

小剂量灭活卡介苗对慢性阻塞性肺病 肺气虚患者细胞免疫功能的影响

赵 湘¹ 徐 岚¹ 胡梅雪¹ 张锦铭²

内容提要 为了解小剂量灭活卡介苗对慢性阻塞性肺病(简称慢阻肺)肺气虚患者细胞免疫功能的影响, 对小剂量灭活卡介苗治疗(0.5 年)前后细胞免疫功能进行了观察。结果表明, 慢阻肺肺气虚患者 54 例外周血 T 淋巴细胞亚群(CD₃、CD₄、CD₈、CD₄/CD₈)及淋巴细胞转化率均明显低于健康人组($P < 0.01$); 经小剂量灭活卡介苗治疗 0.5 年后, 其 T 淋巴细胞亚群及淋巴细胞转化率明显改善($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。表明小剂量灭活卡介苗能调节已被减弱的细胞免疫功能。

关键词 小剂量灭活卡介苗 慢性阻塞性肺病 肺气虚 细胞免疫功能

The Effects of Small Dosage Inactivated BCG Vaccine on Cellular Immune Function of Pulmonary Chronic Obstructive Disease Patients with Deficiency of Lung-Qi ZHAO Xiang, XU Lan, HU Mei-xue, et al *Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou(310014)*

To investigate the effects of the small dosage inactivated BCG vaccine on the cellular immune function of the patients suffered from pulmonary chronic obstructive disease with deficiency of the Lung-Qi, the authors observed the patients' immune function before and after BCG treatment for half a year. Results: The peripheral blood T lymphocytes subsefs (CD₃, CD₄, CD₈, CD₄/CD₈) and the conversion ratio of lymphocyte of the patients both were significantly lower than those of the healthy people ($P < 0.01$). But after the treatment of the small dosage inactivated BCG vaccine for half a year, these parameters of the patients were improved ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). It indicated that the small dosage inactivated BCG vaccine could improve the damaged cellular immune function.

Key words small dosage inactivated BCG vaccine, pulmonary chronic obstructive disease, Deficiency of the Lung-Qi, cellular immune function

既往的研究表明^①, 小剂量灭活卡介苗具有免疫增强作用, 为评价小剂量灭活卡介苗对慢性阻塞性肺病(简称慢阻肺)肺气虚患者的治疗效果, 我们对小剂量灭活卡介苗治疗(0.5 年)前后的细胞免疫功能进行了对比观察, 现报道如下。

临 床 资 料

治疗组 54 例, 选择 1993 年 11 月~1994 年 5 月本院门诊及住院患者, 均有 3 年以上反复咳嗽、咯痰史, 发病时常以咳为主, 咳声无

力, 或气短喘促, 易患感冒, 神疲乏力, 脉虚无力。其中男 34 例, 女 20 例, 年龄 60~80 岁, 平均 67.2 岁, 病程 <10 年 14 例, 10~20 年 19 例, >20 年 21 例, 平均 21.5 年。其中慢性单纯性支气管炎 36 例, 慢性喘息性支气管炎 18 例, 均系缓解期患者或急性发作期经住院治疗缓解出院者。全部病例诊断均符合 1979 年全国慢性支气管炎临床专业会议修订的诊断标准和 1982 年全国中西医结合虚证与老年病防治学术会议上统一的虚证辨证标准^②。其中肺虚和气虚的标准如下: 肺虚: (1)咳嗽、痰白; (2)气短喘促; (3)易患感冒。具备两项即可诊断。气虚: (1)神疲乏力; (2)

1. 浙江省人民医院(杭州 310014); 2. 杭州市第一人民医院

少气懒言; (3) 自汗; (4) 舌胖有齿痕; (5) 脉虚无力。具备 3 项即可诊断。临床上出现两项肺虚及 3 项气虚标准即辨证为肺气虚证。

对照组 32 例, 为同期参加本院干部体检, 经体检、胸片、肺功能、心电图及肝肾功能检查均正常且无特殊嗜好的健康人, 其中男 21 例, 女 11 例, 年龄 60~70 岁, 平均 65.4 岁。

治疗方法

1 小剂量灭活卡介苗接种方法 对慢阻肺肺气虚患者采用小剂量灭活卡介苗(灭活卡介苗系上海生物制品研究所生产的卡介苗重新加工制作, 经 60℃、60 min 灭活, 放置低温冰箱备用)皮上划痕法^①。每周治疗 1~2 次, 在此期间, 停止其他一切治疗, 0.5 年为 1 个疗程。

