DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.05.047
第23卷第5期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 5
588 2001年5月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE May. 2001

论著

文章编号:1000-5404(2001)05-0588-03

BiPAP呼吸机正压给氧对增强肺癌放疗疗效的随机对照试验

熊 玮,沈寒放,张蔚东 (第三军医大学附属西南医院呼吸内科,重庆 400038)

提 要:目的 观察BiPAP呼吸机正压给氧对放射治疗(简称放疗)的影响,以探索提高中晚期肺癌治疗的新途径。方法 确诊的肺癌患者30例随机分为联合治疗组和单纯放疗对照组,前者采用BiPAP呼吸机经鼻面罩正压通气给氧联合常规放疗,后者采用常规放疗(6MV-X)。观察通气前、后血氧分压(PaO_2)、血氧饱和度(SaO_2)变化和放疗前、后胸部X线片、血常规、细胞免疫功能变化,以及毒副反应发生情况。结果 ①BiPAP呼吸机经鼻面罩正压通气给氧可明显提高PaO_2,最高可增加7.5 kPa,同时SaO_2均维持在95%以上。肺癌治疗有效率较对照组增加6.7个百分点。②治疗组放疗前后细胞免疫功能无明显变化($P>0.05$),而对照组在放疗后淋巴细胞转化率、CD_4及CD_4/CD_8比值明显降低($P<0.01$)。③治疗组仅1例出现白细胞减少(6.7%),而对照组有5例出现白细胞明显降低(33.3%),需用升白药物才能继续完成放疗。胃肠道反应发生较对照组明显减少。结论 BiPAP呼吸机经鼻面罩正压通气给氧辅助肺癌放疗有一定疗效,可明显提高机体氧分压,对骨髓及细胞免疫功能有一定保护作用,亦能减少放疗所引起的毒副作用。

关键词:BiPAP呼吸机;正压通气;肺肿瘤;放疗
中图法分类号:R459.6;R734.205 文献标识码:A

Effect of positive pressure ventilation on radiosensitivity of human primary lung cancers

XIONG Wei, SHEN Han-fang, ZHANG Wei-dong (Department of Respiratory Disease, Southwest Hospital, The Third Military medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract Objective To investigate the effect of positive pressure ventilation on radiosensitivity of the patients suffering from primary lung cancer. Methods Thirty cases of lung cancer were randomly divided into two groups: ① combining therapy group: patients treated with positive pressure ventilation using BiPAP respirator and radiotherapy; ② simple radiotherapy group. The changes of PaO_2, SaO_2, blood white cells and the cellular immunological function were observed before and after treatment. Results Nasal or naso-facial positive pressure ventilation with BiPAP respirator increased PaO_2 significantly with the maximum of 7.5 kPa, SaO_2 was mainteined at above 95%. No significant change for the cellular immunological function was found in the combining therapy group ($P>0.05$) and only one patient with leukopenia (6.7%). But in the radiotherapy group, the lymphocyte transformation efficiency and the ratio of CD_4/CD_8 were obviously decreased ($P<0.01$), and leukopenia was found in 5 cases (33.3%). Conclusion Nasal or naso-facial positive pressure ventilation with BiPAP respirator could improve the effect of radiotherapy for lung cancers. It could also increase PaO_2 significantly and has protective rote to the marrow and cellular immunological function of the patients.

Key words: BiPAP respirator; positive pressure ventilation; lung neoplasm; radiotherapy

放射治疗(简称放疗)是肺癌治疗的主要疗法之一,约80%的肺癌需行放疗。放疗对各期肺癌的疗效不一,5年生存率在Ⅰ期肺癌可达20%,而中晚期肺癌则在10%以下。为探索提高中晚期肺癌放疗疗效的新途径,我们采用BiPAP呼吸机经鼻面罩正压通气给氧联合放疗的方法对30例肺癌患者进行了对比研究,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

经胸片、胸部CT片、纤维支气管镜,或经皮肺穿刺及病理学检查确诊的肺癌患者30例(均失去手术时机),随机分为治疗组和对照组。治疗组15例,其中男性13例,女性2例,年龄27~72岁,平均57.8岁。对照组15例,其中男性12例,女性3例,年龄31~69岁,平均54.3岁。治疗组中,小细胞肺癌3例,鳞癌9例,腺癌3例;对照组中,小细胞肺癌4例,鳞癌9例,腺癌2例。对照组肿块直径3.5~8.0 cm,治疗组肿块直径4.0~9.0 cm。病程3个月至1年。

