

胸腺肽 α_1 免疫支持治疗对肺癌化疗患者细胞免疫功能及感染的影响

吴伟

(河南省获嘉县人民医院 获嘉 453800)

摘要:目的:观察胸腺肽 α_1 免疫支持治疗对肺癌化疗患者细胞免疫功能及感染的影响。方法:选取 2015 年 1 月~2018 年 12 月接受含铂一线化疗治疗的 92 例肺癌患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 46 例。对照组接受单纯化疗治疗,观察组给予胸腺肽 α_1 联合化疗治疗。观察两组细胞免疫功能、感染情况及病死率。结果:治疗前两组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组感染率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组病死率低于对照组,但两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:肺癌化疗患者接受胸腺肽 α_1 免疫支持治疗安全可行,利于提高机体免疫功能,且感染率、病死率低,利于改善患者预后。

关键词:肺癌;化疗;胸腺肽 α_1 ;免疫支持;细胞免疫功能;感染

中图分类号:R734.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.02.048

肺癌作为常见恶性肿瘤,恶性程度高且易转移,多数患者确诊时已处于晚期^[1]。化疗作为肺癌治疗的优选方法,虽可杀灭肿瘤细胞,但会对机体免疫功能造成抑制^[2]。肺癌患者常合并多种基础疾病、体质虚弱,且免疫系统功能异常,易增加感染发生风险,为导致患者死亡、影响抗肿瘤治疗效果重要原因,因此实施免疫支持治疗对改善患者免疫功能、降低感染率显得尤为重要^[3]。胸腺肽 α_1 为感染性疾病、免疫缺陷及肿瘤治疗中常用药物,具有调节免疫的作用,促进促炎细胞因子释放^[4]。本研究旨在观察胸腺肽 α_1 免疫支持治疗对肺癌化疗患者细胞免疫功能及感染的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月~2018 年 12 月接受含铂一线化疗治疗的 92 例肺癌患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 46 例。观察组男 25 例,女 21 例;年龄 43~78 岁,平均年龄 (59.87 ± 3.12) 岁;病理分型:非小细胞肺癌 36 例,小细胞肺癌 10 例;分期:Ⅰ期 8 例,Ⅱ期 12 例,Ⅲ期 16 例,Ⅳ期 10 例。对照组男 26 例,女 20 例;年龄 44~80 岁,平均年龄 (59.93 ± 3.15) 岁;病理分型:非小细胞肺癌 38 例,小细胞肺癌 8 例;分期:Ⅰ期 8 例,Ⅱ期 12 例,Ⅲ期 17 例,Ⅳ期 9 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获医院医学伦理委员会批准。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:肺癌经 CT、病理检查证实;可耐受化疗、胸腺肽 α_1 治疗;预计生存期 > 3 个月;卡氏功能状态量表(KPS)评分 ≥ 70 分;未患有精神疾病。(2)排除标准:合并严重创伤或感染;伴有免疫系统疾病;合并血液系统疾病;存在其他恶

性肿瘤。

1.3 治疗方法 对照组接受单纯化疗治疗。小细胞肺癌化疗方案:(1)静脉滴注 $60\sim 80\text{ mg/m}^2$ 注射用顺铂(国药准字 H53021677)第 1 天 $+80\sim 120\text{ mg/m}^2$ 注射用依托泊苷(国药准字 H20060014)第 1~3 天,一个周期为 21 d;(2)静脉滴注 60 mg/m^2 顺铂 d1 $+60\text{ mg/m}^2$ 注射用盐酸伊立替康(国药准字 H20040711)第 1、8、15 天,一个周期为 28 d。非小细胞肺癌化疗方案:(1)静脉滴注 75 mg/m^2 顺铂第 1 天 $+1\ 000\text{ mg/m}^2$ 注射用盐酸吉西他滨(国药准字 H20183448)第 1、8 天;(2)静脉滴注 75 mg/m^2 顺铂第 1 天 $+175\text{ mg/m}^2$ 紫杉醇注射液(国药准字 H20083786)第 1 天;(3)静脉滴注 75 mg/m^2 顺铂 d1 $+25\text{ mg/m}^2$ 注射用酒石酸长春瑞滨(国药准字 H20060611)第 1、8 天,一个周期为 21 d。入选者均进行 4 个周期化疗,化疗前进行常规止吐、保护肝肾功能。于对照组基础上,观察组接受注射用胸腺法新(国药准字 H20030407)治疗,于每周化疗结束后第 1 周皮下注射 1.6 mg ,2 次/周,连续治疗至化疗结束,化疗期间不用药。

1.4 观察指标 (1)细胞免疫功能(T 细胞亚群 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$):化疗前、4 个化疗周期结束后采集两组空腹外周静脉血,通过流式细胞仪(美国 BD 公司提供)测定。(2)感染情况:统计化疗期间两组感染病例。(3)病死率:化疗后随访 6 个月,统计两组病死率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件分析数据,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平比较 治疗前两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后观察组 CD3⁺、CD4⁺ 高于对照组, CD8⁺ 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平比较(% , $\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
治疗前	对照组	46	55.41± 4.79	31.64± 5.81	28.94± 5.30
	观察组	46	55.36± 4.82	31.59± 5.76	28.97± 5.28
	t		0.050	0.042	0.027
	P		0.960	0.967	0.978
治疗后	对照组	46	51.29± 5.76*	24.23± 5.60*	34.29± 7.06*
	观察组	46	60.85± 6.47*	37.39± 4.28*	24.51± 6.24*
	t		7.485	12.663	7.040
	P		0.000	0.000	0.000

