

专科文献

在线投稿 稿件查询 期刊阅读

搜索: 请输入您想要的信息 搜索 高级搜索

您当前位置: 首页 >> 专科文献 >> 消化内科

消化内科

活动期溃疡性结肠炎患者Th1/Th2平衡的特点与药物调节

发表时间: 2011-10-8 10:59:36 来源: 创新医学网医学编辑部推荐

作者: 陈英全,陈万般 作者单位: 广东省阳东县人民医院  
1.急诊科, 2.消化内科, 广东 阳东

**【摘要】**目的: 探讨活动期溃疡性结肠炎(AUC)患者外周血及肠黏膜Th1/Th2免疫系统平衡的特点及药物调节效果。方法: 38例AUC患者分为观察组(n=20)与对照组(n=18), 观察组给予美沙拉嗪口服联合锡类散灌肠, 对照组给予美沙拉嗪联合甲硝唑灌肠。观察比较患者治疗前、后的临床表现;血白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)及血沉(ESR)的变化;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测并比较患者外周血及肠黏膜干扰素 $\gamma$ (IFN  $\gamma$ , 反映Th1细胞功能)、白介素4(IL 4, 反映Th2细胞功能)的含量。结果: 两组治疗后患者腹泻次数明显减少, 且观察组较对照组明显减少(P<0.05)。治疗后WBC、CRP及ESR明显降低, 且治疗后观察组的CRP水平低于对照组(P<0.05)。治疗前患者外周血及肠黏膜的IFN  $\gamma$ 升高, 而IL 4降低;治疗后IFN  $\gamma$ 降低且IL 4升高,

以上改变程度以观察组较对照组明显(P<0.05);相关性分析显示IFN  $\gamma$ 与IL 4呈显著负相关(相关系数C=-0.89, P=0.002)。结论: Th1/Th2失衡是AUC的重要免疫学特点, 表现为倾向于Th1细胞;中成药锡类散的临床及免疫调节疗效均优于甲硝唑, 提示锡类散可能是通过调节Th1/Th2平衡从而发挥治疗AUC的作用。

**【关键词】** 溃疡性结肠炎, Th1/Th2平衡, 干扰素, 白介素4

**[ABSTRACT]** Objective: To investigate the immunological balance feature and the therapeutic effect of active ulcerative colitis (AUC). Methods: Thirty eight subjects were randomly divided into the observation group (n=20) and the control group (n=18). Patients in observation group were given by oral administration of mesalazine and enema by Xileisan pulvis, while control group were treated by oral administration of mesalazine and enema by metronidazole. The clinical manifestation, white blood cell count (WBC), C reaction protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were observed before and after therapy. Moreover, interferon  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ) and interleukin 4 (IL 4) in both blood and intestinal mucosa were detected by ELISA. Results: Frequency of diarrhea decreased in both groups and the observation group was more significantly that of the control ones (P<0.05). WBC, CRP and ESR decreased after therapy, and were also with significantly lower level in the observation group (P<0.05). It was found that IFN  $\gamma$  increased as IL 4 decreased before therapy, and the adverse phenomenon occurred after therapy. The changes in observation group were more significant (P<0.05). Pearson correlation analysis indicated that there was a significant negative relation between IFN  $\gamma$  and IL 4 (C=-0.89, P=0.002). Conclusion: Unbalance of Th1/Th2, especially the drifting to Th1 is the principal factor for AUC. Xileisan pulvis could bring better immunoregulation effect than metronidazole, demonstrating Th1/Th2 balance maybe the target of the Chinese patent drug.

**[KEY WORDS]** Ulcerative colitis; Th1/Th2 balance; Interferon  $\gamma$ ; Interleukin 4

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)活动期的明显症状往往是患者就诊的直接原因, 同时也是UC病情进行性加重的重要因素。目前已发现UC与T细胞免疫密切相关, 其中辅助T细胞Th1/Th2系统平衡在UC的发病机制中起到重要作用[1]。关于活动期

特色服务 Serves

- 论文推荐
- 著书代理
- 统计学分析
- 学分获取
- 专业修稿
- 专业审稿
- 英文翻译
- 写作辅导

期刊约稿

- 中国社区医师
- 医学信息
- 吉林医学
- 按摩与康复医学
- 临床合理用药杂志

推荐期刊

医学信息

期刊介绍  
在线阅读  
在线订阅  
在线投稿

每日一练  
- 模拟考场

UC(AUC)的治疗,近年国内多采用口服药物结合灌肠等综合措施。但该法对Th1/Th2平衡是否起作用?目前尚未见此方面的研究。我院使用美沙拉嗪口服及锡类散灌肠治疗AUC取得理想效果,并且发现其对外周血及肠黏膜细胞Th1/Th2平衡有调节作用,具体报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

