

中西医结合治疗 SARS 对 T 淋巴细胞亚群的影响

江宇泳 王融冰 刘军民 吴云忠 池频频

王晓静 孙凤霞 李明慧 高连印

摘要 目的 探讨中西医结合治疗对 SARS 患者的外周血 T 淋巴细胞亚群与病情的疗效。方法 对 2003 年 4—5 月住北京地坛医院的 133 例确诊的 SARS 患者,按治疗方法分为 3 组进行比较,基本治疗组、加小量激素组、加大量激素组,对上述 3 组又分为加用中药和未用中药,共 6 组。其中中药治疗按辨证论治,给予清热化湿、解毒化瘀、益气养阴的中药。对上述 6 组患者的外周血 T 淋巴细胞亚群治疗前后的变化进行回顾性统计学显著性检验。结果 所有病例的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ T 淋巴细胞计数治疗前明显下降,治疗 3 周后 T 淋巴细胞亚群较治疗前显著上升,小量激素组 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 上升治疗前后差值显著高于未用激素组。所有服中药患者的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 上升幅度均明显大于未服中药者。结论 激素和中药治疗可加速 T 淋巴细胞水平的恢复,合理应用糖皮质激素及中药是有效的治疗方法。

关键词 SARS; T 淋巴细胞亚群; 中药; 激素

Effect of Integrative Chinese and Western Medicine on T-Lymphocyte Subsets in Treating Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome JIANG Yu-yong, WANG Rong-bing, LIU Jun-min, et al *Beijing Ditan Hospital, Beijing (100011)*

Objective To investigate the therapeutic effect of integrative Chinese and western medicine (ICWM) in treating severe acute respiratory syndrome (SARS) and its influence on T-lymphocyte subsets. **Methods** Comparative study was conducted in 133 SARS inpatients in Beijing Ditan Hospital, who were divided into 3 groups according to the treatment applied, the basic treated group, the low dose steroid group and the high dose steroid group, and all the 3 groups were subdivided into two groups, Chinese herbs and non-Chinese herbs added, respectively. Chinese drugs for clearing-up heat, dispelling dampness, detoxication, removing stasis, supplementing Qi and nourishing Yin were selected according to patients' syndrome and given additionally to all the three ICWM groups. Retrospective analysis for significance test on changes of T-lymphocyte subsets before and after treatment were carried out. **Results** T-lymphocyte counts, including CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , lowered in all patients before treatment, but increased significantly after treated for 3 weeks, the increment in all the low dose steroid treated groups was higher than that in the basic treated groups, and that in ICWM groups was higher than that in non-ICWM groups, respectively. **Conclusion** Glycocorticosteroid and Chinese herbal medicine treatments could promote the recovery of T-lymphocyte profile, rationally use of them is the effective therapeutic method.

Key words severe acute respiratory syndrome; T-lymphocyte subsets; Chinese drug; glycocorticosteroid

严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)因其传染性强,病死率高,给人类造成灾难,对它的微生物学特性、致病机理目前尚不清楚,故无特异性的治疗方法。我们采用了提高机体免疫力、抗生素及支持等综合治疗,部分患者加用糖皮质

激素、中药,发现恰当使用激素、中药对保护细胞免疫有较好疗效。现就我院收治的 133 例 SARS 患者的激素和中药使用情况及其与 T 淋巴细胞的关系分析如下。

资料与方法

1 病例选择 133 例确诊的 SARS 患者均符合中国卫生部 2003 年 5 月 3 日颁布的“传染性非典型性肺炎的诊断标准”^[1],为 2003 年 4—5 月北京地坛医院的住院患者。其中男 50 例,女 83 例,年龄 16~71 岁,

基金项目 科技部 863 计划 SARS 专项 05 号

作者单位 北京地坛医院(北京 100011)

