

参附注射液对肠梗阻术后患儿肠功能恢复及细胞免疫、血清 IL-2、TNF- α 水平的影响

王丽亚¹ 魏影非² 杜惠兰³ 王素云² 张爱群⁴

摘要 目的 观察参附注射液对肠梗阻患儿术后肠功能恢复及 T 淋巴细胞亚群 (CD_4 、 CD_8 、 CD_4/CD_8)、血清白细胞介素-2 (IL-2) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的影响。方法 将 98 例急诊肠梗阻手术后患儿分为参附组 (参附注射液加手术组) 50 例及对照组 (单纯手术组) 48 例, 观察肠梗阻患儿术后肠功能恢复率及其 T 淋巴细胞亚群、血清 IL-2 和 TNF- α 水平。结果 参附组应用参附注射液治疗 7 天后, 患儿肠功能恢复率 (84.0%) 明显高于对照组 (62.5%, $P < 0.05$)。 CD_4 、 CD_4/CD_8 均较治疗前提高 ($P < 0.05$)。 对照组 CD_8 较治疗前明显升高 ($P < 0.05$) 并高于参附组 ($P < 0.01$)。 治疗后两组血清 IL-2 水平均有增高趋势, 治疗组明显高于治疗前 ($P < 0.05$) 并高于对照组 ($P < 0.05$)。 两组治疗后 TNF- α 水平均明显下降 ($P < 0.01$)。 参附组血清 TNF- α 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。 结论 参附注射液能促进肠梗阻患儿术后肠功能恢复, 改善、调节手术患儿的免疫功能。

关键词 参附注射液 肠梗阻 肠功能 细胞免疫 白细胞介素-2 肿瘤坏死因子- α

Effect of Shenfu Injection on Recovery of Intestinal Function, Cellular Immunity, Serum Interleukin-2 and Tumor Necrosis Factor- α in Children with Intestinal Obstruction after Operation WANG Li-ya, WEI Ying-fei, DU Hui-lan, et al
Department of Pediatric Surgery, Hebei Provincial Children's Hospital, Shijiazhuang (050031)

Objective: To observe the effect of Shenfu injection (SFI) on recovery of intestinal function, T-lymphocyte subsets (CD_4 , CD_8 and CD_4/CD_8), interleukin-2 (IL-2) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in children with intestinal obstruction after surgical operation. **Methods:** Ninety-eight children suffering from intestinal obstruction after emergent surgical operation were divided into the SFI group ($n = 50$, treated with SFI after operation) and the control group ($n = 48$, treated with surgical operation alone). The intestinal function recovery rate (IFRR), T-lymphocyte subsets, serum levels of IL-2 and TNF- α in them were observed. **Results:** After being treated for 7 days, the IFRR in the SFI group was 84.0%, which was significantly higher than that in the control group (62.5%, $P < 0.05$). CD_4 , CD_4/CD_8 levels increased in the SFI group after treatment ($P < 0.05$), while in the control group, CD_8 increased significantly after treatment ($P < 0.05$) and higher than that in SFI group ($P < 0.01$). IL-2 level was much higher in the SFI group after treatment than that in the control group ($P < 0.05$). TNF- α level significantly lowered in both groups ($P < 0.01$), and the level in the SFI group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** SFI could promote the recovery of intestinal function, improve and regulate the immune function of the children after operation for intestinal obstruction.

Key words Shenfu injection, intestinal obstruction, intestinal function, cellular immunity, interleukin-2, tumor necrosis factor- α

肠梗阻术后患儿由于术前呕吐、术中创伤、术后禁食、肠功能恢复期腹泻等易出现气阴两伤、阴竭阳脱之危象。我们观察了参附注射液对 50 例肠梗阻患儿术后肠功能恢

复、T 淋巴细胞 (CD_4 、 CD_8) 及血清肿瘤坏死因子 (TNF- α) 水平的影响, 并与 48 例同期术后未加用中药的患儿作对照, 同时探讨参附注射液的作用机理, 现报道如下。

