

• 研究报告 •

# 非体外循环冠状动脉旁路移植术中血液回输与炎症反应的关系

李培军 刘建实 杨洁 张燕杰 孙静 齐玉娟 李杰

【关键词】 冠状动脉旁路移植术； 白细胞介素； 体外循环； 血小板

细胞因子介导了心脏手术后的炎症反应,并对器官功能衰竭的发生发展起重要作用,决定着患者的临床表现和转归。有研究表明,非体外循环冠状动脉旁路移植术(OPCABG)与体外循环(CPB)下冠状动脉旁路移植术(CABG)相比,细胞因子水平低,可减轻炎症反应;也有研究认为 OPCABG 与 CPB 下 CABG 细胞因子水平没有差别。研究表明,CPB 所导致的全身炎症反应与血液和人工材料表面的接触所导致的单核/巨噬细胞活化及细胞因子释放有密切关系<sup>[1-2]</sup>。OPCABG 中血液回输与 CPB 有着相似的过程,有可能是影响 OPCABG 后细胞因子水平的一个因素。本研究目的在于研究 OPCABG 术中血液回输与术后炎症反应的关系。

## 1 资料与方法

1.1 病例入选标准:①初次心脏手术,无围术期心肌梗死(心梗),术前美国纽约心脏协会(NYHA)心功能分级 I、II 级,左室射血分数(LVEF)≥0.45,左室舒张末期内径(LVEDD) < 65 mm;②无慢性肺疾病史,肺功能正常;③肝、肾功能正常;④无严重糖尿病(空腹血糖 < 12 mmol/L);⑤无严重神经系统疾病;⑥无活动性感染性疾病。

1.2 研究对象及分组:将 44 例符合条件的人选患者分为 3 组,将 OPCABG 中回输血量 ≥ 600 ml 和 < 600 ml 分为 OPCABG 1 组和 OPCABG 2 组,CPB 下 CABG 作为对照组。3 组患者一般状况

(表 1)比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性。

1.3 检测指标及方法:于术前及术后 1、4、24 和 72 h 抽取静脉血,用液相芯片法检测细胞因子(试剂盒由北京凯源伯乐公司提供),用全自动血液分析仪检测白细胞(WBC)和血小板(PLT)计数。

1.4 统计学处理:采用 SPSS 11.0 统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )或中位数( $M$ )及四分位数( $P_{25}, P_{75}$ )表示,正态分布资料采用方差分析,非正态分布资料采用秩和检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 细胞因子变化(表 2):3 组患者白细胞介素-6(IL-6)、IL-8、IL-10 水平均于术后 1 h 达峰值,并呈逐渐下降趋势,至术后 72 h 时仍显著高于术前水平( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );CABG 对照组和 OPCABG1 组术后 1 h IL-6、IL-8 均显著高于 OPCABG2 组( $P < 0.05$ );CABG 对照组与 OPCABG1 组比较则差异无统计学意义( $P > 0.05$ );3 组同时时间点肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.2 WBC、PLT 变化(表 3):CABG 对照组术后 4 h PLT 计数显著下降,与 OPCABG1 组和 OPCABG2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );OPCABG1 组与 OPCABG2 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3 组术后 WBC 计数显著

升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),但 3 组间各时间点比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

细胞因子介导了心脏手术后的炎症反应,并会影响脏器功能,决定着患者的临床表现和转归。比较 CPB 下的 CABG 与 OPCABG 细胞因子水平,不同的研究所得结果不尽相同。有研究结果表明,CPB 下的 CABG 较 OPCABG 后 IL-8、IL-10、肌钙蛋白 T 和肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平明显升高,显示心肌损伤程度与细胞因子释放相关,OPCABG 炎症反应轻,心肌损伤程度相对较轻<sup>[3-5]</sup>;还有研究显示,OPCABG 与 CABG 两组中 IL-8 水平差异无统计学意义<sup>[6]</sup>。CPB 所致的全身炎症反应与血液和人工材料表面的接触所导致的单核/巨噬细胞活化、细胞因子释放有密切关系,心脏手术中血液回输与 CPB 有相似的过程,会增强炎症反应的强度<sup>[7]</sup>。围术期反映炎症反应强弱最主要的细胞因子是 IL-6<sup>[8]</sup>;梅雷等<sup>[9]</sup>研究表明,全身炎症反应综合征(SIRS)患者血清 IL-6 水平显著升高,而且与急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)有显著相关性。本研究显示,术后早期 OPCABG1 组 IL-6、IL-8 水平明显高于 OPCABG2 组,但与 CABG 对照组比较差异无统计学意义,说明大量血液回输会增加促炎细胞因子的释放,并可能是导致 OPCABG 与 CPB 下的 CABG 细胞因子水平没有差异的原因之一;而 IL-10 和 TNF- $\alpha$  水

