

辽宁庄河胃癌高危人群血清胃蛋白酶原含量动态检测及其意义

孙丽萍 宫月华 王兰 宫伟 袁媛

【摘要】 目的 探讨血清胃蛋白酶原(PG)含量动态变化规律及其意义。方法 对辽宁庄河胃癌高发区 444 例胃癌筛查受检者,在初检和随访时,分别利用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法进行血清 PG I、PG II 含量检测,并计算 PG I/II 比值;利用胃镜及胃黏膜组织病理学检查进行胃疾病诊断;利用胃黏膜 HE 染色和幽门螺杆菌(Hp)抗体检测两种方法联合判定 Hp 感染情况。结果 (1)以 ≤40 岁、41~50 岁、51~60 岁和 ≥61 岁进行年龄分组,各年龄组中仅 51~60 岁组,随访 6 个月 PG II 变化率(0.84)显著低于 12 个月(1.22, $P=0.019$)和 30 个月组(1.24, $P=0.004$),PG I/II 比值变化率(1.09)显著高于后两组(0.75, $P=0.027$, 0.69, $P=0.001$)。(2)浅表性胃炎(SG)减轻组随访 6 个月 PG I 变化率(0.69)显著低于 12 个月(0.97, $P=0.002$);萎缩性胃炎(AG)减轻组随访 6 个月 PG I/II 变化率(1.13)显著高于 30 个月(0.75, $P=0.042$)。(3)SG→NOR(正常)组 PG I 变化率(0.94)显著高于 SG→AG 组(0.79, $P=0.022$);AG→NOR 组 PG I、PG II 变化率(0.43, 0.60)均显著低于 AG→SG 组(0.87, $P=0.000$, 1.11, $P=0.010$)。(4)Hp 阴性→阳性组 PG I 变化率(0.94)显著高于阴性→阴性组(0.81, $P=0.026$);阳性→阴性组 PG I、PG II 变化率(0.74, 0.86)显著低于阳性→阳性组(0.93, 1.15, 均 $P=0.000$),PG I/II 比值变化率(0.90)显著高于后者(0.70, $P=0.022$)。结论 血清 PG 变化率与随访时间、受检者胃疾病性质及 Hp 感染状态的变化密切相关。血清 PG 含量动态检测可用于胃癌高危人群监测。

【关键词】 胃蛋白酶原; 胃肿瘤; 螺杆菌, 幽门

Dynamic monitoring of serum pepsinogen among high risk populations of gastric cancer in Zhuanghe county SUN Li-ping, GONG Yue-hua, WANG Lan, GONG Wei, YUAN Yuan. Cancer Institute, First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China
Corresponding author: YUAN Yuan, Email: yyuan@mail.cmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the dynamic changes of serum pepsinogen (PG) among the high risk populations of gastric cancer. **Methods** Peripheral blood samples were collected from 444 subjects in the high risk areas of gastric cancer in Zhuanghe county, Liaoning province, who underwent screening of gastric cancer, 225 males and 219 females, aged 48.31 (21-76). ELSA was used to measure the serum PG I and PG II. The PG I/II ratio was calculated. Gastroscopy was conducted to take 4 pieces of biopsy specimens from each subject to undergo pathological examination. Histological examination and serum Hp-IgG antibody determination by ELISA were performed to detect the infection of *Helicobacter pylori* (Hp). The above mentioned examinations were carried out at the first screening and 6, 12, and 30 months later during follow-up. **Results** (1) In the age group 51-60, the percentage change in PG II of 6-month follow-up was 0.84, significantly lower than those of the 12-month follow-up (1.22, $P=0.019$) and 30-month follow-up (1.24, $P=0.004$), and the percentage change in PG I/II of the 6-month follow-up was 1.09, significantly higher than those of the 12-month follow-up (0.75, $P=0.027$) and 30-month follow-up (0.69, $P=0.001$). However, there were no significant differences in serum PG I, serum PG II, and PG I/II ratio in other age groups. (2) The percentage change in serum PG I of the patients of superficial gastritis (SG) with mitigation of the 6-month follow-up was 0.69, significantly lower than that of the 12-month follow-up (0.97, $P=0.002$). The percentage change in PG I/II of the patients of atrophic gastritis (AG) with mitigation of the 6-month follow-up was 1.13, significantly higher than that of the 12-month follow-up (0.75, $P=0.042$). (3) The percentage change in PG I of the SG→NOR (normal) group was

