



三金片对女性再发性尿路感染患者 外周血 T 淋巴细胞亚群的影响

殷敏^{1*}, 张慧¹, 徐新春¹, 陈以平²

(1. 上海市徐汇区中心医院, 上海 200031; 2. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

[摘要] 目的:通过观察三金片对女性再发性尿感患者外周血 T 淋巴细胞亚群的影响,从而揭示该药防治尿感的免疫学药理机制。方法:采用随机、对照、开放的方法,68 例患者分为治疗组 30 例,对照组 28 例,2 组均予常规敏感抗生素治疗,治疗组加服三金片,在尿菌转阴后,治疗组予三金片维持治疗 3 个月;对照组予相应低剂量抗生素维持治疗 3 个月。观察 2 组治疗前后外周血 T 淋巴细胞水平,2 组自起始治疗至尿菌培养转阴时所用治疗时间以及分别在停药 3 个月后 2 组尿感的再发率。结果:治疗组患者在外周血 CD3⁺, CD4⁺T 细胞以及 CD4⁺/CD8⁺ 等方面均较治疗前提高 ($P < 0.05$),并较对照组有统计学差异 ($P < 0.05$),治疗组患者自起始治疗至尿菌培养转阴时所用治疗时间较对照组显著减短 ($P < 0.01$);2 组在分别停药 3 月后,治疗组较对照组尿感再发率显著降低 ($P < 0.01$)。结论:三金片能通过改善女性再发性尿感患者细胞免疫水平,而达到缩短疗程、降低再发率等疗效。

[关键词] 三金片;再发性尿路感染;T 淋巴细胞亚群;临床研究

女性再发性尿路感染是临床常见的泌尿系感染性疾病,其发病率随年龄的增长而逐渐增高,患者在 1 年内可反复发生尿路感染达 3 次以上,且日久易导致慢性膀胱炎、慢性肾盂肾炎等疾病,迁延不愈甚至还可导致肾衰竭,而严重影响患者生活质量。三金片由金樱根、金刚刺、金沙藤等名贵中药组成,该药除了能清热解毒、利湿通淋,有较广的抗菌谱,可有效抑制泌尿系感染以外,还有一定的益肾补虚、活血化瘀作用,可一定程度上提高机体的抗病能力,减少并抑制尿感的再发。本研究观察了该药治疗前后,患者外周血 T 淋巴细胞亚群水平变化、显效时间、再发率等临床指标,并将其与单用抗生素的对照组患者进行比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用随机、对照、开放的方法收集我院 2009 年 7 月至 2010 年 12 月于门诊及病房再发性尿路感染患者(尿感每年发病 ≥ 3 次)68 例进行临床治疗观察研究,年龄 32 ~ 75 岁,根据电脑 SPSS 15.0 软件按年龄不同分层随机分为治疗组(30 例)和对照组(28 例)。2 组在尿细菌学检查中显示为:大肠埃希

菌 25 例,肺炎克雷伯氏菌 14 例,粪肠球菌 11 例;变形杆菌 10 例;铜绿假单胞菌 6 例;摩氏摩根菌 2 例。2 组在年龄、病程、尿细菌学检查结果等方面无显著统计学差异,具有可比性。

1.2 临床诊断标准

符合再发性尿路感染诊断标准^[1-2]:①正规清洁中段尿细菌定量培养,菌落数 $\geq 10^5$ /mL;②参考清洁离心中段尿沉渣白细胞数 > 10 个/HP;③尿感每年发病 ≥ 3 次。

1.3 纳入标准

①符合再发性尿路感染诊断标准;②年龄在 30 ~ 75 岁。

1.4 排除标准

①慢性肾脏病第 3 期以上(即 GFR ≤ 59)而伴发的病例;②经影像学方法诊断患泌尿系结石、肿瘤、尿路畸形、肾下垂等疾病而伴发的病例;③已诊断患有其他原发性或继发性肾脏疾病而伴发的尿路感染病例;④合并有心脑血管、肝脏、血液系统等严重原发性疾病患者;⑤对相关药物过敏的患者;⑥妊娠及哺乳期妇女;⑦正在接受其他临床研究试验者。

1.5 治疗方法

1.5.1 治疗组 予三金片(桂林三金药业股份有限公司)1 次 3 片,1 日 3 次,并根据药敏结果选用敏感抗生素按常规剂量服用,并每周复查尿常规及

[稿件编号] 20110607017

[通信作者] * 殷敏, 博士, 主治医师, 肾脏病专业, Tel: (021) 31270810-62073, E-mail: yinminlucky@126.com



