

枸杞黄颗粒对毛细支气管炎患儿的免疫调节作用

陈玲 王娜[△] 西安市中心医院儿科 (西安 710003)

摘要 目的:观察枸杞黄颗粒对 RSV 毛细支气管炎患儿的免疫调节作用。方法:选取 60 例 RSV 毛细支气管炎患儿,随机分为 2 组,治疗 1 组和治疗 2 组,同时选取 30 例健康儿童为健康对照组,分别于治疗前后测定血清 IFN- γ 、IL-4 水平,进行比较分析,同时比较 2 组在治疗后 6 个月内再次发生喘息的病例数。结果:①RSV 毛细支气管炎患儿血清 IFN- γ 水平明显低于健康对照组,而 IL-4 水平明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);②从治疗开始后观察 6 个月,治疗 2 组再次发生喘息的病例数明显少于治疗 1 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);③治疗 3 个月后,治疗 2 组血清 IFN- γ 水平明显升高,IL-4 水平明显下降,与治疗 1 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:RSV 毛细支气管炎患儿血清 IFN- γ 水平明显降低,IL-4 水平明显升高,表现为 Th1 细胞功能抑制,而 Th2 细胞功能亢进,存在 Th1/Th2 失衡。枸杞黄颗粒治疗 RSV 毛细支气管炎能明显减少喘息的再次发生,逆转 Th1/Th2 的免疫失衡,对于减少反复喘息和支气管哮喘的发生具有重要意义。

关键词 毛细支气管炎/中西医结合疗法 儿童 @枸杞黄颗粒

【中图分类号】R562.21 【文献标识码】A doi:10.3969/j.issn.1000-7369.2014.07.23

小儿毛细支气管炎是一种婴幼儿较常见的下呼吸道感染。有研究表明小儿毛细支气管炎患儿存在 Th1/Th2 失衡,表现为 Th1 细胞功能抑制,而 Th2 细胞功能亢进^[1],日后反复喘息与哮喘的发生率分别为 68%和 30%^[2],常常会给小儿的健康和生长发育带来一定的影响。因此,寻求一种有效的治疗方法,逆转 Th1/Th2 的免疫失衡,减少反复喘息和支气管哮喘的发生非常必要。本院儿科自 2009 年 1 月至 2013 年 1 月应用枸杞黄颗粒辅助治疗 (Respiratory Syncytial Virus, RSV) 毛细支气管炎患儿,可以明显减少再次喘息的发生,逆转 Th1/Th2 的免疫失衡,现报道如下:

临床资料 选取本院儿科 2009 年 1 月至 2013 年 1 月所收治的 60 例 RSV 毛细支气管炎患儿,诊断符合诸福棠实用儿科学(第 7 版)诊断标准^[3],其中男 38 例,女 22 例,年龄最小者 2 月,最大者 1 岁 5 个月,平均年龄为 6 个月。所有患儿均为首次发病,病史在 1 周以内,不伴腹泻,鼻咽部脱落细胞 RSV 抗原阳性,采用随机数字表法将 60 例 RSV 毛细支气管炎患儿随机分为治疗 1 组和治疗 2 组,每组患儿各 30 例,2 组患儿在年龄、性别、病情轻重等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

治疗方法 治疗 1 组常规给予抗炎、平喘等治疗,治疗 2 组在抗炎、平喘的基础上口服枸杞黄颗粒(槐耳、枸杞子、黄精,国药准字 B20020074),5g/次,2 次/d,总疗程 3 个月。若再次发生喘息,则再次给予抗炎、

平喘治疗。

观察指标 细胞因子水平检测:所有患儿入院次日清晨空腹抽取静脉血 2mL,同期完成健康对照组标本的收集,取血清于 -20℃ 以下冰箱保存备检。治疗 3 个月后再空腹抽取静脉血 2mL,标本采集同前。采用 ELISA 方法测定血清中细胞因子 IFN- γ 、IL-4 水平,试剂盒购于上海玉博生物科技有限公司,严格按试剂盒说明书操作。

从治疗后开始观察 6 个月,出院后每周随访(门诊或电话)1 次,观察治疗 1 组和治疗 2 组再次发生喘息的例数。

统计学方法 实验室数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组数据的比较采用方差分析,2 组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,统计学处理采用 SPSS18.0 统计软件完成, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

治疗结果 治疗前各组患儿血清 IFN- γ 、IL-4 水平比较 治疗 1 组、治疗 2 组分别与健康对照组比较,血清 IFN- γ 水平明显降低,血清 IL-4 水平明显升高,差异均有统计学意义($\Delta P < 0.05$);治疗 1 组和治疗 2 组比较,差异无统计学意义($\blacktriangle P > 0.05$),见表 1。

表 1 治疗前各组患儿血清 IFN- γ 、IL-4 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	n	IFN- γ	IL-4
健康对照组	30	121.21 \pm 25.72	15.80 \pm 5.92
治疗 1 组	30	58.53 \pm 13.56 [△]	53.05 \pm 10.87 [△]
治疗 2 组	30	56.36 \pm 14.25 ^{△▲}	48.32 \pm 10.60 ^{△▲}

注:与健康对照组比较,△ $P < 0.05$;治疗 1 组和治疗 2 组

[△]西安市中医医院心内科 (西安 710001)

比较, ▲ $P>0.05$ 。

治疗后开始观察 6 个月, 治疗 1 组有 8 例(26.67%) 未发生喘息, 治疗 2 组共有 23 例(76.67%) 未发生喘息, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

治疗后治疗 1 组和治疗 2 组血清 IFN- γ 、IL-4 水平比较 治疗 3 个月后, 治疗 2 组血清 IFN- γ 水平明显升高, IL-4 水平明显下降, 与治疗 1 组比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

