doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.12.017

❖临床研究❖

百令胶囊对维持性腹膜透析患者细胞免疫功能的影响

陈超,田璐,陈曦,孙建洁,石峰
(河北中石油中心医院肾内科,河北 廊坊　065000)

【摘要】**目的:** 分析百令胶囊对维持性腹膜透析(PD)患者细胞免疫功能的影响。**方法:** 选取 80 例 PD 患者为研究对象,依据治疗方案不同分为研究组和对照组,每组各 40 例。对照组采用在纠正酸碱及水、电解质平衡紊乱等基础治疗上予以持续不卧床腹膜透析(CAPD)治疗;观察组在对照组治疗基础上再予以百令胶囊口服治疗,治疗时间均为 8 周。比较两组患者治疗前后 T 细胞亚群、白细胞介素-2(IL-2)、C 反应蛋白(CRP)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、白蛋白(Alb)、血红蛋白(Hb)等指标变化及不良反应。**结果:** 治疗后,两组患者 SCr、BUN 与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);CRP、$CD8^+$ 水平均下降($P<0.05$),IL-2、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、Alb、Hb 水平均升高($P<0.05$)。治疗后,观察组患者 SCr、BUN 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);CRP、$CD8^+$ 水平低于对照组($P<0.05$),IL-2、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、Alb、Hb 水平高于对照组($P<0.05$)。两组治疗过程中均未见明显不良反应。**结论:** 百令胶囊能够改善 PD 患者细胞免疫功能,减轻炎症反应,治疗安全性较佳。

【关键词】维持性腹膜透析;百令胶囊;免疫功能;白细胞介素-2
【中图分类号】R459.5　　【文献标志码】A

Effect of Bailing Capsule on cellular immune function in patients with maintenance peritoneal dialysis

CHEN Chao, TIAN Lu, CHEN Xi, SUN Jian-jie, SHI Feng
(*Department of Nephrology, Hebei Petro China Central Hospital, Langfang* 065000, *Hebei, China*)

【**Abstract**】**Objective**: To analyze the effect of Bailing Capsule on cellular immune function in patients with maintenance peritoneal dialysis (PD). **Methods**: 80 patients with PD were selected as the research objects, and divided into the study group ($n=40$) and the control group ($n=40$) according to the different treatment schemes. The control group was treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and correction of acid-base balance, water and electrolyte balance disorder, the observation group was treated with Bailing Capsule on the basis of the control group, the treatment time was 8 weeks. The changes of T cell subsets, interleukin-2 (IL-2), C-reactive protein (CRP), blood creatinine (SCr), urea nitrogen (BUN), albumin (Alb), blood red protein (Hb) and other indexes and adverse reactions were observed before and after treatment in the two groups. **Results**: After treatment, there was no significant difference in SCr and BUN between the two groups compared with that before treatment ($P>0.05$), but the levels of CRP and $CD8^+$ were decreased, and the levels of IL-2, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, Alb and Hb were increased ($P<0.05$). After treatment, the levels of SCr and BUN in the observation group were not significantly different from those in the control group ($P>0.05$), but the levels of CRP and $CD8^+$ were lower than those in the control group, and the levels of IL-2, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, Alb and Hb were higher than those in the control group ($P<0.05$). There were no obvious adverse reactions in both groups during the treatment. **Conclusion**: Bailing Capsule can improve the cellular immune function of PD patients, reduce the inflammatory reaction, and have a good therapeutic safety.

【**Key words**】Maintenance peritoneal dialysis; Bailing Capsule; Immunity; Interleukin-2

维持性腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是将腹膜作为透析膜,与其表层血管血液进行透析,排出体内积蓄的代谢产物及多余电解质,以清除有毒物质,使水、电解质和酸碱处于平衡状态[1-2]。对于慢性肾脏病(CKD)5 期(终末期)患者而言,药物治疗已经无法获得明显效果,PD 是维持其生命的重要手段,能够改善其生存质量,但死亡率仍处于较高水平[3-4]。研究[5]显示,感染是引起 PD 患者预后不佳和死亡的重要因素,而患者感染的主要原因是免疫功能障碍。百令胶囊是一种中成药,有补肺肾、益精气的作用,可用于慢性肾功能不全辅助治疗[6]。本研究旨在分析百令胶囊对 PD 患者细胞免疫功能的影响。

