

· 论著 ·

血必净注射液对严重烧伤患者脏器功能的影响

唐 冰, 朱家源, 朱 斌, 刘 阳

(中山大学附属第一医院烧伤外科, 广东 广州 510080)

【摘要】 目的:探讨血必净注射液对严重烧伤患者脏器功能的影响。方法:将同期严重程度相当的中度以上烧伤住院患者 40 例随机分为治疗组($n=20$)和对照组($n=20$)。对照组按烧伤常规治疗;治疗组在对照组治疗的基础上加用血必净注射液,特重度烧伤每次 100 ml,中、重度烧伤每次 50 ml 静脉滴注,每日 3 次,连续使用 7 d。检测两组患者治疗前后的肝功能、肾功能、凝血指标、心肌酶、动脉血气分析、血清白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等。结果:治疗组和对照组中度烧伤患者各 6 例,各项检测指标比较差异均无显著性(P 均 >0.05)。两组重度以上烧伤患者各 14 例,血必净注射液治疗后,肝功能、肾功能、凝血指标、心肌酶、动脉血气分析、IL-6 和 TNF- α 与治疗前比较均明显改善(P 均 <0.05);与对照组比较,治疗组患者的各项脏器功能指标及 IL-6 和 TNF- α 均明显改善(P 均 <0.05)。结论:血必净注射液能显著降低严重烧伤患者炎症介质的释放,有效保护患者的脏器功能。

【关键词】 血必净注射液;烧伤;器官功能;白细胞介素-6;肿瘤坏死因子- α

中图分类号:R285.6;R269 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2007)01-0014-03

Protective effects of Xuebijing injection (血必净注射液) on organ functions in patients with severe burn

TANG Bing, ZHU Jia-yuan, ZHU Bin, LIU Yang. Department of Burn, the First Affiliated Hospital, Sun Yat Sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: ZHU Jia-yuan (Email: zhujiayuan@163.net)

【Abstract】 Objective: To investigate the protective effects of Xuebijing injection (血必净注射液) on organ function in severe burn patients. **Methods:** Forty cases with comparative severity in burn injury were randomly divided into Xuebijing injection treatment group ($n=20$) and control group ($n=20$). Patients in both groups received routine burn therapy, while those in treatment group additionally received intravenous dripping of Xuebijing injection 3 times a day for 7 days. The dosage of Xuebijing injection was 100 ml in extremely severe burns and 50 ml in moderate and severe burns. The clinical findings were assessed and variables indicating functions of internal organs, including liver, kidney, myocardial enzymes, coagulation indexes and arterial blood gas analysis, as well as serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were detected before and after treatment in two groups. **Results:** In the comparison between the treatment group and the control group, there were no significant differences between variables indicating functions of patients with moderate burns (each group, $n=6$, all $P>0.05$). In patients with severe and extremely severe burns (each group, $n=14$), functions of liver and kidney, coagulation indexes, myocardial enzymes and arterial blood gas analysis, as well as serum levels of IL-6 and TNF- α were improved significantly after Xuebijing injection treatment (all $P<0.05$). Compared with the control group, various organ functions and serum levels of IL-6 and TNF- α of patients in treatment group were more obviously improved (all $P<0.05$). **Conclusion:** Xuebijing injection could markedly lower serum levels of TNF- α and IL-6, and obviously protect functions of multiple organs in patients with severe burn injury.

【Key words】 Xuebijing injection; burn; organ function; interleukin-6; tumor necrosis factor- α

烧伤引起的脓毒症及多器官功能障碍综合征(MODS)是造成患者死亡的主要原因之一。虽然现代医学对脓毒症及 MODS 发生机制已有了深刻认

通讯作者:朱家源,教授,博士生导师 (Email: zhujiayuan@163.net)

作者简介:唐 冰(1972-),男(汉族),湖南省人,医学硕士,讲师,主治医师。

识,并在临床上采取了多种相应治疗手段,但其发生率和病死率仍居高不下^[1]。如何控制过度的炎症反应,预防 MODS 的发生或减轻器官功能损害的程度,从而使患者病情最大程度得到稳定,为手术治疗赢得宝贵时间,是目前临床上关注的问题。目前,用中医药防治脓毒症及 MODS 已受到越来越多学者的重视。本研究中通过观察 2005 年 6 月—2006 年

