

胸腺五肽联合抗结核方案对老年肺结核患者症状改善及免疫功能的影响

羊海峰

(盱眙县人民医院感染科,江苏 盱眙 211700)

摘要:目的 探讨胸腺五肽联合抗结核方案对老年肺结核患者症状改善及免疫功能的影响。方法 选择2018年10月-2021年5月盱眙县人民医院收治的65例老年肺结核患者,按照入院顺序尾数的单双数分为常规组($n=32$)和联合组($n=33$)。常规组应用抗结核方案治疗,联合组在常规组基础上联合胸腺五肽治疗,比较两组免疫功能[T淋巴细胞亚群-3⁺(CD3⁺)、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、免疫球蛋白-G(IgG)]、症状改善情况(痰菌转阴率、病灶吸收率及空洞闭合率)、血清炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、转化生长因子- β (TGF- β)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)]及不良反应发生率。结果 治疗后,联合组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG水平高于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$);联合组痰菌转阴率、病灶吸收率及空洞闭合率高于常规组,但差异无统计学意义($P>0.05$);联合组IL-6、TGF- β 、MCP-1低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$);联合组不良反应发生率与常规组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 胸腺五肽联合抗结核方案治疗老年肺结核的效果确切,可促进患者症状改善,降低血清炎症因子水平,且对机体免疫功能影响小,用药安全性高。

关键词:肺结核;抗结核方案;胸腺五肽;免疫功能;炎症因子

中图分类号:R521

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.07.044

文章编号:1006-1959(2022)07-0168-03

Effect of Thymopentin Combined with Antituberculosis Regimen on Symptom Improvement and Immune Function in Elderly Patients with Pulmonary Tuberculosis

YANG Hai-feng

(Department of Infection, Xuyi County People's Hospital, Xuyi 211700, Jiangsu, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of thymopentin combined with anti-tuberculosis regimen on symptom improvement and immune function in elderly patients with pulmonary tuberculosis. Methods A total of 65 elderly patients with pulmonary tuberculosis admitted to Xuyi County People's Hospital from October 2018 to May 2021 were selected and divided into routine group ($n=32$) and combined group ($n=33$) according to the single and double number of admission order tails. The conventional group was treated with antituberculosis regimen, and the combined group was treated with thymopentin on the basis of the conventional group. The immune function [T lymphocyte subsets-3⁺(CD3⁺), CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, immunoglobulin-G (IgG)], symptom improvement (sputum negative conversion rate, lesion absorption rate and cavity closure rate), serum inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), transforming growth factor- β (TGF- β), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)] and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Results After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and IgG in the combined group were higher than those in the conventional group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The sputum negative conversion rate, lesion absorption rate and cavity closure rate in the combined group were higher than those in the conventional group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). The levels of IL-6, TGF- β and MCP-1 in the combined group were lower than those in the conventional group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the combined group and the conventional group ($P>0.05$). Conclusion Thymopentin combined with anti-tuberculosis regimen is effective in the treatment of elderly pulmonary tuberculosis, which can promote the improvement of patients' symptoms, reduce the level of serum inflammatory factors, have little effect on the immune function of the body, and have high medication safety.

Key words: Pulmonary tuberculosis; Antituberculosis regimen; Thymopentin; Immune function; Inflammatory factors

肺结核(pulmonary tuberculosis, PTB)是肺部常见的感染性疾病,结核分枝杆菌感染是其主要致病原因^[1]。PTB具有较高传染性,可影响肺部功能,诱发肺气肿、肺源性心脏病等并发症,严重者可引起心、肺功能衰竭,危及患者生命^[2]。抗结核药物治疗是PTB的基本治疗手段,一般而言,初次治疗的PTB经抗结核药物治疗后,治愈率可达95%及以上^[3]。但对于复治型PTB或老年PTB患者,基础抗结核治疗方案疗效有限^[4]。胸腺五肽是由精氨酸、赖氨酸、天门冬氨酸、缬氨酸和酪氨酸5种氨基酸共同组成的肽链片段,具有较理想的免疫调节作用,临床用于治

