

## 血必净注射液对家兔大动脉病变所致缺血 / 再灌注损伤的作用研究

马杰飞 宣丽真 吴威 诸杜明

**【摘要】** 目的 探讨家兔缺血 / 再灌注(I/R)损伤模型建立后血液中丙二醛(MDA)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酐(Cr)的变化,以及血必净注射液对急性 I/R 损伤的肝肾保护作用。方法 清洁级家兔 60 只,按随机数字表法分为 6 组:正常组,假手术组行同侧股动脉部位皮肤切开缝合,模型组以及血必净低、中、高剂量治疗组;建立 I/R 损伤模型(股动脉缺血 4 h 后再通)后即刻及 12、36、60 h 分别从耳缘静脉注射 2 ml/kg 生理盐水或 0.33、0.66、1.32 g/kg 血必净注射液。各组于术后 6、12、24 及 72 h 分别抽血检测血清中 MDA、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、AST、Cr。结果 模型组术后各时间点 MDA、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及术后 72 h AST、Cr 均显著高于正常组和假手术组。与模型组比较,血必净各组随剂量增加各指标依次降低,血必净高剂量组 6、12、24、72 h 血清 MDA( $\mu\text{mol/L}$ )、IL-1 $\beta$ (ng/L)和 TNF- $\alpha$ ( $\mu\text{g/L}$ )均明显降低(MDA:9.74 $\pm$ 3.71 比 12.35 $\pm$ 4.64,11.26 $\pm$ 4.14 比 12.82 $\pm$ 3.85,9.72 $\pm$ 2.25 比 13.30 $\pm$ 2.83,9.12 $\pm$ 2.72 比 13.10 $\pm$ 2.72;IL-1 $\beta$ :83.49 $\pm$ 12.79 比 100.09 $\pm$ 17.53,85.10 $\pm$ 11.75 比 102.64 $\pm$ 19.64,75.97 $\pm$ 11.29 比 99.24 $\pm$ 14.62,81.96 $\pm$ 14.81 比 99.59 $\pm$ 12.05;TNF- $\alpha$ :8.95 $\pm$ 1.13 比 9.94 $\pm$ 1.29,8.79 $\pm$ 1.80 比 9.56 $\pm$ 0.89,8.27 $\pm$ 1.83 比 9.51 $\pm$ 1.32,7.23 $\pm$ 1.39 比 9.23 $\pm$ 1.05, $P<0.05$  或  $P<0.01$ );24 h、72 h 时血必净低、中、高剂量组血清 AST(U/L)和 Cr( $\mu\text{mol/L}$ )均显著降低(AST 24 h:24.00 $\pm$ 1.27,23.80 $\pm$ 1.11,22.90 $\pm$ 1.65 比 39.50 $\pm$ 1.73,72 h:32.15 $\pm$ 1.95,32.90 $\pm$ 1.77,32.25 $\pm$ 2.25 比 52.86 $\pm$ 2.43;Cr 24 h:273.78 $\pm$ 17.04,267.07 $\pm$ 19.59,265.25 $\pm$ 15.59 比 347.60 $\pm$ 18.83,72 h:437.38 $\pm$ 18.48,343.77 $\pm$ 16.79,351.48 $\pm$ 20.22 比 437.50 $\pm$ 19.86,均  $P<0.01$ )。结论 I/R 损伤可导致明显的全身炎症反应和氧自由基损伤,高剂量血必净注射液可以显著减轻全身炎症反应,降低血清 MDA 水平,低、中、高剂量血必净注射液治疗均能减少肝肾损伤,具有保护肝肾功能的作用。

