

丹参川芎注射液对重度烧伤患者血清炎症因子水平的影响及对 SIRS 的预防作用分析

王 强

(武汉科技大学附属孝感医院/孝感市中心医院整复外科,湖北孝感 432000)

摘要:目的 研究丹参川芎注射液对重度烧伤患者血清中相关炎症因子表达水平的影响,以及对患者全身性炎症反应综合征(SIRS)与多脏器功能衰竭综合征(MODS)的预防效果分析。方法 以该院 2015 年 1 月至 2016 年 1 月收治的 56 例重度烧伤患者作为研究对象,将其随机分为对照组与观察组,对照组采取常规治疗措施,观察组在常规治疗的基础上同时给予静脉滴注丹参川芎注射液。评估两组患者临床疗效、SIRS、MODS 的发生率,分析治疗前后血清 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-10(IL-10)、IL-6 的表达水平变化情况,并分析其与 SIRS、MODS 程度的相关性。结果 观察组临床疗效评估结果优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组 SIRS 发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组已发生 SIRS 的患者病情轻于对照组 SIRS 患者,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组与对照组 MODS 发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);但观察组 MODS 患者病情明显轻于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后 IL-6、CRP、IL-10 均较治疗前明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组 IL-6、CRP 低于对照组,IL-10 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。SIRS 与 IL-6、CRP、IL-10 均具较高相关性($P < 0.05$),MODS 与 IL-6、CRP 具有较高相关性($P < 0.05$),MODS 与 IL-10 具有中等相关性($P < 0.05$)。结论 丹参川芎注射液能够控制重度烧伤患者的炎症反应,改善血清 IL-6、CRP 及 IL-10 三项炎症因子的表达水平,对于预防 SIRS、MODS 的发生及减轻 SIRS、MODS 的病情严重程度均具有明确的积极作用,临床应予以重视。

关键词:重度烧伤; 炎症因子; 脓毒症; 丹参川芎注射液

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.11.015

中图法分类号:R644;R446.1

文章编号:1673-4130(2018)11-1332-04

文献标识码:A

The analysis on the effect of Danshen Chuanxiong injection on the expression serum inflammatory factors in patients with severe burn and the preventive effect on SIRS

WANG Qiang

(Department of Orthopedic Surgery, Xiaogan Central Hospital/Xiaogan Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Xiaogan, Wuhan 432000, China)

Abstract: Objective To study the Danshen Chuanxiong injection on the expression of serum inflammatory factors in patients with severe burn, and the preventive effect on SIRS and multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** 56 patients with the severe burn admitted in the hospital from January 2015 to January 2016 were enrolled in the study, and divided randomly into the control group and the observation group. The control group received routine treatment, while the observation group received routine treatment as well as intra venous drip infusion treatment of Danshen Chuanxiong at the same time. The clinical efficacy in two groups and the incidence rates of SIRS and MODS were evaluated. The changes of the expression of serum C reactive protein (CRP), interleukin -10 (IL-10) and IL-6 before and after treatment, and their correlations with the severity of SIRS and MODS was analyzed. **Results** The clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence rate of SIRS in the observation group was lower than that in the control group and the difference was statistically significant ($P < 0.01$); the illness condition of the patients with SIRS in the observation group were less serious than those in the control group, and the differences was statistically significant ($P < 0.01$). There was no statistically significant difference in the incidence rates of MODS between the observation group and the control group ($P > 0.05$), but the conditions of MODS patients in the observation group were obviously less

作者简介:王强,男,主治医师,主要从事美容整形、慢性伤口、烧伤等方向的研究。

本文引用格式:王强.丹参川芎注射液对重度烧伤患者血清炎症因子水平的影响及对 SIRS 的预防作用分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(11):1332-1335.

heavier than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the indexes of IL-6, CRP and IL-10 were significantly improved, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, IL-6 and CRP levels in the observation group were lower than those in the control group, while the IL-10 level was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). SIRS had a relatively high correlation with IL-6, CRP and IL-10 ($P < 0.05$), and there was a relatively high correlation between MODS and IL-6 and CRP ($P < 0.05$), and there was a moderate correlation between MODS and IL-10 ($P < 0.05$). **Conclusion** Danshen Chuanxiong injection can control the inflammatory response in patients with severe burns, improve the expression level of serum IL-6, CRP and IL-10, and it has a clear positive effect on preventing the occurrence of SIRS and MODS and alleviating the severity of SIRS and MODS, which is worth of clinical attention.

