

通腑泻热合剂对体外循环患者 TNF- α 及 IL-8 的影响

郭亚雄, 林秋伟, 张雄, 黄丽娜

广州中医药大学第一附属医院心胸血管外科, 广东 广州 510405

[摘要] 目的: 探讨通腑泻热合剂对体外循环患者的肺保护作用。方法: 将 60 例体外循环患者随机分为观察组和对照组各 30 例, 2 组均给予常规治疗, 观察组加用通腑泻热合剂灌肠治疗, 对照组给予等量生理盐水灌肠治疗, 观察 2 组肺部感染及急性呼吸窘迫综合症 (ARDS) 发生率, 同时检测 2 组肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及白细胞介素-8 (IL-8) 的变化。结果: 观察组肺部感染及 ARDS 发生率分别为 6.7% 和 3.3%, 均明显低于对照组的 30.0% 和 13.3% ($P < 0.05$)。观察组在第 1、3、5 天的 TNF- α 和 IL-8 均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 通腑泻热合剂可降低体外循环患者 TNF- α 、IL-8 的水平, 减少肺部感染及 ARDS 发生率, 对体外循环患者具有肺保护作用。

[关键词] 体外循环; 肺保护; 通腑泻热合剂 (TFXR); TNF- α ; IL-8

[中图分类号] R61 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2013) 12-0064-03

Influences of *Tongfu Xiere* Mixture on TNF- α and IL-8 of Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass

GUO Yaxiong, LIN Qiuwei, ZHANG Xiong, et al

Abstract: **Objective:** To investigate the pulmonary protective effect of *Tongfu Xiere* mixture on the patients undergoing cardiopulmonary bypass. **Methods:** Sixty patients undergoing cardiopulmonary bypass were equally randomized into observation group and control group. Both groups were given conventional treatment, and the observation group was given enteroclysis with *Tongfu Xiere* mixture and the control group was given enteroclysis with equivalent volume of physiological saline. The incidences of pulmonary infection and ARDS in the two groups were monitored, and the changes of TNF- α and IL-8 were observed in the two groups. **Results:** The incidences of pulmonary infection and ARDS of the observation group were 6.7% and 3.3% respectively, both significantly lower than those of control group (30.0%, 13.3% respectively; $P < 0.05$). TNF- α and IL-8 levels of observation group on enteroclysis day 1, 3, 5 were significantly lower than those of control group at the same time points ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Tongfu Xiere* mixture can reduce TNF- α and IL-8 levels of patients with cardiopulmonary bypass and reduce the incidence of pulmonary infection and ARDS, showing pulmonary protection of patients undergoing cardiopulmonary bypass.

Keywords: Cardiopulmonary bypass; pulmonary protection; *Tongfu Xiere* mixture; TNF- α ; IL-8

体外循环(CPB)可引起全身炎性反应, 在肺部表现为急性肺损伤, 处理不当可发展为急性呼吸窘迫综合症(ARDS), 是导致患者死亡的重要原因之一^[1]。笔

者对 CPB 心脏直视手术患者应用通腑泻热合剂 (TFXR) 进行临床观察, 同时检测患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及白细胞介素-8 (IL-8) 的变化, 以探讨

[收稿日期] 2013-08-19

[基金项目] 广东省中医药局科研课题 (编号: 2010389)

[作者简介] 郭亚雄 (1976-), 男, 副主任中医师, 研究方向: 中西医结合治疗胸心外科疾病。

TFXR对CPB术后患者肺保护的意义,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 所有纳入研究的患者均在体外循环下行胸骨正中切口心脏直视手术,手术方式为瓣膜置换或(和)瓣膜成形术。

1.2 辨证标准 参照《中医诊断学》^[2]肠热腑实证的辨证标准:发热喘促,腹部胀满疼痛,拒按,大便秘结,汗出口渴,甚则神昏谵语,小便短黄;舌质红、苔黄厚而燥,脉沉数有力,或沉实有力。

1.3 排除标准 ①年龄小于18岁或大于60岁;②合并有高血压病或糖尿病者;③合并肝肾功能异常、严重营养不良、低蛋白血症者;④既往患有结直肠疾病者;⑤合并心脏恶液质者;⑥既往有肺部疾病者;⑦未完成治疗周期者。