**【关键词】** 缺血 / 再灌注损伤; 血必净注射液; 丙二醛; 白细胞介素-1 $\beta$ ; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 兔

**Effect of Xuebijing injection on rabbits ischemia/reperfusion injury induced by femoral arterial disease**  
MA Jie-fei, XUAN Li-zhen, WU Wei, ZHU Du-ming. Surgery Intensive Care Unit of Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: ZHU Du-ming, Email: duming\_zhu@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the changes in serum malondialdehyde (MDA), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), aspartate aminotransferase (AST) and creatinine (Cr) after the reproduction of ischemia/reperfusion (I/R) injury model, and the protective effects of liver and kidney with Xuebijing injection on acute I/R injury in rabbits. **Methods** Sixty rabbits were divided into six groups with a random number: A, normal group; B, sham operated group; C, model group, and D, E, F groups (Xuebijing low, middle, high dosage treatment groups). I/R injury model was reproduced (after a 4-hour ischemia, the femoral vessels were reperfusion). Physiological saline (2 ml/kg) or 0.33, 0.66 and 1.32 g/kg Xuebijing injection were given at 0, 12, 36, 60 hours after operation via ear vein. MDA, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , AST and Cr were determined at 6, 12, 24 and 72 hours after reperfusion in each group. **Results** MDA, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  at different time points, AST and Cr at 72 hours after reperfusion in C group were significantly higher than those in A group and B group. Compared with the C group, the above indexes were gradually decreased with dose-dependence, the values of MDA ( $\mu\text{mol/L}$ ), IL-1 $\beta$  (ng/L) and TNF- $\alpha$  ( $\mu\text{g/L}$ ) in serum of group F at 6, 12, 24 and 72 hours after reperfusion were significantly lower (MDA: 9.74 $\pm$ 3.71 vs. 12.35 $\pm$ 4.64, 11.26 $\pm$ 4.14 vs. 12.82 $\pm$ 3.85, 9.72 $\pm$ 2.25 vs. 13.30 $\pm$ 2.83, 9.12 $\pm$ 2.72 vs. 13.10 $\pm$ 2.72; IL-1 $\beta$ : 83.49 $\pm$ 12.79 vs. 100.09 $\pm$ 17.53, 85.10 $\pm$ 11.75 vs. 102.64 $\pm$ 19.64, 75.97 $\pm$ 11.29 vs. 99.24 $\pm$ 14.62, 81.96 $\pm$ 14.81 vs. 99.59 $\pm$ 12.05; TNF- $\alpha$ : 8.95 $\pm$ 1.13 vs. 9.94 $\pm$ 1.29, 8.79 $\pm$ 1.80 vs. 9.56 $\pm$ 0.89, 8.27 $\pm$ 1.83 vs. 9.51 $\pm$ 1.32, 7.23 $\pm$ 1.39 vs. 9.23 $\pm$ 1.05,  $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). The values of AST (U/L) and Cr ( $\mu\text{mol/L}$ ) in serum of groups D, E and F at 24 hours and 72 hours after reperfusion were significantly lower (AST 24 hours: 24.00 $\pm$ 1.27, 23.80 $\pm$ 1.11, 22.90 $\pm$ 1.65 vs. 39.50 $\pm$ 1.73, 72 hours: 32.15 $\pm$ 1.95, 32.90 $\pm$ 1.77, 32.25 $\pm$ 2.25 vs. 52.86 $\pm$ 2.43; Cr 24 hours: 273.78 $\pm$ 17.04, 267.07 $\pm$ 19.59, 265.25 $\pm$ 15.59 vs. 347.60 $\pm$ 18.83, 72 hours: 437.38 $\pm$ 18.48, 343.77 $\pm$ 16.79, 351.48 $\pm$ 20.22 vs. 437.50 $\pm$ 19.86, all  $P<0.01$ ). **Conclusions** It is demonstrated that I/R injury could dramatically lead to systemic inflammatory response and oxygen free radical injury. Xuebijing injection in higher dosage can reduce the systemic inflammatory response significantly, and also MDA level in serum. Xuebijing injection in low dosage, middle dosage and

high dosage can produce protective effects against the damages to liver and kidney function.

