

### 1.3 其他

目前参附注射液也广泛应用于其他危重病的干预治疗中詹丽英<sup>[11]</sup>观察参附注射液对体外循环心脏手术 30 例患者胃肠道及全身炎性反应的影响,结果显示,预防性地应用 SF 注射液显著提高了患者胃黏膜 PH (pHi) 值,降低再灌注期间血浆二胺氧化酶(DAO) 血浆内毒素 (LPS), 白细胞介素-6 (IL-6) 水平,说明 SF 可改善胃肠道黏膜的低灌注和氧合障碍,减轻肠黏膜的损伤程度,保护肠黏膜屏障功能,阻止内毒素移位,抑制全身炎性反应。黄标通<sup>[12]</sup>研究参附注射液对 32 例风湿性心脏病心瓣膜替换术患者在体外循环期间心肌再灌注损伤的保护作用,参附组心肌钙蛋白 (cTnI), 乳酸脱氢酶 (LDH), 肌酸激酶同工酶 (cK-MB) 从转流毕到术后 3d 明显低于对照组 [p< 0.05 或 p<0.05], 术毕心脏自动复跳率明显高于对照组(p< 0.05), 提示参附注射液对维持体外循环心脏手术中血流动力学稳定,减少体外循环所致的缺血再灌注损伤,促进病人术后康复有重要作用。程烜<sup>[13]</sup>用参附注射液在西医治疗基础上对创伤性全身炎症反应综合征 (SIRS) 患者不同时间段前炎症细胞因子研究,结果表明参附注射液具有名明显降低创伤性 SIRS 患者前炎症细胞因子的作用。胡万乐<sup>[14]</sup>在常规治疗方法上加用参附注射液保留灌肠对溃疡性结肠炎效果明显。张宝南<sup>[15]</sup>杜以平<sup>[16]</sup>使用参附注射液对肿瘤患者早期干预治疗,可明显提高患者生存率,并减少肿瘤化疗引起的脱发,骨髓抑制等副反应。李朝晖<sup>[17]</sup>观察表明参附注射液可明显改善糖尿病肾功能不全患者肾血流量。

目前参附注射液在临床中治疗和抢救急危重病的作用已经达成共识,作为一种中药制剂,具有临床应用剂量安全范围宽、毒副作用小,应用范围广泛的优良特性,尤其对心力衰竭、休克、肿瘤及 SIRS 有广阔的应用前景。但是对参附注射液的作用机制研究多停留在原有人参皂苷与乌头碱研究的基础上,尤其对脓毒血症主要集中在人参皂苷单体研究上,尚缺乏参附注射液复合制剂对脓毒血症患者临床观察及其在分子水平的研究。因此,对参附注射液的进一步临床观察和深入研究有助于其临床合理有效的应用,发挥其中成药特有的优势。

参考文献 (略)

## 超敏C反应蛋白(hs-CRP)在心血管疾病方面的研究进展

丁邦晗综述 邹旭审校

广东省中医院 广东, 广州 510120

动脉粥样硬化 (AS) 是心血管疾病的共同基础。有资料表明,慢性炎症在 AS 的形成和发展过程中也起着关键作用<sup>[1]</sup>。血清高敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 的轻度升高与冠状事件、中风及周围血管病相关联,是一种独立的危险因素,是预测稳定性心绞痛、急性冠脉综合征 (ACS) 患者、支架置入患者未来事件的因素。hs-CRP 作为炎症标志物及 AS、血栓形成疾病的介导和标志物在心血管疾病诊治中的应用越来越受到临床广泛重视。今就 hs-CRP 在心血管疾病方面的研究进展作一综述。

### 1. hs-CRP 在心血管疾病中的作用机制

1.1 导致内皮功能失调:内皮功能失调在动脉粥样硬化疾病早期即可出现,主要表现为血管内皮表面黏附分子表达水平上调,随后有单核细胞移行到血管壁内。Hs-CRP 可以导致人内皮细胞中这些黏附分子进行表达,包括细胞间黏附分子(ICAM-1),血管黏附分子(VCAM)以及E选择素。Devaraj等<sup>[2]</sup>证实

hs-CRP能促使单核细胞趋化因子-1(MCP-1)的产生。Hs-CRP可以通过上调血管紧张素I型受体(AT1-R)作用于血管平滑肌细胞,而血管紧张素II的促炎症作用是由AT1-R介导的。

