

通腑净化汤对创伤后炎症反应的影响

何冬梅, 杨铁柱, 王凤英, 李良业

洛阳正骨医院重症医学科, 河南 洛阳 471001

[摘要] 目的: 探讨通腑净化汤对创伤后炎症反应的影响。方法: 将 60 例开放性骨折并伴有发热患者分为 2 组各 30 例, 治疗组给予通腑净化汤保留灌肠, 对照组给予温水保留灌肠, 观察 2 组退热疗效、急性生理学与慢性健康状况 (APACHE) 评分、CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞的表达。结果: 退热疗效总有效率治疗组为 96.7%, 对照组为 66.7%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。伤后第 5、8 天, 治疗组 APACHE 评分均明显低于对照组, 差异均有非常显著性意义 ($P < 0.01$)。伤后第 8 天, 2 组 CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞表达均较伤后 1 天明显升高, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞表达高于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 通腑净化汤对于创伤后发热患者退热效果明显, 可促进患者调节性 T 细胞增殖, 从而维持炎症平衡。

[关键词] 创伤后炎症; 通腑净化汤; CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞

[中图分类号] R641 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 03-0093-03

Effect of *Tongfu Jinghua* Decoction on Post-traumatic Inflammation

HE Dongmei, YANG Tiezhu, WANG Fengying, et al

Abstract: Objective: To explore the effect of *Tongfu Jinghua* Decoction on post-traumatic inflammation. Methods: Sixty open fracture patients complicated with fever were evenly divided into treatment group and control group. The treatment group was given retention enema with *Tongfu Jinghua* Decoction, and the control group was given retention enema with warm water. Antipyretic efficacy was compared between the two groups, The scores of acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) as well as the expression of CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells were observed in the two groups. Results: Antipyretic efficacy in the treatment group was 96.7% and was 66.7% in the observation group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$). On post-traumatic day 5 and 8, APACHE scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.01$), indicating that the illness state was milder in the treatment group. On post-traumatic day 8, the expression levels of CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells were increased in the two groups compared with those on post-traumatic day one ($P < 0.05$), and the increase in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: *Tongfu Jinghua* Decoction has markedly antipyretic efficacy on post-traumatic patients complicated with fever, and its possible mechanism is related with the enhancement of regulatory T cells proliferation, thereby maintaining inflammation balance.

Keywords: Post-traumatic inflammation; *Tongfu Jinghua* Decoction; CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells

开放性骨折患者多伴有发热, 并有白细胞及中性粒细胞比例增高的现象。肠道作为最大的细菌储库在机体应激条件下肠道菌群会发生移位及毒素吸收入血。根据中医学理论, 本院自行研制的通腑净化汤,

[收稿日期] 2013-09-19

[作者简介] 何冬梅 (1981-), 女, 医学硕士, 住院医师, 主要从事重症医学消化科临床工作。

[通讯作者] 李良业, E-mail: 8945876@qq.com。

以其通腑润便、清热解毒的功效,对治疗外伤型发热病疗效明显。笔者通过对创伤后炎症患者给予通腑净化汤保留灌肠治疗,检测患者血液中CD4⁺CD25⁺调节性T细胞的变化情况,探讨通腑净化汤在炎症反应中的可能机制。

1 临床资料

1.1 纳入标准 平素体健,多发骨折后出现发热,白细胞及中性粒细胞比例高。治疗组由主管医师告知治疗方案,患者及直系家属同意并签字。

1.2 排除标准 骨折发生前已有局部或全身炎症,免疫性疾病,急性脑卒中、病毒性肝炎、HIV感染,入院前3个月内使用过激素或免疫抑制剂、肝硬化及腹部损伤不宜灌肠、恶性肿瘤终末阶段病情危重。

