

胸腺五肽治疗重症肺炎合并脓毒血症的临床疗效及对血清因子的影响

孙睿甜

天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

摘要: **目的** 探讨胸腺五肽治疗重症肺炎合并脓毒血症的临床疗效及对血清因子的影响。**方法** 选取2018年1月—2020年10月天津中医药大学第一附属医院重症监护室收治的70例重症肺炎合并脓毒血症患者,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各35例。对照组实施常规治疗,治疗组在常规治疗基础上静脉滴注胸腺五肽注射液,将10 mg加入至0.9%氯化钠注射液2 mL中,1次/d,持续7 d。观察两组的临床疗效和转归时间,比较两组治疗前后免疫功能指标、炎症因子指标、肺功能指标和动脉血气指标的变化情况。**结果** 治疗后,治疗组患者的总有效率为97.14%,显著高于对照组80.00% ($P < 0.05$)。治疗后,治疗组休克逆转时间、机械通气时间、住院时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ / $CD8^+$ 与治疗前相比均显著增高,但降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组免疫功能和炎症因子指标改善均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组1秒用力呼吸容积(FEV_1)、 FEV_1 与肺活量比值(FEV_1/FVC)、动脉血氧分压(pO_2)均显著增高,而动脉血二氧化碳分压(pCO_2)显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组肺功能指标和动脉血气指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 胸腺五肽用于重症肺炎合并脓毒血症患者中,可改善患者免疫功能,减轻炎症反应、肺通气障碍、动脉血气紊乱,从而尽快逆转患者休克状态,缩短其住院时间,且不良反应少,安全性可靠。

关键词: 胸腺五肽注射液; 重症肺炎; 脓毒血症; 转归时间; 机械通气时间

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)05-1013-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.031

Clinical efficacy of thymopentin in treatment of severe pneumonia complicated with sepsis and its effect on serum factors

SUN Rui-tian

First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of thymopentin in treatment of severe pneumonia complicated with sepsis and its effect on serum factors. **Methods** A total of 70 patients with severe pneumonia complicated with sepsis admitted to the ICU of First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from January 2018 to October 2020 were selected and randomly divided into control group and treatment group according to random number table method, with 35 patients in each group. The control group was given routine treatment, and patients in the treatment group were iv administered with Thymopentin Injection on the basis of routine treatment, 10 mg added into 0.9% Sodium Chloride Injection 2 mL, once daily, for 7 d. The clinical efficacy and prognosis time of the two groups were observed, and the changes of immune function indexes, inflammatory factors indexes, pulmonary function indexes and arterial blood gas indexes were compared between two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 97.14%, significantly higher than that in the control group (80.00%, $P < 0.05$). After treatment, the time of shock reversal, mechanical ventilation and hospitalization in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, $CD3^+$ and $CD4^+$ / $CD8^+$ in two groups were significantly increased compared with before treatment, but procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of immune function and inflammatory factors in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, forced respiration volume in one second (FEV_1), FEV_1 to vital capacity ratio (FEV_1/FVC), and arterial partial pressure of oxygen (pO_2) were significantly increased in both groups,

收稿日期: 2021-02-23

作者简介: 孙睿甜, 主治医师, 研究方向是重症医学。E-mail: rainbow219@hotmail.com

while arterial partial pressure of carbon dioxide ($p\text{CO}_2$) was significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of pulmonary function indexes and arterial blood gas indexes in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$).

Conclusion Thymopentin in treatment of severe pneumonia complicated with sepsis can improve the immune function of patients, and can reduce the inflammatory response, pulmonary ventilation disorder, and arterial blood gas disorder, so as to reverse the shock state of patients as soon as possible, shorten the length of hospital stay, which has fewer adverse reactions with safety and reliance.

