

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.25.009

通腑理肺汤结肠透析联合纤维支气管镜肺泡灌洗对肺炎合并脓毒症患者 HMGB-1、IL-10 水平影响^{*}

陈立¹,李兰^{1△},韩悦²,吕波¹,李慧侠¹,邹素昭¹
(贵州省中医院/贵阳中医学院第一附属医院:1.重症医学科;2.产科,贵阳 550001)

[摘要] **目的** 探讨通腑理肺汤结肠透析联合纤维支气管镜肺泡灌洗对肺炎合并脓毒症患者高迁移率蛋白(HMGB-1)、白细胞介素(IL)-10 水平的影响。**方法** 将 90 例患者分为治疗组 A、治疗组 B、对照组,每组 30 例。治疗组 A 在常规治疗基础上给予通腑理肺汤结肠透析联合纤维支气管镜肺泡灌洗治疗,治疗组 B 在常规治疗基础上给予温水结肠透析联合纤维支气管镜肺泡灌洗治疗,对照组在常规治疗基础上给予温水结肠透析治疗。于治疗前,治疗后 1 周末、2 周末留取肺泡灌洗液检测 HMGB-1、IL-10 水平。**结果** HMGB-1 水平:3 组患者治疗前差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 1 周末,治疗组 A 明显低于治疗组 B 及对照组;治疗后 2 周末,治疗组 A、治疗组 B 水平均低于对照组,且治疗组 A 降低最为明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。IL-10 水平:3 组患者治疗前差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 1 周末、2 周末 3 组患者均有不同程度升高,治疗组 A、治疗组 B 均高于对照组,且治疗组 A 水平升高最为明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 通腑理肺汤结肠透析联合纤维支气管镜肺泡灌洗能显著降低患者 HMGB-1 水平,提高 IL-10 水平,调节患者促炎/抗炎因子的平衡,减轻炎症反应和组织损伤,改善患者预后。

[关键词] 脓毒症;白细胞介素 10;肺泡灌洗;高迁移率蛋白;通腑理肺汤;结肠透析
[中图分类号] R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)25-3485-03

The influence of colon dialysis and fiberoptic bronchoscopy alveolar lavage for the HMGB-1, IL-10 levels of patients with pneumonia complicated sepsis^{*}

Chen Li¹, Li Lan^{1△}, Han Yue², Lyu Bo¹, Li Huixia¹, Zou Suzhao¹
(1. Department of Intensive Care Unit; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Guizhou Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/the First Hospital Affiliated to Traditional Chinese Medicine College of Guiyang, Guiyang, Guizhou 550001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the influence of colon dialysis and fiberoptic bronchoscopy alveolar lavage for the HMGB-1, IL-10 levels of patients with pneumonia complicated sepsis. **Methods** Totally 90 patients were randomly divided into treatment group A, treatment group B, control group, 30 cases in each group. Treatment group A were given Tong Fu Li Fei Soup colon dialysis combined fiberoptic bronchoscopy alveolar lavage on the basis of conventional treatment; Treatment group B were given the amount of warm water colon dialysis combined fiberoptic bronchoscopy alveolar lavage on the basis of conventional treatment; The control group were given the amount of warm water colon dialysis on the basis of conventional treatment. We collected the HMGB-1, IL-10 levels before the treatment, one weekend and the second weekend, SPSS17.0 was used for statistical analysis. **Results** HMGB-1: There were no statistical difference on the HMGB-1 level of the three groups before the treatment($P>0.05$). Treatment group A was significantly lower than the treatment group B and control group on one weekend; After two weeks, treatment group A and group B were lower than control group, and the treatment group A was significantly lowest in the three groups($P<0.05$). IL-10: There were no statistical difference on the IL-10 level of the three groups before the treatment($P>0.05$). The level of IL-10 in three groups were different higher after one week and two weeks' treatment, treatment group A and group B were higher than control group, and the treatment group A was significantly highest in three groups($P<0.05$). **Conclusion** Tong Fu Li Fei Soup colon dialysis combined fiberoptic bronchoscopy alveolar lavage can significantly alleviate the HMGB-1 level, increase the IL-10 level, regulate the balance of pro-inflammatory/anti-inflammatory factors, reduce inflammation reactions and tissue damage, improve the prognosis of the patients.

