

大黄对全身炎症反应综合征患儿 炎症因子和补体的影响及意义

彭淑梅 王淑珍 赵建平

内容提要 目的:研究大黄对全身炎症反应综合征(SIRS)患儿的治疗作用及其作用机制。方法:78例SIRS患儿入院时随机分为大黄治疗组(简称大黄组)40例及常规治疗组(简称常规组)38例,大黄组在常规组治疗基础上给予生大黄粉口服或鼻饲,入院时及入院后第3日用ELISA法测定血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、用全自动散射比浊定量分析法测定C反应蛋白(CRP)、补体(C₃、C₄)并进行比较。结果:大黄组治愈率明显高于常规组,病死率明显降低。SIRS患儿入院时血清TNF- α 、CRP、C₃及C₄显著高于正常对照组,随着病情缓解,上述指标有不同程度下降,且大黄组下降更明显。结论:大黄能改善SIRS患儿的预后,其主要机制是大黄对炎症因子和补体有拮抗作用。

关键词 大黄 全身炎症反应综合征 炎症因子 补体

Effect of Rhubarb on Inflammatory Cytokines and Complements in Patients with Systemic Inflammation Reaction Syndrome and Its Significance PENG Shu-mei, WANG Shu-zhen, ZHAO Jian-ping *Guangdong Provincial Maternal and Child Health Care, Guangzhou (510010)*

Objective: To study the effect of rhubarb in treating patients with systemic inflammation reaction syndrome (SIRS) and its mechanism. **Methods:** The 40 patients with SIRS in the treated group were treated with conventional treatment plus rhubarb powder orally or by nasal feeding, the 38 patients in the control group were treated with conventional treatment alone. Serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) was determined by ELISA during the admission and the 3rd day after admission, C-reactive protein (CRP), complement 3 and 4 (C₃, C₄) were also determined by auto-scattering turbidimetric quantitative analysis. The parameters were compared between groups and with normal control group. **Results:** Cure rate in the treated group was significantly higher than that in the control group accompanied with lesser occurrence of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and lower mortality. Serum TNF- α , CRP, C₃ and C₄ in the SIRS patients were increased during admission, which were significantly higher than normal control, but these parameters would be reduced together with the alleviating of symptoms after treatment, particularly after rhubarb treatment. **Conclusion:** Rhubarb could improve the prognosis of patients with SIRS, its major mechanism is that rhubarb has the antagonizing effect against inflammatory cytokines and complements.

Key words rhubarb, systemic inflammation reaction syndrome, inflammatory factor, complement

全身炎症反应综合征(SIRS)是儿科重症监护病房(PICU)中的常见病,病死率高。有研究表明:SIRS的发生、发展与炎症介质、补体及出、凝血功能密切相关^[1]。中药大黄具有抗炎、活血止血作用。本研究观察40例SIRS患儿在综合治疗的基础上,加用生大黄粉口服或鼻饲后,血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、补体(C₃、C₄)及C反应蛋白(CRP)水平变化,旨在探讨大黄对SIRS的作用机理及意义。

资料与方法

1 临床资料 于2000年1月~2001年4月在我科住院的78例患儿均符合SIRS诊断标准^[2]。入院时随机分为大黄治疗组(简称大黄组)和常规治疗组(简称常规组)。大黄组40例,男22例,女18例,年龄1个月~7岁,平均 2.13 ± 1.01 岁,危重病评分为 (76.83 ± 9.87) 分;常规组38例,男20例,女18例,年龄2个月~7岁,平均 (2.12 ± 1.07) 岁,危重病评分为 (77.32 ± 10.05) 分。原发病:大黄组重症肺炎26例,肠道感染7例,颅内感染3例,急性肾功能衰竭1例,中毒3例;常规组相应病例数依次分别为24、8、3、1、2例。两组一般资料比较,差异无显

著性 ($P>0.05$)。正常对照组:为来我院保健的健康儿童 30 名,男 18 名,女 12 名,年龄 2 个月~7 岁,平均 (2.23 ± 1.15) 岁。

