

中药合剂对特重度烧伤患者免疫功能的影响^{*}

罗成群 周建大 贺全勇 周鹏翔 朱 颀 李 萍 彭 浩 罗 鹭

内容提要 目的 探讨中药合剂清火败毒饮对特重度烧伤患者免疫功能的调理作用。方法 将 30 例特重度烧伤患者分成两组,两组均进行常规治疗,中药组加用中药合剂治疗,治疗前及治疗后各时间段测定外周血中 T 淋巴细胞亚群和体液免疫功能,并判定两组治疗效果。结果:与对照组比较,中药组 CD_3 、 CD_4 、 CD_4/CD_8 值下降程度轻($P<0.05$ 或 $P<0.01$), CD_8 升高程度轻($P<0.01$),但均恢复快;IgG、IgA、IgM、 C_3 、 C_4 值均有不同程度降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但中药组回升早,恢复快而好。结论:中药合剂对特重度烧伤患者的细胞、体液免疫功能均有调理作用。

关键词 烧伤 中药合剂 免疫功能

Effect of Chinese Drugs Mixture on Immune Function of Patients with Extremely Severe Burn LUO Cheng-qun, ZHOU Jian-da, HE Quan-yong, et al *Department of Burns and Plastic Surgery, The Third Xiang-ya Hospital of Central Southern University, Changsha (410013)*

Objective: To study the regulatory effect of Qinghuo Baidu Yin (QHBDY, a mixture prepared with Chinese drugs) on immune function of patients with extremely severe burn (ESB). **Methods:** Thirty patients with ESB were divided into two groups, conventional therapy was given to both groups, but QHBDY was given to the treated group additionally. Immunological indices, including peripheral blood T-lymphocyte subsets, immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) and complement (C_3 and C_4) were determined 3 weeks after treatment to evaluate and compare the therapeutical effect in the two groups. **Results:** Compared with the control group, CD_3 , CD_4 , CD_4/CD_8 , immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) and complement (C_3 and C_4) levels were markedly decreased in degree, and recovered earlier and quicker, with CD_8 increased mildly ($P<0.01$) and turned back more quickly. And so did the parameters of the treated group in comparing with that of the control group at any time ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** Chinese drugs mixture shows the regulatory effect on both cellular and humoral immune function in patients with ESB.

Key words burn, Chinese drugs mixture, immune function

烧伤后机体免疫功能紊乱是烧伤感染和多器官功能不全综合征(MODS)易于发生的重要根源之一。针对这种紊乱状态,如何进行免疫调理治疗成为近年来烧伤治疗的重要课题。本研究应用中药合剂清火败毒饮治疗特重度烧伤患者,通过测定其血中体液免疫和细胞免疫功能指标,观察中药合剂对特重度烧伤患者的免疫调理作用。

临 床 资 料

30 例特重度烧伤患者(烧伤严重程度按文献^[1]标准)均为本院 1996~2001 年烧伤整形外科患者,其中男性 21 例,女性 9 例,烧伤总面积 50%~80%者 20 例,

80%以上者 10 例。入院时伴有严重吸入性损伤、严重休克、多系统器官功能不全等并发症者不列入本研究中。按分层、随机原则分成两组:对照组 15 例,男 10 例,女 5 例,年龄 16~54 岁,平均 (34.3 ± 11.1) 岁;烧伤后到入院时间为 1~47h,平均 (21.6 ± 16.2) h;烧伤总面积为 52%~94%,平均 $(68.5 \pm 13.0)\%$;其中Ⅲ度烧伤面积为 6%~40%,平均 $(19.8 \pm 11.4)\%$;中药组 15 例,男 11 例,女 4 例,年龄 17~56 岁,平均 (32.8 ± 10.5) 岁;烧伤后至入院时间为 1~45h,平均 (20.8 ± 17.2) h;烧伤总面积为 50%~96%,平均 $(70.1 \pm 13.7)\%$;Ⅲ度烧伤面积 5%~45%,平均 $(21.1 \pm 9.9)\%$;两组临床资料比较,差异无显著性($P>0.05$)。另设正常组 15 名,男 10 名,女 5 名,年龄 20~50 岁,平均 (32.5 ± 11.5) 岁,均为健康献血员。

