

胸腺肽 α_1 联合抗感染药物治疗重症肺炎患者的效果观察

白璐, 金兆辰, 侯雯路*

(镇江市第一人民医院重症医学科, 江苏 镇江 212002)

【摘要】目的 探究胸腺肽 α_1 联合抗感染药物治疗对重症肺炎患者炎症因子及免疫指标的影响, 为临床治疗该疾病提供参考依据。

方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 9 月镇江市第一人民医院收治的 150 例重症肺炎患者, 以随机数字表法将所有患者分为抗感染组、联合组, 抗感染组 (75 例) 患者使用头孢哌酮钠舒巴坦钠进行抗感染治疗, 并根据患者情况鼻饲或进行肠外营养支持、低氧低流量吸入氧疗或呼吸机辅助通气等常规治疗, 联合组 (75 例) 患者在上述基础上联合胸腺肽 α_1 皮下注射治疗。两组患者均持续治疗 2 周。比较两组患者住院情况, 治疗前后炎症因子与免疫指标水平变化。结果 与抗感染组比, 联合组患者感染控制窗出现时间、总住院时间均缩短; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平及外周血 CD8⁺ 百分比均降低, 联合组均低于抗感染组; 血清白细胞介素-10 (IL-10) 水平及外周血 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高, 联合组均高于抗感染组 (均 $P<0.05$)。

结论 在重症肺炎患者中使用胸腺肽 α_1 联合抗感染治疗, 能够显著抑制机体炎症反应, 调节免疫指标, 促进患者康复。

【关键词】重症肺炎; 胸腺肽 α_1 ; 头孢哌酮钠舒巴坦钠; 炎症因子; 免疫功能

【中图分类号】R563.1

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2024.13.0050.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.13.016

随着重症肺炎的进展, 患者可能会出现一系列严重的并发症, 导致难以撤机, 甚至可能导致其死亡, 在重症肺炎的形成和进展中, 炎症反应与免疫功能起到了核心作用, 而免疫系统的功能失调则是导致重症肺炎患者死亡率上升的关键因素, 为了控制病情的进一步恶化、降低感染和不良事件的风险, 对重症肺炎患者实施抗感染治疗至关重要^[1]。头孢哌酮钠舒巴坦钠是临床常用的药物, 其抗菌谱广, 能够抑制多数阴性杆菌产生 β -内酰胺酶, 从而发挥消炎作用, 但目前因抗菌药的不合理使用情况, 出现了大量耐药菌, 因此单一的抗菌药物无法满足如今抗菌治疗的需求, 需要应用联合方案进行干预^[2]。胸腺肽 α_1 是一种免疫调控剂, 可通过诱导不同的树突细胞分化与 T 淋巴细胞共同作用调节免疫反应, 也可通过对炎症因子的调节来发挥抗炎作用, 从而改善患者的机体免疫功能^[3]。基于此, 本研究旨在探讨胸腺肽 α_1 联合抗感染治疗对重症肺炎患者炎症因子、免疫指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 9 月镇江市第一人民医院收治的 150 例重症肺炎患者, 以随机数字表法将所有患者分为抗感染组、联合组, 各 75 例。抗感染组患者中男性 45 例, 女性 30 例; 年龄 46~81 岁, 平均 (62.14 \pm 7.23) 岁; 病程 2~9 周, 平均 (4.22 \pm 0.57) 周。联

合组患者中男性 48 例, 女性 27 例; 年龄 53~79 岁, 平均 (64.12 \pm 7.12) 岁; 病程 2~11 周, 平均 (4.34 \pm 0.32) 周。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: (1)符合《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018 年版)》^[4] 中重症肺炎的诊断标准; (2)呼吸频率 ≥ 30 次/min; (3)氧合指数 <250 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa); (4)多肺叶浸润; (5)血尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L。排除标准: (1)患有其他严重器官及功能障碍或恶性肿瘤; (2)合并严重精神疾病; (3)妊娠期或哺乳期。本研究经镇江市第一人民医院医学伦理委员会审核批准, 患者或其家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 抗感染组患者使用常规抗感染治疗, 将 2 g 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠 (深圳信立泰药业, 国药准字 H20065077, 规格: 1.0 g/支) 溶于 100 mL 0.9% 氯化钠溶液中进行静脉滴注, 2 次/d, 每日不超过 4 g, 根据患者情况鼻饲或进行肠外营养支持、低氧低流量吸入氧疗或使用 BiPAP 呼吸机 (美国伟康公司, 型号: S/T-D30) 辅助通气, 潮气量 6 mL/kg 体重, 维持呼吸频率 15 次/min, 共治疗 2 周。联合组患者在对照组的基础上联合注射用胸腺肽新 (胸腺肽 α_1) (成都地奥九泓制药厂, 国药准字 H20020545, 规格: 1.6 mg/支) 皮下注射, 1.6 mg/次, 1 次/d, 共治疗 2 周。

1.3 观察指标 (1)住院情况。观察比较抗感染组、联合组感染控制窗出现时间 (痰液明显减少, 痰色转白或变

作者简介: 白璐, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 重症医学。

通信作者: 侯雯路, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 重症医学。E-mail: houwenji2024@163.com