Key words: Thymopentin Injection; severe pneumonia; sepsis; turnaround time; mechanical ventilation time

重症肺炎是一种病情严重的肺炎类型,这类肺炎患者的感染并不局限于肺部,还会累及其他器官或组织,病情进展迅速,易引发脓毒血症,而一旦重症肺炎患者并发脓毒血症,其病情更加严重,致死风险增高^[1-3],因此,临床上需针对重症肺炎合并脓毒血症患者进行积极治疗。抗感染治疗、辅助吸氧治疗是临床上针对重症肺炎合并脓毒血症的常规治疗手段,但部分患者经常规治疗后无法取得理想的治疗效果。有研究指出,胸腺肽作为多肽类物质,可在重症肺炎合并脓毒血症患者中发挥免疫调节作用^[4],本研究采用胸腺肽对重症肺炎合并脓毒血症患者进行治疗,取得较好的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 10 月天津中医药大学第一附属医院重症监护室收治的 70 例重症肺炎合并脓毒血症患者,其中男 37 例,女 33 例;年龄 25~79 岁,平均(51.15±16.42)岁。患者家属均知情同意。

1.2 药物

胸腺五肽注射液由海南中和药业有限公司生产,规格 1 mL:1 mg,产品批号 20171204、20190307。

1.3 分组和治疗方法

将患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 35 例。对照组男性 19 例,女性 16 例;年龄 26~79 岁,平均(51.28±10.63)岁;治疗组男性 18 例,女性 17 例;年龄 25~79 岁,平均(51.03±10.72)岁。两组性别、年龄比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组实施常规治疗,包括机械通气、抗感染治疗等,机械通气选择 BiPAP 无创呼吸机进行辅助吸氧,而抗感染治疗需根据患者药敏试验结果选择抗生素。持续 7 d。治疗组在常规治疗基础上静脉滴注胸腺五肽注射液,将 10 mg 加入至 0.9%氯化钠注射液 2 mL 中,1 次/d,持续 7 d。

1.4 临床疗效判断标准^[5]

显效:治疗后,患者症状消失,生命体征恢复正

常;有效:症状减轻,生命体征趋于平稳,转出重症监护病房;无效:症状未减轻,仍需接受重症监护。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 转归时间 包括休克逆转时间(血压、心率恢复正常时间)、机械通气时间(成功脱机时间)、住院时间。

1.5.2 免疫功能指标 包括 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$,采用流式细胞仪法检测,检测试剂盒购自南京百奥生物科技有限公司。

1.5.3 炎症因子指标 降钙素原(PCT)采用免疫层析法测定(检测试剂盒购自武汉明德生物科技股份有限公司),白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)采用酶联免疫吸附法测定(检测试剂盒购自上海双赢生物科技有限公司)。

1.5.4 肺功能指标 包括 1 秒用力呼吸容积(FEV_1)、 FEV_1 与肺活量比值(FEV_1/FVC),采用上海涵飞医疗器械有限公司 S-980A 型号肺功能检测仪测定。

1.5.5 动脉血气指标 包括动脉血氧分压($p\text{O}_2$)、动脉血二氧化碳分压($p\text{CO}_2$),采用罗氏 cobas b 123 型号全自动血气分析仪测定。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件对研究数据进行统计分析,计数资料行 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 97.14%,显著高于对照组 80.00% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组休克逆转时间、机械通气时间、住院时间比较

治疗后,治疗组休克逆转时间、机械通气时间、住院时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组免疫功能和炎症因子指标比较

治疗后,两组患者 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 与治疗前相比均显著增高,但 PCT、IL-6、TNF- α 显著降低

($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组免疫功能和炎性因子指标改善均优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组肺功能和动脉血气指标比较

治疗后, 两组 FEV₁、FEV₁/FVC、 pO_2 均显著增高, 而 pCO_2 显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组肺功能和动脉血气指标改善优于对照组 ($P <$

