

· 临床 ·

参麦注射液雾化吸入对放射性肺炎患者血清 C-反应蛋白和体液免疫功能变化的影响

宋培光, 刘昕

(安徽省淮北矿工总医院, 安徽 淮北 235000)

[摘要] 目的:参麦注射液雾化吸入对放射性肺炎患者血清 C-反应蛋白(CRP)和体液免疫功能变化的影响。方法:选取 2013 年 12 月—2014 年 10 月本院收治的 50 例放射性肺炎患者,随机分为实验组和对照组各 25 例。实验组在同期治疗的基础上雾化吸入参麦注射液。分别对 50 例患者于治疗前后各采血 1 次,并测定血清 CRP 及体液免疫中 IgG, IgA, IgM, C3 的浓度。根据放射性肺炎的急性放射性损伤(RTOG)分级标准将 50 例患者进行分级。结果:两组患者的血清 CRP 水平均可见不同程度下降,而实验组经雾化吸入参麦注射液后血清 CRP 下降更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后对照组与实验组血清 CRP 值经对比有显著差异($P < 0.05$)。经放射性肺炎的 RTOG 分级标准将患者进行分级后,可知血清 CRP 值与放射性肺炎严重程度呈正相关($r = 0.72, P < 0.05$)。将两组患者治疗前后的 IgG, IgA, IgM 的浓度进行对比,差异有统计学意义($P < 0.05$),实验组经治疗后,补体 C3 浓度显著升高,对照组变化不明显,两组的差异经对比有统计学意义($P < 0.05$)。结论:雾化吸入参麦注射液可显著减轻患者临床症状,降低肺炎患者炎症反应水平,改善患者机体的免疫状态,增强机体免疫功能。

[关键词] 参麦注射液; 放射性肺炎; C-反应蛋白; 体液免疫

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)10-0170-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015100170

Study on Changes of Humoral Immune Function and CRP of Patients with Radiation Pneumonitis by Shenmai Injection Atomization Inhalation SONG Pei-guang, LIU Xin (Anhui General Hospital of Anhui in Huaibei Province, Huaibei 235000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of Shenmai injection atomization inhalation on serum C-reactive protein (CRP) in patients with radiation pneumonitis effect changes and humoral immune function. **Method:** Fifty cases of radiation pneumonia were selected and randomly divided into experimental group and control group with 25 cases in each group. The experimental group in the same period of treatment on inhalation of Shenmai injection, the control group without drug. Each of the 50 patients before and after treatment the blood sampling time, concentration and determination of CRP and humoral immune serum IgG, IgA, IgM, C3. According to the rating of acute radiation injury (RTOG) grading standard of radiation pneumonia 50 cases patients were graded. **Result:** CRP levels in two groups of patients showed varying degrees of decline, while the experimental group after inhalation of Shenmai injection of serum CRP decreased more significantly, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After the treatment, control group and experimental group serum CRP value by comparison has the remarkable difference ($P < 0.05$). The acute radioactive lung injury classification standard (RTOG) grading standards of radiation pneumonia will be graded patients, know the value of serum CRP and radioactive pneumonia was positively correlated with the severity of ($r = 0.72, P < 0.05$). Comparing the two groups before and after treatment in patients with the concentration of IgG, IgA, IgM, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), the experimental group after the treatment, the concentration of complement

[收稿日期] 20150130(015)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81160419)

[第一作者] 宋培光, 副主任药师, 从事临床药学工作, Tel: 18956191313, E-mail: yjksong@126.com

C3 increased significantly in control group did not change significantly, the differences between these two groups by comparison with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** Inhalation of Shenmai injection can significantly reduce the clinical symptoms, reduce the inflammation reaction in patients with pneumonia level, improve body immune state of patients, enhance the immune function of organism.

