

# 金水宝胶囊对哮喘患者单个核细胞 Th<sub>1</sub> / Th<sub>2</sub> 细胞因子分泌的调节作用

河北省中医院(050011) 耿立梅

**摘要** 目的 为观察金水宝胶囊对哮喘患者外周血单个核细胞 TH<sub>1</sub> / TH<sub>2</sub> 细胞因子分泌的调节作用。方法 将哮喘患者随机分为金水宝治疗组和安慰剂对照组,观察 4 周后的临床症状、肺功能及 IFN- $\gamma$  / IL-4 细胞因子的比值变化。结果 金水宝胶囊治疗组经治疗,临床症状评分及肺功能明显改善,与治疗前比较均有显著差异(P<0.01);两组间比较,差异亦有非常显著意义(P<0.01);治疗组使 TH<sub>1</sub> / TH<sub>2</sub> 细胞因子比值提高,与治疗前比较有显著差异(P<0.01),与对照组比较有显著差异(P<0.01)。结论 金水宝胶囊是治疗哮喘有效的药物,通过调整 TH<sub>1</sub> / TH<sub>2</sub> 失衡,可能是其治疗哮喘的机制之一。

**关键词** 哮喘 金水宝胶囊 干扰素 白介素-4

支气管哮喘的免疫学变化是 I 类辅助性 T 细胞(Th<sub>1</sub>)功能低下,II 类辅助性 T 细胞(Th<sub>2</sub>)过度活化<sup>[1]</sup>。致 Th<sub>2</sub> 类细胞因子—IL-4 产生过多,导致 IgE 水平增高,而 Th<sub>1</sub> 类细胞因子—IFN- $\gamma$  产生减少<sup>[2]</sup>,本研究采用体外细胞培养的方法,观察金水宝对哮喘患者单个核细胞分泌 IL-4 和 IFN- $\gamma$  的调节作用。探讨其治疗支气管哮喘的机制,为临床应用提供依据。

## 1. 研究对象

于 2004 年 12 月-2005 年 7 月,根据中华医学会哮喘诊疗指南,随机选取门诊及病房的慢性中度持续性哮喘病人 62 例,分为 2 组:金水宝组 30 例(其中男 16 例,女 14 例),最小年龄 18 岁,最大年龄 58 岁,平均年龄 34 岁;对照组 32 例(男 17 例,女 15 例),最小年龄 17 岁,最大年龄 54 岁,平均年龄 36 岁。两组病人平均

年龄、哮喘症状,按需使用沙丁胺醇的次数及肺功能均无统计学差异,一般资料具有可比性。所有的病人均要求在就诊前 3 个月内未接受过免疫调节剂和全身性糖皮质激素。

## 2. 研究方法

2.1 整个研究需 4 周的治疗期,金水宝组的病人接受金水宝胶囊(由江西金水宝有限公司生产)3 粒,一日三次,对照组接受安慰剂(淀粉胶囊)3 粒,一日三次。治疗 4 周后随访。随访内容包括呼气流速仪(PEF)的测定,肝、肾功能,血、尿常规及心电图检测。

2.2 IFN- $\gamma$  / IL-4 细胞因子检测首先是外周血单核细胞的分离,经体外培养 48 小时后收集上清液。参照试剂提供的方法,采用双抗体夹心 ABC-酶联免疫吸附测定(ELISA)法,通过绘制标准

曲线测出 IFN- $\gamma$ 、IL-4 的含量。

## 3. 统计学处理

用 SAS6.12 统计分析,计量资料采用 t 检验,技术资料用 X<sup>2</sup> 检验,P<0.05 表示有统计学意义。

## 4. 结果

### 4.1 症状变化评分情况

治疗组和对照组治疗 4 周后症状较治疗前改善,差异有显著意义。(P<0.05)。两组组间已有非常显著意义。(P<0.05)。(见附表 1)

### 4.2 肺功能变化情况(见附表 2)

2 组经 4 周后治疗较前改善,差异有显著意义。

4.3 治疗前后 IFN- $\gamma$  / IL-4 细胞因子的变化(见附表 3)

治疗组和对照组治疗前 IFN- $\gamma$  /

附表 1 两组症状变化评分情况

症状评分	治疗组(n=30)	对照组(n=32)
咳嗽	0.50±0.10	0.30±0.10
气短	1.30±0.10	0.50±0.10
哮喘音	1.10±0.10	0.40±0.20
沙丁胺醇减少	0.60±0.10	0.30±0.10

2 组治疗前后比较经 t 检验: P<0.01。2 组间比较经 t 检验: P<0.01。

附表 2 PEF 指标的比较( $\bar{X}$ ±S)(PEF / L·min)

组别	治疗组(n=30)	对照组(n=32)
治疗组	368±20	406±24
对照组	372±19	387±21

2 组治疗前后 t 检验: P<0.01。2 组组间比较经 t 检验 P<0.01。

附表 3 IFN- $\gamma$  / IL-4 细胞因子比值的变化

组别	治疗前	治疗后
治疗组	17.6±1.9	33.0±3.0
对照组	23.6±2.0	28.6±2.0

2 组治疗前后差异有显著意义(P<0.01)。

# 天晴复欣胶囊治疗慢性乙肝 30 例临床观察

河北医科大学第三附属医院(050051) 梁保丽

2003年5月~2005年5月应用天晴复欣胶囊治疗慢乙肝30例,总结临床疗效。

## 1. 一般资料

30例均为门诊患者。年龄9~45岁,男性18例,女性12例,发现HBsAg阳性全部在一年以上,其中e抗原阳性患者20例,e抗原阴性,HBVDNA阳性患者10例,并且HBVDNA定量检测 $1.0 \times 10^5$ copies/ml,ALT反复异常超过三个月,治疗时ALT波动于60~120U/L。总胆红素 $<40$ mol/L,未接受过抗病毒及免疫调节剂治疗。