0.05), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗组用药后发生 1 例过敏、1 例恶心, 不良反应发生率为 5.71%; 对照组用药后发生 1 例皮疹, 不良反应发生率为 2.86%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	15	13	7	80.00
治疗	35	19	15	1	97.14*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组休克逆转时间、机械通气时间、住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on shock reversal time, mechanical ventilation time and hospital stay between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	休克逆转时间/d	机械通气时间/d	住院时间/d
对照	35	5.46 ± 1.57	5.92 ± 1.73	7.81 ± 1.64
治疗	35	3.61 ± 1.14*	3.84 ± 1.35*	6.09 ± 1.28*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组免疫功能和炎性因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on immune function indexes and inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	免疫功能指标		炎性因子指标		
			CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	PCT/(ng·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(mg·L ⁻¹)
对照	35	治疗前	35.43 ± 2.91	1.21 ± 0.32	6.35 ± 1.80	26.61 ± 3.49	16.81 ± 3.10
		治疗后	39.12 ± 3.47*	1.56 ± 0.35*	4.46 ± 1.31*	22.50 ± 2.87*	13.49 ± 2.56*
治疗	35	治疗前	35.61 ± 2.86	1.22 ± 0.30	6.14 ± 1.87	26.48 ± 3.52	16.62 ± 3.12
		治疗后	43.84 ± 3.65* [▲]	1.93 ± 0.37* [▲]	3.09 ± 1.02* [▲]	19.64 ± 2.39* [▲]	10.83 ± 2.17* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组肺功能和动脉血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on pulmonary function indexes and arterial blood gas analysis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	肺功能指标		动脉血气指标	
			FEV ₁ /L	FEV ₁ /FVC/%	pO_2 /mm Hg	pCO_2 /mm Hg
对照	35	治疗前	1.59 ± 0.22	52.14 ± 4.39	50.61 ± 6.12	67.32 ± 8.49
		治疗后	1.83 ± 0.24*	57.62 ± 5.13*	63.54 ± 7.56*	49.47 ± 5.24*
治疗	35	治疗前	1.60 ± 0.23	52.29 ± 4.35	50.76 ± 6.03	67.09 ± 8.72
		治疗后	2.09 ± 0.27* [▲]	63.94 ± 6.07* [▲]	71.92 ± 7.84* [▲]	44.18 ± 5.06* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mm Hg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment; (1 mm Hg=133 Pa)

3 讨论

重症肺炎是一种由病原微生物入侵所致的复杂肺部感染,这类患者病情较普通肺炎患者更加严重,其症状不仅局限于呼吸系统症状,随着病情加重,患者症状加重,会引发全身症状^[6-7]。而脓毒血症是一种全身性感染病变,易引发脓毒症休克,因脓毒血症引发的脓毒症休克具有高致死风险,致死率高达 35%^[8-10]。重症肺炎患者易并发脓毒血症,一旦合并脓毒血症,患者致死风险明显增高^[11],因此,临床上需针对重症肺炎合并脓毒血症进行积极治疗。

由于重症肺炎合并脓毒血症的发生主要与病原微生物入侵引发的肺部感染有关^[12],针对这一情况,临床上治疗重症肺炎合并脓毒血症主张采用抗生素进行治疗,而由于重症肺炎的致病微生物较复杂,临床治疗时建议根据患者药敏试验结果选择相应的抗生素。除抗生素抗感染治疗之外,重症肺炎合并脓毒血症患者往往还伴随有肺通气功能障碍,动脉血气发生紊乱,对此,临床主张对患者实施辅助吸氧治疗,如采用无创呼吸机进行机械通气,可为患者提供充足的氧气,纠正其机体内缺氧状况,改善肺功能。抗感染治疗、辅助吸氧治疗均属于重症肺炎合并脓毒血症的常规治疗手段,在一定程度上可缓解患者症状,但部分患者的治疗效果不够理想。

近年来,胸腺肽逐渐用于脓毒血症治疗中。胸腺肽是一种由胸腺组织分泌产生的多肽类物质,可通过诱导 T 淋巴细胞分化,刺激 B 淋巴细胞免疫应答,来调节免疫功能,还可对 Th2 细胞亚群的活性,减少炎症因子的释放,从而减轻炎症反应^[13-15]。本研究中治疗组在常规治疗基础上采用胸腺五肽注射液治疗,与仅实施常规治疗的对照组进行比较后发现,治疗组的总有效率 97.14%,显著高于对照组 80.00% ($P < 0.05$),治疗组的休克逆转时间、机械通气时间、住院时间均短于对照组 ($P < 0.05$),说明胸腺五肽可有效控制患者病情,提高患者疗效。重症肺炎合并脓毒症的发生与全身炎症感染有关,其免疫功能往往较弱^[16],而本研究中,治疗后治疗组的 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于对照组 ($P < 0.05$),治疗组的 PCT、IL-6、TNF- α 均低于对照组 ($P < 0.05$),说明胸腺五肽的应用可有效调节患者免疫功能,抑制炎症反应,这主要是因为该药物可刺激 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞,诱导细胞免疫应答,增强