1.2 治疗方法

治疗组采用BiPAP呼吸机经鼻面罩正压通气给氧联合常规放疗,对照组采用常规放疗。

1.2.1 放疗 采用直线加速器6MV-X三野(前一后二)等中心照射,治疗组和对照组接受的放射剂量相同,总剂量为36~75 Gy/4~6周,平均64 Gy。

1.2.2 吸氧 应用BiPAP呼吸机对患者进行30 min正压通气给氧,随即进行放疗,放疗在给氧后5 min内完成。

1.3 观察指标

①血氧分压(PaO_2)、血氧饱和度(SaO_2)检测:分别于放疗第1、2、4、6周吸氧前、吸氧末检测。②胸部X线片:于放疗前、结束后1月各摄胸部正侧位片(或胸部CT片)。③血常规:于放疗前放疗第1、2、4、6周末各查常规1次。④细胞免疫功能(淋

作者简介:熊 玮(1964—),男,湖北省新洲县人,博士研究生,主治医师,讲师,主要从事肺癌发病机制以及综合治疗方面的研究,发表论文6篇。电话:(023)68754121

收稿日期:2001-02-09;修回日期:2001-04-01

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

巴细胞转化率、T 淋巴细胞亚群)：于放疗前及结束后测定。⑤毒副反应发生情况。

1.4　疗效判断

X 线片中肿瘤最大直径乘以其垂直径较治疗前缩小 50% 以上判为有效，50% 以下则为无效。

1.5　统计学处理

采用 t 检验及 χ^2 检验。

2　结果

2.1　放疗前后病变改善情况

治疗组有效 10 例、无效 5 例，有效率为 66.7%。对照组有效 9 例、无效 6 例，有效率为 60%。两者相差 6.7 个百分点，但无统计学意义($P>0.05$)。

2.2　BiPAP 呼吸机通气前、后血氧分压及血氧饱和度变化情况

正压通气给氧后血氧分压可明显增高，最高可增加 7.5 kPa，同时血氧饱和度均维持在 95% 以上，见表 1。

表 1　通气前、后血氧分压变化($\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Changes of the PaO_2 after ventilation($\bar{x}\pm s$)

	n	PaO_2(p/ kPa)	SaO_2(%)
Before ventilation	15	9.8±2.5	88.2±10.9
After ventilation	15	15.4±1.9**	97.5±1.8*

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$ *vs* before ventilation

2.3　治疗前后外周血白细胞(WBC)变化情况

两组病人治疗前外周血 WBC 均正常，分别为(7.4±0.17)×10^9/ L，(7.5±0.15)×10^9/ L。放疗后，治疗组有 1 例血 WBC 低于 4.0×10^9/ L，WBC 降低发生率为 6.7%。对照组有 5 例血 WBC 低于 4.0×10^9/ L，需用升白细胞药，WBC 降低发生率为 33.3%。但两者间差异无显著性($P=0.166$)。

2.4　细胞免疫功能变化

2.4.1　治疗前后外周血 T 淋巴细胞转化率变化情况

治疗组治疗前、后 T 淋巴细胞转化率无明显变化($P>0.05$)，而对照组在放疗后则明显降低($P<0.01$)，两组间差异有非常显著性($P<0.01$)，详细结果见表 2。

表 2　血 T 淋巴细胞转化率变化(%，$\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Changes of the T lymphocyte transformation rate(%，$\bar{x}\pm s$)

Group	n	Before treatment	After treatment
Treatment	15	58.96±6.22	60.23±5.85★
Control	15	59.36±5.24	52.14±7.25*

*：$P<0.01$ *vs* before treatment；★：$P<0.01$ *vs* control

2.4.2　治疗前后 T 淋巴细胞亚群的变化

治疗组治疗结束后各 T 细胞亚群百分比无明显变化，CD_4/CD_8 比值似有增加趋势。对照组中出现 CD_4 及 CD_4/CD_8 比值明显降低($P<0.01$)，治疗后两组间 CD_4 及 CD_4/CD_8 比值变化差异明显($P<0.05$)，见表 3。

表 3　治疗前后两组 T 淋巴细胞亚群指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3　Comparison of the T lymphocyte subtypes in two groups($\bar{x}\pm s$)

Subtype of T lymphocyte	Treatment(n=15)		Control(n=15)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
CD_3(%)	58.2±6.74	58.67±5.62	59.16±8.28	57.95±6.47
CD_4(%)	31.86±5.02	32.40±7.15★	30.76±8.52	19.73±6.37*
CD_8(%)	26.90±6.42	26.36±5.90	26.74±5.90	25.96±5.08
CD_4/CD_8	1.18±0.23	1.21±0.24★	1.15±0.32	0.76±0.31*