基金项目: 河北省廊坊市科学技术研究与发展计划(2019013130)
作者简介: 陈超(1977-),男,硕士,副主任医师。E-mail: cc7725210@126.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 12 月至 2020 年 12 月河北中石油中心医院收治的 80 例 PD 患者为研究对象,依据治疗方案不同分为研究组和对照组,每组各 40 例。本研究经院伦理委员会审核批准,患者及家属知情同意,两组患者性别、年龄、透析龄、体质指数(BMI)等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)符合 CKD5 期诊断标准[7];(2)定期行透析治疗,且 PD 时间 >6 个月;(3)均对本研究知情同意。排除标准:(1)原发病为系统性红斑狼疮、血管炎等自身免疫性疾病;(2)合并严重肝脏病变、恶性肿瘤;(3)合并严重胃肠道疾病或近半年内发生过胃肠道出血;(4)近 1 个月内出现感染,如感染性腹膜炎等;(5)急性心脑血管疾病;(6)有输血史;(7)合并甲状腺功能亢进。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	男/女(例)	年龄(岁)	透析龄(月)	BMI(kg/m^2)	原发病(例)			
					慢性肾炎	糖尿病肾病	高血压肾病	其他肾病
对照组($n=40$)	20/20	59.18±6.04	15.43±3.27	24.82±0.95	15	10	8	7
观察组($n=40$)	24/16	60.52±5.31	16.26±3.60	25.14±0.88	18	8	9	5
χ^2/t 值	0.808	1.054	1.079	1.563	0.887			
P 值	0.369	0.295	0.284	0.122	0.829			

1.2 方法

对照组患者在纠正酸碱及水、电解质平衡紊乱等基础治疗上加持续不卧床腹膜透析(CAPD)治疗,透析方案如下:7 d/周,3~5 袋/d,2 L/袋,主要为 1.5% 腹透液,根据患者容量状态以及超滤量,适当增加 2.5% 腹透液用量,腹膜透析液均由华仁药业提供;基础治疗参照《慢性肾脏病蛋白质营养专家共识》[8]中的内容予以优质蛋白饮食,高生物价蛋白超过 50%;将患者血压控制在正常范围内,纠正其贫血,调节机体钙磷代谢,控制血糖水平等。观察组在对照组治疗基础上给予百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,0.5 g/粒)口服,2 g/次,3 次/d。治疗时间均为 8 周。

1.3 观察指标

抽取两组治疗前和治疗 8 周后血液标本送检。(1)肾功能指标:采用罗氏 Modular 全自动生化分析仪检测患者尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)水平;(2)炎性指标:采用酶联免疫法检测患者白细胞介素-2(IL-2)、C 反应蛋白(CRP)水平,试剂盒均由北京索莱宝科技有限公司提供;(3)免疫功能指标:采用 BD FACSCount TM 型 T 淋巴细胞计数仪检测血清 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平;(4)血液指标:采用日本 AU2700 全自动生化分析仪检测两组血浆白蛋白(Alb)、血红蛋白(Hb)水平;(5)不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS26.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肾功能指标比较

治疗前,两组患者 SCr、BUN 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 SCr、BUN 水平均下降,但组内或组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	SCr(μmol/L)	BUN(μmol/L)
观察组($n=40$)		
治疗前	705.71±126.80	20.89±3.62
治疗后	697.14±119.35	19.25±2.73
对照组($n=40$)		
治疗前	711.06±130.77	19.96±4.07
治疗后	703.54±121.29	18.37±3.28

2.2 两组患者炎性指标比较

治疗前,两组患者 IL-2、CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 IL-2 水平均升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$);CRP 水平均下降($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者炎性指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-2(pg/mL)	CRP(mg/L)
观察组($n=40$)		
治疗前	175.14±32.96	86.54±26.59
治疗后	231.71±43.45*#	51.37±15.74*#
对照组($n=40$)		
治疗前	177.54±30.38	89.89±24.13
治疗后	208.42±46.17*	63.20±19.19*

*$P<0.05$,与同组治疗前相比;#$P<0.05$,与同时间对照组相比。

2.3　两组患者免疫功能指标比较

治疗前,两组患者 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平均升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$);$CD8^+$ 水平均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组。见表4。

表4　两组患者免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$
观察组($n=40$)			
治疗前	34.63±4.29	48.63±5.76	0.71±0.25
治疗后	44.57±5.81*#	36.02±4.94*#	1.24±0.41*#
对照组($n=40$)			
治疗前	35.21±4.60	46.91±6.02	0.75±0.28
治疗后	39.83±5.05*	41.74±5.51*	0.95±0.35*

