

## • 论著 •

# 大承气汤修复 MODS 大鼠小肠深部肌间神经丛神经- Cajal 间质细胞-平滑肌网络结构损伤的研究

李 毅, 齐清会

(大连医科大学附属第一医院普外科, 辽宁 大连 116011)

**【摘要】** 目的:观察多器官功能障碍综合征(MODS)大鼠小肠深部肌间神经丛神经-胃肠道 Cajal 间质细胞(ICC)-平滑肌网络结构的形态学改变和大承气汤对其的修复作用,探讨大承气汤治疗 MODS 的机制。方法:将 50 只 Wistar 大鼠随机分为对照组、MODS 组和大承气汤治疗组;采用免疫荧光双标记、激光扫描共聚焦显微镜和透射电镜观察 MODS 大鼠小肠深部肌间神经丛胆碱能神经-ICC-平滑肌网络结构损伤和大承气汤对其的修复作用。结果:MODS 组小肠深部肌间神经丛胆碱能神经-ICC-平滑肌网络连接结构不完整,神经纤维末梢、ICC、平滑肌超微结构以及相互之间的联系结构明显损伤。大承气汤治疗组小肠神经-ICC-平滑肌网络结构比较完整,神经纤维末梢、ICC、平滑肌超微结构无明显损伤,相互之间联系结构较为完好。结论:大承气汤能通过修复 MODS 大鼠小肠神经-ICC-平滑肌网络结构损伤,改善胃肠运动障碍,治疗 MODS。

**【关键词】** 多器官功能障碍综合征;大承气汤;Cajal 间质细胞;胆碱能神经;平滑肌细胞

中图分类号:R285.5;R365 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2007)04-0200-06

**Effects of Dachengqi decoction (大承气汤) on nerve - interstitial cells of Cajal - smooth muscle network of enteric deep muscular plexuses in rats with multiple organ dysfunction syndrome** LI Yi, QI Qing-hui.

Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, Liaoning, China

Corresponding author: QI Qing-hui (Email: qiqh@medmail.com.cn)

**【Abstract】 Objective:** To observe the repairing effects of Dachengqi decoction (大承气汤) on the damage in the network of cholinergic nerve - interstitial cells of Cajal (ICC) - smooth muscle network of enteric deep muscular plexuses in rats with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods:** Fifty Wistar rats were randomly divided into control group, MODS group and Dachengqi decoction group. The network of cholinergic nerve - ICC - smooth muscle network of deep muscular plexuses of small intestine was observed by using c - Kit and vesicular acetylcholine transporter (VAcHT) immunohistochemical double - staining with whole - mount preparation technique and confocal laser scanning microscopy and transmission electron microscope. **Results:** Compared with control group, the distribution and density of cholinergic nerves and ICC in the deep muscular plexuses (ICC - DMP) of intestine in MODS group were significantly decreased ( $P < 0.01$ ), the network of cholinergic nerve - ICC - smooth muscle was disrupted; and the ultra - structural features of ICC - DMP, nerve, smooth muscle cells were severely damaged. After treatment with Dachengqi decoction, the network of cholinergic nerve - ICC - smooth muscle was significantly recovered. Compared with MODS group, the distribution and density of cholinergic nerves and ICC - DMP in treatment group were significantly increased ( $P < 0.01$ ); and the ultra - structural features of ICC - DMP, nerve, smooth muscle cells were significantly recovered. **Conclusion:** Dachengqi decoction can improve the gastrointestinal motility in MODS and the mechanism may be related to its effects on the distribution and the connection of the network of cholinergic nerve - ICC - smooth muscle of deep muscular plexuses in the intestine of rats with MODS.