[Key words] sepsis; interleukin-10; alveolar lavage; HMGB-1; Tong Fu Li Fei Soup; colon dialysis

脓毒症(sepsis)是指由感染引起的全身炎症反应综合征,而细胞因子在炎症反应发生、发展中起到重要作用,研究认为促炎因子与抗炎因子间比例失调会引起全身炎症反应^[1]。高迁移率蛋白(HMGB-1)为新近发现的细胞因子之一,一般作为晚期炎症介质在脓毒症的发病过程中起重要作用^[2];白细胞介素-10(IL-10)是抗炎因子,通过抑制促炎因子的分泌发挥抗炎

^{*} **基金项目:**贵州省中医药管理局项目(QZYY2013-36);贵州省卫生厅科学技术基金项目(gzwwkj2012-1-030);贵州省科技计划项目(黔科合中药字[2012]LKZ7057号);贵州省科技合作计划项目(黔科合 LH 字[2015]7291号)。**作者简介:**陈立(1983—),主治医师,硕士,主要从事急性危重病的中西医结合研究。△ **通讯作者,**E-mail:yunlanglee@163.com。

效应^[3]。本院在治疗脓毒症患者的过程中给予通腑理肺汤结肠透析联合纤维支气管镜肺泡灌洗治疗,显示出较好的临床疗效,尤其在肺、胃肠功能保护方面作用尤为突出,然而作用机制尚不清楚,本研究通过监测患者灌洗液中 HMGB-1、IL-10 的水平,探讨上述方法对脓毒症患者 HMGB-1、IL-10 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院重症医学科收治的符合标准的 90 例因肺炎致脓毒症患者,其中原有慢性阻塞性肺疾病因感染加重者 69 例,普外科、骨科、肛肠科等术后并发肺部感染 12 例,产科剖宫产、子宫切除术后并发肺部感染 5 例,其他 4 例。将所有患者按随机数字表法分为治疗组 A、治疗组 B、对照组,每组 30 例。西医诊断标准:肺炎的诊断标准参照由中华医学会呼吸病学分会制定的社区获得性肺炎和医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案),脓毒症的诊断参照国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准^[4-5]。中医诊断标准:参照中华急诊医学杂志 2007 年刊出的《脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)》^[6]。纳入标准:(1)符合中西医诊断标准;(2)签字同意试验者;(3)不符合排除标准中任意一项者。排除标准:(1)肺外其他组织、器官等部位感染所致的脓毒症患者;(2)整个诊疗过程少于 2 周;(3)拒绝试验或因病情因素不能依从者;(4)严重脓毒症伴有休克者;(5)虚证不耐受攻下者。

1.2 方法 3 组患者入院后均给予常规治疗,主要包括呼吸机支持、抗感染、雾化吸痰、维持内环境稳定,并给予相应器官功能支持等。治疗组 A 在上述治疗的前提下给予科室协定处方通腑理肺汤(大黄 50 g,芒硝 20 g,连翘 30 g,黄芩 30 g,杏仁 30 g,白芨 25 g,三七 10 g,厚朴 15 g,由深圳华润三九医药贸易有限公司生产)结肠透析^[7]。药物煎至 800 mL,以此为结肠透析用液,给药方式选择结肠透析机注入,每天 1 次。大黄的剂量根据患者腹泻、便秘等情况酌情调整,治疗过程中予纤维支气管镜局部肺泡灌洗,每 2 天 1 次;治疗组 B 予灭菌温水 800 mL 结肠透析,每天 1 次,同样每 2 天给予局部肺泡灌洗 1 次;对照组仅给予上述同样剂量的灭菌温水结肠透析,每天 1 次。共治疗 2 周。