2 观察指标 健康人与慢阻肺肺气虚患者治疗前后采用 APAAP 桥联酶标技术测定 T 淋巴细胞亚群(药盒由中国军事医学科学院生物制剂发展中心提供, 按说明书方法测定): 总 T 细胞(CD₃)、辅助性 T 细胞(CD₄)、抑制性 T 细胞(CD₈)及 CD₄/CD₈。采用半微量细胞培养法测定淋巴细胞转化率^③。

3 统计学处理 所有数据用计算机 SPSS/PC+ 统计分析软件进行处理, 数据以平均值±标准差($\bar{x} \pm S$)表示, 各组间资料先

进行方差齐性检验, 方差齐的组间均数差异的显著性检验用 t 检验, 方差不齐者用 t' 检验, 组间均数比较用配对 t' 检验。

结 果

1 临床疗效标准 根据 1982 年全国中西医结合虚证及老年病防治学术会议上统一的虚证辨证标准^②中所列举肺虚和气虚的标准, 参考《新药治疗老年病临床研究指导原则》^④中证候计分法进行临床疗效评定。

2 临床疗效分析 治疗组经 1 个疗程后近控 24 例(44.44%), 显效 17 例(31.48%), 有效 10 例(18.52%), 无效 3 例(5.56%), 总有效率 94.44%。

3 慢阻肺肺气虚患者外周血 T 淋巴细胞亚群及淋巴细胞转化率检测结果 见附表。

慢阻肺肺气虚患者外周血 CD₃、CD₄、CD₈及 CD₄/CD₈, 淋巴细胞转化率均较对照组明显降低($P < 0.01$), 说明慢阻肺肺气虚患者细胞免疫功能明显失调。

经小剂量灭活卡介苗治疗 0.5 年后外周血 CD₃、CD₄及淋巴细胞转化率较治疗前有显著提高($P < 0.01$), CD₄/CD₈较治疗前也有明显改善($P < 0.05$)。治疗组治疗后 CD₈值与对照组比较, 无显著性差异($P > 0.05$), 示细胞免疫功能提高。

附表 两组 T 淋巴细胞亚群与淋巴细胞转化率比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈	淋巴细胞转化率(%)
对照	32	66.01±4.90	43.80±4.20	31.30±4.64	1.48±0.31	64.75±10.36
治疗	54 治疗前	44.35±4.38△	33.20±4.09△	28.70±4.43△	1.24±0.19△	47.19±6.21△
	54 治疗后	50.61±5.48**△	39.09±5.04**△	31.20±4.14**	1.31±0.18*△	57.35±6.93**△

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组比较, △ $P < 0.01$

讨 论

近年来, 国内关于免疫功能的研究表明, 老年人的细胞免疫功能低于青年人, 而慢阻肺患者低于同龄健康人, 且随着病程发展细胞免疫功能有下降趋势^⑤。中医学历来重视机体的抗病能力, 认为“邪之所凑, 其气必虚”, “肺为气之本”, “诸气者、皆属于肺”, 可见气与

机体抗病能力关系密切, 其中尤以肺气为重要, 肺气伤则宣降失职, 易致咳嗽、喘息等症。现代医学研究已证实了中医的肺概括了机体的免疫防御功能。有资料表明: 慢阻肺肺气虚患者 T 淋巴细胞亚群及淋巴细胞转化率明显低于健康人^{⑥, ⑦}。我们检测健康人及慢阻肺肺气虚患者外周血 T 淋巴细胞亚群的分布及淋巴细胞转化率的变化也证实了这一点。说明

慢阻肺肺气虚患者 T 淋巴细胞亚群相互制约平衡失调,而导致机体免疫功能紊乱,它是慢阻肺患者容易反复感染的因素之一。

小剂量灭活卡介苗(BCG)为牛结核菌株在培养基上传代 230 代的产物,经动物实验证明,传代后的卡介苗细菌毒性已完全消失。在用于结核病预防接种时发现其具有佐剂活性。卡介苗的主要作用能增强巨噬细胞的吞噬功能。对 T 淋巴细胞、B 细胞及 K 细胞亦有间接促进作用。卡介苗经 60℃ 水浴箱 60 min 灭活后,使无毒性的结核菌被杀死,存在于菌体内的蛋白作佐剂,能增强抗原性,激活淋巴细胞使其致敏,致敏后的淋巴细胞增生、繁殖,使免疫淋巴细胞增加并释放多种淋巴因子,淋巴因子激活体内巨噬细胞而发挥免疫效应。以往,应用灭活卡介苗剂量较大,有诱导抑制细胞作用,导致免疫抑制,而且剂量大使局部产生不良反应,不宜较长时间给药。我们经多年研究摸索治疗剂量^①,以最小剂量达到治疗效果。本研究资料表明:经小剂量灭活卡介苗治疗 0.5 年后,能明显提高慢阻肺肺气虚患者外