2 治疗方法 常规组治疗即为常规抗感染,针对病原菌选用敏感抗生素,并遵循早期、静脉、大量、联合、定时给药原则,维持有效循环血量及纠正水及电解质紊乱,保护和支各脏器功能;大黄组治疗即为在常规组治疗的基础上加用生大黄粉(药粉购自广州市中草药批发部)每日 $100 \sim 150\text{mg/kg}$,用蜜糖 10ml 调匀口服或鼻饲,每日 3 次,共 5~7 日。

3 检测项目及方法 患儿于入院时及经治疗后第 3 日测定 $\text{TNF-}\alpha$ 、C-RP、 C_3 、 C_4 。 $\text{TNF-}\alpha$ 检测采用酶标免疫法(ELISA 法),试剂盒由美国 Genzyme 公司提供,药盒板内与板间变异系数 $<10\%$ 。 C_3 、 C_4 及 C-RP 测定采用全自动散射比浊定量分析法测定。

4 统计学方法 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

结 果

1 治疗前 SIRS 患儿与健康儿童炎性介质和补体参数比较 见表 1。患儿 $\text{TNF-}\alpha$ 、C-RP、 C_3 、 C_4 均明显高于正常对照组,差异有显著性 ($P<0.01$)。

2 两组治疗前后炎性介质和补体参数变化比较 见表 2。两组治疗后,随着病情缓解,炎症反应改善,上述参数均明显降低 ($P<0.01$),且大黄组下降更明显,与常规组比较,差异有显著性 ($P<0.01$)。

3 两组预后比较 大黄组 40 例中 32 例(80%)治愈(临床症状消失,体温正常,呼吸、心率正常,血常规恢复正常),6 例(15%)好转(临床症状、体征好转,白细胞及中性粒细胞降低),2 例(5%)死亡;常规组 38 例中 21 例(55.3%)治愈,9 例(23.7%)好转,8 例(21.1%)死亡。两组治愈率及病死率比较,差异均有显著性 ($\chi^2_1=5.48, \chi^2_2=4.49, P<0.05$)。SIRS 患儿经大黄治疗后,治愈率明显提高,病死率降低。

表 1 SIRS 患儿与健康儿童炎性介质和补体参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$\text{TNF-}\alpha(\mu\text{g/L})$	C-RP(mg/L)	$\text{C}_3(\text{g/L})$	$\text{C}_4(\text{g/L})$
SIRS 患儿	78	$27.47 \pm 2.07^*$	$77.27 \pm 19.11^*$	$4.18 \pm 0.91^*$	$1.68 \pm 0.51^*$
正常对照	30	12.77 ± 2.42	13.03 ± 7.51	1.47 ± 0.51	0.45 ± 0.05

注:与正常对照组比较, * $P<0.01$

表 2 两组治疗前后炎性介质和补体参数变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$\text{TNF-}\alpha(\mu\text{g/L})$	C-RP(mg/L)	$\text{C}_3(\text{g/L})$	$\text{C}_4(\text{g/L})$
大黄	40	治前 27.45 ± 3.79	77.55 ± 14.30	4.22 ± 1.51	1.68 ± 0.73
	34	治后 $15.47 \pm 2.65^* \triangle$	$20.06 \pm 10.54^* \triangle$	$1.82 \pm 0.72^* \triangle$	$0.61 \pm 0.22^* \triangle$
常规	38	治前 27.48 ± 3.05	77.00 ± 16.57	4.15 ± 1.42	1.68 ± 0.75
	31	治后 $20.32 \pm 3.57^*$	$30.81 \pm 15.98^*$	$2.74 \pm 1.03^*$	$1.10 \pm 0.32^*$

注:与本组治疗前比较, * $P<0.01$;与常规组治疗后比较, $\triangle P<0.01$

讨 论

SIRS 是机体遭受各种打击(包括感染或非感染因素)造成的全身性炎症反应,其本质是机体过多地释放细胞因子与炎性介质引起炎症反应失控和免疫紊乱。为此,对 SIRS 的治疗,并不局限于普通的抗生素治疗,而是扩展到对一些炎症介质的调节和拮抗。但一些介质的抗体、抑制剂或拮抗剂的研究尚处在实验阶段,临床疗效并不满意。

