

● 论著 ●

中西医结合治疗对呼吸机相关肺炎患者 T 细胞亚群及 NK 细胞的影响

赵辉 卢丽艳 田爱萍 潘磊 尹玉松 季辉

(河北省沧州市中西医结合医院 沧州 061001)

摘要:目的:观察中西医结合治疗对呼吸机相关肺炎患者 T 细胞亚群及 NK 细胞的影响。方法:52 例患者随机分为中西医结合治疗组(26 例)及西药对照组(26 例),治疗组在常规西药治疗的同时根据患者情况辨证分为痰热壅肺和痰湿阻肺两型并辨证治疗,疗程 2 周,观察两组患者治疗前后 T 细胞亚群及 NK 细胞的变化。结果:中西医结合治疗组治疗后 CD4 升高、CD8 下降、CD4/CD8 升高、NK 升高,与治疗前相比均有显著差异。结论:中西医结合治疗呼吸机相关肺炎通过改善患者细胞免疫功能,增强机体抗病能力,从而提高整体疗效。

关键词:呼吸机相关肺炎;中西医结合疗法;T 细胞亚群;NK 细胞

Abstract:Objective:To observe the effect of T cell subsets and NK cell in patients with ventilator-associated pneumonia patients treated by Chinese traditional and Western medicine.Methods:52 Patients were randomly divided into the treatment group (26 cases) and control group (26 cases).The treatment group were divided into the type of phlegm-heat obstructing in the lung and pulmonary stagnation of phlegm, The two types were therapied through differentiating zheng. The period of treatment was two weeks.To compare the results of two groups before and after treatment of T cell subsets and NK cell. Results: The level of CD4 were promoted, CD8 were reduced, CD4/CD8 were promoted and NK were promoted after treatment in treatment group.Conclusion:Ventilator-associated pneumonia treated by Chinese traditional and Western medicine can improve whole effect through improving immunity function of patients and enhancing the ability of disease-resistant.

Key Words:Ventilator-Associated Pneumonia;Chinese traditional and Western medicine T cell subsets;NK cell

中图分类号:R 563.19

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2010.05.001

呼吸机相关肺炎(VAP)是机械通气的常见并发症,由于具有高发病率、高病死率和高医疗资源消耗的特点,已受到普遍重视。西医对它的治疗主要是依靠抗生素的更新换代,然而由于多种广谱抗生素的联合长期使用,导致病原菌耐药的现象越来越严重,致使患者的机械通气时间明显延长,死亡率并无明显下降。我们在西医治疗基础上,采取中医辨证治疗的方法治疗本院呼吸科 VAP 患者,取得了满意的疗效。为了探讨其可能的作用机制,我们对 52 例患者分别检测其治疗前后血清中 T 细胞亚群和 NK 细胞的含量。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 52 例均为我院 2006 年 1 月~2009 年 5 月呼吸 ICU 的患者,其中男性 36 例,女性 16 例,年龄(62.28±20.13)岁,原发基础疾病为慢性肺部疾病 20 例,重症肺炎 5 例,脑血管疾病 5 例,手术后并严重感染 10 例,心血管疾病 4 例,重症肌无力 3 例,中毒 3 例,心肺复苏后 2 例。52 例患者随机分为中西医结合治疗组(治疗组)及西药对照组(对照组)各 26 例;治疗组根据患者实际情况辨证分为痰热壅肺和痰湿阻肺两型,其中痰热壅肺型 16 例,痰湿阻肺型 10 例。两组患者治疗前年龄、性别、病程、病情程度及危重病计分(APECHE 积分)均无统计学差异,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 根据参考文献的诊断标准^[1,2]。机械