6 月中山大学附属第一医院烧伤外科中度以上烧伤住院患者应用血必净注射液的情况,探讨其对烧伤患者脏器功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择烧伤后 3 d 以内住院的中度以上烧伤患者 40 例,按照随机原则分为治疗组和对照组。血必净注射液治疗组 20 例,男 16 例,女 4 例;年龄 16~58 岁;烧伤面积 6%~94% 总体表面积(TBSA),平均(46.4±35.2)%TBSA,Ⅲ度烧伤面积 6%~58%TBSA,平均(26.4±16.2)%TBSA;烧伤原因:火焰烧伤 8 例,热液烧伤 6 例,电烧伤 2 例,化学烧伤 3 例,爆炸烧伤 1 例。常规治疗对照组 20 例,男 18 例,女 2 例;年龄 16~55 岁;烧伤面积 5%~92%TBSA,平均(49.8±32.6)%TBSA,Ⅲ度烧伤面积为 5%~54%TBSA,平均(24.7±15.6)%TBSA;烧伤原因:火焰烧伤 8 例,热液烧伤 5 例,电烧伤 3 例,化学烧伤 3 例,爆炸烧伤 1 例。所有患者伤前均无代谢性疾病及合并肝、肾、肺等脏器功能障碍,并排除对血必净注射液有过敏史及高度过敏体质者。两组中度烧伤各 6 例,重度及特重度烧伤各 14 例,病情严重程度相当,临床资料差异无显著性(P 均>0.05),有可比性。

1.2 治疗方法:对照组患者按烧伤常规治疗,包括液体复苏、抗感染、支持治疗、器官保护及手术削切痂植皮等。治疗组在常规治疗基础上加用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司产品),急诊入院

或手术者于当日开始使用,特重度烧伤用 100 ml 静脉滴注,中、重度烧伤用 50 ml 静脉滴注,每日 3 次,连续使用 7 d。

1.3 观察项目:患者治疗前及治疗 7 d 的肝功能、肾功能、凝血指标、心肌酶、动脉血气分析、血清白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等。血清 IL-6 及 TNF- α 测定采用酶联免疫吸附法(ELISA),按照试剂盒说明书要求进行测定。

1.4 统计学处理:实验数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS12.0 统计软件包对数据进行 t 检验, P <0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中度烧伤患者治疗前后各指标变化:治疗组和对照组在治疗前后各项检查结果差异均无显著性(P 均>0.05)。

2.2 重度及特重度烧伤患者治疗前后各指标变化(表 1,表 2):与治疗前比较,治疗组治疗后 PT、INR、BE 显著降低,FIB、PaCO₂、PaO₂ 和 HCO₃⁻ 显著升高,对照组 FIB 显著升高,BE 显著降低;且治疗后治疗组与对照组 PT、INR、PaCO₂、PaO₂、HCO₃⁻ 及 BE 比较差异均有显著性(P 均<0.05)。治疗组治疗后 ALT、AST 均较治疗前显著降低且明显低于对照组治疗后,而治疗组 BUN、Cr、CK 以及对照组 Cr、CK 亦均较治疗前显著降低(P 均<0.05)。两组治疗后 TNF- α 和 IL-6 均较治疗前显著下降,且治疗组较对照组下降明显(P 均<0.05)。

表 1 两组重度及特重度烧伤患者治疗前后凝血功能和动脉血气分析比较($\bar{x}\pm s, n=14$)

Table 1 Comparison of coagulation function and arterial blood gas analysis of severe and extremely severe burn patients before and after treatment between two groups($\bar{x}\pm s, n=14$)

