

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2010.06.012

婴幼儿体外循环过程中炎症反应的变化

孙卓祥 陈 廷

(济宁医学院附属医院, 山东 济宁 272029; 济宁医学院继续教育学院, 济宁 272067)

摘 要 **目的** 通过测定婴幼儿体外循环(CPB)不同阶段的炎症因子,探讨体外循环过程中炎症反应的变化和机体损伤的机制。**方法** 选择 40 例先天性心脏病患儿,均在体外循环下行心内直视手术,分别于转流前、转流后 20min、术后 2h、术后 6h、术后 24h 共 5 个时间点采静脉血。应用放射免疫技术分别测定白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α),应用酶联免疫吸附法测定黏附分子-1(ICAM-1)。**结果** 体外循环后患者血清 IL-6、TNF- α 、ICAM-1 平均较术前升高。TNF- α 转流结束后 20min 迅速升高,与术前相比具有统计学意义($P < 0.05$),以后逐渐恢复,但术后 2h、6h、24h 与术前相比无显著性差异($P > 0.05$);IL-6 于转流后 20min 开始升高,术后 2h 达到峰值;术后 2h、6h、24h 与术前相比显著升高具有统计学意义($P < 0.05$);ICAM-1 转流后 20min 迅速升高,以后逐渐恢复,术后 24h 仍高于正常,但组间无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 婴幼儿体外循环心脏手术可诱发全身炎症反应,表现为细胞因子 IL-6、TNF- α 和黏附分子 ICAM-1 各阶段不同程度的升高,对早期发现并发症以及对机体损伤的程度具有重要价值。

关键词 婴幼儿; 体外循环; 炎症因子

中图分类号:R726 **文献标志码:**B **文章编号:**1000-9760(2011)03-183-02

体外循环(CPB)心内直视手术中,手术创伤、应激、血液和体外循环管道高分子材料的接触,及 CPB 中体温的变化、缺血再灌注等诸多因素激活了炎性细胞,引起炎性介质的释放促发全身性炎症反应,由于大多数婴幼儿所患先天性心脏病的矫治手术目前尚无法完全脱离体外循环技术,加之体外循环的不良应对婴幼儿更为突出。本研究由此入手,从而通过测量 CPB 过程中 TNF- α 、IL-6、ICAM-1 的变化,探讨机体损伤的机制。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 2008 年 2 月至 2009 年 10 月于我院心胸外科在全麻、低温、体外循环下行心内直视手术的婴幼儿患者 40 例,年龄 4.5 ~ 11.5 岁,平均年龄(8.0 $\pm$ 3.5)岁;体重 20 ~ 40kg。其中男 29 例,女 11 例。所有患者诊断为先天性心脏病,无免疫缺陷疾患。所有患者对试验及治疗方案均知情同意,且得到医院伦理道德委员会批准。

1.2 方法

所有患儿均在体外循环下行直视手术,均采用咪唑安定、芬太尼和维库溴铵诱导麻醉,用芬太尼和维库溴铵维持麻醉,呼吸机辅助吸入等复合麻醉,体外循环采用浅、中低温,中稀释度肝素抗凝,

均采用膜式氧合器。分别于转流前、转流后 20min、术后 2h、术后 6h、术后 24h 共 5 个时间点采静脉血 3~5ml,每个时间点采集两份,各时间点血标本均经血 HCT 进行校正,以 3000r/min 离心 5min,一份用于 TNF- α 检测,收集血清+10 μ l 抑肽酶,-40 $^{\circ}$ C 保存;一份用于 IL-6、ICAM-1 检测,直接离心分离血清,-40 $^{\circ}$ C 保存待测。应用放射免疫技术分别测定 TNF- α 、IL-6,试剂由北京北方生物技术研究提供,仪器采用科大中佳公司的 GC-911 γ -免疫计数器;应用酶联免疫吸附法测定 ICAM-1,试剂由德国 Biotrend 公司提供,仪器采用芬兰雷勃公司的 Thermo 全自动酶免仪,最后均经计算机软件处理后,通过绘制标准曲线确定其相对表达量。

1.3 统计学处理

应用 SPSS10.0 统计软件包进行数据处理。

2 结果

体外循环后患者血清 IL-6、TNF- α 、ICAM-1 平均较术前升高。TNF- α 转流结束后 20min 迅速升高,与术前相比具有统计学意义($P < 0.05$),以后逐渐恢复,但术后 2h、6h、24h 与术前相比无显著性差异($P > 0.05$);IL-6 于转流后 20min 开始升高,术后 2h、6h、24h 与术前相比显著升高具有统

计学意义($P < 0.05$),术后 2h 达到峰值;ICAM-1 转流后 20min 迅速升高($P < 0.05$),以后逐渐恢复,术后 24h 仍高于正常。结果见表 1。