**【Key words】** Ischemia/reperfusion injury; Xuebijing injection; Malondialdehyde; Interleukin-1 $\beta$ ; Tumor necrosis factor- $\alpha$ ; Rabbit

缺血 / 再灌注 (I/R) 损伤是下肢动脉等大动脉急性缺血再通后常见的并发症, 如救治不及时可导致肢体发生不可逆坏死而截肢, 甚至危及患者生命。肢体的 I/R 不仅影响缺血组织的成活和功能, 而且还会累及远处器官 (心、肝、肺、肾等), 严重时会引起多器官功能衰竭 (MOF) 而死亡<sup>[1]</sup>。血必净注射液对感染引发的炎症反应治疗有效, 本研究中通过对家兔下肢急性缺血再通术后建立 I/R 模型, 观察血清中丙二醛 (MDA)、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、天冬氨酸转氨酶 (AST)、肌酐 (Cr) 的变化, 探讨不同剂量血必净注射液对非感染性炎症反应的影响, 以及能否减轻急性 I/R 损伤, 对肝肾起到保护作用。

## 1 材料和方法

**1.1 实验动物及主要试剂与仪器:** 清洁级家兔 60 只, 雌雄随机比 28 : 32, 体重 1.8 ~ 2.3 kg, 由复旦大学医学院实验动物中心提供, 动物合格证号: SCXK (沪) 2007-0007, 在复旦大学医学院实验动物中心动物房饲养 1 周后用于实验。血必净注射液 (天津红日有限公司提供, 批号: 10031901); MDA、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、AST、Cr 酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测试剂盒 (南京建成生物工程研究所); 自动生化分析仪 (VITROS950, 美国琼森公司); 酶标仪 MK3 (赛默飞世尔上海仪器有限公司)。

**1.2 实验分组:** 将家兔按随机数字表法分为正常组、假手术组 (同侧肢体股动脉部位皮肤切开后缝合)、模型组及血必净高、中、低剂量治疗组 (分别含生药 1.32、0.66、0.33 g/kg) 6 组, 每组 10 只。家兔术前禁食 12 h、不禁水, 称体重后静脉注射 3% 戊巴比妥 (1 ml/kg) 麻醉, 解剖游离一侧后肢股总动脉和股静脉, 结扎股总动脉, 建立下肢急性缺血模型; 4 h 后取自体同侧股静脉行股动脉旁路重建术 (端侧吻合重建术), 构建单侧后肢急性 I/R 损伤模型。模型组和治疗组在血管再通后即刻、12、36 和 60 h 分别注射 2 ml/kg 生理盐水和高、中、低剂量血必净注射液 2 ml/kg。在术后 72 h 内死亡的家兔被排除在本次研究之外。

本研究中动物处置方法符合动物伦理学标准。

**1.3 血清标本测定:** 术后 6、12、24 及 72 h 于家兔耳缘静脉采取血样本, 静置 15 min 后离心 7 min 取上清液, -80 °C 冰箱保存, ELISA 测定血清 MDA、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、AST、Cr 水平。

**1.4 统计学处理:** 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理。计量数据以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用单因素方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组血清 MDA、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  比较 (表 1):** 正常组和假手术组各时间点 MDA、IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。模型组各时间点 MDA、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  均不同程度高于正常组和假手术组 (均  $P < 0.05$ )。血必净各组 MDA、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  均随剂量加大依次降低, 血必净高剂量组不同时间点各值与模型组比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 且在某些时间点低剂量与高剂量组之间有明显差异 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 其余各组间无明显差异 (均  $P > 0.05$ )。

**2.2 各组血清 AST、Cr 比较 (表 1):** 正常组和假手术组术后 24 h、72 h AST、Cr 无明显差异 (均  $P > 0.05$ )。模型组术后 72 h AST、Cr 均显著高于正常组和假手术组 (均  $P < 0.05$ )。与模型组比较, 血必净各组术后 24 h、72 h AST、Cr 均明显降低 (均  $P < 0.01$ ), 血必净各组随剂量增加各值依次降低, 但各组间无明显差异 (均  $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