基金项目:国家“十五”科技攻关项目基金资助[2001BA703B06(B)、2004 BA703B04-02]

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院肿瘤研究所

通讯作者:袁媛,Email: yyuan@mail.cmu.edu.cn

0.94, significantly higher than that of the SG→AG group (0.79, $P=0.002$). The percentage changes in PG I and PG II of the AG→NOR group were 0.43 and 0.60 respectively, both significantly lower than those of the AG→SG group (0.87, $P=0.000$, and 1.11, $P=0.010$). (4) The percentage change in PG I of the Hp negative→Hp positive group was 0.94, significantly higher than that of the Hp negative→Hp negative group (0.81, $P=0.026$). The percentage changes in PG I and PG II of the Hp positive→Hp negative group were 0.74 and 0.86 respectively, both significantly lower than those of Hp positive→Hp positive group (0.93 and 1.15 respectively, both $P=0.000$), and the percentage change in PG I/II of the Hp positive→Hp negative group was 0.90, significantly higher than that of the Hp positive→Hp positive group (0.70, $P=0.022$). **Conclusion** The percentage change of serum PG is correlated with time of follow-up, feature of stomach disease, and status of Hp infection. Dynamic detection of serum PG can be applied in monitoring the populations in high risk area of gastric cancer.

【Key words】 Pepsinogens; Stomach neoplasms; *Helicobacter pylori*

筛查是降低胃癌死亡率、提高生存率和生存质量的主要措施之一,但尚未找到一种简单可靠的非创伤性方法动态监测胃癌前疾病患者,以实现有效的“筛查后管理”。胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)是胃黏膜特异性功能酶——胃蛋白酶的无活性前体,分为 PG I 和 PG II 两个免疫学和生化学特性不同的亚群,联合测定血清 PG I 和 PG I/II 比值可以精确反映胃黏膜的形态和功能,起到“血清学活检”的作用^[1-3]。血清 PG 法作为一种检测精度高、简便且安全的胃癌初筛方法,已在日本、芬兰等国施行^[4-6]。那么,血清 PG 含量变化与胃疾病进展有着怎样的关联呢?可否在其初筛胃癌的基础上进行动态检测,从而达到“血清学监测”的目的呢?本研究通过血清 PG 含量动态检测并结合胃黏膜病变及幽门螺杆菌(Hp)感染情况进行综合分析,旨在探讨血清 PG 含量的动态变化规律,为其用于胃癌高危人群动态监测提供有价值的参考。

对象与方法

1. 对象:本研究对象共 444 例,来自于 1997 年 4 月—1999 年 12 月辽宁庄河地区接受胃癌筛查者。经中国医科大学伦理委员会审查批准,以问卷调查和病历记录方法收集所有研究对象的年龄、性别和相关临床资料,并与其签署知情同意书,其中男 225 例(50.68%),女 219 例(49.32%),年龄 21~76 岁(平均 48.31 岁)。初检后 30 个月内进行两次随访,初检和随访时均采集受检者空腹静脉血,分离血清后-20℃保存待测;同时进行胃镜检查并于胃体、胃角及胃窦和病灶处取胃黏膜活检组织 4 块,用于组织病理学诊断和 Hp 组织学检查。采取前瞻性研究方法,以受检者进入监测队列时为起点。按照随访时间分为:6 个月组(随访 6 个月,共 166 例,其中男、女各 83 例,年龄 49 岁±10 岁);12 个月组(随访 12 个月,共 278 例,其中男 136 例、女 142 例,年龄

