

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.13.020

重症感染性休克患者去甲肾上腺素联合纳洛酮治疗 对 CI、MAP、CVP、SpO₂、SvO₂ 的影响

马春燕,于苏淮[△]

空军军医大学第二附属医院感染科,陕西西安 710038

摘 要:目的 探究重症感染性休克患者去甲肾上腺素联合纳洛酮治疗对心脏指数(CI)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、动脉血氧饱和度(SpO₂)、静脉血氧饱和度(SvO₂)的影响。方法 选取 2018 年 3 月至 2020 年 4 月该院收治的重症感染性休克患者 102 例,随机分成两组,每组 51 例,对照组进行去甲肾上腺素治疗,研究组采用去甲肾上腺素联合纳洛酮治疗。观察对比两组患者的临床治疗效果、乳酸(LA)水平、炎症因子水平及肾功能、血流动力学指标的变化情况。**结果** 研究组的治疗效果明显优于对照组($P<0.05$);研究组的 LA 和 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等炎症因子水平均低于对照组($P<0.05$);研究组的肾功能指标均明显优于对照组($P<0.05$);研究组的血流动力学指标均明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 在重症感染性休克患者的临床治疗中应用去甲肾上腺素联合纳洛酮治疗,能够降低患者机体内的 LA 和炎症因子水平,缓解炎症反应,改善肾功能指标,以及优化机体内的 CI、MAP 和 CVP、SpO₂ 及 SvO₂ 等多种血流动力学指标,具有比较理想的治疗效果,值得推广应用。

关键词:重症感染性休克; 去甲肾上腺素; 纳洛酮; 心脏指数; 平均动脉压; 中心静脉压; 血氧饱和度; 静脉血氧饱和度

中图法分类号:R631+4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)13-1904-04

Effect of norepinephrine combined with naloxone on CI, MAP, CVP, SpO₂, SvO₂ in patients with severe septic shock

MA Chunyan, YU Suhuai[△]

Department of Infection, the Second Affiliated Hospital of Air Force Military
Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China

Abstract: Objective To investigate the effects of norepinephrine combined with naloxone on cardiac index (CI), mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), oxygen saturation (SpO₂) and venous oxygen saturation (SvO₂) in patients with severe septic shock. **Methods** A total of 102 patients with severe septic shock admitted to the hospital from March 2018 to April 2020 were randomly divided into two groups with 51 patients in each group. The control group was treated with norepinephrine, while the study group was treated with norepinephrine combined with naloxone. The changes of clinical treatment effect, lactic acid (LA) level, inflammatory factor level, renal function and hemodynamic indexes were observed and compared. **Results**

The therapeutic effect in the study group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of LA, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and other inflammatory factors in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The renal function indexes in the study group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). The hemodynamic indexes in the study group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** In the clinical treatment of patients with severe septic shock, norepinephrine combined with naloxone can reduce the concentration of LA and the level of inflammatory factors, and reduce the inflammatory reaction, improve the renal function indexes and the hemodynamic indexes, such as CI, MAP, CVP, SpO₂ and SvO₂, which has the ideal treatment effect, and is worthy of popularization and application.

Key words: severe septic shock; norepinephrine; naloxone; cardiac index; mean arterial pressure; central venous pressure; oxygen saturation; venous oxygen saturation

作者简介:马春燕,女,主治医师,主要从事感染相关疾病方向的研究。[△] 通信作者, E-mail:105504747@qq.com。

本文引用格式:马春燕,于苏淮.重症感染性休克患者去甲肾上腺素联合纳洛酮治疗对 CI、MAP、CVP、SpO₂、SvO₂ 的影响[J]. 检验医学与临床,2021,18(13):1904-1907.

