

• 论 著 •

普外科肿瘤术后感染患者治疗中应用胸腺肽 $\alpha 1$ 的价值及其免疫功能变化

邓仲鸣¹, 赵 云^{1△}, 杨进波², 徐正芹³

(湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院: 1. 普外科; 2. 检验科; 3. 重症监护室, 湖北襄阳 441000)

摘 要: **目的** 分析探讨普外科肿瘤术后感染患者治疗中应用胸腺肽 $\alpha 1$ 的价值及其免疫功能变化。**方法** 选择 2015 年 6 月至 2018 年 6 月在该院普外科接受治疗的 100 例恶性肿瘤术后并发感染患者作为研究对象, 分为观察组和对照组, 每组各 50 例。观察组在常规治疗基础上, 应用胸腺肽 $\alpha 1$ 予以治疗; 对照组在常规治疗基础上, 应用安慰剂予以治疗。比较两组患者的临床治疗效果, 治疗前后细胞免疫功能指标、细胞因子变化情况 & 预后情况。**结果** 观察组患者的存活率明显高于对照组, 住院时间明显短于对照组, 差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 4.336, P = 0.037; t = 5.028, P < 0.001$); 治疗后, 观察组 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、NK 细胞水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ($t = 9.818, P = 0.000; t = 5.489, P = 0.000; t = 3.585, P = 0.001$); 治疗后, 观察组细胞因子肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($t = 7.347, P = 0.000; t = 2.690, P = 0.008$); 两组在切口感染、尿路感染方面比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.088, P = 0.766; \chi^2 = 0.211, P = 0.646$)。**结论** 胸腺肽 $\alpha 1$ 的应用, 有助于恶性肿瘤术后感染患者免疫功能的改善、炎性介质水平的下降, 安全性高。

关键词: 肿瘤; 术后感染; 胸腺肽 $\alpha 1$; 免疫功能; 炎性介质

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.13.021

中图法分类号: R446.6

文章编号: 1673-4130(2020)13-1625-04

文献标识码: A

The value of thymosin $\alpha 1$ in tumor patients with postoperative infection and their immune function changes

DENG Zhongming¹, ZHAO Yun^{1△}, YANG Jinbo², XU Zhengqin³

(1. Department of General Surgery; 2. Department of Clinical Laboratory;
3. Intensive Care Unit, Xiangyang First People's Hospital Affiliated to Hubei
Institute of Medicine, Xiangyang, Hubei 441000, China)

Abstract: **Objective** To analyze and investigate the value of thymosin $\alpha 1$ in tumor patients with postoperative infection and their immune function changes. **Methods** Totally 100 tumor patients with postoperative infection who were treated in the hospital from June 2015 to June 2018 were selected, and were divided into the observation group and the control group 50 cases in each group. The patients in the observation group were treated with thymosin $\alpha 1$ on the basis of conventional treatment, and the patients in the control group were treated with placebo on the basis of conventional treatment. The clinical effects, changes in the cellular immune function indicators, cytokine and prognosis between the two groups were compared. **Results** The survival rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the hospitalization time was significantly shorter than that of the control group, and the differences were statistically significant ($\chi^2 = 4.336, P = 0.037; t = 5.028, P < 0.001$). After treatment, the $CD4^+$, $CD8^+$ and NK cells levels in the observation group were significantly higher than the control group, and the differences were statistically significant ($t = 9.818, P = 0.000; t = 5.489, P = 0.000; t = 3.585, P = 0.001$). After treatment, the levels of cytokines TNF- α and IL-6 in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($t = 7.347, P = 0.000; t = 2.690, P = 0.008$). There was no significant difference in the incidence of wound infection and urinary tract infection between the two groups ($\chi^2 = 0.088, P = 0.766; \chi^2 = 0.211, P = 0.646$). **Conclusion** The application of thymosin $\alpha 1$ contributes to the improvement of immune function, the decrease of inflammatory mediator level and the safety of malignant tumor patients with postoperative infection.

Key words: tumor; postoperative infection; thymosin $\alpha 1$; immune function; inflammatory mediator

作者简介: 邓仲鸣, 男, 主治医师, 主要从事肝胆外科方向的研究。 [△] **通信作者,** E-mail: 53975980@qq.com。

本文引用格式: 邓仲鸣, 赵云, 杨进波, 等. 普外科肿瘤术后感染患者治疗中应用胸腺肽 $\alpha 1$ 的价值及其免疫功能变化[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(13): 1625-1628.

