

经验交流

清开灵注射液对脓毒症患者炎症反应的拮抗作用

廖殿昌

作者单位:514200 广东,大埔县人民医院

作者简介:廖殿昌(1965-),男,内科主治医师,研究方向:普通内科和急诊医学。电话:13543236238。

【摘要】 目的 观察清开灵注射液对脓毒症(sepsis)患者的抗炎作用。方法 将脓毒症患者60例随机分为治疗组与对照组各30例,两组均给予西药常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上加用清开灵注射液治疗,观察两组治疗前后外周血单个核细胞核转录因子- κ B(nuclear transcription factor, NF- κ B)活性及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平变化及并发症的发生情况。结果 治疗组治疗后外周血单个核细胞 NF- κ B 活性及 TNF- α 水平明显下降,对照组则变化不大;治疗组并发症发生率明显低于对照组。结论 清开灵注射液对脓毒症患者炎症反应具拮抗作用,可阻断全身炎症反应综合征(SIRS)的病理反应过程,可改善脓毒症患者的预后。

【关键词】 脓毒症; 清开灵注射液; 核转录因子- κ B; 肿瘤坏死因子- α **【中图分类号】** R 631 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1674-3806(2009)02-0189-02

Antagonistic effects of Qingkailing injection on the inflammation reaction in the patients with sepsis LIAO Dian-chang, Emergency Department, Dapu County People's Hospital, Dapu 514200, China

【Abstract】 **Objective** To explore the anti-inflammation effects of Qingkailing injection in treating sepsis. **Methods** Sixty patients with sepsis were randomly divided into the treatment group and the contrast group. Both groups were treated by normal western medicine and Qingkailing injection was added to the treatment group. The activation of NF- κ B and the level of TNF- α were examined by ELISA method in both group before and after the treatment, and the complications were observed in both group after the treatment. **Results** The activation of NF- κ B and the level of TNF- α in the treatment group were decreased obviously after treatment while no difference was found in the contrast group. The occurrence ratio of complication in the treatment group was significantly lower than that in the contrast group. **Conclusion** Qingkailing injection can resist the inflammation reaction of sepsis, interdict the pathology response process of systemic inflammatory response syndrome(SIRS) and improve the prognosis of sepsis.

【Key words】 Sepsis; Qingkailing injection; Nuclear transcription factor Kappa B; Tumor necrosis factor- α

脓毒症(sepsis)是指由感染引起的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),其背景表现为高细胞因子血症。核因子- κ B(nuclear factor, NF- κ B)是许多炎症介质表达所必需的转录调节因子,不适当或过度增强 NF- κ B 的活性可引起许多与炎症相关的疾病。有研究证实 NF- κ B 的活性增高与脓毒症相关,核内 NF- κ B 的水平与临床表现的严重程度和病死率有很大的相关性。近年来的研究表明,清开灵注射液具有拮抗炎症因子的作用^[1,2]。笔者对此进行前瞻性研究,以观察清开灵注射液对脓毒症患者外周血单个核细胞 NF- κ B 活性及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例选自 2005-07-2007-05 我院急诊

科收治脓毒症患者60例,男48例,女12例,年龄18~75岁,平均43岁。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^[3]。原发病:严重肺部感染22例,坏死性胰腺炎4例,细菌性脑炎4例,胆囊炎19例,腹膜炎11例。随机分治疗组和对照组各30例,两组性别、年龄和APACHE II评分差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组均予以西药常规治疗,包括液体支持、抗感染、维持内环境稳定、对症处理等。治疗组在上述抢救措施基础上,予以清开灵注射液20ml加入5%葡萄糖注射液500ml中静脉滴注,每日1次,疗程7d。

1.2.2 检测方法 分别于治疗前和治疗后第6日抽取外周

静脉血,立即分离血清及外周血单个核细胞,并置-20℃冷藏。NF- κ B及TNF- α 测定采用ELISA法;以上检查均由不知情的检验科专业人员操作。同时观察两组出现并发症的情况。

1.2.3 统计学处理 采用SPSS11.0软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两个独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后NF- κ B活性及TNF- α 水平比较 治疗组治疗后NF- κ B及TNF- α 水平较治疗前明显下降,对照组未见明显变化。见表1。

表1 两组NF- κ B活性及TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NF- κ B(pg/ml)	TNF- α (ng/ml)
治疗组	30	治疗前 216.68 $\pm$ 36.93	649.40 $\pm$ 187.01
		治疗后 105.19 $\pm$ 19.82 ^{*△}	326.58 $\pm$ 108.64 ^{*△}
对照组	30	治疗前 223.14 $\pm$ 38.90	621.35 $\pm$ 159.38
		治疗后 192.09 $\pm$ 30.32	559.36 $\pm$ 143.64

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.01$,与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.01$

