

• 论著 •

参麦注射液对重症肺炎患者免疫功能的影响

陈 宁, 程 彤, 申丽雯, 赵鹤龄

(河北省人民医院重症医学科, 河北 石家庄 050051)

【摘要】 目的 观察在常规抗感染等西医支持治疗基础上加用参麦注射液对危重症患者免疫功能的影响。方法 将入住重症监护病房(ICU)的 40 例重症肺炎患者随机分为对照组和治疗组, 每组 20 例。两组患者均给予常规抗感染等支持治疗, 治疗组在常规治疗基础上加用参麦注射液 80 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 100 ml 静脉滴注, 每日 1 次, 连用 14 d。治疗前后分别测定两组患者外周血中免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)、补体 C3、C4 含量及 T 淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8、CD4/CD8 比值)、自然杀伤细胞(NK 细胞)的活性。结果 与治疗前比较, 治疗组治疗后 7 d、14 d IgM、C3、CD3、CD4、NK 细胞及 14 d CD4/CD8 比值均显著升高, 且明显高于对照组(IgM: 7 d 时 $(1\ 130 \pm 640)$ mg/L 比 (870 ± 520) mg/L, 14 d 时 $(1\ 460 \pm 780)$ mg/L 比 (900 ± 630) mg/L; C3: 7 d 时 (1.17 ± 0.29) g/L 比 (0.92 ± 0.46) g/L, 14 d 时 (1.37 ± 0.29) g/L 比 (0.98 ± 0.31) g/L; CD3: 7 d 时 0.612 ± 0.148 比 0.572 ± 0.182 , 14 d 时 0.691 ± 0.132 比 0.586 ± 0.169 ; CD4: 7 d 时 0.214 ± 0.066 比 0.191 ± 0.074 , 14 d 时 0.296 ± 0.077 比 0.219 ± 0.069 ; CD4/CD8 比值: 7 d 时 1.06 ± 0.87 比 0.87 ± 0.56 , 14 d 时 1.10 ± 0.77 比 0.90 ± 0.62 ; NK 细胞: 7 d 时 0.124 ± 0.062 比 0.106 ± 0.056 , 14 d 时 0.160 ± 0.076 比 0.101 ± 0.064 , 均 $P < 0.05$); 两组患者治疗前后 CD8、IgG、IgA、C4 无明显变化(均 $P > 0.05$)。结论 参麦注射液能显著提高危重症患者免疫功能。

【关键词】 危重症; 参麦注射液; 免疫功能; T 淋巴细胞亚群; 免疫球蛋白

中图分类号: R285.6; R256.1 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.05.018

Influences of Shenmai injection (参麦注射液) on immune functions in patients with severe pneumonia
CHEN Ning, CHENG Tong, SHEN Li-min, ZHAO He-ling. Intensive Care Unit, Hebei Province People's Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei, China

Corresponding author: ZHAO He-ling, Email: zhaheling@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the influences of Shenmai injection (SMI, 参麦注射液) on immune functions in patients with severe pneumonia. Methods Forty patients with severe pneumonia in intensive care unit (ICU) were randomly divided into the treatment group and control group, with 20 cases in each group. Conventional anti-infectious therapy, etc. were given to the two groups, and SMI 80 ml + 5% glucose 100 ml intravenous drip once a day was added in the treatment group for 14 days. Before and after therapy the levels of immune globulin (IgA, IgG, IgM) and complements (C3, C4), and the activities of T lymphocyte subsets of peripheral blood (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8 ratio), natural killer cell (NK cell) were detected respectively in both groups. Results Compare with the data before the treatment, the IgM, C3, CD3, CD4 and NK cell at the time points of 7 days and 14 days and CD4/CD8 ratio of 14 days were increased significantly in the treatment group, and they were obviously higher than those in the control group [IgM: 7 days $(1\ 130 \pm 640)$ mg/L vs. (870 ± 520) mg/L, 14 days $(1\ 460 \pm 780)$ mg/L vs. (900 ± 630) mg/L; C3: 7 days (1.17 ± 0.29) g/L vs. (0.92 ± 0.46) g/L, 14 days (1.37 ± 0.29) g/L vs. (0.98 ± 0.31) g/L; CD3: 7 days 0.612 ± 0.148 vs. 0.572 ± 0.182 , 14 days 0.691 ± 0.132 vs. 0.586 ± 0.169 ; CD4: 7 days 0.214 ± 0.066 vs. 0.191 ± 0.074 , 14 days 0.296 ± 0.077 vs. 0.219 ± 0.069 ; CD4/CD8 ratio: 7 days 1.06 ± 0.87 vs. 0.87 ± 0.56 , 14 days 1.10 ± 0.77 vs. 0.90 ± 0.62 ; NK cell: 7 days 0.124 ± 0.062 vs. 0.106 ± 0.056 , 14 days 0.160 ± 0.076 vs. 0.101 ± 0.064 , all $P < 0.05$]. After the therapy in the two groups, the CD8, IgG, IgA and C4 had no marked changes (all $P > 0.05$). Conclusion SMI can improve the immune functions in patients with severe pneumonia.

