

血必净注射液对重症肺炎患者细胞免疫 及炎症因子的影响

滕寅*, 肖家荣, 林鹏, 张舰

(贵阳医学院附属医院胸外科, 贵阳 550004)

[摘要] 目的:探讨血必净注射液对重症肺炎患者的疗效及其对细胞免疫及炎症因子的影响。方法:选择 50 例重症肺炎患者,随机平均分为对照组与治疗组,入院后均给予抗感染、营养支持以及机械通气等常规治疗;除常规治疗外,治疗组患者采用血必净注射液治疗。观察患者疗效、白介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞比例以及自然杀伤(NK)细胞相对活性。结果:与对照组的 84.00% 相比,治疗组治疗总有效率显著升高,达到 96.00% ($P < 0.05$);与治疗前相比,所有患者血清 IL-1,IL-6 以及 TNF- α 水平均显著降低($P < 0.05$),治疗组患者降低更为显著($P < 0.05$);与对照组相比,治疗组患者治疗后 CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞比例以及 NK 细胞相对活性显著升高($P < 0.05$)。结论:在常规治疗基础上联用血必净对重症肺炎具有较好的疗效,可降低患者炎症反应水平并增强患者细胞免疫力。

[关键词] 重症肺炎; 血必净; 炎症因子; 细胞免疫

[中图分类号] R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0295-03

Application of Xuebijing in Treatment of Severe Pneumonia and its Effects on Inflammatory Factors and Cellular Immunity

TENG Yin*, XIAO Jia-rong, LIN Peng, ZHANG Jian

(Department of Thoracic Surgery, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore application of Xuebijing in treatment of severe pneumonia and its effects on inflammatory factors and cellular immunity. **Method:** Fifty patients were chosen with severe pneumonia divided them into control group and treatment group receiving basic treatment including anti-infection, nutritional support, and mechanic ventilation and so on. Treatment group received an additional treatment of Xuebijing Injection during the treatment. **Result:** Compared with control group, the total effective rate in treatment group was increased significantly (84.00% vs 96.00%) ($P < 0.05$); serum level of interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) decreased significantly after treatment ($P < 0.05$), a more significant decrease was found in treatment group than in control group ($P < 0.05$); compared with control group, CD4⁺/CD8⁺ ratio increased significantly after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** Application of Xuebijing based on regular therapy shows a fine effect in treatment of severe pneumonia by decreasing inflammatory level and increasing cellular immunity.

[Key words] severe pneumonia; Xuebijing; inflammatory factor; cellular immunity

重症肺炎是呼吸科常见严重感染性疾病,患者易出现呼吸衰竭、全身炎症反应综合征(SIRS)甚至多器官功能衰竭综合征(MODS)而危及患者生命。

研究表明,机体在重症肺炎时出现的心脏、肺脏以及肾脏等重要器官功能障碍与炎症性细胞因子引起的体内炎症瀑布级联反应有关,这些炎症因子可间接反映重症肺炎严重程度^[1]。另外,机体细胞免疫功能紊乱也在重症肺炎的发生发展中起到重要作用。血必净为当归、红花、丹参等中药材的提取物,具有较强的抗炎作用^[2]。本次研究观察了血必净对重

[收稿日期] 20120320(006)

[通讯作者] *滕寅,主治医师,从事胸部肿瘤的外科治疗研究, Tel:18984852886, E-mail:mailhhy@163.com

症患者体内炎症因子以及细胞免疫功能的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取在 2010 年 9 月至 2011 年 12 月于我科住院治疗的重症肺炎患者 50 例,其中男性 27 例,女性 23 例,年龄 24 ~ 81 岁,平均(46.22 ± 5.92)岁。所有患者均按照 ATS(American Thoracic Society,美国胸科学会)制定的重症肺炎诊断标准进行诊断。随机平均分为治疗组与对照组,对照组患者 25 例,其中男性 14 例,女性 11 例,年龄 24 ~ 78 岁,平均年龄(45.40 ± 6.73)岁;治疗组患者 25 例,其中男性 13 例,女性 12 例,年龄 27 ~ 81 岁,平均(47.21 ± 5.03)岁。排除标准:合并急性肺栓塞者;合并白血病、血友病、再生障碍性贫血等血液系统疾病者;严重肝功能不全;严重精神障碍。

