

• 临床研究 •

慢性阻塞性肺疾病长期机械通气患者血清睾酮、CD₄⁺ / CD₈⁺ T 细胞的变化

孙宝君 赵红梅 邹琳 刘长庭 俞森洋

[摘要] 目的 初步研究长期机械通气慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清睾酮和 CD₄⁺ / CD₈⁺ T 细胞的变化,及其相关性。方法 长期机械通气 COPD 患者 42 例为研究组,稳定期 COPD 患者 34 例为对照组,进行血清睾酮检测,流式细胞仪检测 CD₄⁺、CD₈⁺ T 细胞,并计算其相关性。结果 研究组血清睾酮水平、CD₄⁺ / CD₈⁺ T 细胞比例均低于对照组($P < 0.05$),但血清睾酮与 CD₄⁺ / CD₈⁺ T 细胞比之间无相关性($P > 0.05$)。结论 长期机械通气 COPD 患者血清睾酮、CD₄⁺ / CD₈⁺ T 细胞比明显降低,但两者间无相关性。

[关键词] 肺疾病;慢性阻塞性;机械通气;老年;血清睾酮;CD₄;CD₈;T 细胞

Change of testosterone and CD₄⁺ / CD₈⁺ T cell in long-term mechanical ventilation patients with chronic obstructive pulmonary disease SUN Bao-Jun, ZHAO Hong-mei, ZOU Lin, et al. Department of Respiration, Building Nan, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

[Abstract] Objective To investigate the change of the level of testosterone and CD₄⁺ / CD₈⁺ T cell in long-term mechanical ventilation patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and their correlation. Methods The level of testosterone, count of CD₄⁺ and CD₈⁺ T cell were measured in 42 COPD patients accepted long-term mechanical ventilation and other 34 stable COPD patients. The ratio of CD₄⁺ / CD₈⁺ was calculated. The correlation between testosterone and CD₄⁺ / CD₈⁺ was analyzed. Results Compared with the stable COPD, there were significant differences in the level of testosterone and the ratio of CD₄⁺ / CD₈⁺ in long-term mechanical ventilation COPD group ($P < 0.05$), but there was not relationship between them. Conclusion The level of testosterone and the ratio of CD₄⁺ / CD₈⁺ were significantly decreased in COPD patients with long-term mechanical ventilation. There is no correlation between the level of testosterone and the ratio of CD₄⁺ / CD₈⁺.

[Key words] lung disease; chronic obstructive; elderly; mechanical ventilation; testosterone; CD₄; CD₈; T cell
中图分类号:R562.1 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2005)07-0568-02
[本文著录格式] 孙宝君,赵红梅,邹琳,等.慢性阻塞性肺疾病长期机械通气患者血清睾酮、CD₄⁺ / CD₈⁺ T 细胞的变化[J].中国康复理论与实践,2005,11(7):568—569.

近年国内外学者对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的内分泌激素,如甲状腺素、血清睾酮的变化规律已有相关研究。大多数气管插管的危重病患者在机械通气后几天死亡或恢复正常呼吸;但也有一些患者不能进行脱机锻炼或拔除气管插管,需长期行机械通气治疗,被称为“慢性危重疾病状态(chronically critically ill)”^[1]。大量的研究显示,低睾酮血症出现在男性应激状态下 24~48 h 之内,多出现在外科应激状态、大面积烧伤、多部位创伤及危重病患者中^[2-4]。本文主要针对长期机械通气 COPD 患者的血清睾酮及 CD₄⁺、CD₈⁺ T 细胞变化情况进行初步研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2003 年 3 月~2005 年 2 月在我院老年病房长期机械通气的男性 COPD 患者 42 例作为研究组,同时选择稳定期 COPD^[5]的老年男性患者 34 例作为对照组。研究组患者年龄 79~91 岁,平均(84.7±6.6)岁;经鼻气管插管 12 例,气管切开 30 例;行机械通气时间 26~1280 d,平均 336 d。对照组患者年龄 71~92 岁,平均(85.3±3.3)岁。各组年龄之间

无显著性差异($P > 0.05$)。

排除标准:①近 3 个月应用过影响性腺激素功能的药物,如皮质激素、雌激素、雄激素等;②近 1 个月内有呼吸机相关肺炎发生;③临床上已确诊睾丸癌或已行手术者。

1.2 检测方法 对符合入选标准的患者,空腹时抽静脉血 4 ml,采用酶联免疫吸附法测定血清睾酮浓度,连续送检 3 次,取平均值。同时抽静脉血 4 ml,采用流式细胞仪计数 CD₄⁺、CD₈⁺ T 细胞,并计算 CD₄⁺ / CD₈⁺ T 细胞比值。

