

• 研究报告 •

肠内营养加三七多糖对创伤大鼠 CD4⁺/CD8⁺和白细胞介素-2 水平的影响

蔡璇 黄青青 张朝贵

【关键词】 肠内营养; 三七多糖; 创伤; 免疫

创伤后机体发生一系列的代谢和免疫改变,积极实施早期肠内营养(EN)能减轻肠黏膜萎缩,防止细菌移位,纠正异常的免疫功能。本研究旨在探讨 EN 加中药免疫调节剂三七多糖对创伤大鼠机体免疫功能的作用。

1 材料和方法

1.1 动物分组及模型建立:健康成年清洁级 SD 大鼠(昆明医学院重点实验室提供)40 只,雌雄不拘,体重 180~250 g,按随机数字表法分为 4 组,每组 10 只。正常对照组(A 组):正常进食;创伤对照组(B 组):术前禁食 12 h,行双侧股骨离断术及胃营养管置入(于胃前壁置入内径为 1.6 mm 带侧孔的硅胶管,经皮下隧道穿出接输液装置),术后正常饮食;EN 组(C 组):创伤后 EN 组应用能全力;EN 加三七多糖组(D 组):创伤后 EN 组应用能全力加三七多糖。观察 6 d 后取血,测定 CD4⁺和 CD8⁺细胞和血清白细胞介素-2(IL-2)水平。

1.2 EN 配方:采用荷兰 Nutricia 公司生产的能全力作为标准 EN,4 184 kJ/L,EN 总热量为 753.12 kJ·kg⁻¹·d⁻¹,非蛋白热量:氮(NPC:N)为 133:1,创伤 3~5 h 直接经肠内营养管注入,每日 4 次。在能全力基础上加入中药免疫调节剂三七多糖(中国科学院昆明植物研究所植物化学实验室提供)57 mg/kg,腹腔注射,每日 2 次(10:00 和 16:00)。

1.4 标本收集及测定:全部动物于实验前一日及实验结束时称体重及采血。使用分析仪作血常规分析;FACSC alibur 流式细胞仪检测 CD4⁺和 CD8⁺细胞,采

基金项目:云南省教育厅科研基金资助项目(0012062)

作者单位:650101 昆明医学院第二附属医院麻醉科 SICU

作者简介:蔡璇(1969-),女(汉族),云南昆明人,副主任医师,从事麻醉与外科危重医学专业,发表论文 10 余篇,获云南省科技进步三等奖 2 项。

表 1 各组大鼠 T 细胞表型的含量变化($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
A 组	10	46.92±4.45	22.21±2.09	2.12±0.13
B 组	10	36.45±4.34**	21.85±1.47	1.72±0.19**
C 组	10	41.98±3.73 [#]	22.22±1.75	1.98±0.10 [#]
D 组	10	43.18±4.64 [#]	22.52±2.01	2.19±0.14 [#]

注:与 A 组比较:**P<0.01;与 B 组比较:[#]P<0.05表 2 各组大鼠血清 IL-2 含量变化($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	IL-2(ng/L)	淋巴细胞百分比(%)
A 组	10	97.09±7.78	83.72±5.21
B 组	10	80.76±6.61*	81.08±6.71
C 组	10	87.45±6.93	84.07±5.43
D 组	10	92.81±9.43 ^{#△}	75.94±5.40

注:与 A 组比较:*P<0.05;与 B 组比较:[#]P<0.05;与 C 组比较:[△]P<0.05

用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 IL-2 水平。

1.5 统计学分析:采用 SPSS 9.0 统计软件包进行数据处理。检测数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多个样本均数之间比较使用单因素方差分析(one way ANOVA),两样本均数比较使用 *q* 检验(Newman-Keuls),P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体重:实验结束时,B、C、D 3 组平均体重较 A 组略有降低,但差异均无显著性;组间比较差异亦无显著性。

