

· 论 著 ·

# 胸腺肽<sub>1</sub>与头孢哌酮/舒巴坦联合治疗老年耐药铜绿假单胞菌性肺炎中的作用

李萍, 许玲华, 张琦, 李轲, 刘立  
(东南大学医学院附属徐州医院, 江苏 徐州 221009)

**摘要:** 目的 观察胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦在治疗老年耐药铜绿假单胞菌性肺炎中的作用。方法 对 35 例老年耐药铜绿假单胞菌肺炎病例分为应用胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组和头孢哌酮/舒巴坦治疗组, 观察治疗前后临床症状改善、痰培养、血常规、C-反应蛋白(CRP)、血浆白蛋白、前白蛋白、T 淋巴细胞亚群水平(CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>)。结果 胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组临床症状改善, 耐药铜绿假单胞菌消失时间, 血常规恢复正常的时间, C-反应蛋白降低, 血浆白蛋白、前白蛋白正常, T 淋巴细胞亚群水平 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>升高, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>降低, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>比值正常均明显高于单用头孢哌酮/舒巴坦治疗组。结论 胸腺肽<sub>1</sub>可改善机体的免疫功能、炎症反应和蛋白质代谢, 与头孢哌酮/舒巴坦联合在治疗老年耐药铜绿假单胞菌性肺炎中具有协同作用。

**关键词:** 胸腺肽<sub>1</sub>; 免疫治疗; 头孢哌酮/舒巴坦; 铜绿假单胞菌性肺炎

**中图分类号:** R969.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-4529(2007)10-1271-03

## Drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* Pneumonia in Older Patients Using Thymosin<sub>1</sub> Combined with Sulperazone

LI Ping, XU Ling-hua, ZHANG Qi, LI Ke, LIU Li

(Xuzhou Hospital Affiliated to Medical College of Southeast University, Xuzhou, Jiangsu 221009, China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To analyze the values of drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in the older patients using thymosin<sub>1</sub> combined with Sulperazone. **METHODS** The thirty five older patients with drug-resistant *P. aeruginosa* pneumonia were divided into two groups, one group was treated with thymosin<sub>1</sub> combined with Sulperazone, the other group was treated with Sulperazone alone. We observed the changes in clinical symptom of the patients, results in culture of sputum, routine blood test, C-reactive protein(CRP), albumin, pre-albumin, and T cell subset before and after drug use. **RESULTS** The clinical symptoms of the patients were improved, days of disappeared drug resistance of *P. aeruginosa*, reconverted normally days of routine blood test, decreased concentration of CRP, albumin, and pre-albumin reconverted to normalize, increased percent of CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, decreased percent of CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> were more prominently reconverted to normalize in thymosin<sub>1</sub> combined with Sulperazone treated group than in Sulperazone alone group. **CONCLUSIONS** Thymosin<sub>1</sub> can improve immunological function, inflammation condition and protein metabolism. Its application with Sulperazone has a coordinated effect on drug-resistant *P. aeruginosa* pneumonia in the older patients.

**Key words:** Thymosin<sub>1</sub>; Immunotherapy; Sulperazone; *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia

铜绿假单胞菌是老年肺炎中的常见致病菌,近年耐药的铜绿假单胞菌逐渐增加,甚至出现高度耐药的菌株,这成为临床治疗中非常棘手的问题,老年肺炎患者由于自身免疫功能低下,且经常合并多种基础疾病,对抗菌药物容易产生耐药,病死率高,严重威胁老年患者的生命<sup>[1-3]</sup>。治疗老年肺炎除应用敏感抗菌药物外,免疫防御机制因其在宿主抗感染中的重要作用而成为一项重要的抗感染辅助治疗方法。我科自

2004 - 2006 年对 14 例老年耐药铜绿假单胞菌肺炎病例应用胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗,取得了良好的效果,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2004 年 2 月 - 2006 年 12 月收住我科的老年肺炎患者 35 例,诊断符合 1998 年中华医学会呼吸病学分会《社区获得性肺炎和(或)医院获得性肺炎诊断和治疗指南》(草案)。胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组 14 例,男 11 例,女 3 例,年

收稿日期: 2007-03-06; 修回日期: 2007-05-10



龄 72~96 岁,平均(83.36 ±6.64)岁。合并高血压病 3 例、糖尿病 5 例、脑出血或脑血栓 3 例;肺部有基础疾病 6 例;1 例肺间质纤维化,3 例有慢性阻塞性肺病,2 例支气管扩张。对照组头孢哌酮/舒巴坦治疗组 21 例,男 16 例,女 5 例,年龄 69~92 岁,平均(82.52 ±6.75)岁。合并高血压病 6 例,糖尿病 5 例,脑出血或脑血栓 5 例;肺部有基础疾病 12 例,2 例肺间质纤维化,6 例有慢性阻塞性肺病,4 例有支气管扩张。

