

血必净注射液对重症慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者全身炎症反应及免疫功能的影响

罗玲 潘玲

(重庆市肿瘤研究所普内科, 重庆 400030)

【摘要】 目的 探讨血必净注射液对重症慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者全身炎症反应及免疫功能的影响。方法 采用前瞻性随机对照临床研究(RCT)方法,将40例重症AECOPD患者按随机数字表法分为对照组和血必净组,每组20例。两组患者均接受抗炎、祛痰、解痉平喘、机械通气等常规基础治疗,血必净组在常规治疗基础上加用血必净注射液100 mg 静脉滴注(静滴),每日2次,疗程5 d。比较两组患者治疗前后的动脉血气、血常规、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、免疫功能、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分的变化及两组机械通气时间、住院时间及预后的差异。再将患者按APACHE Ⅱ评分不同分为 ≥ 15 分组(18例)和 < 15 分组(22例),比较两组的免疫功能。结果 ①重症AECOPD患者均存在免疫功能低下及紊乱, ≥ 15 分组患者 $CD45^+$ 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、B淋巴细胞、自然杀伤细胞(NK细胞)较 < 15 分组更低[$CD45^+(\times 10^6/L)$: 663.92 ± 100.61 比 $1\ 289.92 \pm 169.38$, $CD3^+(\times 10^6/L)$: 342.05 ± 108.93 比 882.37 ± 172.56 , $CD4^+(\times 10^6/L)$: 205.96 ± 63.97 比 486.24 ± 108.64 , $CD4^+/CD8^+$ 比值: 0.76 ± 0.49 比 1.32 ± 0.57 , B淋巴细胞($\times 10^6/L$): 124.77 ± 32.72 比 166.06 ± 48.02 , NK细胞($\times 10^6/L$): 186.47 ± 39.57 比 243.51 ± 44.72 , 均 $P < 0.05$], ≥ 15 分组和 < 15 分组间 $CD8^+$ 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。②两组治疗后pH值、氧合指数、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)、白细胞计数(WBC)、CRP、PCT均较治疗前明显改善;与对照组比较,血必净组WBC、CRP、PCT下降更明显[WBC($\times 10^9/L$): 10.29 ± 3.83 比 12.69 ± 3.42 , CRP(mg/L): 9.06 ± 4.19 比 15.26 ± 4.22 , PCT(ng/L): 0.18 ± 0.21 比 0.42 ± 0.24 , 均 $P < 0.05$], 两组pH值、氧合指数、 $PaCO_2$ 比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。血必净组治疗后 $CD45^+$ 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 的改善程度较对照组更显著[$CD45^+(\times 10^6/L)$: $1\ 079.38 \pm 153.86$ 比 $1\ 015.63 \pm 157.11$, $CD3^+(\times 10^6/L)$: 652.05 ± 100.05 比 596.81 ± 106.85 , $CD4^+(\times 10^6/L)$: 358.92 ± 67.53 比 329.99 ± 72.61 , $CD8^+(\times 10^6/L)$: 205.73 ± 35.19 比 230.41 ± 39.74 , $CD4^+/CD8^+$: 2.16 ± 0.63 比 1.52 ± 0.54 , 均 $P < 0.05$]; 两组治疗前后B淋巴细胞、NK细胞比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。血必净组机械通气时间(h: 56.25 ± 22.87 比 69.45 ± 26.59)及住院时间(d: 11.00 ± 0.74 比 14.00 ± 2.06)均较对照组明显缩短(均 $P < 0.05$), APACHE Ⅱ评分较对照组明显下降(分: 8.21 ± 2.97 比 12.08 ± 3.12 , $P < 0.05$), 器官衰竭数和死亡患者数均较对照组下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血必净可减轻重症AECOPD患者的炎症反应,改善免疫功能,缩短机械通气时间及住院时间,降低死亡风险。

【关键词】 肺部疾病, 阻塞性, 慢性, 急性加重期; 血必净注射液; 全身炎症反应; 免疫功能

Effect of Xuebijing injection on systemic inflammatory response and immune function of patients with acute exacerbation of severe chronic obstructive pulmonary disease Luo Ling, Pan Ling. Department of Internal Medicine, Chongqing Tumor Institute, Chongqing 400030, China

