

自体 NK 细胞免疫治疗对亚健康人群生活质量的临床研究

郭素敏 迟俊玲 高景 张红斌

【摘要】 目的 观察自体 NK 细胞免疫治疗对亚健康人群的疲劳、睡眠及生活质量的影响。方法 对 32 例亚健康患者进行自体 NK 细胞治疗 4 周期,对比治疗前、2 周期后、4 周期后及 6 个月后患者的疲劳、睡眠及生活质量改善情况。结果 亚健康人群经自体 NK 细胞治疗 2 周期、4 周期及 6 个月后生活质量均较治疗前提高,差异有统计学意义($P < 0.05$);睡眠质量及疲劳情况同样有改善,但在治疗 4 周期及 6 个月后较治疗前差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗 2 个周期时较治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 亚健康人群中疲劳、睡眠障碍的发生率较高,通过自体 NK 细胞免疫治疗可明显改善亚健康人群的疲劳、睡眠及生活质量。

【关键词】 自体 NK 细胞免疫治疗;亚健康;疲劳;睡眠质量;生活质量

【中图分类号】 R 446.63 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-7386(2015)03-0399-02

亚健康是指人的身心处于疾病与健康之间的一种中间状态,此时机体虽无明确的疾病,但在躯体上、心理上和社会交往上出现各种不适应的感觉和症状,呈现出活力、反应能力和对外界适应能力降低的一种生理状态,严重影响人们生活质量,其中疲劳和睡眠问题最多见。为了探讨自体 NK 细胞免疫治疗对亚健康人群生活质量是否有明确的作用,本研究应用疲劳自评量表(fatigue self-assessment scale, ESAS)、睡眠质量评定量表及简明生活质量量表(study-short form, SF-36)等分别对亚健康人群治疗前后其症状及生活质量不同方面进行评价和分析,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用 WHO 推荐的 MDI 健康评估量表,对被测试者进行健康综合评价,满分 100 分,85 分以上为健康状态,70 分以下为疾病状态,70~85 分为亚健康状态。亚健康患者 32 例(同意进行问卷调查),其中男 20 例(62.5%),女 12 例(37.5%);年龄 33~56 岁,中位年龄 42 岁;其中管理层干部 13 例,个体工商户 19 例。排除标准:(1)近 1 周内有无外感、外伤等急性病史;(2)妊娠或哺乳期女性;(3)有精神疾病史或精神疾病家族史。

1.2 自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)细胞制备及回输 采集外周血 50~80 ml 分离出单个核细胞,洗涤 3 次,用含 γ -干扰素的 GT-551 无血清培养基常规培养 24 h 后加入白介素-2 培养 13~14 d 后,计数总数 $> 1 \times 10^9$,检测无细菌、真菌污染后 0.9% 氯化钠溶

液洗 3 次,加入含 2% 人血白蛋白的复方氯化钠中,回输前检测内毒素试验 < 0.5 EU/ml,分 2 次回输,回输前肌肉注射苯海拉明 20 mg。对亚健康群体采用自体 NK 治疗 4 周期,每月治疗 1 个周期。

1.3 观察指标及疗效评定 NK 细胞治疗前、2 周期后、4 周期后及 6 个月后分别进行 ESAS、睡眠质量评定量表及 SF-36 调查。

1.3.1 FSAS:由 23 个项目组成,可用于评定有疲劳表现的亚健康与各种疾病人群的疲劳类型、程度及特征及疲劳的干预效果。薛晓琳等^[1]研究显示该量表具有良好的信度及效度。

1.3.2 匹茨堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI):由美国专家于 1993 年编制,用于评定被试者最近 1 个月的主观睡眠质量。刘贤臣等^[2,3]认为该表具有良好的信度和效度,适合国内患者应用,是一个简单、有效的睡眠质量测量工具。该表由 19 个自评和 5 个他评条目组成,其中前 18 个自评条目组成 7 个因子,第 19 个条目及 5 个他评条目不计分,每个因子按 0~3 分等级计分,累积各因子得分为 PSQI 总分,范围 0~21,得分越高,表示睡眠质量越差。该表由被测验者自己填写。

1.3.3 SF-36:包括 36 个项目,共 8 个维度分别为:总体健康(general health, GH),生理机能(physiological function, PF),生理职能(role physical, RP),情感职能(role emotional, BE),社交能力(social function, SF),躯体疼痛(bodily pain, BP),生命活力(vitality, VI),心理健康(mental health, MH)。分值越高说明生活质量越好。该量表目前被认为是具有广泛应用前景的生活质量测量工具^[4]。

1.4 统计学分析 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后疲劳情况比较 亚健康患者经自体 NK 免疫细胞治疗后疲劳评定量表积分均有所下降,但治疗 2 周期后与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 4 周期及 6 个月后较治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后疲劳评定量表观察结果

$n = 32, \text{分}, \bar{x} \pm s$			
治疗前	治疗 2 周期后	治疗 4 周期后	6 个月后
154 ± 21	103 ± 21	88 ± 18 *	86 ± 19 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

2.2 治疗前后睡眠质量比较 亚健康患者经自体免疫细胞治疗后睡眠质量积分均有所提高,其中治疗 2 周期后与治疗前比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 4 周期及 6 个月后与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后睡眠质量总分 $n = 32, \text{分}, \bar{x} \pm s$