1.2 促进单核细胞聚集:hs-CRP可以促进单核细胞聚集、浸润到血管壁内,并发展为泡沫细胞。在动脉粥样硬化部位可以发现hs-CRP沉积在血管壁上。Han等<sup>[3]</sup>证实,hs-CRP通过上调人单核细胞中CC趋化因子受体2的表达。

1.3 脂质相关的作用: Zwaka等<sup>[4]</sup>证实,hs-CRP介导了LDL通过胞饮作用被巨噬细胞摄入的过程,因而可以认为动脉粥样硬化疾病中泡沫细胞的形成在一定程度上是通过摄取CRP调理化的LDL实现的。

1.4 血栓形成: Blann等<sup>[5]</sup>证实,hs-CRP能增加人主动脉内皮细胞中纤维蛋白溶解主要抑制物、纤维蛋白溶酶原活化剂抑制物1(PAI-1)等的表达和活性度,从而促进动脉粥样硬化血栓形成以及急性冠脉综合征的进展。

1.5 抑制血管形成,促进内皮细胞凋亡:在血管形成过程中,内皮祖细胞的移行和分化起了很重要的作用,而hs-CRP能直接抑制内皮祖细胞的分化,存活及功能或部分通过降低这些细胞中eNOS的表达来实现。通过抑制NO的产生,hs-CRP促进内皮细胞的凋亡并阻断新生血管的形成<sup>[6]</sup>。

## 2. hs-CRP 在心血管疾病中的应用

### 2.1 hs-CRP 是心血管疾病的独立危险因素

实验室和临床的证据均已证明,动脉粥样硬化并非单纯是一个脂质沉积的过程,系统性炎症在动脉粥样硬化的开始和发展各个阶段均扮演着重要的角色。因C-反应蛋白是炎症的敏感指标,人们试图通过C-反应蛋白(CRP)了解动脉粥样硬化症的炎症机理。资料显示,CRP浓度可能反映了动脉粥样硬化损伤的脆弱性以及斑块破裂的可能性<sup>[7]</sup>。Liuzzo G等<sup>[8]</sup>的研究表明,一些患有严重不稳定型心绞痛,但没有心肌梗死证据的病人,当hs-CRP>3mg/L时,有明显增加再发心绞痛、心肌梗死、甚至心血管死亡事件的倾向。而Morrow DA等<sup>[9]</sup>的研究则指出,对于不稳定型心绞痛、非Q波的MI病人,如果入院时CRP>15.5mg/L,14天死亡率将显著增高;而非ST段升高、急性冠状动脉综合征的病人,当hs-CRP>5mg/L时,未来6个月内主要心血管事件的发病率会有所增加。

有关hs-CRP的前瞻性研究-PHS<sup>[10]</sup>和女性健康研究(WHS)<sup>[11]</sup>针对健康人群开展的研究。在众多生化指标中,hs-CRP对冠心病的预测价值明显高于传统的冠心病危险因素如血脂、脂蛋白和载脂蛋白、同型半胱氨酸等。在多变量分析过程中,记录诸多冠心病危险因素如肥胖、高血压、糖尿病、冠心病家族史及各种生化指标,仅hs-CRP和TC/HDL-C有单独的预测价值<sup>[12]</sup>。在冠心病的危险性研究评估时,hs-CRP与血脂指标是独立的变量,如将两者同时检测并进行联合分析,其意义更大。有学者认为联合hs-CRP与血脂的预测模型是目前进行冠心病危险评估的最佳模型<sup>[13]</sup>。从上述研究可见,hs-CRP是心血管疾病的独立危险因素的证据充分。

### 2.2 hs-CRP 是冠脉事件和 ACS 预后的预测指标

前瞻性研究显示,hs-CRP 是已知冠心病患者未来心血管病发病和死亡的预测指标。欧洲 ECTA 研究组的资料显示,稳定型心绞痛(SAP)和不稳定型心绞痛(UAP)患者,hs-CRP 浓度每升高一个标准差,非致命性心肌梗死或心性猝死的相对危险增加45%<sup>[14]</sup>。许多研究证实hs-CRP能预测首次心肌梗死和疾病的发作。内科健康研究(PHS)显示,hs-CRP 位于最高四分位数的患者未来发生卒中危险增加2倍,未来发生心肌梗死危险增加3倍,未来发生周围血管疾病的危险增加4倍<sup>[15]</sup>。

hs-CRP测定在ACS的预后价值,首先在急性局部缺血和不稳定心绞痛的病人中提出。Hs-CRP在临床上作为AMI、UAP和心血管意外事件(猝死)的预报因子是敏感和可靠的<sup>[16]</sup>。Hs-CRP浓度在急性缺血和心肌梗死患者中明显升高,hs-CRP可能促进血栓形成和动脉粥样硬化形成,炎症与巨噬细胞应先于心血管事件之前。hs-CRP水平的高低可反映冠状动脉病变炎症反应的强弱。UAP患者血清CRP水平明显升高,且与斑块形成特征密切相关,提示UAP患者体内存在着炎性细胞活化及炎症反应,炎症在斑块破裂及UAP