中段尿检查,待中段尿培养转阴后继予三金片维持治疗3个月,并停药3个月以观察停药后3个月的尿感再发率。

1.5.2 对照组 仅予敏感抗生素按常规剂量治疗,且在中段尿培养转阴后予相应低剂量相应抗生素维持治疗3个月,并停药3个月以观察停药后3个月的尿感再发率。

1.6 观察指标

观察2组患者治疗前后外周血T淋巴细胞水平(包括CD3⁺,CD4⁺T细胞以及CD4⁺/CD8⁺),2组自起始治疗时至中段尿细菌培养转阴时所用治疗时间长度以及2组患者在分别停药3月后的尿感再发率。

1.7 统计学处理

2组患者治疗前后计量资料的前后及组间比较采用t检验,2组尿感再发率比较采用χ²检验,所有数据采用SPSS 15.0软件进行统计学分析,各组计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用频数及构成比(%)表示。

2 结果

2.1 治疗前后外周血CD3⁺,CD4⁺T细胞以及CD4⁺/CD8⁺比较

2组患者在治疗前无统计学差异。治疗后,治疗组患者以上3项结果均较治疗前提高($P < 0.05$),并较对照组治疗后有统计学差异($P < 0.05$),对照组患者治疗前后无统计学差异(表1)。提示治疗组患者外周血T淋巴细胞亚群有一定的提高,细胞免疫能力有一定的改善。

表1 2组患者治疗前后外周血CD3⁺,CD4⁺T细胞以及CD4⁺/CD8⁺比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
治疗	治疗前	30	52.25 ± 3.26	33.98 ± 2.96	1.31 ± 0.36
	治疗后		60.38 ± 4.17 ^{1,2)}	37.04 ± 3.26 ^{1,2)}	1.62 ± 0.31 ^{1,2)}
对照	治疗前	28	50.78 ± 3.31	33.47 ± 2.75	1.29 ± 0.42
	治疗后		48.26 ± 5.47	34.29 ± 3.46	1.30 ± 0.58

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 自起始治疗至中段尿细菌培养转阴所用治疗时间的比较

治疗组患者自起始治疗时至中段尿细菌培养转阴时所用治疗时间(1.26 ± 0.35)周较对照组(2.08 ± 0.58)周显著减少($P < 0.01$),提示三金片能显著缩短常规敏感抗生素治疗尿路感染的疗程,短期疗效肯定。

2.3 停药3月后再发率比较

2组患者在尿菌培养转阴后,分别停药3个月后,治疗组尿路感染再发率6.67%较对照组14.29%显著降低($P < 0.01$),提示三金片能在一定程度上有效降低慢性尿路感染的再发,有一定的远期疗效。

3 讨论

尿路感染属于祖国医学“淋证”范畴。若患者年事渐高、反复发作、迁延不愈,则相当于西医的“再发性尿路感染”。此时病人除了出现尿频、尿急、尿痛等“淋证”各型均可出现的病情外,还可呈现疲倦乏力、少腹拘急、舌暗脉涩等正虚血瘀等表现,正如《金匱要略》所述“淋之为病,小便如粟状,

小腹弦急,痛引脐中”。同时,《诸病源候论》对尿感复发的病机论述为“诸淋者,肾虚而膀胱热故也”。可见该病病机为湿热内蕴、肾气亏虚、正虚邪恋、久病而瘀血内停、脉络瘀阻的本虚标实、虚实夹杂之证。

再发性尿感患者一般要通过反复长期口服相应抗生素抑菌治疗,且一旦停药,极易复发或重新感染。而该病的复发率并没有因抗生素的常规治疗而降低。引起尿感再发的机制除了各种病原菌侵入泌尿道而引起感染以外,患者自身的细胞免疫功能减退是很重要的发病机制之一。有研究表明,此类患者外周血T细胞水平异常,而T细胞活性的下降与尿感的反复发生有一定的相关性^[3-5]。因此,该疾病最好的防治方法就是通过中西医结合的方法,祛邪扶正、清热解毒、活血化瘀,既能达到更好地抑制泌尿道敏感菌的生长,又可以达到改善机体的免疫水平,提高抗病能力,减少疾病的再发次数,促进疾病康复。

