

及相关兼症积分均低于对照组；观察组有 20 例患者咳嗽消失，消失率为 50.0%，平均咳嗽消失时间为(7.8± 2.2)天也均优于对照组，观察组总有效率为 97.5%，也优于对照组的 80.0%。以上研究结果表明了止咳方辨治慢性咳嗽疗效确切。

[参考文献]

- [1] 崔红生. 慢性咳嗽的辨病与辨证[J]. 中医杂志, 2006, 47(7): 500- 501.
- [2] 刘慧兰, 张洛萍. 加味止嗽散治疗小儿慢性咳嗽疗效分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 19(12): 69- 70.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版)(一)[J]. 全科医学临床与教育, 2009, 7(5): 453- 458.
- [4] 中药新药临床研究指导原则(试行)[J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54- 61.
- [5] 史锁芳. 慢性咳嗽的证治思路概要[J]. 江苏中医药, 2008, 40(7): 11- 12.
- [6] 高金柱, 高雅蓓, 苗青, 等. 叶天士脾胃论治慢性咳嗽的学术思想[J]. 世界中医药, 2013, 8(1): 29- 30.

(责任编辑: 马力)

康胃愈溃汤 号对胃溃疡外周血 Th17/Treg 的影响

李茂清¹, 欧奇伟², 罗杰³

1. 茂名市慢性病防治中心, 广东 茂名 525000
2. 海口市人民医院, 海南 海口 570208
3. 梅州市残联康复医院, 广东 梅州 514000

[摘要] 目的: 观察康胃愈溃汤 号治疗胃溃疡 (GU) 的临床疗效, 探讨其对外周血 Th17/Treg 影响的作用机制。方法: 将 60 例 GU 患者随机分成治疗组和对照组各 30 例, 对照组给予西药治疗, 治疗组在对照组用药的基础上联合康胃愈溃汤 号治疗, 2 组均 4 周为 1 疗程, 连续治疗 2 疗程。记录 2 组治疗前、后临床症状积分, 监测治疗前、治疗 4 周、8 周 3 个时点外周血 T 淋巴细胞亚群指标变化情况。结果: 治疗组总有效率 93.3%, 对照组总有效率 73.3%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组各临床症状积分均较治疗前显著下降, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 对照组治疗后只有胃脘疼痛、嗝气吞酸两项有改善, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 其余各项积分呈现水平波动, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。治疗组临床症状总积分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 提示治疗组在改善整体临床症状方面明显优于对照组。治疗前 2 组 CD4%、CD8%、CD4%/CD8% 和 Th17/Treg 比值处于较高水平, 治疗 4 周及 8 周后水平有不同程度下降 ($P < 0.05$), 治疗组治疗 4 周及 8 周后改善效果明显优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 在西药治疗基础上联合康胃愈溃汤 号治疗 GU 疗效显著, 其作用机制可能是康胃愈溃汤 号通过调节机体免疫功能而实现的。

[关键词] 胃溃疡 (GU); T 淋巴细胞亚群; 免疫调节

[中图分类号] R573.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 06-0064-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.06.031

胃溃疡(gastric ulcer, GU)是临床常见病、多发病, 其发病与胃内攻击因子(胃酸、胃蛋白酶、幽门螺杆菌等)增强和防御因子(胃黏膜屏障、胃黏膜血流量等)减弱有关^[1]。现代医学多采用抑酸、保护胃黏膜、杀菌等治疗, 短期疗效虽佳, 但容易复发, 并伴有如穿孔、癌变、出血等合并症^[2]。T 淋巴细胞是免疫系统的重要组成部分, 尤其是 Th17/Treg 与 Th1/Th2 细

胞平衡在疾病的发生、发展具有重要的作用^[3]。笔者通过观察康胃愈溃汤 号对 GU 外周血 Th17/Treg 的影响, 探讨其作用机制, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医诊断符合普通高等教育“十五”国家级规划教材《内科学》^[4]标准。中医辨证参照《中药新药临床研

[收稿日期] 2014-01-06

[作者简介] 李茂清 (1978-), 男, 住院医师, 研究方向: 中医内科疾病的免疫调节。

究指导原则(试行)》^[9]制定脾虚气滞血瘀证的辨证标准。

1.2 排除标准 患有其它免疫相关性疾病患者;近3个月内使用糖皮质激素或其它免疫抑制/免疫增强药物患者;合并有心、脑、肝、肾、血液等严重原发病和精神疾病患者;临床依从性差,资料不全影响实验结果判断者。

1.3 纳入标准 ①符合中、西医诊断标准;②年龄20~60岁。

1.4 一般资料 选取2011年1月~2012年12月期间在笔者医院门诊或住院部确诊为GU患者60例为研究对象,采用SPSS17.0软件随机分为2组。治疗组30例,男16例,女14例;平均年龄(43.45±7.02)岁;平均病程(6.62±2.15)年。对照组30例,男17例,女13例;平均年龄(44.09±6.98)岁;平均病程(6.57±2.08)年。2组一般资料经统计学处理,差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予口服奥美拉唑胶囊,每次20mg,每天1次。如幽门杆菌(Hp)阳性者先给予奥美拉唑胶囊,每次20mg;克拉霉素片,每次500mg;阿莫西林胶囊,每次1000mg;均每天2次,连用7天抗HP治疗。

