

# 血必净治疗大肠癌合并肠梗阻术后患者脓毒症19例

白静慧, 张新宇, 郑丽媛, 修玉梅, 王焱, 俞伟平

白静慧, 张新宇, 郑丽媛, 修玉梅, 王焱, 俞伟平, 辽宁省肿瘤医院ICU 辽宁省沈阳市110042

作者贡献分布: 本文由白静慧设计; 研究过程由白静慧, 张新宇, 郑丽媛, 修玉梅, 王焱及俞伟平共同完成; 数据分析张新宇完成; 论文写作白静慧完成。

通讯作者: 白静慧, 110042, 辽宁省沈阳市大东区小河沿路44号, 辽宁省肿瘤医院ICU. chw5555@126.com

收稿日期: 2008-03-11 修回日期: 2008-04-09

## Clinical efficacy of Xuebijing injection in treating postoperative sepsis of colorectal carcinoma patients with intestinal obstruction: an analysis of 19 cases

Jing-Hui Bai, Xin-Yu Zhang, Li-Yuan Zheng, Yu-Mei Xiu, Yan Wang, Wei-Ping Chou

Jing-Hui Bai, Xin-Yu Zhang, Li-Yuan Zheng, Yu-Mei Xiu, Yan Wang, Wei-Ping Chou, Department of Intensive Care Unit, Liaoning Cancer Hospital, Shenyang 110042, Liaoning Province, China

Correspondence to: Jing-Hui Bai, Department of Intensive Care Unit, Liaoning Cancer Hospital, 44 Xiaohayan Road, Dadong District, Shenyang 110042, Liaoning Province, China. chw5555@126.com

Received: 2008-03-11 Revised: 2008-04-09

### Abstract

**AIM:** To evaluate the clinical efficacy of Xuebijing injection in treating postoperative sepsis of colorectal carcinoma patients with intestinal obstruction.

**METHODS:** Thirty-six colorectal carcinoma patients with intestinal obstruction were randomly divided into control group ( $n = 17$ ) and treatment group ( $n = 19$ ). The control group received routine anti-inflammatory treatment while the treatment group received Xuebijing injection in addition to routine anti-inflammatory treatment, 100 mL a time, twice a day for one course of 7 days. Then the tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) level, percentages of WBC and the neutrophil and APACHE II score were measured and compared.

**RESULTS:** Compared with the control group, there were significant differences in TNF- $\alpha$ , IL-6 level, APACHE II score, percentages of WBC and

neutrophil in the treatment group at d 7 ( $325.33 \pm 168.49$  ng/L vs  $432.34 \pm 154.89$  ng/L,  $26.32 \pm 13.65$  ng/L vs  $35.77 \pm 15.86$  ng/L,  $7.3 \pm 1.3 \times 10^9$ /L vs  $10.2 \pm 2.2 \times 10^9$ /L,  $76.4\% \pm 10.3\%$  vs  $84.8\% \pm 8.0\%$ ,  $8.8 \pm 4.5$  vs  $13.3 \pm 4.4$ , all  $P < 0.05$ ). Death rate decreased significantly in the treatment group ( $0.05\%$  vs  $0.30\%$ ,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Xuebijing injection in combination with routine anti-inflammatory therapy can effectively improve symptoms and decrease death rate in critical colorectal carcinoma patients with intestinal obstruction.

**Key Words:** Xuebijing injection; Sepsis; Colorectal carcinoma with intestinal obstruction

Bai JH, Zhang XY, Zheng LY, Xiu YM, Wang Y, Chou WP. Clinical efficacy of Xuebijing injection in treating postoperative sepsis of colorectal carcinoma patients with intestinal obstruction: an analysis of 19 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(18): 2069-2071

### 摘要

**目的:** 评价血必净辅助治疗大肠癌合并肠梗阻术后患者脓毒症的临床疗效。

**方法:** 收集我院ICU病房内诊断为脓毒症的大肠癌合并肠梗阻术后患者36例, 随机分为治疗组19例和对照组17例。对照组给予常规抗炎治疗; 治疗组在此基础上加用血必净注射液100 mL, 2次/d, 疗程7 d。检测肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白介素(IL-6)、急性生理和慢性健康状况评分II(APACHE II)、白细胞及中性粒细胞百分比。

