

痰热清对胸外科术后患者血清炎性细胞因子的影响研究

王耿杰 马良赞 张 乐 赖亦静

(解放军第 180 医院胸外科, 泉州, 362000)

摘要 目的:探讨痰热清用于治疗胸外科术后患者的临床疗效,及其对血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎性细胞因子的影响。方法:选择本院胸外科 2014 年 2 月至 2015 年 12 月诊治的 90 例胸外科术后(肺癌术后 48 例,食管癌术后 42 例)的患者作为研究对象,采用随机数字表法随机分为 2 组,每组各 45 例。对照组给予西医常规的抗感染方案行抗感染治疗。观察组则在对照组的基础上加用痰热清注射液治疗,于术后即给予痰热清 20 mL 静脉滴注治疗,连续治疗 7 d。观察 2 组的临床疗效。同时采用 ELISA 方法检测 2 组患者血清中治疗前及治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-8 含量的变化。结果:经治疗后,观察组的临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者治疗后白细胞、中性粒细胞的含量均有所下降,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);白细胞、中性粒细胞下降明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);观察组气道分泌物有效清除率、肺部感染发生率等优于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者血清中治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-8 的含量均有所下降,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);而观察组的下降程度较对照组更为明显,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:胸外科术后即使用痰热清注射液联合抗生素抗感染治疗更能有效地改善胸外科术后患者的临床症状,并能降低其血清中 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎性细胞因子的含量,说明痰热清注射液发挥抑制机体炎性反应,改善临床症状,可能与之通过抑制组织中 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎性反应因子的生成或释放进入血清,降低血清中炎性细胞因子的含量有关,但其具体机制仍需后期进一步深入探讨。

关键词 痰热清;炎性细胞因子;疗效;TNF- α ;IL-6;IL-8

Study on Effect of Tanreqing on Serum Inflammatory Cytokines of Patients with Thoracic Surgery

Wang Gengjie, Ma Liangyun, Zhang Le, Lai Yijing

(The 180th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Quanzhou 362000, China)

Abstract Objective: To evaluate the clinical efficacy of Tanreqing in the treatment of thoracic surgery patients, and its effect on serum TNF- α , IL-6, IL-8 and other inflammatory cytokines. **Methods:** Ninety patients who had thoracic surgery in the hospital from February 2014 to December 2015 (postoperative lung cancer, 48 cases of esophageal cancer after 42 cases) were selected as research objects and randomly divided into two groups, with 45 cases in each group. The control group received conventional anti-infective western medicine treatment, while the observation group additionally took 20 mL Tanreqing injection treatment by intravenous injection, immediately after the surgery and treated for 7 days. The clinical efficacy of the two groups was observed. Changes in serum TNF- α , IL-6, IL-8 content before and after the treatment were tested by ELISA in the two groups. **Results:** After treatment, clinical efficacy of the observation group was much better than that of the control group and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Contents of WBC and neutrophil declined in both the two groups, showing statistically significant differences ($P < 0.05$). Leukocytes and neutrophils decreased more significant in the observation group, indicated that the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The effective clearance of airway secretions and pulmonary infection rate of the observation group were superior to those of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). TNF- α , IL-6, IL-8 levels in serum were decreased after the treatment in both groups, showing that the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The declination in the observation group was more remarkable, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tanreqing combined with anti-infective therapy immediately for patients who just had thoracic surgery is likely to be more effective in improving the clinical symptoms and may reduce the content of inflammatory cytokines, including TNF- α , IL-6, IL-8, etc. This indicated that Tanreqing may have the effect of suppressing body's inflammatory response and improving clinical symptoms, which may be related to the inhibition to generation or release of inflammatory factors, such as TNF- α , IL-6, IL-8 and even entering serum, as well as the reduction of inflammatory cytokines serum levels. Its exact mechanism still needs to be further discussed.