^{*} 本课题为湖南省卫生厅中医药科研基金资助项目(No. 20328)

中南大学湘雅三医院烧伤整形外科(长沙 410013)

方 法

1 给药方法 中药合剂为黄芪、金银花、黄芩、麦冬及大黄按 3:3:2:1:1 比例配制 100g 煎取 100ml 的药液,生药浓度为 1g/ml,由本院制剂室常规制备。中药组在烧伤后 48h 内开始加服中药合剂,每次 50ml,每日 2 次,连续服用 3 周,对照组不服中药合剂。而两组患者在烧伤常规处理(休克防治、抗生素应用及创面处理等)方法上基本一致。

2 观察项目及检测方法 分别于用药前(受伤后 1 天)、用药后 1 天(受伤后 3 天)、5 天、12 天、20 天晨抽静脉血检测(1)T 淋巴细胞亚群(CD₃、CD₄、CD₈)检测采用 AP-AAP 桥联酶免疫检测法(2)体液免疫功能(IgG、IgA、IgM、C₃、C₄)检测采用单向免疫扩散法(RID)(3)临床疗效观察:包括体温、心率、呼吸及常规检查白细胞(SIRS 指标)²⁾,最终病死率。

3 统计学分析 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 统计软件进行处理,采用 *t* 检验。

结 果

1 两组患者各治疗时间段 T 淋巴细胞亚群变化

表 1 两组患者各治疗时间段 T 淋巴细胞亚群变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈
中药	15	用药前	59.59±5.45*	35.07±3.01*	30.47±3.68*	1.16±0.13
		用药后 1 天	54.90±3.37	33.72±4.69	35.79±4.29	0.99±0.14
		5 天	60.10±3.71 ^{△△}	31.26±4.11	33.29±3.94 ^{△△}	0.98±0.09 ^{△△}
		12 天	60.20±4.19 [△]	37.52±3.81 ^{△△}	27.03±3.26 ^{△△}	1.45±0.17 ^{△△}
		20 天	62.73±5.28	40.87±4.33 ^{△△}	24.96±3.02 ^{△△}	1.73±0.25 ^{△△}
对照	15	用药前	60.28±3.43*	34.43±3.79*	30.13±4.47*	1.16±0.16
		用药后 1 天	54.09±3.37	32.67±3.48	36.87±3.41	0.92±0.11
		5 天	50.03±3.80	30.05±3.91	44.31±5.22	0.68±0.08
		12 天	57.23±3.53	25.78±3.22	49.29±4.63	0.59±0.06
		20 天	62.17±4.43	32.55±4.02	37.28±3.44	0.90±0.11
正常	15		64.23±4.23	41.50±4.23	24.13±4.90	1.78±0.36

注:与正常组比较,**P*<0.01;与对照组同期比较,[△]*P*<0.05,^{△△}*P*<0.01

表 2 两组患者各治疗时间段体液免疫指标测定结果比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IgG	IgA	IgM	C ₃	C ₄
中药	15	用药前	9.81±0.94*	1.47±0.19*	1.25±0.17*	0.75±0.09	0.41±0.05
		用药后 1 天	8.23±0.76	1.21±0.19	1.17±0.19	0.73±0.09	0.31±0.06
		5 天	9.37±0.87 ^{△△}	1.38±0.14 ^{△△}	1.26±0.18 ^{△△}	0.94±0.11 ^{△△}	0.42±0.10 ^{△△}
		12 天	10.39±0.93	1.78±0.29 ^{△△}	1.31±0.20 ^{△△}	1.09±0.10 [△]	0.47±0.14
		20 天	11.67±1.03	1.79±0.27	1.29±0.23	1.14±0.17	0.49±0.11
对照	15	用药前	9.85±0.74*	1.40±0.13*	1.24±0.22*	0.76±0.08	0.40±0.05
		用药后 1 天	8.19±0.88	1.19±0.18	1.20±0.13	0.69±0.07	0.29±0.09
		5 天	7.18±0.72	0.99±0.09	1.15±0.13	0.72±0.07	0.31±0.08
		12 天	9.97±0.96	1.26±0.23	1.19±0.16	0.90±0.09	0.43±0.11
		20 天	10.92±0.97	1.81±0.33	1.25±0.18	1.08±0.13	0.48±0.11
正常	15		11.13±0.85	1.69±0.19	1.32±0.21	1.11±0.24	0.50±0.08