**1.2 治疗方法** 胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组应用头孢哌酮/舒巴坦(美国辉瑞制药公司) 2~4 g/d,2~3 次/d 静脉滴注治疗,同时应用胸腺肽<sub>1</sub>(美国赛生药品股份公司) 1.6 mg,1~2 次/d,皮下注射,连用 5~7 d 后改为 1~2 次/周,应用 2~4 周。对照组单用头孢哌酮/舒巴坦(美国辉瑞制药公司) 2~4 g/d,2~3 次/d 静脉滴注。

**1.3 观察指标**

**1.3.1 疗效判定标准** (1)痊愈:症状、体征、实验室检查、病原学检查均为阴性。(2)显效:症状、体征、实验室检查,有 1 项未完全恢复,病原学检查为阴性。(3)无效:用药 72 h 病情无好转或加重。

**1.3.2 实验室检查** 用药前后检测痰培养结果,血常规,血浆 C-反应蛋白(CRP)采用单向免疫扩散法检测,以日立 7150 全自动生化分析仪测定血浆白蛋白、前白蛋白。

**1.3.3 T 淋巴细胞亚群检测** 治疗前和治疗后 2 周,取患者外周血,T 细胞亚群(CD<sub>4</sub><sup>+</sup>,CD<sub>8</sub><sup>+</sup>)应用直接免疫荧光标记全血溶血法流式细胞仪测定。荧光标记的单抗(购自 Coalter 公司,法国 Immunotech 产品),用美国 BD 公司 FACS Calibur 流式细胞仪和 Simul SET 软件。

**1.3.4 统计方法** 统计学处理应用 SPSS11.5 for Window 统计软件包处理完成。计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料采用 t 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 临床疗效** 胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组总治愈率 71.43%,明显高于对照组的 52.38%, $P < 0.05$ 。见表 1。

表 1 两组疗效比较

组别	痊愈		显效		无效	
	例数	%	例数	%	例数	%
胸腺肽 <sub>1</sub> +头孢哌酮/舒巴坦组	10	71.43	4	28.57	0	0.00
头孢哌酮/舒巴坦组	11	52.38	7	33.33	3	14.29

**2.2 实验室检查阳性结果** 治疗前两组间的痰培

养、血常规、C-反应蛋白、血浆白蛋白、前白蛋白耐药铜绿假单胞菌阳性结果差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组痰培养耐药铜绿假单胞菌阳性结果明显减少,而对照组仍然能培养到铜绿假单胞菌耐药株,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组血常规中的白细胞计数、中性粒细胞百分比恢复正常的时间较对照组明显缩短,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前后两组血浆 C-CP 均有明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );治疗后胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组较对照组血浆 C-CP 明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前后胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组血浆白蛋白、前白蛋白明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组较对照组血浆白蛋白、前白蛋白明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

治疗前两组间的 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 百分率均显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ )。两组治疗后比较,胸腺肽<sub>1</sub>联合头孢哌酮/舒巴坦治疗组 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 百分率明显高于对照组( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ ),见表 2。

**3 讨论**

老年患者由于高龄,伴有多种基础疾病,如糖尿病、慢性心肺疾患等,机体免疫力低下,很容易发生肺部感染,而铜绿假单胞菌是老年肺炎患者中的常见致病菌,近年铜绿假单胞菌耐药株逐渐增加,甚至出现高度耐药的菌株,这使得老年肺炎患者的治疗面临严重的挑战,病死率高,严重威胁老年患者的生命。治疗老年肺炎患者除应用敏感抗菌药物外,免疫防御机制因其在宿主抗感染中的重要作用而成为一项重要的抗感染辅助治疗方法。

胸腺肽<sub>1</sub>是胸腺第 5 组分中提取 4 组有生物活性的多肽之一,由 28 个氨基酸组成,对 T 淋巴细胞亚群具有双向调节作用。胸腺肽<sub>1</sub>即可促进前 T 细胞表面抗原 Thy1、2、Lyt1、2、3(CD<sub>5</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8a</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8b</sub><sup>+</sup>)的表达,也可调节外周血淋巴细胞的功能,如促进致敏淋巴细胞分泌 IL-2、-干扰素(IFN $\gamma$ )和 -干扰素(IFN $\alpha$ )等,促进前 NK 细胞的成熟,增强 NK 细胞的细胞杀伤作用。动物实验表明,胸腺肽<sub>1</sub>可以促进胸腺中 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 双阳性 T 细胞比例的恢复<sup>[4]</sup>。大量临床试验中广泛地研究了胸腺肽<sub>1</sub>的治疗作用,

