术前胆道引流对恶性阻塞性黄疸患者免疫和炎症状况的影响

张 建 （成都市新都区中医医院外科，四川 成都 610038）

［摘 要］ **目的** 探讨术前胆道引流对恶性阻塞性黄疸患者免疫和炎症状况的影响。**方法** 选择于我院就诊的 31 例恶性阻塞性黄疸患者作为研究对象，对患者进行术前胆道引流，比较引流前后患者的免疫和炎症状况。**结果** 引流后患者的 IL-6、IL-8、CRP、$CD4^+$、$CD8^+$ 与引流前比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；引流后患者的 TNF-α 明显低于引流前，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 术前胆道引流能够明显改善患者的 TNF-α 水平，TNF-α 是恶性阻塞性黄疸患者免疫、炎症的敏感因子。

［关键词］ 恶性阻塞性黄疸；胆道引流；免疫；炎症

［中图分类号］ R442.4 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1672-5042(2014)04-0370-03

Influence of preoperative biliary drainage for immune and inflammation of patients with malignant obstructive jaundice

ZHANG Jian （Department of Surgery, Xindu District Hospital of Traditional Chinese medicine, Chengdu Sichuan, 610500, China）

Abstract: Objective To explore the influence of preoperative biliary drainage on immune and inflammation patients with malignant obstructive jaundice. **Methods** 31 patients with malignant obstructive jaundice in our hospital were selected, who were treated with preoperative biliary drainage, and the immune and inflammation conditions before and after drainage were observed. **Results** The IL-6, IL-8, $CD4^+$, $CD8^+$, CRP of the patients after drainage compared to that before drainage, the differences were not statistically significant ($P>0.05$). The TNF-α of the patients after drainage were lower than that before drainage, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice could significantly improve TNF-α level of the patients. TNF-α was a sensitive factor of immune and inflammation for patients with malignant obstructive jaundice.

Keywords: malignant obstructive jaundice; biliary drainage; iImmune; inflammation

恶性梗阻性黄疸常常需要外科手术治疗，但是恶性梗阻性黄疸患者机体往往会出现一系列复杂的病理生理改变，因此术后并发症多、死亡率高，严重影响了手术治疗效果。目前已知机体的免疫、炎症状态是影响手术的重要因素之一。2012 年 3 月至 2013 年 8 月收住的 31 例恶性梗阻性黄疸患者采用经皮肝穿刺胆道引流（Perou-taneous Transhepatie Biliary Drainage, PTBD）减黄，本研究选择白细胞介素 6（IL-6）、白细胞介素 8（IL-8）、肿瘤坏死因子 α（TNF-α）、$CD4^+$、$CD8^+$ 及 C 反应蛋白（CRP）水平作为观察指标，以期揭示胆道引流对恶性梗阻性患者免疫炎症状况的改变，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2012 年 3 月至 2013 年 8 月在我院住院治疗的 31 例恶性阻塞性黄疸患者为研究对象，本组患者中男 20 例，女 11 例，平均年龄（55.6 ± 16.3）岁。选取条件：①TB > 85 μmol/L；②无肝内转移或全身转移；③无急性胆管炎、无败血症；④过去 6 个月内未接受放疗、化疗；⑤无心、肝、肾等重要器官严重功能障碍。导致恶性梗阻性黄疸的原因：肝门部胆管癌 12 例，肝内胆管癌 2 例，原发性肝癌合并胆管癌栓 3 例，胰头癌 8 例，壶腹部癌 5 例，胆总管下端癌 1 例。

1.2 方法

患者均采用 PTBD 胆道引流。取仰卧位，局部消毒铺巾后选择右腋中线第 6、7 肋间作为穿刺点，给予局部麻醉后做胆道显影，根据造影情况选择较斜行的二级胆道为预穿刺部，切开局部皮肤约 0.3 cm 后，嘱患者憋气，将胆道引流套管针先刺入皮下，透视下向已显影预穿位刺入胆道，穿刺入位后拔出针芯，缓慢回退针套。引流出胆汁后经套管针送入泥鳅导丝，试行通过阻塞段，进入胆总管下端或十二指肠。固定导丝，外撤套管，经导丝用扩张器预扩皮肤，插入导管鞘，经导丝导入侧孔段跨过狭窄段的内引流管或内外引流管。收紧牵引丝线，皮肤固定引流管后外接引流袋。

