

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.16.017

注射用胸腺肽 α_1 对小儿呼吸机相关性肺炎患儿免疫功能的影响*

陶芳, 孟林, 张少雨, 刘建英[△]

(河北省承德市中心医院儿科, 河北 承德 067000)

摘要:目的 探讨注射用胸腺肽 α_1 治疗小儿呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)的疗效及对患儿免疫功能的影响。方法 选取医院儿科重症加强护理病房 2015 年 5 月至 2017 年 9 月收治的 VAP 患儿 130 例,按治疗方法的不同分为对照组和研究组,各 65 例。对照组患儿予以常规治疗,研究组患儿在对照组治疗基础上加用胸腺肽 α_1 治疗,疗程为 2 周。结果 研究组总有效率为 84.62%,明显高于对照组的 66.15% ($P < 0.05$);治疗后,研究组患儿机械通气时间及住院时间均较对照组患儿明显缩短 ($P < 0.05$);两组患儿治疗后 CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数、 CD_4^+/CD_8^+ 比值及自然杀伤(NK)细胞分数均明显高于治疗前 ($P < 0.05$),且研究组患儿均明显高于对照组患儿 ($P < 0.05$);两组患儿治疗过程中均未发生明显不良反应。结论 注射用胸腺肽 α_1 治疗小儿 VAP 临床疗效显著,可缩短患儿机械通气时间及住院时间,改善患儿的免疫功能,且安全可靠,值得临床推广。

关键词:注射用胸腺肽 α_1 ; 小儿;呼吸机相关性肺炎;免疫功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R979.5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)16-0052-03

Effect of Thymosin α_1 for Injection on Immune Function in Children Patients with Ventilator-Associated Pneumonia

Tao Fang, Meng Lin, Zhang Shaoyu, Liu Jianying

(Department of Pediatrics, Chengde Central Hospital, Chengde, Hebei, China 067000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Thymosin α_1 for Injection in the treatment of children patients with ventilator-associated pneumonia(VAP) and its effect on immune function. **Methods** Totally 130 children patients with VAP admitted to the pediatric Intensive Care Unit in our hospital from May 2015 to September 2017 were selected and divided into the control group and the study group according to different treatment methods, 65 cases in each group. The control group was given routine treatment, on this basis, the study group was treated with Thymosin α_1 for Injection. The course was 2 weeks. **Results** The total effective rate of the study group was 84.62%, which was significantly higher than 66.15% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the mechanical ventilation time and hospital stay in the study group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the cell fraction of CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ and NK in the two groups were significantly higher than those before treatment, and those in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). No obvious adverse reactions occurred in the two groups during the treatment. **Conclusion** Thymosin α_1 for Injection is effective and safe in the treatment of children patients with VAP, it can shorten the mechanical ventilation time and hospital stay, improve the immune function, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Thymosin α_1 for Injection; children; ventilator-associated pneumonia; immune function; clinical effect

呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)是指应用机械通气 48 h 后至拔管后 48 h 内发生的肺实质感染性炎症,是医院获得性肺炎中最常见和最重要的类型,也是机械通气的主要并发症^[1]。应用抗生素抗感染是临床治疗 VAP 最重要的方法,但由于患儿耐受抗生素的能力较差,加之随着细菌耐药性的逐渐增加,VAP 的临床疗效不佳,而积极治疗原发病、防治 VAP 的危险因素、营养支持、免疫治疗等措施均能改善小儿 VAP 的生存质量及预后,尤其是通过调节免疫功

能以改善 VAP 的临床疗效越来越受到医学界的广泛重视^[2]。胸腺肽 α_1 是 20 世纪 70 年代末期 Low 等从胸腺素第 5 组分中分离纯化的一种小分子生物活性多肽,具有多重免疫调节作用,对于预防老年 VAP 具有重要的临床意义,而且可改善患有感染性疾病新生儿的免疫功能^[3]。本研究中回顾性分析我院儿科重症加强护理病房收治的 130 例 VAP 患儿的临床资料,旨在探讨注射用胸腺肽 α_1 治疗小儿 VAP 的疗效及对患儿免疫功能的影响。

*基金项目:河北省承德市科学技术研究与发展计划项目[201601A012]。

第一作者:陶芳,女,汉族,大学本科,副主任医师,研究方向为儿科临床,(电子信箱)hgg34yy@163.com。

[△]通信作者:刘建英,女,满族,主任医师,硕士研究生导师,(电子信箱)liujianying1160@sina.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合2013年中华医学会呼吸病分会制订的《医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》^[4]中VAP的临床诊断标准;患儿家属对本研究知情并签署同意书。