通讯作者:江宇泳, Tel: 010-64211031 转 2393, E-mail: jyy70@

万方数据

平均(37.5±12.0)岁,普通型 23 例,重型 102 例,极重型 8 例。对本组患者的 T 淋巴细胞亚群及治疗方法进行回顾性分析。

2 实验室检查方法 所有患者均在治疗前、治疗 3 周后进行 T 细胞亚群检测。T 淋巴细胞亚群采用美国 BD 公司 CALRBER 型流式细胞仪进行荧光抗体标记检测。正常值:CD₃⁺1032~2086 个/μl,CD₄⁺706~1125 个/μl,CD₈⁺323~836 个/μl。

3 治疗方法 所有患者的基础治疗均为抗病毒、抗感染、调节免疫,静脉滴注利巴韦林 0.75~1.5g/d,疗程 2 周;静脉滴注阿奇霉素 0.5g/d,疗程 5 天;静脉滴注左旋氧氟沙星 0.4g/d,疗程 7 天;静脉滴注胸腺肽 100~200mg/d,疗程不限;以及支持疗法及氧疗。部分患者加用激素,甲基泼尼松开始用量为 160~320mg/d,以后根据病情逐渐减量,全程应用总剂量甲基泼尼松>1 400mg 为大量激素组;全程应用甲基泼尼松≤1 400mg 为小量激素组。中药治疗组根据病情,在分期、分型的基础上进行个体化辨证论治,在中期极期治则清热解毒、芳香化湿、活血化瘀,主要药物有生石膏、黄芩、紫草、赤芍等;恢复期治则益气养阴、清热化浊为主,主要药物有太子参、麦冬、青蒿、地骨皮等。

4 统计学方法 应用 SPSS 11.5 for Windows 进行单因素方差分析,独立样本间采用 *t* 检验。

结 果

1 133 例中使用激素者 99 例,其中大量激素组 55 例,组内服中药者 26 例;小量激素组 44 例,组内服中药者 24 例;未用激素者 34 例,组内服中药者 17 例。所有患者服用中药者 67 例,未服中药者 66 例。

2 激素对 T 淋巴细胞亚群的影响 见表 1。3 组患者入院时 T 淋巴细胞亚群全面下降,尤以大量激素组 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺下降最明显,病情最重。入院时小量激素组 CD₃⁺、CD₄⁺均值都低于未用激素组,但差异无显著性,两组患者病情相似。治疗后各组内 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺计数均较治疗前显著上升。小量激素组 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺治疗前后差值显著高于未用激素组;大量激素组 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺T 细胞治疗前后差值也高于未用激素组,小量激素组 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺T 细胞治疗前后差值高于大量激素组,但无统计学意义。提示激素治疗对提高 T 淋巴细胞亚群数值有效,但与激素用量大小的关系尚不明确。

3 中药对 T 淋巴细胞亚群的影响 见表 2。治

表 1 激素对 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺的影响 (个/μl, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺
激素大量	55 治疗前	452.11±257.00	277.18±149.57	201.87±122.50
	治疗后	1055.56±558.60	571.67±336.86	449.84±287.82
	差值	603.45±671.04	344.49±398.22	247.96±300.18
激素小量	44 治疗前	661.30±506.85*	348.75±281.11*	292.82±229.04*
	治疗后	1452.18±792.16	837.75±477.25	557.27±329.25
	差值	790.89±659.84	489.23±416.01	264.45±259.54
未用激素	34 治疗前	668.06±307.93*	405.12±209.18*	256.79±121.08*
	治疗后	1021.79±328.87	610.91±208.78	349.03±140.17
	差值	353.74±411.53△	205.79±232.75△	92.24±151.16△

注:与大量激素组治疗前比较,**P*<0.05;与小量激素组差值比较,△*P*<0.05

疗前各组内中药组与未服中药组 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺计数差异均无显著性。治疗后各中药组 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺计数均高于相对应的未服中药组,尤其是在小量激素组内,中药组 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺治疗前后差值显著大于未服中药组(*P*<0.05);在未用激素组内,中药组 CD₃⁺、CD₄⁺治疗前后差值显著大于未服中药组(*P*<0.05),提示中药有提高 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺的作用。