【Key words】 Critical care medicine; Shenmai injection; Immune function; T lymphocyte subpopulation; Immunoglobulin

在重症监护病房(ICU)的危重症患者中, 脓毒症和多器官功能障碍综合征(MODS)的发生率很高。近年来研究表明, 免疫功能紊乱在脓毒症和 MODS 的发生发展中起重要作用^[1-2], 甚至有学者提出危重症患者发生 MODS 的实质是机体炎症反

应和抗炎症反应及免疫失调的结果^[3-4]。如何改善危重症患者的免疫功能, 提高患者的抢救成功率已越来越受到临床医师的重视。对本院 ICU 20 例重症肺炎患者采用综合疗法联用参麦注射液治疗取得了满意疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例: 选择 2005 年 10 月至 2006 年 12 月入住河北省人民医院 ICU 诊断为重症肺炎的 40 例患

基金项目: 河北省中医药管理局项目(2007143)

通信作者: 赵鹤龄, Email: zhaheling@sina.com

作者简介: 陈 宁(1971-), 女(汉族), 河北省人, 副主任医师, 现在河北大学附属医院重症医学科工作。

者,性别不限,入院时进行急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分^[5]。

1.1.1 医院获得性肺炎的诊断:参照美国胸科学会 2004 年肺炎分级标准,入院 48 h 后发病并具备以下条件:①再次出现发热或在原有发热的基础上体温升高;②咳嗽、咯脓痰或咳嗽性质改变;③肺部闻及湿啰音;④血常规提示白细胞计数或中性粒细胞比例增高;⑤X 线胸片示斑片状阴影及浸润病变,或与入院时 X 线胸片对比显示有新的炎性病变出现;⑥分离出病原菌。

1.1.2 重症肺炎的诊断:在肺炎诊断基础上符合下列任何一项:①呼吸频率>30 次/min;②呼吸衰竭〔氧合指数<250 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)〕;③需要行呼吸机通气;④X 线胸片示双侧或多侧肺叶受累,或 48 h 内病灶扩大>50%;⑤休克,需要升压药维持 4 h 以上;⑥每小时尿量<20 ml。

1.1.3 排除标准:①APACHE I 评分≥16 分;②原发免疫功能障碍和发病前接受免疫抑制治疗者。

1.2 分组方法:将 40 例患者按随机原则分为两组,治疗组 20 例中男 16 例、女 4 例,年龄 46~89 岁、平均(60.2±6.7)岁;对照组 20 例中男 18 例、女 2 例,年龄 50~87 岁,平均(61.5±7.4)岁。两组一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者或家属签署知情同意书。

1.3 治疗方法:两组患者均接受机械通气、抗感染、输液、营养等常规治疗。治疗组在常规治疗基础上给予参麦注射液 80 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 100 ml 静脉滴注,1 h 滴完,每日 1 次,疗程 14 d。

1.4 检测指标及方法:于入住 ICU 时(治疗前)及治疗后 7 d、14 d 留取患者外周静脉血 10 ml,用速

率散射免疫比浊法检测免疫球蛋白和补体 C3、C4 含量;用流式细胞仪测定 T 淋巴细胞亚群和自然杀伤细胞(NK 细胞)活性;并测定总蛋白、白蛋白、肝肾功能、血糖和血常规。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 10.0 统计软件处理数据,数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用 t 检验和完全随机单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

表 1 结果显示,两组患者治疗前体液和细胞免疫功能指标比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗组治疗后 7 d、14 d IgM、C3、CD3、CD4、NK 细胞及治疗后 14 d CD4/CD8 比值均较治疗前显著升高(均 $P<0.05$),且均明显高于对照组(均 $P<0.05$);但两组患者治疗后 IgG、IgA、C4、CD8 均较治疗前无明显变化(均 $P>0.05$)。

