

## 脓毒方治疗重症脓毒症的临床研究

朱玲, 田雨, 陈浩, 唐斌擎, 陈宝瑾, 钱越州, 杨婕, 曹敏, 方邦江\*  
(上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

[摘要] 目的: 观察脓毒方治疗重症脓毒症的临床疗效及对相关细胞因子的影响。方法: 将 60 例重症脓毒症患者随机分为治疗组和对照组, 疗程均为 2 周; 观察两组治疗前后 APACHE 评分和 C 反应蛋白(CRP), 肿瘤坏死因子- (TNF-), 白细胞介素-10(IL-10) 的含量变化。结果: 治疗后两组 APACHE 评分和 CRP, TNF-, IL-10 的浓度均较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组在治疗后相关指标的改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 脓毒方有助于控制重症脓毒症患者炎症和减轻内毒素对脏器的损伤, 其作用机制可能与影响 TNF-, IL-10 从而改善促炎与抗炎平衡有关。

[关键词] 重症脓毒症; 脓毒方; 细胞因子; 临床研究

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)09-0207-02

脓毒症是目前危重病医学所面临的主要问题之一。尽管抗感染治疗和生命支持技术取得了很大进展, 但脓毒症发病率和病死率仍居高不下。对于脓毒症的治疗, 现代医学主要立足于抗凝治疗, 而中医学则侧重于活血化瘀, 结合清热解毒, 临床疗效不尽如意。我们在活血化瘀、清热解毒的基础上加强益气扶正治疗, 临床疗效有一定的提高。

### 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 选择 2006 年 11 月至 2007 年 11 月在我院急诊科住院符合诊断标准患者 60 例, 随机分成两组, 各 30 例。治疗组男性 21 例, 女性 9 例; 平均年龄 ( $65.4 \pm 8.71$ ) 岁; 平均病程 ( $39.25 \pm 19.13$ ) h。对照组男性 18 例, 女性 12 例; 平均年龄 ( $66.58 \pm 10.17$ ) 岁; 平均病程 ( $38.42 \pm 17.72$ ) h。两组患者的一般资料无统计学差异。

**1.2 诊断标准** 全部入选病例的诊断均参照美国危重病医师学会制定的重症脓毒症诊断标准<sup>[1]</sup>。

**1.3 排除标准** 已合并应激性溃疡伴消化道出血者; 不能正常进食且留置胃管失败者; 纳入后

24 h 内死亡者; 年龄 80 岁或 18 岁者。

**1.4 方法** 两组病例均给予常规抗感染和生命支持治疗。治疗组在上述治疗的基础上加用脓毒方 (大黄 10 g, 玫瑰花 6 g, 赤芍 12 g, 牡丹皮 10 g, 红藤 15 g, 金银花 15 g, 连翘 15 g, 丹参 20 g, 人参 6 g), 每日 1 剂, 水煎分 2 次口服或鼻饲。疗程为 14 d。

**1.5 疗效评价** 两组病例在纳入前及治疗结束后分别检测血清 C 反应蛋白(CRP), 肿瘤坏死因子- (TNF-), 白细胞介素-10(IL-10) 含量及进行急性生理学与慢性健康状况评价(APACHE 评分)。CRP 采用免疫比浊法测定; TNF-, IL-10 测定采用酶联免疫吸附法(ELISA); 全部操作由上海中医药大学附属龙华医院免疫室检验技师完成。

**1.6 统计学方法** 数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 运用 SPSS11.0 统计软件进行分析,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组治疗前后 APACHE 评分** 两组患者治疗前 APACHE 评分无显著差异。治疗后, 两组患者 APACHE 评分均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组治疗前后血清 CRF, TNF-, IL-10 含量比较** 治疗前, 两组含量 CRF, TNF-, IL-10 含量无统计学差异。治疗后两组含量 CRF, TNF-, IL-10 含量均较治疗前下降 ( $P < 0.05$ ); 治疗组 CRF, TNF-, IL-10 浓度低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1 ~ 表 2。结果提示脓毒方有助于控制重症脓毒症患者炎症和减轻内毒素对脏器的损伤。

[收稿日期] 2010-03-10

[第一作者] 朱玲, 主治医师, 研究方向: 心脑血管病及危重症, Tel: 021-64385700-3302, E-mail: zuzufox@hotmail.com

[通讯作者] \* 方邦江, 主任医师, 博导, 研究方向疑难危急重症救治和心脑血管、糖尿病等, Tel: 021-64385700-3302, E-mail: fangbj@163.com

表 1 两组治疗前后 APACHE 评分和 CRP 含量比较 (  $\bar{x} \pm s, n = 30$  )

组别	APACHE 评分		CRP/mg·L <sup>-1</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	25.6 ± 4.23	13.45 ± 3.28 <sup>1,2)</sup>	88.75 ± 20.21	21.62 ± 6.57 <sup>1,2)</sup>
对照	25.9 ± 3.81	17.69 ± 4.51 <sup>1)</sup>	79.85 ± 18.76	35.73 ± 8.21 <sup>1)</sup>