三金片是桂林三金药业集团公司生产的名优中成药,主要由金樱根、金沙藤、金刚刺、积雪草、羊开



口等名贵中药组成,具有清热解毒、利湿通淋、益肾补虚、活血化瘀等功效,具有功补兼施、标本兼治等特点^[6]。动物实验证实,三金片可提高实验小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬百分率及吞噬指数,及外周血 T 淋巴细胞百分率,从而提示三金片具有提高实验动物免疫功能的作用^[7]。多项临床观察研究表明,三金片对泌尿系感染有较确切的临床疗效,同时,该药与抗生素联用有一定的协同作用^[8-10]。但有关该药在对患者细胞免疫功能影响方面的相关临床研究还未有报道。

本研究从临床免疫学角度出发,以该药对患者机体外周血 T 淋巴细胞亚群影响入手进行临床观察研究,观察结果表明,三金片能通过提高患者外周血 CD3⁺, CD4⁺ T 淋巴细胞水平,升高 CD4⁺/CD8⁺, 而达到提高患者机体细胞免疫水平,以起到减短常规抗生素起效疗程、降低再发率等疗效,从而在一定程度上揭示了三金片在防治女性复发性尿路感染方面的免疫学机制。

[参考文献]

- [1] 第二届全国肾脏病学术会议. 尿路感染的诊断、治疗标准[J]. 中华肾脏病杂志, 1985, 1(4): 13.
- [2] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1246.
- [3] Miller T E, Creaghe E. Quantitation of potential T-lymphocyte function in rats[J]. Infect Immun, 1975, 12: 722.
- [4] 贾长绪, 尹永红. 反复发作尿路感染病人 T 细胞亚群变化[J]. 上海免疫杂志, 1995, 15(2): 107.
- [5] 程桂芝, 马杰. 反复发作性尿路感染 T 淋巴细胞亚群的检测意义[J]. 大连医科大学学报, 1999, 21(2): 125.
- [6] 邹节明, 潘佐静, 陆浩. 三金片临床研究综述[J]. 中医杂志, 2003, 44(4): 311.
- [7] 陈力力, 何飞, 李友娣, 等. 三金片对免疫低下小鼠免疫功能的影响[J]. 广西医学, 1997, 19(5): 766.
- [8] 吕勇, 赵莉, 王东. 三金片在女性慢性尿路感染抑菌治疗阶段作用观察[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(21): 2554.
- [9] 彭贵军, 吴耀松. 三金片治疗女性复发性尿路感染 50 例临床观察[J]. 中国医药导报, 2009, 6(8): 74.
- [10] 文翠萍. 三金片加依诺沙星治疗尿路感染 76 例疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2010, 10(3): 47.

Effects of Sanjin tablets on T lymphocyte subsets of peripheral blood of women with recurrent urinary tract infection

YIN Min^{1*}, ZHANG Hui¹, XU Xinchun¹, CHEN Yiping²

(1. Shanghai Xuhui Central Hospital, Shanghai 200031, China;

2. Shanghai Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the impact of Sanjin tablet on the T lymphocyte subsets of the peripheral blood of female patients with recurrent urinary tract infection, to reveal the immune pharmacological mechanism of its prevention and treatment of the disease. **Method:** A randomized, controlled and open trial was adopted. The 68 patients were divided into treatment group (30 cases) and control group (28 cases). Two groups were both treated with conventional sensitive antibiotics, the treatment group took Sanjin tablet in addition. After bacteria in the urine were negative, the treatment group took maintenance therapy with Sanjin tablet for 3 months, the control group took appropriate low-dose antibiotics maintenance treatment for 3 months. The peripheral blood T lymphocyte levels before and after treatment, time from the initial treatment to the bacterial culture of urine was negative of the two groups, and the recurrence rate of urinary tract infection in 3 months after discontinuation of the two groups were observed. **Result:** After treatment, the CD3⁺, CD4⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ in peripheral blood of the treatment group were enhanced compared with untreated and the control group ($P < 0.05$). Time from the initial treatment to the bacterial was negative and the recurrence rate of the treatment group were significantly better than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Effective treatment with Sanjin tablet to the recurrent urinary tract infection of female patients will probablyly through the mechanism of improving the cell-mediated immunity levels to achieve the effect of shortening the course of treatment and to reducing the recurrence rate.

[Key words] Sanjin tablet; recurrent urinary tract infection; T lymphocyte subsets; clinical research

doi:10.4268/cjcm20111629

[责任编辑 刘 ■]