1.2 治疗方法 患者入 ICU 后,严密监测各项生命体征,给予各种措施确保患者气道通畅,根据需要进行气管插管或气管切开机械通气;积极给予抗感染、止咳祛痰、补液以及营养支持等治疗。治疗组在以上治疗措施的基础上,给予血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,批号 Z20040033)入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,2 次/d;对照组则不予以血必净治疗。

1.3 观察指标及检测方法

1.3.1 疗效标准 显效:患者临床症状明显好转,肺部啰音消失或明显减少,血气指标显著改善,肺部影像学检查基本正常;有效:治疗 1 周后,患者临床症状缓解,肺部啰音减少,血气指标有所改善;无效:治疗 2 周后,临床症状、肺部啰音以及血气指标均无改善。

1.3.2 炎症因子 在患者治疗前及治疗后 2 周于

早晨空腹时采集患者静脉血标本约 5 mL,于室温下静置后 3 000 r·min⁻¹离心 15 min,留取层血清进行白介素-1(IL-1)、IL-6 以及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)检测。炎症因子检测均采用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒均购自北京博奥森生物科技有限公司,检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.3 细胞免疫 在患者治疗前及治疗后 2 周于早晨空腹时采集患者静脉血标本 2 mL,加入肝素抗凝,取 100 μL 待测。采用流式细胞术对全血标本中 CD4⁺、CD8⁺ 以及 NK 细胞进行检测。将鼠抗人 CD4-异硫氰酸荧光素抗体(R&D 公司,美国),鼠抗人 CD8-藻红蛋白抗体(R&D 公司,美国)以及鼠抗人 CD3-藻红蛋白 CY5 抗体(Santa Cruz 公司,美国)加入 100 μL 待测血液标本中,室温避光孵育 30 min 后加入红细胞裂解液(北京博奥森生物科技有限公司)反应 30 min。采用 FACS Calibur 型流式细胞仪(BD 公司,美国)对标本进行检测,并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值与 NK 细胞相对活性。

1.4 统计学分析 所得数据均录入 SPSS 18.0 软件中进行分析处理,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用 *t* 检验;计数资料采用百分比表示,组间差异采用 χ^2 检验,均以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血必净治疗重症肺炎的疗效 对照组患者治疗显效 13 例,有效 8 例,无效 4 例,总有效率为 84.00%,治疗组显效 16 例,有效 8 例,无效 1 例,总有效率为 96.00%。与对照组相比,加用血必净注射液进行治疗的患者总有效率显著上升,具有统计学意义(*P* < 0.05)(表 1)。

表 1 血必净对重症肺炎的治疗效果

组别	例数	显效/%(例)	有效/%(例)	无效/%(例)	总有效/%(例)
对照	25	52.00(13/25)	32.00(8/25)	16.00(4/25)	84.00(21/25)
治疗	25	64.00(16/25)	32.00(8/25)	4.00(1/25)	96.00(24/25) ¹⁾

注:与对照组相比¹⁾*P* < 0.05。

2.2 血必净对血清炎症因子的影响 与治疗前相比,所有患者血清 IL-1,IL-6 及 TNF-α 均显著降低,具有统计学意义(*P* < 0.05);与对照组相比,治疗组患者治疗后 IL-1,IL-6 及 TNF-α 水平显著降低,且具有统计学意义(*P* < 0.05)(表 2)。

2.3 血必净对细胞免疫功能的影响 与治疗前相比,治疗组患者外周血 CD4⁺/CD8⁺ 水平及 NK 细胞相对活性显著升高,且具有统计学意义(*P* < 0.05);

与对照组相比,治疗组患者治疗后外周血 CD4⁺/CD8⁺ 水平及 NK 细胞相对活性显著升高,且具有统计学意义(*P* < 0.05)(表 3)。

3 讨论

在世界范围内,因感染性疾病死亡的人数占总死亡人数的 30% 左右,肺炎占据其中的首位;我国肺炎导致死亡人数为 12.5 万人/年,严重威胁人类健康^[3]。肺炎的临床主要表现为发热、咳嗽、咳痰、

气促和呼吸困难等,若伴有呼吸系统以外的器官系统损伤则为重症肺炎,可导致神经系统、循环系统、消化系统等功能障碍或衰竭。

表2 血必净对重症肺炎患者血清炎症因子的影响($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	时间	IL-1/pg·L ⁻¹	IL-6/pg·L ⁻¹	TNF-α/mg·L ⁻¹
对照	疗前	177.42 ± 12.41	187.62 ± 14.61	29.03 ± 4.31
	疗后	142.18 ± 11.77 ¹⁾	114.41 ± 11.29 ¹⁾	20.94 ± 3.50 ¹⁾
治疗	疗前	175.62 ± 10.32	188.01 ± 16.03	30.11 ± 4.19
	疗后	119.40 ± 8.87 ^{1,2)}	78.37 ± 15.53 ^{1,2)}	14.38 ± 5.66 ^{1,2)}