重症感染性休克在临床上又称为脓毒性休克,其主要是因病原微生物和毒素感染造成的,临床症状主要表现为组织灌注不足和异常的血液循环、交感神经兴奋和细胞损害及代谢功能紊乱、多器官功能发生障碍等,具有较差的预后效果和极高的病死率^[1]。临床上普遍利用血管活性药物实施治疗,传统治疗为单一的去甲肾上腺素药物治疗,具有一定的效果,但患者血压水平仍无法恢复到正常范围内^[2]。现阶段,临床上去甲肾上腺素药物治疗的基础上加入纳洛酮治疗,二者联合应用可强化药物的治疗效果^[3]。本研究旨在分析重症感染性休克患者去甲肾上腺素联合纳洛酮治疗对心脏指数(CI)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、动脉血氧饱和度(SpO₂)、静脉血氧饱和度(SvO₂)的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2020 年 4 月本院收治的重症感染性休克患者 102 例。纳入标准:(1)符合临床对重症感染性休克的有关诊断标准;(2)机体内的混合 SvO₂ 未超过 70%;(3)存在全身炎症反应;(4)CVP<8 mm Hg 或者>12 mm Hg;(5)MAP<65 mm Hg;(6)患者均知情且自愿参加本次研究。排除标准:(1)近期服用过影响循环系统药物;(2)近期进行过血管活性药物治疗;(3)对所研究的药物具有过敏史;(4)存在严重低血压和贫血症状;(5)存在严重的心脏疾病。

随机将重症感染性休克患者分为对照组和研究组。对照组 51 例,其中男 27 例,女 24 例;年龄 30~75 岁,平均(52.5±1.4)岁;序贯器官衰竭(SOFA)评分为(8.1±1.2)分;急性生理与慢性健康(APACHE II)评分为(26.7±4.3)分。研究组 51 例,其中男 26 例,女 25 例;年龄 31~76 岁,平均(53.5±1.7)岁;SOFA 评分为(8.2±1.1)分;APACHE II 评分为(26.5±4.2)分。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法 两组患者均进行常规的抗感染、扩容及纠正酸中毒和血管活性药物治疗。对照组:在常规治疗的基础上进行单一的去甲肾上腺素(天津金耀氨基酸有限公司;批号:H12020621;规格:1 mL:2 mg)的泵入治疗,剂量为 0.05 μg/(kg·min),治疗周期为 24 h。研究组:在常规治疗的基础上进行去甲肾上腺素联合纳洛酮治疗,去甲肾上腺素的用量与对照组相同,在此基础上加入纳洛酮(北京四环制药有限公司;批准文号:国药准字 H20055758;规格:1 mL×0.4 mg×5 支)治疗,其具体用法为:0.02~0.04 mg/kg 纳洛酮加入 20 mL 浓度为 10%的葡萄糖注射液,利用静脉滴注的方式使用,用药 1 h 后如果患者的血压

值未恢复则再次用药,一直到机体血压稳定为止。

1.3 观察指标

1.3.1 对比患者的临床治疗效果 判断标准为:显效,4 h 内血压水平恢复,CVP 维持在 8~12 mm Hg 内,MAP>65 mm Hg;尿量>0.5 mL/(kg·h);有效,超过 4 h 血压开始恢复,CVP 为 9~14 mm Hg,MAP 接近 65 mm Hg,尿量逐渐增加接近 0.5 mL/(kg·h);无效,长时间内血压无法恢复,微循环出现衰竭现象,造成患者死亡。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%^[4]。

1.3.2 对比患者的乳酸(LA)和炎症因子水平变化情况 炎症因子包括 C 反应蛋白(CPR)、血清降钙素原(PCT)。采用血生化分析仪对 LA 实施检测,利用免疫散射比浊法检测 CPR,利用免疫化学发光法测定 PCT。