**结果:** 治疗组第7天TNF- $\alpha$ 、IL-6、APACHE II、白细胞及中性粒细胞百分比与对照组比较( $325.33 \pm 168.49$  ng/L vs  $432.34 \pm 154.89$  ng/L,  $26.32 \pm 13.65$  ng/L vs  $35.77 \pm 15.86$  ng/L,  $7.3 \pm 1.3 \times 10^9$ /L vs  $10.2 \pm 2.2 \times 10^9$ /L,  $76.4\% \pm 10.3\%$  vs  $84.8\% \pm 8.0\%$ ,  $8.8 \pm 4.5$  vs  $13.3 \pm 4.4$ , 均 $P < 0.05$ ), 有统计学差异; 治疗组患者最终死亡率较对照组显著下降( $0.05\%$  vs  $0.30\%$ ,  $P < 0.05$ ), 差别有统计学意义。

**结论:** 大肠癌合并肠梗阻术后脓毒症患者, 在常规抗炎基础上加用血必净注射液, 改善症

### ■背景资料

大肠癌合并肠梗阻的患者常存在腹腔感染, 手术创伤更加促进了肠道中的细菌和内毒素进入血循环, 导致脓毒症发生。血必净注射液是王今达教授在中西医结合治疗大量急危重病基础上, 研究的中药制剂与抗生素并用治疗脓毒症具有良好的临床疗效。

### ■同行评议者

许玲, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学长征医院中医科

## ■相关报道

Spielmann *et al*指出,危重病早期既有免疫过度激活,过度炎症反应是危重病患者容易发生感染、脓毒症甚至MODS的决定因素。

状,降低死亡率。

**关键词:** 血必净; 脓毒症; 大肠癌合并肠梗阻

白静慧, 张新宇, 郑丽媛, 修玉梅, 王焱, 俞伟平. 血必净治疗大肠癌合并肠梗阻术后患者脓毒症19例. 世界华人消化杂志 2008; 16(18): 2069-2071

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2069.asp>

## 0 引言

脓毒症(sepsis)是细菌感染引起的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),其病情发展迅速,是危重病患者死亡的重要原因。他的病理生理特征是一系列炎症细胞被相继激活,并释放出大量炎症因子,呈“瀑布效应”对全身组织器官造成损伤。大肠癌合并肠梗阻的患者常存在腹腔感染,手术创伤更加促进了肠道中的细菌和内毒素进入血循环,导致脓毒症发生。血必净注射液是王今达教授在中西医结合治疗大量急危重病基础上,研究的中药制剂与抗生素并用治疗脓毒症具有良好的临床疗效。本研究采用随机对照的方法,对该药进行了客观评价。现将临床研究结果报告如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2006-08/2008-02辽宁省肿瘤医院ICU病房的大肠癌合并肠梗阻术后患者36例,年龄在63-80岁(平均年龄为72岁),男性20例,女性16例,入室诊断均符合脓毒症诊断标准<sup>[1]</sup>。将36例病例随机分为两组,治疗组19例,对照组17例。治疗组男11例,女8例,年龄64-78(平均年龄71.5)岁;对照组男9例,女8例,年龄63-80岁(平均年龄72.3)岁,两组病例一般情况(年龄、性别)对照组和治疗组未见明显差异,具有可比性。全部患者入ICU后检测白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、外周血白细胞、中性粒细胞百分比、并进行急性生理和慢性健康状况评分II(APACHE II),两组具有可比性。具体数值见表格。

**1.2 方法** 对照组17例给予泰能0.5 g, 4次/d抗炎治疗,连续7 d;治疗组19例,在同等剂量泰能基础上加用血必净注射液100 mL, 2次/d,连续7 d。分别于患者入ICU后第1天(未抗炎前)和第7天抽血,检测白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、外周血白细胞、中性粒细胞百分比、并进行急性生理和慢性健康状况评分II(APACHE II)(包括体温、平均动脉压、心率、呼吸频率、氧分压、动脉血pH、血钠、血钾、血肌酐、血细胞比容、白细胞计数)评估<sup>[2]</sup>、并跟踪其病死

率。血清IL-6及TNF- $\alpha$ 测定采用酶联免疫吸附法(ELISA),操作按试剂盒说明书要求进行。

**统计学处理** 应用SPSS11.0进行统计学处理,计量资料用mean $\pm$ SD表示,采用 $t$ 检验,计数资料用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

术后第1天各项检测指标无统计学差异。治疗7 d后,治疗组的血清IL-6、TNF- $\alpha$ 浓度明显低于对照组,有明显的统计学差异( $P<0.05$ );治疗组外周血白细胞、中性粒细胞百分比明显优于对照组,有明显的统计学差异( $P<0.05$ );治疗7 d后,治疗组APACHE II评分较对照组有显著好转,且有统计学差异( $P<0.05$ );治疗组死亡1例,其死亡率为0.05%,明显低于对照组死亡5例,其死亡率的0.30%,两组比较具有统计学差异( $P<0.05$ ,表1)。