3 讨 论

随着对危重症中脓毒症和 MODS 发病机制的深入认识,已经认识到 MODS 并不是一个简单的机体对外界刺激的炎症反应过程,而是一个复杂的神经-免疫-内分泌网络^[5-6]。危重症免疫系统的变化涉及到细胞及体液免疫的各个环节,正常情况下,各种免疫物质间相互影响,彼此兴奋或抑制而达到平衡状态。当患者病情危重时,机体的免疫系统受到影响,免疫平衡状态被打破^[7-8]。一方面,大部分免疫功能都受到抑制;另一方面,部分免疫功能可能出现过度反应,其中细胞免疫功能的变化主要表现在 T 淋巴细胞亚群的改变方面^[9]。创伤危重症患者外周血 CD3、CD4、CD4/CD8 比值、NK 细胞活性较健康人降低;体液免疫的变化则表现为 IgM、C3 降低,IgA 水平有所升高,而 IgG、C4 无明显变化。这些改变打

表 1 两组患者治疗前后免疫功能的变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	IgG(g/L)	IgA(mg/L)	IgM(mg/L)	C3(g/L)	C4(g/L)
对照组	治疗前	20	12.76±4.30	3 020±1 230	880±430	0.91±0.36	0.20±0.08
	治疗 7 d	20	11.78±4.12	3 120±1 350	870±520	0.92±0.46	0.21±0.07
	治疗 14 d	20	12.15±3.78	3 450±1 260	900±630	0.98±0.31	0.22±0.06
治疗组	治疗前	20	12.77±4.55	3 090±1 360	870±480	0.91±0.32	0.23±0.08
	治疗 7 d	20	13.52±3.50	2 950±1 390	1 130±640 ^{ab}	1.17±0.29 ^{ab}	0.26±0.10
	治疗 14 d	20	14.36±4.89	2 720±1 670	1 460±780 ^{ab}	1.37±0.29 ^{ab}	0.24±0.10
组别	时间	例数	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8 比值	NK 细胞
对照组	治疗前	20	0.554±0.211	0.209±0.082	0.309±0.167	30.93±0.71	0.116±0.066
	治疗 7 d	20	0.572±0.182	0.191±0.074	0.306±0.155	0.87±0.56	0.106±0.056
	治疗 14 d	20	0.586±0.169	0.219±0.069	0.298±0.142	0.90±0.62	0.101±0.064
治疗组	治疗前	20	0.526±0.193	0.172±0.070	0.280±0.164	0.91±0.70	0.093±0.058
	治疗 7 d	20	0.612±0.148 ^{ab}	0.214±0.066 ^{ab}	0.310±0.184	1.06±0.87 ^b	0.124±0.062 ^{ab}
	治疗 14 d	20	0.691±0.132 ^{ab}	0.296±0.077 ^{ab}	0.325±0.146	1.10±0.77 ^{ab}	0.160±0.076 ^{ab}

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

破了机体内免疫的自我稳定,导致免疫功能紊乱,感染易感性增加,并且可能导致组织损伤和器官功能不全,从而威胁患者生命^[10-11]。

参麦注射液组方源于《千金药方》之生脉散,是生脉散衍变方,由人参参与麦冬经超滤法和水醇法制成的纯中药制剂,其有效成分为人参皂苷、麦冬皂苷等,具有补脾益肺、生津安神、养阴益胃及润肺清心之功效。研究发现,参麦注射液不仅有兴奋单核/吞噬系统、增强单核/巨噬细胞功能及非特异性抗感染作用,而且对特异性细胞免疫有双向调节作用^[12]。动物药理实验证明,在全身炎症反应综合征(SIRS)时,参麦注射液对组织损伤及机体具有“多靶”作用,可以提高微循环供血,改善再灌注损伤,抗氧自由基以及调节细胞内糖代谢中的 2,3-二磷酸甘油酸(2,3-DPG)水平,从而促进氧的释放和摄取等;尤其是人参,它含有胸腺肽的成分,具有提高细胞免疫(CD4)功能,对阻断炎症反应及炎症-免疫联合反应(免疫粘连)起着重要作用^[13]。同时参麦注射液有兴奋垂体肾上腺皮质系统的作用,可明显提高体内肾上腺皮质激素水平,显著降低前列腺素 E 水平,抑制炎症反应^[14]。研究发现,危重症患者往往存在肾上腺皮质功能低下,因此应用参麦注射液可以改善患者的肾上腺皮质功能低下,从而减少激素的用量^[15]。总之,运用中医药防治脓毒症及 MODS 可能是今后的一个重要发展方向^[15]。

本研究显示,重症肺炎患者在常规使用抗感染、呼吸功能及其他器官支持疗法的同时,应用参麦注射液后机体的细胞和体液免疫功能都有所改变,CD3、CD4、NK 细胞显著升高,CD8 无明显变化,CD4 的升高使 CD4/CD8 比值明显升高,IgM、C3 显