**【Key words】** multiple organ dysfunction syndrome; Dachengqi decoction; interstitial cells of Cajal; cholinergic nerve; smooth muscle cells

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30572449)

通讯作者:齐清会(Email:qiqh@medmail.com.cn)

作者简介:李 毅(1982-),男(汉族),安徽省人,医学硕士研究生,从事胃肠动力障碍性疾病的研究(Email:liy1860@eyou.com)。

多器官功能障碍综合征(MODS)是继严重感染、创伤、手术、病理产科等原发病发生 24 h 后,同时或序贯发生的 2 个或 2 个以上器官功能失常以至衰竭,以高代谢、高动力循环状态、过度免疫反应为

特征的临床综合征,具有发病急、进展快、病死率高的特点,是当前腹部外科危重疾病领域研究的热点和难点。胃肠道作为体内最大的储菌库,在 MODS 中起到重要的作用。胃肠功能状态已作为判断危重患者预后的一项重要指标<sup>[1,2]</sup>。改善 MODS 状态下胃肠运动障碍是阻断 MODS 向多器官功能衰竭(MOF)发展的有效手段。

胃肠道 Cajal 间质细胞(ICC)广泛分布于胃肠道各肌层并形成网络状结构,具有胃肠基本节律起搏和传播功能,并作为信息整合中转站,参与肠神经系统(ENS)信号向平滑肌细胞(SMC)转导,ENS 运动末梢、肌间丛 ICC、SMC 为胃肠动力基本功能单位<sup>[3,4]</sup>,在胃肠动力的发生与调控中起重要作用。近年的研究表明,ICC 在肠神经向平滑肌的信号转导中起重要的中介作用,与胃肠运动功能障碍密切相关。本实验以细菌性腹膜炎致 MODS 模型大鼠为研究对象,观察 MODS 模型和大承气汤治疗后小肠深部肌间神经丛神经-ICC-平滑肌网络形态学变化,探讨大承气汤治疗 MODS 胃肠运动障碍的机制。

## 1 材料与方法

**1.1 实验材料:**健康成年 Wistar 大鼠,雌雄各半,体重 200~250 g,由大连医科大学实验动物中心提供。兔抗大鼠 c-Kit 多克隆抗体(c-19, Santa cruz, Biotech, USA);山羊抗大鼠囊泡状乙酰胆碱转运体(VAChT)多克隆抗体(Santa cruz, Biotech, USA);异硫氰酸荧光素(FITC)-小鼠抗兔 IgG 抗体(Santa cruz, Biotech, USA);Texas Rad-驴抗山羊 IgG 抗体(Santa cruz, Biotech, USA);抗体稀释液(北京中杉试剂公司);牛血清白蛋白(BSA, Sigma, USA);荧光封片剂(Vector Lab, USA);中药“大承气颗粒冲剂”由天津南开医院药厂提供。TCS-SP2 激光扫描共聚焦显微镜(Leica, Germany);图像分析软件(Leica confocal software, Germany);JMEM-2000 EX 透射电镜(Japan);SMZ 800 解剖显微镜(Nikon, Japan)。

**1.2 动物分组及模型制备:**按照陈哲宇等<sup>[5]</sup>方法制备模型。50 只 Wistar 大鼠按随机数字表法分组。①对照组(10 只):无菌条件下腹腔内注射 1 ml 生理盐水;②MODS 组(20 只):无菌条件下向腹腔内注射 1 ml 含质量分数为 10% BaSO<sub>4</sub> 佐剂的大肠杆菌 8×10<sup>8</sup> cfu/ml 混悬液, Ecoli. 细菌血清型 O127, H6;③大承气汤治疗组(20 只):除向腹腔内注射 Ecoli. 细菌混悬液之外,于制模当日开始灌服大承气颗粒冲剂,每日 2 次。

**1.3 小肠组织共聚焦显微镜检测:**制模 48 h 之后,脱颈处死大鼠,无菌条件下剖腹,迅速取出距幽门上段 10 cm 的小肠。将小肠组织切成 1 cm<sup>2</sup> 大小片段放于 Zamboni 液中固定,4 ℃ 冰箱内存放过夜。在解剖显微镜下,将黏膜和黏膜下层作为一层剥除,保留完整小肠肌层。按照 Nemeth 等<sup>[6]</sup>方法进行 c-Kit 和 VAChT 免疫荧光双重标记:①标本置于含质量分数为 0.5% 的 TritonX-100、pH 7.6 的 0.05 mol/L Tris-HCl 缓冲液中 37 ℃ 孵育 4 h;②0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液(PBS)漂洗后滴加 1% BSA,室温孵育 1 h,封闭非特异性抗体;③弃去 BSA,滴加羊抗大鼠 AVChT 多克隆抗体,4 ℃ 孵育 48 h;④0.01 mol/L PBS 漂洗后滴加 Texas Rad-驴抗山羊 IgG 抗体,室温下避光孵育 2 h;⑤0.01 mol/L PBS 漂洗后滴加 c-19,4 ℃ 孵育避光 48 h;⑥PBS 漂洗后滴加 FITC-小鼠抗兔 IgG 抗体,室温下避光孵育 2 h;⑦0.01 mol/L PBS 充分漂洗后将标本置于质量分数为 0.5% 的多聚赖氨酸包被载玻片上,Vector 荧光封片剂封片后用于激光扫描共聚焦显微镜观测;⑧阴性对照在步骤③和⑤中不加一抗,只用抗体稀释液,余操作步骤同上。