48 岁±11 岁)和 30 个月组(随访 30 个月,共 444 例,其中男 219 例、女 225 例,年龄 48 岁±10 岁);各组性别、年龄差异无统计学意义。

2. 血清 PG 含量检测:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法检测血清 PG I、PG II 含量(μg/L, ELISA 试剂盒均购自芬兰 Biohit 公司),计算 PG I/II 比值。采用“血清 PG 变化率”代表血清 PG 含量的动态变化趋势:PG 变化率 = $\frac{PG_{\text{随访}}}{PG_{\text{初检}}}$ 。

3. Hp 感染判定:利用 Hp 组织学检查方法(黏膜层见到成堆形态微弯的杆菌,呈鱼群状排列者为阳性),并结合血清 HpIgG 抗体测定(抗体滴度 ≥ 42 EIU 为阳性, Hp IgG 试剂盒购自芬兰 Biohit 公司),进行 Hp 感染判定。

4. 统计学分析:采用 SPSS 11.5 软件包,以 Mann-Whitney U 检验和 Kruskal Wallis 检验对血清 PG I、PG II 和 PG I/II 比值的组间差异进行统计学处理。数据以中位值表示。

结果

一、血清 PG 含量变化率随年龄的变化趋势

以 ≤40 岁、41~50 岁、51~60 岁和 ≥61 岁进行年龄分组。随访组间,各年龄组 PG I 变化率差异均无统计学意义;除 51~60 岁组外,PG II 和 PG I/II 变化率组间差异也无统计学意义。51~60 岁组,随访 6 个月组 PG II 变化率显著低于 12 个月和 30 个月组($P=0.019$ 、 $P=0.004$),PG I/II 变化率显著高于后两组($P=0.027$ 、 $P=0.001$,表 1)。

表 1 51~60 岁组血清 PG 变化率(中位数)

组别	例数	PG I	PG II	PG I/II
6 个月	42	0.84	0.84	1.09
12 个月	63	0.91	1.22*	0.75*
30 个月	105	0.87	1.24*	0.69*

注:与 6 个月组比较, * $P<0.05$

二、血清 PG 含量变化率随胃疾病的变化趋势

1. 正常血清 PG 变化率:正常组(初检和随访诊断均为正常者)随访 6 个月、12 个月和 30 个月时, PG I、PG II 和 PG I/II 变化率差异均无统计学意义,三者中位值分别为 0.80、1.12 和 0.71,以此作为血清 PG 变化率的正常参考值(表 2)。

表 2 正常血清 PG 变化率(中位数)

组别	例数	PG I	PG II	PG I/II
6 个月	14	0.86	1.30	0.40
12 个月	23	0.67	1.09	0.67
30 个月	29	0.79	1.14	0.78
P 值		0.76	0.89	0.63

2. 胃疾病程度变化时血清 PG 变化率:根据我国慢性胃炎诊断标准^[7]及胃炎新悉尼系统分类方法^[8],依胃疾病病变更程度分为“减轻、不变和加重”三组。(1)初检浅表性胃炎(SG)组:与正常值相比,减轻组 and 不变组血清 PG 变化率差异均无统计学意义,加重组仅 PG I 变化率显著升高($P=0.028$);三组相比 PG 变化率差异均无统计学意义。减轻组随访 6 个月 PG I 变化率显著低于 12 个月组($P=0.002$);不变组随访 12 个月 PG I 和 PG I/II 比值变化率分别显著高于 6 个月组和 30 个月组($P=0.019, P=0.014$);加重组几个随访组间差异均无统计学意义(表 3)。(2)初检萎缩性胃炎(AG)组:与正常值相比,减轻、不变和加重组血清 PG 变化率差异均无统计学意义;三组相比 PG 变化率差异均无统计学意义。减轻组,随访 6 个月 PG I/II 变化率显著高于 30 个月组($P=0.042$);不变组和加重组中随访组间差异均无统计学意义(表 4)。

表 3 浅表性胃炎程度变化时血清 PG 变化率(中位数)