排除标准:心、肝、肾等重要器官损伤;自愿退出本

研究;恶性肿瘤;免疫功能缺陷。

病例选择与分组:选取我院儿科重症加强护理病房2015年5月至2017年9月收治的VAP患儿130例,其中男71例,女59例;年龄8~60个月,平均(28.11±2.35)个月。按治疗方法的不同分为对照组和研究组,各65例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较($n=65$)

组别	性别(男/女,例)	平均年龄($\bar{X} \pm s$,月)	原发疾病(例)			
			呼吸系统感染	病毒性脑炎	颅内出血	颅内其他病变
对照组	36/29	28.23±2.56	28	15	12	10
研究组	35/30	28.04±2.02	30	14	13	8
χ^2/t 值	0.031	0.469		0.366		
P 值	0.860	0.639		0.947		

1.2 方法

对照组患儿根据痰培养结果予以针对性抗感染,积极治疗原发病,止咳化痰,营养支持等常规对症治疗。研究组患儿在对照组患儿治疗基础上加用注射用胸腺法新(胸腺肽 α_1 ,成都地奥九泓制药厂,国药准字H20020545,规格为每瓶1.6mg)1.6mg,用前以1mL注射用水溶解后立即皮下注射,每日1次。两组患儿均治疗2周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:记录两组患儿的机械通气时间及住院时间,治疗前和治疗2周后在清晨空腹及无菌状态下抽取外周静脉血5mL,静置肝素抗凝管中,6h内测定,采用贝克曼公司流式细胞仪及配套试剂盒检测T淋巴细胞亚群[CD₃⁺细胞分数、CD₄⁺细胞分数、CD₄⁺/CD₈⁺及自然杀伤(NK)细胞分数],检测过程中严格按照说明书进行操作;记录不良反应发生情况。

临床疗效:根据临床症状及体征、胸部X线摄片结果评价。痊愈为临床症状及体征均消失,体温恢复正常,胸部X线摄片示肺部炎症消失;有效为临床症状及体征均明显好转,体温恢复正常,胸部X线摄片示肺部炎

症好转;无效为临床症状及体征均无好转,甚至加重,体温未恢复正常,胸部X线摄片示肺部炎症无好转。总有效=痊愈+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析。计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。两组患儿治疗过程中均未发生

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n=65$]

组别	痊愈	有效	无效	总有效
对照组	18(27.69)	25(38.46)	22(33.85)	43(66.15)
研究组	25(38.46)	30(46.15)	10(15.38)	55(84.62)*

注:与对照组比较, $\chi^2=5.969$, $*P=0.015<0.05$ 。

表3 两组患儿机械通气时间及住院时间比较($\bar{X} \pm s$, $n=65$)

组别	机械通气时间(h)	住院时间(d)
对照组	102.32±12.54	19.44±3.56
研究组	92.12±10.43*	14.76±2.33*

注:与对照组比较, $t=5.042$, 8.868 , $*P<0.01$ 。

表4 两组患儿免疫因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=65$)

组别	时间	CD ₃ ⁺ 细胞分数(%)	CD ₄ ⁺ 细胞分数(%)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	NK细胞分数(%)
对照组	治疗前	60.42±8.25	33.32±6.23	1.35±0.12	15.13±6.45
	治疗后	68.13±9.62	37.46±7.64	1.53±0.47	17.53±7.24
	t 值	4.905	3.386	2.992	1.996
	P 值	<0.001	<0.001	0.003	0.048
研究组	治疗前	60.36±8.04	33.25±6.22	1.38±0.14	15.21±6.55
	治疗后	73.42±10.23 ^a	44.63±8.68 ^a	1.86±0.58 ^a	22.88±8.64 ^a
	t 值	8.092	8.592	6.486	5.703
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组治疗后比较, $*P<0.05$ 。

明显不良反应。

3 讨论

机械通气是目前临床治疗小儿呼吸衰竭的重要手段,而VAP是长期应用机械通气治疗的主要并发症之一,具有感染率高、病死率高、预后差等临床特点,小儿在应用机械通气治疗时若并发VAP,病情会进一步恶化,严重影响生存质量及预后^[5]。VAP的发生、发展与患儿机体免疫力水平密切相关,当患儿机体免疫力较强时VAP发生率较低,反之其发生率较高^[6]。因此,除了积极对症支持治疗外,提高患儿免疫功能也是治疗VAP的重要措施之一^[7]。