中药大黄的主要成分为大黄素、大黄酸、芦荟和鞣酸等。中医学认为,大黄具有泻下攻积、荡涤肠胃、清热解毒、凉血行瘀等功效。近年研究证明:大黄有退热、抗感染及排除肠道及体内多种有害物质的作用,在急诊医学领域中具有广泛的应用前景。为此,我们用大黄治疗 SIRS 患儿取得了满意的疗效,并对其作用机理进行了探讨。

1 大黄对 SIRS 患儿炎性介质的作用 在炎性介质中以 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-1、IL-6 与 SIRS/MODS 关系最为密切。研究表明⁽³⁾, $\text{TNF-}\alpha$ 是最重要的炎性介质,是炎性介质网络中的触发成分,具有广泛的生物学效应,可诱导多种细胞因子和炎性介质的大量释放,触发炎症反应并加大炎症过程,从而引起“瀑布样”的全身性损伤。C-RP 由 $\text{TNF-}\alpha$ 诱发,其作为炎症标志物已广泛用于临床细菌感染和各种炎症、损伤过程的判断和监测。我们也曾发现 C-RP 升高与 SIRS/MODS 的发生关系密切⁽⁴⁾。本研究结果显示, SIRS 患儿入院时 $\text{TNF-}\alpha$ 、C-RP 明显高于正常对照组,说明 $\text{TNF-}\alpha$ 、C-RP 参与了 SIRS 的发生。大黄能显著降低 SIRS 患儿血清 $\text{TNF-}\alpha$ 、C-RP,表明大黄能有效阻止炎症介质的扩增及其生物学效应的发挥,阻止炎症介质介导的严重并发症的发生。

2 对血清补体的作用 补体系统作为非特异性免疫系统中极为重要的组成部分之一,当受到激活,补体各成分按一定顺序呈现连续酶促反应,参与机体的防御功能和自稳状态。补体在 SIRS 与 MODS 发生中的作用,特别是 C_{3a} 增高,以及由此导致的 C_{3a}/C_3 比率增高与 SIRS 的发生有关。本研究结果表明, SIRS 患儿入院时血清 C_3 、 C_4 均明显高于正常对照组,经大黄治疗后 C_3 、 C_4 均明显降低。说明大黄具有免疫调节作用。

大黄还具有抗感染、抗病毒及退热作用。有研究表明⁽⁵⁾,大黄可改善内毒素导致的血流动力学紊乱,对内毒素生物学活性有一定的拮抗作用。大黄可抑制多种病原菌,并能促进肠蠕动,增加肠系膜血流量,提示

大黄有防止肠道细菌移位的作用⁽⁶⁾。

由此可见,大黄能明显改善 SIRS 患儿的预后,降低病死率。其主要的机制可能为大黄能抑制炎症介质的释放,防止肠道细菌移位及调节免疫。

参 考 文 献

1. 袁 壮,刘春峰.危重患儿全身炎症反应综合征与临床应用评价.小儿急救医学 2000 ;7(4):173—175.
2. Martinot A, Leclerc F, Cremer S, et al. Sepsis in neonate and children: definition, epidemiology, and outcome. Pediatr Emergency Care 1997 ;13:277—281.

3. Haupt W, William A, Xiao LS, et al. Selective cytokinin release induced serum and system plasma from septic patients. Eur J Surg 1996 ;162:769—776.
4. 王淑珍,高薇薇,彭淑梅.全身炎症反应综合征患儿 C-反应蛋白测定的意义.小儿急救医学 2000 ;7(4):189—190.
5. 杨建东,陈德昌,景炳文,等.大黄抗内毒素性休克大鼠炎症介质作用的实验研究.中国危重病急救医学 1998 ;10(8):470—472.
6. 李鸣真.肠道细菌和内毒素移位.中国危重病急救医学 1998 ;10(12):764—765.