恶性肿瘤为临床常见疾病,其中发生于上皮组织的即为癌,常见的包括肺癌、肝癌等,严重危害人们的生命健康安全。恶性肿瘤患者通常存在着免疫力低下的情况,其外科手术治疗后极易并发感染,严重的可威胁患者生命^[1-2]。因此,对于恶性肿瘤患者术后感染防治方法的研究极为重要。目前,临床上对于恶性肿瘤术后感染的防治及患者免疫功能的改善仍显不足,主要依靠抗菌药物治疗、营养支持等,效果有限。免疫疗法在临床广泛应用,为术后感染的防治提供了一种新的思路。基于此,本研究主要探究胸腺肽 $\alpha 1$ 在恶性肿瘤术后感染患者治疗中的价值,并以 2015 年 6 月至 2018 年 6 月在本院普外科接受治疗的 100 例恶性肿瘤术后并发感染患者作为研究对象,应用胸腺肽 $\alpha 1$ 进行治疗,并同常规治疗相比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院伦理委员会审核通过,依据纳入、排除标准,选择 2015 年 6 月至 2018 年 6 月在本院普外科接受治疗的 100 例恶性肿瘤术后并发感染患者作为研究对象。遵循随机、对照、平行的试验原则,使用随机数字表法将所选 100 例恶性肿瘤术后并发感染患者分成观察组和对照组,每组各 50 例。观察组中男 30 例,女 20 例,年龄 40~70 岁,平均(47.3±9.8)岁,其中 22 例为肺部感染,15 例为腹腔感染,13 例为弥漫性腹膜炎;对照组中男 32 例,女 18 例,年龄 40~68 岁,平均(48.5±10.2)岁,其中 19 例为肺部感染,16 例为腹腔感染,15 例为弥漫性腹膜炎岁。两组患者性别、年龄及感染类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)行外科手术的恶性肿瘤患者;(2)恶性肿瘤术后并发感染的患者;(3)患者及其家属签署知情同意书,同意参与到本次研究中。

1.3 排除标准 (1)本次研究前 4 个月内应用过激素、免疫抑制剂等药物的患者;(2)伴有较为严重的营养不良的患者;(3)对本次研究使用药物过敏的患者;(4)临床资料不完整的患者。

1.4 治疗方法 (1)常规治疗:两组患者均接受常规干预,主要包括抗菌治疗(以药物敏感性试验结果为依据)、局部引流(引流不畅者)等;(2)观察组:在常规治疗基础上,应用胸腺肽 $\alpha 1$ 予以治疗:皮下注射 1.6 mg 胸腺肽 $\alpha 1$ (培森,意大利),2 次/天,以 7 d 为 1 个疗程;(3)对照组:在常规治疗基础上,应用安慰剂予以治疗,用法同观察组。

1.5 临床观察指标 (1)临床治疗效果:以患者存活率和住院时间进行比较;(2)细胞免疫功能指标:主要包括 CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞、CD4⁺/CD8⁺,检测方法:患者清晨空腹采集静脉血 3 mL,以直接免疫荧光法进行免疫细胞水平检测,试剂盒购自新产业公司(深圳),严格按照操作说明由检验科专业人员进行操作;(3)细胞因子:主要包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6),检测方法为患者清晨空腹采集静脉血 3 mL,离心(2 500 r/min,5 min),分离血清,使用 AU5800 型全自动生化分析仪(贝克曼,美国),以酶联免疫吸附试验进行 TNF- α 、IL-6 水平检测,试剂盒购自瑞士罗氏公司,严格按照操作说明由检验科专业人员进行操作;(4)预后情况:观察、记录两组患者的预后情况。

1.6 统计学处理 数据处理方面使用 SPSS22.0 软件进行分析,对于符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 的形式进行表示,组间比较行两独立样本 t 检验,治疗前后指标的比较行配对样本 t 检验,计数资料则采用率或构成比(%)的形式进行表示,比较时采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法进行,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗效果比较 经过治疗之后,观察组的存活率明显高于对照组,住院时间明显短于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗效果比较