浅，黏度降低并在Ⅱ度以下即为感染控制窗出现)^[5]和总住院时间。(2)炎症因子。治疗前后取两组患者空腹外周静脉血 5 mL 后送检，以 3 000 r/min 转速离心 10 min，取上层血清，采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平，采用放射免疫法检测血清白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平。(3)免疫指标。分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 5 mL，血液采集及处理方法同(2)，采用流式细胞仪(上海玉研科学仪器有限公司，型号:BeamCyte-1014)检测外周血 CD4⁺、CD8⁺ 百分比，并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析，计量资料符合正态分布且方差齐，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较行独立样本 t 检验，治疗前后比较使用配对 t 检验；计数资料以 [例 (%)] 表示，行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者感染控制窗出现时间与总住院时间比较 与抗感染组比，联合组患者感染控制窗出现时间、总住院时间均缩短，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者感染控制窗出现时间与总住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	感染控制窗出现时间	总住院时间
抗感染组	75	12.21 \pm 3.31	21.22 \pm 1.41
联合组	75	8.33 \pm 3.12	16.29 \pm 1.13
t 值		7.387	23.628
P 值		<0.05	<0.05

2.2 两组患者炎症因子水平比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 TNF- α 、IL-17 水平均降低，联合组均低于抗感染组，血清 IL-10 水平升高，联合组高于抗感染组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患者免疫指标比较 与治疗前比，治疗后两组患者外周血 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高，联合组均高于抗感染组，外周血 CD8⁺ 百分比降低，联合组低于抗感染组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 3。

3 讨论

重症肺炎是常见的呼吸系统疾病，属于危重症，以呼吸衰竭、全身脏器受损等为主要临床表现，需及时对患者进行治疗。尽管近年来外科和医疗技术得到了持续发展，手术效果也逐渐增强，但肺部感染的风险仍然严重。传统的治疗手段主要依赖抗生素来治疗肺部感染，但使用这种方式可能导致病原菌对药物产生耐药性^[6]；而重症患者因长期卧床等原因，抵抗力相对更弱，更容易诱发感染。

头孢哌酮舒巴坦钠主要由头孢哌酮和舒巴坦钠组成，头孢哌酮为 β -内酰胺类抗生素，可抑制患者下呼吸道感染，但稳定性不足，引入舒巴坦钠之后，头孢哌酮的稳定性得到了显著提升，同时，对细菌的敏感性也得到了增强，头孢哌酮舒巴坦钠注射液在抑制肺炎杆菌和流感杆菌方面表现出色，其抗菌效能和敏感性均较好^[7]。此外，给予营养支持能够帮助患者提高自身营养水平，更好地抵抗疾病，氧疗能够帮助患者维持机体氧需求，也能避免因供氧不足而引起的酸碱平衡紊乱，但常规抗感染治疗，其中抗

表 2 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/L)		IL-10(ng/L)		IL-17(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
抗感染组	75	98.23 \pm 13.14	32.11 \pm 7.62*	41.22 \pm 6.26	72.11 \pm 10.37*	23.14 \pm 2.12	19.26 \pm 2.13*
联合组	75	95.37 \pm 10.62	26.42 \pm 5.69*	42.71 \pm 6.51	92.16 \pm 11.08*	22.71 \pm 2.27	14.13 \pm 2.35*
t 值		1.466	5.182	1.429	11.442	1.199	14.008
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。TNF- α ：肿瘤坏死因子- α ；IL-10：白细胞介素-10；IL-17：白细胞介素-17。

表 3 两组患者免疫指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
抗感染组	75	33.24 \pm 3.12	36.26 \pm 4.17*	28.24 \pm 1.82	23.26 \pm 1.13*	1.24 \pm 0.12	1.56 \pm 0.13*
联合组	75	32.26 \pm 3.27	39.13 \pm 4.25*	27.82 \pm 1.87	21.13 \pm 1.35*	1.22 \pm 0.27	1.73 \pm 0.35*
t 值		1.878	4.175	1.394	10.478	0.586	3.943
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

菌药物使用造成了耐药菌的出现,且单一的药物对于炎症的治疗受到了限制^[8]。

重症肺炎患者受病原菌的影响常伴有继发性免疫功能损伤,疾病进展过程中患者免疫系统异常紊乱。外周血CD4⁺T淋巴细胞对于机体免疫应答过程中抗体的生成及巨噬细胞的激活均有着重要作用,重症肺炎患者免疫功能削弱,会导致外周血CD4⁺降低;而外周血CD8⁺主要在机体的免疫过程中发挥负调节机制,控制机体外周血CD4⁺T淋巴细胞水平,调节机体免疫功能^[9]。胸腺肽 α_1 是一种免疫调节剂,能够增强细胞的免疫功能,使得T淋巴细胞的成熟过程加快,以促进自然杀伤细胞成熟,提高对病原菌的清除能力,参与了免疫应答,调节免疫功能,发挥抗病毒作用,从而可缩短患者感染时间^[10]。刘传文等^[11]研究中指出,胸腺肽 α_1 能够刺激T淋巴细胞的增长,能够调整CD4⁺/CD8⁺比值,从而激活单核吞噬细胞,增强其吞噬能力,这对于改善肺部感染患者的自身免疫功能是非常有益的,其抗感染效果也非常显著。本研究结果显示,与抗感染组比,治疗后联合组患者外周血CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值均升高,外周血CD8⁺百分比降低,这提示胸腺肽 α_1 联合抗感染治疗重症肺炎患者可缩短感染控制窗出现时间与住院时间,促进免疫功能恢复。