表 2 中药对 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺的影响 (个/μl, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺
激素大量 中药	26 治疗前	412.58±195.76	195.38±103.93	186.23±109.43
	治疗后	1175.19±533.66	645.69±355.69	481.12±278.12
	差值	762.62±594.94	450.31±378.47	294.88±249.79
	无中药 29 治疗前	487.55±300.68	255.69±178.11	215.90±133.48
	治疗后	948.31±567.86	505.31±310.22	421.79±298.29
	差值	460.76±712.59	249.62±397.76	205.88±249.79
激素小量 中药	24 治疗前	544.50±340.99	279.38±177.30	237.71±140.25
	治疗后	1575.96±853.73	917.33±509.40	581.29±314.33
	差值	1031.46±648.79	638.38±310.25	343.58±238.50
	无中药 20 治疗前	801.45±634.62	432.00±356.96	358.95±294.05
	治疗后	1303.65±703.78	742.25±428.66	528.45±352.33
	差值	502.20±561.24*	310.25±365.69*	169.50±257.28*
未用激素 中药	17 治疗前	596.88±265.66	358.41±175.59	234.65±122.17
	治疗后	1099.18±334.72	647.53±198.60	361.35±158.24
	差值	502.29±356.56	289.12±194.73	126.71±171.12
	无中药 17 治疗前	739.24±337.97	451.82±234.05	278.94±119.46
	治疗后	944.41±313.54	574.29±218.19	336.71±123.13
	差值	205.18±418.63*	122.47±243.02*	57.76±123.77

注:与服中药组治疗前后差值比较,**P*<0.05

讨 论

T 淋巴细胞是介导机体细胞免疫和体液免疫的主要免疫细胞,效应性 T 细胞包括迟发性超敏反应 T 细胞(T_D)和细胞毒性 T 细胞(T_C),前者为 CD₄⁺T 细胞,后者为 CD₈⁺T 细胞,它们都在细胞免疫中发挥重要作用。在 SARS 病程中外周血 T 淋巴细胞亚群显著下降,且下降程度与病情轻重有相关性^[2,3],本组观察就是通过 T 淋巴细胞亚群数量变化来分析疗效。SARS 是一种新发生的疾病,其病原体是新型冠状病毒^[4],SARS 患者 T 细胞亚群下降的原因尚不明确,可能是病毒的直接侵犯、杀伤,也可能是免疫反应的消耗所致,或是淋巴细胞成熟障碍,电镜下观察到外周血 T 淋巴细胞内可见到冠状病毒样颗粒,可能 T 淋巴细胞

也是 SARS-CoV 的靶细胞之一。

针对 SARS 目前无特异治疗,探讨激素的用法、用量和中药的疗效是十分必要的。通过对不同治疗的分析发现,因病情重而使用大剂量激素在恢复期并不影响 T 淋巴细胞亚群的回升。普通型患者应用小剂量激素可获得较好疗效,激素与中药联合使用、未用激素单纯用中药组也获得较好疗效,但适量激素与中药联合使用应是较好的疗法。

应用大量激素组患者入院时 T 淋巴细胞下降最明显,病情最重,其次是少量激素组。各组患者治疗后 T 淋巴细胞亚群均较治疗前显著上升,提示各组治疗均有效,以小量激素组 T 淋巴细胞亚群上升最明显,提示激素对 T 淋巴细胞的恢复有意义。虽然激素可以抑制胸腺内 T 淋巴细胞的成熟,但激素可抑制免疫反应,有报道 SARS 患者应用激素可以使肺部渗出阴影减少,抑制肺纤维化,可有效地防止和控制 ARDS 的发生^[5]。我们的资料表明,合理应用激素可以加速 T 淋巴细胞计数的回升,其发生机制值得我们进一步研究。

