

在自身免疫疾病中发挥着抑制炎症反应的作用,在某些自身免疫性疾病中处于高表达的状态。研究发现,IL-37 敲除的转基因小鼠表现出严重的内毒素休克、心肌梗死、肺和脊髓损伤,认为 IL-37 抑制炎症的同时也可抑制免疫反应^[7]。Liang 等^[8]研究发现,IL-37 与系统性红斑狼疮的疾病活动密切相关,IL-37 通过抑制炎症因子来调控系统性红斑狼疮的发生。但 IL-37 与 ITP 的发生、发展是否具有相关性仍缺乏相关的文献研究。因此,本研究就 IL-37 与 ITP 之间的关系进行了探讨,发现 ITP 患者外周血中 IL-37 水平较对照组明显升高,而给予糖皮质激素治疗后,IL-37 水平出现了明显抑制,说明当机体发生 ITP 时,IL-37 会随之升高,而当给予糖皮质激素进行免疫治疗后,IL-37 出现了减少,从而减轻了自身免疫症状。

IL-6 可由单核细胞、T 细胞、B 细胞等多种细胞产生。IL-6 可以诱导 B 细胞增殖分化,并且可以诱导 T 细胞的分化。IL-6 作为炎症介质及 MHC II 抗原诱导物,参与自身免疫疾病发生、发展的全过程^[9]。本研究发现,IL-6 在 ITP 患者中出现了明显上升,而给予糖皮质激素治疗后,IL-6 的表达出现了抑制。可能是由于当 ITP 发生时,机体的单核细胞、淋巴细胞反应性增多,而这些细胞所分泌的 IL-6 随之出现了升高,给予治疗后,随着病情的好转,IL-6 水平随之出现了下降。

TGF- β 是一种具有多种生物学功能的蛋白质,在免疫调节及耐受中发挥着重要的作用。当机体发生 ITP 时,体内的血小板破坏增多,而破坏的血小板释放过多的血小板反应蛋白(TSP)和 TGF 等颗粒蛋白,从而引起机体的 TGF- β 升高^[10]。本研究也发现,ITP 患者的 TGF- β 表达水平明显高于对照组,给予免疫治疗后,TGF- β 水平逐渐减低。

综上所述,与健康人相比较,ITP 患者的 IL-37、IL-6 及 TGF- β 表达水平明显升高,给予糖皮质激素治疗后,又出现明显下降,说明这些指标可能对于 ITP 的诊断及治疗具有一定的指导意义,其临床价值值得进一步研究。

参考文献

[1] Kistangari G, McCrae KR. Immune thrombocytopenia[J].

• 临床研究 •

Hematol Oncol Clin North Am, 2013, 27(3): 495-520.

[2] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 172-176.

[3] Xie J, Cui D, Liu Y, et al. Changes in follicular helper T cells in idiopathic thrombocytopenic purpura patients[J]. Int J Biol Sci, 2015, 11(2): 220-229.

[4] Tripathi AK, Mishra S, Kumar A, et al. Megakaryocyte morphology and its impact in predicting response to steroid in immune thrombocytopenia[J]. Platelets, 2014, 25(7): 526-531.

[5] 刘朝霞, 罗雅琴. Th1/Th2、Th17/Treg 相关细胞因子在 ITP 发病中的作用研究进展[J]. 山东医药, 2014, 64(42): 103-105.

[6] Bulau AM, Nold MF, Li SZ, et al. Role of caspase-1 in nuclear translocation of IL-37, release of the cytokine, and IL-37 inhibition of innate immune responses[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2014, 111(7): 2650-2655.

[7] Dinarello CA, Nold-Petry C, Nold M, et al. Suppression of innate inflammation and immunity by interleukin-37[J]. Eur J Immunol, 2016, 46(5): 1067-1081.

[8] Liang Y, Ling J, Wen Z, et al. IL-37 inhibits the production of inflammatory cytokines in peripheral blood mononuclear cells of patients with systemic lupus erythematosus: its correlation with disease activity[J]. J Transl Med, 2014, 12(1): 69-77.

[9] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2014, 6(10): a016295.

