

# 丹红注射液对非体外循环冠脉搭桥围术期炎症反应的影响

胡国智\*, 罗萍(武汉亚洲心脏病医院心外科, 武汉 430022)

中图分类号 R541.4;R283.61 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)17-2396-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.17.32

**摘要** 目的:考察丹红注射液对非体外循环冠脉搭桥围术期炎症反应的影响。方法:将我院2012年9月—2014年1月收治的急性冠脉综合征患者76例采用随机数字表法分为治疗组和对照组各38例。治疗组术前静脉滴注丹红注射液40 ml+5%葡萄糖注射液210 ml,对照组术前静脉滴注5%葡萄糖注射液250 ml,分别测定两组患者麻醉前(T<sub>1</sub>)、手术后1 d(T<sub>2</sub>)、手术后4 d(T<sub>3</sub>)与手术后7 d(T<sub>4</sub>)血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)的质量浓度,并比较两组患者手术后的恢复情况。结果:与T<sub>1</sub>比较,两组患者在T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时hs-CRP的质量浓度均明显增高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组患者在T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时hs-CRP的质量浓度均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组患者的呼吸机使用时间与术后肝功能损伤、肾功能损伤、肺功能损伤、中枢神经系统损伤及房颤发生率与对照组比较均明显减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:丹红注射液可用于临床治疗非体外循环冠脉搭桥术后引起的炎症反应并减少术后并发症。

**关键词** 丹红注射液;超敏C反应蛋白;非体外循环冠脉搭桥手术;炎症反应

## Influence of Danhong Injection on Perioperative Inflammatory Response in Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery

HU Guo-zhi, LUO Ping(Dept. of Cardiac Surgery, Wuhan Asia Heart Hospital, Wuhan 430022, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the influence of Danhong injection on perioperative inflammatory response in off-pump coronary artery bypass surgery. METHODS: 76 patients with acute coronary syndrome in our hospital from Sept. 2012 to Jan. 2014 were randomly divided into treatment group ( $n=38$ ) and control group ( $n=38$ ). Before treatment, treatment group was given Danhong injection 40 ml and 5% glucose injection 210 ml, ivgtt; control group was given 5% glucose injection 250 ml, ivgtt. The mass concentration of serum high-sensitivity C-reactive protein (CRP) in 2 groups before anesthesia (T<sub>1</sub>), 1 d after surgery (T<sub>2</sub>), 4 d after surgery (T<sub>3</sub>) and 7 d after surgery (T<sub>4</sub>) were respectively determined and the postoperative recovery of patients was compared. RESULTS: Compared with T<sub>1</sub>, the mass concentration of serum high-sensitivity CRP in T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> in 2 groups were significantly increased, with significant difference ( $P<0.05$ ); the mass concentration of serum high-sensitivity CRP in T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> in treatment group were significantly lower than control group ( $P<0.05$ ). Compared with control group, the respirator time and the cases of liver dysfunction, kidney dysfunction, pulmonary dysfunction, central nervous system damage and atrial fibrillation after surgery in treatment group were significantly decreased, with significant difference ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Dahong injection can be used for the treatment of inflammatory response induced by off-pump coronary artery bypass surgery and reduce the postoperative complications. **KEYWORDS** Danhong injection; High-sensitivity C-reactive protein; Off-pump coronary artery bypass surgery; Inflammatory response

冠心病急性冠脉综合征是目前心血管疾病第一大死亡原因,临床常见。目前国内外对冠心病的治疗大致分为三类:一是药物治疗,二是介入治疗,三是冠脉搭桥治疗<sup>[1]</sup>。其中,冠脉搭桥术有体外循环与非体外循环之分,虽然后者相比前者可以避免由于体外循环所导致的并发症,但是手术操作本身也

会对机体造成损伤而引起炎症反应<sup>[2]</sup>。因此,通过合理应用抗炎药物,调整促炎症反应与抗炎症反应之间的平衡,将能够达到减轻炎症反应和减少术后并发症的目的。本研究就丹红注射液对非体外循环冠脉搭桥围术期炎症反应的疗效进行临床试验,以期临床用药提供参考。

- [4] 潘辉林,黄岩,宋慧胜,等.氨磷汀对行化疗的肿瘤患者的保护作用[J].实用癌症杂志,2011,26(30):306.  
[5] Murley JS, Baker KL, Miller RC, et al.SOD2-mediated adaptive responses induced by low-dose ionizing radiation via TNF signaling and amifostine[J]. *Free Radic Biol Med*, 2011, 15(51):1 918.  
[6] 杨绍时,陈剑秋,刘庚.胃肠间质瘤47例临床诊治分析[J].天津医科大学学报,2008,14(1):81.