胸腺肽 α_1 是由乙酰化的28个氨基酸组成的具有生物活性的多肽类物质,属于生物免疫反应调节剂,通过促进T淋巴细胞及NK细胞的分化与成熟,激活 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、NK细胞的产生,调节 CD_4^+/CD_8^+ 比值,提高白细胞介素2和 α 干扰素、 γ 干扰素等多种细胞因子产生水平与增加受体表达水平,并增强辅助性T细胞(Th细胞)的免疫功能,从而提高患儿机体免疫功能^[8-9]。本研究中,注射用胸腺肽 α_1 联合常规治疗的患儿,其临床总有效率明显高于常规治疗的患儿,且两组患儿在治疗过程中均未发生明显不良反应,表明胸腺肽 α_1 治疗小儿VAP临床疗效良好,且安全可靠。研究组患儿机械通气时间及住院时间均明显短于对照组患儿,表明胸腺肽 α_1 可减少机械通气时间,促进VAP康复^[10]。

T淋巴细胞亚群是免疫系统内功能最重要的细胞群,在细胞免疫中发挥着重要作用,其中 CD_3^+ 及 CD_4^+ 具有免疫功能, CD_8^+ 可抑制细胞免疫水平, CD_4^+/CD_8^+ 代表了机体的细胞免疫状态, CD_8^+ 和 CD_4^+ 两种细胞在功能作用方面相互制约和诱导,形成特异性的T淋巴细胞网络系统,从而起到维持和调节免疫防御系统功能的作用^[11-12]。NK是机体重要的免疫细胞,与抗肿瘤、免疫调节、抗病毒感染等有关,能够识别靶细胞、杀伤介质^[13]。而小儿VAP的外周血 CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数、 CD_4^+/CD_8^+ 及NK细胞分数均降低,说明VAP患儿T淋巴细胞亚群存在紊乱现象,会引起VAP患儿的免疫功能异常化^[14]。本研究结果显示,两组患儿治疗后, CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数、 CD_4^+/CD_8^+ 及NK细胞分数均较治疗前升高,且研究组升高更明显,表明伴随治疗时间的延长,两组患儿T淋巴细胞亚群紊乱现象会有所改善,且加用胸腺肽 α_1 可协同恢复患儿外周血T淋巴细胞亚群的免疫失衡状态。

综上所述,注射用胸腺肽 α_1 治疗小儿VAP临床疗效显著,可明显缩短患儿机械通气时间及住院时间,改善患儿的免疫功能,且安全可靠,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 王昕华,赵弘卿. 抗生素不同给药方式治疗呼吸机相关性肺炎的临床观察[J]. 中国药业,2015,24(23):46-48.
- [2] Zeng J, Wang CT, Zhang FS, et al. Effect of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: a randomized controlled multicenter trial[J]. Intensive Care Medicine, 2016, 42(6):1018-1028.
- [3] 胡海英. 胸腺肽 α_1 联合替加环素治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4):640-643.
- [4] 李明合,杨蕾,何庆荣,等. 集束化护理干预预防患儿呼吸机相关性肺炎的研究[J]. 保健医学研究与实践, 2017, 14(1):75-76.
- [5] 秦红梅,杨莹,陈燕,等. 美罗培南联合不同剂型头孢哌酮-舒巴坦治疗泛耐药鲍氏不动杆菌致呼吸机相关性肺炎临床疗效及安全性分析[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(9):78-81.
- [6] 张珍菊,陈红玉. 益口含漱液联合过氧化氢溶液口腔护理对呼吸机相关性肺炎发生率的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(3):50-52.
- [7] 朱海云,阙建英,曹书华,等. 小青龙汤辅助治疗呼吸机相关性肺炎的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(5):472-474.
- [8] 马益慧,施元美. 集束化护理干预在预防新生儿呼吸机相关性肺炎中的应用及效果观察[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(2):223-226.
- [9] 孟宪丽,支江波,张伟,等. 血必净联合胸腺肽 α_1 治疗重症肺炎合并脓毒症的临床效果分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(13):1103-1106.
- [10] 麦丽萍,何国东,王曦培,等. 注射用重组人胸腺肽 α_1 人体耐受性临床研究[J]. 循证医学, 2017, 17(4):244-247.
- [11] Chaudhury A, Rani AS, Kalawat U, et al. Antibiotic resistance & pathogen profile in ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in India[J]. Indian Journal of Medical Research, 2016, 144(3):440-446.
- [12] 童凯. 雾化吸入阿米卡星治疗呼吸机相关性肺炎的临床疗效和安全性[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(10):1862-1865.
- [13] 宋丽华,付翠艳,刘亚爽,等. ICU呼吸机相关性肺炎危险因素分析及预防措施探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(9):50-53.
- [14] 王雅芹. 胸腺肽 α_1 联合氢化可的松治疗脓毒症休克的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10):1942-1945.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-03-26)