1.3 观察指标

分别测定 PTBD 前、当天及 PTBD 引流术后 7 d 患者 IL-6、IL-8、TNF-a、$CD4^+$、$CD8^+$、CRP。IL-6、IL-8、TNF-α 采用放射免疫法测定，$CD4^+$、$CD8^+$ 采用流式细胞仪测定，CRP 采用免疫比浊法测定。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析，以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，计量资料采用 t 检验，$P<0.05$ 差异有统计学意义。

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201404015

［收稿日期］ 2013-12-12 ［修回日期］ 2013-12-29

2 结果

本组患者经 PTBD 胆道引流术后患者的 IL-6、IL-8、$CD4^+$、$CD8^+$、CRP 与引流前比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；但是 PTBD 胆道引流术后患者 TNF-α 明显低于 PTBD 胆道引流术前，差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

表 1 PTBD 胆道引流前后患者相关指标（$\bar{x}\pm s$）

时间	IL-6（ng/L）	IL-8（ug/L）	TNF-a（ug/L）	$CD4^+$（%）	$CD8^+$（%）	CRP（$\times10^3$，mg/L）
引流前	41.7 ±6.8	1.41 ±0.13	1.51 ±0.21	35.2 ±3.7	29.1 ±1.8	29.8 ±2.5
引流后	42.1 ±7.1	1.39 ±0.21	0.98 ±0.17	34.9 ±4.1	28.9 ±1.4	30.1 ±2.3
t 值	0.448	0.371	7.142	0.386	0.449	1.154
P 值	0.659	0.587	0.017	0.784	0.636	0.267

3 讨论

恶性阻塞性黄疸是临床上的常见多发病，其主要是由于原发性胆管癌、壶腹癌、胰腺癌、肝癌压迫等恶性肿瘤压迫胆道而导致的梗阻性黄疸[1-2]。目前外科手术是早期恶性梗阻性黄疸的首选治疗方式，但是梗阻性黄疸会导致患者肝功能损伤、胃肠道黏膜功能障碍、内毒素血症、凝血功能障碍、免疫力下降、吸收障碍性营养不良等病理生理改变，导致患者的高死亡率和术后诸多并发症的发生[3]。降低恶性梗阻性黄疸患者术前胆红素水平、改善肝功能及全身营养状况，可降低手术并发症和死亡率，能显著提高恶性梗阻性黄疸患者的预后[4]。PTBD 技术是目前梗阻性黄疸最常用的治疗手段之一，具有广泛的适应证，可用于各种做原因导致的不同位置及不同程度的阻塞性黄疸，同时还可对肿瘤组织进行活检，其临床有效性和手术安全性也得到了广泛的认可。PTBD 具有操作简单、创伤小、成功率高、疗效显著的特点，在恶性梗阻性黄疸术前胆道引流中具有重要的临床意义[5]。