Key Words Tanreqing; Inflammatory cytokines; Efficacy; TNF- α ; IL-6; IL-8

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.12.025

胸科术后炎性反应为目前胸科术后临床常见的疾病之一,虽然目前西医采用抗生素治疗使其感染症状得到明显的控制,但因其术中创伤面积大、术中分离操作、肺组织萎缩、缺血再灌注损伤、术中应激性反应以及其他因素^[1],从而导致患者容易出现胸科术后炎性反应,特别是肺部感染,严重影响着患者的预后。故如何控制感染,阻止病情的发展,缩短病程已经成为目前临床研究的热点^[2-3]。西医目前主要采用抗生素治疗,该疗效明确,然而因胸科手术主要针对的是肺癌、食管癌等患者,患者往往年龄较大,对抗生素多数具有耐受性。痰热清注射液属于中药制剂,能清热、解毒、化痰,主治风温肺热病属痰热阻肺症。据药理学研究显示^[4-5],其能有效的抑制炎性反应、抗病毒、解热镇痛,化痰止咳等作用。同时据临床研究显示,炎性反应因子与组织损伤的程度成正比。本研究采用痰热清注射液治疗胸科术后患者,观察其临床疗效,同时采用 ELISA 法检测 2 组患者血清中治疗前及治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-8 含量的变化。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择胸外科 2014 年 2 月至 2015 年 2 月诊治的 90 例在全麻下行全胸腔镜外科术后的患者为研究对象,ASAI 级-II 级之间,年龄 52~75 岁之间,男 67 例,女 23 例,行肺癌胸科术后 48 例,行食管癌胸科术后 42 例,吸烟史的患者达 55 例。所有患者均排除术前已患有肺部感染或者其他部位感染,术前接受放化疗或免疫抑制剂治疗,并有原发性肝肾、心脑血管疾病等严重危及生命的患者,合并严重高血压、糖尿病患者。同时,剔除病例入选后发现不符合病例入选标准,或未按试验方案规定治疗的病例及入选病例自行退出或完成整个疗程而无法判定疗效的病例。将以上所有患者采用随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 45 例。2 组患者在年龄、性别、病种、ASA 分级上差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组的基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	对照组	观察组
例数(<i>n</i>)	45	45
性别(男/女)	33/12	34/11*
年龄(岁)	45 $\pm$ 7	47 $\pm$ 6*
病种(肺癌/食管癌)	23/22	25/20*
ASA 分级(I/II 级)	23/22	24/21*

注: * $P>0.05$,说明 2 组基线水平一致,具有可比性。

1.2 治疗方法 所有研究对象治疗前均行常规检查,并均给予常规的西医治疗方案。并均进行常规的抗感染、营养支持、对症处理。病情凶险者给予呼吸机,机械通气等替代疗法。观察组在对照组的基础上加用痰热清注射液静脉滴注治疗,痰热清注射液 20 mL 加入 250 mL 0.9% 生理盐水中,静脉滴注治疗(控制滴数 50~60 滴/分),2 次/d,连用 7 d。

1.3 评定方法

1.3.1 一般项目指标 密切观察并记录白细胞、中性粒细胞、气道分泌物情况、肺部感染等情况。每日监测患者血常规、电解质等实验室指标情况,并且记录 2 组的实验室指标恢复的时间。

1.3.2 疗效评定标准 据《中药新药临床研究指导原则》标准^[6],分为临床控制、显效、有效、无效。临床控制为治疗后主症、体征基本消失,客观指标正常,总积分(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 超过 90%;显效为治疗后主症、体征明显消失,客观指标趋于正常,总积分 70%~89%;有效为治疗后主症、体征好转,客观指标改善,总积分 30%~69%;无效为治疗后主症、体征无变化,客观指标变化不明显或加重,总积分小于 30%。有效率=临床控制+显效+有效/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.3 血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 检测方法 所有患者于入院时及治疗 7 d 后抽取静脉血 5 mL,并用离心机 3 000 r/min 进行离心 10 min,取上清液。采用 ELISA 法检测 2 组患者血清中治疗前及治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-8 含量的水平变化。ELISA 检测试剂盒购自 takara 有限公司,具体操作步骤严格按照试剂使用说明进行操作。