著升高,且升高程度较对照组更显著,而 IgG、IgA、C4 无明显变化。本研究发现应用参麦注射液后,可部分调节机体免疫功能紊乱,起到固本扶正作用,可作为危重症患者的辅助免疫治疗药物。

参考文献

- [1] Tsiotou AG, Sakorafas GH, Anagnostopoulos G, et al. Septic shock: current pathogenetic concepts from a clinical perspective. *Med Sci Monit*, 2005, 11(3): RA76-85.
- [2] 姚咏明. 免疫功能紊乱在脓毒症发病中的作用及意义. *中国危重病急救医学*, 2007, 19(3): 138-141.
- [3] 盛志勇, 姚咏明, 林洪远. 脓毒症的免疫紊乱机制. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(11): 641-642.
- [4] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒症定义及诊断的新认识. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(6): 321-324.
- [5] Spector SA, Coppola CP, Bell RL. 危重病医学. 傅强, 译. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2001: 866-869.
- [6] 董月青, 姚咏明. 脓毒症中细胞免疫紊乱的机制. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(10): 636-638.
- [7] 林洪远, 盛志勇. 脓毒症免疫调理治疗的新思路. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(2): 67-69.
- [8] 黄顺伟, 管向东, 陈娟, 等. 创伤性严重脓毒症和多器官功能障碍综合征免疫调理治疗的临床研究和远期评价. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(11): 653-656.
- [9] 孙成栋, 张淑文, 董军. 脓毒症临床实验免疫指标研究进展. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(12): 760-763.
- [10] 周新华, 阮红波, 杨瑛, 等. 参麦注射液对烧伤患者免疫功能的影响. *创伤外科杂志*, 2004, 6(1): 48-49.
- [11] 李国平, 陶少宇, 郭斌. 创伤患者血清免疫球蛋白、补体和 C-反应蛋白的变化. *中国危重病急救医学*, 2000, 12(2): 99-100.
- [12] 牛云飞, 陈晓雯, 郑彩霞. 参麦注射液治疗系统性红斑狼疮心脏损害疗效观察. *中国中西医结合急救杂志*, 1998, 5(12): 551-553.
- [13] 姜巍, 安志红, 罗利, 等. 参麦注射液参与治疗全身炎症反应综合征 1108 例临床疗效观察. *时珍国医国药*, 2006, 17(8): 1520-1521.
- [14] 赵喜莲, 周荣峰. 参麦注射液对支气管哮喘患者免疫功能的影响. *中国中医药科技*, 2006, 13(1): 7-8.
- [15] 王今达. 开展中西医结合治疗急性危重病的思路和方法. *中国中西医结合急救杂志*, 2000, 7(6): 323-325.

(收稿日期: 2010-09-01)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国中西医结合急救杂志》对计量单位及数字的要求

《中国中西医结合急救杂志》执行 GB 3100~3102-1993《量和单位》中有关量、单位和符号的规定及其书写规则,具体写作方法可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》。注意单位名称与单位符号不可混用。组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示,组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,例如: ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式,不宜采用 $\text{ng}/\text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在叙述中应先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值;如果同一计量单位反复出现,可在首次出现时注出法定与旧制单位换算系数,然后只列法定计量单位数值。参量及其公差均需附单位,当参量与其公差的单位相同时,单位可只写 1 次,即加圆括号将数值组合,置共同单位符号于全部数值之后。例如: “75.4 ng/L $\pm$ 18.2 ng/L” 可以表示为 “(75.4 $\pm$ 18.2) ng/L”。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号“A”。根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]126 号文件《关于血压计量单位使用规定的补充通知》,凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可以使用 mm Hg 或 cm H₂O 为计量单位,但首次出现时应注明 mm Hg 或 cm H₂O 与 kPa 的换算系数(1 mm Hg=0.133 kPa, 1 cm H₂O=0.098 kPa)。

对于数字的表示,本刊执行 GB/T 15835-1995《出版物上数字用法的规定》。公历世纪、年代、年、月、日、时刻和计数、计量均用阿拉伯数字。百分数的范围和偏差,前一个数字的百分符号不能省略,例如: 5%~95% 不能写成 5~95%, (50.2 $\pm$ 0.6)% 不能写成 50.2 $\pm$ 0.6%。附带尺寸单位的数值相乘,按下列方式书写: 4 cm $\times$ 3 cm $\times$ 5 cm, 不能写成 4 $\times$ 3 $\times$ 5 cm³。