组别	PT(s)	APTT(s)	INR	FIB(g/L)	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ (mm Hg)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	BE(mmol/L)
治疗组 治疗前	15.52±2.60	32.84±5.12	1.38±0.15	3.06±1.30	36.52±7.50	106.43±28.72	19.02±7.04	-2.58±6.37
治疗组 治疗后	12.11±1.97* Δ	32.06±4.56	1.07±0.18* Δ	3.68±0.72*	42.82±4.58* Δ	115.25±32.91* Δ	25.10±2.45* Δ	-0.24±4.21* Δ
对照组 治疗前	15.65±2.54	32.70±4.93	1.36±0.19	3.10±1.12	38.08±6.54	104.11±33.28	18.23±6.68	-2.87±5.46
对照组 治疗后	14.30±2.02	32.15±4.50	1.27±0.12	3.62±0.75*	40.30±5.20	107.37±34.26	20.88±2.06	-1.58±3.90*

注:与本组治疗前比较:* P <0.05;与对照组治疗后比较: ΔP <0.05;1 mm Hg=0.133 kPa;PT 为凝血酶原时间,APTT 为活化部分凝血酶时间,INR 为国际标准化比值,FIB 为纤维蛋白原;PaCO₂ 为二氧化碳分压,PaO₂ 为氧分压,BE 为剩余碱

表 2 两组重度及特重度烧伤患者治疗前后心、肝、肾功能及血清 IL-6 和 TNF- α 的比较($\bar{x}\pm s, n=14$)

Table 2 Comparison of heart, liver, renal function and serum levels of TNF- α and IL-6 of severe and extremely severe burn patients before and after treatment between two groups($\bar{x}\pm s, n=14$)

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	CK(U/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
治疗组 治疗前	67.33±24.52	108.24±99.26	5.63±2.31	70.25±22.90	434.83±202.15	336.82±112.56	487.26±208.53
治疗组 治疗后	26.82±7.48* Δ	53.58±32.72* Δ	3.80±1.47*	51.02±14.50*	221.17±109.81**	220.35±63.82* Δ	268.90±93.48* Δ
对照组 治疗前	65.43±23.87	104.10±96.81	5.48±2.12	73.47±23.04	454.90±210.25	321.75±126.33	453.65±223.48
对照组 治疗后	38.32±10.08	83.70±43.65	4.32±1.76	58.84±22.09*	263.10±121.48*	268.28±55.86*	338.45±115.20*

注:与本组治疗前比较:* P <0.05;与对照组治疗后比较: ΔP <0.05;ALT 为丙氨酸转氨酶,AST 为天冬氨酸转氨酶,BUN 为尿素氮, Cr 为肌酐,CK 为肌酸激酶

3 讨论

血必净注射液是由赤芍、川芎、丹参、红花和当归等 5 味中药组成的具有活血化瘀、清热凉血功效的复方中药制剂,它是具有对抗细菌、毒素,降低内毒素水平,调节免疫功能,抑制多种炎症介质释放,清除氧自由基,改善休克时的微循环状态,保护血管内皮细胞的有效药物。动物实验证实,该制剂对 MODS 大鼠血清 IL-6 及 TNF- α 有明显的下调作用,有保护组织器官及防治 MODS 的作用^[2];对内毒素诱发的脓毒症、MODS 大鼠组织及内皮细胞损伤具有明显保护作用,高剂量的作用更强,可起到早期保护组织、防治 MODS 的作用^[3];并且能够明显降低严重烧伤延迟复苏大鼠的死亡率,并对重要器官具有保护作用^[4]。王今达等^[5]提出了“细菌、内毒素、炎症介质并治”的设想,用血必净注射液加泰能治疗大肠杆菌攻击所致重症脓毒症小鼠,能显著提高其存活率。临床研究也证实,加用血必净注射液可显著降低多发性创伤合并 MODS 患者的炎症介质释放,降低病死率^[6]。本组资料显示,对于重度及特重度烧伤患者,肝、肾、心、肺等重要脏器功能通常都会出现较明显的异常变化,常规治疗的基础上辅助应用血必净注射液可显著降低血清 IL-6、TNF- α 等炎症介质的释放,使重要脏器功能指标改善,患者更为平稳地渡过休克期、感染期和围手术期,更快地恢复脏器功能,整个病程相对平稳,未见明显不良反应,取得了良好的临床治疗效果。