Key words: severe burn; inflammatory factor; sepsis; Danshen Chuanxiong injection

重度烧伤是指严重威胁伤者生命安全的大面积、深度烧伤^[1-3]。由烧伤所引起的全身性炎症反应综合征(SIRS)成为重度烧伤临床治疗中的一项重点课题^[4-6]。重度烧伤后诱发的 SIRS 可极大提升烧伤创面的外源性感染危险性,从而发生过度炎症反应而引致多脏器功能衰竭综合征(MODS)的发生,重症 MODS 可致临床死亡。丹参川芎注射液具有改善微循环与血流变参数及扩张血管的功效,目前主要应用于心脑血管系统疾病的临床治疗中。根据丹参川芎注射液的药理作用,笔者认为其对于改善重度烧伤患者伤后炎症反应具有一定疗效,并可由此对预防 SIRS、MODS 发挥预防作用。笔者开展本研究,以期临床治疗用药提供科学性的数据参考,现将详细情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以本院 2015 年 1 月至 2016 年 1 月收治的 56 例重度烧伤患者作为本研究的观察对象。将全部患者随机分为对照组与观察组,每组 28 例。对照组中男 19 例,女 9 例;年龄为 18~62 岁,平均(36.71±11.06)岁;烧伤面积与深度:Ⅱ度烧伤面积 47%~76%,平均(62.13±13.06)%,Ⅲ度烧伤面积 30%~56%,平均(61.25±12.74)%;合并吸入伤害 11 例。观察组中男 18 例,女 10 例;年龄为 18~63 岁,平均(36.79±11.47)岁;烧伤面积与深度:Ⅱ度烧伤面积 46%~79%,平均(62.32±13.26)%,Ⅲ度烧伤面积 30%~57%,平均(61.43±12.82)%;合并吸入伤害 13 例。两组患者上述一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),能够满足对比研究要求。纳入标准:全部入选患者均于烧伤后 7 d 内送本院就诊,入院时均尚未接受其他医院的手术治疗;向患者详细说明本次研究的全部内容,在患者及其家属自愿的前提下入选,并签署知情同意书。排除标准:重症心力衰竭、洋地黄中毒、房室间传导阻滞患者,糖尿病患者,心、肺、肝、肾等器质性病理改变患者,以及既往有精神类疾病史的患者。本研究经本院伦理委员会审核批准后开展。

1.3 治疗方法 对照组予以常规治疗,在生命体征监测及心电监护下,开展常规清创,全面体格检查、合理应用抗生素,有休克症状的及时补液、补充血小板,呼吸困难的给予气管插管通气。待生命体征稳定,身体符合手术治疗要求后择期手术。观察组的常规治疗与对照组相同,同时给予贵州拜特制药出品的丹参川芎注射液 10 mL,无糖尿病史及血糖正常的患者将丹参川芎注射液加入至 5% 的葡萄糖溶液 250 mL 中,静脉滴注,每天 1 次,连续治疗 7 d。全部患者均于检测日取空腹、静脉血样 5 mL,2500 r/min 离心 10 min,取得血清后以 ELISA 法检测治疗前、治疗后 14 d 时检测两组患者血清中白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)及 IL-10 三项炎症因子的表达水平。

