

抗炎和强心利尿对老年肺炎及肺癌伴胸腔积液患者的疗效观察

孙中吉, 王萌, 何炜, 吴素丽, 杨丽荣, 禹雷, 仇海军

(武警后勤学院附属医院急诊科, 天津 300162)

【摘要】 目的 观察胸腔积液患者抗炎和强心利尿治疗的效果及治疗前后血浆 B 型钠尿肽 (BNP) 和 C-反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT) 浓度的变化。方法 采用前瞻性研究方法, 将 2012 年 7 月至 2013 年 1 月本院急诊住院治疗的 57 例胸腔积液患者按病因分为两组: 老年肺炎胸腔积液患者 (肺炎组) 30 例和肺癌胸腔积液患者 (肺癌组) 27 例。两组患者抗感染与强心、利尿和限制液体出入量的治疗原则相同。所有患者分别于治疗前和治疗后 7 d 进行胸部 CT 扫描, 同时检测患者的血浆 BNP、CRP 及 PCT 浓度。结果 ① 治疗前肺炎组以美国纽约心功能分级 (NYHA) III 级患者居多, 而肺癌组以 NYHA I 级较多见; 且肺炎组充血性心力衰竭 (CHF) 发病率明显高于肺癌组 (86.7% 比 14.8%, $P < 0.01$)。治疗前肺炎组血浆 BNP 明显高于肺癌组 ($\text{ng/L}: 582.67 \pm 126.53$ 比 146.27 ± 43.77 , $P < 0.01$); 与治疗前比较, 肺炎组治疗后血浆 BNP ($\text{ng/L}: 225.59 \pm 131.33$) 明显降低 ($P < 0.05$), 而肺癌组无明显变化 ($\text{ng/L}: 149.34 \pm 51.05$)。肺炎组胸腔积液疗效明显优于肺癌组 [治愈: 70.0% (21 例) 比 0 (0), $P < 0.01$]。② 治疗前肺炎组血浆 CRP、PCT 明显低于肺癌组 (均 $P < 0.05$); 治疗后两组患者 CRP、PCT 均下降到或接近正常生理范围, 组间比较差异无统计学意义 [CRP (mg/L): 20.21 ± 16.32 比 22.76 ± 18.53 , PCT (ng/L): 0.46 ± 0.13 比 0.55 ± 0.17 , 均 $P > 0.05$]。肺炎组肺炎疗效明显优于肺癌组 [基本治愈: 86.7% (26 例) 比 0 (0), $P < 0.05$]。肺炎组治疗后 CRP、PCT 下降与肺部炎症阴影的消散相一致; 肺癌组治疗后 CRP、PCT 下降与肺部影像学显示阴影的消散程度不一致, 显然与癌瘤浸润性占位有关。结论 血浆 BNP 和 CRP、PCT 浓度的变化对于胸腔积液者心功能不全的筛查和强心、抗炎治疗效果的评估有重要的临床意义。

【关键词】 胸腔积液; 肺炎; B 型钠尿肽; C-反应蛋白; 降钙素原; 治疗

An observation of therapeutic effect of anti-inflammatory combined with cedilanid and diuretic agents for treatment of patients with senile pneumonia and lung cancer accompanied by pleural effusion SUN Zhong-ji, WANG Meng, HE Wei, WU Su-li, YANG Li-rong, YU Lei, QIU Hai-jun. Department of Emergency, Affiliated Hospital of Chinese People Force Police Army's Logistics Institute, Tianjin 300162, China
Corresponding author: SUN Zhong-ji, Email: sun-zji@sohu.com