## 3 讨论

肠道血液灌注较为丰富,在组织缺氧时胃肠道黏膜最先受累<sup>[3]</sup>,又肠道是人体最大的细菌储存库和内毒素池,结肠癌的临床症状,不仅是肿瘤毒素引起,而且有内毒素入血参与<sup>[4]</sup>,大肠癌合并肠梗阻手术使得肠梗阻的梗阻解除及手术创伤,增加了细菌的产生并释放大量内毒素,内毒素被腹膜吸收,进入血循环,易形成脓毒症,文献报道严重的感染、大手术可诱发和/或加重脓毒症<sup>[5]</sup>支持此理论。内毒素是革兰阴性杆菌致病的启动因子,与巨噬细胞接触后能诱生、释放多种炎症介质如TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1等,大量炎症介质激起许多体液连锁反应,直接或间接导致脓毒症甚至多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。目前, TNF- $\alpha$ 、IL-6等作为重要炎症介质参与炎症反应发病过程已得到广泛认可<sup>[6]</sup>,本研究通过测定炎症介质TNF- $\alpha$ 、IL-6的浓度来证实脓毒症被控制。Spielmann *et al*<sup>[7]</sup>指出,危重病早期既有免疫过度激活,过度炎症反应是危重病患者容易发生感染、脓毒症甚至MODS的决定因素。

脓毒症的治疗提倡系统综合治疗<sup>[8]</sup>,包括抗炎治疗,液体复苏,氧疗,及中西医结合治疗等。关于抗菌药物的使用,目前主张要早期足量使用。MacArthur *et al*<sup>[9]</sup>在一项临床研究中得出脓毒症患者早期足量使用抗生素治疗,其死亡率较用量不足的患者低约10%。本研究中均予泰能0.5 g, 4次/d联合血必净注射液100 mL, 2次/d强力抗炎,同时两组常规液体复苏,营养等系统,必要时呼吸机辅助通气治疗。

中西医结合是治疗脓毒症的重要措施。血必

表 1 两组患者白细胞、中性粒细胞、APACHE II /血清IL-6和TNF- $\alpha$ 浓度 (mean  $\pm$  SD)

入院时间		IL-6 (ng/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)	WBC ( $10^9$ /L)	中性粒细胞(%)	APACHE II
治疗组	1 d	515.56 $\pm$ 139.34	38.54 $\pm$ 18.45	15.2 $\pm$ 4.7	88.2 $\pm$ 9.1	15.7 $\pm$ 4.4
	7 d	325.33 $\pm$ 168.49 <sup>ac</sup>	26.32 $\pm$ 13.65 <sup>ac</sup>	7.3 $\pm$ 1.3 <sup>ac</sup>	76.4 $\pm$ 10.3 <sup>ac</sup>	8.8 $\pm$ 4.5 <sup>ac</sup>
对照组	1 d	510.77 $\pm$ 149.23	39.34 $\pm$ 17.22	14.0 $\pm$ 5.2	87.4 $\pm$ 9.2	16.5 $\pm$ 5.8
	7 d	432.34 $\pm$ 154.89 <sup>a</sup>	35.77 $\pm$ 15.86 <sup>a</sup>	10.2 $\pm$ 2.2 <sup>a</sup>	84.8 $\pm$ 8.0 <sup>a</sup>	13.3 $\pm$ 4.4 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 本组1 d; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 对照组.

净注射液是王今达教授在中西医结合治疗大量急危重病基础上, 研究的中药制剂, 血必净注射液是红花、赤芍、川芎、丹参、当归等中药材提取物, 血必净具有活血化瘀、疏通经络、溃散毒邪的作用<sup>[10]</sup>. 血必净主要成分为红花黄色素A、赤芍甙等, 现代药理证明, 其可以拮抗内毒素, 并抑制内源性炎症介质(TNF- $\alpha$ 、IL-6)的失控释放<sup>[11]</sup>. 文献中提到血必净对TNF- $\alpha$ 水平升高有拮抗作用, 可以减轻肠道黏膜的再灌注损伤, 保护肠黏膜屏障功能, 防止肠道内毒素入血<sup>[12-13]</sup>. 血必净内活血化瘀中药能改善微循环, 增加血流量, 治疗瘀毒互结症, 减少血小板的黏附和聚集, 减少急性炎症时毛细血管的通透性, 减少炎性渗出, 改善局部血液循环, 促进炎症吸收, 并使炎症病灶局限化, 最终使病变修复和治愈<sup>[14]</sup>. 大量的动物实验以及部分临床试验观察均一致肯定血必净在联合治疗脓毒症的疗效<sup>[15]</sup>, 与本研究结论一致.