1.4 统计学方法 对本组研究的数据均采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,计量资料以均数标准差($\bar{x}\pm s$)形式表示,采用 *t* 检验,符合正态分布采用方差分析,不符合正态分布则采用两个独立样本秩和检验。对计数资料展开 χ^2 检验或秩和检验,均采用双侧检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组的临床疗效比较 经治疗后,观察组的临床疗效优于对照组,白细胞、中性粒细胞的含量上 2 组均下降,差异均具有统计学意义($P<0.05$);观察组下降的程度明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);气道分泌物有效清除率、肺部感染发生率等优于对照组,差异均具有统计学意义($P<$

0.05)。见表 2、表 3、表 4。

表 2 2 组的临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
对照组	45	15	16	12	2	95.6%
观察组	45	7	15	16	7	84.4% *

注:2 组临床比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 2 组白细胞、中性粒细胞的含量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞($\times 10^9/L$)		中性粒细胞百分比(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	15.9 $\pm$ 0.72	10.7 $\pm$ 0.44 *	84.2 $\pm$ 5.2	80.1 $\pm$ 3.7 *
观察组	45	15.8 $\pm$ 0.73 Δ	8.9 $\pm$ 0.31 *	84.3 $\pm$ 6.5 Δ	75.6 $\pm$ 3.3 * $\blacktriangle$

注:1)2 组治疗前白细胞、中性粒细胞计数比较,均 $\Delta P > 0.05$;2)与同组治疗前白细胞、中性粒细胞计数比较,均* $P < 0.05$;3)2 组治疗后白细胞、中性粒细胞计数比较,均 $\blacktriangle P < 0.05$ 。

表 5 2 组的 TNF- α 、IL-6、IL-8 含量比较(g/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α		IL-6		IL-8	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	172.5 $\pm$ 11.5	123.3 $\pm$ 17.2 *	76.6 $\pm$ 10.8	28.6 $\pm$ 17.6 *	148.7 $\pm$ 15.6	78.5 $\pm$ 16.8 *
观察组	175.6 $\pm$ 10.8 Δ	86.3 $\pm$ 14.5 * $\blacktriangle$	75.8 $\pm$ 10.4 Δ	19.5 $\pm$ 15.7 * $\blacktriangle$	149.6 $\pm$ 13.8	62.3 $\pm$ 11.6 * $\blacktriangle$

注:1)2 组治疗前 TNF- α 、IL-6、IL-8 的含量比较,均 $\Delta P > 0.05$;2)与同组治疗前 TNF- α 、IL-6、IL-8 的含量比较,均* $P < 0.05$;3)2 组治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-8 比较,均 $\blacktriangle P < 0.05$ 。

3 讨论

胸科术后炎性反应是胸科术后最常见的疾病之一。由于胸科术创伤面积大,术中分离操作、术中应激性反应、机械通气、麻醉药物等的使用而导致,临床以肺部感染等相关症状最为常见^[7-9],若不及时处理甚至出现呼吸衰竭、呼吸窘迫综合征等,严重影响着患者的预后,且增加患者术后的病死率。而据临床多项研究表示^[10-11],由于手术创伤、应激反应等刺激,可促进大量炎性反应递质释放到血循环中,如 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8、CRP 等的释放,从而引发爆发样级联反应,其与机体组织损伤的程度呈正相关。TNF- α 是炎性反应的启动因子,促发各种炎性反应,能促使 IL-1、IL-6、IL-8 等炎性反应细胞因子的释放。IL-6 为炎性反应期急性反应时主要的促炎性反应细胞因子,调节多种炎性反应因子的转录,同时能促使 CRP 的合成,手术创伤后在局部产生,并经过循环系统传播,在 2 ~ 4 h 之后可迅速升高,与损伤程度呈正相关。IL-8 主要由单核细胞产生,促进中性粒细胞及 T 淋巴细胞趋化和激活,从而导致炎性反应的发生。中医学作为医学重要的组成部分,在治疗胸科术后炎性反应上能发挥其优势,据临床研究显示,痰热清注射液能有效的抑制炎性反应。故本研究采用痰热清注射液治疗胸科术后患者,并观察其对 TNF- α 、IL-6、IL-8 的影响。

