

胃癌术后早期小肠内滴注健脾通里中药对血清 IL-2、sIL-2R 和 IL-12 的影响

于庆生^{1,2} 刘 弋¹ 侯 勇² 张福忠² 易维真² 汪晓明² 帅剑锋²

摘要 **目的** 探讨小肠内滴注健脾通里中药对胃癌术后早期细胞因子白细胞介素-2(IL-2)、可溶性白介素-2受体(sIL-2R)和白细胞介素-12(IL-12)调控及其临床意义。**方法** 60例将要手术的胃癌患者随机分为研究和对照两组。研究组(30例)术后第1天小肠内滴注健脾通里中药;对照组(30例)术后第1天小肠内滴注生理盐水;疗程均为7天。观察手术前后IL-2、sIL-2R和IL-12变化。**结果** 与术前比较,两组IL-2、IL-12升高,sIL-2R降低,研究组差异有显著性($P < 0.05$);对照组上述指标虽有所改善,但差异无显著性($P > 0.05$);研究组与对照组比较,IL-2升高和sIL-2R降低,差异有显著性($P < 0.05$)。**结论** 胃癌术后早期肠内滴注健脾通里中药能够提高机体免疫功能;这对防治术后早期严重并发症的发生,改善预后、提高临床生存率都具有重要意义。

关键词 健脾通里中药;胃癌;白细胞介素-2;可溶性白介素-2受体;白细胞介素-12

Effect of Early Intestinal Dripping of Jianpi Tongli Chinese Herbs on Serum Level IL-2, sIL-2R and IL-12 in Patients with Gastric Cancer after Operation YU Qing-sheng, LIU Yi, HOU Yong, et al *The First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei (230031)*

Abstract **Objective** To explore the regulation and clinical significance of intestinal dripping of Jianpi Tongli (JPTL) Chinese herbs on levels of serum cytokines, such as interleukin-2 (IL-2), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) and interleukin-12 (IL-12) in treating patients with gastric cancer (GC) at early post-operational stage. **Methods** Sixty patients with GC were randomly divided into two groups, i. e. the studied group ($n = 30$), treated with JPTL Chinese herbs, and the control group ($n = 30$) treated with normal saline. The medication was started from the 1st day after operation by intestinal dripping daily, 7 days as one course. Levels of IL-2, sIL-2R and IL-12 were observed before and after operation. **Results** Significant difference was seen on the 7th day post-operation between the studied and the control group, mainly in aspects of obvious increase of IL-2 and decrease of sIL-2R ($P < 0.05$), no significant difference in IL-12 was found ($P > 0.05$) though there was certain improvement. Compared with pre-operation of the same group, significant difference was found in the studied group in the increased IL-2 and IL-12 and decreased sIL-2R on the 7th day post-operation, while no significant difference in these indexes was found in the control group ($P > 0.05$), though certain improvement was shown. **Conclusion** Early intestinal dripping of JPTL Chinese herbs to post-operational patients with GC could improve their immune function, which was of important significance in early preventing the severe complications, improving the prognosis, and elevating the survival rate.

Key words Jianpi Tongli Chinese herbs; gastric cancer; interleukin-2; soluble interleukin-2 receptor; interleukin-12

目前手术根治性切除仍是治疗胃癌等消化道肿瘤

基金项目:国家中医药管理局基金项目(No. 00-01LP01);安徽省教育厅自然科学基金项目(No. JL148)

作者单位:1. 安徽医科大学第一附属医院(合肥 230031);2. 安徽中医学院第一附属医院

通讯作者:于庆生, Tel: 0551-2838509, E-mail: qingshengyu@263.net

的首选方法和最主要的措施,且手术范围有日渐扩大的趋势。随着手术根治范围的扩大,手术创伤也必然加大;加之此类患者手术前即已存在着营养状况不良和免疫功能低下,势必导致手术后免疫功能进一步受损。国内外学者已发现^[1-4],胃癌术后患者白细胞介素-2(IL-2)和白细胞介素-12(IL-12)降低,而可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)升高。此种状况不仅会导致

术后感染等并发症的发生,而且还可能引发全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS);同时,免疫功能的降低还会导致肿瘤复发提早。本研究试图通过胃癌术后早期小肠内滴注健脾通里中药,探讨其对 IL-2、sIL-2R 和 IL-12 的影响。