注:与正常组比较,**P*<0.01;与对照组同期比较,[△]*P*<0.05,^{△△}*P*<0.01

比较 见表 1。特重度烧伤患者血中 CD₃、CD₄、CD₄/CD₈ 值于伤后显著降低(*P*<0.01),CD₈ 值显著增高(*P*<0.01)。中药组 CD₃ 值于用药后 5、12 天高于对照组(*P*<0.01 或 *P*<0.05);CD₄ 值于用药后 12、20 天高于对照组(*P*<0.01);CD₈ 值中药组于用药后 5、12、20 天时均低于对照组(*P*<0.01);CD₄/CD₈ 值于用药后 5、12、20 天时均高于对照组(*P*<0.01)。

2 两组患者各治疗时间段体液免疫指标测定结果比较 见表 2。特重度烧伤患者伤后即出现 IgG、IgA、IgM 降低,与正常组比较,差异有显著性(*P*<0.01),C₃、C₄ 值伤后也降低,但无统计学意义。中药组在用药后 5 天时 IgG、IgA、IgM、C₃、C₄ 值均高于对照组(*P*<0.01),在 12 天时中药组 IgA、IgM、C₃ 值高于对照组(*P*<0.05 或 *P*<0.01)。

3 两组疗效与预后比较 两组患者均持续存在 SIRS 表现,直至伤后 3 周。中药组于用药后 5 天 13 例(86.7%)好转(临床症状、体征好转,白细胞及中性粒细胞比例降低),12 天后全部(100%)好转;而对照组 5 天时好转 5 例(33.3%),12 天时好转 8 例(53.3%),最终对照组死亡 6 例,病死率为 40.0%;中药组无死亡病例。

讨 论

本研究中发现特重度烧伤患者的 CD_4 、 CD_8 、 CD_4/CD_8 值改变的峰值出现时间为伤后 2 周左右,且至伤后 3 周仍未趋向正常, CD_3 值变化峰值时间为伤后 1 周左右。这与文献⁽³⁾报道的“伤后 1 周左右最为显著,持续约 2~3 周,以后逐渐恢复”不太一致,可能是因为本研究选择的病例是特重度烧伤患者,其免疫网络失衡趋势更为明显,失衡持续时间更长。而 IgG、IgA、IgM、 C_3 、 C_4 值伤后即降低,3~7 天改变最为显著,随后开始上升,3 周左右可达正常水平。这与其他学者报道相一致⁽⁴⁾。这种细胞和体液免疫功能的降低,使机体对外来侵袭和感染的抵抗力下降;血清调理能力下降,中性粒细胞吞噬和杀菌力下降⁽⁵⁾,从而促进了脓毒症的发生⁽⁶⁾。所以,特重度烧伤患者体内整个免疫系统功能紊乱程度更为明显,免疫失衡的表现更为典型。而这种机体免疫紊乱状态的调节治疗正是大面积烧伤治疗成功的关键手段之一。人们提出和研究出了多种免疫治疗方案:内毒素和外毒素抗体中和毒素的炎症激发作用;细胞因子等炎症介质的拮抗治疗⁽⁷⁾;非类固醇药物治疗;免疫调节性激素治疗;免疫营养调节治疗;拟胸腺药物治疗以及核转录因子的抑制治疗⁽⁸⁾,都取得了一定疗效,但由于有的作用单一,有的疗效不稳定,有的毒副反应大,且价格昂贵,故难以在临床上应用推广。而中医中药对免疫功能的调理作用是肯定的,许多学者做过类似研究⁽⁹⁾。它是运用中医学理论中的“活血化瘀”、“清热解毒”方剂进行免疫调理治疗,具有疗效显著,价格低廉,作用广泛,毒副反应小等优点,故已成为免疫调节治疗中的研究热点。清火败毒饮方主药是黄芪、金银花、黄芩、麦冬和大黄。黄芪可补气升阳、益卫固表、托毒生肌、利水退肿;现代研究发现黄芪具有增强机体免疫功能和增强机体抵抗力的作用。它主要通过降低 T_S 细胞数量和活性、调节巨噬细胞活性、促进中性粒细胞趋化作用而达到增强机体细胞、

