

复方苔藓片调节口腔扁平苔藓患者红细胞免疫功能的研究

武云霞[△] 曾光明 李秉琦 聂敏海 周 敏

内容提要 目的:探讨活血化瘀中成药复方苔藓片对口腔扁平苔藓(OLP)患者红细胞免疫功能(RBC-C3bR、RBC-IC)的调节作用,为临床用药提供依据。方法:60 例 OLP 患者随机分为 3 组,分别给予复方苔藓片、昆明山海棠片及多抗甲素片进行治疗,采用酵母多糖法检测了治疗前后 RBC-C3bR 及 RBC-IC 的变化。结果:治疗 2 个月后复方苔藓片对 OLP 患者红细胞免疫功能的调节明显优于昆明山海棠和多抗甲素。结论:复方苔藓片是治疗 OLP 的一种有效而副作用轻微的药物,值得在临床上推广应用。

关键词 复方苔藓片 口腔扁平苔藓 红细胞免疫功能

Study on Regulatory Effect of Composite Taixian Tablet on Immune Function of Red Blood Cell in Patients with Oral Lichen Planus WU Yunxia, ZENG Guangming, LI Bingqi, et al *Department of Stomatology, First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan (030001)*

Objective: To explore the regulatory effect of Composite Taixian tablet (CTXT) on red blood cell (RBC) immune function in patients with oral lichen planus (OLP) for the sake of providing the basis of clinical medication. **Methods:** Sixty patients with OLP were assigned randomly into three groups and were treated by CTXT, Tripterygium hypoglaucum tablet and polyactin-A tablet respectively. And the changes of RBC-C3b receptor and immune circulating rosette complex on the surface of erythrocytes (RBC-ICR) were measured by saccharomycetic assay. **Results:** Effect of CTXT was superior to that of Tripterygium hypoglaucum and polyactin-A tablets. **Conclusion:** CTXT is a relatively effective remedy with less side effect, it is worthy to be studied further.

Key words Composite Taixian tablet, oral lichen planus, red blood cell immune function

口腔扁平苔藓(OLP)是一种病因不明的慢性炎症性口腔粘膜病,我们通过研究发现 OLP 患者存在继发性红细胞免疫功能低下(另文发表),红细胞免疫功能的异常可能在其发病中发挥了一定的作用。本研究采用华西医科大学口腔医学院研制的活血化瘀中成药复方苔藓片,对 20 例 OLP 患者进行治疗,并以临床上治疗 OLP 较常用的药物昆明山海棠片及多抗甲素片为对照,观察其对 OLP 患者红细胞免疫功能的调节,为临床用药提供依据。

临床资料

1 病例选择 60 例 OLP 患者均选自华西医科大学口腔医学院粘膜病专科门诊就诊患者,根据临床表现结合组织学检查确诊为 OLP 者,病损无糜烂,无全身系统性疾病,近 3 个月内未接受任何免疫制剂治

疗,年龄在 20~60 岁。

2 分组 60 例 OLP 患者,依其就诊先后顺序,根据随机数字表数字将其随机分为 3 组,每组 20 例。复方苔藓片(A)组,男 5 例,女 15 例;病程 0.7~7 年,平均 3.0 年。昆明山海棠(B)组,男 4 例,女 16 例;病程 0.5~6 年,平均 3.5 年。多抗甲素(C)组,男 14 例,女 6 例;病程 1~5 年,平均 3.1 年。3 组比较无显著性差异($F=2.157, P>0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 药物:复方苔藓片是由四川广汉中药厂生产,其主要成分为川芎、丹参、赤芍、鸡血藤等,其每片的剂量为 0.3g。昆明山海棠片是由广东和平制药厂生产,其主要成分为雷公藤甲素、山海棠素、卫矛醇等,每片含昆明山海棠干浸膏 0.25g。多抗甲素是由成都泰星药业有限公司生产,其主要成分为 α -甘露聚糖肽,每片剂量为 5mg。

A 组:复方苔藓片,每次 2 片,每天 3 次口服;B

华西医科大学口腔医学院

[△] 现在山西医科大学第一医院口腔科(太原 030001)

组:昆明山海棠片,每次 2 片,每天 3 次口服;C 组:多抗甲素片,每次 2 片,每天 3 次口服。

疗程均为 2 个月。治疗前后检测 RBC - C3b 及 RBC - IC 花环率。

2 红细胞免疫功能检测 采用郭峰等的酵母菌花环法^[1],检测患者 RBC - C3b 受体花环率及 RBC - IC 花环率。

2.1 红细胞使用液的制备 治疗前后取受检者空腹静脉血 0.5~1.0ml(肝素抗凝),加等量生理盐水,用 Ficoll 分离液水平离心除去其他血细胞,取红细胞,用生理盐水洗涤 3 次,按红细胞计数方法配成 $1.25 \times 10^7/\text{ml}$ 使用液备用。