- [7] Panteliadou M, Giatromanolaki A, Touloupidis S, et al. Treatment of invasive bladder cancer with conformal hypofractionated accelerated radiotherapy and amifostine (HypoARC)[J]. *Urol Oncol*, 2012, 30(6):813.  
[8] 欧阳晶,陈汝雪,牟瑛.香菇多糖对氨磷汀处理的Hela细胞生长的保护作用[J].海军医学杂志,2013,34(4):223.  
[9] 邢智伟,李云霞.Fas系统与部分凋亡相关性疾病关系的研究进展[J].医学综述,2010,16(1):33.

\* 主治医师。研究方向:心外科疾病。电话:027-65796888。E-mail:hg27510@tom.com

(收稿日期:2014-12-24 修回日期:2015-04-07)  
(编辑:胡晓霖)

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

选择我院2012年9月—2014年1月因急性冠脉综合征收治的住院患者80例,其中男性51例,女性29例,心功能I~II级,年龄46~79岁,平均年龄(63.4±15.9)岁,平均体质量(73.4±12.8)kg。所有患者均符合冠心病急性冠脉综合征诊断标准<sup>[3]</sup>,且均符合心功能分级标准<sup>[4]</sup>。依照随机数字表法,将其分为治疗组和对照组各40例。两组患者搭桥血管支数均为2~3支,手术时间3~4 h,术中均有2例患者行体外循环冠脉搭桥术。因此,排除人为造成的误差,实际纳入病例数各组均为38例。

### 1.2 麻醉方法

所有拟行手术的患者均采用统一的麻醉方法:手术前一晚口服艾司唑仑2 mg,术前肌内注射吗啡0.2 mg/kg、戊乙奎醚0.01~0.02 mg/kg。术中静脉注射咪唑安定0.1 mg/kg、芬太尼10 μg/kg、顺式阿曲库铵0.2 mg/kg进行麻醉诱导,丙泊酚2~4 mg/(kg·h)静脉泵入维持,并常规泵入硝酸异山梨酯。术中密切监测,详细记录患者血压、心率、心律变化,及时调整药物及液体的输入量;气管插管后容量控制通气8~10 ml/kg,呼吸频率12次/min,维持呼气末二氧化碳压力(PCO<sub>2</sub>)为25~30 mm Hg,升主动脉阻断期间停止机械通气,维持气道内压力为5~10 mm Hg。

### 1.3 治疗方法

入手术室后开放患者外周静脉,在麻醉前治疗组给予丹红注射液(山东丹红制药有限公司,批号:14102003)40 ml加至5%葡萄糖注射液210 ml中静脉滴注;对照组直接静脉滴注5%葡萄糖注射液250 ml。然后行非体外循环冠脉搭桥手术。

### 1.4 血标本采集及测定

测定患者麻醉前(T<sub>1</sub>)、手术后1 d(T<sub>2</sub>)、手术后4 d(T<sub>3</sub>)与手术后7 d(T<sub>4</sub>)的血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)质量浓度。具体步骤为:患者分别于T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时各抽取5 ml静脉血,以3 000×g、4 000 r/min离心5 min,取上清液于一80℃冻存,待测血清hs-CRP(采用免疫比浊法,正常参考值为0~3 mg/L)。另外,手术结束24 h后抽取静脉血,检测肝功、肾功全项,超声复查心功能,胸部X线检查,并记录术后并发症、呼吸机辅助时间和监护室滞留时间。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件包进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用单因素方差分析;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线情况比较

两组患者均按要求完成了手术治疗机血液标本的采集,资料完整,可以进行统计学分析。两组患者的年龄、性别、体质量、心功能及冠状动脉病变支数等比较,差异无统计学意义( $P < 0.05$ ),说明两组间基线值基本一致,具有可比性,详见表1。

### 2.2 两组患者血清hs-CRP质量浓度比较

与T<sub>1</sub>比较,两组患者在T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时血清hs-CRP的质量浓度均明显增高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组在T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时血清hs-CRP的质量浓度均明显低于对照组,差异具有

统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者围术期血清hs-CRP质量浓度比较见表2。

表1 两组患者基线情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	性别,例(男/女)	体质量,kg	年龄,岁	左室射血分数,%	靶血管支数
治疗组	38	25/13	74.29±12	62.3±11.4	57.68±11.01	2.96±0.3
对照组	38	24/14	72.89±13	62.8±11.1	57.53±10.34	2.76±0.2

