

胸腺肽辅助抗痨治疗 31 例难治性肺结核病人的临床观察

卞艳萍

(黑龙江省大庆市第二医院 163461)

中图分类号: R521 文献标识码: D

难治性肺结核病人如得不到理想的治疗, 则成为慢性传染源, 长期存在于人群中, 严重危害人类健康, 结核病人都有着不同程度的免疫功能异常, 多以细胞免疫功能低下为主。这部分病人单纯应用抗结核药物治疗, 很难达到理想的治疗^[1]。胸腺肽是一种以增强细胞免疫功能为主的免疫增强剂, 我们选用胸腺肽辅助抗痨药物治疗 31 例难治性肺结核病人, 观察痰结核菌阴转率及 T 淋巴细胞亚群的变化^[2]。

1 对象与方法

入选病例均为 1997 年 12 月至 1998 年 12 月期间住院的肺结核病人。凡符合下列条件之一者为难治病例: (1) 化疗两年以上仍排菌者; (2) 初治病人规律化疗满疗程后仍排菌者; (3) 病史四年以上未接受过全程化疗病情迁延不愈者。入选的 62 例病人临床症状持续存在、胸部 X 线表现病变活动进展, 痰结核菌检查阳性, 耐药发生率为 81. 8%, 将 62 例病人随机分为两组, A 组 31 例为胸腺肽加化疗组; B 组 31 例为单纯化疗组; C 组为正常人对照组。胸腺肽组, 给胸腺肽 20 毫克、每日一次、静脉注射, 连用三个月为一个疗程、总疗程六个月。两组病人在病情、性别、年龄上均有可比性, 并在治疗期间均未患免疫缺陷病, 也未用其他免疫调节药物。

T 淋巴细胞亚群测定方法:

治疗前及治疗后三个月、六个月分别空腹采血 3 毫升、肝素抗凝、立即送检、采用直接 SPA 花环法, 检测 T 淋巴细胞亚

群, MCab 购自北京医科大学基础医学院、细胞株由美国 ATCC 引进、抗人淋巴细胞亚群单克隆抗体、CD₄⁺ (识别辅助性/诱导性 T 亚群细胞) CD₃⁺ (识别全部人外周血 T 细胞) CD₈⁺ (识别抑制性/杀伤性 T 亚群细胞)^[3]。

2 结果

两组病人治疗后每个月均查痰结核菌, 结果如下: (见表 1)

表 1 两组病人治疗三个月、六个月痰结核菌阴转率比较

Table 1 The comparison of spit negative rates between the two gouups of patients after 3 months and 6 months of treatment

组别	例数	菌阳(疗前)	菌阴(疗后)				阴转率(%)	
			三个月	六个月	三个月	六个月	三个月	六个月
胸腺肽+ 化疗组	31	31	27	30	87	97		
单纯化疗组	31	31	19	22	60	70		
P 值					0.05	0.01		

由此可见 A 组治疗三个月时病人痰结核菌阴转率为 87%, 与 B 组 60% 比较有显著性差异 (P< 0.05) 治疗六个月时 A 组病人痰菌阴转率为 97%、明显高于 B 组痰菌阴转率 70%, 二者之间存在着显著性差异 (P< 0.01)、胸腺肽可以提高病人痰结核菌阴转率, 两组病人于疗前、疗后三个月、六个月分别做外周血 T 淋巴细胞亚群检测结果详见表 2、表 3。

表 2 肺结核病人治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群数 (%)

Table 2 The number of subgroup of T lymphocyte in the peripheroblood of patines with tuberculosis of lung before and after treatment (%)

项目	n	CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
A 组疗前	31	51.5±8.9	31.5±5.6	30.6±5.8	1.0±0.5
疗后三个月	31	65.0±6.2	44.6±5.8	29.5±6.4	1.5±0.6
B 组疗前	31	51.9±4.8	31.4±8.2	30.9±6.2	1.0±0.7
疗后三个月	31	56.1±5.0	34.6±5.1	29.2±6.2	1.2±0.6
C 组(正常对照组)	30	65.5±5.6	44.7±8.5	29.3±6.9	1.5±0.1
P1 值		< 0.01	< 0.01	> 0.05	< 0.05
P2 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05
P3 值		< 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.05

P1 值是 A 组治疗前后比较,

P2 值是 B 组治疗前后比较,

P3 值是病人组治疗前与对照组比较。

作者简介: 卞艳萍, (1964-), 女, 副主任医师, 从事儿科临床诊疗工作。

(收稿日期: 2006-02-15 接受日期: 2006-04-19)

表 3 肺结核病人治疗六个月外周血 T 淋巴细胞亚群数(%)

Table 3 The number of subgroup of T lymphocyte in the peripheroblood of patients with tuberculosis of lung after six months of treatment (%)

项目	n	CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
A 组	31	65.8±6.2	44.9±5.6	29.8±7.0	1.5±0.7
B 组	28	64.8±6.4	44.8±7.2	29.2±6.9	1.5±0.2
C 组	30	65.5±5.6	44.7±8.5	29.3±6.9	1.5±0.1
P 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

由表 2 可以看出, 两组病人治疗前外周血 CD₃⁺、CD₄⁺ 淋巴细胞计数及 CD₄⁺/CD₈⁺ 比率均低于正常人对照组, 二者之间存在着显著性差异(P< 0.05、P< 0.01、P< 0.05) CD₈⁺ 计数略有升高, 但与对照组相比无显著性差异(P> 0.05)。治疗 3 个月, A 组病人上述三项指标均恢复到正常人水平, 与治疗前比存在着显著性差异(P< 0.05、P< 0.01、P< 0.05), 而 B 组病人三项指标虽有恢复, 但仍未达到正常人水平, 与治疗前比无显著性差异(P> 0.05)。