2.2 酵母菌 购自成都中医学院微生物教研室,已经过煮沸、洗涤、过滤的小酵母菌。

2.3 豚鼠血清 由华西医科大学实验动物中心提供,用生理盐水配成 1:5 备用。

2.4 补体致敏酵母菌使用的制备 酵母菌与豚鼠血清混匀。37℃ 水浴 15min,离心去上清液,配成 $1 \times 10^8/\text{ml}$ 的 C3b 致敏酵母菌液。

2.5 实验步骤 取两个试管,两管均加待测 RBC 使用液 750 μl ;第 1 管加补体致敏酵母菌使用液 750 μl ,第 2 管加补体未致敏酵母菌使用液 750 μl ,摇匀放 37℃ 水浴 30min。取出两个试管,用手腕轻轻摇匀,加生理盐水 150 μl ,混匀后再加 0.25% 戊二醛 50 μl 。取 1/3 量于载玻片上,水平涂片、吹干、加甲醇固定。加少许瑞氏染液,再加瑞氏缓冲液,用自来水冲洗,然后在高倍显微镜下计数 200 个 RBC 中的酵母菌花环数(以结有 2 个或 2 个以上酵母菌的 RBC 为花环)算出百分率。第 1 管为 RBC - C3bR 花环率(RBC - C3bRR)、第 2 管为 RBC - IC 花环率(RBC - ICR)。

结 果

1 临床指标根据以下标准进行评定 充血分级:0 = 无充血,1 = 轻度充血(粘膜呈浅红色或粉红色,但比正常粘膜颜色略深),2 = 中度充血(粘膜呈红色),3 = 重度充血(粘膜呈深红色)。白色斑纹分级:0 = 无斑纹,1 = 斑纹直径 < 0.5cm,2 = 斑纹直径 0.5~1.0cm,3 = 斑纹直径 1.0~1.5cm,4 = 斑纹直径 1.5~2.5cm,5 = 斑纹直径 2.5~5.0cm,6 = 斑纹直径 > 5.0cm。

2 治疗前后 3 组充血分级比较 见表 1。经 Kruskal-wallis 秩和检验,说明 3 组间治疗后充血程度改善有显著性差异,进一步作两两比较,昆明山海棠与复方苔藓片及多抗甲素之间具有显著性差异($P <$

0.05),说明昆明山海棠治疗后充血情况好转,而复方苔藓片与多抗甲素之间无显著性差异($P > 0.05$)。

3 治疗前后 3 组间斑纹情况的比较 见表 1。经 Kruskal-wallis 秩和检验,治疗后 3 组间在斑纹程度的平均秩次分别为 18.71、28.84、25.17,校正后 χ^2 值为 6.47978, $P < 0.05$,说明 3 组间在斑纹程度的改善上具有显著性差异。进一步作两两比较,复方苔藓片与昆明山海棠及多抗甲素之间具有显著性差异($P < 0.05$),对斑纹的消除复方苔藓片明显优于其他两药。

4 3 组治疗前后红细胞免疫功能比较 见表 2。治疗后 3 组间 RBC - C3bRR 作 F 检验, $F = 4.4479$, $P < 0.05$;进一步作 q 检验,复方苔藓片组与昆明山海棠组之间差异具有显著性($P < 0.05$),复方苔藓片组高于昆明山海棠组。而复方苔藓片组与多抗甲素组、昆明山海棠组与多抗甲素组两两比较无显著性差异。

治疗后 3 组间 RBC - ICR 作 F 检验, $F = 4.245$, $P < 0.05$;进一步作 q 检验,复方苔藓片组与昆明山海棠组、复方苔藓片与多抗甲素组之间差异均具有显著性($P < 0.05$),复方苔藓片组明显低于昆明山海棠组、多抗甲素组。而昆明山海棠组与多抗甲素组之间两两比较无显著性差异。

表 1 3 组治疗前后粘膜充血程度及白色斑纹比较 (平均秩次)

组别	例数	充血程度		白色斑纹	
		治前	治后	治前	治后
A	20	22.76	24.57	23.11	18.71
B	20	25.26	19.31	25.31	28.84
C	20	26.91	29.48	26.71	25.17

表 2 3 组治疗前后红细胞免疫功能比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别例数	RBC - C3bRR		RBC - ICR	
	治前	治后	治前	治后
A 20	9.15 $\pm$ 3.81	15.19 $\pm$ 4.23 [△]	8.22 $\pm$ 3.90	4.97 $\pm$ 2.86 [△]
B 20	10.76 $\pm$ 4.66	11.74 $\pm$ 3.09 [*]	8.15 $\pm$ 4.70	7.74 $\pm$ 3.21 [*]
C 20	9.78 $\pm$ 3.13	12.50 $\pm$ 2.98 [△]	8.06 $\pm$ 4.12	7.13 $\pm$ 3.06 [*]

注:与 A 组治疗后比较, * $P < 0.05$;与本组治疗前比较, [△] $P < 0.05$

讨 论

中医学认为,OLP 系风湿之邪搏于肌肤,肌肤失于濡养而生,或因阴虚内热、气血失和、气滞血瘀所引起。现代医学研究也表明 OLP 具有血瘀的体征:如血液流变性异常,血小板聚集率升高,微循环异常等^[2]。因此我们研制了以川芎、丹参、赤芍、鸡血藤等活血化瘀药物为主的复方苔藓片。