1.2.1 结肠透析 设备采用本院新购进的 Js-308F 结肠透析机,使用方法严格按照说明书执行,结肠透析方法参照既往研究方法执行^[8]。

1.2.2 纤维支气管镜肺泡灌洗 常规纤维支气管镜气道检查后对弥漫性间质性肺疾病通常选择右肺中叶(B4 或 B5)、左肺舌叶,局限性肺病变则在相应支气管肺段进行肺泡灌洗。首先对拟在要灌洗肺段经活检孔注 2%利多卡因局部喷雾麻醉,将纤维支气管镜嵌入欲灌洗肺段开口处,按每次 20 mL 灌注量,分 3 次注入 37℃生理盐水,回收肺泡灌洗液,用双层无菌纱布过滤,计量。收集到的肺泡灌洗液于一 70℃冰箱中冻存,待测。分别于治疗前,治疗后 1 周末、2 周末进行纤维支气管镜肺泡灌洗时留取肺泡灌洗液。

1.3 HMGB-1、IL-10 水平测定 HMGB-1、IL-10 均采用 ELISA 法测定,试剂盒购自云南杰美科技有限公司。严格按照说明书操作步骤进行质控和测定,所有操作由本院检验科专人负责。

1.4 统计学处理 使用 SPSS17.0 进行统计分析,计量资料

用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数的比较采用 t 检验,两组间以上均数比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者 HMGB-1 水平比较 治疗前 3 组 HMGB-1 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 1 周末,治疗组 A 明显低于治疗组 B 及对照组;治疗后 2 周末,治疗组 A、治疗组 B 水平均低于对照组,且治疗组 A 降低最为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组 HMGB-1 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 1 周末	治疗后 2 周末
治疗组 A	30	9.25±3.35	6.64±2.59	4.05±1.89
治疗组 B	30	9.70±1.73	8.67±1.29	5.81±2.26
对照组	30	10.23±1.72	9.32±1.81	7.12±1.86

2.2 3 组患者 IL-10 水平比较 治疗前 3 组 IL-10 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 1 周末、2 周末 3 组患者 IL-10 水平均有不同程度升高,治疗组 A、治疗组 B 均高于对照组,且治疗组 A 水平升高最为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组 IL-10 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 1 周末	治疗后 2 周末
治疗组 A	30	68.33±21.04	115.34±30.98	126.84±23.13
治疗组 B	30	74.17±23.17	101.43±21.51	114.57±20.50
对照组				

渠道,若胃肠功能障碍,传导失司,则大量毒邪聚集在肠道之中,损伤肠道,成为毒邪入侵的新途径。有研究显示应用通里攻下法治疗脓毒症,结果发挥巨大作用,在总结既往通里攻下法研究的基础上,逐渐的在临床工作中积累经验,调整药物种类、配伍及剂量等,最终制订出本科的协定方通腑理肺汤。本方从祖国医学的理、法、方、药理论出发,组方精当,配伍严谨,方中大黄、芒硝起到了通腑泻下的作用,使浊邪从大肠而走;连翘、黄芩、杏仁起到了开宣肺气的作用,清肺热,使得肺气得升,腑气得降;厚朴行中焦之气,起到消积、导滞之功;白及、三七活血、止血,起到化瘀而不伤正,止血而不留瘀之功,全方具有健胃理气、通腑导滞、开宣肺气之功。通过结肠透析机给药,直接作用于大肠,达到通腑泻浊的目的,使药物能够更好的快速吸收,能收到更好的临床疗效。同时有研究证实炎性因子对机体组织的损伤主要取决于局部组织中的水平,因此对患者进行纤维支气管镜肺泡灌洗治疗,直接清除组织中的炎性因子,作用更明显。

本研究结果显示,3 组患者治疗后 HMGB-1 水平均有不同程度降低,同时 IL-10 抗炎介质水平升高,这与既往多数研究炎症“瀑布效应”发生的同时伴有抗炎反应增强的理论相一致。同时通腑理肺汤结肠透析联合纤维支气管镜肺泡灌洗组变化最为明显,能够更有效地清除组织内炎性因子,减轻组织损伤,改善患者预后,其可能机制与通腑理肺汤结肠透析能改善患者的胃肠功能、防治胃肠功能障碍,阻止肠源性感染与多器官功能障碍之间的恶性循环,抑制过度的炎症反应,促使促炎、抗炎因子达到平衡,减轻全身炎症反应及纤维支气管镜肺泡灌洗能减轻患者肺部炎性有关。在本研究中在常规治疗基础上,对照组 HMGB-1 水平较治疗前也有明显下降,考虑这可能一方面来源于临床常规治疗的临床疗效,一方面也可能与患者应用温水结肠透析有关,也就是说虽然温水结肠透析在效果上不及通腑理肺汤结肠透析,但通过中医的通腑泻浊理论,结合现代医学的肠道细菌/内毒素移位学说,可能结肠透析本身就具有较好的清除体内炎性因子的作用,但配合中药组方透析效果更佳,但本研究缺少空白对照,因此上述作用还无从定论。