由表 3 可见, A 组病人 100% 外周血 T 淋巴细胞亚群计数恢复到正常人水平, 而 B 组只有 90% 病人外周血 T 淋巴细胞亚群数恢复到正常人水平。两者之间存在着显著性差异(P< 0.01)。B 组其中三例外周血 T 淋巴细胞亚群计数未恢复到正常的病人、临床上痰菌持续阳性、病变进展、病情加重。

3 讨论

关于 T 淋巴细胞与结核免疫, 近年来研究表明, CD₄⁺、CD₈⁺ 淋巴细胞都参加抗结核的保护作用。CD₈⁺ 淋巴细胞的增殖和分化需要由 CD₄⁺ 淋巴细胞提供的 IL- 2, CD₄⁺ 淋巴细胞可通过淋巴因子的分泌激活吞噬细胞, 并能激活体内的抗结核防御机制^[4]。(1) 有资料表明大量的细菌负荷是导致 CD₄⁺ 淋巴细胞减少, CD₈⁺ 淋巴细胞增高的主要原因^[5]; (2) 胸腺肽选用健康新生小牛胸腺组织提取的含有生物活性的多肽激素, 经冻干制成的生物制剂。能调节机体的免疫功能, 刺激前体 T 细胞转化为有免疫功能的 T 淋巴细胞。目前研究认为, 胸腺肽能提高细胞免疫功能的机理, 可能是通过腺苷环化酶活化和形成环磷酸腺苷(CAMP) 而起作用, 环磷酸腺苷作为第二信使能促使细胞分化的基因程序控制得以开展, 从而转录成核糖核酸(RNA), 及翻译成为有关的蛋白质或受体进而转变为成熟的 T 淋巴细胞而发挥细胞免疫作用^[6]。

基于结核病免疫是细胞介导性免疫, 而胸腺肽又是以增强细胞免疫为主的免疫调节剂, 所以我们研究了胸腺肽辅助抗痨药物治疗难治性肺结核, 结果表明: 难治性肺结核病人细胞免疫功能低下, 表现为外周血 CD₃⁺、CD₄⁺ 淋巴细胞数量减

少, CD₄⁺/CD₈⁺ 比率下降^[7], 应用胸腺肽辅助治疗三个月后, 病人外周血 CD₃⁺、CD₄⁺ 淋巴细胞数量减少, CD 比率下降, 应用胸腺肽辅助治疗三个月后, 病人外周血 CD₃⁺、CD₄⁺ 淋巴细胞计数及 CD₄⁺/CD₈⁺ 比率均恢复至正常人的水平, 且病人的症状改善, 痰结核菌阴转率达 87%, 治疗六个月时病人痰菌阴转率达 97%; 外周血 T 淋巴细胞亚群计数仍在正常人水平。而单纯化疗三个月病人外周血 CD₃⁺、CD₄⁺ 淋巴细胞计数及 CD₄⁺/CD₈⁺ 比率虽有回升, 但未达到正常人水平, 痰菌阴转率 60%, 六个月时只有 90% 病人外周血 CD₃⁺、CD₄⁺ 淋巴细胞计数及 CD₄⁺/CD₈⁺ 比率恢复至正常人水平, 痰结核菌阴转率为 70%, 其中 3 例病人外周血 T 淋巴细胞亚群计数异常、病情恶化。综上所述, 难治性肺结核病人机体的免疫状态与病情轻重及痰菌阴转有一定的相关性。本次观察时间尚短, 至于相关性及复发率尚需进一步探讨。我们认为, 质量可靠的胸腺肽可以提高难治性肺结核病人的细胞免疫功能, 促进痰菌迅速转阴, 改善病情提高疗效。为难治性肺结核病人治疗开辟了一条新的途径。

参 考 文 献

[1] 阮祥林, 白希玲, 贾育红. 胸腺肽联合抗结核药物治疗多重耐药肺结核疗效分析[J]. 中国综合临床, 1999, 15(3): 263

[2] 谢健, 林喻峰, 毛有蓉, 等. 大剂量胸腺肽治疗肺结核对外周血 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 泸州医学院学报, 2001, 24(3): 223- 224

[3] 邢淑贤, 顾秀英, 张宝兴等. 胸腺肽对肺结核病人 NK 细胞活性及 T 细胞亚群影响的实验研究[J]. 中国防痨杂志, 1994, 16(4): 166 - 167

[4] 张宜俊, 陈阳述, 尤玉琴等. 国产胸腺肽对人 T 淋巴细胞 E 受体和 CD 抗原表达的影响[J]. 广东医学, 1997, 18(12): 829- 830

[5] 叶一秀, 王巍, 王安生等. 胸腺肽对肺结核患者免疫细胞活性影响的临床研究[J]. 标记免疫分析与临床, 1999, 6(3): 163- 165

[6] 缪新权, 鲁慎文, 柯岫恩等. 高含量胸腺肽联合抗结核药物治疗复发性肺结核的观察[J]. 云南医药, 1997, 18(5): 341- 342

[7] 曾国武. 胸腺肽辅助复治性肺结核疗效观察[J]. 医学文选, 2001, 20(6): 814- 815