

药的抗菌药物进行定期“轮休”,有效保护稀有的医疗资源,从而使患者获得更好的治疗效果^[5]。

【参考文献】

[1] 张文双,杨永弘. ATC/DDD 系统的建立及其在药物利用研究中的应用[J]. 临床药物治疗杂志,2009,7(1):32-37.
[2] 陈新谦,金有豫,汤 光. 新编药理学[M]. 16 版. 北京:人民卫生出版社,2007:44-140.

[3] 张桂芬. 我院 2002~2004 年抗感染药物应用分析[J]. 中国医院药学杂志,2006,26(4):491.
[4] 张中华,尹金钗,王亚娜. 2001~2003 年我院抗菌药物分析[J]. 中国药物与临床,2004,4(11):859-862.
[5] 王 毅,任显华,张爱武. 2005~2007 年我院抗菌药物用药分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2009,9(1):38-40.

(收稿日期:2009-09-14;修回日期:2009-11-25)

(本文编辑:潘雪飞)

胸腺肽 α1 对调节肾病综合征患儿免疫功能紊乱的探讨

田 丽,刘光陵,茅 松,何 旭,高远赋,夏正坤,任献国,樊忠民,陈 蓉

【摘要】 目的 探讨日达仙(胸腺肽 α1)对肾病综合征患儿细胞、体液免疫的影响。方法 对 20 例肾病综合征患儿,在常规治疗的同时加用日达仙 1.6 mg,1 次/日,皮下注射,连用 5 天为 1 疗程,在治疗前后检测外周血 T 淋巴细胞亚群、体液免疫及尿蛋白等指标并进行相关统计分析。结果 治疗前 T 细胞亚群呈现 CD₈⁺ 增高、CD₄⁺ 降低,治疗后 CD₈⁺ 降低($P<0.01$)、CD₄⁺ 升高($P<0.01$);治疗前体液免疫中 IgG 明显降低,IgE 明显增高,治疗后 IgG 升高($P<0.01$)、IgE 降低($P>0.05$)。结论 日达仙可调节肾病综合征患儿外周血细胞免疫、体液免疫水平,纠正免疫功能紊乱,对治疗起着积极的作用。

【关键词】 肾病综合征;胸腺肽 α1;免疫功能紊乱

中图分类号: R726. 923 文献标志码: B 文章编号: 1672-271X(2010)02-0146-02

肾病综合征是儿童常见肾脏疾病之一,其发病与机体免疫功能紊乱密切相关^[1,2]。日达仙(胸腺肽 α1,Thymosin α1,Tsα1)属双相免疫调控剂,具有促进刺激 T 细胞亚群 CD₃⁺、CD₄⁺ 增殖和提高它们活性的作用^[3]。本组研究加用日达仙治疗肾病综合征患儿,观察治疗前后细胞、体液免疫功能变化,并探讨肾病综合征患儿免疫功能状况在其发病机理中的作用。

1 资料与方法

1.1 病例选择 2004 年 3 月至 2008 年 12 月在我院儿科住院的临床诊断为单纯性肾病综合征患儿 20 例。临床诊断均符合 2000 年全国儿科肾病综合征诊断标准^[4],年龄 2~13 岁,平均 5.6 岁,男 12 例,女 8 例。

1.2 治疗方法 在常规激素等免疫抑制剂治疗基

础上加用日达仙(美国赛生药品股份国际有限公司生产)1.6 mg,皮下注射,1 次/日,5 天为 1 疗程,分别测定治疗前后细胞、体液免疫及尿蛋白等指标。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS 11.5 进行分析,所有检测数据均采用均数±标准差表示,采取配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后免疫指标变化的比较 见表 1、表 2。

表 1 治疗前后细胞免疫指标的变化($\bar{x}\pm s, \%$)

测定时间	CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺ CD ₃ ⁺	CD ₈ ⁺ CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺ / CD ₈ ⁺
治疗前	74.37±8.55	34.99±6.25	37.20±11.61	0.98±0.55
治疗后	73.88±8.10	36.94±6.60	33.34±10.59	1.16±0.62
t	0.413	3.570	7.633	6.632
P	0.684	0.002	<0.01	<0.01

表 2 治疗前后体液免疫指标的变化($\bar{x}\pm s, g/L$)

测定时间	IgG	IgA	IgM	IgE	C3	C4
治疗前	3.42±3.92	1.16±0.46	1.75±0.61	320.18±285.71	1.10±0.22	0.26±0.24
治疗后	4.81±3.82	1.09±0.46	1.86±0.57	212.25±287.50	1.16±0.21	0.25±0.23
t	4.471	1.580	1.116	1.622	1.749	0.454
P	<0.01	0.131	0.278	0.121	0.096	0.655

作者简介:田 丽(1984-),女,河南济源人,硕士,医师,从事儿科临床及研究工作
作者单位:210002 江苏南京,南京军区南京总医院儿科[田 丽(现在河南省中医药研究院附属医院儿科)]