1.4 观察指标及疗效评定 计算两组患者中 SIRS、MODS 发生率,并对 SIRS、MODS 患者的病情进行评估。SIRS 的诊断与病情依据国际脓毒症之相关诊断标准评估,MODS 的诊断与病情评估依据相关文献制定^[7-8]。SIRS 病情评估标准:Ⅰ期 0~5 分,Ⅱ期 6~10 分,Ⅲ期 11~15 分,Ⅳ期 16~20 分,Ⅴ期 > 20 分。MODS 病情评估标准:Ⅰ期 1~5 分,Ⅱ期 6~10 分,Ⅲ期 11~15,Ⅳ期 > 15 分。治疗 14 d 后评估两组临床疗效,疗效评估标准依据相关文献制定^[9]:以治疗 7 d 时体温达到正常标准,烧伤创面无坏死且色泽红润为显效;以治疗 14 d 时体温在 36.0~38.5 °C,创面表现为逐渐恢复中为有效;以治疗 14 d 时体温低于 36.0 °C 或高于 38.5 °C,创面颜色灰暗且干燥,有坏死斑为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS Statistics 软件进行数据统计分析,等级资料使用非参数 Mann-Whitney U 检验,计量资料使用 t 检验,计数资料使用 χ^2 检验,相关性采用 Spearman 等级相关法分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效评估结果比较 观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见

表 1。

2.2 两组 SIRS 发生情况及病情程度比较 观察组 SIRS 发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 观察组已发生 SIRS 的患者病情轻于对照组 SIRS 患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 见表 2。

表 1 两组临床疗效评估结果比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	28	7(25.00)	11(39.29)	10(35.71)	18(64.29)
观察组	28	12(42.86)	14(50.00)	2(7.14)	26(92.86)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 2 两组 SIRS 发生情况及病情程度比较[n(%)]

组别	n	病情程度					SIRS 发生
		I	II	III	IV	V	
对照组	28	0(0.00)	3(10.71)	11(39.29)	5(17.86)	1(3.57)	20(71.43)
观察组	28	1(3.57)	6(21.43)*	1(3.57)*	1(3.57)*	0(0.00)*	9(32.14)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.3 两组 MODS 发生情况及病情程度比较 两组 MODS 发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 但观察组 MODS 患者病情明显轻于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 MODS 发生及病情程度比较[n(%)]

组别	n	病情程度				MODS 发生
		I	II	III	IV	
对照组	28	0(0.00)	2(7.14)	3(10.71)	1(3.57)	6(21.43)
观察组	28	3(10.71)*	1(3.57)*	0(0.00)*	0(0.00)*	4(14.29)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.3 两组血清炎性因子水平比较 两组治疗 14 d 后 IL-6、CRP、IL-10 水平均较治疗前明显改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后同一时间观察组 IL-6、CRP 水平低于对照组, IL-10 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组血清炎性因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6(pg/mL)	CRP(mg/L)	IL-10(pg/mL)
对照组 (n=28)	治疗前	296.51±60.71	136.27±32.81	64.26±10.16
	治疗后	228.78±25.67*	79.69±28.12*	31.06±6.56*
观察组 (n=28)	治疗前	296.59±61.46	136.33±32.94	64.31±9.25
	治疗后	181.42±21.06*#	41.74±21.25*#	42.58±8.71*#

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$

2.5 相关性分析 SIRS、MODS 赋值顺序与分级呈正比。经 Spearman 等级相关性分析, SIRS 与 IL-6、CRP 具有显著较高正相关性, $0.8 < |r| < 1.0$, $P < 0.01$; SIRS 与 IL-10 间具有显著较高负相关性, $0.8 < |r| < 1.0$, $P < 0.01$ 。MODS 与 IL-6、CRP 间具有较高正相关性, $0.8 < |r| < 1.0$, $P < 0.05$; MODS 与 IL-

10 具有中等负相关性, $0.5 < |r| < 0.8$, $P < 0.05$ 。见表 5。

表 5 相关性分析统计值表

项目	指标	r	P
SIRS	IL-6	0.916	<0.01
	IL-10	-0.826	<0.01
	CRP	0.963	<0.01
MODS	IL-6	0.857	<0.01
	IL-10	-0.745	<0.05
	CRP	0.817	<0.05

