

中药调理机体创伤后免疫控制的研究进展

Progress of research on post traumatic immunologic regulation with Traditional Chinese Medicine

赵长青 朱云龙

ZHAO Chang-qing, ZHU Yunlong

【关键词】 中医现代化; 创伤和损伤 【Key words】 Modernization of TCM; Wound and injury

中药调理机体创伤后免疫抑制的研究近年来国内进行较多,从多角度作了较为深入的研究,本文对此作如下综述。

1 中药单体研究

杨贵贞等^[1]报道,人参皂甙对小鼠因创伤应激而引起的细胞免疫功能抑制,具有显著的调整和促进恢复作用,可部分拮抗创伤应激小鼠自然杀伤细胞(NK)和抗体依赖细胞介导细胞毒(ADCC)活性的抑制,而对腹腔巨噬细胞(M ϕ)吞噬功能的抑制状态则可完全拮抗,并使其在应激期间维持正常或稍高于正常水平。田丰群等^[2]实验证实,人参茎叶皂甙(GSL)体内应用对创伤小鼠降低的迟发型超敏反应(DTH)、脾脏指数、胸腺指数以及受到抑制的T淋巴细胞转化,白介素2(IL-2)的产生、IL-2受体(IL-2R)的表达均具有明显的拮抗效应,并且使创伤小鼠血清、M ϕ 、抑制性T细胞(Ts)的抑制活性降低至接近正常水平,此外它还有降低创伤小鼠经盲肠结扎穿刺(CLP)感染后死亡率的作用。这提示GSL可以通过促进创伤后细胞免疫功能的恢复,从而增强机体对创伤后感染的抵抗力。梁华平等^[3-7]通过动物实验发现,GSL、黄芪多糖(APS)均可降低小鼠创伤后的脂质过氧化反应,对创伤小鼠淋巴细胞膜流动性的降低具有明显的拮抗作用,并可降低创伤小鼠血清及淋巴组织中丙二醛的含量,增加谷胱甘肽(GSH)含量,提高GSH过氧化酶(GSH-Px)及超氧化物歧化酶活性,并影响淋巴细胞内第二信使分子水平的信息传递,APS体内应用可明显升高创伤小鼠脾脏淋巴细胞IL-2mRNA及IL-2RmRNA水平,促进IL-2的生成及IL-2R的表达,并降低创伤小鼠血清、M ϕ 、Ts细胞对IL-2mRNA和IL-2RmRNA的抑制活性,APS体外应用对创伤小鼠脾淋巴细胞IL-2mRNA及IL-2RmRNA水平也具有明显的升高作用,APS还可降低创伤小鼠血浆及活化T淋巴细胞内cAMP含量,增加cGMP含量,提高T淋巴细胞内三磷酸肌醇含量、游离钙(Ca²⁺)浓度、钙调素(CaM)、CaM依赖的蛋白激酶及蛋白激酶C的活性,表明APS可通过调节cAMP、cGMP含量以及促进磷脂酰肌醇代谢进而提高创伤后活化T淋巴细胞内IL-2及IL-2R的基因转录表达,最终增加IL-2和IL-2R的生成和淋巴细胞的增殖,且可纠正辅助性T细胞(Th)数目的下降及

Ts数目的增多。除了对以上一些免疫功能指标进行了观察外,梁华平等^[8]还就APS和GSL对创伤小鼠免疫器官组织形态结构的保护作用进行了全面的观察,他们发现,创伤小鼠脾脏、胸腺重量明显减轻,并伴有脾细胞、胸腺细胞减少,此外,脾脏、胸腺、肠系膜淋巴结的淋巴细胞呈现不同程度的变性坏死,APS和GSL体内应用对上述变化具有明显的改善作用。国内外文献报道,PGE₂和TNF均是导致机体创伤后免疫抑制的重要介质。孙海晨等^[9,10]实验中发现APS能明显增强M ϕ 吞噬发光强度,抑制前列腺素E₂(PGE₂)的释放,但进一步促进肿瘤坏死因子(TNF)的释放,而环氧化酶抑制剂布洛芬能够明显抑制M ϕ 释放PGE₂,并抑制TNF的释放,对M ϕ 吞噬功能则无明显影响,联合应用APS、布洛芬则能充分发挥两者的长处,并在一定程度上抵消副作用,因此虽然他们的实验结果是,无论单一用药还是联合用药都未能提高创伤感染动物的存活率,但作者认为免疫激活剂和环氧化酶抑制剂的组合可望成为创伤感染药物治疗的一个新方案,这为今后的研究提供了很好的思路。