1.3.3 对比患者的肾功能变化情况 检测肾功能相关指标,包括每小时尿量、血尿素氮(BUN)和肌酐清除率(Ccr)。

1.3.4 对比患者的血流动力学指标变化情况 血流动力学指标包括:CI、MAP、CVP、SpO₂ 及 SvO₂。采用血气生化分析仪实施测定。

1.4 统计学处理 使用 SPSS22.0 进行数据处理及统计分析,计数数据以频数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗效果比较 研究组的治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗效果比较					
组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	有效率(%)
对照组	51	21	18	12	76.5
研究组	51	26	22	3	94.1
χ^2		4.826	4.513	5.374	4.416
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组 LA、CRP、PCT 水平比较 治疗前,两组 LA、CRP、PCT 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组的 LA、CRP、PCT 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 LA、CRP、PCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	LA(ng/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/L)
对照组	51	治疗前	5.4±1.4	169.9±38.0	20.0±5.0
		治疗后	2.1±0.8 ^a	17.6±4.5 ^a	1.5±0.3 ^a
研究组	51	治疗前	5.4±1.4	171.2±38.1	20.0±5.2
		治疗后	1.6±0.5 ^{ab}	14.0±3.5 ^{ab}	1.4±0.2 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组肾功能指标水平比较 治疗前,两组每小时尿量、BUN、Ccr 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组 BUN 水平低于对照组,Ccr 水平和每小时尿量高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血流动力学指标 治疗前,两组 CI、MAP、CVP、SpO₂、SvO₂ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组 CI、MAP、CVP、SpO₂、SvO₂ 均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组肾功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	每小时尿量 (mL)	BUN (mmol/L)	Ccr (mL/min)
对照组	51	治疗前	14.9±3.3	4.1±0.8	39.2±6.7
		治疗后	42.3±7.8 ^a	4.0±0.7 ^a	45.4±4.8 ^a
研究组	51	治疗前	15.3±3.9	4.0±0.5	39.3±7.5
		治疗后	57.3±10.9 ^{ab}	4.4±0.4 ^{ab}	50.4±12.8 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 血流动力学指标($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	CI[L/(min·m ²)]	MAP(mm Hg)	CVP(mm Hg)	SpO ₂ (%)	SvO ₂ (%)
对照组	51	治疗前	3.3±0.6	63.0±3.0	32.0±6.4	88.1±3.5	48.0±4.6
		治疗后	3.5±0.7 ^a	75.4±3.6 ^a	72.9±9.5 ^a	93.0±4.1 ^a	67.6±6.5 ^a
研究组	51	治疗前	3.3±0.7	63.2±3.1	31.9±6.3	88.0±3.4	47.9±4.5
		治疗后	3.9±0.8 ^{ab}	77.2±4.0 ^{ab}	81.5±10.0 ^{ab}	95.6±4.5 ^{ab}	71.1±8.0 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨 论

感染性休克是微循环障碍疾病,其主要由致病微生物和病毒侵入机体造成^[5]。感染性休克主要表现为:毛细血管灌注不足、组织缺氧、细胞功能发生损害和多个脏器功能衰竭等多种症状^[6]。当患者处于感染性休克情况时,垂体将大量释放内啡肽成分,内啡肽属于一种新型的休克因子,主要在阿片 μ、K 受体处发挥作用,对前列腺素及儿茶酚胺产生的血管效应进行抑制,机体内的心血管系统受到直接性或者间接性的抑制,最终形成低血压症状^[7]。

本文研究的重症感染性休克主要是指因为动静脉短路和机体内出现异常的血液分布产生的休克症状,在临床上主要遵循在液体复苏的常规治疗基础上使用血管活性药物治疗。临床上传统治疗中普遍利用单一的去甲肾上腺素药物治疗,具有比较明显的治疗效果,但效果未达到理想状态^[8]。本研究发现,去甲肾上腺素、纳洛酮两种药物联合应用能够促进患者的肾功能恢复,减少炎症反应的发生率,具有良好的治疗效果。