资料与方法

1 临床资料 选择经胃镜病理活检确诊胃癌并限期手术的患者 60 例,入手术室后由施行麻醉的医生按照抽签法随机分为研究和对照两组,研究组 30 例,男 18 例,女 12 例;年龄 34~65 岁,平均(55.6±5.8)岁;高分化腺癌 1 例,中分化腺癌 2 例,低分化腺癌 24 例,黏液细胞癌 2 例,印戒细胞癌 1 例;按照 UICC 分期:Ⅱ期 13 例,Ⅲ期 15 例,Ⅳ期 2 例;胃贲门癌 14 例,肿瘤切除后行食管胃吻合;胃体癌 4 例,全胃切除后行食管与空肠吻合;胃窦癌 12 例,肿瘤切除后行胃十二指肠吻合(Billroth I 式)8 例,胃空肠吻合(Billroth II 式)4 例。对照组 30 例,男 20 例,女 10 例;年龄 30~65 岁,平均(54.6±6.2)岁;高分化腺癌 1 例,中分化腺癌 4 例,低分化腺癌 22 例,黏液腺癌 2 例,印戒细胞癌 1 例;按照 UICC 分期:Ⅱ期 12 例,Ⅲ期 15 例,Ⅳ期 3 例;胃贲门癌 16 例,肿瘤切除后行食管胃吻合;胃体癌 5 例,全胃切除后行食管与空肠吻合;胃窦癌 9 例,肿瘤切除后行胃十二指肠吻合(Billroth I 式)6 例,胃空肠吻合(Billroth II 式)3 例。两组一般资料比较差异无显著性($P>0.05$)。

中医辨证参照文献^[5-8],并根据胃癌术后早期患者既有神疲、气短、乏力、懒言、面色苍白,舌淡,苔白,脉细弱等脾气虚弱证;又有腹胀、腹痛、呕吐,肛门停止排气、排便等腑实证。故中医证型属虚实夹杂,脾虚与腑实并存。治法当攻补兼施,补则重在中焦脾胃,使其气血生化有源;攻则重在荡涤六腑积秽,以通为用,推陈出新。

2 治疗方法

2.1 小肠内置管方法 采用经空肠造口的方法并借鉴我国 20 世纪 50~60 年代倡导的经鼻肠管术后早期实施肠内营养技术,将一根直径 3 mm、长 1 m 的硅胶管插入胃管前端侧孔,并用丝线系在一起,消毒后在患者进手术室前置入胃腔,术中经吻合口将硅胶管和胃管拖出并将两管分开,将胃管留入胃腔,硅胶管置入距吻合口 30~40 cm 远端小肠内,其中胃切除部位和范围不同则置入方式不同。具体操作参照已往报道

的方法^[5-8]。

2.2 药物滴注方法 研究组:从术后第 1 天始,上午 9:00 和下午 15:00 分两次经硅胶管将芪黄煎剂〔组成:黄芪 20g 大黄 10g(后下) 白术 20g 党参 20g 枳实 10g 厚朴 10g 丹参 15g 黄芩 12g,水煎 300 ml〕滴入小肠,每次 150 ml,温度 37~38℃,速度 30~40 ml/min,疗程 7 天。对照组:从术后第 1 天始,分别经硅胶管滴入生理盐水 150 ml。滴注时间、方式、条件、疗程均同研究组。

为保证观察客观,在研究期间,不再经肠道补充热量。两组均经外周静脉给予肠外营养支持,所需热量均按 Harris-Benedict 公式计算。

3 观察指标及检测方法 血清 IL-2、sIL-2R 和 IL-12 检测:采用人细胞因子 ELISA 试剂盒(IL-2 和 IL-12 购于美国 Endogen 公司;sIL-2R 试剂盒购于法国 Immunotech 公司);酶标仪(奥地利,Classic);抗凝试管。于术前 1 天、术后第 1 天和第 7 天,清晨空腹抽取周围静脉血 2 ml,放入无热源和内毒素试管内,离心取血清,-20℃冷藏备用。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法,按照说明书要求进行。并以 OD 为纵坐标,以标准品浓度为横坐标,绘制标准曲线;根据血清样品的 OD 值可在标准曲线上查出其相应浓度。

4 统计学方法 数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用自体比较的 t 检验和两样本均数差异的 t 检验。