2.2 CD4⁺、CD8⁺及血清 IL-2 水平(表 1,表 2):与 A 组比较,B 组 CD4⁺细胞数量明显减少(P<0.01),CD8⁺细胞数量无明显改变,但 CD4⁺/CD8⁺比值明显降低(P<0.01);创伤后 B 组血清 IL-2 浓度明显下降(P<0.05)。与 B 组比较,C 组和 D 组 CD4⁺细胞数量下降均较轻(P 均<0.05),CD8⁺细胞数量无明显改变,CD4⁺/CD8⁺比值均明显升高(P 均<0.05);创伤后血清 IL-2 水平 C 组与 B 组比较差异无显著性(P>0.05),D 组较 B 组明显升高(P<0.05)。与 C 组比较,D 组 CD4⁺、CD8⁺细胞差异均无显著性(P 均>0.05);而创伤后 D 组血清 IL-2 水平显著高于

C 组(P<0.05)。

2.3 血常规、淋巴细胞百分比(表 2):创伤后 EN 及 EN 加三七多糖治疗后各组血常规和淋巴细胞百分比差异均无显著性(P 均>0.05)。

3 讨论

3.1 创伤后免疫变化:创伤后机体伴随有严重的免疫功能紊乱^[1],增加创伤休克后的感染几率并诱发机体产生多器官功能衰竭^[2];多器官功能衰竭患者的营养支持治疗及肾脏替代治疗可降低病死率,为临床深入治疗创造机会^[3]。创伤后的免疫抑制程度与创伤的严重程度及急性炎症反应强度成正比,表现为外周血淋巴细胞数量减少、功能降低,CD4⁺减少,CD4⁺/CD8⁺比值减少,自然杀伤细胞(NK)和淋巴因子激活杀伤细胞活力下降^[4];Brune 等^[5]研究发现,开腹胆囊切除后 1 d 由 T 细胞产生的 IL-2 水平显著降低;Knoferl 等^[6]报道,创伤出血休克后脾细胞释放 IL-2 的能力明显降低。本实验中对创伤模型组大鼠采用饥饿 12 h 后行双侧股骨离断和剖腹肠内营养置管术,局部的水肿、缺血造成多发性损伤,大鼠机体免疫功能低下,影响肠道屏障功能,细菌移位增加而加剧免疫功能的失调,因此,创伤组 CD4⁺细胞、CD4⁺/CD8⁺比值均减少,血清 IL-2 水

平降低,创伤后免疫变化与文献报道的结果相符。

3.2 EN 的作用:纠正创伤后机体的营养不良被认为是控制免疫功能低下及防止感染最简单有效的方法。肠道是机体最大的免疫器官,Biffi 等^[7]发现,创伤可造成肠道黏膜黏液分泌减少,肠道定向蠕动停滞,致使机械屏障损伤;早期 EN 能维持肠道黏膜结构和功能,防止细菌移位,是维护肠道屏障功能,改善患者预后的有效措施之一^[8]。创伤后临床研究也表明,EN 能减少感染性并发症,有效改善预后^[9]。最近研究也表明,危重患者胃肠内营养感染的并发症远远低于胃肠外营养^[10]。本研究结果显示,C 组 CD4⁺细胞、CD4⁺/CD8⁺ 比值明显高于 B 组;血清 IL-2 水平上升,但差异无显著性;免疫指标虽升高,但仍明显低于正常参考值。说明供给标准蛋白质和热量底物的肠道营养支持对创伤机体免疫功能的恢复有一定作用,但未能起到明显的促进作用。

3.3 三七多糖的作用:三七多糖是三七的主要成分之一,其具有广泛的药理作用。研究显示:三七多糖体外对小鼠 NK 细胞有调节作用;体内用药对巨噬细胞活性有促进作用,可明显提高脾脏空斑形成细胞的数量。三七能使淋巴细胞伤后低下的接受抗原信息功能体提高到正