组别	例数	随访时间	PG I	PG II	PG I/II
减轻	80	6 个月	0.69*	0.56	0.41
		12 个月	0.97	1.09	0.83
		30 个月	0.98	1.36	0.61
不变	145	6 个月	0.57*	1.07	0.85
		12 个月	0.99	1.28	0.82
		30 个月	0.93	1.45	0.66*
加重	26	6 个月	0.84	1.65	0.52
		12 个月	1.38	1.36	0.76
		30 个月	0.98	1.34	0.79

注:与 12 个月组相比, * $P < 0.05$

3. 胃疾病性质变化时血清 PG 变化率:初检 SG 组胃疾病性质变化分为 SG→NOR 和 SG→AG,初检 AG 组胃疾病性质变化分为 AG→NOR 和 AG→SG。(1)初检 SG 组:与正常值相比,仅 SG→NOR 组

PG II 变化率显著升高($P=0.021$),余者差异无统计学意义。两组相比,仅 SG→NOR 组 PG I 变化率显著高于 SG→AG 组($P=0.022$)。(2)初检 AG 组:与正常值相比,AG→NOR 组 PG I、PG II 变化率显著降低($P=0.043, P=0.025$),AG→SG 组 PG 变化率差异无统计学意义。两组相比,AG→NOR 组 PG I 和 PG II 变化率均显著低于 AG→SG 组($P=0.000, P=0.010$)。各组随访组间血清 PG 变化率差异均无统计学意义(表 5)。

表 4 萎缩性胃炎程度变化时血清 PG 变化率(中位数)

组别	例数	随访时间	PG I	PG II	PG I/II
减轻	48	6 个月	1.01	1.21	1.13*
		12 个月	0.72	0.78	0.88
		30 个月	0.98	1.31	0.75
不变	173	6 个月	0.89	0.98	1.05
		12 个月	0.84	1.00	0.84
		30 个月	0.85	1.09	0.75
加重	13	6 个月	0.31	0.11	2.26
		12 个月	0.53	1.81	0.30
		30 个月	0.89	0.93	0.84

注:与 30 个月组相比, * $P < 0.05$

表 5 胃疾病性质变化时血清 PG 变化率(中位数)

组别	例数	PG I	PG II	PG I/II
SG→NOR	66	0.94*	1.27	0.69
SG→AG	57	0.79	1.05	0.89
AG→NOR	13	0.43*	0.60*	1.18
AG→SG	115	0.87	1.11	0.84

注:与 SG→AG 组相比, * $P < 0.05$;与 AG→SG 组相比, * $P < 0.05$

三、血清 PG 变化率随 Hp 感染的变化趋势

初检 Hp 感染阴性组 Hp 感染变化分为阴性→阴性和阴性→阳性组, Hp 感染阳性组变化分为阳性→阳性和阳性→阴性组。

1. 初检阴性组:两变化组血清 PG 变化率与正常值比较,差异均无统计学意义。两变化组相比,阴性→阴性组 PG I 变化率显著低于阴性→阳性组($P=0.026$)。各组随访组间差异均无统计学意义(表 6)。

表 6 Hp 感染变化组血清 PG 变化率(中位数)

组别	例数	PG I	PG II	PG I/II
阴性→阴性	175	0.81	1.35	0.59
阴性→阳性	87	0.94*	1.45	0.70
阳性→阳性	427	0.93	1.15	0.70
阳性→阴性	199	0.74*	0.86*	0.90*

注:与阴性→阳性组相比, * $P < 0.05$;与阳性→阳性组相比, * $P < 0.05$

2. 初检阳性组: 阳性→阳性组 PG I 变化率显著高于正常值 ($P = 0.048$); 阳性→阴性组 PG II 显著低于正常值, PG I/II 变化率明显较高 ($P = 0.013, P = 0.002$)。两变化组相比, 阳性→阳性组 PG I、PG II 变化率显著高于阳性→阴性组 (均 $P = 0.000$), PG I/II 比值变化率显著低于后者 ($P = 0.022$, 表 7)。阳性→阳性组随访 6 个月, PG I 变化率显著低于 12 个月和 30 个月组 ($P = 0.042, P = 0.004$), PG II 变化率显著低于 30 个月组 ($P = 0.047$)。阳性→阴性组, 随访 30 个月 PG II 和 PG I/II 变化率分别显著高于 6 个月和 12 个月组 ($P = 0.000, P = 0.000, P = 0.012, P = 0.001$, 表 7)。