本研究中我们以 IL-6、IL-8、TNF-α、$CD4^+$、$CD8^+$、CRP 作为指标观察恶性梗阻性黄疸术前经 PTBD 引流后免疫和炎症状况的变化，结果显示 PTBD 可以使 TNF-α 显著下降，而 IL-6、IL-8 不因减黄与否发生变化，术后的变化没有规律性，机体对 $CD4^+$、$CD8^+$、CRP 水平与是否减黄无关。结果表明术前胆道引流恶性阻塞性黄疸能够明显降低患者的 TNF-α 水平，TNF-α 可能是反应恶性阻塞性黄疸患者机体免疫、炎症状态的敏感指标。恶性阻塞性黄疸导致患者胆汁淤积，胃肠道胆盐的缺乏使抵抗内毒素作用消失，胃肠道黏膜屏障功能破坏导致内毒素移位，而梗阻性黄疸导致的高胆红素血症导致肝脏 Kupffer 细胞对内毒素的清除能力下降，导致内毒素门脉系统进入血液循环形成全身内毒素血症，刺激 IL-6、IL-8、TNF-a 等因子的释放增加[6]。TNF-a 是体内主要的前炎症因子，是炎症早期主要的调节因子，其主要由巨噬细胞分泌，内毒素是刺激分泌产生，相关研究表明，TNF-α 含量越高机体的炎症反应程度越高[7]。另有学者的研究也表明，TNF-α 在机体的免疫防御功能中发挥着重要作用，同时也是机体炎症、致病的中间介质，能抑制或刺激多种细胞的生长分化和功能，可促使多种炎症细胞因子的释放增加。TNF-a 具有多种功能，其能促使白细胞和单核细胞趋化至感染部位并促使其活化，促进白细胞聚集和粘附，促进 IL-6、IL-8 的释放增加，增强淋巴细胞活性、增强细胞的吞噬性[8]。IL-6 也是一种前炎症因子，具有抗炎和促使 CRP 的释放增加能力，同时能具有刺激吞噬细胞活化和抑制白蛋白合成的功能，因此其常作为一种组织损伤的标志物，而 IL-8 与白细胞的活化相关，过多的 IL-8 释放可以使白细胞穿过内皮细胞的能力下降[9]。本研究中 IL-6、IL-8、CRP、$CD4^+$、$CD8^+$ 变化并不明显表明其反应炎症和免疫的敏感性不如 TNF-a，另外也可能与我们选择的样本量太小及选择的研究对象有关。本研究结果表明，TNF-a 是反应恶性梗阻性黄疸患者机体免疫力及炎症的敏感指标，但是恶性梗阻性黄疸患者体内的免疫和炎症状态是复杂的，体内细胞因子的变化受到多种因素的影响，能否找到更好的反应恶性阻塞性黄疸患者免疫、炎症状态的指标有待于临床进一步研究。

［参考文献］

［1］程 利，房淑彬. 恶性阻塞性黄疸的临床治疗［J］. 中国医学创新，2010，7（2）：59.

［2］刘凌云，卢永刚，何 沙，等. 梗阻性黄疸患者免疫功能的变化［J］. 中国普通外科杂志，2001，（8）：996－999.

［3］黄志强. 黄志强胆道外科［M］. 山东：山东科学技术出版社，2000：186－191.

［4］石 力，田伏洲，汤礼军，等. 术前减黄治疗对梗阻性黄疸患者 CAl9－9 的影响［J］. 中华消化外科杂志，2010，9（3）：220－221.

［5］王永森，刘会春，周 磊，等. 不同内引流方式对恶性梗阻性黄疸患者细胞免疫力影响的对比分析［J］. 肝胆外科杂志，2013，21（3）：192－195.

［6］吴兴达，郭克建，赵梅芬，等. 恶性梗阻性黄疸术前减黄的临床研究

不同复苏压力对颅脑创伤合并非控制性失血性休克大鼠血流动力学及存活率的影响

朱 娱,田昆仑,吴 跃,蓝 丹,陈向云,刘良明,李 涛 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所第二研究室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆 400042)

[摘 要] **目的** 探讨颅脑创伤合并非控制性失血性休克大鼠彻底止血前的理想复苏压力。**方法** 制作大鼠颅脑创伤合并非控制性失血性休克模型,观察彻底止血前不同复苏压力(50 mmHg、60 mmHg、70 mmHg、80 mmHg 和 90 mmHg)对输液量、失血量、血流动力学、大脑灌注以及动物存活率的影响。**结果** 不同复苏压力对颅脑创伤合并非控制性失血性休克的失血量有明显的影响,随着复苏压力的增加,大鼠的失血量、输液量逐渐增加,当复苏压力大于 80 mmHg 时,其失血量和输液量显著高于 70 mmHg。当复苏压力小于 70 mmHg 时,随着复苏压力增加,脑含水量和血流量逐渐增加,70 mmHg 复苏组脑含水量接近假手术组,而 80 mmHg 和 90 mmHg 组的血流量反而下降。血压维持在 50 mmHg、60 mmHg、70 mmHg 动物的存活时间和存活率明显高于常压(80 mmHg 和 90 mmHg)复苏组;50 mmHg、60 mmHg、70 mmHg 组的血流动力学指标明显得到改善。**结论** 对于颅脑创伤合并非控制性出血性休克,最理想的复苏压力是 70 mmHg,它能改善血流动力学,降低脑水肿,提高动物存活率。

