

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2011.01.010

血必净注射液对 ICU 重症患者 IL-1 IL-8 的影响

马绪伟 李文强 谢颖光 王雪松 孙 辉

(济宁医学院附属第一人民医院, 山东 济宁 272011)

摘要 **目的** 探讨血必净注射液对于 ICU 重症患者血浆中白细胞介素 1(IL-1)和白细胞介素 8(IL-8)的影响。**方法** 选择近 3 年入住我院 ICU 的重症患者 80 例,所有研究对象均至少符合 SIRS 诊断标准中的 2 项。分为常规治疗组(对照组)和血必净治疗组(血必净组)各 40 名患者。常规治疗组患者给予常规西医综合治疗,血必净组在常规西医治疗的同时,在诊断明确后第 1 天给予血必净注射液 100mL 静脉滴注,每日 2 次,共 7 天。对所有患者在治疗前后检测血浆 IL-1 和 IL-8 水平。**结果** 血必净注射液治疗组更能显著降低患者血浆 IL-1 和 IL-8 的水平,起到减轻炎症反应的作用,可以较好的改善临床症状。**结论** 血必净注射液可以通过抑制炎症介质的过度释放,减轻炎症反应,改善重症患者的病情,对 ICU 重症患者起到积极的治疗作用。

关键词 血必净注射液;SIRS;MODS;炎症介质

中图分类号:R459.9 **文献标志码**:B **文章编号**:1000-9760(2011)02-032-02

临床上各种严重创伤、大手术后、重症感染等,都可触发大量炎症介质的产生和释放,从而产生全身炎症瀑布反应,甚至发生 MODS。无论有无细菌感染,临床表现和演变却惊人的一致,即均可出现 SIRS^[1]。如何有效抑制炎症介质的过度释放,成为当今治疗 SIRS 和 MODS 重症患者的关键^[2]。本文通过比较 ICU 重症患者应用血必净注射液前后 IL-1 和 IL-8 水平的变化,探讨血必净注射液的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2007 年 10 月至 2009 年 12 月济宁医学院附属第一人民医院 ICU 收治的重症患者 80 名,均签署知情同意书。其中男 43 例,女 37 例,平均年龄 (39.8 ± 17.5) 岁。其中多发性创伤 26 例,胸腹部大手术后 24 例,重症肺炎 15 例,急性胰腺炎 5 例,感染性休克 8 例,心肺复苏后 2 例。根据实验设计需要,所有患者随机分为常规治疗组(对照组)和常规治疗组加血必净注射液治疗组(血必净组)各 40 例。血必净组男性 21 例,女性 19 例,年龄 22~70 岁,平均年龄 (38.2 ± 20.2) 岁;对照组男性 23 例,女性 17 例,年龄 20~65 岁,平均年龄 (40.5 ± 18.6) 岁。两组在年龄、性别构成、病因及 APACHE II 评分等方面无显著性差异。

所有入选病例均根据不同病因给予相应对症治疗。对照组采用西医综合治疗,包括手术、抗生

素、液体支持治疗、营养支持治疗等;血必净组在西医综合治疗基础上,加用血必净注射液,用法为 100ml 静脉滴注,每日 2 次,连用 7d。出现严重不良反应、严重并发症或病情恶化,需采取紧急措施者,退出本试验。2 组病人均未出现严重药物不良反应。治疗过程中,血必净组 2 例死亡,对照组 1 例死亡。余病例全程用药。

1.2 方法

标本采集:两组患者分别于给予血必净注射液治疗前 1 天和治疗结束后的次日清晨空腹采集外周静脉血,于冰箱中 -20°C 保存备检。所有患者在治疗前后检测血浆 IL-1、IL-8,并对所有治疗前后进行 APACHE II 评分,动态判断患者病情变化。

检测方法:IL-1 和 IL-8 浓度检测采用 ELISA 法,试剂盒由晶美生物工程(北京)有限公司提供。

1.3 统计学处理

应用 SPSS14.0 统计软件进行统计学分析。

2 结果

血必净注射液治疗后可以显著降低 ICU 重症患者血浆中促炎介质 IL-1 和 IL-8 的水平,与对照组相比较,血必净注射液治疗组更能有效地降低 IL-1 和 IL-8 水平($P < 0.05$),减少炎症介质的过度释放;并可降低患者 APACHE II 评分,有效改善患者的临床症状,与对照组比较差异显著($P < 0.05$)。具体比较见表 1、表 2、表 3。

表 1 两组患者治疗前后血清 IL-1 浓度变化($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	治疗前 IL-1	治疗后 IL-1
血必净组	4.23±0.94	1.48±0.28*#
对照组	4.32±0.93	2.95±0.36#