注:与治疗前相比¹⁾ $P < 0.05$;与对照组相比²⁾ $P < 0.05$ 。

表3 血必净对重症肺炎患者细胞免疫功能的影响($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	时间	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK 细胞相对活性
对照	治疗前	1.37 ± 0.21	0.12 ± 0.03
	治疗后	1.32 ± 0.33	0.14 ± 0.03
治疗	治疗前	1.34 ± 0.25	0.14 ± 0.04
	治疗后	1.69 ± 0.22 ^{1,2)}	0.23 ± 0.02 ^{1,2)}

注:与治疗前比¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比²⁾ $P < 0.05$ 。

呼吸道在受到外界病原体感染时,中性粒细胞、巨噬细胞以及NK细胞等受到趋化作用而在呼吸道局部黏膜中聚集。病原体的代谢产物及组成物质如内毒素、细菌脂多糖等对聚集的中性粒细胞、巨噬细胞等产生刺激,免疫细胞产生的白介素、肿瘤坏死因子等炎症因子分泌增多,并以自分泌的形式产生更多的炎症因子,同时其趋化作用可以使更多的免疫活性细胞分化加快并聚集在病变部位,因此炎症因子的水平可以间接反映重症肺炎的严重程度^[4]。

细胞免疫亦参与了重症肺炎的发生发展。T淋巴细胞在受到抗原刺激后,可产生增殖、分化反应并分泌细胞因子。CD4⁺T细胞可通过与靶细胞接触后产生信号以及分泌细胞因子执行免疫功能;CD8⁺T细胞具有细胞杀伤活性,可通过ADCC效应等对细胞进行杀伤、溶解^[5]。研究表明,CD4⁺T细胞对CD8⁺T细胞发挥对病原体的杀伤作用有重要作用,若CD4⁺T细胞减少可引起CD8⁺T细胞分化成熟障碍,表现为CD4⁺/CD8⁺降低。

血必净注射液为红花、当归、赤芍、川芎以及丹参等中药材的提取物,其活性成分包括丹参素、阿魏酸、芍药苷以及川芎嗪、红花黄色素A等^[6]。研究发现血必净注射液具有改善微循环、减少炎症渗出、降低血小板黏附性与聚集性、使炎症局限化、促进机体非特异性免疫及细胞免疫、降低炎症因子分泌等药理作用^[7]。本次研究采用血必净注射液治疗重症肺炎患者,总有效率显著高于未使用血必净注射液治疗的患者,说明在常规治疗基础上加用血必净注射液对重症肺炎有较好的疗效。为探究其机制,还对治疗后炎症因子及细胞免疫的变化情况进行了观察,发现联用血必净注射液可显著降低患者体内IL-1,IL-6以及TNF-α等炎症因子的水平,并在治疗后显著提高CD4⁺/CD8⁺及NK细胞相对活性。因此,从本次研究不难看出,在常规治疗基础上加用血必净注射液可通过降低炎症因子水平同时提高细胞免疫能力,使重症肺炎的治疗效果得到了提高。

[参考文献]

[1] 刘纯义,金萍,杨艳霞.血清可溶性细胞间黏附分子-1与重症肺炎的关系研究[J].中国当代儿科杂志,2007,9(6):537.

[2] 段颖,霍红兵,王鹏军.血必净注射液在急性肺挫伤治疗中的应用[J].中国临床医生,2012,40(1):55.

[3] Coles C L, Bose A, Moses P D. Infectious etiology modifies the treatment effect of zinc in severe pneumonia [J]. American J Clinical Nutrition, 2007, 86(2): 397.

[4] 王灿敏,胡英芳,罗文娟.老年重症肺炎患者免疫功能变化规律研究[J].中国医药指南,2011,9(16):189.

[5] 王红梅,高丽蓉.重症肺炎患者细胞免疫功能研究[J].新乡医学院学报,2011,28(6):749.

[6] 高红梅,常文秀,曹书华.血必净注射液对内毒素刺激的內皮细胞的影响[J].中国急救医学,2005,25(6):437.

[7] 杨勇.血必净在重症肺炎的疗效分析[J].中外健康文摘,2011,22(8):268.

[责任编辑 邹晓翠]