

大柴胡汤加味对梗阻性黄疸患者血 T 细胞亚群和肿瘤坏死因子的影响

巩 涛 曹月敏 庄百溪 张秋才 杜 权 彭彦辉 王跃欣 杨冬野

内容提要 **目的:**观察围手术期应用大柴胡汤加味对改善梗阻性黄疸患者细胞免疫功能的作用。**方法:**将 40 例患者随机分为单纯手术组(A 组)和手术加服大柴胡汤加味治疗组(B 组),手术前后测定 T 细胞亚群(CD₃、CD₄ 及 CD₈)、肿瘤坏死因子(TNF)进行比较。**结果:**患者 CD₃、CD₄ 及 CD₄/CD₈ 下降, TNF 升高。术后第 2 天 CD₃、CD₄ 及 CD₄/CD₈ 进一步下降, 低于术前水平。A 组术后第 20 天 CD₃、CD₄ 及 CD₄/CD₈ 比术前明显增高, TNF 明显降低(均 $P < 0.05$)。B 组术后第 10 天 CD₃、CD₄ 比 A 组明显增高, TNF 明显降低(均 $P < 0.05$)。**结论:**手术有利于 T 细胞免疫功能的恢复和 TNF 水平的下降, 围手术期中药治疗是重要辅助措施。

关键词 大柴胡汤加味 梗阻性黄疸 T 细胞亚群 肿瘤坏死因子

Effect of Jiawei Dachaihu Decoction on Blood T Lymphocyte Subsets and Tumor Necrosis Factor in Patients with Obstructive Jaundice GONG Tao, CAO Yue-min, ZHUANG Bai-xi, et al *Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang(050051)*

Objective: To observe the effect of the preoperative Jiawei Dachaihu decoction in improving cellular immune functions in patients with obstructive jaundice. **Methods:** Forty patients were randomly divided into two groups with (group B) and without (group A) the herbal therapy. And their preoperative T lymphocyte subsets, TNF and the postoperative dynamic changes were measured. **Results:** CD₃, CD₄ and CD₄/CD₈ decreased and TNF increased in the patients. CD₃, CD₄ and CD₄/CD₈ decreased much less and were lower than preoperative levels 2 days after the operation. CD₃, CD₄ and CD₄/CD₈ were higher and TNF lower than preoperative levels in group A after 20 days of the operation (all of them $P < 0.05$). **Conclusions:** The operation could be helpful to recover immune functions of T lymphocyte and decrease TNF levels. The perioperative herbal therapy is an important adjuvant measure.

Key words Jiawei Dachaihu Decoction, obstructive jaundice, T lymphocyte subsets, tumor necrosis factor

梗阻性黄疸(简称梗黄)围手术期常并发各种感染、胃肠道出血、肾功能衰竭等,其原因多种。目前的研究提示机体免疫功能低下是主要原因之一,表现为 T 细胞网络调节紊乱和体液免疫功能的改变^[1,2]。我们 1994 年 11 月~1996 年 10 月测定了 40 例梗黄患者血 T 细胞亚群和肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor, TNF),并对其中 20 例梗黄患者应用大柴胡汤加味进行围手术期治疗,初步探讨了梗黄与细胞免疫的关系及中药对梗黄免疫状态的改善作用。

资料和方法

1 临床资料 健康人对照组:20 例为健康献血

者,男 14 例,女 6 例;年龄 24~58 岁,平均 44.9 岁。梗黄患者组:40 例,随机分两组。单纯手术组(A 组)20 例,男 9 例,女 11 例;年龄 27~79 岁,平均 58.8 岁;其中良性梗黄 14 例(胆道结石 12 例,胆道炎性狭窄及急性梗阻性化脓性胆管炎各 1 例),恶性梗黄 6 例(胰头癌、胆管癌及胆囊癌各 2 例);血清总胆红素(124.58 ± 91.72) $\mu\text{mol/L}$ 。手术加围手术期中药治疗组(B 组)20 例,男 13 例,女 7 例;年龄 28~81 岁,平均 61.2 岁;其中良性梗黄 13 例(胆道结石 10 例,胆道炎性狭窄 2 例,胆总管扩张症 1 例),恶性梗黄 7 例(胆管癌 3 例,胰头癌 2 例,胆囊癌及十二指肠癌各 1 例);血清总胆红素(148.14 ± 112.91) $\mu\text{mol/L}$ 。所有病例均经病理证实。

2 方法

2.1 服药方法 B 组围手术期服大柴胡汤加味共 15 天(术前 10 天、术后 5 天)。方剂:柴胡 12g 黄芩 9g 人参 6g 半夏 9g 生姜 9g 大枣 4 枚 枳实 9g 赤芍 9g 大黄 12g;如呃逆加柿蒂 10g;呕吐加茯苓 15g;小便短赤加茵陈 60g, 栀子 9g;热盛加炙甘草 5g, 黄柏 9g;每日 1 剂, 水煎分 2 次服。