通气 ≥ 48 h 或撤机拔管 48h 以内患者,具备以下两项或两项以上表现:(1)发热,体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或较基础体温升高 1°C ;(2)外周血白细胞 $>10\times 10^9/\text{L}$ 或 $<4\times 10^9/\text{L}$;(3)脓性呼吸道分泌物涂片可见 WBC >25 个/LP,鳞状上皮细胞 <10 个/LP,培养出潜在的呼吸道病原菌;(4)X 线胸片示肺部出现新的或进展性浸润病灶。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 抗生素的选择:(1)无危险因素的低发性 VAP 选用三代头孢菌素(头孢他定、头孢曲松或头孢噻肟)。(2)有危险因素(存在慢性基础性疾病,尤其是 COPD、营养不良、6 个月内因感染用过多种抗生素、胃液吸入、应用 H₂ 受体拮抗剂或质子泵抑制剂、多脏器功能衰竭等)的低发性 VAP 和晚发性 VAP 选用三代头孢菌素+喹诺酮类抗生素。(3)药敏报告后,如原治疗疗效肯定则维持原治疗,如疗效不肯定,则根据药敏结果调整用药。同时予解痉祛痰、调整水电解质及酸碱平衡、营养支持等综合性治疗,并加强呼吸道管理。

1.3.2 治疗组 在西药治疗的基础上,根据患者的临床表现、舌苔、脉象进行辨证,分为痰热壅肺及痰湿阻肺两型进行治疗。痰热壅肺型(证见发热,咳嗽,胸痛,气急,咯痰黄稠或铁锈色,口渴,舌红,苔黄或黄腻,脉数)治以清宣肺热,化痰降逆,方拟麻杏石甘汤加减:麻黄 6~10g、杏仁 10g、生石膏 30g、

• 2 •

桔梗 6g、黄芩 15g、鱼腥草 30g、生大黄 6g。痰湿阻肺型(证见发热,咳嗽,胸痛,胸闷,气急,咯痰白稠,舌淡,苔白腻或厚腻,脉滑)治以宣肺化痰,燥湿降逆,方拟射干麻黄汤加减:射干 10g、麻黄 6~10g(高血压患者去麻黄,用桑白皮 15g)、姜半夏 10g、细辛 3g、紫苑 10g、苏子 10g、厚朴 10g。每日 1 剂,每次 100mL,早晚各 1 次口服。

1.4 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞检测 入院时及治疗 2 周后分别抽静脉血约 2mL,采用免疫荧光法,用美国克曼可尔特公司流式细胞仪测定。

1.5 疗效标准^[3] 痊愈:2 周内体温恢复正常,症状缓解,体征消失,白细胞总数及中性粒细胞数正常,胸片示肺部炎症明显消失。有效:2 周内体温恢复正常,症状缓解,体征消失,白细胞总数及中性粒细胞数正常,胸片示肺部炎症吸收、好转。无效:未达到以上标准。

1.6 统计学方法 数据应用 SPSS10.0 统计软件处理,计量资料采取 *t* 检验,计数资料采取 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组。

表 1 两组临床疗效比较 例					
组别	<i>n</i>	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	26	7	13	6	76.92 [▲]
对照组	26	5	10	11	57.69

注:与对照组相比,▲*P*<0.05。

2.2 两组治疗前后 T 细胞亚群变化比较 见表 2。与治疗前相比,治疗组 CD4、CD8、CD4/CD8 均有显著差异;对照组各项指标虽有改善趋势,但无统计学意义。

表 2 两组治疗前后 T 细胞亚群变化比较 ($\bar{X} \pm S$)					
组别	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	
治疗组	治疗前	53.12± 16.14	28.87± 16.22	30.50± 9.67	0.95± 0.67
	治疗后	58.13± 10.09	36.52± 14.12*	21.56± 6.22*	1.69± 0.66**
对照组	治疗前	53.75± 13.23	28.38± 9.18	29.75± 8.22	0.95± 0.23
	治疗后	58.69± 14.23	30.09± 11.20	26.54± 9.12	1.13± 0.34

注:与本组治疗前比较,**P*<0.05,***P*<0.01。

2.3 两组治疗前后 NK 水平比较 见表 3。

表 3 两组治疗前后 NK 水平比较 ($\bar{X} \pm S$)		
	治疗前	治疗后
治疗组	38.45± 10.33	46.81± 10.70*
对照组	37.90± 11.49	39.09± 8.53