组别	<i>n</i>	存活[<i>n</i> (%)]	住院时间($\bar{x}\pm s$,d)
观察组	50	45(90.0)	87.5±20.6
对照组	50	37(74.0)	110.7±25.3
χ^2/t		4.336	5.028
<i>P</i>		0.037	<0.001

2.2 细胞免疫功能比较 治疗前,两组 CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞水平、CD4⁺/CD8⁺ 比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 细胞因子水平比较 治疗前,两组细胞因子 TNF- α 、IL-6 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组细胞因子 TNF- α 、IL-6 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组细胞免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	<i>n</i>	时间	CD4 ⁺ 细胞	CD8 ⁺ 细胞	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK 细胞
观察组	50	治疗前	39.2±3.7	32.4±3.5	1.7±0.6	16.3±6.1
		治疗后	45.1±2.9	39.4±4.1	2.3±1.1	24.7±8.2
对照组	50	治疗前	38.5±2.6	33.0±2.8	1.9±0.8	17.0±5.9
		治疗后	39.0±3.3	34.5±4.8	2.0±0.7	19.1±7.4

续表 2 两组细胞免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	时间	CD4 ⁺ 细胞	CD8 ⁺ 细胞	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK 细胞
<i>t</i> / <i>P</i> 观察组内			8.874/0.000	9.182/0.000	3.386/0.001	5.812/0.000
<i>t</i> / <i>P</i> 对照组内			0.842/0.402	1.909/0.059	0.665/0.507	1.569/0.120
<i>t</i> / <i>P</i> 治疗前组间			1.095/0.276	0.947/0.346	1.414/0.160	0.583/0.561
<i>t</i> / <i>P</i> 治疗后组间			9.818/0.000	5.489/0.000	1.627/0.107	3.585/0.001

表 3 两组细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	<i>n</i>	时间	TNF- α	IL-6
观察组	50	治疗前	19.2 $\pm$ 8.7	35.8 $\pm$ 17.4
		治疗后	45.8 $\pm$ 15.3	46.1 $\pm$ 19.5
对照组	50	治疗前	21.4 $\pm$ 10.1	33.9 $\pm$ 18.6
		治疗后	75.9 $\pm$ 24.6	57.2 $\pm$ 21.7
<i>t</i> / <i>P</i> 观察组内			10.687/0.000	2.787/0.006
<i>t</i> / <i>P</i> 对照组内			14.492/0.000	5.765/0.000
<i>t</i> / <i>P</i> 治疗前组间			1.167/0.246	0.527/0.599
<i>t</i> / <i>P</i> 治疗后组间			7.347/0.000	2.690/0.008

2.4 预后情况比较 两组在切口感染、尿路感染方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组预后情况比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	切口感染	尿路感染
观察组	50	7(14.0)	2(4.0)
对照组	50	6(12.0)	3(6.0)
χ^2		0.088	0.211
<i>P</i>		0.766	0.646

3 讨 论

恶性肿瘤作为临床常见慢性疾病,具有高发病率、高病死率等特点,一旦发生往往治疗较为困难,社会危害性极大,对于其防治方法的研究有着重要的意义。对于恶性肿瘤患者,通常存在着免疫力下降的情况,机体免疫功能难以维持正常需要。因此,恶性肿瘤患者外科手术之后极易并发感染,且由于免疫力低,感染往往较为严重,甚至威胁生命。由此可见,对于行外科手术的恶性肿瘤患者,提高其机体免疫力、预防感染显得尤为重要。目前,临床上针对恶性肿瘤手术患者,会在术后辅以常规干预,包括抗菌药物应用、营养支持及其他抗感染操作等,使得术后感染情况得到显著改善,但仍然存在一些术后感染情况,特别是弥漫性腹膜炎、急性胰腺炎等严重感染危害极大^[3-5],仍需引起足够关注。

当恶性肿瘤手术患者并发感染,特别是严重感染时,细菌内毒素会刺激机体多种细胞,如单核巨噬细胞及内皮细胞等,释放大量炎性介质,如细胞因子 TNF- α 、IL-6 等,引发级联反应,造成炎症发生^[6-8]。有研究显示,脓毒血症患者的 IL-6 水平明显上升,而