表2 两组患者围术期血清hs-CRP质量浓度比较(mg/L,  $\bar{x} \pm s, n=38$ )

Tab 2 Comparison of mass concentration of perioperative serum high-sensitivity CRP between 2 groups(mg/L,  $\bar{x} \pm s, n=38$ )

组别	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
治疗组	2.5±0.8	9.6±1.4**	15.6±3.6**	19.8±5.6**
对照组	2.5±1.0	25.8±4.6*	39.8±9.4*	50.6±12.5*

注:与T<sub>1</sub>比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note:vs. T<sub>1</sub>,\* $P < 0.05$ ;vs. control group,\*\* $P < 0.05$

### 2.3 两组患者术后恢复情况比较

治疗组的ICU停留时间与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗组的呼吸机使用时间与肝功能损伤、肾功能损伤、肺功能损伤、中枢神经系统损伤及房颤发生几率与对照组比较均明显减少,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者术后恢复情况比较见表3。

表3 两组患者术后恢复情况比较( $\bar{x} \pm s, n=38$ )

Tab 3 Comparison of postoperative recovery between 2 groups( $\bar{x} \pm s, n=38$ )

组别	ICU停留时间,d	呼吸机使用时间,h	肝功能损伤,例(%)	肾功能损伤,例(%)	肺功能损伤,例(%)	中枢神经系统损伤,例(%)	房颤,例(%)
治疗组	1.67±0.21	4.08±1.89*	1(2.63)*	2(5.26)*	1(2.63)*	1(2.63)*	4(10.53)*
对照组	1.78±0.32	6.54±1.99	3(7.89)	6(15.79)	5(13.16)	4(10.53)	5(13.16)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note:vs. control group,\* $P < 0.05$

## 3 讨论

近年来,非体外循环冠脉搭桥术应用于冠心病急性冠脉综合征的治疗已被越来越多的医疗单位和心脏外科医师所接受。其主要优势在于可减轻全身系统炎症反应。Struber M等<sup>[5]</sup>在非体外循环下冠脉搭桥术和体外循环下冠脉搭桥术全身炎症反应的比较研究中证实,由细胞因子所介导的炎症反应在非体外循环下冠脉搭桥术患者中明显低于体外循环下冠脉搭桥术者。Ji Q等<sup>[6]</sup>通过对非体外循环冠脉搭桥术患者多种炎症因子[如中性粒细胞弹性蛋白酶、白细胞介素(IL)-8等]及其反应的观察,认为非体外循环冠脉搭桥术的全身性炎症反应及术后感染率均低于体外循环冠脉搭桥术。此外,还有研究发现,与同期行体外循环下冠脉搭桥术的患者相比,非体外循环在术中、术后心功能保护、ICU入住时间、住院时间、输血量、费用等方面均有不同程度的优势<sup>[7]</sup>。

然而,由于外科手术创伤的刺激,非体外循环冠脉搭桥术也会引起一定的炎症反应,这主要是由于大量的血管活性物质如缓激肽、补体过敏毒素、IL、白三烯、组胺等导致血管的渗透性增加<sup>[8]</sup>。其中,血清hs-CRP在IL-6、肿瘤坏死因子

(TNF)- $\alpha$ 等促炎因子的刺激下主要由肝脏合成,当其质量浓度超过 10 mg/L 时,诊断细菌感染的敏感度达 93%,特异度达 81%,故可作为最重要的判断体内炎症的指标之一<sup>[9-10]</sup>。

丹红注射液由中药丹参和红花提取物组成,其主要成分为丹参素、丹参酮 II<sub>A</sub>。《本草正义》中记载:“丹参专入血分,其功在于活血、行血,内之达脏腑而化瘀滞,血行则瘀络疏通。”现代药理研究证实,丹参具有扩张冠状动脉、增加冠脉血流量、改善微循环、降低血液黏稠度、减轻血小板聚集、加速血流等作用。红花性平,入心、肝二经。现代药理研究证实,红花水提取物及其水溶性混合物有增加冠脉血流量及心肌营养性血流量的作用,同时也能显著抑制血小板聚集、降低血栓长度和质量、明显提高纤维蛋白的溶解活性,且有一定溶解血栓并抑制其生长的作用<sup>[11]</sup>。已有文献证明,丹红注射液治疗急性冠心病、急性冠脉综合征具有较好的疗效<sup>[1]</sup>,而非体外循环冠脉搭桥术也是治疗急性冠脉综合征的一种良好方法,因此研究丹红注射液对非体外循环冠脉搭桥围术期炎症反应的影响具有重要的意义。