2.2 两组并发症发生率比较 对照组疗程中出现应激性溃疡伴大出血6例,急性肾功能衰竭4例,麻痹性肠梗阻3例,死亡3例;治疗组出现应激性溃疡伴大出血3例,急性肾功能衰竭1例,麻痹性肠梗阻1例,死亡0例。两组并发症发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.08, P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 脓毒症存在着患病率高、病死率高、治疗费用高的“三高”现象,脓毒症已经构成对人类健康的严重威胁。近年研究认为,过度的炎症反应是脓毒症患者病情发生、发展、加重或恶化的基础,其严重后果就是多器官功能衰竭综合征(MODS)。脓毒症的临床特征是继发于各种病因后的持续高代谢状态、高动力循环状态以及过度的炎症反应。多种炎症因子释放并失控,将对机体产生诸多危害。

3.2 NF- κ B是杂合二聚体,由多肽链P50和P65组成。NF- κ B抑制因子(I κ B)是一种能抑制杂合二聚体NF- κ B复合体与DNA结合的胞浆蛋白质。NF- κ B存在于细胞浆,I κ B与NF- κ B组成复合物,即NF- κ B的亚基与I κ B蛋白结合,覆盖P50蛋白的核定位信号,以无活性状态存在。当细胞受到外界因素刺激时,如内毒素、细胞因子、创伤、缺血再灌注等,NF- κ B与I κ B分离,NF- κ B移位进入细胞核内。NF- κ B进入细胞核后(使其具有生物活性的必需步骤),再与DNA链上特异位点结合,从而启动基因转录,诱导基因表达。NF- κ B参与多种与感染性免疫应答相关的基因调节,在炎症反应中发挥重要作用,导致器官功能不全和脓毒症患者死亡。由NF- κ B调控的基因涉及细胞因子、趋化因子、黏附分子、凝血因子,它们均在脓毒症的发生发展过程中发挥着重要的作用^[4]。值得注意的是,由NF- κ B调控的几种细胞因子能够促使其进一步活化,从而加剧脓毒症患者的炎症反应。研究发现,脓毒症患者外周血单核细胞的NF- κ B活性增高的病人预后较差,病死率增高,且与急性生理和慢性健康评分II(A-

PACHE II)走势相一致,在预测脓毒症病死率方面,NF- κ B敏感于APACHE II评分。连续检测脓毒症病人外周血单核细胞的NF- κ B活性发现,入院后第1天高于第2天200%者最终均死亡^[5,6]。

3.3 TNF- α 是内毒素刺激后较早表达的细胞因子,它与NF- κ B相互诱导产生,可进一步诱导自身和其它细胞因子(如IL-1、IL-6、IL-8等)的产生和释放,刺激花生四烯酸代谢和脂类介质的生成,直接抑制心肌和血管平滑肌;促进微血栓形成等,在脓毒症的发生发展中起着重要作用,是目前临床和基础实验中经常选用的评价机体炎症反应程度和治疗效果的指标。

3.4 清开灵注射液是由牛黄、水牛角、珍珠母、黄芩、板蓝根、金银花、栀子等中药制备的复方中药注射剂,具有清热解毒,化痰通络,醒神开窍的功效。清开灵注射液在临床上应用广泛。梁爱华等^[1]发现清开灵注射液对内毒素诱导的大鼠炎症因子TNF- α 和IL-6有明显的抑制作用。谢丹等^[7]发现清开灵注射液能降低感染性多器官功能障碍综合征患者的APACHE II评分,功能障碍器官数及病死率。在抢救脓毒症时,抗生素治疗革兰阴性菌感染会诱导大量内毒素释放及炎性介质产生^[8],此时可加用清开灵注射液清热解毒,抑制炎性介质释放,保护机体组织免于遭受严重打击。我们研究发现,清开灵注射液能降低脓毒症患者的NF- κ B活性及TNF- α 水平,抑制炎症反应,减少并发症,对脓毒症患者有治疗作用。

参考文献

- 梁爱华,王金华,薛宝云,等.清开灵注射液对内毒素诱导的大鼠炎症因子产生的抑制作用[J].中国中药杂志,2007,32(12):1240-1241.
- 蒋玉凤,刘智勤,汪芸,等.清开灵注射液对内毒素性发热家兔的清热化痰作用[J].中国病理生理杂志,2005,21(8):1632-1633.
- 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):864-874.
- Goebeler M, Gillitzer R, Kilian K, et al. Multiple signaling pathways regulate NF-kappaB-dependent transcription of the monocyte chemoattractant protein-1 gene in primary endothelial cells [J]. Blood,2001,97(1):46-55.
- Bohrer H, Qiu F, Zimmermann T, et al. Role of NFkappaB in the mortality of sepsis[J]. J Clin Invest. 1997,100(5):972-985.
- Paterson RL, Galley HF, Dhullon JK, et al. Increased nuclear factor kappa B activation in critically ill patients who die[J]. Crit Care Med,2000,28(4):1047-1051.
- 谢丹,刘明.清开灵注射液治疗感染性多器官功能障碍综合征临床观察[J].中国中医急症,2006,15(4):378-379.
- 周红,郑江,王浴生.感染性疾病治疗中抗生素诱导的内毒素释放研究进展[J].解放军药学报,2003,19(1):58-62.

[收稿日期 2008-12-05][本文编辑 谭毅 章柯滔]