长期以来,人们一直认为 RBC 的功能仅仅在于运送氧和二氧化碳。自从 1981 年美国学者 Siegel 等提

出“红细胞免疫系统”的新概念以来,人们对 RBC 的免疫功能进行了大量的研究,发现 RBC 具有许多免疫功能,RBC 可以不断地清除体内的免疫复合物(CIC)、促进吞噬细胞的吞噬作用、调节淋巴细胞的免疫功能以及清除氧自由基^[3,4]。国内郭峰等^[1]于 1982 年建立了 RBC-C3bR 花环试验与 RBC-IC 花环试验,并提出该两项试验可为临床上作为免疫性疾病预后疗效指标使用,可作为器官移植、疾病发病机理与中医中药免疫研究指标使用。因此我们选用该两项指标来观察活血化瘀中成药复方苔藓片对 OLP 的疗效。有学者在体外实验中证明,赤芍、丹参、鸡血藤作用 RBC 后,可以增加 RBC-酵母菌花环率^[5],因而使 RBC 清除 CIC 的能力增加。鸡血藤可明显提高 LAK 细胞的活性^[6],从而可增强 RBC 的非特异性免疫作用。

本研究结果显示,治疗 2 个月后,复方苔藓片对 OLP 患者 RBC 免疫功能的调节明显优于昆明山海棠片和多抗甲素。而且治疗后复方苔藓片组的患者 RBC 免疫功能与正常接近,说明复方苔藓片对 RBC 免疫功能具有很好的调节作用,有利于 RBC 免疫功能的发挥,从而可以促进 OLP 病变的愈合。复方苔藓片对斑纹的消除明显优于对照组,这提示我们临床应用

复方苔藓片的最佳适应症为网纹型。在本研究观察期间,我们发现复方苔藓片副作用轻微,只有 1 例因用药后月经量增多而退出,停药后恢复正常;另有 1 例用药后腹泻,减量后症状消失。

参 考 文 献

1. 郭 峰,虞紫茜,赵中平,等. 红细胞免疫粘附功能的初步研究. 中华医学杂志 1982;62(12):715—716.
2. 徐治鸿,孙晓平. 扁平苔藓的微循环及血液流变学观察. 中华口腔医学杂志 1991;26(5):309—311.
3. Forslid J. Erythrocyte enhancement of C3b-mediated phagocytosis human neutrophils in vitro: a combined effect of the erythrocyte complement CR1 and erythrocyte scavenger reactive oxygen metabolites. Immunology 1985;55:97—105.
4. Yirella G. The interaction of CD₂ with its LFA-3 ligand expressed autologous erythrocytes results in enhancement of B cell responses. Cell Immunol 1988; 116:308—316.
5. 谢文光,魏钰书,周良玉,等. 治疗药物调节细胞膜 C3bR 功能的表达. 中国免疫学杂志 1994;10(2):90.
6. 徐庆禾,杨 峰,沈 翔. 三味活血化瘀中药对小鼠 NK、LAK 细胞活性的影响. 上海免疫学杂志 1996;16(3):141.

(收稿:1999-08-02 修回:2000-01-03)

21 世纪中医药发展大会征文通知

一次跨世纪的规模大、规格高、影响面广、意义深远的医学盛会“21 世纪中医药发展大会”将于 2000 年 10 月在北京召开。会议活动内容:(1)邀请国家领导人讲话;(2)专题学术报告;(3)学术交流;(4)优秀论文评选和颁奖;(5)邀请有关人士介绍内地、香港中药审批程序及有关政策问题。

1 征文内容 中医药基础理论、新技术、新经验、新成果、新疗法、民族民间医药的临床应用、研究与开发;有关疑难病症的古方、验方、奇方、特色技术、针灸、推拿、医疗气功、外治法等经验、临床应用与推广、实验模型研究及诊疗产品、药品、保健食品的市场应用;中华传统医药在 21 世纪发展趋势与展望。每篇文稿限在 2500 字以内,并附 500 字摘要,一律用黑体 4 号字打印稿,格式采用中医常用论文格式,公开发表和未公开发表的论文作者均可参加,交评审费 60 元(请通过邮局汇寄)。

2 入选论文将授继续教育学分;论文集正式出版,国内国外发行;内地会议选出的优秀论文可参加在香港举办的“21 世纪国际中医药发展大会”并参加评奖,不能到港开会者,可代领奖;参会优秀论文作者可申请免费在国际互联网站“中国康复城”上登信息 1 次。

3 会议期间同时举办新成果展示会,对优秀产品给予表彰(详情请来函索取)。

4 截止日期 2000 年 8 月 15 日。

5 来稿请寄 北京市海淀区阜成路 42 号中国中医药研究促进会学术部,联系人:赵海红。邮编:100036;联系电话:010-88111665,88111643;传真:010-88111643。

6 欢迎各大药厂、医疗保健器械厂、公司和个人对大会给予赞助和支持。