1.4 一般资料 观察病例为2010年10月~2012年5月在本科行心脏瓣膜手术且符合病例选择标准的患者,共60例,采用随机数字表法分为2组各30例。观察组男13例,女17例;平均年龄(43.5±8.6)岁;平均体重(56.4±8.9)kg;心功能Ⅰ级4例,Ⅱ级14例,Ⅲ级12例;左室射血分数(LVEF)(42.8±9.4)%;体外循环时间(56.3±11.4)min;手术时间(130.5±24.3)min。对照组男12例,女18例;平均年龄(42.6±7.5)岁;平均体重(55.1±9.3)kg;心功能Ⅰ级5例,Ⅱ级12例,Ⅲ级13例;LVEF(44.9±8.6)%;体外循环时间(53.4±10.9)min;手术时间(134.7±21.4)min。2组患者性别、年龄、体重、心功能、EF值、体外循环时间、手术时间等比较,差异均无显著性意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 常规治疗 包括术前吸氧、强心利尿、补钾、扩张血管,术中相同的体外循环技术及手术操作步骤,术后呼吸机辅助呼吸、抗感染、血管活性药物维持循环系统稳定等。

2.2 观察组 以常规治疗方法为基础,在术前1天开始应用TFXR(本院制剂,由大黄、龙胆草、栀子、忍冬藤、虎杖、地胆头、莱菔子、芒硝等组成)灌肠治疗。具体使用方法:将TFXR250mL加温至35℃,取一次性输液管连接细肛管,细肛管插入肛管10~15cm,点滴法灌肠,速度15~20mL/min,嘱患者尽量收紧肛门,使药液保留0.5h以上,每天1次,连

用7天。

2.3 对照组 以常规治疗方法为基础,在术前1天开始应用等量生理盐水灌肠治疗,具体方法同观察组,每天1次,连用7天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 临床指标 统计肺部感染发生率、ARDS发生率。

3.2 TNF- α 及IL-8检测 所有病例分别在体外循环前、停机时、停机后2h,术后第1、3、5天抽取外周静脉血5mL,注入离心管,以3000rpm高速离心10min,取上清液2mL置入-70℃冷冻备用。检测方法采用酶联免疫吸附测定法(ELISA法)测定,由本院实验中心室检测。TNF- α 及IL-8试剂盒购自北京达科为生物技术有限公司。

3.3 统计学方法 采用SPSS13.0软件进行数据的统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,2组间比较方差齐时采用 t 检验,方差不齐时采用秩和检验;计数资料用 χ^2 检验。

4 治疗结果

4.1 2组肺部感染发生率、ARDS发生率比较 见表1。2组均无死亡病例,观察组肺部感染及ARDS发生率均低于对照组,差异有显著性意义($P<0.05$)。

表1 2组肺部感染发生率、ARDS发生率比较 例(%)

组别	n	肺部感染	ARDS
观察组	30	2(6.7) ^①	1(3.3) ^①
对照组	30	9(30.00)	4(13.3)

与对照组比较,① $P<0.05$

4.2 2组治疗前后TNF- α 、IL-8变化比较 见表2、表3。在CPB前、停机时、停机后2h,2组患者的TNF- α 和IL-8水平均逐渐升高,术后第1天开始逐渐下降。TNF- α 和IL-8在CPB前、停机时、停机后2h等3个时间点2组间比较,差异均无显著性意义($P>0.05$);在术后第1、3、5天时2组间比较,差异有显著性意义($P<0.05$),治疗后观察组能显著降低患者TNF- α 和IL-8的水平。

5 讨论

体外循环(CPB)能为心脏手术提供良好的条件,但却会产生一些副损伤,如肺损伤、心肌缺血再灌注损伤、脑损伤等^[3],其中肺损伤尤为突出。事实上,几乎所有患者术后均有不同程度的肺损害、肺功能减退,轻者仅有一过性症状,重者则表现为ARDS,乃