治疗前	治疗 2 周期后	治疗 4 周期后	6 个月后
5.1 ± 2.9	5.0 ± 3.0	4.4 ± 3.1 *	4.1 ± 2.8 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

2.3 治疗前后生活质量对比 亚健康患者经自体免疫细胞治疗后生活质量积分均有所提高,治疗 2、4 周期后及 6 个月后与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后生活质量得分比较 $n = 32, \text{分}, \bar{x} \pm s$

维度	治疗前	治疗 2 周期后	治疗 4 周期后	6 个月后
总体健康	62 ± 16	66 ± 16 *	68 ± 16 *	70 ± 16 *
生理机能	86 ± 12	89 ± 13 *	90 ± 14 *	91 ± 13 *
生理职能	80 ± 13	83 ± 14 *	85 ± 14 *	87 ± 14 *
情感职能	72 ± 14	76 ± 14 *	77 ± 14 *	78 ± 14 *
社交能力	76 ± 15	78 ± 14 *	80 ± 15 *	80 ± 15 *
躯体疼痛	64 ± 15	67 ± 15 *	69 ± 16 *	70 ± 16 *
生命活力	60 ± 17	63 ± 17 *	65 ± 16 *	69 ± 17 *
心理健康	64 ± 15	66 ± 14 *	68 ± 15 *	70 ± 14 *
总分	74 ± 15	77 ± 15	77 ± 16	81 ± 16

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

3 讨论

亚健康与疾病状态的关系密切,如果不及时干预,会引起严重的疾病。美国等西方国家对“慢性疲劳综合征”制定了明确的诊断标准和系统的干预措施。干预方法已达到分子基因水平,并获得了肯定的疗效^[5]。慢性疲劳综合征患者通过积极的治疗和干预已有 30% 人群恢复到了健康状态。

研究显示疲劳、睡眠障碍、疼痛、胃肠不适等症状为亚健康的常见症状,其中疲劳发生率最高,其次为睡眠障碍,严重影响了人们的生活质量^[6]。疲劳是一种主观症状,疲劳评定量表不但描述躯体及心理的疲劳

特征,而且可用来区别一般的疲劳和病理状态的疲劳。睡眠是影响生活质量和评价健康水平的一项基本指标,良好的睡眠质量获得健康身体和良好的心理功能的必要条件^[7]。研究表明:睡眠障碍可使住院患者出现焦虑、激惹、情绪不稳、烦躁不安等症状,并可导致机体疲乏、免疫力降低^[8]。增加外伤患者感染的可能性,最终导致住院时间延长,病死率升高。NK 细胞是人体先天免疫的核心组成部分,可直接改善并调节患者免疫力及神经系统,可分泌脑内啡,减轻患者疼痛,提高生活质量。自体 NK 细胞免疫治疗可提高患者免疫功能,整体改善患者机体平衡。故本课题采用自体 NK 细胞治疗来干预亚健康人群,通过评价其疲劳、睡眠及生活质量评定量表从躯体、心理、社会等个人生活中所涉及的多方面来反映健康问题,既包括客观的测量项目又涉及到必要的主观感受,可全面客观地反映亚健康人群的生存状况。

本研究结果显示:亚健康人群疲劳及睡眠障碍的发生率较高,通过自体 NK 细胞免疫治疗,可以明显改善亚健康人群的疲劳和睡眠质量,很好的提高其生活质量。同时该课题发现除少数患者治疗后数天内即可有症状改善,多数患者于治疗后 2 个月开始有症状改善,4 个月至半年效果更显著,分析与该治疗方法是通过提高患者自身免疫系统功能来整体改善患者机能状态有关,患者自身免疫功能恢复需要一定时间。少数患者应用后很快出现效果,可能与部分患者心理暗示或自身调节功能较强有关。

自体细胞免疫治疗作为现代生命科学项目之一,也是主动防治“未病”的重要方法,该方法无明显毒副作用,无痛苦,患者容易接受,依从性好,而且疗效确切。本研究样本数较小,还需进一步探究。

参考文献

- 薛晓琳,王天芳,于春,等. 疲劳自评量表的信、效度评价. 中国中西医结合杂志, 2012, 28: 550-554.
- 刘贤臣,唐茂芹,胡蕾,等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究. 中华精神科杂志, 1996, 29: 103-107.
- 钟春德,谢娟,许军,等. 匹兹堡睡眠质量指数用于天津市公务员人群的信度和效度研究. 天津医药, 2012, 40: 316-319.
- 王素华,李立明,李俊. SF-36 健康调查量表的应用. 国外医学: 社会医学分册, 2001, 18: 4-8.
- Whiting P, Bagnall AM, Sowden AJ, et al. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: a systematic review. JAMA, 2001, 286: 1360-1368.
- 张红,张沁园. 桂枝四逆散对亚健康人群疲劳、睡眠及免疫状态的影响. 河南中医, 2007, 27: 30-31.
- Bixler E. Sleep and society: an epidemiological perspective. Sleep Med, 2009, 10 (Suppl 1): S3-6.
- 孙淑英,黄慧芬,孙红玲,等. 多发伤患者睡眠质量及其影响因素的调查. 中华护理杂志, 2009, 44: 843-844.

(收稿日期: 2014-10-27)