1.3 一般资料 观察病例均为本院ICU 2012年6月~2013年4月开放性骨折伴有发热的住院患者,共60例,按住院先后顺序随机分为2组各30例。对照组车祸19例,切割伤5例,砸摔伤6例;年龄17~69岁,平均(34.23±2.18)岁;急性生理学与慢性健康状况(APACHE)评分(16.53±2.51)分。治疗组车祸17例,切割伤6例,砸摔伤7例;年龄16~67岁,平均(33.23±2.57)岁;APACHE评分(16.83±2.57)分。2组年龄、性别、疾病类别、入院第1天APACHE评分等经统计学处理,差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 治疗组 在抗感染、促进骨愈合治疗的基础上加用通腑净化汤保留灌肠。处方:黄芪35g,全瓜蒌30g,当归、苦杏仁、生地黄、枳壳、莱菔子各15g,大黄、柴胡各12g,桃仁、黄芩、厚朴各10g。上方按1:30比例加水浸泡1h,文火煎40min,去渣取汁400mL,4℃存放。治疗时嘱患者排便,取通腑净化汤200mL加温至30℃为宜,去枕左侧卧位,臀部垫高10cm,用一次性灌肠器将药液灌入,肛管插入深度约15cm,将药液缓慢注入肠内,保留1~2h。早晚各1次,连续8天。

2.2 对照组 给予抗感染、促进骨愈合治疗的基础上加用温水保留灌肠。取30℃温水200mL,同治疗组方法灌肠,保留1~2h。早晚各1次,连续8天。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 ①2组分别于伤后1、3、5、8天采集外周血10mL,肝素抗凝备用。利用Ficoll淋巴细

胞分层液制备外周血单个核细胞(PBMC),将PBMC细胞浓度调为 $5 \times 10^6/\text{mL}$,加入CD4-PE、CD25-FITC单抗避光孵育,洗涤,加红细胞裂解液,洗涤固定,重悬,流式细胞仪检测CD4⁺CD25⁺调节性T细胞数量。②观察治疗后2者退热疗效。③观察2组患者不同时间段APACHE评分。

3.2 统计学方法 应用SPSS13.0进行统计学分析,组间比较以 t 检验或方差分析处理,非正态分布的双变量资料相关分析采用Spearman检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 2组均以用药后第4h的体温为观察结果。显效:4h内体温恢复正常。好转:4h内体温下降至少1℃以上。无效:4h内体温较前无下降或反而上升。

4.2 2组退热临床疗效比较 见表1。退热疗效总有效率治疗组为96.7%,对照组为66.7%,2组比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

组别	<i>n</i>	显效	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	30	18	11	1	96.7 ^①
对照组	30	13	7	10	66.7

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组不同时间段APACHE评分比较 见表2。伤后第5、8天,治疗组APACHE评分均明显低于对照组,差异均有非常显著性意义($P < 0.01$)。说明治疗组较对照组病情明显减轻。

组别	<i>n</i>	1d	3d	5d	8d
治疗组	30	16.60±2.28	16.46±2.03	13.17±1.95 ^①	10.63±1.77 ^①
对照组	30	16.50±2.46	16.51±2.32	15.90±1.96	14.80±1.65

与对照组同时间段比较,① $P < 0.01$

4.4 2组不同时间段CD4⁺CD25⁺调节性T细胞表达比较 见表3。伤后第8天,2组CD4⁺CD25⁺调节性T细胞表达均较伤后1天明显升高,差异均有显著性意义($P < 0.05$);且治疗组CD4⁺CD25⁺调节性T细胞表达高于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

5 讨论

开放性骨折通常伴有全身炎症反应,甚至会引起脓毒血症,导致多器官功能障碍综合征(MODS)。炎症反应是机体与促炎因子进行抗争的反映,通常伴有

表3 2组不同时间段CD4⁺CD25⁺调节性T细胞表达比较($\bar{x} \pm s$) %

组别	n	1d	3d	5d	8d
治疗组	30	3.20±1.36	3.21±1.45	3.58±1.12	4.64±1.42 ^②
对照组	30	3.21±1.32	3.23±1.54	3.32±1.34	3.98±1.56 ^①

与同组第1天比较, ① $P < 0.05$; 与对照组同时间段比较, ② $P < 0.05$

发热, 其一方面调动免疫系统对有害物质发挥杀伤、清除作用, 另一方面又会破坏自身细胞使其发生坏死、溶解。机体通过促炎因子与抗炎因子相互作用维持炎症反应的平衡。炎症反应过程中机体启动促炎反应的同时也启动了抗炎反应, 在炎症发生的早期以促炎反应为主, 晚期则以抗炎反应为主, 两者同时存在只是主次作用不同^[1]。炎症反应失衡主要是由于促炎因子生成过度或抗炎因子产生不足。目前认为, 促炎反应/抗炎反应动态失衡是导致脓毒血症、脓毒性休克和MODS的原因之一^[2]。因此, 维持炎症反应平衡就显得尤为重要。临床发现, 通腑净化汤保留灌肠后可改善患者发热, 说明其在炎症反应中发挥作用。