包括动脉粥样硬化、内膜损伤血栓形成、各种栓子脱落栓塞等不同原因均可导致大动脉病变和血流受阻, 引起相应部位缺血, 手术后往往容易并发 I/R 损伤。骨骼肌急性 I/R 后可引起远处器官相应病变, 严重时致肝、肾、肺等 MOF<sup>[2-3]</sup>。阐明 I/R 损伤引发 MOF 的机制已成为重症医学关注课题。一般认为 MOF 的发生机制主要有氧自由基的损伤、钙超载及众多炎症介质参与的全身炎症反应综合征 (SIRS)<sup>[4]</sup>。MDA 是膜脂质过氧化反应的终产物, MDA 浓度可以间接反映脂质过氧化反应时自由基的大量产生, 是判断细胞损伤程度的可靠指标<sup>[5]</sup>。

SIRS 与多器官功能障碍综合征 (MODS) 存在密切的联系, 当机体受到各种严重感染、创伤、烧伤、

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.04.013

基金项目: 天津市科技创新专项基金 (06F22DSH00403)

作者单位: 200032 上海, 复旦大学附属中山医院 SICU

通信作者: 诸杜明, Email: duming\_zhu@yahoo.com.cn

表 1 各组家兔缺血 / 再灌注后不同时间点血清 MDA、IL-1β、TNF-α、AST、Cr 水平变化比较(̄x ± s)

组别	动物数	MDA(μmol/L)				IL-1β(ng/L)			
		6 h	12 h	24 h	72 h	6 h	12 h	24 h	72 h
正常组	6	7.75 ± 3.21	7.95 ± 5.43	7.85 ± 3.25	7.78 ± 1.99	84.23 ± 3.34	80.00 ± 9.71	81.80 ± 10.67	83.29 ± 13.04
假手术组	6	8.21 ± 3.18	9.02 ± 3.33	9.01 ± 2.99	9.06 ± 1.44	90.15 ± 20.79	91.50 ± 22.94	87.45 ± 18.72	83.64 ± 11.10
模型组	6	12.35 ± 4.64 <sup>ab</sup>	12.82 ± 3.85 <sup>ab</sup>	13.30 ± 2.83 <sup>ab</sup>	13.10 ± 2.72 <sup>ab</sup>	100.09 ± 17.53 <sup>ab</sup>	102.64 ± 19.64 <sup>ab</sup>	99.24 ± 14.62 <sup>ab</sup>	99.59 ± 12.05 <sup>ab</sup>
低血必净组	6	9.96 ± 3.07 <sup>ab</sup>	11.82 ± 3.85 <sup>ab</sup>	11.60 ± 2.82 <sup>ab</sup>	10.69 ± 3.80 <sup>ab</sup>	99.25 ± 17.68 <sup>ab</sup>	100.20 ± 16.91 <sup>ab</sup>	95.83 ± 18.26 <sup>ab</sup>	97.81 ± 22.08 <sup>ab</sup>
中血必净组	6	9.89 ± 3.11 <sup>abc</sup>	11.78 ± 4.34	11.50 ± 4.04 <sup>abc</sup>	9.71 ± 3.34 <sup>ab</sup>	88.17 ± 16.87 <sup>ab</sup>	90.09 ± 16.17 <sup>ab</sup>	92.66 ± 17.08 <sup>ab</sup>	86.95 ± 18.69 <sup>ab</sup>
高血必净组	6	9.74 ± 3.71 <sup>ce</sup>	11.26 ± 4.14 <sup>c</sup>	9.72 ± 2.25 <sup>ce</sup>	9.12 ± 2.72 <sup>c</sup>	83.49 ± 12.79 <sup>ce</sup>	85.10 ± 11.75 <sup>c</sup>	75.97 ± 11.29 <sup>dffg</sup>	81.96 ± 14.81 <sup>ce</sup>

  