表 7 初检 Hp 阳性组随访组间血清 PG 变化率(中位数)

组别	随访组	PG I	PG II	PG I/II
阳性→阳性	6 个月	0.80	1.13	0.75
	12 个月	0.94*	1.13	0.80
	30 个月	1.00*	1.19*	0.76
阳性→阴性	6 个月	0.72	0.49*	1.50*
	12 个月	0.75	0.76*	1.09*
	30 个月	0.75	1.03	0.71

注: 阳性→阳性组: 与随访 6 个月组相比, * $P < 0.05$; 阳性→阴性组: 与随访 30 个月组相比, * $P < 0.05$

讨 论

在我国, 目前仍以胃镜结合活检或 X 线双重对比造影作为胃癌高危人群的随访监测手段, 上述方法或具有一定的损伤性、或存在费用较高、受检者依从性差等问题。“血清 PG 法”作为一种检测精度高、简便且安全的胃癌初筛方法, 已得到越来越多的关注、认同和推广, 本研究即在此基础上探讨其动态检测用于胃疾病监测手段的可行性。

血清 PG 含量变化与年龄密切相关。本研究中, 51~60 岁组血清 PG II 和 PG I/II 比值变化率在随访 6、12 个月期间出现明显变化, 这提示此年龄段可能是胃黏膜功能发生明显改变, 导致血清 PG 水平出现较大变动的一个时期, 因此初筛后 12 个月需对此年龄段受检者进行复查。虽然血清 PG 含量与年龄的关系有待进一步明确, 但年龄因素对其影响不容忽视, 且 PG I/II 比值较单一 PG 值可能更适于反映年龄的变化。

血清 PG 含量反映了胃黏膜的分泌功能, 根据 Correa 的肠型胃癌发展模型, 即“SG→AG→肠上皮化生→异型增生→胃癌”, 分别比较了 SG 和 AG 在疾病程度、疾病性质变化时的血清 PG 变化率, 发现胃疾病程度的改变对血清 PG 变化率的影响并不明

显, 而疾病性质的转变则会导致其出现显著性改变: 如 SG→NOR 时的 PG I 变化率和 AG→NOR 时的 PG I 和 PG II 变化率。结果提示: 胃黏膜炎性病变更对血清 PG I 含量影响较大, 对 SG 患者需重点监测血清 PG I 含量变化; 胃黏膜萎缩性病变更对血清 PG I、PG II 含量均有影响, 对 AG 患者应同时监测血清 PG I 和 PG II 含量变化。因此, 采用血清 PG 变化率为指标预测胃黏膜病变的动态改变时, 需要根据胃疾病的性质来选择适宜的指标, 并需结合正常参考值进行综合判定。

胃黏膜感染 Hp 后发生以中性粒细胞浸润为主的慢性活动性炎症, 长期持续感染导致胃黏膜萎缩, Hp 感染者发生胃癌的危险性是无感染者的 3~6 倍^[9,10]。Hp 感染与血清 PG 含量之间存在相关性, Hp 感染者血清 PG 值高于非感染者, 除菌后则显著下降^[11-13]。我们曾利用血清 PG 含量动态检测进行 Hp 根除判定指标的研究, 发现除菌治疗后早期, 根除组血清 PG 水平与治疗前及未根除组相比即显示出明显差异, 尤其是 PG I/II 比值显著升高; 而晚期 PG I/II 比值与治疗前及未根除组相比已无明显差异^[14]。本研究中, Hp 阴性者感染后血清 PG I 变化率显著增大; Hp 阳性者除菌后血清 PG I、PG II 变化率均显著减小。提示 Hp 感染主要影响血清 PG I 变化率, 对无 Hp 感染者需重点监测血清 PG I 变化率; Hp 根除治疗对 PG I、PG II 变化率均有影响, 对 Hp 感染者可同时监测血清 PG I、PG II 变化率。