1. 河北省儿童医院小儿普外科 石家庄 (050031) 2. 河北省人民医院 3. 河北医科大学中西医结合学院 4. 解放军 260 医院

通讯作者 王丽亚 Tel: 0311-5911010 E-mail: wly613@263.net

资料与方法

1 临床资料 2000 年 6 月—2003 年 3 月住院肠梗阻患儿 98 例 均按《实用外科学》^[1]标准 经 X 线检查确诊为机械性肠梗阻而急诊剖腹探索手术的患儿。98 例随机(数字表法)分为两组。参附组 50 例 男 34 例 女 16 例 年龄 0.5~3 岁 中位年龄 2.0 岁 肠套叠 38 例 肠梗阻 12 例。对照组 48 例 男 30 例 女 18 例 年龄 1~3 岁 中位年龄 2.1 岁 肠套叠 34 例 肠梗阻 14 例。两组患儿均发病 12~48h 入院手术。两组在年龄、性别、病种、发病时间等方面比较 差异无显著性 有可比性。

2 治疗方法 98 例肠梗阻患儿中 72 例肠套叠患儿有 56 例经手术复位解除套叠 16 例行肠切除肠吻合术(其中参附组 9 例 对照组 7 例) 26 例粘连性肠梗阻的患儿行单纯粘连松解术解除梗阻。

参附组自手术后当天开始加用参附注射液 0.5ml/kg(每毫升注射液相当于生药 红参 0.1g 附片 0.2g 深圳南方制药厂生产)加入 5% 葡萄糖注射液 50~200ml 中静脉滴注 每天 1 次 连续 7 天为 1 个疗程。对照组患儿术后不做特殊处理。所有患者均同时酌情进行了常规预防感染及支持治疗。

3 观察指标及检测方法 (1)参附注射液治疗前及手术后第 7 天检测 T 淋巴细胞(CD₄、CD₈)采用流式细胞仪检测 由北京 BD 公司提供单克隆抗体。(2)参附注射液治疗前及手术后第 7 天测定血清 IL-2、TNF-α 水平 采用 ELISA 法。试剂盒由北京邦定公司提供 按试剂盒说明操作测定。

4 统计学方法 采用 *t* 检验和 χ^2 检验。

结 果

1 肠功能恢复标准 (1)腹胀消失。(2)正常肠鸣音 3~5 次/min。(3)成形大便每天 1~2 次。

2 两组肠功能恢复比较 参附组 50 例中 肠功能术后 3 天恢复 18 例 术后 5 天恢复 13 例 术后 7 天恢复 11 例 恢复率 84.0%。对照组 48 例中 肠功能术后 3 天恢复 15 例 术后 5 天恢复 6 例 术后 7 天恢复 9 例 恢复率 62.5%。参附组肠功能恢复率明显高于对照组 差异有显著性($\chi^2=5.080, P<0.05$)

3 两组治疗前后 CD₄、CD₈ 及 CD₄/CD₈ 比较 见表 1。参附组治疗后 CD₄、CD₄/CD₈ 比值均较治疗前明显提高($P<0.01$) 并均高于对照组($P<0.05, P<0.01$) 差异有显著性 CD₈ 治疗后有降低趋势 差异无显著性($P>0.05$) 但明显低于对照组($P<0.01$) 对照组治疗后 CD₄ 有升高趋势 但差异无显著性($P>0.05$) CD₈ 明显升高 差异有显著

性($P<0.05$) CD₄/CD₈ 比值有下降趋势 差异无显著性($P>0.05$)

表 1 两组治疗前后 CD₄、CD₈ 及 CD₄/CD₈ 比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | CD ₄ (%) | CD ₈ (%) | CD ₄ /CD ₈ |
|----|----|---------------------|---------------------|----------------------------------|
| 参附 | 50 | 治疗前 25.14±7.46 | 32.22±6.47 | 0.76±0.29 |
| | | 治疗后 30.91±7.19**△ | 30.43±5.62△△ | 1.12±0.25**△△ |
| 对照 | 48 | 治疗前 25.16±5.76 | 32.78±6.91 | 0.79±0.22 |
| | | 治疗后 27.12±4.82 | 39.39±6.78* | 0.73±0.19 |