表 4 2 组气道分泌物有效清除率、肺部感染发生率的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	气道分泌物有效清除(n, %)	肺部感染(n, %)
对照组	45	28(62.2%)	30(67.7%)
观察组	45	32(71.1%) *	35(77.8%) *

注:2 组间比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 2 组血清的 TNF- α 、IL-6、IL-8 含量变化比较
2 组患者治疗前 TNF- α 、IL-6、IL-8 的含量上无差别,差异无统计学意义($P > 0.05$);经治疗后,2 组患者血清中治疗后 TNF- α 、IL-6、IL-8 的含量均有所下降,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);而观察组的下降程度较对照组更为明显,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

胸科炎性反应多由于热毒、痰热结聚于胸腔所致,以清热化痰、泻火解毒为主要治法。从中医角度分析,胸科术后,病位主要在肺,因此多出现中医“肺痈”等范畴疾病,当外感邪气、内伤及肺等引起肺气郁阻或痰热阻肺,最终导致肺气郁闭,表现为“痰热”和“火毒”等病理产物。根据八纲辨证,胸科炎性反应属于“阳胜则热”,则应以“热者寒之”治疗,本研究选择由苦寒药组成的痰热清。痰热清以苦寒的黄芩为君药,能清热燥湿,泻火解毒,长于清中上焦之热毒;熊胆苦寒,泻火解毒,具有抑菌解毒,化痰平喘,山羊角清热解毒,具有解热、镇静、抑菌的作用,两药共为臣药,助黄芩以增强其清热解毒之效。金银花疏风解表,清热解毒,能抑菌,抗炎解毒,抗病原微生物,为佐药。连翘清热解毒,散结消肿,具有抑菌抗炎的作用。全方共奏清热化痰、泻火解毒之功效。从现代医学角度分析,对于中医学“痰热”“火毒”的认识逐步拓展,已经从最初的感染病菌到现在的炎性反应、肿瘤细胞等。痰热清注射液是由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘所组成,具有清热解毒化痰等功效,具有抗菌、抗炎、抗氧化、抗病毒、解热化痰、镇咳等作用,抑制炎性反应因子,降低毒血症炎性细胞因子的表达水平^[4,5]。其中黄芩现代药理学显示^[12],能够抑制抑制炎性递质产生、释放,抑制组胺释放,抗花生四烯酸代谢,减轻炎性

递质扩张血管、增加血管壁通透性、白细胞的趋化作用。据临床及基础研究均显示,痰热清注射液能抑制由于机体损伤而诱导的 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症反应因子的释放。本研究结果显示,痰热清注射液能有效的提高气道分泌物的清除率,降低肺部感染的发生率,降低白细胞、中性粒细胞比,同时,降低血清中 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症反应因子的释放。

综上所述,胸外科术后使用痰热清注射液联合抗生素抗感染治疗能更有效地改善胸外科术后患者的临床症状,并降低其血清中 TNF- α 、IL-6、IL-8 等细胞炎症反应因子的含量,说明痰热清注射液发挥抑制机体炎症反应,改善临床症状,可能与之通过抑制组织中 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症反应因子的生成或释放进入血清,降低血清中炎症细胞因子的含量有关,但其具体机制仍需后期进一步深入探讨。

参考文献

- [1]荆利君,王永明.帕瑞昔布钠和胸腔镜手术对胸科术后炎症因子的影响[J].现代预防医学,2014,41(19):3638-3639.
- [2]蒋宗明,仲俊峰,吕安青,等.七氟烷或异丙酚麻醉对胸科手术患者炎症介质的影响[J].医学研究杂志,2011,40(9):151-153.
- [3]程春,黄向华,毛清华,等.呋塞米联合布地奈德雾化吸入在胸科

术后患者中的应用[J].江苏医药,2015,41(7):786-787.