2.2 治疗组 在对照组的的治疗基础上,给予康胃愈溃汤号治疗,处方:黄芪50g,党参、山药各30g,柴胡15g,枳实12g,香橼、丹参各10g,甘草8g。每天1剂,自动煎药机煎成200mL口服。

均以4周为1疗程,连续治疗2疗程。服药期间嘱患者忌食辛辣刺激之品,戒烟酒,畅情志。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 临床症状评分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]中相关内容运用等级症状资料积分法制定。即将症状按照发生的频率、程度及临床表现的特点,按无、轻、中、重,分别记为0、1、2、3分,记录6个主要症状变化,并计算治疗前后症状总积分。外周血T淋巴细胞亚群检测:检测治疗前、治疗4周、治疗8周的外周血T淋巴细胞亚群CD4%、CD8%、CD4%/CD8%和Th17/Treg,采用流式细胞仪(美国Baekman公司)检测,淋巴细胞亚群荧光直标单颗粒抗体试剂购自美国Backman公司。

3.2 统计学方法 分析用SPSS17.0统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较2组群体之间两时点连续变量采用 t 检验,同组前后时点比较采用配对 t 检验,三时点等连续变量用重复测量方差检验,等级计数资料检验用非参数秩和检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]中相关内容制定。显效:胃镜检查溃疡面基本愈合,无或有炎症;临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:胃镜检查溃疡面缩小50%及以上;临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:胃镜检查溃疡面缩小小于50%;

临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。计算公式(尼莫地平法)为:[(治疗前积分-治疗后积分)+治疗前积分] $\times 100\%$ 。总有效=显效+有效。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率93.3%,对照组总有效率73.3%,2组比较,差异有显著性意义($P<0.05$)。

| 组别 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) |
|-----|----|----|----|----|---------|
| 治疗组 | 30 | 18 | 10 | 2 | 93.3 |
| 对照组 | 30 | 9 | 13 | 8 | 73.3 |

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后临床症状积分比较 见表2。治疗后治疗组各临床症状积分均较治疗前显著下降,差异有显著性意义($P<0.05$);对照组治疗后只有胃脘疼痛、嗝气吞酸两项有改善,差异有显著性意义($P<0.05$),其余各项积分呈水平波动,差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗组临床症状总积分明显低于对照组($P<0.05$),提示治疗组在改善整体临床症状方面明显优于对照组。

| 症状 | 治疗组(n=30) | | 对照组(n=30) | |
|------|------------|-----------|------------|------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 胃脘疼痛 | 2.15±0.52 | 0.96±0.24 | 2.17±0.49 | 1.53±0.46 |
| 嗝气吞酸 | 2.08±0.40 | 0.74±0.21 | 2.06±0.42 | 1.61±0.38 |
| 胸胁胀满 | 2.12±0.46 | 0.82±0.33 | 2.20±0.42 | 2.18±0.42 |
| 食欲不振 | 1.93±0.63 | 0.80±0.28 | 1.87±0.53 | 1.96±0.45 |
| 倦怠乏力 | 1.95±0.51 | 1.15±0.27 | 2.02±0.49 | 1.99±0.43 |
| 神疲懒言 | 2.23±0.46 | 0.79±0.17 | 2.19±0.51 | 2.07±0.47 |
| 总积分 | 12.49±1.90 | 5.23±0.85 | 12.40±1.92 | 11.47±1.92 |

与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.4 2组外周血T淋巴细胞亚群指标比较 见表3。治疗前2组CD4%、CD8%、CD4%/CD8%和Th17/Treg比值处于较高水平,治疗8周后水平有不同程度下降($P<0.05$),治疗组治疗8周后改善效果明显优于对照组($P<0.05$)。

| 指标 | 治疗组(n=30) | | | 对照组(n=30) | | |
|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | 治疗前 | 4周 | 8周 | 治疗前 | 4周 | 8周 |
| CD4% | 56.20±8.23 | 43.78±7.11 | 35.67±5.93 | 57.33±8.09 | 52.64±7.65 | 45.89±7.06 |
| CD8% | 27.34±4.22 | 25.02±4.06 | 21.33±3.92 | 28.03±4.50 | 27.56±4.11 | 23.81±4.31 |
| CD4%/CD8% | 2.06±0.49 | 1.75±0.38 | 1.67±0.29 | 2.05±0.47 | 1.91±0.44 | 1.86±0.28 |
| Th17/Treg | 5.42±0.71 | 4.05±0.68 | 2.74±0.55 | 5.37±0.69 | 4.88±0.65 | 4.45±0.62 |