常水平,使受损的淋巴细胞母细胞化反应恢复到正常,可使 IL-2 产生的能力恢复到原来 90% 以上,还能使受损的淋巴细胞抗体产生能力增加^[11]。本实验结果显示,EN 中添加三七多糖后,CD4⁺细胞、CD4⁺/CD8⁺ 比值明显高于 B 组,同时血清 IL-2 水平明显上升,证实 EN 加三七多糖对创伤大鼠细胞免疫功能具有明显上调作用。

总之,通过本研究表明,早期 EN 以及 EN 加三七多糖可以提高创伤机体免疫功能,改善机体免疫状况,其中 EN 加三七多糖有利于创伤机体免疫抑制的全面恢复。

参考文献:

- 1 Hauser C J, Joshi P, Zhou X, et al. Production of interleukin-10 in human fracture soft-tissue hematomas [J]. Shock, 1996, 6: 3-6.
- 2 Deitch E A. Multiple organ failure; pathophysiology and potential future therapy [J]. Ann Surg, 1992, 216: 117-134.
- 3 马胜银, 刘朝阳. 连续性肾脏替代疗法在治疗伴急性肾衰竭的多器官功能障碍综合征中的应用 [J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 97-99.
- 4 Gosling P. The cellular, immune, and metabolic response to trauma [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 1998, 35: 59-112.
- 5 Brune I B, Wilke W, Hensler T, et al. Downregulation of T helper type 1

immune response and altered pro-inflammatory and anti-inflammatory T cell cytokine balance following conventional but not laparoscopic surgery [J]. Am J Surg, 1999, 177: 55-60.

- 6 Knoferl M W, Diodato M D, Angele M K, et al. Do female sex steroids adversely or beneficially affect the depressed immune responses in males after trauma-hemorrhage [J]? Arch Surg, 2000, 135: 425-433.
- 7 Biffi W L, Moore E E. Splanchnic ischaemia/reperfusion and multiple organ failure [J]. Br J Anaesth, 1996, 77: 59-70.
- 8 Moore F A, Moore E E, Poggetti R, et al. Gut bacterial translocation via the portal vein: a clinical perspective with major torso trauma [J]. J Trauma, 1991, 31: 629-636.
- 9 Moore F A, Moore E E, Jones T N, et al. TEN versus TPN following major abdominal trauma: reduced septic morbidity [J]. J Trauma, 1989, 29: 916-922.
- 10 刘俊. 多脏器功能障碍综合征患者的营养治疗 [J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 698-701.
- 11 罗中华, 黄文华, 刘敬, 等. 中药对受损淋巴细胞功能的调理作用 [J]. 中华外科杂志, 1995, 33: 571-573.

(收稿日期: 2006-06-20)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

欢迎订阅 2007 年《中国危重病急救医学》杂志

《中国危重病急救医学》杂志系中华医学会和天津市天和医院主办的中华医学会系列杂志,是我国急救医学界权威性学术期刊,为中文核心期刊和中国科技核心期刊。本刊为月刊,每月 10 日出版,国际通用 16 开大版本,内文用 80 克铜版纸印刷,内容丰富,且适合各种病理图片印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2006 年的订阅手续。邮发代号: 6-58; 定价: 8.6 元/期,全年 103.2 元。

订阅本刊的读者如果遇有本刊装订错误,请将刊物寄回编辑部调换,我们将负责免费邮寄新刊。

《中国危重病急救医学》杂志已进入美国 NLM《MEDLINE》、美国《化学文摘》(CA)、荷兰《医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、“中国期刊网”、“中国学术期刊(光盘版)”、“万方数据网络系统(China Info)”、“中文科技期刊数据库”和“em120.com 危重病急救在线”。投本刊论文作者需对本刊以上述方式使用论文无异议,并由全部作者或由第一作者全权代表其他作者在版权转让协议和校稿上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清,不同意者论文可不投本刊。本刊设有各种栏目,欢迎广大作者踊跃投稿。

2006 年以前的合订本和单行本请在杂志社发行部电话订购: 022-23042150。

地址: 天津市和平区睦南道 122 号天和医院内; 邮编: 300050。

(本刊编辑部)