38例AUC患者均来自我院内科住院部,其中男性21例,女性17例,病程2~13年;分型:初发型4例,慢性复发型25例,急性暴发型9例。病变范围:直肠炎17例,直肠乙状结肠13例,广泛性8例。

### 1.2 分组及治疗

所有患者均通过电子结肠镜确诊为UC。按照患者就诊的顺序,遵循腹泻及黏液脓血便程度(即病情)无差异的原则,将患者分为观察组(20例)及对照组(18例)。观察组给予美沙拉嗪肠溶片1.0 g口服,隔日1次[2],并给予八味锡类散2g(两盒)加入100mL生理盐水中,于晚上保留灌肠3h;对照组按上法给予美沙拉嗪,并将甲硝唑片2.0 g研碎加入100mL生理盐水[3],按上法灌肠。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 临床表现

比较治疗前、后腹泻次数,体温、黏液脓血便等表现。

陈英全等·活动期溃疡性结肠炎患者Th1/Th2平衡的特点与药物调节 1.3.2 实验室检查 包括治疗前、后WBC、CRP及ESR [4]。

#### 1.3.3 Th1/Th2指标

于治疗前、后抽取静脉血5mL,用ELISA法测定血IFN  $\gamma$ 及IL -4(按试剂盒操作)水平。治疗前、后行电子肠镜检查并作肠黏膜活检,匀浆后用ELISA法测定肠黏膜IFN  $\gamma$ 及IL -4含量[4,5]。

### 1.4 统计学处理

首先对数据进行正态性检测,符合条件者用配对t检验比较治疗前、后的指标;观察组与对照组的比较采用两独立样本t检验。相关性分析采用Pearson参数法。以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗前两组患者的各项指标比较差异无统计学意义(P>0.05)。

### 2.1 临床表现

治疗后患者腹胀、食欲不振等症状好转,原发热患者的体温逐渐恢复正常;腹痛、黏液脓血便明显缓解,腹泻次数由原来的5~8次降低为2~4次,两组治疗后的腹泻次数均较治疗前有统计学差异(P<0.05),且观察组的次数明显少于对照组(P<0.05)。

### 2.2 实验室检查

治疗前患者WBC水平多在 $8.0 \times 10^9/L$ 以上,CRP多在20ng/L以上,ESR均超过20mm/h。治疗后两组患者的WBC、CRP及ESR均较治疗前明显降低(P<0.05)。治疗后观察组的CRP明显低于对照组(P<0.05),但治疗后两组WBC及ESR差异无统计学意义(P>0.05)。

### 2.3 IFN $\gamma$ 及IL -4

治疗前同一患者外周血IFN  $\gamma$ 及IL -4含量高于对应的肠黏膜含量;治疗后IFN  $\gamma$ 水平降低,IL -4水平升高,且以观察组的改变程度明显,与对照组比较差异有统计学意义(P<0.05)。相关性分析显示两者呈显著负相关(相关系数C=-0.89, P=0.002),即IFN  $\gamma$ 升高的同时伴随IL -4的降低。表1 治疗前、后患者实验室检查及腹泻程度比较注:同组间与治疗前比较,\*P<0.05;治疗后与对照组比较,#P<0.05。治疗前、后患者外周血及肠黏膜IFN  $\gamma$ 及IL -4的变化注:同组间与治疗前比较,\*P<0.05;治疗后与对照组比较,#P<0.05。

## 3 讨论

T辅助(Th)细胞是T细胞中的一个亚群,在免疫应答及调节中具有重要作用。Th细胞具有两种不同功能的亚群,即Th1和Th2细胞亚群[6,7]。Th1细胞以表达IFN  $\gamma$ 、IL -2等细胞因子为主,但不表达IL -4,负责细胞免疫[8,9];而Th2细胞以表达IL -4、IL -10等为主,但不表达IFN  $\gamma$ ,负责体液免疫。正常情况下,Th1和Th2细胞既互相拮抗又互相调节,处于动态平衡,从而维持正常的细胞和体液免疫功能[10]。

目前已有研究证明UC患者的Th1细胞存在异常激活。IFN  $\gamma$ 是Th1所分泌的细胞因子, IL 4是Th2分泌的细胞因子, 分别反映以上两类细胞的功能及平衡的倾向(漂移)。本研究通过检测外周血及肠黏膜的IFN  $\gamma$ 及IL 4水平, 以综合反映患者的全身及肠道局部免疫状态, 结果发现治疗前AUC患者IFN  $\gamma$ 升高, 而IL 4降低, 说明治疗前平衡倾向于Th1;治疗后情况与上述相反, 结合临床表现及实验室检查, 可以认为治疗后的Th1/Th2平衡得到有效纠正。