2 单味中药研究

虽然国内学者对许多单味中药的免疫药理作用进行了深入的研究,发现大量单味中药尤其是补益类中药具有提高机体免疫功能的作用,但较少涉及到对机体创伤后免疫抑制调理作用的研究。王序全等^[11]报道三七、虎杖、金银花等中药可以使创伤患者受到抑制的淋巴细胞增殖和IL-2的生成迅速得到恢复。王正国^[12]报道黄芪、芸芝、白芍、金银花等具有免疫调理作用的中药对于预防创伤后并发感染有一定效果。李磊等^[13]报道黄芩、五味子对创伤后的免疫抑制也有一定的恢复作用。但有关这方面的具体研究报道较少。

3 复方中药研究

主要是集中在对一些经验方剂的观察。沈霖等^[14]实验证实,一盘珠汤具有增强M ϕ 吞噬活性,激活补体C₃旁路系统,提高血清溶菌酶含量,增加玫瑰花结形成率等免疫药理作用。方圣祥等^[15]临床研究证实一盘珠汤尚可使创伤患者增多的Ts细胞减少,降低的Th/Ts比值恢复至正常水平。伍参荣等^[16]实验中发现,生脉散加黄芪可以拮抗创伤应激小鼠NK细胞和腹腔M ϕ 吞噬功能的受抑状态。陈新等^[17]报道,玉屏风散加党参可以拮抗创伤应激小鼠外周淋巴细胞ANAE

1 第一军医大学中医系骨伤科,广东 广州 510515; 2 中国中医研究院骨伤科研究所,北京

阳性率的降低,并提高 Mφ 的 H₂O₂ 释放量。姜欣等^[18]报道,用于治疗骨折的经验方剂整骨煎可以促进骨折创伤小鼠腹腔 Mφ 的吞噬功能,并使其高于正常对照组的 3 倍,同时使创伤小鼠的淋巴细胞转化率恢复至正常对照组水平,至于 Mφ 吞噬功能明显提高以后对创伤修复的意义尚未见报道。谷建军等^[19]实验证实,自制创伤煎剂(由柴胡、黄芩、党参、茯苓等中药组成)对骨折应激小鼠降低的 ADCC 和 T 淋巴细胞受体功能有明显的恢复作用,使其在一周内恢复至正常水平。王序全等^[20]临床研究证实,益能合剂(由三七、虎杖、金银花三味中药组成)可以通过对急性期反应蛋白的调理达到调理创伤后体内免疫功能紊乱的作用。Shen 等^[21]报道,一种名为 N_αturin 的中药制剂对于小鼠因创伤应激所致的免疫抑制有良好的恢复作用。赵长青等^[22,23]通过实验和临床观察发现,加味六味地黄汤可以提高创伤小鼠淋巴细胞对植物血凝素(PHA) 的增殖反应以及腹腔巨噬细胞的活性,并且对创伤骨折患者的 T 细胞亚群和免疫球蛋白的异常改变有着良好的调理作用。赫江等^[24]实验研究中发现,经典补血方剂当归补血汤可提高创伤小鼠脾淋巴细胞的增殖活性,并提出其机理可能与抑制创伤应激后血中的 β-内啡肽和皮质醇的水平上升有关。以上对复方的研究包括了气血阴阳的补益方剂,但多集中在对个别经验方剂的研究,缺乏与经典方剂(包括各种补益方剂之间)的对照性研究,且选用的指标较少,特异性不高,研究深度有待深入。

综上所述,中药调理机体创伤后免疫功能抑制的研究虽然已经取得了一些进展,但由于机体创伤后免疫抑制的确切特征尚不十分清楚,发生机制又过于复杂,涉及众多免疫细胞和免疫分子的介入,虽然目前国内对于一些中药单体调理机体创伤后免疫抑制进行了较为深入的研究,但研究的药物种类较少,而对复方的研究显得肤浅并缺乏系统性。由于具有免疫调理作用的中药方剂种类繁多,因此,如何筛选和深入探讨中药对机体创伤后免疫抑制的调理作用应是今后的研究方向。

参考文献

- 1 杨贵贞,麻彤辉. 人参皂甙抗小鼠应激的细胞免疫调节效应. 中西医结合杂志, 1988, 8(8): 479-480.
- 2 田丰群,梁华平,王正国,等. 人参茎叶皂甙对创伤小鼠细胞免疫功能和感染后死亡率的影响. 解放军医学杂志, 1995, 20(4): 251-253.
- 3 梁华平,王正国,耿波,等. 人参茎叶皂甙对创伤小鼠淋巴细胞膜流动性影响的实验研究. 中医杂志, 1994, 7(4): 17-20.
- 4 梁华平,张艳. 黄芪多糖调节创伤小鼠白介素 2 及白介素 2 受体基因表达的实验研究. 中医学报, 1995, (3): 27-29.
- 5 梁华平,张艳,王正国,等. 黄芪多糖调节创伤小鼠活化 T 淋巴细胞