重症肺炎患者发病时病原体经气道进入肺部,除对肺部造成直接损伤外,还刺激肺泡的巨噬细胞,产生多种炎症细胞因子,其中TNF- α 作为一种炎症触发因子,患者体内病原体较多,能够触发炎症反应,并增强细胞外弹性蛋白的溶解能力,从而促进中性粒细胞的黏附,加重重症肺炎病情;IL-17是与淋巴细胞有关的因子,由多个炎症细胞产生,经过刺激各种趋化因子和调节中性粒细胞的炎症因子作用,进一步加速气道内中性粒细胞的集结和活化,从而引发重度肺炎患者呼吸道的炎症反应加剧;IL-10是一种具有抑制炎症作用的因子,当IL-10的水平降低时,促炎因子会增加,这提示可能会出现全身性的炎症反应,并有可能导致多个器官功能的衰退^[12]。胸腺肽 α_1 是一种具有生物活性的多肽,拥有显著的抗感染和免疫调控功能,可以对免疫细胞产生多方面的调节效果,例如抑制免疫逆转和炎症递质的释放,同时降低炎症因子的表达;且胸腺肽可通过刺激胸腺细胞、T淋巴细胞来分泌白细胞介素-2,从而诱导胸腺细胞成熟进入外周血循环、抵抗机体外来抗原,减轻炎症因子对机体的损伤,起到减轻炎症反应的作用^[13-14]。本研究结果显示,治疗后联合组患者血清TNF- α 、IL-17水平均低于抗感染组,IL-10高于抗感染组,这提示胸腺肽 α_1 联合抗感染治疗重症肺炎患者,可减轻炎症反应。

综上,在重症肺炎患者中应用胸腺肽 α_1 联合抗感染治

疗,能够显著减轻体内炎症反应,调节免疫指标,促进患者康复,值得在临床进行进一步应用。

参考文献

- [1] 王亮亮,王凯,曹继飞,等.两种抗感染药物治疗重症肺炎的效果及炎症因子水平预后比较[J].河北医学,2024,30(1):153-157.
- [2] LIN M, ZHU S, WENG H, et al. Effect of cefoperazone sulbactam sodium combined with meropenem on the immune function in the treatment of neonatal pneumonia caused by multidrug-resistant bacteria[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(6): 6342-6351.
- [3] 齐亚丽,姚瑶,李婷.生长激素联合胸腺肽 α_1 治疗重症肺炎的疗效观察及机制研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(23):2900-2904.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(4):255-280.
- [5] 刘克琴,王芳,徐敏,等.针刺联合大承气汤灌肠对重症肺炎患者肺部感染控制窗的影响[J].中国中医急诊,2018,27(3):459-461,490.
- [6] 章金鹏.抗生素治疗重症肺炎患者血清降钙素原的动态监测[J].实用临床医药杂志,2018,22(19):91-93.
- [7] 吴萍,彭怡琳,聂辰.莫西沙星联合头孢哌酮舒巴坦钠治疗老年重症肺炎的有效性及其安全性研究[J].中外医疗,2023,42(12):139-142.
- [8] 刘德义,马胜喜,刘雨婷,等.胸腺肽 α_1 对重症肺炎合并脓毒症患者的疗效[J].中华医院感染学杂志,2019,29(18):2771-2774.
- [9] 宋燕娜.胸腺法新辅助头孢哌酮-舒巴坦钠对重症肺炎患者的临床疗效及其对CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺改善的影响[J].抗感染药学,2021,18(4):609-611.
- [10] 王小变.胸腺肽 α_1 与头孢哌酮-舒巴坦钠对泛耐药鲍曼不动杆菌感染的重症肺炎患者的疗效及其对免疫功能改善的影响[J].抗感染药学,2021,18(1):141-144.
- [11] 刘传文,杨国青,高阳辉.胸腺肽 α_1 免疫治疗在老年重症肺炎中的应用效果[J].临床医学,2019,39(10):69-70.
- [12] 林春波.美罗培南结合纤支镜肺泡灌洗治疗重症肺炎的临床疗效及其对呼吸功能、炎症因子的影响[J].中外医疗,2023,42(5):124-127.
- [13] 李文英,张锐,汪得喜,等.血必净注射液联合胸腺肽 α_1 对重症肺炎合并脓毒症患者血气指标、炎症因子及免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(8):1502-1506.
- [14] 于磊,李臻.胸腺肽 α_1 联合头孢哌酮-舒巴坦钠治疗对泛耐药鲍曼不动杆菌感染重症肺炎患者的效果分析[J].医学理论与实践,2023,36(13):2211-2213.