当其接受有效治疗之后,IL-6 水平会明显下降,最终恢复正常,且 IL-6 水平的高低与患者的病死率有一定相关性^[9]。对于恶性肿瘤手术者并发感染患者,当其炎性介质 TNF- α 、IL-6 等水平明显升高时,抗炎因子 IL-10 等水平亦会明显上升,发挥免疫调节作用^[10-11]。正常情况下,炎性介质和抗炎因子处于平衡状态,当炎性介质占据优势时,则会引发炎症反应,导致全身性炎症发生。因此,炎性介质水平的检测有助于感染患者病情诊断及预后情况判断。本次研究中,两组患者的细胞因子 TNF- α 、IL-6 水平均在治疗后明显上升,而观察组上升幅度低于对照组,提示胸腺肽 $\alpha 1$ 的应用有助于炎症反应的控制。胸腺肽 $\alpha 1$ 作为一种免疫调节剂,具有强大的免疫调节作用,该药物能够通过刺激周围组织中的淋巴细胞丝裂原,从而促进 T 淋巴细胞的成熟、释放,并可增强自体淋巴细胞同异体的反应,以维持相对平衡的状态,在总体上提高机体的免疫功能,并能够在一定程度上加强对肿瘤细胞的监视作用,因此,被临床广泛应用^[12-14]。

严重感染患者体内,除了炎性介质 TNF- α 、IL-6 等的大量释放之外,糖皮质激素、儿茶酚胺类物质、前列腺素等亦会大量释放,从而抑制免疫细胞增殖,降低机体免疫力^[15-17]。恶性肿瘤患者本身存在着免疫力低下的情况,感染引起免疫力进一步下降,使得患者的治疗更为困难,此时,单纯依靠抗感染、营养支持等治疗,往往难以达到理想效果。因此,本研究探究在常规治疗基础上,辅以免疫增强治疗,考察其对于恶性肿瘤术后感染的治疗价值。本研究中,两组在治疗后,细胞免疫功能均得到显著改善,且观察组改善更为显著,这肯定了胸腺肽 $\alpha 1$ 的免疫调节作用,说明其有助于恶性肿瘤术后感染患者免疫水平的上升,提高机体抵抗力。胸腺肽 $\alpha 1$ 改善免疫的作用可能与其促进 T 淋巴细胞成熟、激活 NK 细胞等有关,有助于炎症反应的控制及改善病情^[18]。

胸腺肽 $\alpha 1$ 的应用,有助于恶性肿瘤术后感染患者免疫功能的改善,提高机体抵抗力,从而使得炎性介质水平下降,改善预后,这表现为患者存活率的提高及住院时间的缩短。此外,胸腺肽 $\alpha 1$ 的应用不会降低治疗的安全性。但本研究亦存在着众多不足,如:(1)样本量较少,研究结果的可靠性值得证实,今后需增大样本量加以验证;(2)所选指标种类较少,今后可引入其他相关指标,加以研究探讨。

4 结 论

观察组的存活率、住院时间表现明显优于对照组。治疗后,观察组 CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞水平明显高于对照组;且治疗后,观察组细胞因子 TNF- α 、IL-6 水平明显低于对照组。

参考文献

[1] 乔永启,李青,杨永明,等.血清降钙素原与 C-反应蛋白联合检测急诊恶性肿瘤患者早期感染的价值[J].现代肿瘤医学,2018,26(5):1958-1960.

[2] UZUKA T, TAKAHASHI H, NAKASU Y, et al. Surgical site infection after malignant brain tumor resection: a multicenter study for induction of a basic care bundle[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2017, 57(10): 542-547.

[3] KANE B, ADLER E, BHANDARI T, et al. Malignant hidradenocarcinoma in the lower extremity: a case report of a rare tumor[J]. J Foot Ankle Surg, 2018, 57(3): 618-621.

[4] 苏贺.胸腺五肽联合清肺化浊汤治疗恶性肿瘤合并肺部感染疗效及对 PCT、CRP、T 淋巴细胞亚群水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(18):1958-1960.

[5] 邵丽娜,吴兵,郑振,等.乳酸在恶性肿瘤患者术后感染中的预后评估价值[J].河北医学,2019,25(1):34-37.