本研究结果显示,研究组的有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),且研究组的 LA 水平、CRP、PCT 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明针对重症感染性休克患者应用去甲肾上腺素联合纳洛酮药物进行治疗,能够降低机体内的 LA 水平和减少患者机体内的炎症反应,具有比较理想的治疗效果,这与邢适颖等^[9]的研究结果基本一致。其主要因为:(1)纳洛酮能够在极大程度上改善 β-内啡肽(β-EP)的水平,使内脏神经处于放电状态,且

具有增强心肌收缩力、心输出量,提高机体的动脉压及增加组织灌注等作用。(2)去甲肾上腺素能够有效增加儿茶酚胺的分泌量,极大地提升 MAP,同时减少钙离子内流情况发生,降低氧自由基水平和组织缺血再灌注的损伤率^[10]。(3)去甲肾上腺素和纳洛酮联合应用能够共同促进血流动力学指标水平趋于稳定,同时保护细胞因子介导组织,减少机体内存在的炎症反应。

本研究结果显示,研究组的每小时尿量、BUN 和 Ccr 这 3 项肾功能指标均明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明将去甲肾上腺素联合纳洛酮药物治疗应用于重症感染性休克患者,能够明显改善患者的肾功能,促进患者肾功能恢复。LAMICH-HANE 等^[11]国外学者开展的相似研究,其结果与本研究结果基本一致。推测主要是因为:去甲肾上腺素能够促进肾出球小动脉、肾入球小动脉的收缩,增加肾小球的灌注压,增加肾小球滤过率,从而改善肾功能。纳洛酮吸收迅速,极易通过血脑屏障直接作用于肾小管细胞起到利钠利尿作用,使肾脏内的血流再分布,增加心排血量,进而改善肾脏的血液循环情况。

对于感染性休克患者,在早期应用集束化方案进行治疗,通过血流动力学和炎症因子的检测及合理的治疗,可更加有利于患者的恢复。临床中通过对血流动力学相关指标进行检测,可较为准确地反映患者的实际临床病情,为临床诊疗工作的开展提供依据和支持。在本研究中,血流动力学检测指标分别有 CI、MAP、CVP、SpO₂ 及 SvO₂,其中 CI 可作为心肌收缩力正常与否的一项基本参考指标,而 MAP 能较好地

反映组织及器官的灌注血流量水平,CVP 可较为客观地反映右心室舒张期末压情况,SpO₂ 和 SvO₂ 可反映机体器官或组织对氧的摄取和利用情况,故通过上述指标的变化,可较为准确地评估感染性休克患者实际临床病情严重程度。

本研究结果显示,研究组的 CI、MAP、CVP、SpO₂、SvO₂ 这 5 项血流动力学指标均明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明应用去甲肾上腺素联合纳洛酮治疗重症感染性休克患者可以有效改善机体的血流动力学指标,改善血液循环情况。ANDREAS^[12]等的研究结果也印证了本研究结果的准确性。目前的治疗主要是在基础常规临床治疗上应用抗病毒药物及抗休克的方法,去甲肾上腺素既是一种神经递质,又是一种激素, α 受体激动可较明显地增强皮肤黏膜血管、肾小球等部位的血管收缩作用,具有很强的血管收缩作用,且能收缩全身小动脉、小静脉,提高外周阻力,进而达到升压的目的,在休克治疗中主要采用静脉滴注给药的方法,临床中主要用于治疗因血容量不足而导致的低血压或休克。纳洛酮的作用机制为:(1)纳洛酮持续降低机体内的血浆 β -EP 水平,控制由于 β -EP 水平过高对机体产生的损伤。(2)纳洛酮与脑内的阿片受体相结合后,可以明显消除 β -EP 抑制机体呼吸中枢和心血管交感功能的作用,持续增加机体的心输出量和提高平均动脉压,从而有效改善全身血液的循环情况。(3)纳洛酮可以有效降低氧自由基的释放量,促进肝溶酶体膜等非阿片受体作用趋于稳定^[13]。

综上所述,针对重症感染性休克患者进行去甲肾上腺素联合纳洛酮治疗,能够降低患者机体内的 LA 和炎症因子水平,改善肾功能指标及机体内的 CI、MAP 和 CVP、SpO₂ 及 SvO₂ 等多种血流动力学指标,具有比较理想的治疗效果,值得推广应用。

参考文献

[1] 葛怡,罗亮,李倩倩,等.卡泊芬净联合去甲肾上腺素对重症真菌性肺炎并发感染性休克的疗效[J].中华医院感染学杂志,2018,28(17):2592-2595.