注:与本组治疗前比较,**P*<0.05。

3 讨论

呼吸机相关肺炎发生率 7.0%~40.0%^[4],其病原菌往往为多重耐药菌株,感染控制困难。中医学中没有关于呼吸机相关肺炎的论述,根据其临床表现当属中医“伤寒”、“风温”、“咳喘”、“肺胀”等范畴。而关于此方面的认识,中医文献里早有论述,并且也积攒了丰富的治疗经验。《伤寒论·太阳病》篇指出“汗出而喘……可与麻黄杏仁甘草石膏汤。”《金

匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病》篇记载:“咳而上气,喉中水鸡声,射干麻黄汤主之。”这些方剂至今在临床上仍为治疗本病的常用方剂,且有较好的疗效。本病多由外邪袭肺而发病,初起外邪侵袭卫表,卫气通于肺,邪热入里,里热亢盛,炼液成痰,痰热壅肺,肺失清肃而出现发热、咳嗽、胸痛、气急、咯痰黄稠等。也可为寒湿之邪犯肺,或脾虚生湿,湿聚成痰,痰湿阻肺,肺气不得宣降,而出现咳嗽、胸痛、气急、咯痰白稠等。我们根据本病痰热壅肺、痰湿阻肺、肺失宣肃、气道受阻、肺气上逆的中医病机特点及自身的临床实践,以“痰”为主线,依据中医辨证分型论治的方法,将 VAP 分为痰热壅肺与痰湿阻肺两型,治法用药上着重祛邪化痰、宣肺、肃肺,使病邪去,而清肃之令得行。具体来讲,即在西药治疗的同时,分别用经方麻杏石甘汤及射干麻黄汤化痰治疗,取得了较好的临床疗效,总有效率达 76.92%。

呼吸机相关肺炎的发病机制与多种因素有关,其中机体免疫力低下及机体防御机制受损是重要因素。免疫力下降,不能抵制侵入细菌,从而造成感染反复发生,进一步损伤机体免疫能力,从而造成恶性循环。因此,调整机体细胞免疫功能,提高机体免疫力,可以提高呼吸机相关肺炎的疗效。机体内 T 淋巴细胞和 NK 细胞是介导细胞免疫的主要效应细胞。机体维持正常的免疫功能状态有赖于 T 细胞亚群维持一定的比例,其中 CD4⁺ 和 CD8⁺ 对机体的细胞免疫和体液免疫发挥重要调节作用,CD4 / CD8 比值降低是机体免疫功能下降的重要标志,其下降程度与疾病的严重程度和预后不良密切相关^[5]。NK 细胞不仅是机体内的第一道免疫防御屏障,而且也具有免疫调节的功能^[6]。与治疗前相比,中西医结合治疗组 CD4 升高、CD8 下降、CD4/CD8 升高、NK 升高,均提示机体免疫功能的改善。说明中西医结合治疗呼吸机相关肺炎可能的机制之一是通过改善患者细胞免疫功能,增强机体抗病能力,从而提高整体疗效。

参考文献

[1]Rello J,Sonora R,Jubert P,et al.Pneumonia in intubated patients;role of respiratory airway care [J].Am J Respir Crit Care Med,1996,154: 11
[2]何礼贤.医院获得性肺炎防治进展[J].中华结核和呼吸杂志,1998, 21(9):520-521
[3]陈沁,洪旭初,叶玲.中西医结合治疗呼吸机相关肺炎 36 例临床观察[J].中国中医急症,2002,11(3):176
[4]Porzeanski L,Bowon DL. Diagnosis and treatment of ventilator associated pneumonia[J].Chest,2006,130(2):597-604
[5]Syrjala H,Surcel HM, Ilonen J.Low CD4/CD8 Tlymphocyte ratio in acute myocardial infarction [J].Clin Exp Immunol,1991,83(2): 326-328
[6]Orange JS.Human natural killer cell deficiencies and sus-ceptibility to Infection [J].Microbes and Infection,2002,4(15):1 545-1 558

(收稿日期:2010-05-06)