2.2 测定血 T 细胞亚群(CD₃、CD₄ 及 CD₈)及 TNF 健康人对照组晨空腹取血标本, 梗黄患者分别于住院后, 术后第 2、10 及 20 天晨空腹取血测定。全血 T 细胞亚群测定采用单克隆抗体致敏的红细胞花环法, 试剂购于武汉生物制品研究所;血清 TNF 测定采用双抗体夹心法, 试剂购于军事医学科学院。

2.3 统计学处理 采用 *t* 检验和方差分析。

结 果

1 梗黄患者与对照组细胞免疫功能比较 见表 1。梗黄患者血 CD₃、CD₄ 明显低于健康人对照组($P < 0.05$), CD₄/CD₈ 显著下降($P < 0.01$), 血清 TNF 显著升高($P < 0.01$)。

2 A、B 组术前及术后细胞免疫功能比较 见表 2。A 组术后第 2 天 CD₃、CD₄ 及 CD₄/CD₈ 进一步下降, 与术前比较有统计学差异($P < 0.05$); 术后第 10 天上述指标逐渐上升, 术后第 20 天高于术前水平($P < 0.05$)。TNF 术后逐渐下降, 至术后第 20 天与术前比较有明显差异($P < 0.05$)。B 组术后第 2 天 CD₃、CD₄ 及 CD₄/CD₈ 也进一步下降, 明显低于术前水平(P

< 0.05)。术后第 10 天上述指标逐渐恢复, 术后第 20 天高于术前水平($P < 0.05$)。TNF 术后逐渐下降, 至术后第 10 天与术前比较有统计学差异($P < 0.05$)。术后第 10 天 B 组 CD₃ 及 CD₄ 明显高于 A 组者, TNF 则明显降低($P < 0.05$)。

讨 论

1 Cainzos⁽³⁾用不同抗原给梗黄患者前臂皮肤注射, 其无反应性和相对无反应性皮疹比健康人明显减少, 机体处于低免疫状态。裘正军等⁽⁴⁾结扎兔胆总管 3 周后, 血淋巴细胞对植物血凝素和刀豆素 A 的刺激反应性明显降低, 提示梗黄 T 细胞免疫功能受抑制。梗黄病理因素复杂, 动物实验和临床研究证实细菌内毒素感染⁽⁵⁾、高胆红素血症⁽⁶⁾、肝脏网状吞噬细胞功能下降、血液—胆汁屏障破坏⁽⁷⁾, 均可导致 T 细胞反应能力下降。本研究发现梗黄患者血 CD₃、CD₄ 及 CD₄/CD₈ 明显降低, 反映 T 总细胞、T 辅助细胞功能低下, 免疫辅助作用减弱。

梗黄患者术后第 2 天 T 细胞免疫功能进一步下降, 提示麻醉和手术创伤使机体免疫功能受抑制。术后第 10 天 CD₃、CD₄ 及 CD₄/CD₈ 逐渐恢复; 术后第 20 天上述指标与术前比较有统计学差异, 说明手术去除了体内 T 细胞抑制因素(如感染、肿瘤、解除黄疸等), 细胞免疫功能得以恢复。有资料表明大柴胡方剂能提高机体免疫功能, 本组数据显示梗黄 B 组术后第 10 天 CD₃、CD₄ 与 A 组比较明显增高, 提示中药可促使 T 辅

表 1 梗黄患者血 T 细胞亚群和 TNF 测定值 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₃	CD ₄ (%)	CD ₈	CD ₄ /CD ₈	TNF (ng/ml)
健康人	20	62.22 ± 5.66	45.22 ± 8.44	25.06 ± 5.44	1.73 ± 0.37	43.85 ± 7.61
梗 黄	40	55.29 ± 11.54*	35.78 ± 16.59*	25.47 ± 7.17	1.24 ± 0.70**	55.20 ± 16.56**

注:与健康人组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 A、B 组手术前后 T 细胞亚群、TNF 测定值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时 间	CD ₃	CD ₄ (%)	CD ₈	CD ₄ /CD ₈	TNF (ng/ml)
A (20 例)	手术前	55.26 ± 11.18	35.76 ± 15.70	25.49 ± 7.25	1.23 ± 0.70	55.18 ± 16.72
	术后第 2 天	47.18 ± 9.54*	25.36 ± 10.23*	26.35 ± 6.92	0.82 ± 0.41*	53.64 ± 15.14
	术后第 10 天	50.52 ± 8.44	35.75 ± 9.65	25.81 ± 6.85	1.25 ± 0.64	51.84 ± 9.03
	术后第 20 天	61.43 ± 6.23*	43.19 ± 8.82*	25.08 ± 5.74	1.64 ± 0.53*	45.92 ± 8.14*
B (20 例)	手术前	55.32 ± 11.80	35.80 ± 15.87	25.44 ± 7.29	1.24 ± 0.71	55.22 ± 16.83
	术后第 2 天	47.81 ± 9.35*	26.18 ± 10.05*	26.33 ± 6.89	0.83 ± 0.43*	51.89 ± 14.59
	术后第 10 天	56.52 ± 7.90 [△]	42.81 ± 9.20 [△]	25.40 ± 6.82	1.60 ± 0.55	46.21 ± 8.13* [△]
	术后第 20 天	62.38 ± 6.13*	45.36 ± 8.45*	25.05 ± 5.50	1.71 ± 0.51*	44.27 ± 7.96*