- [4]杨武韬.痰热清注射液药理与临床作用观察[J].中医临床研究,2015,7(1):22-23.
- [5]潘佩香.痰热清注射液的药理作用及临床应用[J].临床合理用药杂志,2015,8(17):174-175.
- [6]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:54-58.
- [7]雷国荣,谭黎杰.80例胸外科术后患者医院感染原因分析与预防[J].中华医院感染学杂志,2012,22(11):2315-2316.
- [8]刘凤娟,李慧娟,楚盼盼,等.胸外科术后患者呼吸道感染危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(19):4680-4682.
- [9]Yuki K, Astrof NS, Bracken C, et al. Sevoflurane binds and allosterically blocks integrin lymphocyte function-associated antigen-1 [J]. Anesthesiology, 2010, 113(3):600-609.
- [10]Ng CS, Wan IY, Yim AP. Video-assisted thoracic surgery thymectomy: the better approach [J]. Ann Thorac Surg, 2010, 89(6):S2135-S2141.
- [11]李勇,陈荣林,陶勇,等.微创电视胸腔镜技术临床应用[J].临床肺科杂志,2010,15(3):328-329.
- [12]郑勇凤,王佳婧,傅超美,等.黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J].中成药,2016,38(1):141-147.

(2016-05-19 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 2618 页)

- [7]Muthuvel A, Ravindran M, Chander A, et al. Pericentric inversion of chromosome 9 causing infertility and subsequent successful in vitro fertilization [J]. Niger Med J, 2016, 57(2):142-144.
- [8]罗海华.地屈孕酮治疗黄体功能不全型先兆流产 28 例的临床分析[J].吉林医学,2013,34(18):3600.
- [9]Mirblouk F, Asgharnia DM, Solimani R, et al. Comparison of sexual dysfunction in women with infertility and without infertility referred to Al-Zahra Hospital in 2013-2014 [J]. Int J Reprod Biomed (Yazd), 2016, 14(2):117-124.
- [10]李霞.地屈孕酮治疗黄体功能不全型先兆流产的临床疗效观察[J].中国优生与遗传杂志,2015,23(6):66-67.
- [11]张晓珍.金匱温经汤治疗不孕不育的临床疗效观察[J].海峡药学,2015,27(10):159.
- [12]王琳.地屈孕酮治疗先兆流产用药效果初评[J].中国实用医药,2015,10(28):171-172.
- [13]Niederberger C. Re; Introduction; Ejaculatory Problems and Male Infertility [J]. J Urol, 2016, 195(6):1856-1858.
- [14]袁秀红,张媛媛.地屈孕酮联合黄体酮治疗复发性流产临床观察[J].延安大学学报:医学科学版,2015,13(3):55-57.

- [15]臧伟群.超声监测卵泡生长状况[J].转化医学电子杂志,2015,2(2):34,36.
- [16]王飞虹,谈勇.黄体功能不全性不孕中西医结合治疗进展[J].吉林中医药,2015,35(3):319-324.
- [17]林秀英,孙玉红,付建华.85例黄体功能不全所致不孕的疗效观察[J].中国实用医药,2013,8(3):37-38.
- [18]谈静.黄体功能不全中西医研究概况[J].河南中医,2013,33(3):398-401.
- [19]吴英丽,施艳秋.中医药治疗黄体功能不全性不孕研究进展[J].山东中医杂志,2013,32(2):139-141.
- [20]万怡婷,张敏.黄体功能不全性不孕症的中西医临床研究进展[J].四川中医,2013,31(5):156-158.
- [21]王敏.中西医结合治疗黄体功能不全性不孕症 50 例临床观察[J].中医药导报,2013,19(8):39-40,43.
- [22]李亚,王俊玲.中西医结合治疗内分泌失调性不孕研究进展[J].河北中医,2015,37(5):778-782.
- [23]郭平.内分泌失调性不孕不育的原因及防治对策[J].当代医学,2016,22(9):158-159.

(2016-06-17 收稿 责任编辑:张文婷)