,4~8 h 达到峰值,12~24 h 恢复正常水平,是评估心肌受损的良好指标<sup>[13]</sup>。本研究亦发现,在患者发病 3 h 内(治疗前)hFABP 已经升高,治疗 6 h 高于治疗前,治疗 72 h 即降至正常水平。cTnI 在缺血性心肌中是公认的最敏感和最特异的心肌损伤标志物,亦可以用来评价脓毒症患者的心肌损伤程度和左室功能<sup>[14]</sup>。脓毒症心肌损伤发病早期便可检测出 NT-proBNP 和 hFABP 的表达,这对提高脓毒症心肌损伤的诊断率有重要意义。

脓毒症心肌损伤表现为心肌收缩力下降、LVEF 降低、外周血管扩张、可逆性的双心室扩张<sup>[15]</sup>,关于脓毒症时心肌损伤的许多机制已经阐明<sup>[4]</sup>,如炎症因子作用、活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生、心肌能量代谢障碍、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)、补体系统激活等,其中氧自由基损伤是重要的机制之一。SOD 是存在于细胞内的天然抗氧化剂,能清除超氧阴离子、自由基,其活性能间接反映机体清除自由基的能力。MDA 是脂质过氧化的共同产物,可反映机体内的脂质过氧化的程度,间接反映细胞损伤的程度。GSH-Px 是机体内广泛存在的一种重要的催化过氧化氢分解的酶,可判断机体抗过氧化的能力<sup>[16]</sup>,所以在脓毒症心肌损伤的治疗过程中,加强抗氧化应激治

疗有助于改善患者心功能,提高临床治疗效果。本研究结果显示,在治疗后 6 h 和 72 h,治疗组患者 MDA 水平明显低于对照组,SOD 及 GSH-Px 活性均高于对照组( $P < 0.05$ ),提示舒血宁注射液能抑制严重脓症患者体内氧自由基的释放,增强清除氧自由基的酶的活性,对心肌细胞起到保护作用。目前 APACHE II 评分系统是国际上反映危重症病情严重程度的良好指标之一,在危重病的病情评估和预后判断中已广泛应用,多进行 APACHE II 评分动态变化来预测患者病死率<sup>[17]</sup>,心脏超声(ultrasonic cardiography, UCG)是评估脓毒症心肌损伤的金标准,UCG 获得的 LVEF 是反映脓毒性心功能不全的主要指标<sup>[18]</sup>。故本研究通过检测治疗前后 LVEF 和 APACHE II 评分的变化评价舒血宁注射液在脓毒症心肌损伤中的作用,结果显示,给予舒血宁治疗能降低 APACHE II 评分,可改善 LVEF。

综上所述,严重脓毒症心肌损伤患者早期给予舒血宁治疗,能改善组织缺氧,使 NT-proBNP、hFABP、cTnI 水平及 APACHE II 评分降低明显,从而进一步改善患者 LVEF,改善心功能,这种心脏保护作用机制可能与其降低氧化应激水平有关,一方面,通过增加 ROS 清除酶 SOD 和 GSH-Px 的活性从而增强机体清除氧自由基的能力,另一方面,通过减少 MDA 的生成从而减轻其对心肌的损伤作用。因此,常规治疗基础上加用舒血宁注射液治疗能对严重脓毒症患者的心功能起到改善作用,在脓毒症心肌损伤不可逆损伤出现之前,改善心肌供血,使受损心肌细胞尽早恢复,降低心肌损伤程度,能改善心功能,防止恶性事件发生,提高患者生存率、运动耐力及生存质量,值得临床推广应用。但本研究病例数量有限,仍需增加样本量、多中心的临床研究进一步证实。

## [参考文献]

- [1] KAKIHANA Y, ITO T, NAKAHARA M, YAMAGUCHI K, YASUDA T. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management[J]. J Intensive Care, 2016, 4: 22.
- [2] CIMOLAI M C, ALVAREZ S, BODE C, BUGGER H.

- Mitochondrial mechanisms in septic cardiomyopathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16: 17763-17778.
- [3] 刘娟,张熙春,刘运东,王兵,王勇强. 重症监护病房患者血清 N 末端 B 型利钠肽水平对预后评估的意义[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26: 489-492.
- [4] 张晓凡,李莉. 脓毒症心肌损伤机制研究及治疗进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24: 339-341.
- [5] 李伟,李敬,王霞,李佳,刘晓婷,褚永果,等. 舒血宁对急性重度一氧化碳中毒患者心型脂肪酸结合蛋白水平的影响[J]. *中国全科医学*, 2016, 19: 545-548.
- [6] 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: 401-426.
- [7] LEVY M M, FINK M P, MARSHALL J C, ABRAHAM E, ANGUS D, COOK D, et al; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31: 1250-1256.
- [8] JACOB J A. New Sepsis diagnostic guidelines shift focus to organ dysfunction[J]. *JAMA*, 2016, 315: 739-740.
- [9] 李敬,李颖,王荣霞,朱保月,刘晓婷,孔繁托,等. 舒血宁联合磷酸肌酸钠对一氧化碳中毒患者缺血修饰蛋白的影响[J]. *中国药物与临床*, 2015, 15: 1402-1404.
- [10] 毛燕飞,孙璐璐,廖兴志,邓小明. 舒血宁对脓毒症大鼠心肌的保护作用[J]. *第二军医大学学报*, 2011, 32: 175-178.
- MAO Y F, SUN L L, LIAO X Z, DENG X M. Protective effects of *Shuxuening* injection on myocardial injury in rats with sepsis[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2011, 32: 175-178.
- [11] JENSEN J, MA L P, BJURMAN C, HAMMARSTEN O, FU M L. Prognostic values of NT-proBNP/BNP ratio in comparison with NT-proBNP or BNP alone in elderly patients with chronic heart failure in a 2-year follow-up[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 155: 1-5.
- [12] 苏琴,张宪,姚亚宾,陈丽萍,高诗博,刘东昇,等. 老年脓症患者血浆氨基末端脑钠肽前体和肌钙蛋白 I 的临床价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22: 1379-1382.
- [13] 张健,李春盛. 心型脂肪酸结合蛋白在心梗患者行介入治疗中的意义[J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22: 612-615.
- [14] 郭俊,王夜明. 脓症患者血清降钙素原与心肌肌钙蛋白 I 的水平的相关性研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22: 527-530.
- [15] RUDIGER A, SINGER M. The heart in sepsis: from basic mechanisms to clinical management[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2013, 11: 187-195.
- [16] 寇秋野,管向东,王丽纯,张晓菲,陈雷,胡文利,等.  $\omega$ -3 鱼油脂肪乳对脓症患者氧化应激指标的影响[J]. *中国急救医学*, 2011, 31: 238-240.
- [17] NAVED S A, SIDDIGUI S, KHAN F H. APACHE-II score correlation with mortality and length of stay in an intensive care unit[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2011, 21: 4-8.
- [18] 李真玉,陈兵,李广平. 脓毒症心肌抑制的诊治进展[J]. *中国循环杂志*, 2015, 30: 705-707.

[本文编辑] 魏学丽