疗各类免疫缺陷性疾病,效果理想^[5]。但国内外关于胸腺五肽与抗结核联合治疗方案对PTB的研究较少。基于此,本研究主要探讨胸腺五肽联合抗结核方案对老年PTB患者症状改善及免疫功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年10月-2021年5月盱眙县人民医院收治的65例老年PTB患者,按照入院顺序尾数的单双数分为常规组($n=32$)和联合组($n=33$)。常规组男17例,女15例;年龄60~75岁,平均年龄(67.92 ± 4.25)岁;病程2~8年,平均病程(4.51 ± 1.37)年;体重49~67 kg,平均体重(55.12 ± 5.44)kg;疾病类型:原发性PTB 10例,血液散播型PTB 8例,继发性PTB 11例,结核性胸膜炎3例。联合组

作者简介:羊海峰(1982.1-),男,江苏射阳县人,本科,副主任医师,主要从事感染疾病的临床工作

男19例,女14例;年龄61~79岁,平均年龄(68.95±4.76)岁;病程2~10年,平均病程(5.22±1.74)年;体重48~68 kg,平均体重(56.26±6.12)kg;疾病类型:原发性PTB 8例,血液散播型PTB 10例,继发性PTB 9例,结核性胸膜炎6例。两组年龄、病程、体重、疾病类型比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究患者对研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合《肺结核基层诊疗指南(2018年)》相关诊断标准^[6];②年龄≥60岁;③临床资料完整。排除标准:①对抗结核药物过敏者;②合并自身免疫功能障碍者;③合并肺部其他严重器质性病变者;④合并严重感染者。

1.3 方法

1.3.1 常规组 应用抗结核治疗方案:异烟肼片(西南药业股份有限公司,国药准字H50020124,规格:0.1 g×100片)0.3 g/次,1次/d;利福平胶囊(沈阳红旗制药有限公司,国药准字H21021905,规格:0.15 g×100片)0.15 g/次,3次/d;盐酸乙胺丁醇片(杭州民生药业有限公司,国药准字H33021602,规格:0.25 g×100片)30 mg/(kg·次),1次/d;左氧氟沙星(第一三共制药<北京>有限公司,国药准字H20000655,规格:0.1 g×10片)0.1 g/次,3次/d,连续治疗30 d。

1.3.2 联合组 在常规组治疗基础上联合胸腺五肽(哈高科白天鹅药业集团有限公司,国药准字H20000301,规格:20 mg×10片)治疗,5 mg/次,3次/d,

连续治疗30 d。

1.4 观察指标 ①免疫功能:于治疗前、治疗后30 d,空腹抽取患者肘部静脉血4 ml,加入抗凝管中,-4℃冷藏待测。采用贝克曼库尔特流式细胞仪CytoFLEX(上海三藏医疗设备有限公司),应用酶联免疫吸附法检测T淋巴细胞亚群-3⁺(CD3⁺)、CD4⁺,并计算CD4⁺/CD8⁺,同时检测血清免疫球蛋白-G(IgG)水平;②症状改善:于治疗后30 d,行痰菌涂片试验,记录痰菌转阴率。转阴标准:涂片抗酸染色显示阴性;同时对患者行胸部X片检查,记录病灶吸收率及空洞闭合率,评定标准:肺部病灶或空洞直径较治疗前缩小50%及以上;③炎症因子:于治疗前、治疗后30 d,采用迈瑞全自动生化分析仪BS-280(南京贝登医疗股份有限公司),应用放射免疫比浊法测定白细胞介素-6(IL-6)、转化生长因子-β(TGF-β)及单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平;④不良反应:包括转氨酶升高、胃肠道不适、乏力等。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组免疫功能比较 两组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG水平高于治疗前,且联合组高于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		IgG(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	33	54.23±4.81	71.63±5.19	34.20±4.02	42.89±4.67	1.31±0.14	1.89±0.28	12.65±1.53	15.29±2.05
常规组	32	53.12±4.92	62.35±5.48	34.72±4.24	38.11±4.31	1.32±0.17	1.51±0.19	12.71±1.84	13.34±1.36
t		0.920	7.012	0.508	4.285	0.259	6.383	0.143	4.504
P		0.362	0.000	0.614	0.000	0.796	0.000	0.887	0.000