与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

5 讨论

GU属于中医学胃脘痛、吐酸、反胃、呕吐等范畴。本病多由于情志刺激、饮食不节、感受外邪等引起肝胃不和、脾胃损伤,久之脾胃虚弱,气虚无法运行血液,入络致血瘀内阻,脉络不通,不通则痛。本病为虚实夹杂证,脾虚是其发病的主要原因,离不开气滞、血瘀所致的病理产物。康胃愈溃汤号治疗消化性溃疡临床效果显著^[6],其组方设计上君药大剂量使用黄芪、党参补益脾胃,从而达到增强体质,双向提高免疫能力的目的。臣药则佐以柴胡、枳实、香橼,达到疏理肝气,推动血气正常运转,改善临床症状的效果。使药配以丹参、山药改善病变局部血供、滋养病灶以促康复。

T淋巴细胞亚群 CD3、CD4、CD8、CD4/CD8 比值等指标监测已经开始在 GU 的治疗过程中应用。既往的研究认为,CD4⁺T 淋巴细胞虽然不能作为 GU 疗效评价的金指标,但该指标在 GU 发病及发展过程中占重要作用。据文献报道,CD3、CD4 细胞数的降低和 CD4/CD8 比值的降低可刺激 B 细胞分泌活跃,使体液免疫亢进,产生 IgG 形成免疫复合物,进而激活补体,诱发免疫复合物的黏附和沉积,从而使患者的病情发展^[7];蔡伟^[8]研究表明,消化性溃疡患者外周血 CD3、CD4、CD4/CD8 比值均明显低于正常人组($P<0.05$),而 B 细胞水平又明显地高于正常人组($P<0.05$)。但 Lee JC 等^[9]研究结果表明,CD8⁺T 淋巴细胞能增强白细胞介素(IL)-7 与 T 细胞(抗原)受体(TCR)信号途径表达,在炎症复发-缓解过程中起免疫抗原的应答调节作用。研究结果也发现,高 CD8⁺T 细胞患者复发或慢性活动性病变的发生率比其他患者更高。Th17 细胞是近年发现的一类不同于 Th1 和 Th2 的 CD4⁺T 效应细胞,具有独立的分化和调节机制,特异性产生 IL-17 效应因子,在自身免疫性疾病和机体防御中具有重要的意义^[10]。Weaver CT 等^[11]报道,IL-17 的升高多伴有明显的炎症细胞浸润,而 IL-17 单克隆抗体可明显减少炎症细胞的浸润,提示 IL-17 在一定程度上反映了炎症反应强度。CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞(Treg)是具有独特免疫调节作用的专职抑制细胞,不仅能抑制 CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞的活化和增殖,还能抑制其免疫功能^[12]。

虽然 GU 的治疗疗效评价缺乏适宜的监测指标,但对免疫系统指标进行监测是目前一个重要的可行手段。本实验研究数据表明,GU 患者活动期存在异常的免疫状态,CD4% 淋巴细胞比例相对较高,CD4%/CD8% 和 Th17/Treg 比值处于较高水平,提示机体处于免疫过度增强状态,而治疗后 CD4% 和 CD8% 均有所下降,但以 CD4% 下降得更多,CD4%/CD8% 和 Th17/Treg 比值下降更明显,提示机体过度增强的免疫状态得以改善。统计学重复测量方差分析表明治疗组在改善免疫情况方面更加明显有效($P<0.05$)。

综上所述,康胃愈溃汤号联合西药治疗 GU 能有效增强临床疗效,其作用机制可能是通过调节 T 淋巴细胞数量进而影响免疫功能实现的。

[参考文献]

- [1] 林寿宁,李延华,陈洋. 中医药对胃溃疡防御因子相关作用研究进展[J]. 新中医, 2013, 45(6): 144-146.
- [2] 杨继芳. 奥美拉唑防治胃溃疡复发 256 例临床观察[J]. 吉林医学, 2013, 34(12): 2292.
- [3] 许德奖,杨威,赵国栋. 应激性胃溃疡中 Th1/Th2 细胞与 Th17/Treg 细胞平衡的变化及凯时的干预作用研究[J]. 热带医学杂志, 2012, 12(11): 1312-1314.
- [4] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 444-448.
- [5] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 151-155.
- [6] 何磊,徐碧红,靳瑾,等. 康胃愈溃汤号治疗老年消化性溃疡的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1092-1094.
- [7] 薛建华. 慢性咽炎患者血清 IL-2、TNF- α 和外周血 B 细胞和 T 淋巴细胞亚群检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(3): 265-266.
- [8] 蔡伟. 消化性溃疡患者外周血 B 细胞和 T 淋巴细胞亚群与胃泌素水平的相关性分析[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(3): 272-274.
- [9] Lee JC, Lyons PA, McKinney EF, et al. Gene expression profiling of CD8⁺ T cells predicts prognosis in patients with Crohn disease and ulcerative colitis[J]. The Journal of Clinical Investigation, 2011, 121(10): 4170-4179.
- [10] 周明欢,李学锋,卢放根. Th17 细胞与炎症性肠病[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(22): 3731-3732.
- [11] Weaver CT, Hatton RD, Mangan PR, et al. IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector T cell lineages [J]. Annu Rev Immunol, 2007, 25: 821-852.
- [12] 程正位,郑芳. 溃疡性结肠炎患者外周血 Th17/Treg 免疫平衡的研究[J]. 临床内科杂志, 2009, 26(10): 709-711.

(责任编辑:骆欢欢)