[10] Talaat RM, Elmaghraby AM, Barakat SS, et al. Alterations in immune cell subsets and their cytokine secretion profile in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)[J]. Clin Exp Immunol, 2014, 176(2): 291-300.

(收稿日期: 2017-04-11 修回日期: 2017-06-14)

3 159 份血液标本中病原菌的构成和耐药性分析*

宁长秀, 邱锡荣[△], 胡利民, 吴国英, 陈招娣

(抚州市第一人民医院检验科, 江西抚州 344000)

摘要:目的 了解该院血液标本中检出病原菌的构成和耐药状况, 以指导临床合理用药。方法 该院 2016 年 3 159 份血液标本采用美国 BD BACTEC9120 全自动血液分析仪培养, 血培养阳性标本采用法国梅里埃 VITK2-compact 全自动细菌鉴定和药敏系统进行鉴定和药敏实验, 参照 CLSI 2015 年版判读结果, WHONET5.5 软件进行数据分析。结果 分离出病原菌 216 株, 阳性率 6.8%; 其中革兰阴性菌 104 株, 占 48.1%; 革兰阳性细菌 92 株, 占 42.6%; 酵母样真菌 20 株, 占 9.3%。革兰阴性杆菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主, 产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 40.3% 和 31.3%, 未检出耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌。革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)和金黄色葡萄球菌为主, 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率分别为 86.4% 和 10.0%, 未见耐万古霉素和利奈唑胺葡萄球菌和肠球菌属细菌。结论 该院血培养分离菌以革兰阴性杆菌为主, 细菌耐药性仍是临床重要问题, 应引起临床高度重视。

关键词: 血培养; 病原菌; 抗菌药物; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.036

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)20-2893-04

随着近年来临床大量抗菌药物的使用及侵入性操作的增加, 血流感染的发病率明显升高^[1], 且病死率高达 50%^[2]。血

* 基金项目: 抚州市社会发展指导性科技计划项目(20164071)。

[△] 通信作者, E-mail: 13707949525@163.com。

培养是血流感染诊断的重要方法^[3],为了更好地指导临床合理用药,现将本院 2016 年度血液标本中检出病原菌的分布和耐药性统计分析结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集本院 2016 年 1—12 月临床送检的 3 159 份血液标本,培养分离出病原菌 216 株(剔除同一患者相同部位重复分离株)。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和白色念珠菌 ATCC90028(均购自江西省临检中心)。

1.2 仪器与试剂 采用 BD BACTEC9120 全自动血培养仪及相应血培养瓶,VITK2-compact 全自动微生物分析系统及配套的细菌鉴定和药敏卡,梅里埃半自动 ATB-reader 系统及其专用鉴定和药敏条,血平板、MH 平板和药敏试验纸片均为英国 OXOID 公司产品。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 当患者寒战、发热、接受抗菌药物治疗之前、停药 8~12 h 后,无菌操作行经皮外周静脉穿刺采血,于不同部位同时或间隔短时间内采集 1 套或以上血培养标本(1 套是指单个采血点采集需氧瓶和厌氧瓶各 1 瓶),注入专用血培养瓶内(成人采血量每瓶 8~10 mL,儿童采血量每瓶 1~3 mL)及时放入全自动血培养仪中培养。

1.3.2 细菌的培养及分离 标本送至实验室,立即放入全自动血液分析仪培养,仪器报警提示阳性的标本进行无菌操作抽取培养液转种至血平板、巧克力和麦康凯平板,涂片进行革兰氏染色镜检,并进行一级报告;血培养仪提示阴性的标本,则发送培养 5 d 未生长细菌报告。

1.3.3 鉴定和药敏试验 细菌的鉴定和药敏采用全自动细菌鉴定和药敏系统配套的 GP、GN 和 NH 鉴定卡及 GP-67、GP-68 和 GN-AST13 药敏卡;真菌的鉴定和药敏分析采用梅里埃半自动 ATB-reader 系统及其配套的试验条进行,操作程序均按照全国临床检验操作规程进行^[4],结果报告参照 CLSI 2015 年版标准判读(头孢哌酮/舒巴坦参考头孢哌酮折点)。

1.3.4 产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)及耐甲氧西林的葡萄球菌检测 按 CLSI 推荐的纸片法筛选和酶抑制剂增效实验确认产 ESBLs 株^[5],用头孢西丁纸片帮助筛选耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)或耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)。