注：* 为治疗后与对照组比较 $P<0.05$ ，# 为与同组治疗前相比 $P<0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后血清 IL-8 浓度变化($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	治疗前 IL-8	治疗后 IL-8
血必净组	345.7±44.8	108.3±8.7*#
对照组	356.9±44.2	224.4±36.9#

注：* 为治疗后与对照组比较 $P<0.05$ ，# 为与同组治疗前相比 $P<0.05$ 。

表 3 治疗前后 APACHE II 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前 APACHE II 评分	治疗后 APACHE II 评分
血必净组	18.2±6.7	6.8±3.6*#
对照组	19.4±5.3	12.5±4.2#

注：* 为治疗后与对照组比较 $P<0.05$ ，# 为与同组治疗前相比 $P<0.05$ 。

3 讨论

血必净注射液由我国中西医结合急救医学奠基人王今达教授以古方血府逐瘀汤为基础，在“菌(细菌)、毒(内毒素)、炎(炎症介质)并治”的理论指导下研制而成，主要由红花、赤芍、川芎、丹参、当归等活血化瘀药组成，主要有效成分包括红花黄色素 A、川芎嗪、丹参素、阿魏酸、芍药苷等。研究发现血必净注射液可以保护内皮细胞、直接拮抗内毒素及其诱导释放的炎症介质，对重症炎症患者起到积极的治疗作用^[3]。

当机体发生 SIRS 时会产生促炎介质，如 IL-1 和 TNF- α ，这些炎症介质会引起其他炎症介质的大量释放，阻断它就可以防止此后出现的系列连锁反应。将实验动物静脉内注入 IL-1 即可导致发烧，厌食，嗜睡，血压下降，代谢性酸中毒，白细胞增多或减少，血浆白蛋白减少，肝脏急性期蛋白增加，毛细血管渗漏等 SIRS 甚至 MODS 表现，以至死亡。将实验动物注入内毒素，血浆 IL-1 水平可明显升高。许多其他炎症介质也可以引起脓毒症，但阻断 IL-1，脓毒症反应即可不出现，它阐明了 IL-1 是激发脓毒症反应的关键性引发物。IL-1 可以诱导其他炎症介质的产生，其中主要是 IL-8，IL-8 可以促使中性粒细胞活化并互相集聚，并与其他黏附

分子互相作用，使中性粒细胞在血管内皮细胞上集聚，造成微循环障碍和脏器功能损害。体内的研究证明，少量 IL-1 即能激发产生大量的 IL-8。本课题选择 IL-1 和 IL-8 为检测指标，观察了血必净注射液对 IL-1、IL-8 释放的阻断作用。本组结果显示，应用血必净注射液治疗的重症患者，IL-1 和 IL-8 较治疗前明显降低($P_{\text{组}}<0.05$)，且较常规治疗组降低更明显($P_{\text{组}}<0.05$)。血必净注射液对重症患者机体内的 IL-1 和 IL-8 均有明显抑制作用，从而显著减少患者体内炎症介质的过量释放，抑制 SIRS 的过度发生。

本课题选择 APACHE II 评分作为评估患者病情的标准。APACHE II 评分是在 1985 年由 Knaus 等^[4]人在 APACHE I 的基础上提出的。APACHE II 分值越高反应病情越重。目前广泛应用于 ICU 等危重患者的病情及临床转归的评价，具有较高的准确性。本研究显示，经过常规治疗和血必净注射液的治疗，各组患者 APACHE II 评分均逐渐降低，但血必净注射液治疗组患者 APACHE II 评分下降更快。

综上所述，血必净注射液治疗后可以显著降低 ICU 重症患者血浆中 IL-1 和 IL-8 水平，对上述促炎介质具有明显的拮抗作用，重症患者经血必净注射液治疗后 IL-1、IL-8 等促炎介质较治疗前明显降低，而且与常规对照组相比较，血必净注射液治疗组更能有效地抑制炎症介质的过度释放，有效改善患者的临床症状。

参考文献：

[1] Brun-Buisson. The epidemiology of the systemic inflammatory response[J]. Intensive Care Med, 2000, 26(Suppl 1): S64-S74.

[2] Takala A, Jonsela I, Jansson SE, et al. Makers of systemic inflammation predicting organ failure in commuuty-acquired septic shock[J]. Clin Sci, 1999, 97(5): 529-538.

[3] 张会云, 曹书华, 王今达. 活血化瘀法对多脏器功能障碍综合征内毒素血症作用的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(12): 1341-1343.

[4] Knaus WA, Draper FA, Wagrtter DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13: 818-829.

(收稿日期 2011-01-10)