抑肽酶是一种非特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂,除能保护血小板功能、减少出血外,还能有效抑制 ECC 引起的炎性反应[9]。大剂量抑肽酶和大剂量乌司他丁的抗炎作用已得到肯定[10,11],故本研究所用抑肽酶和乌司他丁均为大剂量。本研究中,U 组应用乌司他丁后 IL-6、IL-8、TNF-α 升高幅度明显低于 A、C 组,说明 ECC 中应用乌司他丁可显著抑制炎性细胞因子的释放。而 Sugita 等[12]和李桂芬等[11]报道,乌司他丁在 ECC 中对 IL-8 的抑制作用不明显。可能是前者所用的剂量较小(5 000 U/kg),后者是在婴幼儿 ECC 中的研究,可能与婴幼儿转流中血液与异物接触面积相对较大,炎性反应较成人更为强烈有关。本研究 A 组应用抑肽酶后各炎性因子的升高幅度也明显低于对照组 C 组,说明抑肽酶在心脏手术 ECC 中对炎性反应的抑制也有肯定作用。

从研究结果可看出两药均可抑制促炎因子 IL-6、IL-8、TNF-α 的释放,上调抗炎因子 IL-10 表达。乌司他丁在抑制炎性因子的产生方面强于抑肽酶,而抑肽酶上调抗炎因子表达的作用优于乌司他丁,两者均可有效抑制 ECC 诱发的炎性反应。然而,由于抑肽酶是一种异种蛋白,具有抗原性,可引起过敏反应,严重者可致休克,甚至心跳骤停。本研究中 A 组出现 1 例严重过敏反应,采取各种抗休克措施均无效,紧急建立体外循环后方转危为安。近年来关于抑肽酶引起不良反应的相关报道越来越多[13,14],现在已经不主张使用抑肽酶。乌司他丁来源于人体,过敏反应发生率低,临床上无重大并发症发生的报道。

综上所述,抑肽酶和乌司他丁都可有效抑制 ECC 诱发的炎性反应。乌司他丁较抑肽酶有明显的优势,可取代抑肽酶用于 ECC 中,有广阔的应用前景。

参考文献:

[1] 蒋洪宇, 朱德明, 王 伟. 体外循环中全身炎性反应治疗策略[J]. 中国体外循环杂志, 2007, 5(3): 184 - 186.

[2] 赵琦峰, 胡型锑, 杜 杰, 等. 乌司他丁和抑肽酶对体外循环小儿炎性反应及心肌损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2007, 27(3): 199 - 203.

[3] 向 强, 杨小文, 童爱萍, 等. 乌司他丁对成人先天性心脏病手术炎性反应的影响[J]. 中国体外循环杂志, 2007, 5(1): 17 - 19.

[4] 王古岩, 金 华, 何爱霞, 等. 乌司他丁对非体外循环冠状动脉旁路移植术病人围术期炎性反应的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2007, 27(6): 504 - 507.

[5] Sato Y, Ishikawa S, Otaki A, *et al*. Induction of acute-phase reactive substances during open-heart surgery and efficacy of ulinastatin. Inhibiting cytokines and postoperative organ injury[J]. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 48(7): 428 - 434.

[6] 魏兵华, 苟大明, 余志豪. 乌司他丁对体外循环中内皮相关因子的影响[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(15): 1543 - 1544.

[7] 朱法清, 黄秀丽, 苏 球, 等. 乌斯他丁在急性重症胰腺炎围手术期应用研究(附 30 例报告)[J]. 哈尔滨医药, 2007, 27(4): 20 - 21.

[8] 郝云鞍,杨铁成. 乌斯他丁治疗重症胰腺炎的疗效分析[J]. 局解手术学杂志, 2009, 18(3): 176.

[9] Landis R C, Haskard D O, Taylor K M. New antiinflammatory and platelet-preserving effects of aprotinin[J]. Ann Thorac Surg, 2001, 72(2): S1808 - S1813.

[10] 曹新来, 胡小琴, 李韶然. 抑肽酶剂量对体外循环炎性反应的作用及影响[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2001, 17(1): 25 - 26.

[11] 李桂芬, 孙桂民, 高国栋, 等. 乌司他丁对婴幼儿体外循环炎性反应的影响[J]. 中国体外循环杂志, 2003, 1(1): 13 - 15.

[12] Sugita T, Watarida S, Katsuyama K, *et al*. Effect of a human urinary protease inhibitor(Ulinastatin) on respiratory function in pediatric patients undergoing cardiopulmonary bypass[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2002, 43(4): 437 - 440.

[13] 周 刚, 付 强, 于洪涛. 抑肽酶过敏致心跳骤停抢救成功一例[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(4): 243.

[14] 赵 艳, 孔 航, 管 勇. 心脏手术中抑肽酶不良反应的诊治体会[J]. 临床麻醉学杂志, 2007, 23(8): 694.

(编辑 栾 嘉)

讣告

中国共产党优秀党员,新四军老战士,国内著名骨科专家,我国骨外固定奠基人,军队创伤骨科的开拓者,第三军医大学西南医院骨科主任医师、二级教授、博士生导师李起鸿同志,因肺癌晚期医治无效,于 2009 年 11 月 6 日 9 时 55 分在西南医院逝世,享年 82 岁。

李起鸿教授一生硕果累累。由他牵头建立了西南地区第一个骨科学博士学位授予点,在骨外固定技术、骨缺损、骨不连及骨延长方面,具有很深的学术造诣,将我国在该领域的研究推到了国际先进行列,曾创胫骨、股骨一期延长 26 cm 的世界记录。发表论文 300 余篇,主编专著 2 部。获国家科技进步二、三等奖、军队科技进步一等奖、重庆市科技进步一等奖各 1 项,军队科技进步二等奖 9 项,国家专利 10 余件。

李起鸿教授先后担任全国骨外固定研究会会长,中国康复协会儿麻研究会副会长,四川省医学会骨科学专委会主任委员,中华医学会骨科分会委员、常委及骨外固定学组组长,全军骨科专业委员会学术顾问,中华医学会创伤分会委员、常委、顾问,《中华骨科杂志》、《中华创伤杂志》、《中国矫形外科杂志》等杂志编委、常务编委、学术顾问等职。

(供稿 西南医院骨科)