[关键词] 颅脑创伤;非控失血性休克;复苏压力;大鼠

[中图分类号] R651.1 +5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2014)04-0372-04

Proper target pressure to resuscitate uncontrolled hemorrhagic shock with traumatic brain injury in rats

ZHU Yu, TIAN Kun-lun, WU Yue, LAN Dan, CHEN Xiang-yun, LIU Liang-ming, LI Tao (State Key Laboratory of Trauma, Burn and combined Injury, Department 2, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Abjective To investigate the effect of different resuscitation pressure for hemodynamics and survival rate of traumatic brain injury (TBI) combined with uncontrolled hemorrhagic shock(UHS) in rats. **Methods** With the rat model of combined TBI and UHS, we investigated the effects of a series of target resuscitation MAP (50 mmHg, 60 mmHg, 70 mmHg, 80 mmHg and 90 mmHg) before controlling of bleeding on animal blood loss, fluid requirment, survival, brain perfusion and hemodynamics. **Results** Different target resuscitation pressure played an important role of TBI combined with UHS in rats' blood loss. With the increasing of target resuscitation pressure, the blood loss and fluid requirement increased. When the resuscitation pressure was up to 80 mmHg, the blood loss and fluid requirement were significantly higher than those of 70 mmHg. When the resuscitation pressure was low to 70 mmHg, with the increasing of target resuscitation pressure, the brain water content and brain blood flow were increasing. The brain water content of 70 mmHg approached to sham operation, but the blood flow of 80 mmHg and 90 mmHg were descent. The animal survival rates of 50 mmHg, 60 mmHg, 70 mmHg were higher than those of 80 mmHg and 90 mmHg. The hemodynamics of 50 mmHg, 60 mmHg, 70 mmHg were stable. **Conclusion** 70 mmHg is the ideal target resuscitation pressure for this trauma, which can improve hemodynamics, decrease cerebral edema and increase survival rate.

Keywords: traumatic brain injury; uncontrolled hemorrhagic shock; resuscitation pressure; rats

近期有研究表明,创伤是导致人类死亡除肿瘤、心血管疾病以外的主要原因[1-2]。其中创伤致死亡的主要原因包括失血性休克、颅脑创伤等,且颅脑创伤常伴随着失血性休克[3-5]。也有研究表明,失血性休克合并颅脑创伤比单纯的颅脑创伤死亡率更高[3]。有关失血休克后液体复苏方案目前研究较多,也提出了非控出血性休克低压、延迟复苏等概念。有效的液体复苏能够恢复和维持全身和大脑循环,减少由于低血容量、低压和组织缺氧引起的死亡[6]。本实验室前期研究证实:对于单纯的非控制性出血性休克,其理想的复苏

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201404016

[收稿日期] 2014-03-07 [修回日期] 2014-03-27

[J]. 中国医科大学学报,2010,39(4):308 -310.

[7] 邹远航,马 涛,贾乾斌. 术前胆道引流对恶性阻塞性黄疸患者免疫、炎症状况的影响[J]. 中国医药导报,2011,8(8):51 -52.

[8] 王振杰,邱兆磊,黄建康,等. TNF-α 单克隆抗体对梗阻性黄疸大鼠肾脏保护作用的实验研究[J]. 中华全科医学,2010,8(10):1208 -1209.

[9] 陈 东,周 奇,赖佳明,等. 术前胆道引流对恶性阻塞性黄疸患者免疫功能的影响[J]. 中华普通外科学文献,2010,4(2):123 -127.

(编辑:周小林)