[**Key words**] Shenmai injection; radiation pneumonitis; C-reactive protein; humoral immunity

放射性肺炎 (radiation pneumonitis) 是由于肺癌、乳腺癌、食管癌、恶性淋巴瘤或胸部其他恶性肿瘤经放射治疗后,在放射野内的正常肺组织受到损伤而引起的炎症反应。发生率为 5% ~ 10%,严重影响患者的生活质量^[1]。以当前医学界对该病的研究情况,主要采取放射治疗为主,但普通放疗后患者会出现诸多副作用,例如刺激性咳嗽,心悸,气急和胸痛,不发热或低热等。而且患者随肺纤维化加剧可导致呼吸功能损害,甚至形成呼吸衰竭。随着目前的医疗水平不断提升,人们的普遍生活水平也稳步提高,对患者的预后情况的关注也日益提升。当前西医针对该情况只能采取对症治疗的方法,虽取得较好的直观效果,但由于并发症和副作用不可控制,患者预后较差。放射线属于中医热毒,是目前公认的放射性肺炎中医病因,治疗应以养阴益气、清热解毒法^[2]。参麦注射液组有人参和麦冬组成,人参性温味甘,具有补气滋阴生津等功效,麦冬甘寒,有养阴润肺、益胃生津等功效,二者合用补气益阴^[3]。中药雾化吸入疗法是通过雾化设备,将中药制剂雾化,雾滴为 5 μm 以下的微粒,其优点是黏膜直接接触,局部浓度高,吸收快,提高疗效^[4]。因此,为了减轻患者痛苦,改善其预后,笔者做了相关研究。通过观察放射性肺炎患者血清 C-反应蛋白 (CRP) 和体液免疫功能的变化,探究参麦注射液雾化吸入对放射性肺炎的治疗作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 12 月—2014 年 10 月本院收治的 50 例放射性肺炎患者,按随机数字表法分为实验组和对照组两组。每组各 25 例。实验组中男性患者 15 例,女性患者 10 例,肺癌患者 14 例,食管癌患者 11 例,平均年龄 (58.13 \pm 12.83) 岁,放疗时间 (1.43 \pm 0.42) 月;对照组中男性患者 12 例,女性患者 13 例,肺癌患者 15 例,食管癌患者 10 例,平均年龄 (56.51 \pm 17.29) 岁,放疗时间 (1.82 \pm 0.68) 月。两组患者年龄、性别、放疗时间以及肺癌与食管癌比例相比无统计学差异。放射性肺炎急性放射性损伤 (RTOG) 分级标准,可分为 5 级。见表 1。

1.2 纳入标准 符合《现代肿瘤学》关于放射性肺

表 1 放射性肺炎分级标准

Table 1 Level of radioactive pneumonia

组别	反应程度(级)/例					
	0	I	II	III	IV	V
实验	1	5	9	8	2	0
对照	0	4	10	9	2	0

炎的诊断标准:有低热、胸闷、胸痛、咳嗽和呼吸困难等临床症状;肺部受照的剂量为 8 Gy 以上 (含 8 Gy);X 射线检查显示受照射肺部出现网状、边缘不整齐的模糊状阴影;重者可见血气分析见氧分压下降,肺顺应性减低,弥散功能降低^[5]。同时符合《中医诊断学》中关于肺痿的诊断标准^[6]:咳吐浊唾涎沫,唾液呈细沫稠黏,或白如雪,或带白丝,咳嗽,或竟不咳,气息短,或动则气喘;面色晄白,或青苍,形体瘦削,神疲,头晕,或时有寒热;有多种慢性肺系疾病史,久病体虚。以上 3 条均符合即可完成诊断。年龄 35 ~ 79 岁,患者自愿参与本实验,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 排除糖尿病;严重消化道出血;肝、肾、甲状腺疾病;神志异常;肝、肾功能衰竭患者及血液系统疾病患者;使用免疫抑制剂或因各种原因不能完成实验的患者^[5]。