1.4 数据分析 对数据的处理和统计分析使用 WHONET 5.5 软件。

2 结 果

2.1 病原菌的分布及构成比 3 159 份血液标本中,共分离出病原菌 216 株,阳性率为 6.8%,其中革兰阴性杆菌 104 株,占 48.1%;革兰阳性球菌 92 株,占 42.6%;酵母样真菌 20 株,占 9.3%。检出病原菌居前三位的分别是大肠埃希菌 62 株(48.1%)、凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)52 株(24.1%)和酵母样真菌 20 株(9.3%)。见表 1。

2.2 病原菌各科室分布及构成比 病原菌分布居前 5 位的科室分别为新院 ICU、普外科、老年内科、肾脏内科和儿科,其构成比分别为 22.2%、11.6%、9.3%、9.3%、6.9%,见表 2。

2.3 主要革兰阴性杆菌的耐药率 检出革兰阴性杆菌 104 株,占 48.1%,其中大肠埃希菌 62 株,占革兰阴性杆菌的 59.6%,居于首位,产 ESBLs 菌检出率为 40.3%;大肠埃希菌除对氨苄西林和环丙沙星耐药率在 50%以上外,其余抗菌药物耐药率均≤50%。肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢比肪和头孢曲松的耐药率在 30%~40%之间,其余抗菌药物耐药率均≤30%,产 ESBLs 菌检出率为

31.3%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类均 100%敏感。见表 3。

表 1 216 株病原菌的种类及构成比					
病原菌	<i>n</i>	构成比(%)	病原菌	<i>n</i>	构成比(%)
革兰阴性菌	104	48.1	其他肠杆菌科细菌	7	3.2
大肠埃希菌	62	28.7	革兰阳性菌	92	42.6
肺炎克雷伯菌	16	7.4	凝固酶阴性葡萄球菌	52	24.1
鲍曼不动杆菌	7	3.2	金黄色葡萄球菌	20	9.3
铜绿假单胞菌	5	2.3	链球菌属细菌	15	6.9
肠杆菌属细菌	5	2.3	肠球菌属细菌	3	1.4
洋葱伯克霍尔德菌	1	0.5	杰氏棒杆菌	2	0.9
流感嗜血杆菌	1	0.5	酵母样真菌	20	9.3

表 2 216 株病原菌临床各科室分布及构成比					
科室	<i>n</i>	构成比(%)	科室	<i>n</i>	构成比(%)
新院 ICU	48	22.2	新生儿科	10	4.6
老年内科	20	9.3	神经外科	10	4.6
肾脏内科	20	9.3	肿瘤内科	10	4.6
普外科	25	11.6	呼吸内科	8	3.7
儿科	15	6.9	神经内科	8	3.7
急诊 ICU	13	6.0	消化内科	7	3.2
心内科	5	2.3	血液内分泌科	5	2.3
急诊科	4	1.9	胸外科	2	0.9
产科	3	1.4	骨一科	3	1.4

表 3 主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率(%)		
抗菌药物	大肠埃希菌 (<i>n</i> =62)	肺炎克雷伯菌 (<i>n</i> =16)
氨苄西林	66.1	/
氨苄西林/舒巴坦	43.5	37.5
哌拉西林/他唑巴坦	4.8	31.3
头孢哌酮/舒巴坦	12.9	6.3
头孢替坦	4.8	12.5
头孢他啶	46.8	25.0
头孢曲松	45.2	31.3
头孢吡肟	48.4	37.5
氨基曲南	24.2	18.8
厄他培南	0.0	0.0
美罗培南	0.0	0.0
亚胺培南	0.0	0.0
阿米卡星	0.0	0.0
庆大霉素	33.9	12.5
妥布霉素	40.3	12.5
替加环素	0.0	0.0
环丙沙星	53.2	18.8
左氧氟沙星	50.0	18.8
复方新诺明	41.9	25.0

注:/表示无数据。

2.4 主要革兰阳性球菌的耐药率 主要革兰阳性球菌以凝固酶阴性葡萄球菌为首,其次是金黄色葡萄球菌。凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素和红霉素的耐药率分别为 98.1%和 80.8%,MRCNS 的检出率为 84.6%;金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率