本研究以血清 hs-CRP 的质量浓度变化作为丹红注射液对炎症反应的评价指标,从表 2 中可以看出丹红注射液对非体外循环冠脉搭桥术后引起的炎症反应有一定的疗效,但尚未有文献报道该注射液及其成分的抗炎效果。笔者推测这可能是由于它是作用于其他途径,如抑制血栓形成、抑制血小板聚集、扩张血管等来间接起到抑制炎症的作用。从表 3 可以看出,丹红注射液可以显著改善手术刺激引起的免疫功能下降,这可能是由于丹红注射液中含有对免疫系统恢复有益的组分,所以对患者术后起着一定的恢复效果。

综上所述,丹红注射液可用于临床治疗非体外循环冠脉搭桥围术期出现的炎症反应,同时也提示丹红注射液对急性冠脉综合征有良好的治疗效果。但本研究尚存在一定局限性,在非体外循环冠脉搭桥围术期使用丹红注射液后其他炎症相关指标如 TNF- $\alpha$ 、IL-1 等是否会有与 hs-CRP 相同的临床效应,有待进一步的研究证实。

## 参考文献

[1] 柳新,王颖,靳军.丹红注射液治疗急性冠脉综合征 300 例临床分析[J].实用心脑血管病杂志,2008,16(10):24.

- [2] 周琪,王刚,高长青,等.乌司他丁对体外循环冠脉搭桥手术围术期炎症反应的影响[J].中南大学学报:医学版,2010,45(3):283.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:人民卫生出版社,1993:57-60.
- [4] 陈灏珠.实用内科学[M].11版.北京:人民卫生出版社,1999:1371.
- [5] Struber M, Cremer JT, Gohrbandt B, et al. Human cytokine responses to coronary artery bypass grafting with and without cardiopulmonary bypass[J]. *J Ann Thorac Surg*, 1999, 68(4):1330.
- [6] Ji Q, Mei Y, Wang X, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients[J]. *J Int Heart*, 2014, 55(6):484.
- [7] Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, et al. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials[J]. *Anesthesiology*, 2005, 102(1):188.
- [8] Marceau F, deBlois D, Petitclerc E, et al. Vascular smooth muscle contractility assays for inflammatory and immunological mediators[J]. *Int Immunopharmacol*, 2010, 10(11):1344.
- [9] 冯亚群,胡祥华,梁亚勇.联合检测降钙素原和超敏 C 反应蛋白对新生儿败血症早期诊断的临床价值[J].实用医学杂志,2010,26(9):1582.
- [10] Musanovic A, Trnacevic S, Mekic M, et al. The influence of inflammatory markers and CRP predictive value in relation to the target hemoglobin level in patients on chronic hemodialysis[J]. *Med Arch*, 2013, 67(5):361.
- [11] 彭丽虹,余正,盛春雷.丹红注射液治疗冠心病心绞痛镇痛机对照试验的系统评价[J].中国循证医学杂志,2011,11(1):57.

(收稿日期:2015-01-28 修回日期:2015-03-16)

(编辑:胡晓霖)

## 国家卫生和计划生育委员会副主任马晓伟督导辽宁省医改工作

本刊讯 2015年5月8-9日,国家卫生和计划生育委员会副主任马晓伟率队赴辽宁省调研督导医改工作。马晓伟听取了辽宁省卫生计生委医改工作情况汇报,并实地考察了新民市中心医院、大东区人民医院、和平区中心医院。

马晓伟充分肯定了辽宁省医改工作取得的成效并指出,今后一个时期是深化医改的关键时期,辽宁省要坚决贯彻党中央、国务院的决策部署,深入贯彻2015年深化医药卫生体制改革工作电视电话会议精神,坚持医疗卫生事业的公益性质,切实加强对医改工作的组织领导;要大力推进公立医院改革,

按照“破、立、改、控、保”的要求,破除以药补医机制,建立新的公立医院补偿机制,改革现有的体制机制,加强对医药费用、医疗行为和公立医院床位规模的管控,加大财政保障力度;要加快建立分级诊疗机制,巩固城乡两个三级网,充分发挥城市二级医院承上启下的重要作用,促进医疗资源纵向流动,逐步完善“基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动”的分级诊疗模式;要坚持统筹安排、突出重点、循序渐进的基本路径,统筹推进各项医改重点工作。