- 的分子机制. 中医研究, 1995, 8(3): 11-14.
- 6 梁华平,王正国,朱佩芳. 创伤后细胞免疫功能受抑的机理及中药免疫调理作用研究. 第三军医大学学报, 1996, 18(4): 352.
- 7 徐祥,梁华平,王正国,等. 人参茎叶皂甙提高创伤小鼠细胞免疫功能的实验研究. 中医杂志, 1997, 10(6): 19-22.
- 8 梁华平,王正国,耿波,等. 黄芪多糖与人参茎叶皂甙对创伤小鼠免疫器官的影响. 中医研究, 1996, 9(2): 15-17.
- 9 孙海晨,王正国,朱佩芳,等. 黄芪多糖和布洛芬联合治疗创伤感染的研究一对巨噬细胞功能的恢复作用. 中华创伤杂志, 1995, 11(6): 356-358.
- 10 孙海晨,王正国. 巨噬细胞在创伤感染发生机制中的作用及其治疗意义的研究. 第三军医大学学报, 1993, 15(1): 84.
- 11 王序全,吴梅英. 三七等中药制剂对创伤后外周淋巴细胞功能的影响. 第三届全军战伤创伤外科专业学术会议论文摘要选编, 1996, 90.
- 12 王正国. 创伤研究的现状和展望. 中华创伤杂志, 1993, 9(4): 193-196.
- 13 李磊,王正国. 创伤免疫学的建立及其研究进展. 解放军医学情报, 1994, 8(6): 313-315.
- 14 沈霖,杨家玉,高兰等. 一盘珠汤治疗软组织挫伤的疗效机理探讨一对大鼠免疫功能的影响. 中医骨伤科杂志, 1987, 3: 3-6.
- 15 方圣祥,杨家玉,沈霖,等. 骨科创伤患者 T 细胞亚群变化及一盘珠汤对其免疫调节作用. 中西医结合杂志, 1991, 11(6): 340-342.
- 16 伍参荣,赵武能,刘宏波,等. 生脉散加黄芪对小鼠创伤应激的细胞免疫调节作用. 湖南中医学院学报, 1997, 17(4): 48-50.
- 17 陈新,张永峰,朱炎,等. 加味玉屏风散对应激及激素注射小鼠细胞免疫功能的影响. 中国实验临床免疫学杂志, 1996, 8(3): 42-44.
- 18 姜欣,胡兴山. 整骨煎对小鼠粉碎性骨折应激的免疫调节实验研究. 辽宁中医杂志, 1994, 21(10): 476.
- 19 谷建军,李海波,马世中. 骨折应激对小鼠免疫功能影响及中药调节作用. 辽宁中医杂志, 1998, 25(5): 236-237.
- 20 王序全,吴梅英,罗中华,等. 益能合剂对创伤患者血清急性期反应蛋白含量变化的影响. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(12): 724-726.
- 21 Shen RN, Lu XQ, Jia XQ, et al. N_αturin: A potent bioimmunomodifier in experimental studies and clinical trials. In Vivo, 1996, 10(2): 201-209.
- 22 赵长青,朱云龙,陈江华,等. 加味地黄汤调理创伤小鼠腹腔巨噬细胞功能及 DTH 的初步研究. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(2): 13-15.
- 23 赵长青,朱云龙,刘树清. 加味地黄汤调理机体创伤后免疫抑制的临床研究. 中国中医骨伤科杂志, 2000, 8(4): 21-24.
- 24 赫江,文家福,成诗黔,等. 当归补血汤对创伤小鼠血 β-内啡肽和皮质醇的影响与免疫保护作用. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(4): 234-236.

(收稿: 2001-09-21, 编辑: 李为农)

北京天东医疗设备有限公司供货信息

北京天东医疗设备有限公司生产部是多年生产口腔正畸材料、骨科器械及小针刀系列产品的专业厂家。审批文件: 京药器监(准)字 2001 年第 2550313 号, 京医械广审(文) 20023021 号。

现办理小针刀邮购业务, 售价: I 型(20 支装) 每套 120 元; II ~ III 型(10 支装) 每套 90 元。每套加收 10 元包装邮资, 款到发货。地址: 北京天东医疗设备有限公司, 北京崇文区东花市斜街 50 号(北京第 59 中学东侧)。邮编: 100062 电话: 010-67126137 67159054。