**1.4 小肠常规电镜检测:**制模 48 h 后,实验大鼠予体积分数为 10% 的水合氯醛(3 mg/kg)腹腔注射麻醉,将含有体积分数为 2% 的戊二醛、质量分数为 4.5% 的蔗糖和 1 mmol/L CaCl<sub>2</sub> 的 0.1 mol/L PB 固定液(pH 7.4)注入腹腔以及两端结扎的 10 cm 长上段小肠;在 5 min 的初次固定后,取出距离幽门 1 cm 的上段小肠 8 cm,沿系膜缘剖开去除内容物,放入上述固定液中室温下固定 2 h。随后用 OsO<sub>4</sub> 后固定,半薄定位,超薄切片,铀-铅双染色,透射电镜观测 ENS 运动末梢、ICC 和 SMC 的超微结构。

**1.5 免疫荧光双标记图像采集和数据处理:**激光扫描共聚焦显微镜观测和图像分析,TCS-SP2 激光扫描共聚焦显微镜观测结果并采集图像,以适于 FITC(494 nm)和 Texas Red(595 nm)的激发波长来观测标本,用于图像采集的显微镜物镜为 40 倍的油镜,数值孔径为 1.3,c-Kit 阳性荧光为绿色,AVChT 阳性荧光为红色,采用双通道同步扫描,每组取 3 个标本检测,每一标本随机选取 3 个高倍视野,用 Leica confocal software 图像分析软件进行图像三维重建和荧光值定量分析<sup>[7]</sup>。

**1.6 统计学处理:**采用 SPSS13.0 软件包对数据进行统计学处理,数据用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 激光扫描共聚焦显微镜观测小肠深部肌间神经丛 c-Kit/VACHT 免疫荧光标记结果(表 1)**

**2.1.1 对照组(彩色插页图 1A):**ICC 在环形肌深部肌间神经丛(即 DMP 区域)为梭型细胞,有 2~3 个突触,肌深部肌间神经丛 ICC(ICC-DMP)主要通过长的突触彼此相互连接形成密集的网络样完整结构。环纵行肌间 DMP 区域成束的胆碱能神经纤维彼此相接形成网状结构,神经节含大量 VACHT 阳性神经纤维。ICC 网络围绕着胆碱能神经网络,ICC-DMP 长的突触与神经纤维平行走行,短的突触彼此相连并与平滑肌和神经纤维紧密连接。

**2.1.2 MODS 组(彩色插页图 1B):**ICC-DMP 数量明显减少,完整的网络样结构消失,突触之间以及与平滑肌纤维之间的紧密样连接不完整,出现较大的细胞间隙;ICC-DMP 细胞数量以及荧光强度较对照组明显减弱( $P$  均 $<0.01$ )。小肠肌间神经丛神经网样结构不连续,神经纤维间的连接减少,VACHT 阳性神经纤维明显减少,荧光强度减弱。MODS 大鼠 ICC-DMP 长、短突起彼此间及与胆碱能神经纤维间的联系明显减少,ICC-DMP 与神经纤维分布不均匀,两者间出现裂隙,胆碱能神经-ICC-平滑肌网样结构紊乱。