90.0%,其余抗菌药物耐药率均≤50%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 10.0%;葡萄球菌属和肠球菌属细菌对万古霉素和利耐唑胺均 100%敏感。见表 4。

表 4 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(n=52)	金黄色葡萄球菌(n=20)
青霉素	98.1	90.0
苯唑西林	84.6	10.0
庆大霉素	46.2	10.0
环丙沙星	40.4	5.0
左氧氟沙星	40.4	5.0
莫西沙星	25.0	5.0
红霉素	80.8	45.0
克林霉素	40.4	30.0
奎奴普丁/达福普汀	0.0	0.0
利奈唑胺	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0
四环素	32.7	10.0
替加环素	0.0	0.0
利福平	7.7	5.0

2.5 酵母样真菌的耐药率 酵母样真菌对伊曲康唑的耐药率为 25%,对其他常用抗菌药物的耐药率均≤10%,见表 5。

表 5 酵母样真菌对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	n	耐药株数(n)	耐药率(%)
5-氟胞嘧啶	20	1	5.0
两性霉素	20	2	10.0
氟康唑	20	2	10.0
伊曲康唑	20	5	25.0
伏立康唑	20	1	5.0

3 讨 论

血液感染导致的菌血症和败血症严重危害人类的健康,有较高的发病率和病死率[6],随着临床各种侵入性医疗诊治技术的普及,血流感染的发病率也在逐年地增高。本院 3 159 份血液标本分离出病原菌 216 株,阳性率 6.8%;低于王洁等[7]报道的 13.21%,这可能与本院临床医生对血培养重视不够,以及本院未达到国家卫生和计划生育委员会规定的血培养采集双侧双瓶要求等因素有关。医院应采取行政手段,同时实验室应加强对血培养知识的培训及与临床的沟通,提高血培养的送检率以提高阳性检出率。在 216 株病原菌中,革兰阴性菌 104 株(48.1%),主要为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,革兰阳性菌 92 株(42.6%),主要为凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌,酵母样真菌 20 株(9.3%),主要为白色念珠菌。研究显示本院血流感染病原菌以革兰阴性菌为主,尤其大肠埃希菌为主要病原菌,与候素君等[8]报道一致,而与严佳斌等[9]报道的血流感染病原菌主要是革兰阳性菌不一致,说明血培养病原菌的分布在不同的地方及不同的医院存在差异。病原菌的分布主要在 ICU 病房,占 22.2%,这与患者有严重基础疾病、住院时间长及侵入性操作的增加有很大关系。

革兰阴性杆菌仍为血流感染的主要病原菌(48.1%),以大肠埃希菌居于首位,肺炎克雷伯菌次之。大肠埃希菌对氨苄西林和环丙沙星耐药率≥50%,临床应在药敏试验指导下选用此类药物,对于其余抗菌药物的耐药率均≤50%;肺炎克雷伯菌对所有抗菌药物敏感性较高,耐药率均≤40%。ESBLs 是一

种能水解青霉素类、头孢菌素类及单酰胺类抗菌药物,而且可以通过质粒介导在细菌之间水平传播的酶。因为携带 ES-
BLs,造成大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药株越来越常见。本研究中,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株的检出率为 40.3%和 31.3%,略高于候素君等[9]报道的结果,但比朱芳等[10]报道偏低,这可能与各个医院临床医生用药习惯不同及各医院药房抗菌药物的种类不同有关。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类均未发现耐药,因此碳青霉烯类仍可作为临床首选抗菌药物。

研究显示革兰阳性球菌主要是凝固酶阴性葡萄球菌(24.1%),其次为金黄色葡萄球菌(9.3%)。凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素和红霉素的耐药性较严重,耐药率分别为 98.1%和 80.8%,MRCNS 的检出率高达 84.6%。有文献指出,CNS 血培养阳性者仅 12%~26%被诊断为血流感染[11],因此如果血培养中检出了 CNS,应及时与临床沟通,结合临床症状,排除标本受污染导致的假阳性。金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率较高,为 90.0%,对其余抗菌药物耐药率均≤50%,MRSA 检出率为 10.0%。葡萄球菌和肠球菌属对万古霉素和利奈唑胺 100%敏感,因此临床可把万古霉素和利奈唑胺作为治疗葡萄球菌、肠球菌感染的有效药物。