注: 与同组治疗前比较 <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 治疗后组间比较 <sup>2)</sup>  $P < 0.05$  (表 2 同)。

表 2 两组治疗前后 TNF- 和 IL-10 含量比较 (  $\bar{x} \pm s, n = 30$  )

组别	TNF-		IL-10	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	87.3 ± 21.61	58.12 ± 16.41 <sup>1,2)</sup>	108.74 ± 20.33	74.35 ± 15.47 <sup>1,2)</sup>
对照	84.4 ± 20.22	72.25 ± 13.73 <sup>1)</sup>	106.83 ± 18.56	91.14 ± 17.35 <sup>1)</sup>

### 3 讨论

脓毒症是在感染的前提下, 机体免疫系统受到细菌内毒素等强烈刺激, 进而引起多种生物级联反应所致。包括炎症反应过程, 其中有各种细胞因子、趋化因子等的参与; 包括凝血-纤溶系统改变以及细胞凋亡等变化。这些变化在脓毒症的致病过程及器官功能障碍形成中有重要的作用<sup>[2]</sup>, 过度的炎症反应较早发生且占据重要的地位, 对组织器官造成损害, 引起死亡。

随着对脓毒症病理机制的深入研究, 发现除了早期的过度炎症反应, 还存在稍后的代偿性抗炎反应。在代偿性抗炎反应阶段, 机体处于免疫抑制状态, 容易再次受到感染导致死亡。因此促炎与抗炎的平衡决定了患者的预后。主要的促炎细胞因子有 TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-12, 干扰素等; 主要的抗炎细胞因子有 IL-10, IL-4 和可溶性 TNF 受体等。不仅促炎细胞因子的水平升高与脓毒症病人的死亡率增加有关, 抗炎细胞因子的水平升高同样也预示着脓毒症病人的病情严重、预后不良<sup>[3]</sup>。基于上述促炎与抗炎的病理机制, 已有抗细胞因子的疗法用于临床试验治疗脓毒症, 如 TNF- $\alpha$  拮抗剂等, 但疗效并不理想<sup>[4]</sup>。

中医采用清热解毒, 活血祛瘀等方法配合现代西医急救手段, 采取中西医结合方法治疗脓毒症取得了一定的疗效<sup>[5]</sup>。脓毒症所存在的促炎与抗炎的交替制衡与中医传统理论的亢害承制理论非常相似: 过亢的炎症反应导致机体损伤, 从而有抗炎反应来承制, 但抗炎反应过度又造成免疫抑制状态, 进一步加重病情。因此单纯抗细胞因子治疗, 疗效不理想。中医药治疗疾病一直重视“以平为期”, 而且许多中药和方剂都具有对免疫的双向调节作用。协调促炎与抗炎的平衡, 中医药具有一定的优势。

临床上我们在采用清热解毒、活血祛瘀的基础上加用益气扶正方法, 组成脓毒方。以大黄、玫瑰花为主药, 大黄清热解毒、祛瘀生新, 抗菌消炎, 清洁肠道, 排除瘀血, 还有利于减少肠道细菌内毒素及其他毒性物质吸收, 并能减少细菌易位, 保护胃肠黏膜; 玫瑰花行气解郁、和血散瘀, 兼能解毒。牡丹皮、赤芍、红藤、金银花、连翘等清热解毒、凉血活血散瘀。人参益气生津救逆, 增强机体免疫, 改善免疫抑制状态, 减少内毒素对脏器的损伤。全方共奏解毒祛瘀益气之功, 具有攻补兼施的效果。

本研究提示, 脓毒方在重症脓症患者炎症的控制和减轻内毒素对脏器的损伤方面有一定的疗效。治疗后反映促炎与抗炎的 TNF- $\alpha$  和 IL-10 含量均较治疗前下降, 可能促使体内促炎与抗炎机制的平衡, 提示运用本方结合西医常规疗法治疗重症脓毒症具有肯定的临床疗效和良好的推广运用前景。

#### [参考文献]

- [1] Bone R C, Balk R A, Cerra F B, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [ J ]. Chest, 1992, 102: 1644.
- [2] Pugin J. Sepsis and immune response [ J ]. Intensive Care Med, 1999, 25( 3 ): 1027.
- [3] Gogos CA, Drosou E, Bassaris HP, et al. Pro-versus anti-inflammatory cytokine profile in patients with severe sepsis: a marker for prognosis and future therapeutic options. J Infect Dis, 2000, 181( 1 ): 176.
- [4] 张晓华, 扬建民, 棘洪武. 抗细胞因子治疗脓毒症的进展 [ J ]. 北京军区医药, 2001, 13 ( 4 ): 241.
- [5] 王今达. 开展中西医结合治疗急性危重病的思路和方法 [ J ]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7( 6 ): 323.

[责任编辑 何伟]