Corresponding author: Pan Ling, Email: 934655080@qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the impacts of Xuebijing injection on systemic inflammatory response and immune function of patients with acute exacerbation of severe chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A prospective randomized controlled trial (RCT) was conducted. Forty patients with severe AECOPD were divided into control group and Xuebijing group in accordance with the random number table, each group 20 cases. Both groups were treated by routine conventional basic therapy of severe AECOPD including anti-infection, phlegm-expelling formula, bronchodilators and mechanical ventilation, etc, while in Xuebijing group, intravenous drip of Xuebijing (100 mg, twice a day for 5 days) was additionally used. The changes of data of arterial blood gas analysis, blood routine examination, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), immune function, and acute physiology and chronic health evaluation system Ⅱ (APACHE Ⅱ) score before and after therapy were observed and compared between the two groups. The length of stay in hospital, duration of mechanical ventilation, and prognosis were also compared between the two groups. Besides, according to the difference in APACHE Ⅱ score, all the patients were divided into APACHE Ⅱ score ≥ 15 score group (18 cases) and APACHE Ⅱ score < 15 score group (22 cases), and the immune function were compared between the two groups. **Results** ① The immune function was descended and

disordered in patients with severe AECOPD. Compared with the < 15 score group, the expressions of CD45⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ ratio, B-lymphocyte, natural killer cell (NK cell) in ≥ 15 score group were significantly lowered [CD45⁺ (× 10⁶/L): 663.92 ± 100.61 vs. 1 289.92 ± 169.38, CD3⁺ (× 10⁶/L): 342.05 ± 108.93 vs. 882.37 ± 172.56, CD4⁺ (× 10⁶/L): 205.96 ± 63.97 vs. 486.24 ± 108.64, CD4⁺/CD8⁺ ratio: 0.76 ± 0.49 vs. 1.32 ± 0.57, B-lymphocyte (× 10⁶/L): 124.77 ± 32.72 vs. 166.06 ± 48.02, NK cells (× 10⁶/L): 186.47 ± 39.57 vs. 243.51 ± 44.72, all *P* < 0.05]. There was no statistically significant difference in the expression of CD8⁺ between the ≥ 15 score group and < 15 score group (*P* > 0.05). ② Compared with those before therapy, the pH value, oxygenation index, arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), white blood cell count (WBC), CRP, PCT were significantly improved after therapy in both control and Xuebijing groups. Compared with those in the control group, WBC, CRP, PCT were significantly lowered in Xuebijing group [WBC (× 10⁹/L): 10.29 ± 3.83 vs. 12.69 ± 3.42, CRP (mg/L): 9.06 ± 4.19 vs. 15.26 ± 4.22, PCT (ng/L): 0.18 ± 0.21 vs. 0.42 ± 0.24, all *P* < 0.05]. There were no statistically significant differences in pH value, oxygenation index and PaCO₂ between two groups (all *P* > 0.05). The degrees of improvement of CD45⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ ratio were more remarkable in Xuebijing group after treatment than those in control group [CD45⁺ (× 10⁶/L): 1 079.38 ± 153.86 vs. 1 015.63 ± 157.11, CD3⁺ (× 10⁶/L): 652.05 ± 100.05 vs. 596.81 ± 106.85, CD4⁺ (× 10⁶/L): 358.92 ± 67.53 vs. 329.99 ± 72.61, CD8⁺ (× 10⁶/L): 205.73 ± 35.19 vs. 230.41 ± 39.74, CD4⁺/CD8⁺ ratio: 2.16 ± 0.63 vs. 1.52 ± 0.54, all *P* < 0.05]. The B-lymphocyte and NK cell before treatment and after treatment showed no statistical significant differences between the two groups (all *P* > 0.05). Compared with the control group, the duration of mechanical ventilation (hours: 56.25 ± 22.87 vs. 69.45 ± 26.59) and the length of stay in hospital (days: 11.00 ± 0.74 vs. 14.00 ± 2.06) were shortened, and APACHE II score was significantly lowered in Xuebijing group (8.21 ± 2.97 vs. 12.08 ± 3.12, *P* < 0.05). The numbers of multiple organ failure and dead patients in Xuebijing group were less than those of control group, but no statistical significant differences were found (both *P* > 0.05). **Conclusion** Xuebijing injection for treatment of patients with severe AECOPD can ameliorate inflammatory response, improve immune function, shorten the duration of mechanical ventilation and the length of stay in hospital, and decrease the risk of death.