本研究主要以ICU内大肠癌合并肠梗阻术后符合脓毒症诊断的患者为研究对象, 入ICU病房后随机分为两组, 检测其IL-6、TNF- $\alpha$ 浓度、APACHE II评分、白细胞数、中性粒细胞数, 各结果显示有可比性, 治疗7 d后治疗组较对照组各项指标明显改善, 具有统计学意义. 我们同时跟踪患者的最终死亡率, 发现治疗组与对照组比较, 其最终死亡率明显下降. 因此, 本研究得出结论, 血必净注射液加泰能治疗大肠癌合并肠梗阻术后患者脓毒症其死亡率明显低于单纯泰能抗炎组与武子霞等报道相同<sup>[16]</sup>, 由此得出, 大肠癌合并肠梗阻术后患者发生脓毒症时, 在常规抗炎上加用血必净有助于改善患者的病情, 降低死亡率.

#### 4 参考文献

- Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 858-873
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman

JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829

- 潘永, 林旋, 徐杰, 邓梦华, 冯锦昉, 张兴胜, 张斌. 血必净对脓毒症患者胃肠道黏膜保护作用的临床观察. *中国全科医学* 2007; 10: 312-313
- Iarumov N, Evtimov R, Argirov D. The role of bacterial translocation and endotoxemia in pathogenesis of obturation ileus, caused by colorectal carcinoma. Limulus test--a method for quick diagnostics of endotoxemia. *Khirurgiia (Sofia)* 2004; 60: 48-55
- Tadros T, Traber DL, Heggers JP, Herndon DN. Effects of interleukin-1 $\alpha$  administration on intestinal ischemia and reperfusion injury, mucosal permeability, and bacterial translocation in burn and sepsis. *Ann Surg* 2003; 237: 101-109
- Wang H, Yang H, Tracey KJ. Extracellular role of HMGB1 in inflammation and sepsis. *J Intern Med* 2004; 255: 320-331
- Spielmann S, Kerner T, Ahlers O, Keh D, Gerlach M, Gerlach H. Early detection of increased tumour necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ) and soluble TNF receptor protein plasma levels after trauma reveals associations with the clinical course. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 364-370
- 王小平. 脓毒症研究现状. *实用临床医学* 2005; 6: 144-146
- MacArthur RD, Miller M, Albertson T, Panacek E, Johnson D, Teoh L, Barchuk W. Adequacy of early empiric antibiotic treatment and survival in severe sepsis: experience from the MONARCS trial. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 284-288
- 谢小军, 牟一平, 陈少杰. 泰能与血必净联合治疗腹腔重症感染的实验研究. *中国中西医结合外科杂志* 2007; 13: 265-267
- 明自强, 俞林明, 吕银祥, 王黎卫, 吕少敏. 血必净注射液对脓毒症患者凝血功能的影响. *中国中医急症* 2007; 16: 40-41
- 代建军, 曹书华, 王今达. 血必净对危重病患者血管内皮细胞的保护作用研究. *中国全科医学* 2005; 8: 1486-1487
- 曹书华, 王今达. 血必净对感染性多器官功能障碍综合征大鼠组织及内皮损伤保护作用的研究. *中国危重病急救医学* 2002; 14: 489-491
- 李志军, 孙元莹, 吴云良, 李银平, 张万祥, 刘红栓, 王今达. 血必净注射液防治家兔应激性脏器损伤的研究. *中国危重病急救医学* 2006; 18: 105-108
- 张淑文, 孙成栋, 文艳, 阴赫宏. 血必净注射液对脓毒症大鼠血清炎症介质及Th1/2的影响. *中国危重病急救医学* 2006; 18: 673-676
- 武子霞, 李银平, 乔佑杰, 姚咏明, 于燕, 吴瑶. 血必净注射液对脓毒症大鼠器官功能及死亡率的影响. *天津中医药大学学报* 2007; 26: 68-70

编辑 李军亮 电编 何基才

#### ■同行评价

本研究内容实用性较好, 结论明确, 但学术价值一般.