注 与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 与对照组治疗后比较, △ $P<0.05$, △△ $P<0.01$

4 两组治疗前后血清 IL-2 和 TNF-α 水平比较 见表 2。参附组治疗后 IL-2 明显高于治疗前 并高于对照组($P<0.05, P<0.01$) 对照组治疗后 IL-2 有增高趋势 但与治疗前比较差异无显著性($P>0.05$) 两组治疗后血清 TNF-α 水平均明显下降($P<0.01$) 而治疗后参附组血清 TNF-α 水平明显低于对照组($P<0.05$)

表 2 两组治疗前后血清 IL-2 和 TNF-α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | IL-2(mg/L) | TNF-α(μg/L) |
|----|----|-------------------|--------------|
| 参附 | 50 | 治疗前 35.69±21.34 | 56.76±6.21 |
| | | 治疗后 60.12±19.92*△ | 31.77±7.17*△ |
| 对照 | 48 | 治疗前 36.31±19.64 | 57.43±5.89 |
| | | 治疗后 45.09±17.77 | 42.64±7.97** |

注 与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 与对照组治疗后比较, △ $P<0.05$

讨 论

肠梗阻术后患儿主要是指由于肠套叠、肠梗阻等实行腹部手术的患者。术前腹痛、腹胀、大便不通、腹部肿块、呕吐、拒食等损伤脾胃 耗损阴液 甚则因脱水、休克出现面色青灰、四肢厥冷等气阴两伤、阴竭阳脱之危证。加上麻醉、手术创伤耗损元气 术后禁食及肠功能恢复期腹泻等进一步耗伤正气 形成脾胃两虚、元气亏损之证。小儿体属“稚阴稚阳” 病理上变化迅速 易虚易实。故此时急当回阳救逆、益气固脱。参附注射液是根据中医古方参附汤而来 具有补气温阳、回阳救逆之功效 可改善术后元气大伤之状况 切对病机 故选择之。本组研究显示 术后 7 天肠功能恢复率明显高于对照组 提示参附注射液能促进肠梗阻患儿术后肠功能恢复。

已知虚证患者多表现为细胞免疫功能低下^[2]。研究发现 手术后患儿 T 淋巴细胞总数、辅助性 T 淋巴细胞(CD₄ 及 CD₄/CD₈ 比值)下降 抑制性 T 淋巴细胞(CD₈)升高 IgG 含量降低^[3]。本组观察显示 肠梗阻术后应用参附注射液治疗患儿 CD₄、CD₄/CD₈ 比值均有不同程度的提高, 且明显高于对照组 CD₈ 有降低趋势 对照组 CD₈ 明显高于手术前及治疗组。说明参附注射液可提高细胞免疫功能 改善机体免疫状态。参附注射液的主要成分是人参皂

貳和乌头碱。动物实验证实参附注射液不仅可提高体液免疫、细胞免疫功能 而且可以调节免疫功能^[2,4]。

IL-2 是机体重要的免疫调节因子,可支持 T 细胞生长、增殖并参与免疫应答的调节,促进自然杀伤细胞的活性,调节干扰素的产生,影响 B 淋巴细胞的增殖及抗体的产生,而辅助性 T 淋巴细胞是产生 IL-2 的主要细胞^[5]。手术和疾病应激过程中肾上腺素的大量释放抑制 IL-2 的产生^[6],使机体的免疫力进一步下降。本组病例观察显示肠梗阻术后患者血清 IL-2 升高,而手术后参附组患者血清 IL-2 明显升高,并且明显高于对照组,说明参附注射液可提高肠梗阻术后患者血清 IL-2 水平,并与辅助性 T 淋巴细胞起到正向调节作用,促进肠梗阻术后患儿免疫功能的恢复。