【Key words】 Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Xuebijing injection; Systemic inflammatory response; Immune function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种可以预防和治疗的常见疾病,其特征是持续存在的气流受限,气流受限多呈进行性发展,伴有气道和肺组织对有害气体或颗粒慢性炎症反应的增强,COPD急性加重期(AECOPD)主要累及肺脏。我国对7个地区20 245例成年人进行调查显示,40岁以上人群中COPD的患病率高达8.2%^[1]。据估计,2020年COPD将位居全球死亡原因的第4位,世界疾病经济负担的第5位^[2],反复的急性加重将导致患者肺功能和生活质量下降及病死率增加。目前机体免疫功能在危重病发生发展中的作用日益受到重视。国内外文献报道,与健康同龄人比较,COPD患者存在不同程度的免疫功能降低及免疫功能失衡^[3-5],在AECOPD患者中也存在免疫功能降低及免疫功能紊乱的现象^[6-7],但临床对此认识不足,没有对免疫功能进行及时调节和治疗,因而目前对重症AECOPD患者免疫功能方面的研究则较少。本研究观察血必净注射液对重症AECOPD患者全身炎症反应、免疫功能等的影响,报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择:按照中华医学会呼吸病学分会COPD学组提出的诊治方案《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)》,选择2012年2月至

2014年2月入住重庆市肿瘤医院重症加强治疗病房(ICU)的重症AECOPD患者40例,排除入科后5d内死亡者、合并肿瘤或免疫功能障碍者。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得受试者知情同意。

1.2 病例分组及治疗方法:采用前瞻性随机临床对照研究方法,将患者按随机数字表法分为对照组和血必净组,每组20例。入ICU后12h内行急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分,根据APACHE II评分不同将患者分为高分组(≥15分)和低分组(<15分)。对照组和血必净组均按AECOPD治疗原则予以抗炎、祛痰、辅助排痰、解痉平喘、机械通气、营养支持等常规治疗。血必净组在常规治疗基础上予以血必净注射液100mg静脉滴注(静滴),每日2次,疗程5d。

1.3 观察指标及方法:采用FACScaliber流式细胞仪测定总淋巴细胞(CD45⁺)、总T淋巴细胞(CD3⁺)、T淋巴细胞亚群(CD4⁺, CD8⁺)、B淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞(NK细胞)水平,试剂盒由美国BD公司提供。由本院检验科检测血常规、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平;采用全自动血气分析仪进行血气分析。并比较对照组和血必净组机械通气时间、住院时间、APACHE II评分及预后的差异。

1.4 统计学方法: 使用 SPSS 17.0 软件进行数据处理; 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料采用例数表示, 采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 (表 1): 对照组和血必净组患者性别、年龄、吸烟史、基础疾病、病程、急性起病时间、APACHE II 评分比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 有可比性。

2.2 不同 APACHE II 评分患者治疗前免疫功能比较 (表 2): 对其免疫功能进行分析发现, < 15 分组 $CD45^+$ 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、B 淋巴细胞及 NK 细胞水平均明显高于 ≥ 15 分组 (均 $P < 0.05$)。两组 $CD8^+$ 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。提示 APACHE II 评分 ≥ 15 分患者存在更严重的免疫功能低下及免疫功能紊乱。