体液免疫功能;还可强心、利尿、减少有毒因子及氧自由基产生。在本临床观察中,中药组的 CD_3 、 CD_4 、 CD_4/CD_8 、IgG、IgA、IgM 的下降程度轻,恢复快;烧伤后降低了的 C_3 、 C_4 值亦得到较快的恢复;而 CD_8 增高的程度亦较对照组轻,恢复快。表明中药合剂(清火败毒饮方)对特重度烧伤患者的体液免疫、细胞免疫功能均有明显调节作用,且为双向性调节。而中药具有药源广,价格低,毒副反应少等优点,尤其适合我国基层医院烧伤治疗。但对其调节机制、参与调节的具体化合物、调节信号传导途径以及实验研究中统一标准的确定,还有待进一步完善。

参 考 文 献

1. 黎 鳌主编. 烧伤治疗学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1995:14—15.
2. 周建大, 罗成群. 严重创伤后全身性炎症反应综合征及免疫调节治疗. 中国烧伤创疡杂志 2000 ;4(4):64—67.
3. 盛志勇, 郭振荣主编. 危重烧伤治疗与康复学. 北京:科学出版社, 2000:185.
4. 杨宪文, 冯玉柱, 纪文军, 等. 严重烧伤特定蛋白动态联检及其临床意义. 中国烧伤创疡杂志 1999 ;4(1):8—13.
5. 汪正清, 周善章, 鲜红红, 等. 补体在重度烧伤病人 PMN 吞杀绿脓杆菌力中的作用. 中华整形烧伤外科杂志 1995 ;11(3):197.
6. Nakae H, Endo S, Luada K, et al. Chronological change in the complement in sepsis. Surg Today 1996 ;26(4):225.
7. Zeni F, Freeman B, Natason C. Anti-inflammatory therapies to treat sepsis and septic shock: Area assessment. Crit Care Med 1997 ;25:1095—1100.
8. Hehner SP, Hoffmann TG, Droge W, et al. The anti-inflammatory sesquiterpene lactone parthenolide inhibits NF-KB by targeting the I kB kinase complex. J Immunol 1999 ;163:5617—5623.
9. 崔义泽, 罗中华, 薛漪波, 等. 中药合剂对烧伤患者外周血 T 淋巴细胞增殖和白细胞介素 2 产生的调理作用. 中国中西医结合杂志 1999 ;19(7):407—409.

(收稿 2001-11-05 修回 2002-05-08)

关于发展中华中医药学会会员的通知

为了加强学会与会员的联系,促进中医药学术交流和整体学术水平的提高,我会现在全国范围内发展会员,凡自愿填写入会申请表,提供职称证书或执业医师证书复印件即可入会。入会者需交一张 2 寸照片(彩色、黑白均可),费用 350 元(5 年会费 300 元,注册费 50 元),1 篇以上代表性学术文章,寄到北京市樱花东路甲 4 号中华中医药学会学术部(高 扬、王淑英(收)),邮政编码:100029。咨询电话 010—64212828,传真 010—64297983。