[2] 胡婀娜,胡伟明,万月芬,等.低剂量琥珀酸氢化可的松与去甲肾上腺素和多巴胺联合早期集束化方案对感染性休克患者治疗效果分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28

(上接第 1903 页)

[14] WANG H C,LIN W C,LIN Y J,et al. The association between serum adhesion molecules and outcome in acute spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Crit Care, 2011,15(6):284-290.

[15] SU H,LIU R,CHANG M,et al. Effect of dietary alpha-linolenic acid on blood inflammatory markers:a systemat-

(10):53-56.

[3] CAMBIAGHI A,DÍAZ R,MARTINEZ J B,et al. An innovative approach for the integration of proteomics and metabolomics data in severe septic shock patients stratified for mortality[J]. Sci Rep,2018,8(1):6681-6681.

[4] 康大伟,于健,巨明飞. 去甲肾上腺素联合磷酸肌酸钠对感染性休克患者早期心功能的影响[J]. 中国急救医学,2018,38(4):319-322.

[5] 刘蕾,郑瑞强,陈齐红. 血管加压素治疗感染性休克的临床进展[J]. 中华危重病急救医学,2019,31(4):501-504.

[6] LAMPROS K,UWE W,STEFAN F F,et al. Hemoadsorption in a case of severe septic shock and necrotizing fasciitis caused by nontraumatic renal rupture due to pyelonephritis with obstructive Uropathy[J]. Case Reports in Critical Care,2018,2018:1-4.

[7] 高伟,朱启勇,倪海滨,等. 舌色联合舌下微循环对感染性休克患者预后的预测价值[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(2):61-65.

[8] 牛杏果,张思森,焦宪法,等. ScvO₂ 联合 P(cv-a)CO₂ 监测在感染性休克患者液体复苏中的指导意义及对预后的影响[J]. 中国急救医学,2019,39(10):939-944.

[9] 邢适颖,董平栓,李志娟,等. 去甲肾上腺素对感染性休克患者血流动力学与肾灌注的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(19):33-37.

[10] 李海,张海波,宋玲莉,等. 小剂量血管加压素对感染性休克患者血乳酸及肾衰竭进展影响的研究[J]. 中国急救医学,2018,38(8):695-699.

[11] LAMICHHANE S,MANANDHAR N,DHAKAL S,et al. Management and outcome of severe sepsis and septic shock patients admitted to the Emergency Department in a tertiary hospital[J]. J Nepal Health Res Council,2018,16(2):165-171.

[12] ANDREAS H,NINA B,BERNHARD H,et al. Adherence to a procalcitonin-guided antibiotic treatment protocol in patients with severe sepsis and septic shock[J]. Ann Intens Care,2018,8(1):68-78.

[13] NARDI O,ZAVALA E,MARTIN C,et al. Targeting skeletal muscle tissue oxygenation (StO₂) in adults with severe sepsis and septic shock:a randomised controlled trial (OTO-StS Study) [J]. Bmj Open, 2018, 8 (3): 17581-17586.

(收稿日期:2020-10-16 修回日期:2021-02-09)

ic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur J Nutr,2018,57(3):877-891.

[16] 肖承年,梁海山,刘美英,等. 急性脑梗死患者颈动脉斑块与 MMP-7、MMP-12 及超敏 C 反应蛋白的关系研究[J]. 中国当代医药,2015,8(25):54-56.

(收稿日期:2020-10-11 修回日期:2021-02-09)