周血 CD₃、CD₄、CD₈ 及淋巴细胞转化率水平,而使 CD₄/CD₈ 水平也得到一定程度提高。由此说明,小剂量灭活卡介苗是通过这种内在的调节作用,调节已被减弱的细胞免疫功能,来增强皮肤粘膜的屏障作用,从而呈现“正气存内、邪不可干”的功能。

参 考 文 献

1. 张锦铭. 小剂量灭活卡介苗治疗小儿哮喘、支气管炎和反复上呼吸道感染的效果观察. 中国实用儿科杂志 1993; 8(4): 237—239.
2. 沈自尹. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1983; 3(2): 117.
3. 郑武飞. 实用临床免疫学技术. 第 1 版. 天津: 天津科学技术出版社, 1991: 156—157.
4. 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(中药)治疗老年病临床研究指导原则. 中国医药学报 1989; 4(3): 72—74.
5. 四川医学院附属医院中医科, 中心实验室, 四川医学院基础部微生物教研组. 肺心病患者免疫功能的动态观察. 中华结核和呼吸疾病杂志 1979; 2(1): 44—45.
6. 周梦圣. 用酶法对肺气虚患者末梢血淋巴细胞的观察. 辽宁中医杂志 1980; 1(8): 17—19.
7. 广西中医学院基础研究室. 肺气虚实验研究. 广西中医药 1981; 1(6): 43—45.

(收稿: 1995—08—18 修回: 1996—02—27)

胆息灵汤治疗胆囊息肉 98 例临床观察

张洪林¹ 张 丽²

我们从 1990 年 1 月~1994 年 12 月自拟胆息灵汤治疗胆囊息肉 98 例,疗效较为满意,现报道如下。

临床资料 本组 98 例均系本院中医门诊经两次 B 超确诊的胆囊息肉患者。98 例患者均有不同程度的右上腹部不适或疼痛。男性 7 例,女性 91 例,年龄 19~50 岁,平均 32.1 岁。胆囊息肉单发者 68 例,2 个以上者 30 例。最大 1.2cm×1cm×1.5cm,最小 1cm×0.75cm×1.2cm,平均 1cm×1cm×1.2cm。

治疗方法 本组 98 例均服用胆息灵汤。基本方: 生薏苡仁(布包)120g 柴胡 10g 青皮 15g 陈皮 15g 枳实 15g 元胡 15g 郁金 15g 丹参 20g 川黄连 6g 炙鳖甲(先煎)20g 川椒 10g 广木香 10g 炮姜 6g 炙甘草 10g,水煎每天 1 剂,30 天为 1 个疗程,服药 4 个疗程后评定疗效。治疗前及治疗结束后 1 周,由同一个医师用同一台 B 超机检查两次

结果。息肉体积的测量值用长×宽×厚计算而得。

结 果 (1)疗效标准:痊愈:治疗后症状消失, B 超检查未查到息肉者;显效:治疗后症状基本消失, B 超检查息肉较治疗前缩小约 1/2;无效:治疗后症状无改善,息肉无缩小或有增大。(2)结果:本组 98 例患者中痊愈 89 例(90.8%),显效 6 例(6.1%),无效 3 例(3.1%),总有效率为 96.9%。

讨 论 中医学认为胆囊息肉系属癥瘕之疾,因气、血、湿、热瘀结日久而成癥块,致成息肉。治宜舒肝理气,活血化瘀,清热软坚。方中以薏苡仁为主,取其健脾化痰,软坚散结,配丹参、鳖甲加强软坚散结之力;柴胡、青皮、陈皮、枳实、丹参、元胡、郁金舒肝理气活血;黄连、川椒、炮姜辛开苦降以顺其胆腑通降之功。诸药相合,气血畅通,湿热祛除,胆腑通降功能复常,胆囊息肉自消而达病愈之效。

(收稿: 1996—01—12 修回: 1996—03—08)

1. 山西医学院第二附属医院(太原 030001); 2. 山西针织厂职工医院