细胞免疫功能,对机体内促炎因子与炎症因子的平衡进行调节,发挥抗炎作用。治疗后治疗组的 FEV₁、FEV₁/FVC 均高于对照组 ($P < 0.05$),治疗组的 pO₂ 高于对照组,治疗组的 pCO₂ 低于对照组 ($P < 0.05$),这主要是因为胸腺肽应用后控制了患者的肺部感染,可减轻对患者肺通气功能和动脉血气状况的影响。不良反应发生率治疗组 5.71%与对照组 2.86%比较,差异无统计学意义,说明在常规治疗基础上应用胸腺五肽不会增加不良反应风险,具有良好的用药安全性。

综上所述,胸腺五肽用于重症肺炎合并脓毒血症患者中,可改善患者免疫功能,减轻炎症反应、肺通气障碍、动脉血气紊乱,从而尽快逆转患者休克状态,缩短其住院时间,且不良反应少,安全性可靠。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Mizgerd J P. Pathogenesis of severe pneumonia: advances and knowledge gaps [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2017, 23(3): 193-197.
- [2] Monreal M F, Traverso C, Cilloniz C, et al. Severe community-acquired pneumonia: characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients [J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0191721.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(4): 253-279.
- [4] 孟宪丽, 支江波, 张伟, 等. 血必净联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗重症肺炎合并脓毒症的临床效果分析 [J]. *中国医院药学杂志*, 2016, 36(13): 1103-1106.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014) [J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(6): 401-426.
- [6] Radwa M, Ayman, Ayman E Z, et al. A study of mid-regional-proadrenomedullin in community-acquired pneumonia and sepsis as a prognostic marker [J]. *Egyptian J Chest Dis Tuberc*, 2019, 68(3): 371-377.
- [7] Trent, Stacy A, Havranek P, et al. Effect of audit and feedback on physician adherence to clinical practice guidelines for pneumonia and sepsis [J]. *Amer J Med Qual*, 2019, 34(3): 217-225.
- [8] Ambroggio L, Florin, Todd A, et al. Emerging biomarkers of illness severity: Urinary metabolites associated with sepsis and necrotizing methicillin-resistant staphylococcus aureus pneumonia [J]. *Pharmacotherapy*, 2017, 37(9): 1033-1042.

- [9] 刘振国, 王 婷, 王顺达, 等. 重症肺炎并发脓毒症患者血清降钙素原、血乳酸及内毒素水平的相关研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 95-97, 164.
- [10] Haddad K C M, Azevedo Y A, Boechat S T, *et al.* First reported case of ventilator-associated pneumonia and sepsis caused by *Cedecea lapagei* in a Brazilian neonatal intensive care unit [J]. *J Ped Infect Dis Soc*, 2017, 6(2): 209-210.
- [11] 郑细优, 肖 静, 刘 翔. 胸腺肽对于重症肺炎合并脓毒血症的疗效观察 [J]. 当代医学, 2016, 22(35): 176-177.
- [12] 王镜媛, 寿松涛. 血必净联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗重症肺炎合并脓毒血症的效果 [J]. 医学信息, 2020, 16: 169-171.
- [13] 刘德义, 马胜喜, 刘雨婷, 等. 胸腺肽 $\alpha 1$ 对重症肺炎合并脓毒血症患者的疗效 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(18): 2771-2774.
- [14] 陈 娟, 马小安, 魏 丹. 血必净联合胸腺肽 $\alpha 1$ 对重症肺炎合并脓毒血症患者血清 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.
- [15] 林攻平. 胸腺肽治疗重症肺炎合并脓毒血症的临床研究 [J]. 中外医疗, 2018, 37(19): 127-128, 132.
- [16] 魏裕红, 匡 婧, 陈余思. 脓毒症患者病原菌感染情况、危险因素及相关免疫炎症指标检测分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(1): 88-91.

[责任编辑 金玉洁]