*：$P<0.01$ *vs* before treatment；★：$P<0.01$ *vs* control

2.5　毒副反应发生情况

治疗组及对照组均未发生放射性肺炎及放射性皮肤改变。治疗组中 1 例感腹胀不适，此例系人机对抗所致，加强训练后不适消失。对照组中有 7 例有不同程度的恶心、呕吐及腹部不适。

3　讨论

肺癌是我国最常见的肿瘤之一，每年约 15 万人死于肺癌，在一些大中城市其死亡率每年以 5%的速度增加。绝大多数肺癌患者需要采用放疗，但疗效较差，其治疗失败的主要原因是局部复发[1]。单纯改进放疗方法收效欠佳，而放射增敏研究则是一项很有发展前途和应用前景的课题[2,3]。放射生物学和肿瘤生物学研究表明，放疗的成败在于肿瘤细胞氧效应的强弱，氧效应强则放疗效果佳。恶性肿瘤细胞中存在大量乏氧细胞，这类细胞对射线的敏感性很低，仅为有氧细胞的 1/3，对射线具有一定的抵抗力，有理由认为肿瘤组织中乏氧细胞是致放疗失败的重要原因，减少乏氧细胞可提高放疗疗效。

不少研究证实氧是最强的放射增敏物质。有资料显示高压氧舱治疗能提高恶性淋巴瘤等的化疗和放疗疗效[4]。本研究采用 BiPAP 呼吸机经鼻面罩正压通气给高压氧联合放疗的方法治疗中晚期肺癌，试图通过提高机体氧分压，改善肿瘤组织内乏氧细胞氧合状态，增加氧效应，减少放射抗拒性，从而达到提高肺癌放疗疗效的目的。初步结果显示：BiPAP 经鼻面罩正压通气给氧：①可明显提高机体的动脉血氧分压及血氧饱和度，改善组织氧供，肺癌治疗有效率较对照组增加 6.7 个百分点，但无统计学意义，可能与样本含量小有关。②对骨髓造血功能有一定保护作用。治疗组仅 1 例出现白细胞低于 4.0×10^9/L，发生率仅为 6.7%；而对照组有 5 例出现白细胞明显降低(33.3%)，需用升白药物才能继续完成放疗。③有良好的保护患者细胞免疫功能的作用。治疗组治疗前、后细胞免疫功能无明显变化，而对照组在放疗后细胞免疫功能受到明显抑制，主要表现在淋巴细胞转化率，CD_4 及 CD_4/CD_8 比值明显降低。这可能与高压氧治疗后机体各组织器官氧合状态改善，T 淋巴细胞的抗射线能力或再生能力增强有关。④可减少毒副反应发生。胃肠道反应发生较对照组明显减少，仅 1 例放疗初期因使用机器不当，出现暂时的腹胀不适，加强训练后消失。该方法具有使用简便、经济，氧分压提高确实，患者易于接受的特点，适合配合放疗使用，易于推广。

本研究结果显示，BiPAP 呼吸机经鼻面罩正压通气给氧辅助肺癌放疗有一定疗效，操作简便，使用安全。可明显提高机体氧分压，对骨髓及细胞免疫功能有一定的保护作用，亦能减少放疗所引起的毒副反应

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

的发生。由于观察例数较少，其疗效尚需进一步研究。

参考文献：

[1] 赵 森. 放射治疗非小细胞肺癌[J]. 中国癌症杂志, 1997, 7(1): 1－3.
[2] Brizl D M, Scully S P, Harrelson J M, *et al*. Tumor oxygenation predicts for the likelihood of distant metastases in human soft tissue sarcoma[J]. Cancer Res, 1996, 56(5): 941－943.
[3] Kohshi K, Kinoshita Y, Imada H, *et al*. Effects of radiotherapy after hyperbaric oxygenation on malignant gliomas[J]. Br J Cancer, 1999, 80(1－2): 236－241.
[4] Graeber T G, Osmanian C, Jacks T, *et al*. Hypoxia mediated selection of cells with diminished apoptotic potential in solid tumor[J]. Nature(Lond), 1996, 379(1): 88－91.