【Abstract】 Objective To observe the therapeutic effect of anti-inflammatory combined with cedilanid and diuretic therapy for treatment of patients with senile pneumonia and lung cancer accompanied by pleural effusion and to investigate the changes of concentrations in plasma levels of B-type natriuretic peptide (BNP) and C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) before and after treatment. **Methods** From July 2012 to January 2013, a prospective study was carried out to investigate 57 emergently hospitalized patients with pleural effusion, and according to the etiology, they were divided into two groups: a senile pneumonia group (30 cases) and a lung cancer group (27 cases). The same therapeutic measures were taken in the two groups, such as anti-infection, enhancement of cardiac function, diuresis, and limitation of the amount of liquid intake. Respectively, all the patients took the CT scan of the chest before treatment and on the 7th day after treatment, and at the same time, plasma concentrations of BNP, CRP and PCT were detected. **Results** ① According to the gradation of the New York Heart Association (NYHA), before treatment most of the cardiac function of patients in pneumonia group was at the III grade, while that in the lung cancer group was at the I grade, and the incidence of congestive heart failure (CHF) in pneumonia group was significantly higher than that in lung cancer group (86.7% vs. 14.8%, $P < 0.01$). Before treatment, the plasma BNP level in pneumonia group was obviously higher than that in lung cancer group ($\text{ng/L}: 582.67 \pm 126.53$ vs. 146.27 ± 43.77 , $P < 0.01$); compared with that before treatment, BNP was significantly decreased in the pneumonia group ($\text{ng/L}: 225.59 \pm 131.33$, $P < 0.05$) after treatment, but no such obvious change in the lung cancer group ($\text{ng/L}: 149.34 \pm 51.05$) was seen. The therapeutic effect of pleural effusion in the pneumonia group was markedly better than that in lung cancer group [cure: 70.0% (21 cases) vs. 0 (0), $P < 0.01$]. ② Before treatment, the plasma levels of CRP and PCT in pneumonia group were remarkably lower than those in lung cancer group (both $P < 0.05$); after treatment, CRP and PCT levels were decreased or decreased to close to the normal physiological range in patients of the two groups, but the comparisons between the two groups there were no statistically significant differences [CRP (mg/L): 20.21 ± 16.32 vs. 22.76 ± 18.53 , PCT (ng/L): 0.46 ± 0.13 vs. 0.55 ± 0.17 , both $P > 0.05$]. Anti-inflammatory effect in pneumonia group was much superior to that in lung cancer group [basically cured: 86.7% (26 cases) vs. 0 (0), $P <$

0.05)。In pneumonia group, the decrease of the above two indexes after treatment was consistent with the pneumonia shadow dissipation, while in the lung cancer group, no such consistency was found, apparently, the latter phenomenon was associated with the tumor invasive occupation. **Conclusion** To detect the concentration changes of plasma BNP, CRP and PCT has important clinical significance in screening the cardiac insufficiency and evaluating the curative effect of anti-inflammatory combined with cedilanid and diuretic therapy in patients of lung diseases complicated by pleural effusion.

【Key words】 Pleural effusion ; Pneumonia ; B-type natriuretic peptide ; C-reactive protein ; Procalcitonin ; Treatment

胸腔积液在临床上比较常见,一般通过胸部 X 线、CT 及 B 超等检查可以及时做出影像学诊断,但因病因和病理生理不同,疗效和预后也会不同。本研究观察了 57 例胸腔积液患者治疗前后血浆 B 型钠尿肽 (BNP)、C-反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT) 浓度的变化发现,血浆 BNP、CRP、PCT 浓度对老年肺炎合并胸腔积液的鉴别诊断和疗效评价有重要的临床意义,报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择:采用前瞻性对照研究,选择 2012 年 7 月至 2013 年 1 月在本院急诊住院治疗的 57 例胸腔积液患者为研究对象,根据病史、查体和肺部 CT 检查建立诊断;入选病例均剔除肺结核、低蛋白血症、肝硬化、急慢性肾功能不全等可能引起胸腔积液的患者。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 分组:将入选病例按病因诊断分为两组,老年肺炎合并胸腔积液患者 (肺炎组) 30 例,其中男性 21 例、女性 9 例,平均年龄 (76±13) 岁;肺癌胸腔积液患者 (肺癌组) 27 例,其中男性 19 例、女性 8 例,平均年龄 (61±13) 岁。两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义,有可比性。

1.2.2 治疗:两组患者均采用左氧氟沙星联合二代或三代头孢菌素抗感染治疗,静脉注射呋塞米 20 mg、每日 1 次连用 3 d;口服地高辛 0.25 mg、每日 1 次,氢氯噻嗪 25 mg、每日 2 次,螺内酯 20 mg、每日 2 次,均连用 7 d。在强心、利尿基础上限制液体出入量为负平衡 (约 500~1000 mL/d) 的原则相同。

7 d 后两组胸腔积液无明显减少的患者采用持续胸腔闭式引流的方法治疗。

1.2.3 观察指标及方法:所有患者入院后依据临床症状,参照美国纽约心功能分级 (NYHA) 标准评定心功能;并于入院后 1 d、7 d 进行胸部 CT 扫描、心电图、超声心动图、血尿常规等检查,同时检测患者血浆 BNP、CRP、PCT 浓度。血浆 BNP 测定应用荧光免疫干片法,CRP 测定采用微粒增强免疫透射比浊法,PCT 测定采用免疫荧光定量法。正常参考值:BNP<100 ng/L,CRP<10 mg/L,PCT<0.5 ng/L。

