●论著●

血必净对老年脓毒症患者多脏器功能的保护作用

明自强　俞林明　吕银祥　王黎卫

（浙江省新昌县人民医院　新昌 315000）

摘要：目的：探讨血必净对老年脓毒症多脏器功能保护的机制和疗效。方法：将 70 例老年脓毒症患者随机分为治疗组和对照组。治疗组加用血必净 100mL 静脉点滴，每天 2 次，共 7d，其余治疗 2 组相同。于治疗前和治疗后第 8 天测定血浆肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）和白细胞介素 -6（IL-6）等炎性介质及血浆生化指标。结果：2 组患者治疗后 TNF-α 和 IL-6 均较治疗前下降，治疗组较对照组下降更显著（P 均 <0.05）；2 组血浆丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）、肌酐（Cr）和尿素氮（BUN）均较治疗前明显降低（*P* 均 <0.01），且治疗组前三项指标较对照组下降明显；2 组血浆乳酸脱氢酶（LDH）、肌酸激酶（CK）及其同工酶（CK-MB）均较治疗前明显降低（*P* 均 <0.01），治疗组较对照组下降更显著（*P* 均 <0.05）。结论：血必净对老年脓毒症的肝、肾、心脏功能有较好的保护作用。

关键词：血必净；脓毒症；老年人；肝功能；肾功能；心脏功能

Abstract:Objective:To investigate the protective mechanism and efficacy of Xue Bijing on multiple organ function in eldly patients with sepsis syndrome.Methods:seventy eldly patients with sepsis syndrome were randomly divided into Xue Bijing group and control group.100mL Xue Bijing were given (iv,q12 h) for 7 days in Xue Bijing group,The same treatment was given to two groups.Tumor necrosis factor -α（TNF-α）,interleukin-6（IL-6）and other plasma biochemistrial indexes were determined before the treatment and 8 days after the treatment.Results:After the treatment. the level of TNF-α and IL-6 significantly decreased in two groups ,and the decrease was more obvious in two groups（*P* <0.05); plasma alanine aminotransferase(ALT),aspartate aminotransferase(AST),creatinine (Cr),blood urea nitrogen (BUN)and lactate dehydrogenase(LDH),creatine kinase (CK),and MB isoenzyme of creatine kinase(CK-MB)were significantly decreased in two groups after the treatment （*P* <0.01), but the decreases of all these indexes were more marked in Xue Bijing group （*P* < 0.05). Conclusion:Xue Bijing has beneficial effects on the protection of liver,renal and heart function in eldly patients with sepsis syndrome.

Key words: Xue Bijing;Sepsis syndrome ; Eldly patients;Liver function;Renal function;Heart function

中图分类号：R 631　　**文献标识码**：B　　**文献编号**：1671-4040(2007)05-0001-02

老年脓毒症（Sepsis）是一种感染引起的严重的自我损伤性的全身性炎症反应紊乱状态，病情的发展可引起病人多器官功能不全综合征（MODS），并进一步发展为多器官功能衰竭（MOF）。发病过程中机体的促炎因子与抗炎因子平衡失调，缺血 / 再灌注损伤和微循环障碍，内毒素血症等均参与了其病理过程。尽管临床上采取积极的抗感染、液体复苏及相关脏器功能支持治疗，但总体死亡率仍居高不下[1]。本研究通过观察 70 例老年脓毒症患者血浆细胞因子（TNF-α、IL-6）和生化指标的动态变化，探讨血必净（治疗组）对老年脓毒症时肝脏、肾脏和心脏功能的保护作用。

1　资料与方法

1.1　一般资料　将我院 2005 年 12 月 ~2007 年 2 月 ICU 收治的老年脓毒症患者 70 例作为研究对象，脓毒症诊断符合 1991 年美国胸科医师协会和危重病医学会(ACCP/SCCM)联席会议提出的脓毒症诊断标准[2]。剔除合并肿瘤和自身免疫性疾病患者，原发病为严重肺部感染 33 例，坏死性胰腺炎 18 例，细菌性脑炎 4 例，胆囊炎 10 例，腹膜炎 5 例，随机分为对照组和治疗组各 35 例。对照组中男性 25 例，女性 10 例；年龄 63~88 岁，平均(75± 11)岁。治疗组中男性 20 例，女性 15 例；年龄 65~90 岁，平均(77± 13)岁。2 组患者年龄、性别及入 ICU 后的 APACHE Ⅱ评分无统计学差异(*P* >0.05)，具可比性。

1.2　方法　2 组均常规给予抗感染、对症及呼吸循环系统重要脏器功能支持治疗。治疗组在相应的西医抢救措施基础上加用血必净注射液（国药准字 Z20040033，NS 250mL+ 血必净注射液 100mL，静脉滴注，2 次 /d，连续 7d）治疗；对照组则以 100mL 0.9%生理盐水作为安慰对照。