表 1 3 组患者一般状况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	体重 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	原发性高 血压(例)	糖尿病 (例)	既往心梗史 (例)	LVEF ( $\bar{x} \pm s$ )	LVED ( $\bar{x} \pm s$ , mm)	冠状动脉旁路 支数( $\bar{x} \pm s$ , 支)
		男	女								
CABG 对照组	13	10	3	63.2±6.3	77.7±14.9	7	5	3	0.594±0.099	51.9±6.5	2.9±0.5
OPCABG1 组	16	11	5	62.8±8.4	70.9±7.4	12	7	4	0.596±0.100	52.1±7.0	2.7±0.5
OPCABG2 组	15	8	7	61.7±7.9	80.0±10.3	7	4	3	0.608±0.064	51.3±5.3	2.9±0.6

基金项目:天津市自然科学基金资助项目(043613011);天津市科技发展计划基金资助项目(05YFSZSF02700);天津市医药卫生重点基金资助项目(04KY03)

作者单位:300070 天津医科大学(李培军,杨洁);300051 天津市胸科医院心脏外科 ICU(李培军,刘建实,张燕杰,孙静,齐玉娟,李杰)

作者简介:李培军(1966-),男(汉族),天津市人,主任医师,曾先后于日本、美国进修。

表 2 3 组患者细胞因子变化的比较 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

指标	组别	例数	术前	术后 1 h	术后 4 h	术后 24 h	术后 72 h
IL-6	CABG 对照组	13	2.5(1.3, 3.1)	258.1(160.7, 406.9) <sup>b</sup>	143.5(86.0, 203.0) <sup>b</sup>	82.6(51.9, 92.0) <sup>b</sup>	37.9(26.0, 46.9) <sup>b</sup>
	OPCABG1 组	16	2.1(1.3, 6.3)	258.0(152.1, 555.1) <sup>b</sup>	125.6(57.9, 278.7) <sup>b</sup>	63.5(40.9, 198.6) <sup>b</sup>	23.1(17.3, 61.5) <sup>b</sup>
	OPCABG2 组	15	2.2(1.1, 3.4)	98.1( 55.1, 232.0) <sup>bcd</sup>	54.2(39.1, 130.8) <sup>b</sup>	72.4(39.7, 122.6) <sup>b</sup>	29.0(11.1, 42.8) <sup>b</sup>
IL-8	CABG 对照组	13	2.2(2.0, 3.4)	31.9( 18.3, 66.9) <sup>b</sup>	14.6(11.8, 22.7) <sup>b</sup>	9.4( 6.4, 12.0) <sup>b</sup>	5.8( 4.2, 9.0) <sup>b</sup>
	OPCABG1 组	16	2.5(1.7, 7.7)	43.2( 14.9, 58.3) <sup>b</sup>	14.5( 8.8, 34.3) <sup>b</sup>	7.1( 5.2, 19.3) <sup>b</sup>	4.9( 3.3, 14.2) <sup>a</sup>
	OPCABG2 组	15	2.3(1.9, 3.6)	10.2( 7.3, 27.0) <sup>bcd</sup>	7.2( 4.8, 17.6) <sup>b</sup>	8.3( 6.0, 15.9) <sup>b</sup>	3.8( 3.2, 13.8) <sup>b</sup>
IL-10	CABG 对照组	13	0.7(0.4, 1.1)	19.4( 12.9, 45.2) <sup>b</sup>	14.3( 8.0, 44.5) <sup>b</sup>	1.6( 1.2, 6.0) <sup>b</sup>	1.3( 1.0, 1.7) <sup>a</sup>
	OPCABG1 组	16	0.6(0.5, 1.1)	17.8( 8.6, 42.1) <sup>b</sup>	16.5( 7.0, 38.2) <sup>b</sup>	1.6( 1.1, 3.5) <sup>b</sup>	1.1( 0.8, 2.7) <sup>a</sup>
	OPCABG2 组	15	0.7(0.6, 1.0)	12.3( 5.4, 46.4) <sup>b</sup>	9.5( 4.9, 21.0) <sup>b</sup>	2.0( 1.1, 2.8) <sup>b</sup>	1.3( 0.7, 2.5) <sup>a</sup>
TNF-α	CABG 对照组	13	0.6(0.2, 0.9)	0.3( 0.2, 0.4)	0.2( 0.2, 0.3)	0.4( 0.2, 0.5)	0.4( 0.3, 0.8)
	OPCABG1 组	16	0.4(0.2, 0.6)	0.3( 0.2, 0.7)	0.3( 0.2, 0.7)	0.2( 0.2, 0.3)	0.4( 0.2, 0.7)
	OPCABG2 组	15	0.7(0.3, 1.0)	0.3( 0.2, 0.6)	0.4( 0.2, 0.6) <sup>a</sup>	0.4( 0.3, 0.7)	0.4( 0.2, 0.8)

注:与本组术前比较,<sup>a</sup>P<0.05,<sup>b</sup>P<0.01;与 CABG 对照组同期比较,<sup>c</sup>P<0.05;与 OPCABG1 组同期比较,<sup>d</sup>P<0.05