关于UC的用药方面, 在临床上发现相当多患者由轻变重、由缓解期演变为活动期有两个主要原因: 一是不能耐受传统药柳氮磺吡啶(SASP)的不良反应(如消化道症状、白细胞减少、肝肾功能损害、男性不育等)而停药;二是对SASP的敏感度下降。以上原因均可使UC反复活动发作导致病情加重, 故AUC的治疗至关重要。结合以上原因, 认为应该调整AUC的用药方案。美沙拉嗪肠溶胶囊是抗UC的新药, 该药在胃残留时间短, 在肠道内以常数持续均匀释放, 可作用于黏膜炎症病灶, 抑制前列腺素和白三烯等炎性介质的合成, 从而对肠黏膜起到显著的抗炎作用。上述药理学特点可保证美沙拉嗪直接到达病灶, 并且可显著减少胃肠道反应, 从而实现既增强疗效又降低毒副作用的双重目的。八味锡类散是著名的中成药, 由西瓜霜、寒水石、牛黄、珍珠、青黛、硼砂、硃砂及冰片组成, 具有清热解毒、消肿止痛、止血生肌等功效, 故被用于UC的灌肠治疗。甲硝唑是经典的抗厌氧菌抗生素, 也是UC灌肠治疗的常用药。

本研究发现, 在同样口服美沙拉嗪的情况下, 使用不同的药物灌肠所取得的效果不同, 以中成药锡类散的效果优于甲硝唑。认为其原因可能有: 甲硝唑的用药思想是基于UC肠道菌群失调的发病机制的;而锡类散侧重免疫平衡调节。本组资料结果表明, 锡类散可更有效降低患者的CRP水平, 这提示锡类散对减少肠道黏膜坏死有优势;免疫学结果显示锡类散能更有效降低IFN  $\gamma$ , 且提高IL 4的水平。综上所述我们认为, T细胞的异常, 尤其是Th1/Th2失衡, 是AUC的重要免疫学特点;锡类散可能是通过调节肠黏膜的免疫平衡发挥AUC的治疗作用。

#### 【参考文献】

- 1 Nakase H, Mikami S, Chiba T. Alteration of CXCR4 expression and Th1/Th2 balance of peripheral CD4 positive T cells can be a biomarker for leukocytapheresis therapy for patients with refractory ulcerative colitis [J]. Inflamm Bowel Dis, 2009, 15(7):963-964.
- 2 朱勇,谢会忠.锡类散与美沙拉嗪灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效比较[J].世界华人消化杂志,2008,16(32):3700-3703.
- 3 蔡懋戈,蔡丹青.三种灌肠方法治疗溃疡性结肠炎的疗效比较[J].现代中医药,2008,28(2):8-9.
- 4 钟英强,黄花荣,朱兆华.柳氮磺胺吡啶对溃疡性结肠炎患者血清IFN  $\gamma$ 、IL 4及黏膜炎症的影响[J].中国病理生理杂志,2007,23(9):1853-1854.
- 5 王彦君,陈曦,迟宝荣.老年溃疡性结肠炎患者血浆P选择素、干扰素  $\gamma$ 和白细胞介素4的水平变化及其临床意义[J].中国老年学杂志,2008,28(3):497-498.
- 6 郭海建,刘新民,刘俊,等.溃疡性结肠炎患者PBMC体外白细胞介素12诱生水平研究[J].实用临床医药杂志,2007, 11(5):65-67.
- 7 赵晓军,王志红,韩英.白细胞介素4、干扰素  $\gamma$ 、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 在溃疡性结肠炎患者结肠黏膜中的表达及意义[J].中国误诊学杂志,2008,8(13):3029-3031.
- 8 邵丽华,刘燕张维.溃疡性结肠炎患者血清血清内皮生长因子测定的意义[J].实用临床医药杂志,2007,11(6):94-95.
- 9 Ardizzone S, Cassinotti A, Trabattoni D, et al. Immunomodulatory effects of 1,25 dihydroxyvitamin D3 on TH1/TH2 cytokines in inflammatory bowel disease: an in vitro study[J]. Int J Immunopathol Pharmacol,2009,22(1):63-71.
- 10 Matsumura K, Nakase H, Yamamoto S, et al. Modulation of the Th1/Th2 balance by infliximab improves hyperthyroidism associated with a flare up of ulcerative colitis[J]. Inflamm Bowel Dis, 2009,5(7):967-968.

### 最热点击



创新之冠花落谁家?



医学编辑中心成立了



考试第一练兵平台



看视频学在线投稿



0  
顶

0  
踩

★ 加入收藏夹

👤 复制给朋友

🌐 分享到外站

评论内容

请文明上网，文明评论。

发表评论

重置

▲ 上一页

当前第1页，共1页

▼ 下一页