2.3 对照组和血必净组治疗前后血气分析、炎症指标的比较 (表 3): 两组患者治疗前均存在低氧血症、氧合指数下降、动脉血二氧化碳分压 ($PaCO_2$) 增加、呼吸性酸中毒, 以及白细胞计数 (WBC)、CRP、PCT 水平均增加, 两组治疗前上述指标比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。两组患者治疗后 pH 值、氧合指数升高, $PaCO_2$ 降低 (均 $P < 0.05$), 但两组间比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。两组治疗后 WBC、CRP 及 PCT 降低, 且以血必净组降低更显著 (均 $P < 0.05$), 提示血必净具有明显的抗炎作用。

2.4 对照组和血必净组治疗前后细胞免疫功能变化比较 (表 4): 治疗前两组患者均存在免疫功能低下, 主要表现为 $CD45^+$ 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 表达减少, NK 细胞和 B 淋巴细胞虽在正常范围内, 但均在正常低限水平。治疗后两组 $CD45^+$ 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均较治疗前升高, $CD8^+$ 降低, 且以血必

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	有吸烟史 (例)	有基础疾病 (例)	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	急性起病时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性						
对照组	20	18	2	75.00 ± 9.23	16	13	14.26 ± 6.78	2.64 ± 1.52	16.38 ± 4.59
血必净组	20	17	3	76.00 ± 8.62	15	14	13.72 ± 8.97	2.28 ± 1.84	16.86 ± 4.82

表 2 不同 APACHE II 评分患者治疗前免疫功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	$CD45^+$ ($\times 10^6/L$)	$CD3^+$ ($\times 10^6/L$)	$CD4^+$ ($\times 10^6/L$)	$CD8^+$ ($\times 10^6/L$)	$CD4^+/CD8^+$	B 淋巴细胞 ($\times 10^6/L$)	NK 细胞 ($\times 10^6/L$)
≥ 15 分组	18	663.92 ± 100.61	342.05 ± 108.93	205.96 ± 63.97	234.06 ± 45.13	0.76 ± 0.49	124.77 ± 32.72	186.47 ± 39.57
< 15 分组	22	1 289.92 ± 169.38 ^a	882.37 ± 172.56 ^a	486.24 ± 108.64 ^a	239.02 ± 40.84	1.32 ± 0.57 ^a	166.06 ± 48.02 ^a	243.51 ± 44.72 ^a

注: 与 ≥ 15 分组比较, ^a $P < 0.05$

表 3 两组患者治疗前后血气分析、炎症指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	pH 值	氧合指数 (mmHg)	$PaCO_2$ (mmHg)	WBC ($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)	PCT (ng/L)
对照组	治疗前	20	7.27 ± 0.26	103.58 ± 28.64	84.58 ± 20.67	16.81 ± 4.38	23.15 ± 6.27	0.76 ± 0.39
	治疗后	20	7.41 ± 0.12 ^a	159.78 ± 32.41 ^a	68.54 ± 22.08 ^a	12.69 ± 3.42 ^a	15.26 ± 4.22 ^a	0.42 ± 0.24 ^a
血必净组	治疗前	20	7.28 ± 0.31	101.36 ± 26.37	85.09 ± 21.19	17.62 ± 4.76	25.38 ± 7.03	0.78 ± 0.33
	治疗后	20	7.40 ± 0.11 ^a	165.32 ± 34.57 ^a	66.54 ± 21.89 ^a	10.29 ± 3.83 ^{ab}	9.06 ± 4.19 ^{ab}	0.18 ± 0.21 ^{ab}

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ^b $P < 0.05$; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 4 两组患者治疗前后细胞免疫功能的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	$CD45^+$ ($\times 10^6/L$)	$CD3^+$ ($\times 10^6/L$)	$CD4^+$ ($\times 10^6/L$)	$CD8^+$ ($\times 10^6/L$)	$CD4^+/CD8^+$	B 淋巴细胞 ($\times 10^6/L$)	NK 细胞 ($\times 10^6/L$)
对照组	治疗前	20	968.43 ± 146.13	570.05 ± 117.14	314.21 ± 72.85	238.26 ± 43.06	1.06 ± 0.66	153.71 ± 38.82	233.32 ± 45.43
	治疗后	20	1 015.63 ± 157.11	596.81 ± 106.85	329.99 ± 72.61	230.41 ± 39.74	1.52 ± 0.54	168.94 ± 42.89	241.31 ± 46.83
血必净组	治疗前	20	957.58 ± 140.94	582.05 ± 107.33	318.51 ± 73.35	235.61 ± 42.38	1.12 ± 0.57	157.06 ± 39.75	227.51 ± 42.74
	治疗后	20	1 079.38 ± 153.86 ^{ab}	652.05 ± 100.05 ^{ab}	358.92 ± 67.53 ^{ab}	205.73 ± 35.19 ^{ab}	2.16 ± 0.63 ^{ab}	167.36 ± 49.31	239.51 ± 49.55