## 2. 治疗方法

天晴复欣胶囊(正大天晴药业股份有限公司生产)2片,3次/日,疗程48周。

## 3. 观察方法及疗效判定

分别于治疗前、治疗后2周及以后的治疗中每月检查肝功能一次,治疗12周及24周时检测HBVDNA和e抗原。完全应答:肝功能恢复正常,HBVDNA转阴,血清学转换;部分应答:ALT复常,HBVDNA下降2个对数;无应答:ALT

无变化,HBVDNA无下降。对无应答的患者改用或加用其他药物治疗,部分应答及完全应答患者继续治疗至48周。

## 4. 治疗结果

治疗12周时,完全应答4例,占治疗人数的13%,部分应答3例,占治疗人数的10%,无应答者23例,占治疗人数的77%;治疗24周时,完全应答11例,占治疗人数的37%;部分应答11例,占治疗人数的37%;无应答者8例,占治疗人数的26%;部分应答及完全应答者继续治疗,疗效稳定,至48周时,完全应答者13例,占治疗人数的43%。随访一年,部分应答者中,2例因肝功异常接受其他抗病毒治疗,其余病情稳定;完全应答者中,3例出现肝功异常,其中1例HBVDNA保持阴性,2例HBVDNA转阳,且HBVDNA $>1.0 \times 10^3$ copies/ml,而接受其他治疗,余病情稳定。

30例患者在治疗期间,无一例出现病情加重,亦未发现一过性ALT升高,无白细胞下降,其中2例患者出现胃部轻微不适,继续用药,一周后自行缓解,其余无明显恶心呕吐等消化道症状出

现,无过敏反应发生,未发现其他不良反应。

## 5. 讨论

天晴复欣胶囊主要成分为氧化苦参碱,是从天然植物药苦豆子中提取的单体制剂,可直接刺激人体细胞产生干扰素,也能对抗免疫抑制剂的作用,恢复并促进受抑制的细胞产生干扰素,产生的干扰素耐酸,提示为 $\beta$ -干扰素<sup>[1]</sup>。对于乙肝病毒全基因组转基因小鼠动物模型的抗乙肝病毒功能的研究表明:苦参素在体内确有抗乙肝病毒的作用,可降低乙肝病毒转基因小鼠肝脏内HBsAg和HbeAg的含量,对两者作用一致,无选择性作用<sup>[2]</sup>。临床报道,其治疗白细胞减少症总有效率为72.5%,且对多种实验性肝损伤模型均有保护作用。

## 参考文献

- 1 朱莉等.上海第二医科大学学报,1998,18:204~206
- 2 王少杨.转基因小鼠在乙型肝炎研究中的应用.国外医学,传染病学分册,1998,25(5):202~204 (20060829收稿)

IL-4细胞因子的比值无明显差异,治疗组与对照组比较差异亦有非常显著意义。

## 4.4 不良反应

2组病人治疗前后血、尿常规,肝功能、肾功能均无明显异常。心电图无变化。

## 5. 讨论

根据中医理论,哮喘反复发作,与肺肾两虚有关,肺为标,肾为本。肺病及肾,导致肺气耗散,肾不纳气,故治以补肺顾表,纳气归肾。而金水宝系发酵虫草菌粉制剂,采用青海产新鲜冬虫夏草分离出虫草菌。具有天然冬虫夏草的功效。冬虫夏

草性甘、温,入肺、肾经,用于补益肺肾。因此金水宝胶囊具有保肺益肾的作用。

实验研究及临床应用证实金水宝有增强人体免疫调节机能。具有抗炎、抗氧化及双向免疫调节作用。本研究从分子、细胞水平进一步阐述了其对于哮喘治疗的作用机制。近年来多项研究显示支气管哮喘人体内存在着免疫功能的紊乱,即TH<sub>1</sub>/TH<sub>2</sub>的失衡。其比值较正常人低下,而TH<sub>2</sub>类细胞因子的表达优势是导致慢性炎症和气道高反应的根本原因。因此纠正比值失衡有利于哮喘的治疗。试验结果证实应用金水宝的病人治疗后体内TH<sub>1</sub>/TH<sub>2</sub>比值明显提高,从而在一定程

度上促使TH<sub>1</sub>/TH<sub>2</sub>的平衡转向TH<sub>1</sub>型,提示这可能是金水宝治疗哮喘的机制之一。由此可见,金水宝可以从全身角度调节患者机体的免疫系统,在支气管哮喘治疗中起到积极的作用。

## 参考文献

- 1 tangMLK,ColemanJ,KempAS.Interleubin-4 and interferon- production in atopie and non\_atopie children with asthma.Clin Exp Allergy,1995,25:515~521
- 2 Borish,Rosenwasser L.Th1 / Th2 lymphocytes.Doubt some more.JAllergy Clin Immunol,1997,99(2):161~164

(20060829收稿)