2.2 治疗前后 24 h 尿蛋白定量等指标变化的比较见表 3。

表 3 治疗前后 24 h 尿蛋白定量等指标变化的比较($\bar{x} \pm s$)

测定时间	白蛋白 (g/L)	总胆固醇 (mmol/L)	24 h 尿蛋白定量 (g/L)
治疗前	24.43 ± 8.75	9.34 ± 3.41	5.61 ± 3.92
治疗后	31.10 ± 9.66	6.48 ± 2.05	0.62 ± 3.92
<i>t</i>	5.100	6.177	5.851
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨 论

儿童原发性肾病综合征的发病机制目前尚不清楚,多数患儿发病前均有外感病史,考虑与 T 淋巴细胞机能缺陷有关,尤其是辅助性 T 淋巴细胞(CD₄⁺)在这类患儿多减低,导致了 T 淋巴细胞亚群分布紊乱^[5]。本研究中 20 例肾病综合征患儿治疗前 T 淋巴细胞亚群亦存在 CD₄⁺ 减低,CD₈⁺ 升高,进一步证实以上结论。

Tsα1 是从胸腺素第五组分(TF5)中纯化的 28 肽物质,具有调节细胞免疫的功能,主要表现在增强 T 细胞分化与成熟功能。Tsα1 激活 PKC,进入核内激活细胞因子基因转录,如 IL-1、IL-6 和 IL-8,介导 B7 家族成员表达活化,进而通过抗原呈递细胞(APC)活化 T 细胞,激活获得性免疫系统^[6]。

本研究中 20 例患儿在加用 Tsα1 治疗后,患儿外周血 CD₄⁺ 较治疗前明显升高,CD₈⁺ 较治疗前下降,疗效指标方面,白蛋白、总胆固醇、24 小时尿蛋白定量明显改善,治疗前后均有显著差异($P < 0.01$),提示 Tsα1 可能通过调节患者外周血细胞免疫水平,有效改善免疫紊乱,对肾病综合征的治疗起着积极作用。

由于细胞免疫和体液免疫相辅相成,肾病综合征患儿也往往存在体液免疫紊乱。姚磊等^[7]研究显示原发性肾病综合征患儿存在免疫球蛋白合成异常,常存在低 IgG 血症,高 IgE、IgM 血症。本研究在常规治疗的同时加用 Tsα1 治疗后,IgG 升高,治疗前后有显著差异($P < 0.01$),提示 Tsα1 可能通过调

节患者细胞免疫水平进一步调整体液免疫中免疫球蛋白水平,而促进肾病综合征患儿病情缓解。国外研究报道肾病综合征患者低 IgG 血症是细胞免疫调节功能紊乱,使 B 细胞合成 IgM 向 IgG 的转换过程受抑制所致,而非继发于肾小球基底膜通透性增加,滤过性丧失的结果^[8],因此在治疗过程中注意改善患者的细胞免疫功能紊乱,可能有助于病情的缓解^[9]。

由于 Tsα1 为进口药品,价格昂贵,本研究仅限于临床初步探索,且样本量有限,其具体作用机制及远期疗效有待进一步研究。

【参考文献】

[1] 刘晓鸣,卢思广,薛凌宇,等. 原发性肾病综合征患儿血淋巴细胞凋亡、增殖及地塞米松对其作用[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(9): 741-743.

[2] 罗晓菊,李 秋. 儿童肾病综合征体液免疫指标与疗效观察[J]. 重庆医学, 2005, 34(2): 171-172.

[3] 刘扬东. 胸腺素 α1 在肿瘤治疗中的应用进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2001, 8(2): 148-149.

[4] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 746-749.

[5] Hulton SA, Shah V, Byrne MR, et al. Lymphocyte subpopulations, interleukin-2 and interleukin-2 receptor expression in childhood nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 1994, 8(2): 135-139.

[6] Zhang P, Chan J, Dragoi AM, et al. Activation of IKK by Tα1 requires the TRAF6 signalling pathway[J]. EMBO Rep, 2005, 6(6): 531-537.

[7] 姚 磊,向 阳,康 玲,等. 肾病综合征患者血清 Ig 和补体 C3 的测定及临床意义探讨[J]. 重庆医学, 2006, 35(18): 1656-1657.

[8] Imai H, Hamai K, Komatsuda M, et al. IgG subclasses in patients with membranoproliferative glomerulo nephritis, membranous nephropathy, and lupus nephritis[J]. Kidney Int, 1997, 51(1): 270-276.

[9] Izumi T, Hyodo T, Kikuchi Y, et al. An adult with acute poststreptococcal glomerulonephritis complicated by hemolytic uremic syndrome and nephrotic syndrome[J]. Am J Kidney Dis, 2005, 46(4): e59-63.

(收稿日期:2009-09-25;修回日期:2009-12-01)

(本文编辑:潘雪飞)