组别	动物数	TNF-α(μg/L)				AST(U/L)		Cr(μmol/L)	
		6 h	12 h	24 h	72 h	24 h	72 h	24 h	72 h
正常组	6	8.02 ± 1.32	8.51 ± 1.69	8.57 ± 1.87	8.54 ± 1.79	38.00 ± 3.28	38.90 ± 3.36	340.02 ± 17.18	325.50 ± 14.42
假手术组	6	9.01 ± 1.67	9.19 ± 2.03	8.74 ± 1.47	8.67 ± 1.58	42.64 ± 2.61	44.92 ± 2.86	329.02 ± 12.45	330.23 ± 20.80
模型组	6	9.94 ± 1.29 <sup>a</sup>	9.56 ± 0.89 <sup>a</sup>	9.51 ± 1.32 <sup>ab</sup>	9.23 ± 1.05 <sup>ab</sup>	39.50 ± 1.73	52.86 ± 2.43 <sup>ab</sup>	347.60 ± 18.83	437.50 ± 19.86 <sup>ab</sup>
低血必净组	6	10.02 ± 1.45 <sup>ab</sup>	9.85 ± 1.30 <sup>ab</sup>	9.14 ± 1.16 <sup>ab</sup>	8.77 ± 1.57 <sup>ab</sup>	24.00 ± 1.27 <sup>abd</sup>	32.15 ± 1.95 <sup>abd</sup>	273.78 ± 17.04 <sup>abd</sup>	437.38 ± 18.48 <sup>ad</sup>
中血必净组	6	10.91 ± 1.08 <sup>ab</sup>	9.23 ± 1.43 <sup>ab</sup>	8.90 ± 0.89	7.63 ± 0.84 <sup>ab</sup>	23.80 ± 1.11 <sup>ad</sup>	32.90 ± 1.77 <sup>ad</sup>	267.07 ± 19.59 <sup>ad</sup>	343.77 ± 16.79 <sup>ad</sup>
高血必净组	6	8.95 ± 1.13 <sup>c</sup>	8.79 ± 1.80 <sup>c</sup>	8.27 ± 1.83 <sup>c</sup>	7.23 ± 1.39 <sup>ceg</sup>	22.90 ± 1.65 <sup>ad</sup>	32.25 ± 2.25 <sup>ad</sup>	265.25 ± 15.59 <sup>ad</sup>	351.48 ± 20.22 <sup>ad</sup>

注:MDA:丙二醛,IL-1β:白细胞介素-1β,TNF-α:肿瘤坏死因子-α,AST:天冬氨酸转氨酶,Cr:肌酐;与正常组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与假手术组比较,<sup>b</sup>P<0.05;与模型组比较,<sup>c</sup>P<0.05,<sup>d</sup>P<0.01;与低血必净组比较,<sup>e</sup>P<0.05,<sup>f</sup>P<0.05

休克、胰腺炎及再灌注损伤等感染或非感染性因素刺激时,血管内皮细胞、中性粒细胞激活并释放大 量炎症介质,作用于全身重要器官,诱发 SIRS。在 众多炎症介质中,起主要作用的有 TNF-α、IL-1β、 IL-6、转化生长因子-β(TGF-β)、IL-8、IL-10 等。 TNF-α 是炎症反应过程中出现最早、最重要的炎 症介质,能激活中性粒细胞和淋巴细胞,使血管内 皮细胞通透性增加,调节其他组织代谢活性并促使 其他细胞因子的合成和释放。IL-1β 是一种主要 由单核 / 巨噬细胞产生的重要细胞因子和多肽调 节因子,参与机体造血系统、神经 - 内分泌系统、 机体炎症反应以及某些抗肿瘤生理过程。IL-1β 在局部组织内持续异常合成,导致机体发热、炎症 反应<sup>[6-7]</sup>。因而,本实验中采用监测 TNF-α、IL-1β 来反映家兔 I/R 损伤后引起的 SIRS 情况。

针对 I/R 损伤的治疗措施很多,现应用于临床 的多为中药制剂。血必净注射液是由红花、赤芍、 丹参、当归、川芎 5 味中药提取物组成的复方中 药制剂。临床上主要用于治疗急危重病如 SIRS、 MODS 等<sup>[8-11]</sup>。血必净注射液具有强效的抗内毒 素作用,可拮抗内源性炎症介质失控性释放,改善 弥散性血管内凝血(DIC)时的凝血机制异常<sup>[12]</sup>, 同时具有提高超氧化物歧化酶(SOD)活性的作用。

本研究发现,I/R 损伤后给予血必净注射液, 血必净高剂量组家兔血清 TNF-α、IL-1β、MDA 较 模型组显著下降,而中、低剂量组各值下降无明 显差异。血必净注射液抗炎症因子释放的作用机 制与其能明显降低脂质过氧化物含量、提高血清 SOD 活性