(收稿 2001-09-12 修回 2001-12-06)

518 例胃病患者幽门螺杆菌感染与舌苔的关系

王长洪 陆宇平 陈山泉 王立新 张 敏 朱 虹 杨 卓

幽门螺杆菌(HP)感染是慢性胃炎和消化性溃疡的重要致病菌,与胃的活动性炎症关系密切。由于胃的活动性炎症能在舌苔上较灵敏地反映,笔者探讨 HP 感染与舌苔之间的关系。现报告如下。

资料和方法

1 临床资料 518 例接受胃镜检查者均系我科住院或门诊患者,其中男 428 例,女 90 例,年龄 17~75 岁,平均 45.7 岁。根据胃镜及(或)病理诊断:慢性浅表性胃炎 196 例,慢性萎缩性胃炎 70 例,糜烂性胃炎 126 例,胃溃疡 102 例,胃癌 16 例,正常胃粘膜 8 例。每例胃粘膜活检标本分两部分,一份做病理组织学检查(HE 染色),另一份检测 HP。

2 方法

2.1 HP 检测 慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎在胃窦距幽门 5cm 处取材;糜烂性胃炎、胃溃疡、胃癌在病灶周围取材。HP 检测采用直接涂片革兰氏染色油镜观察和快速尿素酶试剂盒两种方法(有一种阳性即判为阳性)。对 30 例 HP 阳性者进行舌苔的 HP 检测,其中 20 例采用刮舌直接涂片革兰氏染色,10 例同时采用细菌培养。

2.2 舌诊观察 在自然光线下观察,辨认是白苔或是黄苔。舌苔观察在当天胃镜检查麻醉喷雾前进行,光线要充足,否则黄苔容易漏诊,凡染苔、热性病、肝胆疾病者均予剔除(经 B 超、肝功能检查)。

结 果

1 HP 阳性和阴性患者与舌苔的关系 518 例中 HP 阳性 440 例,正常胃粘膜 1 例、慢性浅表性胃炎 165 例、慢性萎缩性胃炎 50 例、糜烂性胃炎 120 例、胃溃疡 91 例、胃癌 13 例,其中黄苔 359 例,白苔 81 例,黄苔率为 81.6% ;HP 阴性者 78 例,其中黄苔 25 例,白苔 53 例,黄苔率为 32.1% ,HP 阳性者的黄苔

率明显高于 HP 阴性者($\chi^2 = 82.23, P < 0.001$)。

2 舌苔的 HP 检测结果 30 例 HP 阳性患者,20 例进行的刮舌直接涂片革兰氏染色检测 HP,全部为阴性,另 10 例同时进行了 HP 培养,亦全部为阴性。

3 胃粘膜糜烂程度与 HP 及舌苔的关系 126 例糜烂性胃炎,胃粘膜糜烂 1~2 处者 68 例,其中 HP 阳性 62 例,阳性率为 91.2% ,黄苔 59 例,黄苔率为 86.6% ;3 处以上糜烂者 58 例,其中 HP 阳性 58 例,阳性率为 100% ,黄苔 55 例,黄苔率为 94.8% ,表明糜烂越重,则 HP 阳性率及黄苔发生率越高($\chi^2 = 5.37, P < 0.05$)。

讨 论

舌苔与胃粘膜病变的关系国内有不少研究,黄苔与胃粘膜的活动性炎症有着密切的关系。由于幽门螺杆菌是慢性胃炎的主要致病菌,在活动性胃炎中 HP 的检出率明显增多,因此 HP 感染与舌苔的关系就受到人们的关注。本组观察结果表明 HP 阳性者的黄苔发生率高达 81.6% ,明显高于 HP 阴性者。因此,我们认为胃病患者如果出现黄苔,则提示有 HP 感染的可能性,应作为 HP 检测的对象。

在胃部各类疾病中,以糜烂性胃炎的 HP 检出率最高,达 95.2% ,3 处以上糜烂者 HP 阳性率达 100% ,其黄苔发生率也明显增多。糜烂性胃炎的胃粘膜破溃、充血、水肿、糜烂、渗出明显,具有中医热证的表现,出现黄苔,与胃粘膜的病变是一致的,说明黄苔是胃的活动性炎症的灵敏的指标,黄苔可以作为胃热中医辨证的可靠的依据。

本组观察表明,HP 阳性患者中的舌苔无 HP 存在,说明黄苔不是 HP 的直接作用。黄苔发生的原因,可能由于 HP 感染后,胃粘膜出现活动性炎症,造成胃肠功能失调,口腔唾液分泌减少,自洁作用减弱,导致口腔舌面菌群失常,炎性渗出增多而产生黄苔,这有待于进一步研究。

(收稿 2001-11-05 修回 2001-12-26)