3 讨 论

SIRS 是指全身性的一系列炎性反应, 是因烧伤创面感染引起的炎性应激反应而导致的病情进展, 对于患者的生命安全具有极高的风险性, 必须给予及时有效的治疗, 以真正提高临床救治的成功率。SIRS 作为重度烧伤的一项最主要的并发症已成为了救治成功与否的关键环节^[10-12]。如 SIRS 不能得到有效控制则可能继发 MODS, 进而引致临床死亡的发生。对于重度烧伤的患者而言, 创面在愈合之前均存在有感染的风险, 尤其是在烧伤后的 14 d 以内是 SIRS 与 MODS 的高发时期^[13-15]。烧伤早期机体可出现炎性过激反应, 这一反应在 SIRS 产生中占有关键性位置, SIRS 一经发生则可迅速向 MODS 进展, 为救治增加极大的难度。临床上对于烧伤后的 SIRS 主要采取以对症处理为主的姑息疗法, 无法从提高患者免疫力、改善患者血液循环等疾病根源上进行有效治疗。

中医理论认为, 烧伤后 SIRS 的形成主要是因热毒入体、气脉羸弱、肉溃皮焦、血瘀阻络所致。在这一原理上, 治疗应以清热解毒、活血散瘀、疏通经络、扶正益气为主。笔者认为丹参川芎注射液在重度烧伤的治疗中具有明确的优越性。本药以中医经典名方血府逐瘀汤为方剂基础, 以现代药理工艺萃取有效物质制备而成。丹参具有活血散瘀、排脓止痛、凉血消疮等功效; 川芎则具有活血行气、散风止痛、祛湿除痹、抗菌镇静之功。现代药理学认为丹参的主要有效成分包括酮类、甾醌、原儿茶醛、丹参素等物质, 可扩张冠状动脉、拮抗血小板积聚、改善微循环与血液循环, 能够有效弱化内皮素-1(ET-1)对于内皮素的激活作用从而发挥减轻内皮细胞损害的作用。川芎的化学结构为四甲基吡嗪(TMP), 对于神经元、线粒体均具有保护作用, 并可透过血脑屏障改善脑部血供, 除对心血管具有强效活性外, 还可对血管平滑肌发挥强力的解痉作用, 能够有效拮抗肾上腺素、氯化钾等诱发的主动脉条状收缩。因此丹参川芎注射液应用于重度烧伤治疗中, 具有明确的抑制并解除内毒性、消除氧化自由基、增强自身免疫力、抑制多项炎性介质异常释放、改善休克等作用。

IL-6 与 CRP 为临床公认的重要炎性因子,其于炎性发生的早期可见升高表达,随着炎症的进展其表达水平逐渐升高,当炎症得到控制后则可见迅速降低,是炎性疾病的重要生化指标。IL-10 为明确的抑炎因子,正常情况下 IL-6 与 IL-10 维持着相对平衡的关系。当机体发生炎性反应时 IL-6 于短期内迅速升高,IL-10 随之升高以拮抗 IL-6 的异常高表达,但当 IL-6 升高幅度过大时 IL-10 与 IL-6 间的平衡被打破,此时提示机体的免疫功能显著减弱,炎性状态则处于过度反应状态下。

本研究对两组患者进行临床疗效评估,结果表明观察组的临床疗效较对照组更为理想。观察组的 SIRS 发生率为 32.14%,对照组 SIRS 发生率为 71.43%,充分说明了丹参川芎注射液对于预防重度烧伤后 SIRS 发生具有确切效果。观察组与对照组 MODS 的发生率虽未见差异化,但观察组患者 MODS 病情明显轻于对照组,说明丹参川芎注射液对于减轻 MODS 病情及预防 MODS 发生均具有重要作用。对 IL-6、CRP 与 IL-10 进行了监测结果表明三项炎性因子的表达与变化过程均符合其自身规律。观察组患者在应用了丹参川芎注射液后 IL-6 与 CRP 的表达水平均低于对照组,而 IL-10 的表达水平则高于对照组。相关性分析发现,IL-6、CRP 与 SIRS、MODS 的发生及病情严重程度间具有正相关性,提示 SIRS、MODS 的发生及病情的加重可使 IL-6、CRP 在血清中的表达逐渐升高;同时 IL-10 则表现为负相关性,提示 SIRS、MODS 的发生及病情的加重可使 IL-10 的表达逐渐下调,也意味着患者的自身免疫能力逐渐下降甚至丧失。