1.3 统计学方法 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 Stata 7.0 软件进行非配对 t 检验。相关性分析采用回归分析。 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

与对照组相比,研究组患者血清睾酮、CD₄⁺ T 细胞计数下降,CD₈⁺ T 细胞升高,CD₄⁺ / CD₈⁺ 下降(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两者患者血清睾酮和免疫指标的比较

组别	血清睾酮 (nmol/L)	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ / CD ₈ ⁺
研究组	5.9±1.14 ^a	0.30±0.01 ^a	0.34±0.18 ^a	1.01±0.07 ^a
对照组	11.25±1.83	0.35±0.01	0.29±0.11	1.29±0.08

注:a:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

在研究组患者中,血清睾酮与 CD₄⁺ / CD₈⁺ 之间无相关性($r = 0.14$, $P > 0.05$)。

作者单位:1.100853 北京市,解放军总医院南楼呼吸科(孙宝君、邹琳、刘长庭、俞森洋);2.100068 北京市,北京博爱医院内科(赵红梅)。
作者简介:孙宝君(1959-),男,北京市人,硕士,副主任医师,主要从事老年呼吸系统疾病的诊治和研究。

3 讨论

睾酮为体内雄激素合成过程中一个代谢产物,在睾丸内生成,也可直接由血中摄取胆固醇为合成原料。所有类固醇激素都是疏水化合物,故绝大部分睾酮在血液中同各种蛋白结合,约占 98%,其中约 40%同白蛋白结合,60%同肝脏合成的性激素结合球蛋白结合。睾酮与血浆结合蛋白的结合率决定着其在生物学中的作用。本研究显示,长期机械通气 COPD 组的血清睾酮水平低于稳定期 COPD 组的血清睾酮水平。机制不明,考虑可能由于长期机械通气患者消耗较大,存在营养不良等情况,体内睾酮合成过程中酶的缺乏所致;也可能与促性腺激素分泌异常有关。

低睾酮血症可阻碍氮合成,使肌肉力量减低,影响拔除气管插管。随着“慢性危重疾病状态”延长,蛋白丢失明显,外周肌肉及膈肌力量减弱,导致自主呼吸能力逐渐减弱,咳嗽、咯痰无力,参与康复锻炼存在一定的困难。全身衰弱状态导致机械通气时间的延长,不能拔除气管插管,住院时间延长,生活质量下降。国外研究显示,对于获得性性腺功能减低的患者应用激素替代治疗可以获得较好的效果,包括氮合成增加,正氮平衡,肌肉力量增加,脂肪组织增加等。但对于长期机械通气的慢性危重疾病状态患者是否需要应用激素替代治疗,有待于更进一步的探讨。

有研究显示,细胞免疫功能减低,主要是 T 细胞

功能改变所致,而非 T 细胞数量异常。临床上常以 CD_4^+ / CD_8^+ T 细胞的比例作为判断机体免疫功能状态的一项指标。从本研究显示,长期机械通气 COPD 患者 CD_4^+ / CD_8^+ 比值低于稳定期 COPD 患者,表明机械通气患者免疫功能下降更加明显,这也可能是他们易发生呼吸机相关肺炎的原因之一。

机体内由神经介质、内分泌激素、细胞因子组成一个复杂的神经-内分泌-免疫调节网络,对维持机体内环境的稳定起着重要的作用。有研究显示,机体的细胞免疫功能在某些状态下可以影响睾酮的水平,但本研究没有发现血清睾酮与 CD_4^+ / CD_8^+ 之间的相关性。我们在选择病例选择时排除了各种急性合并症,在并发呼吸机相关肺炎时,机体免疫功能是否与睾酮有一定的相关性,还有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] David M, Nierman MD, Jfeerey I, et al. Hypotestosteronemia in chronically critically ill men[J]. Crit Care Med, 1999, 11(27): 2418 - 2421.
- [2] Wang C, Chan V, Yeung RTT. Effect of surgical stress on Pituitary-testicular function[J]. Clin Endocrinol, 1978, 9: 249 - 253.
- [3] Dong Q, Hawker F, McWilliam D, et al. Circulating immunoreactive inhibin and testosterone levels in man with critical illness[J]. Clin Endocrinol, 1992, 36: 399 - 404.
- [4] Woolf PD, Hamill RW, McDonald LV, et al. Transient hypogonadotropic hypogonadism is caused by critical illness[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1985, 60: 444 - 450.
- [5] 中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(8): 453 - 460.

(收稿日期: 2005-05-29)