**2.1.3 大承气汤治疗组(彩色插页图 1C):**ICC-DMP 分布较为连续,保持网络状结构,细胞突触以及与平滑肌纤维之间连接比较紧密,无明显的间隙,细胞的数量以及荧光强度比 MODS 组有所增强( $P$  均 $<0.01$ )。VACHT 阳性神经纤维较 MODS 组多,维持神经网络样结构,胆碱能神经节之间的连接较为紧密,荧光强度有所增强,ICC-DMP 与胆碱能神经纤维间的长突起较 MODS 组增多,相互间的连接结构较为完整,维持网络样结构。

**2.2 常规电镜下小肠 DMP 神经、ICC、平滑肌超微结构形态特征**

**2.2.1 对照组(彩色插页图 2A):**ICC-DMP 呈梭形,胞质和突起内含丰富的线粒体、内质网和发育良好的高尔基体;有膜内陷空泡;有较多中间丝,无粗肌丝;非常接近三级神经束;ICC-DMP 相互之间、与 SMC 间可见缝隙连接(gap junctions)。ICC-DMP 胞体多与神经末梢和神经束伴随存在,胞体靠近神经纤维,与神经纤维末梢联系密切,形成突触样连接(synaptic-like contacts);ICC-DMP 的突起与临近的 ICC 相互间形成缝隙连接;大量的 ICC-DMP 突起与 SMC 联系紧密,形成缝隙连接,距离

仅为 20 nm 左右。SMC 形态正常,彼此通过缝隙连接相互连接;神经纤维末梢与 SMC 未见紧密连接,间距约为 100 nm 左右。

**2.2.2 MODS 组(彩色插页图 2B):**ICC-DMP 细胞突起明显减少或消失,甚至破裂,失去胞浆内容物;大量神经纤维末梢肿胀,伴神经递质小泡减少或消失;SMC 粗面内质网扩张,高尔基体肿胀,出现大量细胞膜内陷空泡,相互间缝隙连接缺失;ICC-DMP 与神经纤维间的突触样连接缺如、间距增加;ICC-DMP 相互间及其与 SMC 间缝隙连接消失,存在较大间隙;ICC-DMP 相互间及 ICC-DMP 与神经末梢间有大量板状体(lamellar bodies);组织间隙内存在大量液性物质和无序的胶原。

**2.2.3 大承气汤治疗组(彩色插页图 2C):**部分 ICC-DMP 细胞突起减少,细胞突起损伤不明显;神经组织末梢较为丰富,少量神经纤维末梢肿胀,神经递质小泡无明显减少;SMC 损伤不明显,有少量细胞膜内陷空泡;ICC-DMP 与神经纤维间保持突触样连接;ICC-DMP 相互间及 ICC-DMP 与 SMC 间存在缝隙连接,无明显间隙;可见少量板状体;组织间隙内存在少量液性物质。

表 1 各组小肠深部肌间神经丛 c-Kit 和 VACHT 阳性神经纤维数量及荧光强度比较( $\bar{x} \pm s, n=9$ )

Table 1 Comparison of c-Kit and VACHT-immunoreactive structures in the deep muscular plexuses of intestine in each group( $\bar{x} \pm s, n=9$ )

组别	c-Kit 阳性神经纤维		VACHT 阳性细胞	
	细胞数(个)	荧光密度值(U)	神经纤维数(个)	荧光密度值(U)
对照组	18.0±2.2	30.0±3.4	28.0±1.3	208.0±10.4
MODS 组	6.0±0.5*	8.0±1.2*	3.0±1.1*	98.0±9.1*
大承气汤组	11.0±0.8 <sup>#</sup>	17.0±2.3 <sup>#</sup>	20.0±1.4 <sup>#</sup>	146.0±13.2 <sup>#</sup>

注:与对照组比较:\* $P<0.01$ ;与 MODS 组比较:<sup>#</sup> $P<0.01$

## 3 讨论

ICC 是胃肠起搏细胞,并具有转导神经递质的作用。近年来的研究表明胃肠神经-ICC-平滑肌网络间存在密切的联系,ICC 在神经信号转导中起着重要的作用<sup>(8)</sup>。ICC-DMP 位于内层和外层环形肌之间,这种 ICC 自身形成网络状结构并与平滑肌和神经纤维紧密相连,运用基因变异小鼠研究表明,ICC-DMP 在神经转导中起到重要的作用,并且 ICC-DMP 在起搏活动中起到第二角色,具有感受胃肠扩张功能,产生由膨胀诱发的慢波样活动<sup>(9)</sup>。研究表明,ICC-DMP、内层的环形肌、深部肠肌神经丛曲张体三者形成胃肠道扩张感受器共同感受肠腔内压力的变化,提示 ICC-DMP 在膨胀诱发