免疫系统在炎症反应过程中发挥清除、杀伤及调节的作用, CD4⁺CD25⁺调节性T细胞占胸腺及外周血CD4⁺T细胞的5%~10%, 在机体炎症反应过程中通过Th1与Th2的漂移对促炎与抗炎的平衡发挥调控作用。调节性T细胞倾向于Th2型免疫反应, Th2分泌抗炎细胞因子IL-10、IL-4, 使炎症向抗炎反应(Th2反应)漂移^[3]。已有研究发现, 调节性T细胞在鼠SIRS模型中数量增多、活性增强, 从而抑制过度的炎症反应^[4]。荣忠厚等^[5]发现, 调节性T细胞可能通过抑制IFN-1的分泌及促进IL-4的产生, 减少过度炎症反应对机体造成的损害。本观察发现, 治疗组与对照组调节性T细胞数量在创伤后第8天较第1天均有明显增加, 说明随着炎症反应进程, 抗炎反应作用逐渐增强。通腑净化汤通过增加调节性T细胞, 达到抑制过度的炎症反应, 降低APACHE评分, 降低患者死亡率。

肠道是体内最大的细菌储库, 其通过排泄代谢产物及毒素, 吸收机体所需的营养物质维持内外环境稳定。多发骨折可抑制肠道的蠕动、分泌、吸收和免疫防御功能, 从而导致细菌移位, 代谢产物排除受阻,

内毒素释放, 引发全身炎症反应甚至导致MODS。通腑净化汤根据“肺合大肠”与“六腑以通为用, 以降为顺”理论, 以通腑泻下、祛邪生化为治疗原则。方中大黄、枳壳、厚朴清热泄浊、行滞消胀, 有通腑祛邪之功; 莱菔子、全瓜蒌、苦杏仁宣降同用, 理肺祛痰, 润肠下气, 有提壶揭盖之效; 但泻下多易伤阴, 故给予黄芪、当归、桃仁、生地黄滋阴活血、补气升阳、益气固脱; 加黄芩清热毒, 泻肺火, 利肠胃, 破壅气; 柴胡透表泄热, 升阳举陷。诸药合用, 起到润肠通便、凉血除热、泻火解毒的作用, 加快了代谢产物的排除, 减少毒素对肠黏膜的损伤, 防止细菌移位及内毒素吸收, 从而达到驱邪扶正, 正本清源之效。

综上所述, 通腑净化汤通过对CD4⁺CD25⁺调节性T细胞的调节, 增强炎症后期机体的抗炎反应, 从而抑制过度炎症反应对机体的损害, 维持炎症反应的平衡。

[参考文献]

- [1] Jones-carson J, Fantuzzi G, Siegmund B, et al. Suppressor alphabeta T lymphocytes control innate resistance to endotoxic shock [J]. Infect Dis, 2005, 192(6): 1039-1046.
- [2] Osuchowski MF, Welch K, Siddiqui J, et al. Circulating cytokine/inhibitor profiles reshape the understanding of the SIRS/CARS continuum in sepsis and predict mortality[J]. J Immunol, 2006, 177(3): 1967-1974.
- [3] Huang LF, Yao YM, Dong N. et al. Association between regulation T cell activity and sepsis outcome of severely burned patients: a prospective, observational study[J]. Crit Care, 2010, 14(1): R3-R13.
- [4] Xue H, Wang W, Li Y, et al. Selenium upregulates CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells in iodine-induced autoimmune thyroiditis model of Nod mice[J]. Endocr J, 2010, 57(7): 595-601.
- [5] 荣忠厚, 吴河水, 杨智勇. 重症急性胰腺炎患者外周血CD4⁺CD25⁺ high调节性T细胞的动态变化研究[J]. 中华普通外科杂志, 2010, 12(25): 992-994.

(责任编辑: 冯天保)