注:与本组术前比较, * $P < 0.05$; 与 A 组术后第 10 天比较, [△] $P < 0.05$

助细胞功能恢复,改善 T 细胞功能。同时中药降低胆红素水平也可起到稳定淋巴细胞膜结构和功能。

2 TNF 是单核巨噬细胞在内毒素、炎症介质和肿瘤细胞等作用下产生的一种内源性多肽,能引起内皮细胞的损伤、激活凝血系统和补体系统^(8,9)。临床上可发生心、肺、肾慢性损伤,发热及消化道功能障碍等。本研究观察到梗黄患者血清 TNF 比健康人组明显增高($P < 0.01$),说明作为病理性介质的 TNF 在梗黄疾病中有着重要的作用;术后血清 TNF 逐渐下降,A 组患者术后第 20 天、B 组术后第 10 天和第 20 天均比术前明显降低($P < 0.05$),提示手术清除体内病理因素而防止了 TNF 对机体的损害。B 组术后第 10 天 TNF 比 A 组降低更明显,表明围手术期中药治疗有益于手术患者的健康恢复。

我们认为,麻醉及手术本身虽可以引起机体免疫功能暂时抑制,但外科手术去除了病因而使患者免疫状态得以改善。围手术期治疗是手术不可缺少的辅助措施。因此,加强围手术期治疗与尽早手术对降低术后并发症有着重要意义。建议在恶性梗黄患者术后 3 周内应避免应用免疫抑制剂。动态观察 T 细胞亚群及 TNF 对判断梗黄预后可能有一定的临床指导价值。

参 考 文 献

1. 曲大伟,赵 武,谭毓铨,等. 纯系小鼠阻塞性黄疸模型 T 淋

巴细胞亚群及其功能变化. 中华实验外科杂志 1994;11(1):3.

2. 卢晓明,肖谷欣,田 元,等. 阻塞性黄疸鼠肠粘膜免疫功能的变化. 中华实验外科杂志 1996;13(4):195—196.

3. Cainzos M, Potel J, Puente JL. Anergy in jaundiced patients. Br J Surg 1988; 75:147—149.

4. 裴正军,李宝华,张延龄,等. 梗阻性黄疸对淋巴细胞功能的影响及胆道内引流的作用. 中华实验外科杂志 1994;11(1):9—10.

5. Greve JW, Gouma DJ, Soeters PB, et al. Suppression of cellular immunity in obstructive jaundice is caused by endotoxins: a study with germ-free rats. Gastroenterology 1990;98:478—485.

6. Roal-Pleszczynski M, Hensen SA, Viicent MM, et al. Inhibitory effects of bilirubin on cellular immune responses in man. J Pediatrics 1975; 86:690—696.

7. Pain JA. Reticulo-endothelial function in obstructive jaundice. Br J Surg 1987;74:1091—1094.

8. Molloy RG, Mannick JA, Rodrick ML. Cytokines, sepsis and immunomodulation. Br J Surg 1993; 80:289—297.

9. Michie HR, Manogue KR, Spriggs DR, et al. Detection of circulating tumor necrosis factor after endotoxin administration. N Engl J Med 1988; 318:1481—1486.

(收稿:1997-02-02 修回:1997-07-27)

·征订启事·

欢迎订阅本刊基础理论研究特集及合订本

为了扩大学术交流,提高理论水平,应广大读者的要求,并经上级有关部门批准,中国中西医结合杂志《1997 年基础理论研究特集》已出版。本特集共收入论文近 140 篇,附有英文摘要,约 60 余万字。本特集选题广泛,内容丰富,学术水平较高,科学性较强,集中反映了我国中西医结合基础理论研究领域近 1~2 年的最新进展。每册定价 40.00 元(另加邮费 4.00 元)。本刊 1988~1995 年各年合订本,每册 50.00 元;1996 年合订本每册 60.00 元,含邮资。1994~1996 年单行本(无 1995 年第 1 期、第 2 期),每本 3.90 元,含邮资。1997 年单行本,每本 4.90 元,含邮资。另外本刊 1986~

1994 年基础理论研究特集尚有部分余数,其中 1986 年每册 2.90 元,1988 年特 I 每册 3.60 元,1988 年特 II 每册 4.50 元,1989 年每册 4.90 元,1990 年每册 6.50 元,1991 年每册 15.00 元,1993 年每册 18.00 元,1994 年每册 25.00 元,1995 年每册 36.00 元,1996 年每册 38.00 元,均另加邮费 10%。直接向本社汇款订购。本社地址:北京西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社(邮编:100091)。开户银行:北京工商银行海淀支行海淀分理处,中国中西医结合杂志社。帐号:046098-24。务请写清收刊者详细地址、姓名及所在地邮政编码,注明“购某年某期或合订本或特集及册数”。