1.3　标本收集及指标检测　入院时（治疗前）和住院第 8 天（治疗后）清晨分别取患者静脉血 2mL，置于 -35℃低温冰箱中保存。血浆肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）和白细胞介素 -6（IL-6）测定采用放射免疫分析法（药盒均由上海森雄公司提供），操作按说明书进行。血浆丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）、肌酐（Cr）和尿素氮（BUN）、乳酸脱氢酶（LDH）、肌酸激酶（CK）及其同工酶（CK-MB）检测使用日立 7700-100 型生化分析仪。以上检查均由不知情的检验科专业医师操作。

1.4　统计学方法　计量资料以均数± 标准差 ($\overline{X}\pm S$) 表示，采用 SPSS11.0 软件进行数据处理，2 组间比较采用 *t* 检验，*P* <0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　血浆 TNF-α 和 IL-6　2 组患者治疗后血浆 TNF-α 和 IL-6 比治疗前明显下降（均 *P* <0.05），且治疗组比对照组下降更为明显（均 *P* <0.05）。见表 1。

表 1　2 组患者治疗前后 TNF-α 和 IL-6 的变化　($\overline{X}\pm S$)　ng/L

组别	*n*	TNF-α		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	160.50± 26.20	74.85± 70.05*▲	18.35± 7.35	6.15± 3.58*▲
对照组	35	158.95± 25.15	109.50± 70.82*	17.20± 6.54	9.50± 5.30*

注：与本组治疗前比较，*P <0.05；与对照组治疗后比较，▲P <0.05。

2.2　血浆 ALT 和 AST　治疗组患者治疗后血浆 ALT、AST 比治疗前明显降低（均 *P* <0.01），与对照组比较差异有统计学意义（均 *P* <0.05），而对照组治疗前后比较差异无统计学

意义。见表 2。

表 2　2 组患者治疗前后血浆 ALT 和 AST 的变化　($\bar{X}\pm S$)　ng/L

组别	n	ALT		AST	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	96.84± 48.30	45.65± 23.32**▲	71.86± 35.36	40.37± 15.55**▲
对照组	35	90.15± 45.55	72.52± 33.85*	73.27± 38.15	60.95± 26.85*

注：与本组治疗前比较，**P<0.01，*P>0.05；与对照组治疗后比较，▲P<0.05。

2.3　血浆 BUN 和 Cr　治疗组治疗后 BUN 和 Cr 下降明显（均 P<0.01），对照组 BUN 和 Cr 下降不明显，治疗组 Cr 较对照组下降明显（P<0.05）。见表 3。

表 3　2 组患者治疗前后血浆 BUN 和 Cr 的变化　($\bar{X}\pm S$)

组别	n	BUN/mmol•L^{-1}		Cr/μmol•L^{-1}	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	8.40± 3.00	5.09± 2.15*	118.00± 41.13	45.22± 28.16*▲
对照组	35	9.25± 4.15	7.42± 2.50	104.23± 35.89	78.53± 28.58

注：与本组治疗前比较，*P<0.01；与对照组治疗后比较，▲P<0.05。

2.4　血浆 LDH、CK 和 CK-MB　2 组患者治疗后 LDH、CK 和 CK-MB 明显下降（均 P<0.01），但治疗组下降更为显著（均 P<0.05）。见表 4。

表 4　2 组患者治疗前后血浆 LDH、CK 和 CK-MB 的变化　($\bar{X}\pm S$)　U/L

组别	n	LDH		CK		CK-MB	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	247.10± 91.25	134.53± 48.82*▲	164.00± 55.65	71.82± 21.35*▲	22.05± 5.05	9.75± 2.56*▲
对照组	35	235.75± 90.15	170.15± 59.61*	176.57± 62.15	118.89± 33.46*	21.15± 4.58	15.20± 3.25*

注：与本组治疗前比较，*P<0.01；与对照组治疗后比较，▲P<0.05。

3　讨论

脓毒症是由一系列炎性、免疫细胞及其衍生的多种炎性介质、细胞因子、凝血物质、氧自由基等参与的错综复杂且具有网络特征的生理 - 病理反应过程，在病情进展中，这种生理 - 病理反应过程放大被称为“炎症反应瀑布（Cascade）”，它使病人多个器官系统发生功能障碍或衰竭[1]。脓毒症时可产生细菌内毒素，刺激巨噬细胞、单核细胞及其他炎症细胞，产生大量 TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8 等多种炎症介质，在脓毒症的发展过程中起着重要的作用。TNF 由单核巨噬细胞和内皮细胞产生，在创伤、感染、休克等应激打击下可大量释放[3-4]。