烧伤引发全身炎症反应综合征(SIRS)时,机体免疫系统受到强烈刺激,进而引起多种生物级联反应,包括炎症反应过程(各种细胞因子、趋化因子等参与)、凝集纤溶系统改变以及细胞存活和死亡平衡关系的变化等^[7],而其中过度炎症反应较早发生,而且占据重要的地位。目前研究认为,脓毒症早期全身炎症反应是炎症细胞因子尤其是 TNF- α 、IL-6、IL-1 以及 γ -干扰素(IFN- γ)作用的结果。最近报道高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)作为新的细胞因子参与了脓毒症的发病过程,是内毒素致死效应的晚期重要炎症介质,正常人血清 HMGB1 含量呈阴性,脓毒症和失血性休克患者的血清 HMGB1 水平显著增高,且死亡组 HMGB1 水平高于存活组^[8]。本研究结果发现,辅助应用血必净注射液可显著降低患者血清 IL-6、TNF- α 等炎症介质的释放,使重要脏器功能指标改善,有效保护患者的脏器功能,这与文献^[6,9]报道的结果是一致的。同时我们也注意到,血必净注射液能有效拮抗早期炎症介质释放,保护脏

器功能,用药 7 d 后重要脏器功能指标明显得到改善,这是否与血必净注射液具有减轻脓毒症晚期重要炎症介质 HMGB1 的作用有关。对于血必净注射液是否具有降低严重烧伤后早期及晚期炎症细胞因子的双重效应,尚需要进一步研究。

血必净注射液还可通过减轻血小板及白细胞的中毒性损害,部分抑制血栓素的爆发释放,减少微循环中白细胞黏附及红细胞聚集,保护血管内皮正常释放前列环素,从而防止了凝血机制紊乱,改善微循环,减轻细胞超微结构损伤,同时降低急性炎症时毛细血管的通透性,减少炎性渗出,并使炎症病灶局限化,增强网状内皮细胞的吞噬功能和吸附能力,使血肿和其他坏死组织易被吸收,从而促进病变的修复和治愈^[10]。我们认为,对于严重烧伤患者,血必净注射液能降低内毒素水平,抑制早期炎症细胞因子释放,下调致炎症细胞因子水平,减轻过度炎症反应对机体各脏器功能的损害;同时保护血管内皮细胞,改善微循环,促进炎症吸收,使得已受损的组织脏器得到修复,从而达到保护脏器功能的双重效应。所以,对于严重烧伤患者,在常规治疗的基础上,血必净注射液辅助治疗能有效保护患者的脏器功能,值得在烧伤临床治疗中推广应用。

参考文献:

- [1]胡森,高飞.中医药防治多器官功能障碍综合征回顾与展望[J].中国中西医结合急救杂志,2001,8(6):323-325.
- [2]曹书华,高红梅,王永强,等.“神农 33 号”对多器官功能障碍综合征大鼠细胞因子的影响[J].中华急诊医学杂志,2003,12(2):94-96.
- [3]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[J].中国危重病急救医学,2002,14(8):489-491.
- [4]王文江,姚咏明,威力明,等.血必净注射液对烧伤延迟复苏大鼠器官功能及死亡率的影响[J].中国危重病急救医学,2006,18(1):16-18.
- [5]王今达,雪琳.细菌、内毒素、炎症介质并治——治疗重症脓毒症的新对策[J].中国危重病急救医学,1998,10(6):323-325.
- [6]梁显泉,李志军,刘红栓,等.血必净注射液治疗脓毒症 42 例[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12(4):251-252.
- [7]Pugin J. Sepsis and the immune response [J]. Intensive Care Med,1999,25(9):1027-1028.
- [8]Wang H, Bloom O, Zhang M, et al. HMG-1 as a late mediator of endotoxin lethality in mice [J]. Science,1999,285(5425):248-251.
- [9]谢铭.血必净治疗多发性创伤合并多器官功能障碍的临床分析[J].中国急救医学,2006,26(5):382-383.
- [10]雪琳.SIRS 和 MODS 防治新对策的实验研究——血必净的药效学观察[J].中国危重病急救医学,1997,9(12):720-722.

(收稿日期:2006-09-19 修回日期:2006-12-13)

(本文编辑:李银平)