1.3 疗效评价:①胸腔积液的疗效评价:完全吸收为治愈,部分吸收为好转,无吸收为无效。②肺炎的疗效评价:阴影大部消散为基本治愈,少部分消散为好转,无改变为无效。

1.4 统计学分析:使用 SAS 软件进行数据处理,正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间均数比较采用成组数据双侧 *t* 检验,对于方差不齐的数据采用 Aspin-Welch 检验,方差齐的数据采用双侧 *F* 检验;计数资料采用 χ^2 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心功能及治疗前后血浆 BNP 浓度和胸腔积液疗效比较 (表 1):治疗前肺炎组以 NYHA III 级患者居多,而肺癌组以 NYHA I 级较多见;且肺炎组充血性心力衰竭 (CHF) 发病率明显高于肺癌组 (*P*<0.01)。治疗前肺炎组血浆 BNP 明显高于肺癌组 (*P*<0.01);与治疗前比较,肺炎组治疗后血浆 BNP 明显降低 (*P*<0.05),而肺癌组无明显变化。肺炎组胸腔积液疗效明显优于肺癌组 (*P*<0.01)。

2.2 两组患者治疗前后血浆 CRP、PCT 浓度和肺

表 1 两组胸腔积液患者心功能、CHF 发生率、血浆 BNP 浓度的变化和胸腔积液疗效比较

组别	例数	NYHA 分级 (例)				CHF 发生率 〔% (例)〕	BNP (ng/L, $\bar{x} \pm s$)		胸腔积液疗效 [例 (%)]		
		I 级	II 级	III 级	IV 级		治疗前	治疗后 7 d	治愈	好转	无效
肺炎组	30	4	2	17	7	86.7 (26) ^a	582.67 ± 126.53 ^a	225.59 ± 131.33 ^b	21 (70.0) ^a	5 (16.7)	4 (13.3)
肺癌组	27	23	3	1	0	14.8 (4)	146.27 ± 43.77	149.34 ± 51.05	0 (0)	5 (18.5)	22 (81.5)

注:与肺癌组比较,^a*P*<0.01;与本组治疗前比较,^b*P*<0.05

炎疗效比较(表 2):治疗前肺炎组血浆 CRP、PCT 均明显低于肺癌组(均 $P < 0.05$);治疗后两组患者 CRP、PCT 均下降到或接近正常生理范围,组间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。肺炎组肺炎疗效明显优于肺癌组($P < 0.05$)。肺炎组治疗后 CRP、PCT 下降与肺部炎症阴影的消散相一致,肺癌组治疗后 CRP、PCT 下降与肺部阴影的消散程度不对等,显然与癌瘤浸润性占位有关。

3 讨论

对胸腔积液的分类,临床上一般按病因分为感染性和非感染性,按病理生理又分为渗出性和漏出性,还有临床上比较少见的危重患者医源性手术或置管操作损伤所致的胸腔积液^[1]。其中老年患者中恶性肿瘤和心力衰竭(心衰)引起的胸腔积液更为常见,且两者的治疗和预后截然不同。老年人胸腔积液是否由心衰引起,临床上识别并非容易,对于症状和体征不明显者,采用心功能 NYHA 标准分级有时容易得出错误的判断。目前 BNP 已成为公认的 CHF 的血浆标志物^[2-3],尽管血浆 BNP 与性别、年龄、肥胖、支气管肺疾病、肝肾功能等多种病因有关,但对心衰、危重症的预测价值^[4]已经毋庸置疑。BNP 的分泌与心室壁压力负荷增加、心室容积扩大成正比,与心室功能状态有良好的相关性。因此,BNP 检测结合心电图、超声心动图、胸部 CT 和放射性核素等检查,可以大大提高以 NYHA 标准判定心功能分级的准确性^[5]。本研究中老年肺炎胸腔积液和肺癌胸腔积液两组患者的 NYHA 分级显示,CHF 的发生率分别为 86.7% 和 14.8%,治疗前肺炎合并胸腔积液患者的 BNP 水平显著高于肺癌胸腔积液患者。采用相同治疗原则(强心、利尿和限制液体)下,老年肺炎合并胸腔积液患者的胸腔积液疗效明显优于肺癌胸腔积液患者。本研究治疗 7 d 后肺炎合并胸腔积液患者的 BNP 下降程度明显大于肺癌胸腔积液患者。这一事实表明,老年肺炎胸腔积液患者存在明显的心功能不全^[6],胸腔积液与心功能不全有关,治疗后胸腔积液吸收、BNP 下降是心功能好转的表现^[7-8]。