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ^b $P < 0.05$

表 5 两组患者治疗后机械通气时间、住院时间、APACHE II 评分及 MODS、死亡例数比较

组别	例数(例)	机械通气时间(h, $\bar{x} \pm s$)	住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	MODS(例)	死亡(例)
对照组	20	69.45 ± 26.59	14.00 ± 2.06	12.08 ± 3.12	2	3
血必净组	20	56.25 ± 22.87 ^a	11.00 ± 0.74 ^a	8.21 ± 2.97 ^a	0	2

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$

净组变化更显著(均 $P < 0.05$)，提示血必净具有调节免疫功能的作用。两组治疗前后 B 淋巴细胞、NK 细胞比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.5 对照组和血必净组治疗后机械通气时间、住院时间、APACHE II 评分、多器官功能障碍综合征(MODS)发生例数及死亡例数比较(表 5)：血必净组患者机械通气时间、住院时间均较对照组缩短，APACHE II 评分较对照组降低(均 $P < 0.05$)。两组 MODS 发生例数、死亡例数比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

目前研究表明，COPD 患者急性发作间隔时间越短，其肺功能恶化越快，而呼吸道感染是 COPD 病情加重甚至死亡的重要原因^[8]。病原微生物之所以能够逃脱机体免疫监视，寄植于支气管树，黏附在支气管损伤上皮，引起 COPD 患者病情反复、恶性循环、迁延不愈，主要有两个方面的原因：一方面是呼吸道局部免疫功能损伤，如纤毛-黏液系统失调，上皮屏障受损，肺泡表面活性物质减少，气道和肺实质炎性细胞、树突细胞浸润等导致病原微生物易于寄植^[9-12]；另一方面是全身和局部免疫功能低下，机体易感性增加。此外，细菌表面抗原决定簇具有多样性及多变性，使机体适应性免疫中的记忆细胞不能很快发挥作用。因此稳定和改善 COPD 患者免疫功能，可减少 AECOPD 的发作次数及发作的严重程度^[13-14]。为了使重症 AECOPD 患者得到更好的治疗，降低 ICU 治疗时间、住院时间及病死率，使用免疫增强剂和调节剂治疗是一个切实可行的方法，何小卫等^[15]联合应用谷氨酰胺和生长激素能显著改善老年危重 AECOPD 患者营养状况和免疫状态，减少住院时间及住 ICU 时间。

目前研究显示，人体免疫系统中 NK 细胞和 T 淋巴细胞是主要的效应细胞。NK 细胞可直接杀伤感染细胞，可调节其他免疫细胞的功能，分泌多种细胞因子，COPD 患者 NK 细胞是降低的^[16]。T 淋巴细胞不仅是细胞免疫的效应细胞，而且还是重要的免疫调节细胞，其中 CD4⁺ 和 CD8⁺ 对机体的细胞免疫和体液免疫发挥重要的调节作用。CD4⁺ T 淋