除选择合适方法进行胃疾病高危人群监测外, 选择合适的筛查间隔亦十分重要, 在利用血清 PGI 和 PG 含量进行胃疾病监测时, 其适宜的随访间隔是怎样的呢? 本研究发现: 初检后 30 个月内, 胃疾病程度变化对 PG 变化率的影响与时间明显相关, SG 和 AG 组病变减轻时, 随访 12 个月血清 PGI 和 PG I/II 变化率呈现显著性变化; 而胃疾病性质改变对 PG 变化率的影响与时间无明显相关。此外, Hp 阳性者持续感染时, PG I 变化率随访 12 个月也出现显著性变化。提示利用血清 PG 变化率进行胃疾病监测时, 选择筛查间隔以 12 个月为宜。

参 考 文 献

- 1 Samloff IM. Pepsinogen I and II: Purification from gastric mucosa and radioimmunoassay in serum. *Gastroenterology*, 1982, 82: 26-33.
- 2 Rembiasz K, Konturek PC, Karcz D, et al. Biomarkers in various types of atrophic gastritis and their diagnostic usefulness. *Dig Dis Sci*, 2005, 50: 474-482.
- 3 Dinis-Ribeiro M, Lopes C, da Costa-Pereira A, et al. A follow up model for patients with atrophic chronic gastritis and intestinal

- metaplasia. *J Clin Pathol*, 2004, 57: 177-182.
- 4 Miki K, Morita M, Sasajima M, et al. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98: 735-739.
 - 5 Ohata H, Oka M, Yanaoka K, et al. Gastric cancer screening of a high-risk population in Japan using serum pepsinogen and barium digital radiography. *Cancer Sci*, 2005, 96: 713-720.
 - 6 Broutet N, Plebani M, Sakarovitch C, et al. Eurohepygast Study Group Pepsinogen A, pepsinogen C, and gastrin as markers of atrophic chronic gastritis in European dyspeptics. *Br J Cancer*, 2003, 88: 1239-1247.
 - 7 林三仁, 于中麟, 胡品津, 等. 全国慢性胃炎研讨会共识意见. *中华消化杂志*, 2000, 20: 199-201.
 - 8 Dixon MF, Genta RM, Correa P, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*, 1996, 20: 1161-1181.
 - 9 Kaminishi M. Diversity of gastric carcinogenesis. *Oncology*, 2005, 69: 1-8.
 - 10 Kuipers EJ, Michetti P. Bacteria and mucosal inflammation of the gut: lessons from *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 2005, 10: 66-70.
 - 11 Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, et al. Predicting the development of gastric cancer from combining *Helicobacter pylori* antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. *Gut*, 2005, 54: 764-768.
 - 12 Ricci C, Vakil N, Rugge M, et al. Serological markers for gastric atrophy in asymptomatic patients infected with *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99: 1910-1915.
 - 13 Tanaka I, Tatsumi Y, Kodama T, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal function. *J Gastroenterol Hepato*, 2004, 19: 251-257.
 - 14 孙丽萍, 宫月华, 袁媛. 血清胃蛋白酶原含量作为幽门螺杆菌除菌疗效判定指标的研究. *世界华人消化杂志*, 2004, 12: 1827-1830.