（编辑 谢义霞）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2001)05-0590-01

重庆市389株葡萄球菌的分类及生物学性状观察

Identification and biological characteristics of 389 strains of staphylococcus in Chongqing region

解晓珍，张中奎，马政辉 （第三军医大学附属新桥医院检验科，重庆 400037）

葡萄球菌是引起人类感染最常见的致病菌，为了研究重庆市葡萄球菌的种类分布及生物学性状，我们对从临床各种标本中分离得到的389株葡萄球菌进行了分类及生物学性状观察，现将结果报告如下。

1 材料与方法

菌株：从本院及外院患者的痰、血液、尿液、脓液、腹透液、前列腺液、脑脊液、各种穿刺液及分泌物等临床标本中分离得到的葡萄球菌，共389株。

试剂：细菌生化微量鉴定管，由浙江省军区后勤部卫生防疫检验所提供。兔混合血浆：用无菌法采集健康家兔（由本院动物室提供）新鲜血浆，以EDTA·Na_2抗凝，离心后置低温冰箱备用。形态及染色观察：包括血平板培养观察菌落形态及革兰氏染色观察细菌镜下形态。

生化反应：包括触酶、血浆凝固酶试验（1∶4兔血浆玻片及试管法），氨基酸或含氮物质分解试验及糖发酵试验等。

2 结果

389株葡萄球菌的种类分布：金黄色葡萄球菌的分离率最高（68.9%），以下依次为表皮葡萄球菌（6.7%），木糖葡萄球菌（4.6%），中间型葡萄球菌（3.3%），腐生葡萄球菌（3.3%），溶血葡萄球菌（2.8%），孔氏葡萄球菌（1.8%）和华纳氏葡萄球菌（1.8%）。

在金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌，木糖葡萄球菌，中间型葡萄球菌，腐生葡萄球菌和溶血葡萄球菌6种葡萄球菌中，乳糖发酵试验阳性率分别为75.4%、50.0%、44.4%、69.2%、15.4%、81.8%；甘露醇发酵试验阳性率分别47.4%、84.6%、55.6%、92.3%、61.5%、36.4%；精氨酸双水解酶试验阳性率分别40.3%、23.1%、33.3%、7.7%、46.3%、22.8%；硝酸盐还原试验阳性率分别90.6%、89.6%、90.0%、96.6%、88.4%、98.0%。

6种主要葡萄球菌中，血浆凝固酶试验阳性菌株共253株，占63.6%，以金黄色葡萄球菌为主，其次为中间型葡萄球菌。在所有凝固酶阳性的菌株中，仅结合凝固酶阳性者有202株，占79.8%；仅游离凝固酶阳性者有10株，占4.0%；两者均阳性者有41株，占16.2%。

3 讨论

389株葡萄球菌共分离出18个种，其中金黄色葡萄球菌的分离率最高，为68.9%；表皮葡萄球菌次之，为6.7%；木糖葡萄球菌分离率有所上升，且其多数菌株分离自患者血液及脑脊液，提示该菌致病性逐渐增强，应引起临床重视；松鼠葡萄球菌、山羊葡萄球菌、海豚葡萄球菌为少见菌种，而从患者临床标本中分离出该菌国内还很少报道[1]。此外，有11株木糖葡萄球菌为溶血株，其中3株经反复观察、系统鉴定及多次传代培养，其溶血特性不变，此现象有待探讨。

本实验中，大部分葡萄球菌硝酸盐还原试验为阳性，提示该试验在葡萄球菌分类鉴定中意义有限。金黄色葡萄球菌和中间型葡萄球菌的生化反应结果非常相近，这就对临床微生物实验室鉴别这两种葡萄球菌提出了更高要求。

血浆凝固酶试验是葡萄球菌鉴定及致病性判定的一个重要指标，但本研究的结果表明，在葡萄球菌临床分离株中，血浆凝固酶阴性菌株已占有相当比例（36.4%），提示随着血浆凝固酶阴性葡萄球菌导致的感染日益增多，对这类菌株应引起充分重视并进行更为深入的研究[2]。

（致谢：重庆医科大学第一附属医院、儿童医院，第三军医大学附属大坪医院、西南医院等单位为收集菌种提供方便，在此致谢！）

关键词：葡萄球菌；细菌分类
中图法分类号：R372 文献标识码：B

参考文献：

[1] 李胜利，张婴元，吴菊芳. 葡萄球菌医院感染调查研究[J]. 中华医院感染学杂志，1998，8(2)：65－66..
[2] 刘振英，高 屹. 凝固酶阴性葡萄球菌与分布特点及耐药性分析[J]. 中华医学检验杂志，1996，19(3)：230－232.

（编辑 郭建秀）

作者简介：解晓珍(1957－)，女，山东省莱芜市人，副主任技师，主要从事临床微生物快速诊断方面的研究，发表论文20余篇。电话：(023)68755114-74695

收稿日期：2000-07-28；修回日期：2000-12-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net