参考文献

[1] Song ZJ,Li SS,Tong CY,et al. Correlated study on serum

(上接第 3484 页)
居民高血压病危险因素调查与分析[J]. 重庆医学,2014,43(9):1110-1112.
[6] 荣丽,罗利明. 自测血压方式在社区老年高血压患者管理中的作用[J]. 中国循证心血管医学杂志,2015,33(4):484-486.
[7] 江秀娟. 重庆市不同级别医院门诊高血压控制率及影响因素的分析[D]. 重庆:重庆医科大学,2013.
[8] Margolis KL,Kerby TJ,Asche SE,et al. Design and rationale for home blood pressure telemonitoring and case management to control hypertension (HyperLink):a cluster randomized trial[J]. Contemp Clin Trials,2012,33(4):794-803.
[9] 韩赛丹,郭桂芳,孙静,等. 老年慢性病患者反复入院体验

pro-and anti-inflammatory cytokine concentrations with sepsis patient prognosis[J]. Chin J Crit Care Med,2008,28(2):210-215.
[2] Wang HC,Bloom O,Zhang MH,et al. HMGB-1 as a late mediator of endotoxin lethality in mice[J]. Science,1999,285(5425):248-251.
[3] 冯刚,曹帆帆,俞思伟,等. 胰岛素强化治疗对严重创伤中性粒细胞凋亡和炎症反应的影响[J]. 中国急救医学,2012,32(8):728-731.
[4] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎和医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,1999,22(4):199-201.
[5] 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.
[6] 中华医学会急诊医学分会危重病专业委员会,中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)[J]. 中华急诊医学杂志,2007,16(8):797-798.
[7] 邱兴磊,韩悦,吕波,等. 结肠透析并纤维支气管镜灌洗治疗肺炎合并脓毒症疗效观察[J]. 中国中医急症,2014,23(8):1515-1516.
[8] 吕波,陈立,李兰,等. 通腑理肺汤结肠透析对肺炎合并脓症患者血乳酸水平的影响[J]. 中国中医急症,2013,22(11):1881-1883.
[9] 刘雪峰,李文放,赵良,等. 血必净注射液对重症监护病房严重脓症患者器官功能保护作用的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2010,17(1):20-23.
[10] 徐瑞华,杨忠,侯绍芬. 危重患者多器官功能障碍的评估和临床分析[J]. 中华当代医学,2005,3(3):17-18.
[11] Scumpia PO,Moldawer LL. Biology of interleukin-10 and its regulatory roles in sepsis syndromes[J]. Crit Care Med,2005,33(12):468-471.

(收稿日期:2016-03-18 修回日期:2016-05-12)

的质性研究[J]. 中国护理管理,2013,13(8):16-19.
[10] 林丹华,方晓义,李晓铭. 健康行为改变理论述评[J]. 心理发展与教育,2005,21(4):122-127.
[11] 高其法. 不确定性和认知偏差对健康行为转变的影响研究[J]. 中国全科医学,2014,17(31):3734-3737.
[12] Kamran A,Sadeghieh Ahari S, Biria M,et al. Determinants of patient's adherence to hypertension medications: application of health belief model among rural patients [J]. Ann Med Health Sci Res,2014,4(6):922-927.
[13] 王龙琼,陶根惠,谢莉玲,等. 重庆市不同层次医院护理人员健康教育现状研究[J]. 检验医学与临床,2015,12(18):2755-2757.

(收稿日期:20