(收稿日期: 2006-03-06)

(本文编辑: 李伟)

· 病例报告 ·

大剂量胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗鼻咽癌免疫功能低下一例

刘安楠 赵莉 朱玲

患者男, 58 岁。因反复发热、咳嗽、咳痰 18 个月于 2005 年 7 月 12 日入院。患者 9 年前因鼻咽癌伴双侧颈部淋巴结转移、低分化鳞癌于当地医院先后行放疗, 左侧颈部淋巴结清扫术及化疗。治疗后一般情况可, 可正常工作, 但多次体检提示 CD_4 低。2 年前开始无明显诱因出现言语不清, 吞咽困难, 咳嗽反射减弱, 反复肺部感染, 痰培养交替出现金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、大肠杆菌生长。曾 2 次因肺部感染出现呼吸衰竭上呼吸机抢救, 反复大量应用广谱抗生素治疗。患者 1 年前于当地医院诊为气管食管瘘, 5 个月前下食管, 鼻饲至今。近 2 年患者曾于外院应用两种球蛋白, γ 干扰素, 白细胞介素 2, 注射用胸腺肽 $\alpha 1$ (日达仙, 美国赛生生物制药公司生产) 1.6 mg 每周 2 次调节免疫治疗, 免疫功能无明显改善。入院查体可见咽喉部肌肉萎缩, 右肺可闻及湿啰音。入院诊断: 吸入性肺炎, 鼻咽癌术后、放疗化疗后, 放射性神经病。入院后查正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography, PET) PET/CT 不支持鼻咽癌转移。查 T 淋巴细胞亚群 CD_3 50.12%, CD_4 0, CD_8 37.59%, 自然杀伤细胞 (NK) 34.82%。免疫功能极低, 入院后予日达仙 1.6 mg 每日 1 次, 同时加强肠内营养支持治疗, 2 周后复查 T 淋巴细胞亚群, CD_3 57.97%, CD_4 12.93%, CD_8 45.37%, NK 36.35%, $CD_4/CD_8 = 0.3$ 。较前明显好转。加用 γ 干扰素 100 万 U 每周 2 次 (同患者既往使用剂量)。6 周后复查 CD_3 55.22%, CD_4 13.24%, CD_8 41.98%, NK 36.06%, $CD_4/CD_8 = 0.3$ 。12 周后又加用白细胞介素 2 100

万 U, 隔日 1 次 (同患者既往使用剂量)。连续应用日达仙每日 1 次, 6 个月后 CD_3 57.2%, CD_4 18.48%, CD_8 38.08%, NK 31.75%, $CD_4/CD_8 = 0.5$, 免疫功能得到明显改善。肺部感染频率较前明显降低, 病情明显好转。接受经皮胃镜下胃造瘘术, 安全度过围手术期, 生活质量明显提高。

讨论 胸腺肽 $\alpha 1$ 是氨基端乙酰化的 28 个氨基酸组成的多肽激素, 作为免疫增强剂被广泛用于治疗免疫缺陷性疾病^[1]。在多个不同活体外实验中, 日达仙能促使致有丝分裂原激活后的外周血淋巴细胞的 T 细胞成熟作用, 增加 T 细胞在各种抗原或致有丝分裂原激活后产生各种淋巴因子例如 α 、 γ 干扰素, 白介素 2, 白介素 3 的分泌, 增加 T 细胞上的淋巴因子受体的水平。在活体内, 胸腺肽 $\alpha 1$ 能增加经刀豆蛋白 A 激活后的小鼠淋巴细胞增加分泌白介素 2 和增加白介素 2 受体的表达作用。日达仙的常用剂量为 1.6 mg, 每周 2 次。此例患者曾于外院按此剂量治疗效果不佳, 故我们尝试予日达仙 1.6 mg, 每日 1 次。大剂量应用 2 周即见明显效果, 6 个月后稳步上升至较为理想水平。且未出现明显不良反应。另外作为日达仙治疗的补充, 与 γ 干扰素, 白介素 2 联合应用, 也是患者疗效满意的一个因素。

参 考 文 献

- 1 Arase Y, Tsubota A, Suzuki Y, et al. A pilot study of thymosin alpha 1 therapy for chronic hepatitis B patients. *Intern Med*, 2003, 42: 941-946.

(收稿日期: 2006-05-08)

(本文编辑: 苗蔚)