1.4 治疗 对照组:予地塞米松磷酸钠注射液 (重庆迪康长江制药有限公司, H50021041) 5 ~ 10 mg 加入 0.9% 生理盐水 100 mL 中静滴,每日 1 次,治疗 2 周后改为醋酸泼尼松片 [东芝堂药业 (安徽) 有限公司, H34020693] 或醋酸地塞米松片 (江苏吉贝尔药业有限公司, H32020507),晨起顿服,逐渐减量,疗程为 3 周,根据患者的感染的种类和药敏试验结果选择对症抗生素如注射用头孢噻肟钠 (桂林南药股份有限公司, H20033295) 2.0 g, 日 1 次,静点或注射用头孢呋辛钠 (北京星昊医药股份有限公司, H20063580) 2.0 g, 日 1 次,静点或注射用阿奇霉素 (海南利能康泰制药有限公司, H20067073) 0.5 g, 日 1 次静点,连续使用 2 周。

实验组:在对照组治疗方法的基础上,雾化吸入蒸馏水 20 mL + 参麦注射液 (正大青春宝药业有限

公司,国药准字 Z33020018,20 mL/支)20 mL,前后各1次,每次30 min。

1.5 观察指标及检测方法

1.5.1 血清CRP测定 治疗前后各采血1次,离心后,将血清标本置于-20℃冻存储用。CRP的测定方法为散射比浊法,试剂盒为BeckmanArray360。取血清标本25 μL于R1试管,静置50 s;取25 μL稀释标本于对应的反应孔,浸湿卡片15 s;取R2结合物试剂50 μL于反应孔,浸湿卡片25 s;加入R3染料50 μL于反应孔浸湿卡片。测量范围为10~200 mg·L⁻¹,且正常值<10 mg·L⁻¹。5 min内读取结果。

1.5.2 体液免疫指标测定 采用散射法测定血清免疫球蛋白(IgG,IgA,IgM)。及其补体(C3)的浓度。仪器为免疫分析仪(ICS),试剂盒为美国Beckman。

1.5.3 放射性肺炎的RTOG分级标准^[6] 无变化,

为0级。时有呼吸困难或轻度干咳,为I级。轻微活动即出现呼吸困难,持续性咳嗽需要麻醉性镇咳剂,为II级。重度咳嗽麻醉性镇咳剂不能缓解,需吸氧治疗,出现急性肺炎的临床表现或放射影像学改变,为III级。严重呼吸困难,持续吸氧,为IV级。致命性,为V级。

1.6 统计学方法 采用统计学软件SPSS 19.0进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用t检验,计数资料采用卡方检验处理,以P<0.05为有显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者血清CRP浓度以及放射性肺炎的RTOG分级标准比较 血清中CRP的含量经治疗均可见下降。实验组血清CPR治疗后较于治疗前下降明显,差异有统计学意义(P<0.05)。对照组血清CPR的浓度治疗后也有相应下降,但实验组下降更为明显,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

表2 两组患者血清中CRP浓度及免疫球蛋白及其补体的比较($\bar{x} \pm s, n = 25$)

Table 2 Comparison of concentration of CRP in serum and immunoglobulin and complement of two groups($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	时间	CRP /mg·L ⁻¹	IgG /g·L ⁻¹	IgA /g·L ⁻¹	IgM /g·L ⁻¹	C3 /g·L ⁻¹
实验	治疗前	36.5 ± 4.06	27.34 ± 2.98	8.31 ± 1.37	6.07 ± 0.91	0.34 ± 0.08
	治疗后	8.54 ± 1.32 ^{1,2)}	12.35 ± 1.42 ^{1,2)}	1.54 ± 0.78 ^{1,2)}	0.97 ± 0.63 ^{1,2)}	1.12 ± 0.34 ^{1,2)}
对照	治疗前	34.75 ± 3.76	26.90 ± 3.25	8.54 ± 0.83	5.80 ± 1.31	0.31 ± 0.06
	治疗后	24.52 ± 2.68	22.35 ± 2.42	7.49 ± 0.69	4.97 ± 0.93	0.52 ± 0.25