综上所述,丹参川芎注射液有利重度烧伤患者的病情控制,可有效预防或减轻全身性炎症反应,降低患者血清炎性因子的表达,从而对于 MODS 发挥确切的预防与减轻病情的作用。这一研究结果期望为重度烧伤并发症的相关治疗提供新的用药思路与依据。

参考文献

[1] 杨帆,姚忠军,周伟,等. 重度烧伤患者休克期感染防治的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(2): 390-392.

[2] VASIL'EVA A G, ZINOV'EV E V. Successful treatment of the child who's got a vast deep burn complicated by sepsis, the multiple organ failure and refractory hyperglycemia[J]. Vestn Khir Im I I Grek, 2015, 174(1): 71-72.

[3] 孟爱华,任勇,杨浪,等. 连续性血浆滤过吸附辅助治疗烧伤脓毒症的临床研究[J]. 中华烧伤杂志, 2014, 30(4): 310-314.

[4] Shao H, Luo R, Wang X, et al. Management of a patient with small-area burns, severe sepsis and superficial vein thrombosis[J]. J Wound Care, 2015, 24(2): 73-76.

[5] 黎明. 中西医结合治疗重度烧伤脓毒症的疗效分析[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1811-1813.

[6] NAKAJIMA A, YAZAWA J, FUJISIRO M, et al. Clinical usefulness of procalcitonin as a marker of sepsis: a novel predictor of causative pathogens? The authors reply[J]. Intern Med 2015, 54(9): 1165.

[7] 薛欣,王志永,刘建刚,等. 重度烧伤并发脓毒症及治疗与血清 IL-6, TNF- α , IL-10 水平的相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(6): 636-637.

[8] 薛欣,刘彦表,和晓培,等. 成人重度烧伤并发脓毒症的相关因素及与血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平的相关性探讨[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(34): 112-113.

[9] 宋威利. 中西医结合治疗重度烧伤脓毒症的效果研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(9): 199-201.

[10] 刘淑岩,赵宇辉,李莉,等. 重度烧伤患者血清 IL-6、IL-10 变化及其与脓毒症发生及预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(6): 1497-1499.

[11] Jeschke MG, Pinto R, Kraft R, et al. Morbidity and survival probability in burn patients in modern burn care[J]. Crit Care Med, 2015, 43(4): 808-815.

[12] 郭峰,梁勋,郝京宁. 持续血小板减少症预测严重烧伤并发脓毒症的临床意义[J]. 中华烧伤杂志, 2014, 30(4): 295-298.

[13] 胡德林,方林森,余又新,等. 早期综合治疗对重度烧伤 MODS 发生的影响[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(4): 340-342.

[14] 贾凤玉,任红旗,龚德华,等. 连续性血液净化治疗在重度烧伤患者救治中的应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2016, 25(1): 30-34.

[15] 张涛,李孝建,邓忠远,等. 血清 PCT、IL-6 和 IL-10 水平对重度烧伤伴脓毒症的诊断价值及临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(8): 1351-1353.

(收稿日期:2018-01-06 修回日期:2018-03-11)

(上接第 1331 页)

[12] EVANGELOS K. Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis[J]. World Gastroenterology, 2014, 20(40): 14686-14695.

[13] 王俊杰. 联合检测 Cys-C、 β 2-MG、尿 m-ALB 对早期 2 型糖尿病肾病的诊断意义[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(2): 243-245.

[14] 王中东,黄麦华. 联合检测血清 CYSC、RBP、尿 NAG 及

MALB 在糖尿病与高血压患者早期肾损伤中的临床应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(11): 1110-1112.

[15] TANUJ C, DEEPIKA S, ARCHANA S. Role of the renin angiotensin system in diabetic nephropathy[J]. World J Diabetes, 2010, 1(5): 141-145.

(收稿日期:2017-12-18 修回日期:2018-02-28)