(distention-induced) 的电位活动及其引发的潜在的肠蠕动中起重要作用<sup>[10]</sup>。胆碱能神经元是种系个体发育中最早出现的神经元,也是 ENS 内数目最多的神经元。胆碱能神经是肠道动力疾病研究的重要指标。VACHT 阳性神经元在肠膨胀诱发的蠕动活动中起重要作用<sup>[11]</sup>。

我们应用小肠肌层全厚标本行 VACHT、c-Kit 抗体免疫荧光双重标记来显示小肠胆碱能神经-ICC-平滑肌网络结构;结合常规电镜观测三者超微结构。结果显示,ICC-DMP 形成网状结构围绕胆碱能神经网络,ICC-DMP 的长突触与肌纤维平行走行,短突触彼此相连并与平滑肌纤维紧密连接。电镜显示,ICC-DMP 的突起与临近 ICC-DMP 相互间以及 SMC 形成的缝隙连接,间距约为 20 nm 左右;神经纤维末梢与 SMC 间距约为 100 nm 左右。MODS 大鼠 ICC-DMP 数量明显减少,完整的网络样结构消失,ICC-DMP 突触数量减少,胆碱能神经网络结构紊乱,ICC-DMP 与胆碱能神经纤维间联系明显减少,ICC-DMP 与神经和平滑肌间网样结构紊乱。ICC-DMP 受到损伤,ICC-DMP、神经纤维末梢以及 SMC 超微结构发生显著改变;相互间缝隙连接缺失;ICC-DMP 与神经纤维间突触样连接缺如,间距增加;ICC-DMP 相互间及与 SMC 缝隙连接消失,存在较大间隙;神经-ICC-平滑肌之间连续的结构受到破坏。作为胃肠动力基本功能单位的 ICC、神经末梢和 SMC 的异常改变,势必影响胃肠起搏运动和神经传导功能以及胃肠道平滑肌收缩功能的正常发挥,导致胃肠动力障碍。

胃肠道是促发全身炎症反应综合征(SIRS)和 MODS 的始动器官与动力部位,临床研究发现,MODS 患者胃肠道存在很高的受累率<sup>[12,13]</sup>。中西医结合临床发现中医通里攻下法是治疗 MODS 一种有效的方法<sup>[14]</sup>。大承气汤是中医八大治则之寒下法的代表方剂,具有泻热除满、荡涤脏腑等作用。临床主要应用于梗阻性疾病、腹膜炎和血运障碍性腹部疾病。动物实验以及临床研究表明,大承气汤有增强胃肠运动功能,改善微循环和抗炎抑菌等作用,对感染所致的 SIRS/MODS 患者具有整体调控作用,有利于阻断 SIRS/MODS 的发展及病情向好的方向转化<sup>[15-17]</sup>。刘勇等<sup>[18,19]</sup>研究表明,大承气汤能够提高 MODS 大鼠肠传输功能及肌电慢波频率和振幅,增强肠运动功能,修复 MODS 大鼠胃肠肌间 ICC (ICC-MY)超微结构的改变。本研究结果显示,大承气汤治疗后,中药治疗组 ICC-DMP 数量比

MODS 组有所增多,分布较为连续,保持网络状结构,细胞的荧光强度比 MODS 组有所增强。胆碱能神经纤维较 MODS 组多,维持神经网络样结构,神经纤维之间的连接较 MODS 组增多,荧光强度有所增强。ICC-DMP、神经组织末梢和 SMC 超微结构损伤不明显;ICC-DMP 与神经纤维间保持突触样连接;ICC-DMP 相互间及 ICC-DMP 与 SMC 间存在缝隙连接,无明显间隙,维持神经-ICC-平滑肌网络样结构。从上述实验结果我们可以推测,大承气汤维护 MODS 大鼠小肠肌间神经丛胆碱能神经-ICC-平滑肌网络结构完整性是大承气汤有效改善 MODS 状态下胃肠运动障碍重要机制之一。