TNF- α 是重要的细胞因子,主要由单核细胞分泌产生,具有抗肿瘤、抗感染及免疫调节等多种生物功能,适量可刺激 T、B 淋巴细胞活化,而过量则对机体免疫起到抑制效应^[7]。组织损伤可导致 TNF- α 水平增高^[8]。本组病例观察显示肠梗阻术后患儿血清 TNF- α 逐渐降低与文献报道一致^[9],说明因疾病和组织损伤导致的 TNF- α 水平增高得到控制。而手术后参附组 TNF- α 明显降低,并且明显低于对照组。提示参附注射液可降低肠梗阻术后患者血清 TNF- α 水平,恢复 TNF- α 的正常生理作用,调节机体免疫功能。

临床上值得注意的是,用参附注射液时要中病即止,

即当症状改善、元气恢复时,要改用益气生津、调和脾胃之剂调理善后。

参 考 文 献

- 1 石美鑫 熊汝成主编.实用外科学.北京:人民卫生出版社,1995: 630—639.
- 2 郑家驹 龚正亮 姜继华 等.四种中药补方对免疫功能的影响.中成药 1981;12:28—29.
- 3 陈玉春.人参、附子与参附汤的免疫调节作用机理研究.中成药 1994;16(8):30—31.
- 4 陈立波 赵洪序 张秀和 等.体外循环内心直视手术对小儿免疫功能的影响.中国免疫杂志 1998;14(6):462—463.
- 5 段震峰 王东升.IL-2R 结构及功能研究.国外医学免疫学分册 1993;20(5):225—226.
- 6 龚凤飞 赴武述 孟冬祥 等.麻醉、手术和应激对免疫功能的影响的实验研究.中华麻醉学杂志 1989(9):278.
- 7 张伊璜.肿瘤坏死因子及其抗肿瘤治疗研究进展.国外医学儿科学分册 1991;18(5):229—230.
- 8 Traupin V, Toulmond S, Serrano A, et al. Increase in IL-6, IL-1 and TNF levels following traumatic influence of pre- and post-traumatic treatment with Ro54864, a peripheral-type (p site) benzodiazepine ligand. J Neuroimmunol 1993;42:177—185.
- 9 殷光中 管惟苓 蒋文旭 等.颅脑损伤患者血清可溶性白细胞介素-2 受体和肿瘤坏死因子- α 的变化.中华创伤杂志 1999;15(3): 200—202.

(收稿 2003-06-04 修回 2003-07-25)

欢迎订阅 2004 年《中草药》杂志

《中草药》杂志是由中国药学会和天津药物研究院主办的国家级药学期刊,国内外公开发行。本刊以研究论文、简报、综述和专论等栏目集中报道我国中药基础研究、生产、检验与临床应用等方面的最新成果。读者为高、中级药学工作者及医药卫生人员。

本刊荣获 2003 年第二届国家期刊奖,2002 年中国期刊方阵“双奖期刊”,1992 年全国优秀科技期刊评比一等奖,1997 年全国优秀科技期刊评比二等奖,1991 年国家医药管理局医药科技成果一等奖。

本刊为中国中文核心期刊、中国自然科学核心期刊及中国科技论文统计源期刊。根据《中国科学引文数据库》连续 5 年来的统计数据表明,在中国科技期刊总被引频次前 500 名排行表中,本刊一直名列前 18 名,中医药类第 2 名,中药学类第 1 名。本刊多年来一直入选“CA 千刊表”,并被俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、美国《国际药理学文摘》(IPA)、美国国立医学图书馆 MEDLINE 等国际检索系统收录。

本刊为月刊,大 16 开,从 2004 年第 1 期起,每期页码由原来 96 页增至 120 页,每期定价 16.80 元,全年 201.60 元。欢迎到邮局订阅,国内邮发代号 6-77,国外代号 M221。漏定读者请直接汇款到本刊编辑部(天津市南开区鞍山西道 308 号(300193))免收邮寄费。Tel: (022) 27474913 Fax: (022) 23006821。