结 果

两组患者手术前后 IL-2、sIL-2R 和 IL-12 浓度变化的比较,见表 1。两组在术前及术后第 1 天各项指标差异无显著性($P>0.05$);但两组术后第 1 天与术前比较,细胞免疫功能差异无显著性($P>0.05$);术后 7 天两组免疫功能均有所恢复,研究组各项指标与术前 1 天比较差异有显著性($P<0.05$);且与对照组同期比较,IL-2 和 sIL-2R 差异亦有显著性($P<0.05$)。

表 1 两组手术前后 IL-2、sIL-2R 和 IL-12 浓度变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IL-2(mg/L)	sIL-2R(U/ml)	IL-12(ng/L)
对照	术前 1 天	30	211.00±44.45	341.75±35.81	233.79±38.46
	术后 1 天	28	208.07±27.31	343.68±48.39	225.14±37.79
	术后 7 天	28	216.29±37.87	330.50±48.17	244.71±28.21
研究	术前 1 天	30	209.97±24.12	339.66±37.60	230.79±23.83
	术后 1 天	29	215.97±25.97	347.00±54.47	211.10±35.04
	术后 7 天	29	231.62±29.37*△	305.41±49.37*△	247.97±31.48*

注:与本组术前 1 天比较,* $P<0.05$;与对照组术后 7 天比较,△ $P<0.05$

讨 论

IL-2 是 T 淋巴细胞生成因子,已成为免疫调节网

络中的核心物质,在恶性肿瘤患者体内,IL-2 的产生能力以及机体对 IL-2 的反应能力降低,不仅导致感染、SIRS、MODS 等术后并发症的增加,而且往往导致肿瘤进一步恶化、浸润和转移。IL-2R 是 IL-2 产生的抗体,既可出现于细胞膜表面,称为细胞膜 IL-2R (mIL-2R);也可出现于血液中,成为可溶性 IL-2R (sIL-2R)。sIL-2R 可竞争 mIL-2R 与 IL-2 结合,中和活化 T 细胞和周围的 IL-2,起着抑制免疫的作用。因此,目前从细胞因子水平研究胃癌等上消化道肿瘤术后的免疫功能主要集中在 IL-2 和 sIL-2R^[2-4]。IL-12 主要来源于单核/巨噬细胞、抗原递呈细胞和 B 细胞,具有促进激活的 T 细胞、NK 细胞增殖,增强 T 细胞、NK 细胞细胞毒活性,并诱生干扰素、肿瘤坏死因子等作用。IL-12 网络性正成为当前研究的一个热点。

针对如何尽早地提高胃癌等消化道肿瘤术后患者的免疫功能,目前多采用术后早期肠内营养液中添加特殊免疫增强剂如精氨酸、谷氨酰胺、 ω -脂肪酸、RNA 等,但往往短期难以奏效,只有实施较长时间并积累到一定的量时才能起到提高机体免疫作用^[9,10]。

本研究发现,健脾通里中药能够明显提高患者免疫功能,表现在手术 7 天后 IL-2、IL-12 明显升高,sIL-2R 明显下降;提示在手术切除肿瘤解除肿瘤负荷后,患者免疫功能的恢复尚需要时间,不可能马上恢复(从对照组自身比较可以看出)。

中医临床研究不仅发现了气虚与免疫功能低下的关系^[11,12],有研究表明,健脾补气等扶正中药具有增强免疫功能作用^[13,14]。此外,当肠黏膜屏障功能障碍时,细菌和内毒素可发生移位,刺激单核细胞、巨噬细胞和其他组织细胞释放抑制免疫功能的细胞因子(如 sIL-2R、IL-6 等);而促进免疫功能的细胞因子(如 IL-2、IL-12 等)释放减少,从而导致患者免疫功能降低。而通里攻下中药具有保护肠黏膜屏障、防止细菌和内毒素移位功能^[15,16],因此,通里中药对免疫功能的改善可能起着间接作用。