注:与本组治疗前比较¹⁾P<0.05;与对照组治疗后比较²⁾P<0.05。

2.2 两组患者血清CRP与放射性肺炎的RTOG分级的相关性 进行实验组血清CRP与放射性肺炎严重程度的相关性进行分析。可以得出二者的关系呈正相关($r = 0.72, P < 0.05$),血清CRP值越大,放射性肺炎越严重。见图1。

2.3 两组患者血清IgG,IgA,IgM,C3比较 实验组中,治疗后的IgG,IgA,IgM的浓度较治疗前有显著下降,差异有统计学意义(P<0.05),而对照组治疗后也有下降,但没有实验组下降显著。补体C3经治疗后,实验组C3浓度显著升高,组内比较有统计学意义(P<0.05),对照组的治療前后变化不显著。由表2可知,两组患者间免疫球蛋白及补体在治疗前后其浓度变化有显著差别。

3 讨论

当前世界上肿瘤患者的人数呈明显上升趋势,而针对肿瘤病情的治疗也成为医学界的首要问题之一。目前最有效的治疗方法为放射疗法,其对肿瘤患者病情的发展可起到明显的抑制作用,但在治疗同时,会对肺组织造成不同程度的放射损伤^[7]。主要表现为低热、咳嗽、胸闷等,情况较严重者可出现高热、胸痛,甚至出现呼吸窘迫而致死亡,是放疗常见并发症之一^[8]。随着医疗水平的不断提升,医学界开始重视患者的预后和生活质量问题。目前西医

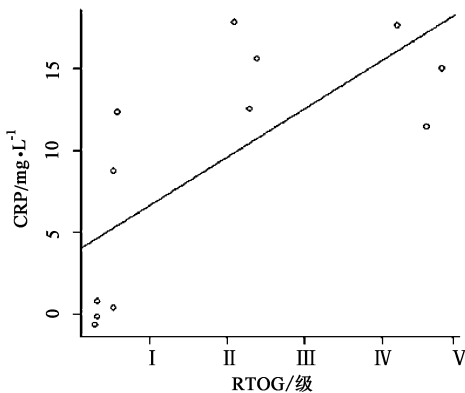


图1 血清CRP与RTOG分级相关性曲线

Fig.1 Serum levels of CRP and RTOG grade correlation curve

对放射性肺炎的治疗主要以对症治疗为主,实际疗效并不显著。中医认为放射线属热毒、燥热之邪,其灼伤肺脏,耗气伤阴,致津枯肺燥,肺叶枯萎,故放射性肺炎属“肺痿”范畴^[9]。治宜清热解毒、养阴益气、润肺生津。参麦注射液方中,红参味甘性平,益气生津、补肺滋阴;麦冬性寒味甘,养阴生津,润肺清心,二者合用,补气益阴。药理研究表明,红参对调节机体免疫力,提高机体耐氧能力有显著效果^[10]。

CRP 是机体炎症、感染或损伤时由肝脏合成的血浆蛋白,是反映炎症反应的主要指标^[11]。在生理条件下,血清 CRP 含量很低,且在一定范围内保持相对稳定,而在炎症或急性组织损伤之后,由于 CRP 对炎症刺激有强烈反应,其合成迅速升高^[12]。因此,人体内血清免疫球蛋白(Ig)的数量可以直接反应出患者的体液免疫状态,对诊断炎症反应有重要的价值^[13]。有研究表明,肺水肿患者血清中的免疫球蛋白 IgG, IgA, IgM 显著高于健康对照组^[14-18],证实了 Ig 数量与炎症反应的联系。