以及抑制 SIRS 有关。本研究结果显示,血必净 高、中、低剂量组家兔血清 AST、Cr 均较模型组 显著下降,说明血必净注射液有明显的肝肾保护 作用,其机制可能与血必净注射液具有抗细胞凋 亡,改善组织器官血液循环,增加组织氧代谢,对 应激性器官损伤具有良好的保护作用相关<sup>[13-14]</sup>。 血必净注射液可通过其抑制过度炎症反应、改善 免疫失衡状态、改善组织氧代谢及减少组织细胞 凋亡,从而起到防治 MOF 的作用,尤其在脓毒症 合并 ALI/ARDS 时可减轻肺水肿,降低病死率<sup>[15]</sup>。 血必净注射液能明显降低 I/R 所升高的 MDA、肌 酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)水平,提高手术 成功率,减轻组织及内皮引起的损伤<sup>[3]</sup>。本实验 中通过设计血必净注射液不同剂量治疗组,初步 探讨了不同剂量血必净注射液对 I/R 损伤的疗效, 控制炎症因子的释放需要高剂量血必净注射液 治疗,而对肝肾功能的保护低、中、高剂量均可 起到显著效果。但血必净注射液减轻 I/R 损伤, 保护骨骼肌、肝肾功能的具体途径尚不甚明了, 有待进一步研究。

参考文献

- [1] Yassin MM, Harkin DW, Barros D'Sa AA, et al. Lower limb ischemia-reperfusion injury triggers a systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction. World J Surg, 2002, 26: 115-121.
- [2] Gyurkovics E, Aranyi P, Stangl R, et al. Postconditioning of the lower limb — protection against the reperfusion syndrome. J Surg Res, 2011, 169: 139-147.
- [3] 潘维亮, 陈辉, 王莹. 血必净注射液在骨骼肌缺血 / 再灌注损伤中的保护作用. 中国危重病急救医学, 2007, 19: 499.

- [4] Barros D'Sa AA, Harkin DW, Blair PH, et al. The Belfast approach to managing complex lower limb vascular injuries. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006, 32:246-256.
- [5] Hosseinzadeh H, Modaghegh MH, Saffari Z. Crocus sativus L. (Saffron) extract and its active constituents (crocin and safranal) on ischemia-reperfusion in rat skeletal muscle. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2009, 6:343-350.
- [6] Ege T, Us MH, Sungun M, et al. Cytokine response in lower extremity ischemia/reperfusion. *J Int Med Res*, 2004, 32:124-131.
- [7] Testa M, De Ruvo E, Russo A, et al. Induction of interleukin-1beta and interleukin-6 gene expression in hypoperfused skeletal muscle of patients with peripheral arterial disease. *Ital Heart J*, 2000, 1:64-67.
- [8] 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. *中国危重病急救医学*, 2002, 14:489-491.
- [9] 崔斌, 陈积民, 李德, 等. 血必净治疗复苏后多器官功能障碍综合征的临床观察. *中国医学工程*, 2011, 19:32-34.
- [10] 张晓娟, 章志丹, 穆恩, 等. 脓毒症患者早期应用血必净注射液治疗的临床研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17:172-174.
- [11] 陈齐红, 郑瑞强, 汪华玲, 等. 血必净注射液对急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能影响的前瞻性随机对照临床研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17:145-147.
- [12] 郭楠, 刘清泉, 苗清, 等. 血必净注射液治疗弥散性血管内凝血 4 例报告. *中国危重病急救医学*, 2007, 19:441.
- [13] 茅尧生, 吕铁, 孙雪东, 等. 血必净注射液对脓毒性休克患者血流动力学和氧代谢的影响. *中国危重病急救医学*, 2007, 19:627-628.
- [14] 王静, 高燕, 赵雪生, 等. 血必净注射液对重症创伤患者炎症反应的抑制作用. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18:203-205.
- [15] 刘雪峰, 李文放, 赵良, 等. 血必净注射液对重症监护病房严重脓毒症患者器官功能保护作用的临床研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17:20-23.