[6] 孙红梅,陈文彰.降钙素原、白细胞、中性粒细胞比例、超敏 C 反应蛋白对恶性肿瘤患者发热的诊断价值[J].现代肿瘤医学,2019,27(1):127-130.

[7] ABRAHAMSSON J, PÄHLMAN M, MELLANDER L. Interleukin 6, but not tumour necrosis factor- α , is a good predictor of severe infection in febrile neutropenic and non-neutropenic children with malignancy[J]. Acta Paediatr, 1997, 86(10): 1059-1064.

(上接第 1624 页)

问题的发现与解决及工作流程改进具有通用性,对各自自动化实验室有较好的借鉴意义。

参考文献

[1] 孙成信.国产自动化实验室流水线产品未来发展和技术预测[J/CD].临床检验杂志(电子版),2020,9(1):249-251.

[2] 章伟帅.全自动生化流水线的建立与应用体会[J].中国乡村医药,2020,27(2):43-44.

[3] 施初明.美国库尔特贝克曼生化流水线的工作原理及常见故障[J].医疗装备,2017,30(1):61-63.

[4] 王玮.贝克曼库尔特 Power Processor 实验室自动化流水线的应用[J].口岸卫生控制,2019,24(3):5-7.

[5] 齐永志,马聪,赵强元,等.实验室自动化系统运行评估[J].医疗卫生装备,2016,37(1):92-94.

[6] 袁晓阳,孙琴敏,段梦夕.临床实验室内报告周转时间数

[8] 伍丹丹. TNF- α 在胃癌发生发展中的作用及治疗研究进展[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(4): 428-432.

[9] 李晓燕,黄维维,张强,等. LPS、IL-6 和 CRP 在肺炎合并脓毒症中的临床意义[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2018, 21(5): 473-477.

[10] 宋雅妹,王晶. 炎症与肺癌的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(4): 16-18.

[11] 孙文杰,高翠红,于艳丽,等. SAA、IL-6 及 HE4 在卵巢癌患者中的表达及应用价值[J]. 山西医科大学学报, 2018, 49(11): 1382-1386.

[12] 周权,徐化强,鞠涛,等. 胸腺肽对重症呼吸机相关性肺炎患者心肌相关标志物和 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(12): 1229-1232.

[13] 陈娟,马小安,魏丹,等. 血必净联合胸腺肽 α 1 对重症肺炎合并脓毒症患者血清 PCT、hs-CRP 的影响及疗效分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(1): 90-93.

[14] 马宏,黄伟诺,魏书堂,等. 胸腺肽 α 1 在慢性乙型肝炎治疗中的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(10): 1895-1899.

[15] 杨长良,张爽,柳菁菁,等. 新型免疫检查点-恶性肿瘤免疫治疗研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2018, 45(12): 1027-1035.

[16] 张甜,刘群慧,胡月,等. 心理社会干预对癌症患者免疫功能的影响[J]. 医学与哲学, 2017, 38(1): 65-68.

[17] 李红,李亚楠,柏延青,等. 预见性护理干预在免疫细胞治疗恶性肿瘤患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2017, 23(23): 69-71.

[18] 孟洁,覃学勇. 胸腺肽 α 1 对维持性血液透析患者外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞及 IL-2 水平的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(10): 1599-1601.

(收稿日期:2019-12-06 修回日期:2020-02-18)

据调查分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(2): 245-248.

[7] 汪靖园,王林川,张凯歌,等. 标本周转时间在实验室管理中的优化探讨[J]. 临床血液学杂志, 2019, 32(10): 798-801.

[8] 童明宏,左雪梅,丁慧,等. 临床实验室自动化系统的运行评估[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(10): 810-815.

[9] 孙新颜,王清. 生化免疫管理中应用生化免疫分析流水线检测系统的效果评价[J]. 中国卫生产业, 2017, 14(19): 58-59.

[10] 肖妮,彭可君,廖永强,等. 生化免疫分析流水线系统的构建及应用分析[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(6): 876-877.

[11] 连芬,陈智菲,赵冬梅,等. 血液透析患者凝血功能变化及因素分析[J]. 中国现代医生, 2015, 53(15): 83-86.

(收稿日期:2019-12-02 修回日期:2020-02-14)