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

2.2 两组感染率、病死率比较 观察组感染率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组病死率低于对照组, 但两组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组感染率、病死率比较[例(%)]

组别	n	感染	病死
对照组	46	21 (45.65)	19 (41.30)
观察组	46	11 (23.91)	14 (30.43)
χ^2		4.792	1.181
P		0.029	0.277

3 讨论

机体免疫功能参与肺癌发生发展, 肺癌患者往往伴有免疫功能低下现象, 即 T 淋巴细胞介导的细胞免疫功能异常, 多由于癌细胞产生的免疫抑制因子所导致的 T 淋巴细胞数量及功能改变有关, 且患者在接受化疗等治疗后会加重机体免疫功能损伤^[9]。肺癌患者并发症较多, 其中以肺部感染较为常见, 肺癌发病隐匿, 多数患者确诊时已处于晚期, 导致腺体增生、支气管引流不畅, 影响肺组织弹性, 诱发肺部感染, 且癌细胞将分泌多种免疫抑制因子, 化疗药物细胞毒作用, 改变 T 淋巴细胞功能, 抑制机体免疫功能, 增加肺部感染发生风险, 在化疗基础上辅以免疫调节剂治疗, 对于增强肺癌患者机体免疫功能、防治感染、提高抗肿瘤效果具有重要意义^[6-7]。

T 淋巴细胞亚群在肿瘤免疫监视中发挥重要作用, 其中 CD3⁺、CD4⁺ 作为机体免疫系统中重要细胞亚群, 前者可对免疫应答中 T 细胞总量进行评估, 后者作为辅助 T 淋巴细胞, 对肿瘤细胞具有杀伤、溶解作用; CD8⁺ 作为细胞毒效应细胞, 水平过高将对机体造成损伤^[9]。辛海荣等^[9]研究指出, 恶性肿瘤合并感染患者接受胸腺肽 α_1 治疗可发挥免疫调节

作用, 减轻机体免疫抑制, 缓解炎症反应, 提升机体抗感染能力。本研究结果显示, 观察组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 高于对照组, CD8⁺、感染率低于对照组, 两组病死率相近, 与上述研究结果基本一致, 表明胸腺肽 α_1 用于肺癌化疗患者治疗中有助于改善免疫抑制状态, 增强细胞免疫功能, 降低感染率, 预后良好。胸腺肽 α_1 属于多肽类物质, 由 28 个氨基酸组成, 利于促进 T 淋巴细胞、B 细胞分化, 诱导 T 淋巴细胞成熟, 并增强其活性, 对 T 淋巴细胞亚群比例进行调整, 诱导抑制因子、巨噬细胞、干扰素、白介素等淋巴因子产生, 以达到改善免疫功能的效果^[10]。此外, 胸腺肽 α_1 作为抗炎因子, 可对 T 细胞数量、活性进行调节, 刺激巨噬细胞、其他抗病毒淋巴因子产生, 提升吞噬功能, 利于清除病毒、细菌, 提升患者免疫功能、下调炎性细胞因子水平, 缓解炎症症状, 减轻炎症介质损伤, 利于辅助抗感染治疗。综上所述, 肺癌化疗患者接受胸腺肽 α_1 免疫支持治疗利于改善细胞免疫功能, 降低感染率, 值得临床推广。

参考文献

[1]罗丽华.化疗联合参麦注射液对晚期非小细胞肺癌患者细胞免疫及肿瘤恶性程度的影响[J].世界中医药,2017,12(5):1085-1089,1093.

[2]赵海燕,苏乌云,呼群,等.DC-CIK 联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(13):2560-2564.

[3]李勇,付曦,李林,等.抗菌药物联合痰热清注射液治疗肺癌患者化疗后继发肺部感染的临床疗效研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(24):5576-5579.

[4]符瑜,吴少敏,曾昭凡.乌司他丁联合胸腺肽对重症肺炎患者呼吸功能和炎症应激反应的影响[J].中国医药,2019,14(8):1159-1163.

[5]王瑞珩,刘晓然,李谦,等.脾多肽辅助同步放化疗对局部晚期非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J].肿瘤药学,2019,9(1):68-71,81.

[6]范思佳,孙霓,张永飞,等.恶性肿瘤化疗后肺部感染患者并发持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的危险因素及预后分析[J].肿瘤研究与临床,2019,31(3):172-175.

[7]彭燕琼,李秀娟,杜荣.老年肺癌患者化疗期间并发医院感染的危险因素及病原菌分布和药敏实验[J].中国老年学杂志,2019,39(13):3130-3133.

[8]黄德良,姚中平,张卫忠.PD-1 抑制剂派姆单抗对晚期非小细胞肺癌 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞的影响[J].国际肿瘤学杂志,2017,44(3):169-172.

[9]辛海荣,宋宇豹,仲杨,等.胸腺肽 α_1 对普外科肿瘤合并感染患者免疫功能和炎症细胞因子的影响[J].山西医药杂志,2018,47(22):2688-2690.

[10]杨林,蔡妙国,戴宵红,等.胸腺肽 α_1 对原发性肝癌肝动脉化疗栓塞治疗患者感染的防控效果研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(5):711-714.

(收稿日期: 2020-05-26)