(收稿日期:2011-11-15)

(本文编辑:李银平)

## ·科研新闻速递·

### 射频消融术治疗心肌病引起的室性心动过速

缺血性心肌病(ICM)或非缺血性心肌病(NICM)患者有心源性猝死的风险,根据目前的指南要求,此类患者应接受植入式心律转复除颤器(ICD)的治疗。虽然 ICD 能有效终止室性心律失常,但不能去除导致心律失常的基本病变,随着时间的推移,病变加重并导致 ICD 作用丧失,从而增加病死率和影响生活质量。为此,德国研究人员对比分析了来自两个前瞻性随机临床试验的相关数据,结果发现,射频消融治疗室性心动过速(VT)可防止缺血性心力衰竭患者 VT 的复发,并能延长 ICD 的寿命。

喻文,编译自《*Eur Heart J*》,2012-03-11(电子版);胡森,审校

### 顽固性高血压的发病率及其防治

近期,美国心脏协会(AHA)的共识声明中强调了治疗顽固性高血压的重要性,然而顽固性高血压的发病率和预后情况尚不清楚。为此,美国研究人员进行了一项回顾性队列研究。研究对象为 2002 年至 2006 年在 2 个综合健康计划中接受治疗的高血压患者,随访患者接受治疗过程中心血管并发症(死亡或心肌梗死、心力衰竭、卒中或慢性肾脏疾病)的发生情况。根据 AHA 的标准来确定顽固性高血压:使用 3 种或以上降压药物后血压仍不能控制在目标范围内。结果:在 205 750 例原发性高血压患者中,有 1.9% 的患者最终发展为顽固性高血压,从接受治疗到发展为顽固性高血压的中位时间为 1.5 年。与非顽固性高血压患者相比,顽固性高血压患者男性更多、年龄更大、糖尿病患病率更高。在中位时间超过 3.8 年的患者随访过程中,顽固性高血压患者的心血管并发症发生率明显高于非顽固性高血压患者(未校正:18.0%比 13.5%, $P<0.001$ );对临床特征进行校正后发现,顽固性高血压能增加心血管并发症的发生风险[危险比为 1.47,95%可信区间(1.33,1.62)]。结论:在开始接受治疗的原发性高血压患者中,每 50 例中有 1 例发展为顽固性高血压;而顽固性高血压患者发生心血管并发症的风险增高,因此需要加大投入以改善顽固性高血压患者的预后。

罗红敏,编译自《*Circulation*》,2012-02-29(电子版);胡森,审校

### D-二聚体、组织型纤溶酶原激活物、血管性血友病因子与老年男性卒中的关系

凝血及纤维蛋白溶解系统异常与卒中风险的增加有关,但在老年人中,它们之间的关系尚不清楚。英国研究人员采用前瞻研究方法,观察了 D-二聚体、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、血管性血友病因子(vWF)与老年男性卒中之间的联系。研究对象为 3358 例无心肌梗死、卒中或心房颤动病史,且年龄在 60~79 岁的老年人,随访期为 9 年。9 年期间共发生 187 次突发卒中事件。结果发现:在校正了潜在的混杂因素[D-二聚体和 vWF 校正后的相对危险比分别为 1.24 和 1.25,95%可信区间分别为(1.08,1.44)和(1.09,1.45)]之后,无论血压是否正常,D-二聚体的增高与老年男性卒中风险的增加相关;vWF 与正常血压老年男性卒中之间的相关性高于有高血压的老年男性(交互作用检测:D-二聚体  $P=0.52$ ,vWF  $P<0.01$ );校正了炎症标志物(C-反应蛋白、白细胞介素-6)之后,D-二聚体、vWF 与老年男性突发卒中之间仍然存在正相关。而 t-PA 与老年卒中发病之间无相关性。因此,研究人员认为,D-二聚体、vWF 与老年人卒中风险的增加相关,同时 D-二聚体可以作为高血压患者卒中风险的标志物。

杜明华,编译自《*Stroke*》,2012-03-01(电子版);胡森,审校