2.2 两组症状改善情况比较 联合组痰菌转阴率、病灶吸收率及空洞闭合率高于常规组,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 两组炎症因子水平比较 两组治疗后IL-6、TGF-β、MCP-1水平低于治疗前,且联合组低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表2 两组症状改善情况比较[n(%)]

组别	n	痰菌转阴率	病灶吸收率	空洞闭合率
联合组	33	23(69.70)	25(75.76)	24(72.73)
常规组	32	18(56.25)	19(59.38)	18(56.25)
χ^2		0.750	1.315	1.276
P		0.386	0.251	0.259

表3 两组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(ng/L)		TGF-β(ng/ml)		MCP-1(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	33	49.18±6.63	23.25±5.14	67.33±12.05	30.13±10.02	226.85±35.62	106.29±21.02
常规组	32	48.93±6.71	37.11±5.09	66.94±11.83	42.78±10.39	229.14±33.76	157.62±23.95
t		0.151	10.921	0.132	4.997	0.266	9.191
P		0.880	0.000	0.896	0.000	0.791	0.000

2.4 两组不良反应发生率比较 常规组发生转氨酶升高2例、胃肠道不适2例、乏力1例,不良反应发生率为15.63%(5/32);联合组发生转氨酶升高2例、胃肠道不适1例、出现乏力2例,不良反应发生率为15.15%(5/33)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.085$, $P>0.05$)。

3 讨论

PTB持续周期长,具有较强传染性,主要经呼吸道传播^[7]。高龄老年人群自身免疫力减弱,更易感染PTB^[8]。基础抗结核药物治疗方案虽能控制病情进展,但对患者痰菌转阴并无明显作用,且长期用药后患者易形成耐药,药物不良反应发生率较高,进一步降低机体免疫能力,加大并发症发生风险^[9,10]。为进一步提升PTB治疗效果,减轻药物毒副作用,保护肝功能,本研究在常规抗结核治疗方案的基础上,探讨联合胸腺五肽对PTB患者症状改善及免疫功能的影响,旨在明确PTB的最佳治疗方案。

有报道指出^[11],免疫调节机制与PTB疾病的发生发展关系密切。机体在健康状态下,各个细胞亚群间维持着平衡状态,免疫功能运行正常^[12]。而PTB可破坏淋巴细胞平衡,增强巨噬细胞的吞噬作用,降低机体免疫功能,加重病情进展,引起病情反复,迁延不愈^[13]。本研究结果显示,联合组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG水平高于常规组($P<0.05$);联合组IL-6、TGF- β 、MCP-1水平低于常规组($P<0.05$),提示胸腺五肽与抗结核方案联合使用可降低机体炎性因子水平,改善免疫功能,考虑与胸腺五肽的药理机制有关。胸腺五肽为免疫调节药,可推动外周T淋巴细胞成熟,刺激T细胞分泌各种淋巴因子,如干扰素、白介素-2(IL-2)、IL-3、IL-6等,提高T细胞上淋巴因子受体水平^[14]。同时,它还可激活T4辅助细胞,增强淋巴细胞反应,降低NK前体细胞趋化作用,减轻其细胞毒性,进而达到调节、增强细胞免疫功能的作用^[15]。

