

体外培育牛黄对急性脑出血致全身炎症反应综合征患者 TNF- α 、IL-6 的影响

梅慧奇 陈 碧 黄增峰 徐焕团

中图分类号:R743.34 文献标识码:B 文章编号:1004-745X(2008)12-1663-02

【摘要】 目的 观察体外培育牛黄对急性脑出血致全身炎症反应综合征患者用药后血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)含量的影响。方法 将 50 例急性脑出血致全身炎症反应综合征患者随机分为治疗组(体外培育牛黄加常规治疗)与对照组(常规治疗)各 25 例,疗程 7d;采用 ELISA 法分别检测患者用药前(发病后 24h 内)、用药后 7 d 血清 TNF- α 、IL-6 含量。结果 治疗组治疗后血清 TNF- α 、IL-6 浓度较对照组下降。结论 体外培育牛黄能显著抑制急性脑出血后炎性细胞因子的释放,常规治疗加用体外培育牛黄有更好的疗效。

【关键词】 脑出血 全身炎症反应综合征 肿瘤坏死因子 白细胞介素-6 体外培育牛黄

近年研究表明,急性脑出血后神经功能进一步恶化主要是血肿周围组织的继发性脑水肿和脑损伤所致。脑卒中后炎症反应能明显促进脑水肿形成,加重脑损伤^[1]。以失控性炎性因子的瀑布样释放为特征的全身炎症反应综合征是急性脑血管疾病病情恶化、加重甚至死亡的必经之路^[2],尽早干预炎性细胞因子的过度释放为治疗本病之关键。笔者采用体外培育牛黄治疗急性脑出血致全身炎症反应综合征患者,观察 TNF- α 、IL-6 的变化规律及其临床意义。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2005 年 2 月~2008 年 3 月在重症监护室救治之急性脑出血致全身炎症反应综合征患者 50 例,随机分为治疗组与对照组各 25 例。治疗组男性 11 例,女性 14 例;年龄 42~67 岁,平均(56.8 \pm 11.7)岁;出血位于基底节区 13 例,其它部位 12 例。对照组男性 12 例,女性 13 例;年龄 41~68 岁,平均(57.1 \pm 1.6)岁;出血位于基底节区 12 例,其它部位 13 例。两组一般资料差异无显著性($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 两组予脱水、降颅内压,必要时加用味噻米利尿、吸氧等对症支持处理。治疗组经胃管鼻饲体外培育牛黄(武汉生物制药厂生产)0.3g,每日 1 次。

1.3 检测方法 两组患者在用药前、用药后第 1、7 日分别采集空腹静脉血 3ml,分离血清,-30 $^{\circ}$ C 低温冰箱保存待检,采用双抗体夹心法(ELISA)测定血清中的肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6),

由杭州迪安医学检测中心协助处理。

1.4 统计学处理 应用 SAS 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 χ^2 检验和 t 检验。

2 结果

见表 1。结果示两组血清 TNF- α 、IL-6 用药后均下降($P < 0.01$ 或 0.05),治疗组下降幅度大于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组 IL-6、TNF- α 含量比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	入院第 1 日		入院第 7 日	
		IL-6	TNF- α	IL-6	TNF- α
治疗组	25	205.53 \pm 37.12	25.10 \pm 6.87	121.57 \pm 39.27** Δ	14.23 \pm 4.38** Δ
对照组	25	206.12 \pm 36.51	24.15 \pm 7.01	175.26 \pm 41.26*	21.69 \pm 6.51*

与本组入院第 1 日比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

IL-6 为主要由单核巨噬细胞或纤维细胞等产生的具有重要生物活性的细胞因子,是炎症反应的敏感标记物,IL-6 水平的高低与炎症反应的程度密切相关。研究表明,脑出血发生后 IL-6 的血浓度与患者感严重程度以及炎症反应的程度呈正相关,可作为判断病情严重程度的敏感指标^[3]。TNF- α 为机体炎症反应的重要启动物质,能作用于多种细胞,在细胞和亚细胞水平上激发 TNF-IL-1-IL-6 细胞因子瀑布效应。高水平的 TNF- α 、IL-6 表达常导致局部和广泛性的脑组织二次损伤,在脑水肿的形成、血脑屏障的破坏以及神经元的变性坏死中起到极其重要作用。

表 1 两组治疗前后血压及心率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后				
		0.5h	1h	2h	4h	
治疗组 (n=76)	SBP(mmHg)	209.1±15.3	202.1±13.61*	161.4±14.11*	145.7±8.91*	137.5±6.31*
	DBP(mmHg)	117.8±5.8	110.2±6.11*	93.1±4.21*	86.3±4.11*	81.6±5.31*
	HR(次/min)	77.1±12.8	78.8±13.0	80.2±11.0	76.0±10.8	77.6±13.2
对照组 (n=73)	SBP(mmHg)	208.2±14.5	201.8±13.31*	159.5±13.51*	147.6±9.31*	138.4±8.41*
	DBP(mmHg)	118.3±6.7	109.7±5.41*	92.0±3.61*	88.2±3.71*	82.0±6.61*
	HR(次/min)	76.6±14.7	80.4±12.0	85.3±12.7	79.4±12.0	77.3±14.0