表 2 2组治疗前后 TNF- α 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CPB 前	停机时	停机后 2h	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	pg/mL
观察组	30	8.26 ± 1.65	44.24 ± 5.93	51.43 ± 7.32	30.46 ± 3.89 ^①	15.26 ± 3.01 ^①	6.37 ± 1.07 ^①	
对照组	30	7.31 ± 1.74	43.29 ± 5.81	52.36 ± 5.52	40.45 ± 5.71	27.42 ± 3.59	15.46 ± 3.03	

与对照组比较, ①P < 0.05

表 3 2组治疗前后 IL-8 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CPB 前	停机时	停机后 2h	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	pg/mL
观察组	30	33.49 ± 4.23	142.25 ± 13.78	164.79 ± 18.82	108.28 ± 10.74 ^①	60.34 ± 8.26 ^①	35.29 ± 5.71 ^①	
对照组	30	31.15 ± 4.01	146.29 ± 15.14	168.36 ± 16.21	135.37 ± 12.07	87.94 ± 7.86	61.21 ± 5.85	

与对照组比较, ①P < 0.05

至急性呼吸功能衰竭, 病死率较高^[4]。导致肺损伤的机理主要在于: ①全身炎症反应: CPB 时血液与硅胶管内表面的接触、麻醉及手术等因素激活全身炎症反应, 产生大量的 TNF- α 、白细胞介素-6(IL-6)及 IL-8 等炎性介质, 这些炎性介质释放入血中可激活和促进中性粒细胞与血管内皮表面结合, 进而脱颗粒释放出溶酶体酶, 降解肺泡间质中的弹性蛋白, 破坏细胞外结构^[5]。②肺缺血再灌注损伤: 转流开始后, 右心血液大部分由腔静脉引入体外循环机, 肺动脉血流减少, 尤其阻断腔静脉后, 肺动脉供血停止, 肺脏降温不彻底而相对处于“高温”、缺氧、高代谢状态, 出现缺血性损伤。开放循环恢复血流后, 氧合血进入肺脏, 产生大量氧自由基。氧自由基不仅破坏肺血管内皮细胞, 增强其通透性, 造成肺间质水肿, 影响术后肺功能, 而且破坏肺泡型上皮细胞, 致使肺表面活性物质生成减少, 容易产生肺不张, 加重肺功能障碍^[6]。

临床上治疗肺损伤的药物虽然有一定的疗效, 但是均存在明显的副作用。而其他干预措施虽然有一定的肺保护效果, 但是操作复杂, 且使用材料昂贵, 临床使用受到一定的限制^[7]。中医中药治疗在 CPB 中的应用, 目前研究尚不多见。CPB 后患者多表现发热恶寒、或有寒战、口渴、胸闷胸痛, 咳嗽, 痰黄黏稠或痰中带血丝、鼻翼煽动、气粗、小便黄赤、大便硬结, 或兼有腹胀腹痛、口干口臭、舌红苔黄、脉洪大或滑数, 当属于中医学咳嗽、肺胀等范畴。因 CPB 后产生大量炎症因子, 如同感受“外邪”, 进而邪热郁肺, 故发热、气急气粗、胸闷; 热灼血络, 故见痰中带血丝; 热郁伤津, 则见口干、痰黄稠、溲赤; 热移大肠, 则见腹胀腹痛、大便硬结等, 辨证当属肺热腑实。治法宜通腑泻热, 选用本院制剂 TFXR 灌肠

治疗。TFXR 在临床上使用较广泛, 已取得了很好的临床效果, 不仅能促进腹部手术后胃肠功能恢复^[8], 还可以明显改善急腹症脓毒症患者临床症状^[9]。实验也表明, TFXR 对胸科急性肺损伤患者 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 等均有降低作用^[10]。

本研究结果显示, 应用 TFXR 的观察组术后肺部感染发生率明显低于对照组(P < 0.05), 表明体外循环后应用 TFXR 能明显降低患者的肺部感染发生率及 ARDS 的发生率。观察结果显示, 2 组患者在体外循环前 TNF- α 和 IL-8 均在较低水平, 经过体外循环后均升高, 至停机后 2h 达到最高, 然后逐渐下降, 这与其他学者研究相似^[11]。在术后第 1、3、5 天, 观察组的 TNF- α 、IL-8 分别明显低于对照组(P < 0.05), 表明 TFXR 能降低体外循环患者的炎症介质 TNF- α 、IL-8。