表 1 体外循环不同时间点 IL-6、TNF- α 、ICAM-1 检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (fmol/ml)	IL-6 (ng/ml)	Ic AM-1 (ng/ml)
转流前	2.98 $\pm$ 2.6	19.04 $\pm$ 18.05	11.8 $\pm$ 9.2
转流结束后 20min	5.49 $\pm$ 4.02*	22.02 $\pm$ 19.06	17.01 $\pm$ 14.75*
术后 2h	3.45 $\pm$ 3.02	46.28 $\pm$ 28.7*	15.88 $\pm$ 14.21
术后 6h	3.03 $\pm$ 3.45	39.25 $\pm$ 27.5*	15.65 $\pm$ 13.34
术后 24h	3.02 $\pm$ 3.69	43.69 $\pm$ 31.86*	14.24 $\pm$ 12.98

*与转流前相比 $P < 0.05$

3 讨论

CPB 心脏手术激发全身炎症反应,引起炎症介质的释放,包括促炎因子 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 以及黏附分子和抗炎因子 IL-4、IL-10 等,并认为 IL-6、IL-8 在心脏手术中增高,可导致术后心功能异常,对心脏术后并发症的发生及预后起着关键作用。

TNF- α 是由单核白细胞激活产生的一种分子量为 17KD 的多肽。具有肿瘤坏死退化的作用,参与多种病理生理过程,对某些细胞的生长分化均有激素样作用。CPB 期间,TNF- α 水平升高比其他细胞因子更快,为最早、最重要的内源性介质之一^[3]。王祖巾等发现 TNF- α 在 CPB 过程中及术后有不同程度的升高,2h 达峰值^[4]。而本实验测定的结果有所不同,TNF- α 转流结束后 20min 迅速升高,与术前相比具有统计学意义($P < 0.05$),以后逐渐恢复,但术后 2h、6h、24h 与术前相比无显著性差异($P > 0.05$)。可能与先天性心脏病手术 CPB 时间长创伤大,炎性反应程度相对较快较重有关。

IL-6 是多种淋巴细胞及非淋巴细胞产生的免疫调节因子,在受刺激 60min 内释放。对机体损伤刺激和感染起着重要的调节作用,是组织损伤的早期敏感标志^[4]。本研究显示,通过组内 40 例婴幼儿患者比较 IL-6 于转流后 20min 开始升高,术后 2h、6h、24h 与术前相比显著升高具有统计学意义($P < 0.05$),术后 2h 达到峰值,此结果与其他作者报道一致^[5 6],说明本研究结果符合病理生理机制。

ICAM-1 是由细胞产生,存在于细胞表面的一种糖蛋白,它以配体-受体相对应的形式发挥作用,介导细胞与细胞、细胞与基质或细胞-基质-细胞之间的黏附,参与炎症、血栓形成和创伤愈合等一系列重要生理和病理过程。其中 ICAM-1 的高表达可刺激中性粒细胞与内皮细胞的黏附,介导其对缺血心肌的浸润,引起并加剧心肌细胞的损伤,导致细胞死亡^[7-8]。本研究显示,ICAM-1 转流后 20min 迅速升高,以后逐渐恢复,术后 24h 仍高于正常,此结果与其他作者报道一致。

本实验结果显示,TNF- α 转流结束后 20min 迅速升高,与术前相比具有统计学意义($P < 0.05$),以后逐渐恢复;IL-6 于转流后 20min 开始升高,术后 2h、6h、24h 与术前相比显著升高具有统计学意义($P < 0.05$),术后 2h 达到峰值;ICAM-1 术后 20min 迅速增高(与术前相比存在统计学意义 $P < 0.05$)。可见细胞因子是一个错综复杂的网络,互相影响,互相制约,又有各自的作用方式,与 CPB 炎症反应有着相应的关系。

参考文献:

- [1] Klebanoff S, Vadas MA, Harlan JM, et al. Stimulation of neutrophils by tumor necrosis factor[J]. *Immunol*, 1986, 136:4220-4225.
- [2] 黄鹏、周文武、刘平波. 机械通气对体外循环术后 IL-6、IL-10、TNF- α 的影响[J]. *中国当代儿科杂志*, 2008, 10(6): 708-710.
- [3] McBride WT, Levy JH. The response inflammatory to cardiopulmonary bypass[J]. *J Cardiotborac Vasc anesth*, 1997, 11:355-366.
- [4] 王祖巾, 杨新伟, 阴泽民. 不同麻醉药对体外循环细胞因子的影响[J]. *山西医科大学学报*, 2003, 34(1): 66-68.
- [5] 史震山. 体外循环后全身炎症反应综合征的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2006, 22(17): 2073-2075.
- [6] 高增栋, 仲紫俊. 体外循环状态下血液肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 8、白细胞介素 10 水平的变化[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12(5): 890-893.
- [7] Briaud SA, Ding ZM, Michael LH, et al. Leukocyte trafficking and myocardial reperfusion injury in ICAM-1/P-selectin knockout mice[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2001, 280(1): H60-67.
- [8] Palazzo AJ, Jones SP, Girod WG, et al. Myocardial ischemiareperfusion injury in CD18-and ICAM-1-deficient mice[J]. *Am J Physiol*, 1998, 275(6 Pt 2): H2300-2307.

(收稿日期 2011-05-15)