巴细胞表达 CD4⁺ 抗原，能够识别外源性蛋白抗原；CD8⁺ T 淋巴细胞能识别 CD8⁺ 抗原和胞质内抗原，特异性直接杀伤靶细胞，因此主要功能是对感染和改变的宿主细胞起溶解作用，其过度募集将导致肺损害。机体维持正常的免疫功能状态有赖于各 T 细胞亚群维持一定的比例。CD4⁺/CD8⁺ 降低是机体免疫功能下降的重要标志，下降程度与疾病严重程度和预后不良密切相关。B 淋巴细胞是人体淋巴细胞的一种，主要执行机体的体液免疫，当受到病原体或异物刺激后，可分化为浆细胞，合成和分泌相应的抗体(此时的病原体或异物被称作抗原)。而如果这种抗原是 B 淋巴细胞以前没遇见过的抗原，在释放抗体的同时它也会释放出记忆细胞，那么在下次再遇到这种抗原时就能直接释放相应的抗体。本研究也证实，重症 AECOPD 患者存在不同程度的免疫功能低下及免疫功能紊乱，尤其是 APACHE II 评分高者更为明显，主要表现为 CD45⁺、CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞及 B 淋巴细胞明显降低。

血必净注射液是由红花、赤芍、川芎、丹参、当归等中草药组成，现代药理学研究表明，血必净注射液可抑制多种炎症介质的过度释放，使抗炎与促炎反应趋向平衡，明显降低抗炎反应。此外，血必净具有拮抗内毒素对机体的损伤，改善微循环与组织灌注，保护内皮细胞，抑制血小板聚集，维持凝血纤溶系统相对平衡等作用^[17-18]。目前血必净注射液广泛用于各种急危重症的治疗，具有较好的临床疗效和安全性^[19-21]，其中大剂量的血必净治疗起效时间短，可显著降低脓毒症患者的炎症介质水平，改善其预后^[22]。血必净还能调节危重症患者免疫功能，逆转免疫抑制而明显改善患者预后^[19, 23-24]。最新的研究发现，血必净主要通过抑制晚期炎症细胞因子高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)表达，促进调节性 T 细胞凋亡及抑制调节性树突细胞活性，减少单核细胞组织因子分泌等途径改善机体炎症、免疫及凝血功能^[25]。目前血必净在重症 AECOPD 中的研究很少，且主要集中在其清除炎症介质方面，研究其对免疫功能的影响较少。本研究通过随机对照研究，观察常规药物治疗基础上加用血必净注射液

对重症 AECOPD 患者免疫功能的影响。结果表明,血必净组 WBC、CRP、PCT 等炎症指标下降明显,提示血必净可减轻重症 AECOPD 患者炎症反应;免疫功能检查发现,与对照组比较,血必净组 CD45⁺、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显升高,CD8⁺ T 淋巴细胞表达明显降低,这与文献^[26]报道一致。此外本研究还发现,血必净组机械通气时间和住院时间缩短,APACHE II 评分降低,提示血必净可能通过调节机体免疫功能,从而改善重症 AECOPD 患者预后。

综上所述,重症 AECOPD 患者存在免疫功能低下及紊乱,尤其是 APACHE II 评分高的患者免疫功能更差。血必净注射液不仅可减轻 AECOPD 患者的炎症反应,还可改善其免疫功能。提示对重症 AECOPD 患者进行抗感染、解痉平喘、祛痰、呼吸机辅助通气等对症处理外,还可使用调节免疫功能的药物如血必净注射液以改善机体免疫功能状态,从而缩短住院时间、机械通气时间,降低死亡风险。