综上, 笔者认为, TFXR 能通过降低体外循环术后患者 TNF- α 、IL-8 的水平, 减轻炎症介质对肺部的损伤, 从而降低肺部感染以及 ARDS 发生率, 因而 TFXR 对体外循环患者具有肺保护作用。

[参考文献]

- 王改非, 法宪恩. 体外循环患者血浆致炎因子、抗炎因子、内毒素的变化及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(23): 63-65, 69.
- 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 153.
- 顾恺时. 顾恺时胸心外科手术学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 304-313.
- Ng CS, Wan S, Yim AP, et al. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery[J]. Chest, 2002, 121(4): 1269-1277.
- Massoudy P, Zahler S, Becker BF, et al. Evidence

- for inflammatory responses of the lungs during coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass[J]. Chest, 2001, 119(1): 31-36.
- [6] Chai PJ, Williamson JA, Lodge AJ, et al. Effects of ischemia on pulmonary dysfunction after cardiopulmonary bypass[J]. Ann Thoracic Surg, 1999, 67(3): 731-735.
- [7] 武开宏, 刘学刚. 体外循环对肺脏的损伤及肺保护的研究进展[J]. 蚌埠医学院学报, 2007, 32(2): 246-247.
- [8] 陈铭, 毕洁亮, 彭战英, 等. 通腑泻热灌肠合剂促进腹腔镜胆囊切除术后胃肠功能恢复的临床观察[J]. 中医药学刊, 2005, 23(10): 1925-1926.
- [9] 谢晓华, 周文高, 程宇星. 通腑泻热灌肠剂对急腹症脓毒症患者炎性介质的影响[J]. 中国中医急症, 2006, 15(4): 358-359.
- [10] 谢晓华, 杨银芬, 张晓清, 等. 通腑泻热方对胸科急性肺损伤患者细胞因子的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(4): 294-297.

(编辑: 冯天保)

肠愈宁对溃疡性结肠炎活动期患者血浆D-二聚体及血小板计数的影响

谢晶日, 林晋濠, 张杨

黑龙江中医药大学附属第一医院肝脾胃病科, 黑龙江 哈尔滨 150040

[摘要] 目的: 观察肠愈宁对溃疡性结肠炎(UC)活动期患者血浆D-二聚体和血小板计数(BPC)的影响。方法: 对50例治疗组UC活动期患者采用肠愈宁治疗, 检测治疗组治疗前后及20例健康对照者的血浆D-二聚体和BPC。结果: 2组比较, UC活动期患者血浆D-二聚体和BPC均高于健康对照组, 差异均有显著性意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血浆D-二聚体和BPC较治疗前下降, 差异均有显著性意义($P < 0.05$), 与健康对照组比较, 差异均无显著性意义($P > 0.05$)。结论: 肠愈宁对UC活动期有较好治疗效果; 调整D-二聚体水平, 抑制血小板活化状态可能是肠愈宁发挥作用的重要机制。

[关键词] 溃疡性结肠炎(UC); 血浆D-二聚体(D-D); 血小板; 肠愈宁

[中图分类号] R574.62 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2013) 12-0067-03

Effects of *Changyuning* on Plasma D-dimer level and Platelet Count in Patients with Active Ulcerative Colitis

XIE Jingri, LIN Jinhao, ZHANG Yang

Abstract: Objective: To observe the impact of *Changyuning* on the plasma level of D-dimer(D-D) and platelet(PLT) count in patients with active ulcerative colitis(AUC). **Methods:** The treatment group had 50 patients with AUC, and were treated with *Changyuning*. Before and after treatment, the plasma level of D-D and PLT count in the treatment group were observed and then were compared to those in 20 healthy control subjects. **Results:** The plasma D-D level and PLT count of active UC patients were higher than the healthy controls before treatment, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). After treatment, plasma D-D level and PLT count of active UC patients were decreased($P < 0.05$ compared with those before treatment), and the differences between healthy

[收稿日期] 2013-05-23

[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号: 81273685)

[作者简介] 谢晶日(1955-), 男, 教授, 主任医师, 博士, 硕士研究生导师, 主要从事消化内科疾病及相关疑难杂症的研究。