

平喘合剂对寒性哮喘患者白介素2及其受体影响的临床研究

方向明¹, 曹世宏²

(1. 安徽中医学院, 安徽 合肥 230038; 2. 江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

摘要:目的: 观察平喘合剂及普米克、氨茶碱对哮喘患者外周血细胞计数、SIL-2R、IL-2的影响。方法: 运用ELISA法测IL-2、SIL-2R。结果: 治疗组与对照组的临床疗效、外周血细胞计数无明显差异, 两组嗜酸粒细胞治疗后比治疗前显著降低, 中性粒细胞与淋巴细胞则无显著差异; 治疗组治疗后IL-2、SIL-2R水平较治疗前显著下降。结论: 平喘合剂可降低外周血嗜酸细胞计数及SIL-2R、IL-2水平, 而治疗哮喘。

关键词: 哮喘; 可溶性白细胞介素2受体; 白细胞介素2; 嗜酸细胞; 平喘合剂

中图分类号: R256.12 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2003)04-0056-03

Clinical Study for Effects of Pingchuan Heji on SIL-2R, IL-2 of Patients Suffered from cold Asthma

FANG Xiang-ming¹, CAO Shi-hong²

(1. The Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038 China

2. The Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Abstract: Objective To investigate effects of Pingchuan Heji, aminophylline and BUD on peripheral blood cell count, SIL-2R and IL-2 of patients suffered from cold asthma. Methods Plasma SIL-2R and IL-2 were determined by ELISA. Results No significant differences were found in the clinical curative effect and in the peripheral blood cell count between Pingchuan Heji treatment and the control. Eosinophil count went down apparently for both the groups. However, lymphocyte count and neutrophil count did not change greatly. The levels of SIL-2R and IL-2 were lowered down significantly by Pingchuan Heji. Conclusion Pingchuan Heji could treat asthma by reducing eosinophil count and the levels of SIL-2R and IL-2.

Key words: Asthma; SIL-2R; IL-2; eosinophil; Pingchuan Heji

哮喘是一种气道慢性非特异性变态反应性疾病, 特征为可逆性气道阻塞, 气道反应性增高(BHR), 气道阻塞由炎症引起管壁增厚和平滑肌收缩两种因素造成, 气道高反应性是指气管、支气管的一种异常敏感状态, 对于各种刺激(物理、化学、生物学)因素表现出一种过强、过早的反应, 其发生机制与气道炎症有关^[1]。平喘合剂对嗜酸粒细胞、中性粒细胞与淋巴细胞, 及IL-2、SIL-2R水平影响如何, 本文将予以探讨。

1 临床资料

1.1 病例选择 来自于江苏省中医院的门诊及住院病人(2000年1月至2001年12月), 均为哮喘急性发作者, 诊断符合国家卫生部药政局1993年公布的“中药(新药)治疗支气管哮喘的临床研究指导原

则”中支气管哮喘发作期诊断标准^[2]和1992年全国哮喘会议制定的《支气管哮喘的定义、严重程度分级及疗效标准(修正方案)^[3]。

1.1.1 哮喘诊断标准 ①反复发作喘息, 呼吸困难, 胸闷或咳嗽, 多与接触变应原, 冷空气、物理、化学刺激, 病毒性上呼吸道感染、运动等有关; ②发作时两肺可闻及散在或弥漫性, 以呼气为主的哮鸣音, 呼气相延长; ③上述症状可治疗缓解或自行缓解; ④症状不典型者(如无喘息或体征), 应至少具备以下一项试验阳性: 支气管激发试验或运动试验阳性; 支气管扩张试验阳性, 一秒钟用力呼气容积(FEV₁)增加15%以上, 且FEV₁增加绝对值>200ml; 最大呼气流速(PEFR)日内变异率或昼夜波动率≥20%; ⑤除外其他疾病引起的喘息、胸闷、咳嗽。

1.1.2 中医诊断标准与辨证标准 符合中华人民

共和国中医药行业标准[中医病证诊断疗效标准]^[4]。辩证分型寒性哮喘(寒哮):哮喘、胸闷、咳痰清稀色白、遇寒冷发作,口不渴或渴喜热饮,舌淡苔白,脉弦。

1.1.3 病例纳入标准 凡西医诊断符合支气管哮喘(发作期)的轻、中度的哮喘患者;中医辨证属寒哮的成年患者,可纳入试验病例。

1.1.4 排除病例 年龄16周岁以下或75岁以上者,孕妇或哺乳期妇女;重度支气管哮喘(或哮喘持续状态);支气管哮喘缓解期;慢性肺源性心脏病(心功能代偿期);中医辨证属寒哮证中肺脾肾之纯虚证;经检查证实由结核、真菌、肿瘤等因素所致的慢性喘息者;合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;不符合纳入标准,科研依从性差,未按规定服药,无法判断疗效和资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.2 一般资料 纳入试验病例60例,采用随机分成治疗组和对照组各30例并进行观察,其中治疗组男16例,女14例,平均年龄37.5岁,病程平均10.2年;对照组男18例,女12例,平均年龄35.8岁,病程平均9.6年。两组均为轻、中度哮喘患者。

2 方法

2.1 治疗方法: 治疗组给予平喘合剂(组方:麻黄9g,细辛3g,苏子6g,杏仁9g,陈皮6g,半夏9g,黄芪9g,太子参12g,防风6g,地龙6g,蝉衣6g,浙贝母9g,五味子5g,一日一剂,早晚两次顿服。对照组:以普米克喷雾吸入,用法:2喷(200微克/喷)/次,2次/d;服用氨茶碱,服法:每次0.2,口服3次。2周为一疗程,共治疗4周。若病情较重,可根据病情适当加用抗菌素及平喘药。