参 考 文 献

- Nakayama Y, Shibao K, Sako T, et al. Serum levels of interleukin-12 in patients with gastrointestinal cancers. *Anticancer Res* 2000;20(1):635—640.
- Shirakawa T, Tokunaga A, Onda M. Release of immunosuppressive substances after mastectomy in humans. *Int Surg* 1998;83(3):210—214.
- 凌 瑞,王俊义,王为忠,等.胃癌患者围手术期 IL-2 及 sIL-2R 的动态研究. *细胞与分子免疫学杂志* 1997;13(1):13—15.
- Ling R, Wang JY, Wang WZ, et al. Study of IL-2 and sIL-2R in patients with gastric carcinoma during peri-operational period. *J Cell Mol Immunol* 1997;13(1):13—15.
- 温怀凯,张信良,王玲莉,等.胃癌病人手术前后血清细胞因子分析. *放射免疫学杂志* 1998;11(5):264—266.
- Wen HK, Zhang XL, Wang LL, et al. Analysis of serum cytokine in patients with gastric carcinoma before and after operation. *J Radioimmunol* 1998;11(5):264—266.
- 于庆生,张福忠,唐雄荣,等.芪黄 1 号小肠内滴注对术后早期胃肠功能恢复的影响. *中国中西医结合杂志* 1994;14(7):423.
- Yu QS, Zhang FZ, Tang XR, et al. Effect of intestinal drip of Qihuang No. 1 on the early recovery of gastrointestinal function. *Chin J Integr Tradit West Med* 1994;14(7):423.
- 于庆生,张福忠,唐雄荣,等.中药小肠内滴注对胃切除后残胃排空延迟的影响. *中国中西医结合杂志* 1995;15(1):31—32.
- Yu QS, Zhang FZ, Tang XR, et al. Influence of intestinal drip of Chinese drug on prolongation of gastric emptying time after gastrectomy. *Chin J Integr Tradit West Med* 1995;15(1):31—32.
- 于庆生,陈子义,唐雄荣,等.芪黄煎剂对胃癌切除术后早期淋巴细胞免疫功能的影响. *中国实验方剂学杂志* 1996;2(2):13—15.
- Yu QS, Chen ZY, Tang XR, et al. Effect of Qihuang decoction on lymphocytic immune function after radical gastrectomy. *Chin J Exp Tradit Med Formul* 1996;2(2):13—15.
- 于庆生,陈子义,唐雄荣,等.全胃切除术后早期应用中药的临床研究. *中国中西医结合杂志* 1999;19(10):592—594.
- Yu QS, Chen ZY, Tang XR, et al. Study on early application of Chinese medicinal herbs after total gastrectomy. *Chin J Integr Tradit West Med* 1999;19(10):592—594.
- Heslin MJ, Latkany L, Leung D, et al. A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann Surg* 1997;226(4):567—580.
- Kenler AS, Swails WS, Driscoll DF, et al. Early enteral feeding in postsurgical cancer patients. *Ann Surg* 1996;223(3):316—333.
- 关洪全,李建春,戚 英.气与免疫的探讨. *中国免疫学杂志* 1997;13(s:s):110—112.
- Guan HQ, Li JC, Qi Y. Study of Qi and immune. *Chin J Immunol* 1997;13(s:s):110—112.
- 金敬善,邓新荣,邹世洁,等.脾气虚证与神经内分泌免疫网络相关性的研究. *中国中医基础医学杂志* 1997;3(3):34—37.
- Jin JS, Deng XR, Zou SJ, et al. A study on the relationship between Spleen Qi deficiency symptom and neuro-endocrino-

- immunologic network. Chin J Basic Med Tradit Chin Med 1997;3(3):34—37.
- 13 蔡 瑛,黄青青,万林骏,等.肠内营养加黄芪对创伤大鼠免疫功能的影响.肠外与肠内营养 2003;10(2):65—67.
Cai Y, Huang QQ, Wan LJ, et al. Effect of enteral nutrition and Astragalus on cellular immune function of traumatized rats. Parenter Enter Nutr 2003;10(2):65—67.
- 14 章 梅,夏 天,张仲海,等.四君子汤对脾虚患者血浆细胞因子的影响.第四军医大学学报 2000;21(4):411—413.
Zhang M, Xia T, Zhang ZH, et al. Effects of Sijunzi decoction on plasma cytokines in patients of Pi-deficiency in TCM. J Fourth Milit Med Univ 2000;21(4):411—413.
- 15 解基良,张志尧,吴咸中.承气方剂对肠黏膜功能保护作用

- 的实验研究.中国中西医结合外科杂志 2002;8(3):189—191.
- Xie JL, Zhang ZY, Wu XZ. The gut barrier protective effects of Cheng Qi prescription in treatment of MODS. Chin J Surg Integr Tradit West Med 2002;8(3):189—191.
- 16 方步武,崔乃强,吴咸中,等.大承气颗粒对腹部手术后内毒素及细胞因子的影响.中国中西医结合外科杂志 2003;9(3):205—208.
Fang BW, Cui NQ, Wu XZ, et al. Influence of Da Cheng Qi granules on alterations of endotoxin and cytokines following major abdominal operations. Chin J Surg Integr Tradit West Med 2003;9(3):205—208.