酵母样真菌的检出率为 9.3%,与刘欣等[12]报道相近(8.9%),血液中真菌感染可能与目前临床留置针使用增多密切相关。酵母样真菌既是引起医院感染败血症的常见菌,也是血培养中常见的污染菌。因此,对于血流感染中真菌的检出,实验室应及时与临床医生进行有效沟通,同时也需加强分析全过程的质量控制,综合分析排除污染。

总之,本院血流感染的病原菌分布呈现多样性,以大肠埃希菌为主。临床医生应掌握本院病原菌耐药情况,医院应不断加强临床医生的血培养送检意识,并严格按照标准的血培养操作指南进行分析前标本采集和运送的质量控制,提高阳性标本检出的准确率,以帮助临床降低病死率。

参考文献

[1] Cohen J, Vincent JL, Adhikari NKJ, et al. Sepsis: a road-map for future research[J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15 (5):581-614.
[2] Shen H, Wang J, Liu H, et al. Rapid and selective detection of pathogenic bacteria in bloodstream infections with Aptamer-Based recognition[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(30):19371-19378.
[3] Green JE, Ariathianto Y, Wong SM, et al. Clinical and inflammatory response to bloodstream infections in octogenarians[J]. BMC Geriatr, 2014, 14(1):55.
[4] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:738-741.
[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S23 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Twenty-Third Informational Supplement. Wayne, PA, USA: CLSI, 2013.
[6] Mirijello A, Impagnatiello M, Zacccone V, et al. Catheter-related bloodstream infections by opportunistic pathogens in immunocompromised hosts[J] Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(13):2440-2445.
[7] 王洁, 刘方久, 熊武芳, 等. 3 164 份血液标本中病原菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35 (24):3385-3387.

[8] 侯素君,李建新,王均梅,等. 2 125 份血液标本细菌培养及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(13): 1888-1890.

[9] 严佳斌,马蔡昀. 2012—2014 年住院病人血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(12): 1136-1143.

[10] 朱芳,张莉,程利,等. 266 株血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学杂志, 2015, 33(6):

• 临床研究 •

796-798.

[11] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6): 474-481.

[12] 刘欣,郭德立,赵桁,等. 血液标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(24): 6027-6028.

(收稿日期:2017-05-05 修回日期:2017-07-05)

TGF-β1 对偏左肺布野设计胸中下段食管癌放疗患者的预后影响研究*

吴金通,彭俊英,林 振,吴陈宾,丁金琴,黄佳夫,沈 芬
(解放军福州总院第一附属医院放疗科,福建莆田 351100)

摘 要:目的 研究偏左肺布野设计胸中下段食管癌患者在放疗前后血清转化生长因子 β1(TGF-β1)水平的变化及其与放射性肺炎的相关性。方法 纳入 2013 年 10 月至 2015 年 2 月在该院接受放疗的胸中下段食管癌患者 60 例,随机分为 2 组:偏左肺布野为 A 组($n=30$),全肺布野为 B 组($n=30$)。比较 2 组放疗前、放疗 40 Gy、放疗结束及放疗结束后 1 个月 TGF-β1 水平变化情况。结果 A 组在放疗结束及放疗结束后 1 个月的 TGF-β1 水平明显低于 B 组,差异有统计学的意义($P<0.05$)。2 组放射性肺炎的发生率差异无统计学意义($P>0.05$),但 B 组的 3 级放射性肺炎发生率显著高于 A 组($P<0.05$)。结论 偏左肺布野设计胸中下段食管癌能降低放射性肺炎程度,TGF-β1 水平变化与放射性肺炎程度相关,可以作为放疗患者预测放射性肺炎的指标,为临床治疗提供一定参考。

关键词:胸中下段食管癌; 放射疗法; 转化生长因子 β1
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.037 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)20-2896-03