表 3 3 组患者术后 WBC、PLT 计数的变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	WBC 计数				PLT 计数			
		术前	术后 4 h	术后 24 h	术后 48 h	术前	术后 4 h	术后 24 h	术后 48 h
CABG 对照组	13	8.39±2.45	11.07±4.16 <sup>a</sup>	13.34±5.13 <sup>b</sup>	15.35±6.16 <sup>b</sup>	171.67±77.35	130.87±29.58	160.50±41.40	150.08±44.43
OPCABG1 组	16	7.26±1.54	11.45±3.08 <sup>b</sup>	13.15±3.38 <sup>b</sup>	10.50±3.93 <sup>b</sup>	194.13±33.00	183.38±47.47 <sup>c</sup>	188.95±39.34	166.69±30.56 <sup>a</sup>
OPCABG2 组	15	6.70±1.66	11.37±5.13 <sup>b</sup>	14.54±2.89 <sup>b</sup>	14.66±3.13 <sup>b</sup>	205.33±68.92	176.74±53.24 <sup>c</sup>	202.51±61.82	178.93±51.19

注:与本组术前比较,<sup>a</sup>P<0.05,<sup>b</sup>P<0.01;与 CABG 对照组同期比较,<sup>c</sup>P<0.05

平无明显差异,可能是因为 CABG 对照组中使用了抑肽酶,而均未使用肝素涂层管道<sup>[10]</sup>的原因。

WBC 数量和功能的变化与炎症反应的发生发展和转归相关<sup>[11]</sup>。PLT 是外周血中对化学和物理因素最敏感的成分,SIRS 患者 PLT 的大量活化使其在微循环中广泛聚集和黏附,而 PLT 活化释放的炎症介质可以进一步加重内皮细胞损伤,在微循环中形成大量的微小血栓。PLT 进行性下降能较正确、敏感地反映全身炎症反应的强弱<sup>[12]</sup>。在本研究中,CABG 对照组术后 4 h PLT 计数显著低于 OPCABG1 组和 OPCABG2 组,而 OPCABG1 组与 OPCABG2 组相似;3 组间 WBC 计数比较差异无统计学意义,说明大量血液回输虽然增加促炎细胞因子的释放,在分子水平使炎症反应增强,但没有引起 PLT 和 WBC 水平的显著变化,从临床意义上讲没有显著增强全身炎症反应。CABG 对照组术后 4 h PLT 的降低应与 CPB 所致的机械损伤有关。

参考文献

[1] Elgebaly S A, Houser S L, el Kerm A F, et al. Evidence of cardiac inflammation after open heart operations [J]. Ann Thorac Surg, 1994, 57(2):

391-396.  
 [2] Holmes J H 4th, Connolly N C, Paull D L, et al. Magnitude of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its relation to adverse clinical outcomes [J]. Inflamm Res, 2002, 51(12):579-586.  
 [3] Gulielmos V, Menschikowski M, Dill H, et al. Interleukin-1, interleukin-6 and myocardial enzyme response after coronary artery bypass grafting—a prospective randomized comparison of the conventional and three minimally invasive surgical techniques [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2000, 18(5):594-601.  
 [4] Wei M, Kuukasjarvi P, Laurikka J, et al. Cytokine responses and myocardial injury in coronary artery bypass grafting [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2001, 61(2):161-166.  
 [5] 黄志勇, 姚滨, 蒋红英, 等. 体外与非体外循环冠状动脉旁路移植术围术期炎症细胞因子与肌钙蛋白的变化及意义 [J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(3):168-170.  
 [6] 赵强, 唐耀亮, 王宜青, 等. 常规与非体外循环冠状动脉旁路移植术炎症因子比较 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2002, 18(6):353-355.  
 [7] Skrabal C A, Khosravi A, Choi Y H,

et al. Pericardial suction blood separation attenuates inflammatory response and hemolysis after cardiopulmonary bypass [J]. Scand Cardiovasc J, 2006, 40(4):219-223.  
 [8] Cruickshank A M, Fraser W D, Burns H J, et al. Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity [J]. Clin Sci (Lond), 1990, 79(2):161-165.  
 [9] 梅雪, 李春盛, 王烁. 全身炎症反应综合征患者血清细胞因子动态变化的研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(2):85-88.  
 [10] Olsson C, Siegbahn A, Henze A, et al. Heparin-coated cardiopulmonary bypass circuits reduce circulating complement factors and interleukin-6 in paediatric heart surgery [J]. Scand Cardiovasc J, 2000, 34(1):33-40.  
 [11] Brown E. Neutrophil adhesion and the therapy of inflammation [J]. Semin Hematol, 1997, 34(4):319-326.  
 [12] 汤大明, 张红金, 景炳文, 等. 血小板在危重病患者全身炎症反应监测中的意义 [J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(1):35-37.

(收稿日期:2007-09-08)

修回日期:2008-03-10)

(本文编辑:李银平)