本研究的结果表明,经参麦注射液雾化治疗后的患者咳嗽、胸痛、低热和呼吸困难等临床症状有显著减轻,与对照组相比,治疗后血清中异常增高的 CRP 显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明参麦注射液对于血清 CRP 有明显的调节作用,可以降低肺炎患者炎症反应水平,从而起到抗炎反应的作用。在体液免疫中,实验组的患者经参麦注射液雾化治疗后,免疫球蛋白 IgG, IgA 以及 IgM 的浓度经测定也可见明显下降,且其补体 C3 的浓度明显上升,经统计学分析,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示参麦注射液可以改善患者机体的免疫状态,提高细胞的免疫活性,使患者免疫功能紊乱得到逆转,增强患者的免疫功能,疗效显著。

综上所述,参麦注射液雾化吸入对放射性肺炎患者血清 CRP 和体液免疫功能具有明显的改善作用,改善了患者生活质量,对临床有指导意义,值得临床推广。

[参考文献]

[1] Al-Dahir S, Gillard C, Brakta F, et al. Antimicrobial susceptibilities of respiratory pathogens in the surgical/trauma intensive care unit compared with the hospital-wide respiratory antibiogram in a level I trauma center [J]. Surg Infect (Larchmt), 2015, 16(1):62-67.
[2] Young J S, Monaghan S F, Chung C S, et al. Divergent invariant natural killer T-cell response to sepsis of abdominal vs. non-abdominal origin in human beings

[J]. Surg Infect (Larchmt), 2015, 16(1):29-35.
[3] Yu C, Chopra I J, Ha E. A novel melanoma therapy stirs up a storm: ipilimumab-induced thyrotoxicosis [J]. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep, 2015, 20(5):140092.
[4] Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, et al. Control of intubator associated? pneumonia? in intensive care unit: results of the GISIO-SItI SPIN-UTI Project [J]. Epidemiol Prev, 2014, 7(38):51-56.
[5] 闫卫平. 放射性肺炎 [J]. 医师进修杂志:内科, 2004, 27(2):8-10.
[6] 朱文锋. 中医诊断学 [M]. 北京:中国中医药出版社, 2007:157.
[7] Libby P, Ridker P M. Novel inflammatory marker of coronary risk: theory versus practice [J]. Circulation, 1998, 100(17):1148-1150.
[8] 杨洁, 贾英杰. 参麦注射液辅助治疗放射性肺炎临床观察 [J]. 中国中医急症, 2010, 19(7):1134-1207.
[9] Smyrniotis V E, Kostopanagioutou G G, Arkadopoulos N F, et al. Long-chain versus medium-chain lipids in acute pancreatitis complicated by acute respiratory distress syndrome: effects on pulmonary hemodynamics and gas exchange [J]. Clin Nutr, 2001, 20(2):139-143.
[10] 李庆玲. 中西医结合治疗放射性肺炎 30 例分析 [J]. 实用中医内科杂志, 2004, 18(2):129-131.
[11] Koretz R L, Lipman T O, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition [J]. Gastroenterology, 2001, 121(4):970-1001.
[12] 燕忠生, 张慧源, 徐进, 等. 放射性肺炎辨证分型临床报道分析 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(8):2005-2006.
[13] 赵东长, 王淑珍. 血清补体活性和 C 反应蛋白水平及血小板计数与全身炎症反应综合征的预后 [J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(3):169-172.
[14] 黄灿红, 吉磊燕. 参麦注射液雾化吸入防治急性放射性肺炎的临床效果 [J]. 中国现代医学杂志, 2009, 19(23):3604-3605.
[15] Ridker P M, Hennekens C H, Buring J E, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardio-vascular disease in women [J]. N Engl J Med, 2000, 342(12):836-843.
[16] Cornier D, Dabelea T L, Hernandez, et al. The Metabolic syndrome [J]. Endocr, 2008, 29(7):777-822.
[17] 蔡小平. 肺毒方治疗放射性肺炎 18 例 [J]. 中医研究, 2010, 23(1):53-54.
[18] 王文成. 放射性肺炎中医辨识初探 [J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(5):482-483.

[责任编辑 邹晓翠]