TNF-α 和 IL-6 是内源性细胞调节因子，为激活细胞因子级联反应的主要调节因子，是细胞因子爆发的中心；IL-6 可促进中性粒细胞分化并释放弹性蛋白酶，诱导 B 细胞分化和产生抗体，诱导多种急性期蛋白的合成和分泌等，广泛地促进炎症发展，与脓毒症的病死率有良好的相关性；IL-1 能协同 TNF-α、IL-6 等因子在炎症急性期发挥免疫调节作用，加剧炎症的发展；IL-8 对中性粒细胞除具有活化作用外，还有选择性趋化作用，可导致细胞变形反应、脱颗粒反应和呼吸爆发，促进炎症反应。因此，有效地抑制 TNF-α、IL-6 的水平有利于降低 SIRS 的死亡率[5-6]。

由于老年人特有的各重要脏器的基础疾病、免疫功能低下以及在感染、手术、外伤等打击下器官功能迅速恶化，使老年脓毒症患者的脏器保护功能显得更为重要。脓毒症的病理生理变化决定了传统抗感染和器官功能支持的治疗不能完全抑制 SIRS 的发生和发展[7]，对老年脓毒症患者进行拮抗细胞因子的治疗将成为 SIRS 的防治方向，并有利于逆转老年脓毒症发生和发展。

血必净注射液的主要成分为赤芍、川芎、丹参、红花和当归等活血化瘀药。现代药理证明，活血化瘀中药能改善微循环，增加血流量，减少血小板的黏附和聚集，抑制纤维母细胞合成胶原，使肥大细胞增多，降低急性炎症毛细血管的通透性，减少炎性渗出，改善局部血液循环，促进炎症吸收，并使炎症病灶局限化，抑制炎性肉芽肿的形成，同时能增强网状内皮细胞的吞噬功能和吸附能力，促进病变的修复[8]。动物实验已证明血必净注射液具有活血化瘀、疏通经络、溃散毒邪的作用，可以拮抗内毒素并抑制炎性介子（TNF-α）失控释放[9-11]，血必净可能通过影响细胞内信息传导通路上酶的活性抑制炎症因子 IL-10 的合成与分泌。IL-10 能够抑制单核巨噬细胞和中性粒细胞合成和分泌 TNF-α、IL-1、IL-2、趋化因子，抑制内皮细胞和白细胞活化后组织因子的表达，从而降低体内炎症反应[12]。本研究结果显示：治疗组治疗后炎症细胞因子 TNF-α、IL-6 和反映各脏器功能的血浆生化指标 ALT、AST、Cr、BUN、LDH、CK、CK-MB 均较治疗前明显下降，且均较对照组下降更加显著，说明血必净能够有效降低脓毒症患者血清中 TNF-α、IL-6 的水平，打断炎症激活的恶性循环，抑制过度的炎症反应，减少组织细胞的损害，改善循环和组织灌注，改善脓毒症患者的病情。

综上所述，血必净能够有效地调控机体炎症反应因子，减轻老年脓毒症患者的病情及各项炎性反应、脏器功能生化指标，对老年脓毒症的多脏器功能具有一定的保护作用，值得进行进一步临床观察并加以推广应用。

参考文献

[1]盛志勇.努力提高脓毒症的认识水平[J].中国危重病急救医学，2003，15(3)：131

[2]American college of chest physicians.society of critical care medicine consensus conference:definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [J].Crit Care Med,1992,20(6)：864

[3]乔万海，裴红红，李小珍,等.危重病患者血清细胞因子水平的动态变化及临床意义 [J].中华急诊医学杂志，2003，12(2)：109~110

[4]Oberholzer A, Oberholzer C, Moldawer L. Sepsis syndromes: Understanding the role of innate and acquired immunity [J]. Shock, 2001, 15(1)：83~96

[5]Khalids AK, Mahmond AE, Fareed Khouqeer. Circulating endotoxin and cytokines after cardiopulmonary bypass: differential correlation with duration of bypass and systemic inflammatory response/multiple organ dysfunctin syndrome [J]. Clinical Immunopathology, 1997, 85 (1)：97~103

[6]Davies MG,Hagen PO. Systemic inflammatory response syndrome[J]. Br J Surg,1997,84(7)：920

[7]Masuda T, Sato K, Noda C, et al . protective effect of urinary trypsin inhibitor on myocardial mitochondria during hemorrhagic shock and reperfusion[J]. Crit Care Med,2003,31(7)：1 987~1 992

[8]王筠默.中药药理学[M].上海：上海科技大学出版社,1995.73~75

[9]曹书华,高红梅,王永强,等.“神农 33 号”对多器官功能障碍综合征大鼠细胞因子的影响[J].中华急诊医学杂志,2003,12(2)：94~96

[10]曹书华,王今达.血必净对感染性多器官功能障碍综合征大鼠组织及内皮损伤保护作用的研究 [J].中国危重病急救医学,2002,14 (8)：489~491

[11]雪琳. SIRS 和 MODS 防治新对策的实验研究 - 血必净的药效学观察[J].中国危重病急救医学,1997,9(12)：720~722

[12]张畔, 曹书华,崔克亮,等. 血必净对多器官功能障碍综合征单核细胞 HLA-DR 表达的影响研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002,9(1)：21~23

（收稿日期：2007-04-02）