发病中发挥了重要作用<sup>[17]</sup>。研究发现,无论在入院或出院时测定hs-CRP,对于ACS患者均有预测价值<sup>[18]</sup>。荣爱国等<sup>[19]</sup>的研究中UAP组与AMI组hs-CRP浓度与对照组相比明显增高,AMI组hs-CRP浓度又高于UAP组,说明血清hs-CRP水平与ACS密切相关,测定血清hs-CRP水平可预测ACS的危险性。在转归方面,Hong等<sup>[20]</sup>证实,支架植入前血浆hs-CRP水平与操作前斑块的生长以及支架植入后内膜增生情况密切相关。他汀类治疗可以降低高hs-CRP患者中支架植入后再狭窄的发生率。治疗前测量hs-CRP水平可以为冠心病患者支架植入前提供危险分层,并可以作为术后再次狭窄高危患者靶向抗炎治疗的依据。Yip等<sup>[21]</sup>证实,在不稳定性心绞痛患者中,介入治疗前以及治疗后180天时升高的hs-CRP水平能作为非罪犯血管(狭窄率为50%~69%)进展性阻塞是否需要进行的第二次介入治疗的独立预测依据。这个结果表明使用hs-CRP可以对冠脉疾病介入治疗后将来再发动脉粥样硬化事件提供更好的危险分层。Biancari等<sup>[22]</sup>证实,CABC术前患者的血浆hs-CRP水平是术后患者转归(包括术后死亡、心源性死亡、低心排出量综合征以及脑血管并发症等)的重要决定因素。李爱华等<sup>[23]</sup>对170例不稳定心绞痛患者研究发现,UA患者CRP>4mg/L,提示预后不佳,易发生急性心血管并发症,应积极预防。

国内的研究<sup>[24]</sup>探讨缺血修饰清蛋白(IMA)和hs-CRP在急性冠状动脉综合征(ACS)早期诊断中的意义。选取稳定型心绞痛和ACS病人共60例,于入院后立即抽血测定其血清IMA及hs-CRP的变化,并与20例健康体检者(对照组)进行比较。结果显示ACS病人IMA与hs-CRP水平呈正相关,IMA和hs-CRP水平升高与心肌缺血程度有密切关系。

另一些研究关注到hs-CRP与冠脉造影的相关性。苗鹏飞等<sup>[25]</sup>对135例不稳定型心绞痛和38例稳定型心绞痛患者入院时空腹进行hs-CRP测定,择期行选择性冠状动脉造影术计算冠状动脉病变程度积分,观察住院期间心血管事件。结果发现血清hs-CRP浓度与冠状动脉病变狭窄程度积分有相关性。Hs-CRP水平增高者心血管事件发生率较高,院时血清hs-CRP水平增高的心绞痛患者有较高的危险性。

这些研究表明,hs-CRP是冠脉病变程度的判定指标,同时也是冠脉事件的预测指标,其对冠心病患者的预后也有一定的预测作用。

参考文献(略)

## 对关键环节实施时间——行为监控以提高医疗质量

### ——浅谈ICU医疗质量管理

韩云 谢东平 李芳

广东省中医院芳村ICU 510145

重症加强治疗病房(Intensive Care Unit, ICU)是医院集中监护和救治重症患者的专业科室,也是医疗风险极高的临床科室。如何加强ICU科学化、提高医疗质量,是摆在我们面前亟待解决的问题。

#### 1. ICU医疗质量管理的现状与困惑

目前ICU的医疗质量管理仍存在许多的不足,其原因是多方面的。首先,ICU是随着医学的不断进步而逐渐发展起来的新兴学科,许多方面还缺少相应的规范和必要专业界定,这是整个国内ICU所普遍面临的首要困难。近几年来,危重症医学出台了多个相应的行业诊治指南,这个问题开始得到逐步解决。此外,科室日常管理制度相对缺失,ICU医护人员结构不尽合理、缺乏专业系统培训,以及ICU医务人员防范医疗纠纷意识相对淡薄等均是导致ICU容易出现医疗纠纷的重要原因。