CRP、PCT 炎症标志物的表达与细菌感染存在显著相关性,是判断细菌感染的指标之一,由于在病毒性感染中无明显升高,所以 PCT 对社区获得性肺炎(CAP)的病因鉴别尤为重要,可以指导抗菌药物的合理使用^[9]。老年人因免疫功能下降或伴发其他慢性疾病等因素,CAP 以及胸腔积液甚至肺癌常隐性发病,后两者又常以肺部感染而就诊,因此在 X 线、CT、MRI 影像学检查的基础上检测血白细胞计数(WBC)、CRP、PCT 等炎症标志物,辅助老年 CAP 的诊断和评估抗菌药物疗效。

CRP 在健康人血清中浓度很低,当细菌感染引起炎症、组织损伤或手术后其浓度显著升高,它的改变远早于体温和外周血 WBC 的改变^[10]。CRP 在感染后 2 h 即升高,48 h 达峰值,其半衰期短于 24 h,感染一旦控制,CRP 水平则迅速下降。因此 CRP 可反映体内炎症的活动程度,是判断组织损伤的敏感指标,而且 CRP 不易受贫血、药物等因素影响。研究证明 CRP > 6 mg/L 诊断 CAP 的敏感性为 90%、特异性为 38%,与炎症反应程度相关^[11]。高水平 CRP 的患者住院时间、临床症状、影像学上吸收时间均明显延长。CRP 是重症 CAP 的一个独立预测因子,当 CRP > 100 mg/L 时 30 d 病死率明显增加,CRP ≤ 100 mg/L 时无需有创呼吸支持和/或强心治疗,因此,CRP 成为评价 CAP 疗效的一个有用指标^[12]。

CRP 的敏感性虽然很高,但特异性不尽如人意,近年 PCT 在 CAP 诊断的价值越来越受到临床医师信赖,血清 PCT 对脓毒症患者早期诊断具有较好的敏感性和特异性^[13]。PCT > 1 ng/L 对诊断 CAP 细菌性感染的敏感性为 90%、特异性为 83%,PCT 阳性和阴性的病死率明显不同,临床研究结果表明其准确性优于 CRP^[14-15]。

本研究观察到,肺癌胸腔积液患者肺部炎症明显重于老年肺炎胸腔积液患者,可能与肺癌患者免疫功能低下和反复感染有关。治疗后 CRP、PCT 浓度下降到或接近正常生理范围,表明抗炎治疗的有效性。值得注意的是,肺炎胸腔积液患者 CRP、PCT 下降与肺部炎症阴影显著消散一致,而肺癌胸腔积

表 2 两组胸腔积液患者治疗前后血浆 CRP、PCT 浓度的变化和肺炎疗效比较

组别	例数	CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)		PCT (ng/L, $\bar{x} \pm s$)		肺炎疗效[例(%)]		
		治疗前	治疗 7 d	治疗前	治疗 7 d	基本治愈	好转	无效
肺炎组	30	32.21 ± 17.89 ^a	20.21 ± 16.32 ^b	2.10 ± 1.32 ^a	0.46 ± 0.13 ^b	26 (86.7) ^a	4 (13.3)	0 (0)
肺癌组	27	78.21 ± 21.89	22.76 ± 18.53 ^b	2.69 ± 1.37	0.55 ± 0.17 ^b	0 (0)	24 (88.9)	3 (11.1)

注:与肺癌组比较,^a $P < 0.05$;与本组治疗前比较,^b $P < 0.05$

液者 CRP、PCT 下降与肺部阴影的消散不完全一致,其原因是肺癌胸腔积液患者肺部阴影与肿瘤占位及阻塞性肺不张有关。

综上所述,强心、利尿和抗炎对老年肺炎胸腔积液的治疗有良好效果,但对肺癌胸腔积液者无明显效果。因此,动态监测血浆 BNP、CRP、PCT 浓度变化对胸腔积液的病因鉴别和疗效评价有重要意义。

参考文献

[1] 俞森洋.重症监护治疗病房中胸腔积液的诊断和治疗.中国危重病急救医学,2004,16(7):387-389.

[2] 任众环,王金良.B型钠尿肽在诊治充血性心力衰竭中的价值.中国中西医结合急救杂志,2003,10(5):319-321.