#### 参考文献:

- [1] 沈戈,江观玉. 新世纪国内 SIRS 和 MODS 防治研究的反思与展望[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(9): 520-522.
- [2] Matejovic M, Rokyta R, Krouzicky A, et al. Gastrointestinal tract dysfunction in critical illness[J]. Gas Lek Cesk, 2002, 141(2): 46-50.
- [3] Ward S M, Sanders K M, Hirst G D. Role of interstitial cells of Cajal in neural control of gastrointestinal smooth muscles[J]. Neurogastroenterol Motil, 2004, 16 (Suppl1): 112-117.
- [4] Daniel E E. Communication between interstitial cells of Cajal and gastrointestinal muscle[J]. Neurogastroenterol Motil, 2004, 16 (Suppl1): 118-122.
- [5] 陈哲学,齐清会. 多器官功能不全综合征大鼠结肠运动功能变化和机制的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2004, 21(3): 341-342.
- [6] Nemeth L, Puri P. Three-dimensional morphology of c-Kit-positive cellular network and nitrergic innervation in the human gut[J]. Arch Pathol Lab Med, 2001, 125(7): 899-904.
- [7] Wang X Y, Vannucchi M G, Nieuwmeier F, et al. Changes in interstitial cells of Cajal at the deep muscular plexus are associated with loss of distention-induced burst-type muscle activity in mice infected by trichinella spiralis[J]. Am J Pathol, 2005, 167(2): 437-453.
- [8] Beckett E A, McGeough C A, Sandders K M, et al. Pacing of interstitial cells of Cajal in the murine gastric antrum: neurally mediated and direct stimulation[J]. J Physiol, 2003, 553(Pt 2): 545-559.
- [9] Kobil T, Szurszewski J H, Farrugia G, et al. Coupling and innervation patterns of interstitial cells of Cajal in the deep muscular plexus of the guinea-pig[J]. Neurogastroenterol Motil, 2003, 15(6): 635-641.
- [10] Wang X Y, Paterson C, Huizinga J D. Cholinergic and nitrergic innervation of ICC-DMP and ICC-IM in the human small intestine[J]. Neurogastroenterol Motil, 2003, 15(5): 531-543.
- [11] Tonini M, Costa M. A pharmacological analysis of the neuronal circuitry involved in distention-evoked enteric excitatory reflex[J]. Neuroscience, 1990, 38(3): 787-795.
- [12] 高士杰,刘峰,王继文,等. 大黄对创伤性休克患者胃肠功能障碍及多器官功能不全综合征的治疗作用[J]. 中华创伤杂志, 2002, 18(10): 586-588.
- [13] 杨志军,汤日波,张万祥. 肠道屏障功能损害与 SIRS/MODS 的发生及其防治[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(12): 766-767.
- [14] 崔克亮,曹书华,王今达. 大承气汤对多器官功能障碍综合征防

治作用的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(1): 12-15.

[15] 齐清会, 王简, 回建峰, 等. 大承气冲剂对人体胃肠运动功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(1): 21-24.

[16] 邱奇, 崔乃强, 吴威中. 大承气冲剂对腹腔感染所致 SIRS/MODS 的治疗作用[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2004, 10(4): 239-243.

[17] 曹书华, 王今达. 大承气汤在多器官功能障碍综合征治疗过程中

的免疫调节作用[J]. 中华创伤杂志, 2004, 20(12): 720-723.

[18] 刘勇, 齐清会. MODS 肠运动障碍机制和大承气冲剂的治疗作用[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2004, 10(6): 430-432.

[19] 刘勇, 齐清会. 大承气冲剂治疗对多器官功能不全综合征胃肠 Cajal 间质细胞形态学影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2007, 13(1): 51-56.