参考文献

- [1] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(8): 753-760.
- [2] Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections [J]. *Eur Respir J*, 2006, 27(2): 397-412.
- [3] Knobloch J, Schild K, Jungck D, et al. The T-helper cell type 1 immune response to gram-negative bacterial infections is impaired in COPD [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(2): 204-214.
- [4] 邱诗林,钟小宁. 免疫反应在慢性阻塞性肺疾病和肺气肿发生及发展过程中的作用[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2010, 33(4): 298-300.
- [5] 张宏,郭剑超,郭仓,等. Biostim(必思添)对慢性阻塞性肺病患者免疫功能的影响及其防治作用的研究[J]. *中华危重病急救医学*, 1998, 10(2): 73-75.
- [6] Rovina N, Koutsoukou A, Koulouris NG. Inflammation and immune response in COPD: where do we stand? [J]. *Mediators Inflamm*, 2013, 2013: 413735.
- [7] 王文娟,刘淑红,姜玉荣,等. COPD 病患者免疫功能的变化[J]. *临床肺科杂志*, 2012, 17(8): 1511-1512.
- [8] 孙华. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者外周血 T 细胞亚群临床分析[J]. *临床肺科杂志*, 2012, 17(3): 538-540.
- [9] 王辰. 呼吸学新进展[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005.
- [10] Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(26): 2645-2653.
- [11] van Noort JM, Bsibsi M, Nacken PJ, et al. Activation of an immune-regulatory macrophage response and inhibition of lung inflammation in a mouse model of COPD using heat-shock protein alpha B-crystallin-loaded PLGA microparticles [J]. *Biomaterials*, 2013, 34(3): 831-840.
- [12] Demedts IK, Bracke KR, Van Pottelberge G, et al. Accumulation of dendritic cells and increased CCL20 levels in the airways of patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 175(10): 998-1005.
- [13] 高永友,王继武. 香菇多糖治疗慢性阻塞性肺疾病 25 例临床观察[J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29(18): 2386-2387.
- [14] 王海燕,郑盛杰. 香菇多糖对慢性阻塞性肺病患者免疫功能的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2012, 11(1): 40-41.
- [15] 何小卫,秦海东,倪海滨,等. 重组人生长激素联合谷氨酰胺强化营养治疗对重症 AECOPD 免疫功能的影响[J]. *临床肺科杂志*, 2011, 16(9): 1344-1346.
- [16] Prieto A, Reyes E, Bernstein ED, et al. Defective natural killer and phagocytic activities in chronic obstructive pulmonary disease are restored by glycyphosphopeptical (immunoferrón) [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1578-1583.
- [17] 沈珏,林小军,崔伯康,等. 血必净注射液预处理对肝癌切除术后缺血/再灌注损伤及凝血功能紊乱的保护作用研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(12): 743-748.
- [18] 周昕怡,李会,谢郭豪,等. 开腹手术中应用血必净注射液对围手术期炎症反应和器官功能的保护作用研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(4): 258-263.
- [19] 郑瑞强,陈齐红,林华,等. 血必净注射液对急性呼吸窘迫综合征患者免疫功能及预后影响的多中心随机对照临床研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2012, 19(1): 21-23.
- [20] 高玉雷,柴艳芬,姚咏明. 脓毒症免疫功能障碍机制及血必净调节效应研究进展[J]. *中华烧伤杂志*, 2013, 29(2): 162-165.
- [21] 王东强,田永超,张书荷,等. 血必净联合连翘注射液对脓毒症大鼠影响的肝基因芯片研究[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2011, 29(6): 417-420.
- [22] 赵欣,李志军,张书荷. 不同剂量血必净注射液治疗脓毒症的临床疗效观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21(3): 183-185.
- [23] 韩芳,张丽,赵珊. 血必净注射液对重症肺炎患者免疫功能的影响[J]. *中国医学工程*, 2012, 20(1): 33, 35.
- [24] 苏伟,杨智,王思荣,等. 血必净注射液对重症脓毒症患者机体炎症反应和细胞免疫功能的影响[J]. *中国医师进修杂志*, 2012, 35(1): 29-32.
- [25] 姚咏明. 深化对血必净注射液治疗脓毒症新机制的认识[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20(4): 193-194.
- [26] 朱立成,李伟,尚云飞. 痰热清注射液对 AECOPD 患者免疫功能的影响[J]. *临床肺科杂志*, 2014, 19(1): 58-59, 91.

(收稿日期: 2014-06-19)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对基金项目标注的有关要求

基金项目指论文产出的资助背景,例如国家自然科学基金、国家高技术研究发展计划(863)项目、国家科技攻关计划、国家重点基础研究发展规划(973项目)、国家卫生和计划生育委员会科学研究基金等。

获得基金资助的论文应在文章首页左下方标注“基金项目”,项目名称应按国家有关部门规定的正式名称填写,并在圆括号内注明其项目编号,多项基金应依次列出,其间以分号隔开。例如:基金项目:国家自然科学基金(30271269);广东省建设中医药强省科研项目(20121078)。作者投稿时应向编辑部提供基金证书的复印件。