2.2 观测指标 外周血细胞计数 SIL-2R IL-2。

3 结果

3.1 疗效判定标准 支气管哮喘疗效判断标准参照《中药新药临床研究指导原则》中的有关标准。

3.2 临床疗效 平喘合剂治疗组与对照组综合疗效无显著性差异。具体结果见表1。

表1 治疗组和对照组前后疗效比较(n=30)

组别	临床控制	显效	有效	无效
治疗组	23	4	2	1
对照组	26	2	1	1

$R_1 = 0.5241, R_2 = 0.4758, U = 0.6481, P > 0.05$, 结果表明平喘合剂治疗组与对照组综合疗效无显著性差异。

3.3 实验结果 治疗组与对照组:嗜酸粒细胞治疗

后比治疗前显著降低,中性粒细胞与淋巴细胞则无显著差异;治疗组治疗后 IL-2 SIL-2R 水平较治疗前显著下降。具体结果见表2、表3。

表2 两组治疗前后外周血细胞计数($\times 10^9/L, n=30$)

组别		中性粒细胞	嗜酸粒细胞	淋巴细胞
治疗组	治疗前	7.21 ± 1.53	4.81 ± 2.16	4.10 ± 1.26
	治疗后	6.80 ± 1.41	2.63 ± 1.83*	3.83 ± 1.06
对照组	治疗前	7.29 ± 1.47	4.58 ± 1.94	4.08 ± 1.31
	治疗后	6.97 ± 1.39	2.69 ± 1.79 [△]	3.87 ± 1.12

与治疗前比较* $t = 4.22$ * $P < 0.01$, 与治疗前比较[△] $t = 3.92$ [△] $P < 0.01$ 。

表3 治疗组治疗前后 IL-2 SIL-2R 水平($\bar{x} \pm s, n=30$)

	IL-2 (pg/ml)	SIL-2R (u/L)
治疗前	150 ± 21.4	0.296 ± 0.136
治疗后	90 ± 15.6	0.16 ± 0.09

IL-2: $t = 12.41$ $P < 0.01$ SIL-2R: $t = 4.579$ $P < 0.01$ 。

4 讨论

哮喘是一种由多种细胞特别是肥大细胞、嗜酸粒细胞、淋巴细胞参与的慢性气道炎症,在外界激发因子的反复作用下,通过免疫和非免疫途径释放各种细胞因子,引起气道粘膜下炎症细胞聚集,粘膜水肿,微血管通透性改变,气道分泌物增加,支气管平滑肌收缩,上皮细胞脱落,基底膜暴露等一系列病理改变。有多种炎症细胞、炎性介质和细胞因子参与其炎症过程,如肥大细胞、嗜碱粒细胞、嗜酸粒细胞、淋巴细胞、巨噬细胞及中性粒细胞等,上述炎性细胞能合成和释放各种炎性介质;如白三烯(LTS),血小板活化因子(PAF)、组胺(H),前列腺素(PGS)等,引起气道炎症,上皮细胞损伤,微血管渗漏和植物神经功能的紊乱^[1]。

平喘合剂具有益气、化痰、平喘、止咳之功效。从研究结果看,经平喘合剂与氨茶碱及普米克治疗后,嗜酸粒细胞比治疗前显著降低,中性粒细胞与淋巴细胞则无显著差异。平喘合剂组与氨茶碱及普米克对照组在治疗哮喘疗效方面无明显差异。

哮喘气道炎症中各种细胞的功能,细胞间相互作用及细胞的生长和分化受多种细胞因子的调控,与哮喘发病关系较密切的细胞因子有 IL-2 IL-4 IL-5 IL-3 JNF-r ICAM-1 等,哮喘发作时 IL-2 活性降低,可溶性 IL-2 受体(SIL-2R)增加, SIL-2R 是从活化 T 细胞膜上 IL-2R 链上脱落下来的 45000 糖蛋白,淋巴细胞、自然杀伤细胞等经植物血凝素(PHA),刀豆蛋白 A(ConA)及特异性抗原刺激后,培养上清液中存在 SIL-2R^[5], SIL-2R 在机体中生物学及有以下三

(下转封三)

(上接第 57 页)

种推测: (1) SII-2R 作为封闭因子与膜 IL-2R 竞争结合体液中 IL-2。(2) 作为一种 IL-2 的转运蛋白起着运输和延长 IL-2 在体内半衰期作用。(3) SII-2R 的产生是活化 T 细胞减低自身细胞膜上 IL-2R 密度, 从而防止过度活化, 是活化 T 细胞自我调节的一种方式^[6], 本研究表明, 哮喘患者血清 IL-2 SII-2R 显著升高, 表明 T 淋巴细胞被激活, 而用平喘合剂治疗后, 血清 IL-2 SII-2R 明显下降, 说明平喘合剂可能抑制了 T 淋巴细胞激活。有关平喘合剂治疗哮喘的机制有待于进一步研究。

参考文献:

- [1] 罗文侗. 支气管哮喘研究进展及存在问题[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1995, (3): 131-132.
- [2] 国家卫生部药政局. 中药(新药)治疗支气管哮喘的临床研究指导原则[S]. 1993. 56.
- [3] 1992年12月全国第一届哮喘会议制定的“支气管哮喘的定义、严重度分级及疗效标准(修正方案)”[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1992, (增刊), 46-50.
- [4] 国家中医管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 1995. 42.
- [5] 徐纪茹, 张京田, 车选社. 肺结核患者白细胞介素-2及其受体的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1992, 15: 38.
- [6] 富宁, 王莉, 杨贵贞. 单克隆与多克隆抗体夹心法测定血清可溶性 IL-2 受体[J]. 中国免疫学杂志, 1991, 7: 278.