*$P<0.05$,与同组治疗前相比;#$P<0.05$,与同时间对照组相比。

2.4　两组患者血液指标比较

治疗前,两组患者 Alb、Hb 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 Alb、Hb 水平均升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表5。

表5　两组患者血液指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Alb(g/L)	Hb(g/L)
观察组($n=40$)		
治疗前	33.71±4.05	92.54±8.59
治疗后	37.23±3.96*#	111.37±12.38*#
对照组($n=40$)		
治疗前	33.02±4.27	90.89±9.02
治疗后	35.54±3.61*	103.65±10.46*

*$P<0.05$,与同组治疗前相比;#$P<0.05$,与同时间对照组相比。

2.5　两组不良反应比较

两组治疗过程中均未见明显不良反应。

3　讨论

根据调查[9]显示,全球范围内 CKD 终末期患者发病率呈持续升高趋势,而我国的年发病率在亚洲国家中位居前列,且随着国家生活水平的提高,糖尿病、高血压等慢性病患者也逐渐增多,使得继发性肾脏病患者发展成终末期肾病患者的又进一步增多。一旦发展至 CKD 终末期,表明绝大部分的肾脏功能已经被损害,常规药物治疗无法治愈,需要使用肾脏替代治疗。

PD 是通过半透膜原理,将透析液注入腹腔内,使患者体液处于稳定平衡状态,并维持慢滤过作用,起到肾脏替代效果和保护肾脏作用[10]。但是在临床治疗中发现,许多 PD 患者预后不佳,而造成患者死亡的主要原因包括心脑血管疾病、感染等。PD 患者感染高发除了受外在环境影响外,最主要因素为机体免疫功能异常。细胞免疫是透析患者免疫调控重要内容,尤其是 T 淋巴细胞。成熟 T 细胞可分成 $CD4^+$ T 细胞与 $CD8^+$ T 细胞亚群,两者之间相互协调,共同发挥免疫维持作用。研究[11-13]显示,PD 患者细胞免疫功能低下,其外周血 T 淋巴细胞数量明显低于健康人群,$CD4^+$ T 细胞亚群水平也明显较低。长期透析的 PD 患者由于长时间毒素刺激、微炎症等因素影响,机体代偿功能下降,T 抑制细胞数量增多,$CD4^+/CD8^+$ 水平也减小,且随着患者透析龄的增加,其细胞免疫功能也随着减弱,患者抗感染能力下降,机体感染风险升高。

百令胶囊是由冬虫夏草菌种低温发酵精制而成,富含多糖、虫草酸、氨基酸、生物碱、微量元素等,补肾益肺,增补精气。本研究结果显示,观察组治疗后 SCr、BUN 水平虽然低于对照组,但组间比较,差异无统计学意义,提示百令胶囊并不能明显改善 CKD 终末期患者肾功能。而治疗后观察组 $CD8^+$、IL-2、CRP 水平均低于对照组,$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组,表明百令胶囊治疗 PD 患者可以改善患者细胞免疫功能,减轻炎症反应。IL-2 是由 T 淋巴细胞产生的一类细胞生长因子,可以诱导细胞毒性 T 淋巴细胞和自然杀伤细胞(NK)分化,促使 NK 细胞分泌干扰素-γ(TNF-γ)等细胞因子,增强机体特异性免疫应答能力。CKD 终末期患者因多肽类激素含量升高、毒素堆积等原因,体内 IL-2 等细胞因子的释放受到限制,T 淋巴细胞转化和增殖也会受到影响。现代药理研究[14]表明,百令胶囊中的虫草酸能够调节细胞因子免疫调控机制,促进淋巴细胞有丝分裂,增加吞噬细胞数量,调节机体 IL-2 等细胞因子和炎症因子表达,提升 T 淋巴细胞亚群功能,增强免疫功能和抗感染能力,延缓疾病进展。动物实验也表明,百令胶囊成分冬虫夏草可以增加免疫细胞数量,使免疫细胞因子表达增多,继而发挥免疫调节作用,而这主要与冬虫夏草富含虫草酸、多糖等有效活性成分有关[15]。此外,治疗后观察组 Alb、Hb 水平均高于对照组,提示加用百令胶囊能够改善 PD 患者营养状态,与张鹏等[16]研究结果相符,考虑可能与百令胶囊中的虫草菌丝促进患者体内蛋白质与氨基酸合成,改善机体正氮平衡和骨髓造血功能,使得红细胞释放增多,继而改善蛋白质缺乏和贫血表现有关。而两组治疗过程中均未见明显不良反应,提示百令胶囊使用安全。

(下转第1595页)