放射治疗是食管癌主要治疗手段之一,放射性肺炎是放疗过程中严重的并发症,降低和预测放射性肺炎是提高和改善食管癌生存质量的有效方法。人转化生长因子 β1(TGF-β1)是一种参与调节细胞因子分化的转化生长因子超家族成员,其与肿瘤因素相关,但是关于食管癌患者在放疗前后 TGF-β1 变化的研究相对较少。本研究对偏左肺布野设计胸中下段食管癌患者放疗前后 TGF-β1 的变化情况进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 10 月至 2015 年 2 月因不能耐受手术治疗或拒绝手术治疗的胸中下段食管癌患者,所有患者均经过内镜、钡餐 X 线、增强 CT 及病理等检查确诊为食管癌,病理类型均为鳞癌,病变组织长度均 ≤ 7 cm,锁骨上淋巴结未发现转移情况。食管癌诊断符合国际抗癌联盟(UICC)制定的相关标准,TNM 分期Ⅲa 期至Ⅲb 期。所有患者均无明显恶病质,无食管的穿孔、出血,无其他重要脏器衰竭,且无远处转移等相关放疗禁忌证。采用随机数字表法将纳入的 60 例患者随机分为 2 组:偏左肺布野为 A 组($n=30$),全肺布野为 B 组($n=30$)。A 组中男性 14 例,女性 16 例,年龄 55~82 岁,平均(65.0 ± 6.6)岁。B 组中男性 14 例,女性 16 例,年龄 53~80 岁,平均(63.1 ± 2.6)岁。2 组患者的年龄和性别差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得本院医学伦理委员会批准,所有患者均签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 指标检测 分别于患者放疗前、放疗 40 Gy、放疗结束及放疗结束后 1 个月采集空腹静脉血 2~3 mL,3 000 r/min 离心 15 min 取血清存放于-80℃冰箱待测。分别于放疗 40 Gy、放疗结束后 1 个月行 CT 检查。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 TGF-β1 水平,检测仪器为上海科华实验系统有

限公司生产的 ST-360 酶标仪,人 TGF-β1 酶联免疫分析试剂盒由上海一研生物科技有限公司提供,美国 TSZ 酶联免疫公司生产,操作步骤严格按照试剂盒说明书要求进行,所有检测均由同一组检验技师,采用同一型号检测仪器及试剂盒完成。

1.2.2 放疗方案 放疗患者应用三维适型调强放疗进行治疗,患者双手抱头仰卧,热塑胸部体模固定,以层间距为 5 mm 的厚度进行 CT 平扫+增强扫描,扫描的图像传输进入 Pinna-cle3 9.8 治疗计划系统。靶区勾画,需由至少 2 名经验丰富的医生,结合内镜检查、CT 扫描、食管钡餐造影等检查结果,进行肿瘤靶区及邻近器官的勾画,例如心脏、双肺及脊髓等。采用 VARIAN 21EX 加速器,能量为 6MV-X 射线。放疗计划设计:A 组偏左肺布野机架角度为 0°、30°、80°、150°、200°,B 组全肺布野机架角度为 0°、60°、150°、210°、300°。调强放疗靶区剂量规定如下:PTV 200 cGy/次,总剂量为 60 Gy,并且要求 95% PTV 应不低于 60 Gy。结果分析时,排除标准:(1)胸背部痛明显加重;(2)食管钡餐 X 线示食管明显溃疡,发生食管瘘风险可能;(3)未能完成放疗计划。A、B 组中各有 1 例发生食管瘘风险可能,TGF-β1 >500 ng/mL,中止放疗而退出观察。

1.3 放射性肺炎的分级标准^[1] 1 级为轻度干咳或用力时呼吸困难;2 级为持续性咳嗽,需要麻醉性镇咳药控制,轻度用力则出现呼吸困难;3 级则为严重咳嗽,安静时出现呼吸困难,需要吸氧或激素治疗;4 级出现呼吸衰竭,需要持续吸氧和辅助通气。

1.4 统计学处理 应用统计学软件 SPSS18.0 对计量资料和计数资料进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间的比较采用 t 检验;计数资料用百分比表示,数据的对比采取 χ^2 检验,多组数据间比较应用单因素方差分析。当 $P<0.05$ 时表示差异有统计学意义。

* 基金项目:全军医药卫生科研基金课题(MS135);莆田市科技计划项目(2013S05)。