中医学认为 SARS 是由风热夹湿之疫疠病邪所致,由初起邪犯肺卫传变为邪毒湿热壅滞于肺,表里俱实,至恢复期可有正虚邪恋,余毒未清之症,辨证论治,在病程的中期和极期,以清热解毒、芳香化浊、活血化瘀为主,恢复期以益气养阴、清热化浊为主,本组分析在基本排除激素对病情的影响后,中药治疗组 T 淋巴

细胞回升速度均较未用中药组快,无论是否使用激素组均有明显差异,提示中药对促进 T 淋巴细胞计数的恢复以及修复细胞免疫功能有肯定的疗效。

参 考 文 献

- 1 中华人民共和国卫生部. 传染性非典型肺炎临床诊断标准. 2003—05—03.
Ministry of Health, P. R. China. The clinical diagnosis criteria of SARS. 2003—05—03.
- 2 尹志标, 张复春, 唐小平, 等. 93 例传染性非典型肺炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化及临床意义. 中华结核和呼吸杂志 2003 26(6):343—346.
Yin ZB, Zhang FC, Tang XP, et al. The change and clinical significance of the T lymphocyte subsets in 93 SARS patients. Chin J Tuberc Respir Dis 2003 26(6):343—346.
- 3 李太生, 邱志峰, 韩 扬, 等. 严重呼吸窘迫综合征的发病机制初探. 中华医学论坛报 2003 年 5 月 8 日.
Li TS, Qiu ZF, Han Y, et al. The initial discussion in pathogenesis of SARS. China Med Tribune 2003 May 8th.
- 4 Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith C, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. New Eng J Med 2003, April 10th www. nejm. org
- 5 Loletta KY So, Arthur CW lau, Loretta YC Yan, et al. Development of a standard treatment protocol for severe acute respiratory syndrome. Lancet 2003 361:1615—1617.

(收稿 2003-10-29 修回 2004-03-13)

理洩王牌血塞通软胶囊临床应用学术研讨会征文通知

“理洩王牌血塞通软胶囊”是云南昆明圣火制药有限公司独家生产的中药制剂,多年来已在全国城乡医疗单位广泛应用,并获得好评。为了系统地总结临床医生的应用经验及体会,促进学术交流,鼓励临床医生进一步研究应用,云南昆明圣火制药有限公司与中国中西医结合杂志社将于 2004 年秋联合举办“理洩王牌血塞通软胶囊临床应用学术研讨会”。现将征文事宜通知如下:

(1) 征文内容:理洩王牌血塞通软胶囊在临床各科的应用经验、体会总结及有关机理研究。(2) 征文要求:每篇论文字数不超过 4 000 字,并附 500 字左右的摘要(包括目的、方法、结果和讨论 4 部分)及单位介绍信,请写清单位详细名称、地址、作者姓名、科室及邮编,论文要求用 A4 纸隔行打印,或誊写清楚。来稿请邮寄至北京西苑操场 1 号中国中西医结合杂志社 王卫霞收(邮编 100091),并请在信封左下角注明“理洩王征文”。(3) 征文截稿日期:2004 年 8 月 31 日(以邮戳为准)。(4) 来稿经专家评审,入选文稿将汇编成论文集。作者将被邀参会。对优秀论文将颁发证书,其中部分将在《中国中西医结合杂志》陆续发表。凡参会者将由中国中西医结合学会授予继续教育学分。(5) 详细情况请访问昆明圣火制药有限公司网站 <http://www.ynshenghuo.net>。(6) 研讨会具体日期、地点另行通知。联系人:王卫霞 中国中西医结合杂志社, Tel 010-62886827, Fax 010-62877592; 李勇 云南昆明圣火制药有限公司, Tel 0871-7278014, Fax 0871-7276446。