(收稿:2005-01-24 修回:2005-05-12)

方剂名称英译

杨伊凡

笔者根据多年教学和临床经验,谈谈中药方剂名称英译的问题。

中医药有数千年历史,据完备的方剂书籍刊载,已经有 5 万多个方剂,但临床常用的不过是数百个。就这些方剂的名称英译而言,均还没有比较统一的译法标准。有直译的,如“白虎汤”-“White Tiger Decoction”,有意译的,如“逍遥散”-“Ease Powder”,“龙胆泻肝汤”-“Bolus of Geniana for Purging Liver Fire”,有根据功效译的,如“左金丸”-“Liver Fire Purging and Stomach Regulating Pill”,有以药物的名称译的,如“香连丸”-“Aucklandia-Coptis Pill”,有混合意思译的,如“香砂六君子汤”-“Decoction of Costus and Amomum with Six Noble Ingredients”。这些译法看上去比较混乱,不利于学生学习和医师临床使用。我认为目前也没有一种固定的译法是最好的,比如说统一采取“直译”,或“意译”,或“功效译”,或“药名译”等,都无法达到最佳。中医药英译是一门新兴的学科,没有现成的词汇,大多都是创造的。一些词汇,谁先使用,然后大家跟着用,时间长了,就习惯了,虽然回过头来看可能并不是最好的译法,但使用已经得到约定俗成,也就变成了大家共同的标准了。如小青龙汤 XIAO QING LONG TANG (Minor Blue Dragon Formula),六味地黄丸 LIU WEI DI HUANG WAN (Rehmannia Six Formula)等。

关于方名使用中文拼音的问题,我们认为需要使用,并且建议大写,至少音节第一个字母大写,并音阶之间要间隔。所以所有方剂都是由“拼音”然后括弧加“英文方名”两部分所组成。因为我们所有中药都是用拼音作为教学和临床使用的。方名采取这种翻译方式,清楚、易区分,避免单纯使用拼音或单纯使用英文或拉丁文容易混淆的缺点。如日常教学和临床,则可单用拼音名,如书面,或写文章等校正规的场合,则采取两部分合成法。

至于中药处方名是否要采用拉丁文的问题,我们认为主要是不实用。澳大利亚联邦药物管理局使用的规范中草药名是“Name of Therapeutic Herbs”,相当于有效植物药名,并不是拉丁文,也不同于植物名-“Botanical Name”。

中药方剂的中文方名有的用汤、丸、散、丹等,因此人们翻译时也是跟着使用不同的单词相对应,如“汤”-decoction,“丸”-pill,“散”-powder,等。笔者认为中药方剂,所有都是复方的方剂,是否可以以“方剂”-Formula 来作统一规范。所以在教学和临床使用时,我们都一律使用这种表达,也很实用方便。

方剂毕竟是由有治疗作用的中药组成的,要做到方剂翻译既要表达中文方名的意思,又要保持医学词汇比较严肃的特色,我们认为拼音加主药(一般英文名)的译法可取。如“八珍汤”,如其按八种珍贵的药物组成的方剂来翻译,不如使用“BAZHEN TANG-Ginseng and Danggui Eight Formula”(由人参和当归等 8 种药物组成的方剂)来得简洁而朴实,也达意。有些方剂名称因古代沿袭的原因,比较夸张,如“仙方活命饮”等,直译起来似乎不太严肃。

现将我们常用的中医十大名方的英译列举如下:逍遥散-XIAO YAO SAN (Bupleurum & Danggui formula),六味地黄丸-LIU WEI DI HUANG WAN (Rehmannia Six formula),补中益气汤-BU ZHONG YI QI TANG (Ginseng & Astragalus formula),龙胆泻肝汤-LONG DAN XIE GAN TANG (Gentiana formula),小柴胡汤-XIAO CHAI HU TANG (Minor Bupleurum formula),归脾丸-GUI PI WAN (Ginseng & Longan formula),黄连解毒汤-HUANG LIAN JIE DU TANG (Coptis & Scute formula),银翘散-YIN QIAO SAN (Lonicera & Forsythia formula),血府逐瘀汤-XUE FU ZHU YU TANG (Persica & Cnidium formula),温胆汤-WEN DAN TANG (Bamboo & Hoelen formula)。

(收稿:2005-04-11)

作者单位:澳大利亚悉尼中医学院