与本组治疗前比较, * P < 0.01

阶段均可能存在痰瘀阻络的病机变化^[5]。有人认为血瘀证是高血压病情发展的必然转归, 提出活血化瘀法是高血压较为重要的治法, 在其治疗过程中处于不容忽视的地位^[6]。红花为活血祛瘀、通畅血脉的代表中药, 用其治疗高血压急症具有针对性。

现代实验研究证明高血压病也存在着微循环障碍和血流动力学改变, 高血压患者存在着血液流变性“浓”、“黏”、“聚”、“凝”的异常变化和微循环障碍^[7], 微血流缓慢瘀滞, 血细胞聚集, 甚至可见到白色微血栓^[8]。药理研究表明红花注射液的主要成分红花黄色素, 具有扩张冠脉和肢体血管、抑制血小板聚集和抗血栓形成、抑制血脂作用^[9]。因而红花注射液用于治疗高血压急症有明显的降压、改善微循环、改善心肌供血的作用, 可以防止心绞痛、心肌梗死的发生。此外红花黄色素还能显著提高脑细胞的缺氧耐受能力^[10], 防止高血压脑病患者病情进一步加重。本研究显示红花注射液治疗高血压急症, 起效迅速平稳, 总有效率为

94.03%, 与硝酸甘油疗效相比差异无显著性, 表明其疗效肯定。与硝酸甘油相比, 红花注射液无须控制滴速, 未观察到低血压及心动过速等不良反应。虽有报道红花注射液会导致严重过敏反应, 但大部分经及时处理均未有生命危险。因此, 红花注射液治疗高血压急症安全、有效, 并可防治并发症, 值得临床推广应用。

参 考 文 献

- 1 陈红梅. 红花黄素对羟自由基损伤抗凝血酶Ⅲ的保护作用[J]. 心肺血管杂志, 1998, 17(3): 215 ~ 217
- 2 叶平, 李小鹰. 高血压的诊断与治疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000: 138 ~ 141, 407, 409
- 3 中华心血管杂志编委会心血管药物对策专题组. 心血管药物临床试验评价方法的建议[S]. 中华心血管杂志, 1998, 26(1): 5
- 4 郑林, 王学岭. 高血压病肝阳上亢证与血瘀病机的相关研究[J]. 天津中医, 2002, 19(3): 14 ~ 16
- 5 于向东. 从络病论治高血压的理论探讨[J]. 中国临床康复, 2000, 7(24): 3364 ~ 3365
- 6 程志清. 活血化瘀法治疗原发性高血压病的作用与地位[J]. 浙江中医学院学报, 2004, 28(1): 1 ~ 4
- 7 陈琼. 从微循环和血液流变学角度探讨针刺降压的作用机理[J]. 中医研究, 1990, 3(3): 11
- 8 张维颖, 陈宏加. 高血压病与甲襞微循环变化的关系[J]. 陕西中医, 1995, 16(3): 105 ~ 106
- 9 李义奎, 刘青云. 中药药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 70 ~ 71
- 10 王达理, 曾爱萍, 南柏松, 等. 红花水提取物抗自由基保护心肌细胞的作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(2): 34 ~ 35

(收稿日期 2008 - 05 - 16)

(上接第 1663 页)

体外培育牛黄与天然牛黄成分基本一致, 现已载入药典(2005 年版), 具有清心、豁痰、开窍、凉肝、息风、解毒功能, 用于治疗热病神昏、中风痰迷、惊厥抽搐。药理研究证实, 体外培育牛黄有镇静、抗惊厥、降压、祛痰、耐缺氧、清除氧自由基、保护脑细胞、抗菌消炎作用, 能减轻缺血缺氧对脑细胞的损伤, 保护脑细胞, 促进大脑功能的恢复, 达到脑复苏的作用^[4,5]。本研究应用体外培育牛黄能明显抑制急性脑出血患者的炎性细胞因子的释放, 有效干预炎症细胞因子的瀑布效应, 明显改善脑出血患者的预后。

参 考 文 献

- 1 史福平, 张国华, 王敬之, 等. 急性脑出血患者血管内皮生长因子和肿瘤坏死因子- α 的动态变化研究[J]. 中国急救医学, 2007, 27(2): 109 ~ 112

- 2 王松, 郭洪志. 急性脑梗死诱发全身炎症反应综合征致多器官功能障碍综合征的临床研究[J]. 临床神经病学杂志, 2004, 17(5): 411 ~ 413
- 3 Reinhart K, Menges T, Gardland B, et al. Randomized, placebo controlled trial of the anti-tumor necrosis factor antibody fragment afelimomab in hyperinflammatory response during severe sepsis; the RAMSES study [J]. Crit Care Med, 2001, 29(11): 765 ~ 769
- 4 杜佐华, 蔡红娇, 曾繁典. 体外培育牛黄抗炎作用实验研究[J]. 中华新药与临床药理, 1996, 7(1): 27 ~ 29
- 5 蔡红娇, 洪世元, 张渝侯, 等. 体外培育牛黄治疗流行性乙型脑炎的临床研究[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2003, 32(6): 604

(收稿日期 2008 - 07 - 14)