[3] 张晶,傅向华,樊欣娜,等.急性前壁心肌梗死伴心力衰竭患者急诊经皮冠状动脉介入治疗围手术期应用重组人B型钠尿肽的心肾保护效应.中国危重病急救医学,2010,22(11):669-673.

[4] 李召辉,肖军,李金泽.血浆N末端B型钠尿肽前体对重症患者预后的预测价值研究.中国危重病急救医学,2011,23(3):179-182.

[5] Anderson KM. Clinical uses of brain natriuretic peptide in diagnosing and managing heart failure. J Am Acad Nurse Pract, 2008,20(6):305-310.

[6] Emdin M, Passino C, Prontera C, et al. Comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal ProBNP for early diagnosis of heart failure. Clin Chem, 2007, 53(7): 1289-1297.

[7] Jourdain P, Jondeau G, Funck F, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(16): 1733-1739.

[8] 邹国辉,刘中勇,张丽,等.强心合剂对充血性心力衰竭患者血浆脑钠素水平的影响.中国中西医结合急救杂志,2006,13(2):83-85.

[9] Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. Eur Respir J, 2007, 30(3): 556-573.

[10] Igonin AA, Armstrong VW, Shipkova M, et al. Circulating cytokines as markers of systemic inflammatory response in severe community-acquired pneumonia. Clin Biochem, 2004, 37(3): 204-209.

[11] Almirall J, Bolibar I, Toran P, et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. Chest, 2004, 125(4): 1335-1342.

[12] Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. Am J Med, 2008, 121(3): 219-225.

[13] 刘慧琳,刘桂花,马青变.降钙素原对急诊脓毒症患者早期诊断的价值.中国危重病急救医学,2012,24(5):298-301.

[14] Lee JY, Hwang SJ, Shim JW, et al. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia. Korean J Lab Med, 2010, 30(4): 406-413.

[15] Okimoto N, Hayashi Y, Ishiga M, et al. Procalcitonin and severity of community-acquired pneumonia. J Infect Chemother, 2009, 15(6): 426-427.

(收稿日期:2013-04-03)(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对文后参考文献著录格式的要求

《中国中西医结合急救杂志》参考文献的著录格式,基本参照 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》执行。采用顺序编码制著录,依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。尽量避免引用摘要作为参考文献。引用文献(包括文字和表达的原意)务必请作者与原文核对无误。日文汉字请按日文规定书写,勿与汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过3人,全部著录;超过3人,可以只著录前3人,后依文种加表示“等”的文字(如西文加“et al”,日文加“他”)。作者姓名一律姓氏在前,名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”、“and”等连词。引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目。书籍出版项中的出版地(者)有多个时,只著录第一出版地(者)。出版项中的期刊名称,中文期刊用全称;外文期刊名称用缩写,以 Index Medicus 中的格式为准。每条参考文献均须著录起止页码。著录格式示例如下。

- 1 期刊著录格式:主要责任者.题名.刊名,年,卷(期):起页-止页.
- 2 图书著录格式:主要责任者.题名.版本项(第1版不著录).出版地:出版者,出版年:引文起页-止页.
- 3 会议论文汇编(集)著录格式:主要责任者.题名.出版地:出版者,出版年:引文起页-止页.
- 4 析出文献著录格式:析出文献主要责任者.析出文献题名//专著、会议文献主要责任者.专著、会议题名.版本(第1版不著录).出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页.
- 5 学位论文著录格式:论文作者.题名.学位授予单位所在城市;学位授予或论文出版单位,年份.
- 6 专利文献著录格式:专利申请者或所有者.专利题名:专利国别,专利号.公告日期或公开日期.
- 7 标准(包括国际标准、国家标准、行业标准等)著录格式:主要责任者.标准编号 标准名称.出版地:出版者,出版年.
注:标准编号与标准名称之间留1个汉字的空隙。
- 8 报纸文章著录格式:主要责任者.题名.报纸名,出版日期(版次).
- 9 电子文献著录格式:主要责任者.题名[文献类型标志/文献载体标志,是必选著录项目.出版地:出版者,出版年(更新或修改日期)[引用日期].获取和访问途径.
- 10 待发表材料:对于已明确被杂志接受的待发表文献,可以标明期刊及年代,其后标注:待发表,或 In press.
- 11 以电子版优先发表的文献著录格式示例: Kurth T, Gaziano JM, Cook NR. Unreported financial disclosures in a study of migraine and cardiovascular disease [published online ahead of print July 18, 2006]. JAMA, 2006, 296: E1. http://jama.ama-assn.org/cgi/data/296/3/283/DC1/1. Accessed August 1, 2006.