(收稿日期: 2007-05-05 修回日期: 2007-07-10)

(本文编辑: 李银平)

## • 经验交流 •

# 老年人术后并发脓毒症的相关因素分析

田鲜美, 刘清泉, 江其敏

(北京中医药大学东直门医院 ICU, 北京 100700)

**【关键词】** 术后; 老年人; 脓毒症; 基础生理; 基础疾病

**中图分类号:** R631 **文献标识码:** B **文章编号:** 1008-9691(2007)04-0204-01

对我院重症加强治疗病房(ICU) 2003 年 10 月—2006 年 5 月收治的老年患者术后发生脓毒症的原因进行回顾性分析, 报告如下。

### 1 临床资料

**1.1 一般资料:** 选择 123 例术后老年患者, 其中发生脓毒症 35 例, 男 20 例, 女 15 例; 年龄 61~85 岁, 平均(69.57±6.92)岁; 基础疾病: 术前有心血管病史 14 例(包括高血压病 5 例), 糖尿病 10 例, 肺心病 3 例, 肾功能不全 2 例, 慢性气管炎 6 例; 诊断参照 2001 年国际脓毒症定义会议<sup>[1-3]</sup>关于脓毒症诊断的新标准。且全部患者均符合术后入住 ICU 的标准<sup>[4,5]</sup>。

**1.2 观察方法:** 记录患者入院后的一般情况、四诊信息、急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分。

**1.3 结果:** ①脓毒症发生率: 123 例术后老年患者中发生脓毒症 35 例, 发生率为 28.5%, 住院 28 d 死亡 10 例, 病死率为 28.6%。②感染分布特征: 呼吸系统感染 25 例, 腹腔感染 5 例, 泌尿系感染 2 例, 皮肤感染 1 例。③既往史分布特征: 既往史中恶性肿瘤患者术后并发脓毒症的病死率相对最高, 达 42.1%; 其次为冠心病(36.8%)、高血压(26.3%)、

糖尿病(21.1%)。④APACHE I 评分: 诊断 1 d 为(14.74±1.03)分, 15 d 为(15.34±1.78)分, 死亡时为(34.20±3.25)分。

### 2 讨论

本组结果显示, 入住 ICU 的术后老年患者脓毒症发生率为 28.5%, 比文献报道的 25%<sup>[6]</sup>略高。通过对一般资料统计分析发现, 脓毒症发病率除了与术中、术后出血量多、大量输血、短期内再次手术打击、手术较复杂等因素外, 同时与高龄有关; 可能与老年人机体抵抗力低下、脏器功能相对下降等相关因素有关。从发病时间看, 脓毒症高发时间为术后 48~72 h, 随术后时间延长, 脓毒症发病率有增高趋势。35 例脓毒症患者既往史中出现频率较高的是冠心病、高血压、糖尿病、慢性支气管炎、脑卒中、恶性肿瘤、慢性阻塞性肺疾病等。从感染灶分布看, 仍然以呼吸系统感染多见。

APACHE I 评分反映了患者脏器功能是否完好、协调, 分值越高, 各器官检测值相对于正常参考值的离散度越高, 患者病情也越重<sup>[7]</sup>。本组 ICU 老年患者术后 APACHE I 分值明显高于其他患者, 性别并不影响 APACHE I 分值分布, 但患者发病年龄与 APACHE I 呈直线正相关; 另外, 随入住 ICU 时间延长, 脓毒症发生率和 APACHE I 分值均有上升趋势, 说明随着入住 ICU 时间的延长, 不仅增加了院内感染的几率, 同时

影响患者器官功能, 最终导致 MODS 发生的可能性增大, 直接影响患者的转归和预后。

### 参考文献:

- [1] Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.
- [2] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 645-646.
- [3] 王今达. 脓毒症: 感染性 MODS 的预防 [J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(8): 453-455.
- [4] 盛志勇, 姚咏明. 脓毒症研究的现状与展望 [J]. 解放军医学杂志, 1999, 24(2): 79-82.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 《中国重症加强治疗病房(ICU)建设与管理指南》(2006) [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(7): 387-388.
- [6] Bellomo R, Chapman M, Finfer S, et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomized trial [J]. Lancet, 2000, 356(9248): 2139-2143.
- [7] 陈德昌, 李红江, 乔林, 等. 大黄对创伤后脓毒症大鼠肝细胞线粒体功能的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(1): 9-11.

(收稿日期: 2007-01-01)

(本文编辑: 李银平)

作者简介: 田鲜美(1964-), 女(朝鲜族), 吉林省人, 主治医师, 主要研究方向为中西医结合急危重症医学 (Email: Xianmei1102@126.com)。