

天,机械通气时间平均(12.74 ± 4.02)天,均具有显著差异($P < 0.05$)。

表1 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞表型、NK 细胞百分率、C - 反应蛋白、APACHE II 评分变化

组别		CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	NK 细胞	CRP	APACHE II
治疗组	治疗前	60.65 ± 6.37	35.08 ± 3.29	28.90 ± 3.75	1.26 ± 0.21	20.46 ± 3.17	147.23 ± 17.53	18.42 ± 3.79
	治疗后	63.13 ± 4.51*	37.51 ± 2.54**	27.74 ± 2.39	1.39 ± 0.16**	21.55 ± 2.65	77.26 ± 12.14***	13.51 ± 3.08***
对照组	治疗前	59.94 ± 5.53	34.96 ± 3.83	28.56 ± 2.89	1.25 ± 0.19	20.19 ± 2.94	145.64 ± 18.11	18.08 ± 3.57
	治疗后	60.04 ± 4.85	35.27 ± 3.82	28.72 ± 2.65	1.27 ± 0.13	21.38 ± 3.02	94.29 ± 19.42	15.74 ± 3.64

治疗组治疗后与治疗前对比* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 治疗组治疗后与对照组治疗后对比* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

感染导致的严重脓毒症(severe sepsis)往往合并有 ARDS 等多器官功能衰竭,是 ICU 内危重症的常见原因并对预后产生影响的重要因素之一,存在着高发病率和病死率,是危重症医学研究的重点课题。虽然近年来抗感染治疗和器官功能支持、机械通气等技术取得了长足进步,但严重脓毒症导致的 ARDS 的死亡率仍居高不下。

近年来对 sepsis 中机体免疫炎症反应深入研究发现,sepsis 往往同时存在淋巴细胞凋亡加速和中性粒细胞凋亡延缓以及细胞修复的复杂现象,因而同时造成特异性免疫功能抑制和非特异性炎症反应亢进两种状态。因此,在抗感染的基础上,应用免疫调理治疗策略,刺激特异性免疫功能,可望改善严重脓毒症及其导致的 ARDS 患者的预后。

胸腺肽 α1 是生物反应调节物质,乙酰化的 28 个氨基酸组成的多肽激素,具有多重免疫调理作用。可调节淋巴细胞发育和分化,促进淋巴细胞分化成熟,刺激 T 细胞增殖,激活 CD₃⁺、CD₄⁺ 和 NK 细胞产生,调节 CD₄⁺、CD₈⁺ 比值^[1],并可促进节淋巴细胞分泌白介素 -2(IL - 2)和干扰素(INF)α、γ。还能直接刺激 CD₁₄⁺ 单核细胞 HLA - DR,激活单核吞噬细胞对抗原的递呈能力和杀菌能力^[2]。新近发现前胸腺肽 - α 还可直接抑制与细胞凋亡密切相关的 caspase 蛋白酶从而抑制淋巴细胞凋亡^[3]。因此胸腺肽 α1 可望阻止特异性免疫细胞凋亡、逆转免疫麻痹。目前胸腺肽 α1 主要用于恶性肿瘤及慢性病毒性肝炎的治疗,近年来在脓毒症治疗方面的潜在价值开始受到重视。

T 细胞亚群是免疫系统内功能最重要的细胞群。T 细胞的免疫调节作用主要由 CD₄⁺ 细胞和 CD₈⁺ 细胞完成,CD₄⁺ 细胞协调 B 细胞分化产生抗体,CD₈⁺ 细胞抑制抗体的合成、分泌及 T 细胞的增殖,两者的协调维持着机体的正常免疫应答。NK 细胞则具有无需致敏可直接杀伤病毒感染细胞、富含免疫球蛋白碎片受体使其具有免疫监视功能,可预防感染发生。在本研究中,治疗前两组患者 CD₄⁺、NK 细胞和 CD₄⁺/CD₈⁺ 均低于正常,提示特异性免疫功能抑制,治疗后对照组无显著变化,治疗组 CD₄⁺ 和 CD₄⁺/CD₈⁺ 较治疗前明显增高,同对照组相比有明显差异,提示胸腺肽 α1 可调节脓症患者 T 淋巴细胞亚群、增强免疫功能。

C 反应蛋白(CRP)是局部及全身炎症反应的炎性标志物,反应人体内炎症的活动程度。本研究中,治疗组治疗后 CRP 明显降

低,与对照组比较差异显著,提示胸腺肽 α1 可降低脓症患者体内炎症反应程度,考虑与胸腺肽 α1 对细胞因子的调节有关。有研究表明胸腺肽 α1 能降低促炎因子(TNF - α、IL - 6)水平、提高抗炎因子(IL - 2、IL - 10)水平,使炎性介质和抗炎介质的失衡得以改善^[4]。

APACHE II 评分反映了疾病的严重程度,是监测危重病患者病情变化及评估预后的重要指标。本研究中两组患者治疗前的 APACHE II 评分无明显差异,提示两组患者病情的严重程度相似。治疗后两组患者的 APACHE II 评分均有降低,但治疗组降低更为明显,与对照组有显著差异,提示胸腺肽 α1 可以改善脓毒症患者的病情。而治疗组的 ICU 病死率虽明显低于对照组,但统计学上无显著差异,其原因考虑:①影响此类患者病死率的原因较为复杂,免疫调理策略只是其中之一,不足以影响其 ICU 病死率;②本研究样本数较小,不能反映出此类患者 ICU 病死率的变化。

在所有存活病人中,治疗组的 ICU 治疗时间与机械通气时间与对照组均有显著差异,提示胸腺肽 α1 通过促进脓毒症病情改善,促进了脓毒症所致的 ARDS 患者肺损伤的改善。

综上所述,对于 ICU 内严重脓毒症导致的 ARDS 患者,应用胸腺肽 α1 可提高患者的免疫力,减轻炎症反应,改善病情,缩短机械通气时间及 ICU 住院时间,而能否降低患者的病死率仍需进一步研究。

参考文献

- [1] Stefanini G F, Foschi F G, Castelli E, et al. Alpha - 1 - thymosin and transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma patients: a preliminary experience [J]. Hepatogastroenterology, 1998, 45(19): 209 ~ 215
- [2] Tzevalou E, Sztein MB, Goldstein AL. Thymosins alpha 1 and beta 4 potentiate the antigen - presenting capacity of macrophages [J]. Immunopharmacology, 1989, 18: 107 ~ 113
- [3] Cmliant C, Napolitano G, Mastmo A, et al. Thymosin - alpha 1 regulates MHC class I expression in FRTL - 5 cells at transcriptional level [J]. Eur J Immunol, 2000, 30(3): 778 ~ 786
- [4] 姜军, 李宁, 黎介寿. 胸腺肽 α1 对严重腹腔感染大鼠免疫功能及蛋白质代谢的影响. 中华外科杂志, 2004, 42: 1377 ~ 1380

【收稿日期】 2006 - 10 - 16