在症状改善效果上,联合组痰菌转阴率、病灶吸收率及空洞闭合率高于常规组,但差异无统计学意义($P>0.05$),提示与单独使用抗结核方案相比,胸腺五肽联合治疗方案在老年PTB患者中优势突出,不仅可促进痰菌转阴,还可加速病灶吸收,促进肺部空洞闭合,分析原因为胸腺五肽与抗结核方案联合使用,可发挥协同作用,活化T淋巴细胞,诱导机体免疫应答反应,增强机体免疫功能,提高机体免疫力,抑制痰菌增殖、活动,进而发挥症状改善效果^[16]。此外,本研究结果显示,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示联合用药方案用药安全性高。但本研究尚未完全明确联合用药方案对老年PTB患者血清炎性反应的具体作用机制,有待

进一步深入验证。

综上所述,老年PTB患者联合应用胸腺五肽与抗结核方案的效果确切,可促进症状改善,降低血清炎性因子水平,且对机体免疫功能影响小,用药安全性高。

参考文献:

- [1]中华医学会,中华医学会临床药学会,中华医学会杂志社,等.肺结核基层合理用药指南[J].中华全科医师杂志,2020,19(10):891-899.
- [2]曹璞,马天丽,李俊,等.胸腺肽 $\alpha 1$ 辅助治疗复治肺结核合并糖尿病对痰结核菌阴转率、T淋巴细胞亚群、PCT、sTREM-1、TFN- γ 的影响[J].河南预防医学杂志,2021,32(6):478-482.
- [3]Ahmed Mustafa GM,Yassin ME,Shami A,et al.Screening of Human Immunodeficiency Virus (HIV) among Newly Diagnosed Tuberculosis Patients in Eastern Sudan[J].Pol J Microbiol, 2021,70(2):201-206.
- [4]刘国标,谭守勇,林晓珊,等.200例初治菌阳肺结核患者一线抗结核药物治疗后不良反应分析[J].结核病与肺部健康杂志, 2015(4):228-232.
- [5]桑杨,刘云,张少毅.肺结核患者血清糖类抗原125、铁蛋白水平及营养状况的研究[J].贵州医药,2021,45(4):545-546.
- [6]中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.肺结核基层诊疗指南(2018年)[J].中华全科医师杂志,2019,18(8):709-717.
- [7]董文雅,魏文静,谭卫国,等.常规抗结核化疗对肺结核患者痰液菌群的影响[J].实用医学杂志,2021,37(3):336-342.
- [8]Junaid M,Li CD,Li J,et al.Structural insights of catalytic mechanism in mutant pyrazinamidase of Mycobacterium tuberculosis[J].J Biomol Struct Dyn,2021,39(9):3172-3185.
- [9]陈永宏,肖江峰,陈瑞华,等.抗肺结核治疗患者血清炎症因子动态变化[J].中华医院感染学杂志,2020,30(21):3293-3296.
- [10]谢祎,韩晶,于维莉,等.天津市肺结核患者短程督导治疗期抗结核治疗效果及死亡影响因素分析[J].中国公共卫生, 2020,36(1):126-129.
- [11]高敏,宋晓燕.抗结核药物对肺结核合并乙型肝炎患者肝功能及HBV-DNA水平的影响[J].临床和实验医学杂志, 2019,18(24):2652-2655.
- [12]刁利霞,吴宇平,邓俊亮.胸腺五肽联合常规抗结核化疗方案在复治涂阳肺结核治疗中的应用[J].海南医学,2021,32(7): 892-894.
- [13]Palisson A,Courcou A,Durand B.Role of Cattle Movements in Bovine Tuberculosis Spread in France between 2005 and 2014[J].PLoS One,2016,11(3):e0152578.
- [14]孟素华.莫西沙星联合胸腺五肽对肺结核患者痰上清液细胞因子水平的影响[J].河北医药,2020,42(6):900-902,906.
- [15]罗瑾,张杰.强化营养支持辅助胸腺五肽治疗复治涂阳重症肺结核患者的近期疗效和对炎性细胞因子及免疫功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(23):2524-2527.
- [16]杨才勇,李奎,江自成,等.胸腺五肽联合抗结核药治疗复治涂阳肺结核疗效观察[J].海南医学,2019,30(19):2539-2541.

收稿日期:2021-07-13;修回日期:2021-08-01

编辑/杜帆