表 2 治疗后治疗 1 组和治疗 2 组血清 IFN- γ 、IL-4 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组 别	IFN- γ	IL-4
治疗 1 组	62.34 \pm 14.21	51.35 \pm 10.23
治疗 2 组	98.32 \pm 18.53	21.31 \pm 8.86

讨 论 毛细支气管炎是 2 岁以下婴幼儿常见病、多发病, 国内有报道 22.1%~53.2% 的毛细支气管炎患儿发展为哮喘^[4], 毛细支气管炎后哮喘发病率显著高于全国哮喘普查的自然患病率。毛细支气管炎主要由呼吸道合胞病毒感染引起, 病毒感染后不但直接导致气道黏膜损伤, 而且病毒又可作为变应原诱导机体免疫应答, 机体的免疫应答一方面有利于病毒的清除, 另一方面又容易造成免疫功能的紊乱和损伤^[5]。有研究表明, RSV 毛细支气管炎患儿存在免疫功能异常, 表现为 Th1 细胞功能抑制和 Th2 细胞功能亢进^[1], 这也是支气管哮喘的重要发病机理之一^[6], 可见本病和哮喘密切相关。IFN- γ 和 IL-4 分别是体内 Th1 细胞和 Th2 细胞的代表因子, 本研究结果显示, RSV 毛细支气管炎患儿血清 IFN- γ 水平降低, IL-4 水平升高, 说明 Th1 细胞功能抑制, 而 Th2 细胞功能亢进, 与文献报道相符^[1]。处于相对优势状态的 IL-4 可激活 B 细胞, 使 IgE 和 IgG4 合成增加, 并上调 IgE 受体的表达, IgE 与肥大细胞、嗜酸性粒细胞相互作用, 释放炎性介质, 从而引起喘息。Th1 细胞的代表因子 IFN- γ 具有干扰病毒复制、抑制 IL-4 对 B 细胞的正向调节作用, 因而可以制约 IgE 和 IgG4 的合成。RSV 毛细支气管炎患儿的 IFN- γ 水平明显降低, 对 IL-4 抑制作用减弱, 导致 IgE 合成增加, 也同样是引起喘息的原因。所以 RSV 毛细支气管炎患儿存在的 Th 细胞免疫紊乱, Th1/Th2 失衡。因此, 通过免疫干预措施, 逆转 Th1/Th2 的免疫失衡, 可有效的预防再次喘息和哮喘的发生。本研究结果表明, 通过口服槐杞黄颗粒 3 月, 血清 IFN- γ 水平明显升高, IL-4 水平明显下降, 逆转了 Th1/Th2 的免疫失衡, 明显减少了喘息的再次发生。

祖国医学认为毛细支气管炎属于“喘证”、“肺炎喘嗽”等范畴。小儿具有稚阳体、邪易干、肌肤薄、易感触

的生理特点, 故肺系疾患尤其多见。马德元等^[7]认为小儿肺脏娇嫩, 抵抗力差, 易感受风邪出现正气不足、气阴两虚的情况。槐杞黄颗粒的成分是槐耳、枸杞子、黄精。具有补益精气, 滋补肝肾, 润养心肺, 强壮筋骨之效。槐耳偏于益气, 枸杞子偏于滋阴, 黄精气阴并补, 配伍在一方之中, 补气而不滞气, 养阴而不滋腻, 药物平和, 平补气阴, 平中寓奇。适用于气阴两虚、体弱的婴幼儿。现代医学表明, 槐杞黄颗粒能诱导 IFN- γ , 对细胞和体液免疫均有调节作用, 可以增强全身及呼吸道的抗感染能力。其主要成分槐耳菌质是从槐耳菌丝中, 经固体发酵产生的新真菌类药物, 其主要成分槐耳菌质多糖(PS-T)是 6 种单糖组成的杂多糖, 结合 18 种氨基酸构成的蛋白质, 并含有多种矿物质元素。PS-T 为活性很高的生物反应调节剂, 与中药黄精共同作用促进患儿 T 淋巴细胞分裂增殖、成熟分化, 并激发机体免疫系统诸多环节, 从而逆转 Th1/Th2 的免疫失衡。枸杞子中的主要功效成分是枸杞多糖(LBP), 近年来研究表明其具有增加免疫功能、抗氧化等作用。枸杞多糖通过多种方式影响免疫调节功能, LBP 可刺激脾 T 细胞增殖, 促进 CD25 的表达, 诱导 IL-2 和 IFN- γ 基因转录和蛋白表达, 起增强免疫作用。通过口服槐杞黄颗粒, 可以预防全身和呼吸道感染, 逆转 Th1/Th2 的免疫失衡, 对于减少反复喘息和支气管哮喘的发生具有重要意义。

参考文献

- [1] Puthothu B, Krueger M, Forster J, et al. Interleukin (IL)-18 polymorphism 133C/G is associated with severe respiratory syncytial virus infection [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2007, 26(12):1094-1098.
- [2] Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergason F, et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7 [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161:1501-1507.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 689-690.
- [4] 李 静, 支晓燕. 镇咳平喘汤治疗毛细支气管炎 84 例 [J]. *陕西中医*, 2013, 34(8): 945-946.
- [5] 杨 明, 汪治华. 免疫球蛋白辅助治疗小儿毛细支气管炎 46 例疗效分析 [J]. *陕西医学杂志*, 2013, 42(9): 1229-1230.
- [6] Castro M, Schweiger T, Yin-Declue H, et al. Cytokine response after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in early life [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122(4): 726-733.
- [7] 马德元, 陈晓梅. 生脉注射液佐治毛细支气管炎 56 例 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(7): 665-666.

(收稿 2014-01-09; 修回 2014-02-06)