

雷公藤多甙对急性前葡萄膜炎患者血清 IL-2 及 TNF- α 水平的影响

黄庆山¹ 张兆来² 刘玉明¹

内容提要 目的 探讨雷公藤多甙(TWP)对急性前葡萄膜炎(AAU)患者血清白细胞介素-2(IL-2)及肿瘤坏死因子(TNF- α)水平含量的影响。方法 将患者随机分为两组,观察组 50 例,以 TWP 治疗为主,对照组 50 例,以乙双吗啉治疗为主,对两组患者治疗前后进行血清 IL-2 及 TNF- α 水平含量检测,并与 50 例健康者对照。结果 观察组治疗前 IL-2 及 TNF- α 水平含量分别为 $(1.31 \pm 0.27) \mu\text{g/L}$ 及 $(1.20 \pm 0.65) \mu\text{g/L}$, 治疗后为 $(1.19 \pm 0.27) \mu\text{g/L}$ 及 $(0.96 \pm 0.54) \mu\text{g/L}$, 与治疗前比较差异均有显著性($t = 2.22$ 及 2.00 , $P < 0.05$); 对照组治疗前分别为 $(1.31 \pm 0.26) \mu\text{g/L}$ 及 $(1.22 \pm 0.66) \mu\text{g/L}$, 治疗后为 $(1.20 \pm 0.27) \mu\text{g/L}$ 及 $(0.98 \pm 0.51) \mu\text{g/L}$, 与治疗前比较差异均有显著性($t = 2.08$ 及 2.03 , $P < 0.05$)。观察组及对照组 IL-2、TNF- α 治疗前均明显高于健康组(P 均 < 0.05),而治疗后均接近健康组(P 均 > 0.05)。结论 (1)AAU 患者存在 IL-2 及 TNF- α 异常改变 (2)TWP 对 AAU 患者 IL-2 及 TNF- α 有明显抑制作用 (3)TWP 治疗 AAU 临床疗效可靠。

关键词 雷公藤多甙 急性前葡萄膜炎 白细胞介素-2 肿瘤坏死因子

Effect of Tripterygium Wilfordii Polyglycoside on Serum IL-2 and TNF- α in Patients with Acute Anterior Uveitis HUANG Qing-shan, ZHANG Zhao-lai, LIU Yu-ming *Department of Ophthalmology Laifu Second People's Hospital, Shandong (271100)*

Objective: To explore the effect of Tripterygium wilfordii polyglycoside (TWP) on level of serum interleukin 2 (IL-2), and tumor necrosis factor α (TNF- α) in patients of acute anterior uveitis (AAU). **Methods:** Patients of AAU were randomly divided into two groups. The treated group ($n = 50$) was mainly treated with TWP and the control group ($n = 50$) treated with bimolani. The level of IL-2 and TNF- α before and after treatment were determined and compared between the two groups and also compared between the treated group and normal group consisted of 50 healthy subjects. **Results:** Levels of IL-2 and TNF- α in the treated group before treatment were $1.31 \pm 0.27 \mu\text{g/L}$ and $1.20 \pm 0.65 \mu\text{g/L}$, and after treatment $1.19 \pm 0.27 \mu\text{g/L}$ and $0.96 \pm 0.54 \mu\text{g/L}$, those in the control group were $1.31 \pm 0.26 \mu\text{g/L}$ and $1.22 \pm 0.66 \mu\text{g/L}$ before treatment and $1.20 \pm 0.27 \mu\text{g/L}$ and $0.98 \pm 0.51 \mu\text{g/L}$ after treatment respectively. Comparisons of the two parameters before and after treatment in both groups showed significant difference ($P < 0.05$ in TWP group and $P < 0.01$ in bimolani group). The two parameters in both treated groups were all higher than those in the normal group before treatment ($P < 0.05$), but showed insignificant difference after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** Abnormal changes of IL-2 and TNF- α exist in AAU patients, TWP could suppress both parameters markedly therefore has a reliable effect in treatment of AAU.

Key words Tripterygium wilfordii polyglycoside, acute anterior uveitis, interleukin 2, tumor necrosis factor

近年来,许多研究认为,急性前葡萄膜炎(acute anterior uveitis, AAU)的发病与炎性细胞因子有

关^(1~5)。雷公藤多甙具有免疫调节和抗炎镇痛作用^(6~9)。2000 年 1 月~2001 年 2 月,我们应用雷公藤多甙(Tripterygium wilfordii polyglycoside, TWP)治疗 AAU 50 例 70 眼,治疗前后测定白细胞介素-2(IL-2)和肿瘤坏死因子(TNF- α)水平,现总结如下。

1. 山东省莱芜市第二人民医院眼科(山东 271100);2. 山东省莱芜市中医医院眼科

资料和方法

1 临床资料 选择明确诊断的 AAU 患者 100 例 141 眼⁽⁹⁾,根据就诊时间随机分为两组,观察组 50 例 70 眼,其中男 28 例,女 22 例,年龄 16~65 岁,平均 (40.5±12.3)岁,病程 2~7 天,平均 (4.5±1.3)天;单眼 30 例,双眼 20 例;复发者 10 例 (20%)。对照组 50 例 71 眼,其中男 27 例,女 23 例,年龄 17~65 岁,平均 (41±12)岁,病程 1~7 天,平均 (4±1.5)天;单眼 29 例,双眼 21 例;复发者 9 例 (18%)。以上两组资料均相似 ($P>0.05$) ,具有可比性。并选择门诊性别、年龄与观察组相对应的健康体检者 50 人作正常对照。

2 治疗方法 观察组口服雷公藤多甙 (10mg/片,上海医科大学红旗制药厂生产,批号 980103) 10mg,每天 6 次,连续 4 周。同时 (1)患眼滴 1%阿托品眼药水散瞳 (山东天福制药厂),严重者给予散瞳合剂 0.2mL (含等量的 1%阿托品、2%利多卡因、0.1%肾上腺素)结膜下注射。(2)0.05%地塞米松眼药水 (湖北省制药厂产品)滴眼 (每日 4 次),严重者给予结膜下注射。(3)消炎痛 25mg,每天 3 次口服。对照组给予乙双吗啉 0.4g (山东太乙制药有限公司),每天 3 次口服,共连续治疗 4 周,同时给予观察组中 (1)~(3)用药及疗法。

3 检测方法 健康者及患者治疗前后进行血 IL-2 及 TNF- α 含量检测。于晨 8:00~8:30 空腹取肘静脉血 5ml 备用。IL-2 含量检测采用多抗体夹心 ELISA 法 (试剂盒由白求恩医科大学基础医学院免疫室生产);TNF- α 采用放射免疫分析法 (试剂由北京解放军总医院东亚免疫技术研究所提供)均按试剂盒要求操作。

4 统计学处理 采用 t 检验及 χ^2 检验。

结 果

1 疗效评定标准 痊愈:症状及体征消失,视力恢复到病前或提高 ≥ 4 行;显效:症状及体征消失,渗出物吸收 $\geq 70\%$,视力提高 3 行;有效:症状减轻,睫状充血 (+),角膜后沉着物 (kp) (+),房水闪辉 (+),渗出物吸收 $\geq 35\%$,视力提高 2 行;无效:症状、体征无改善,视力及渗出物吸收达不到有效者。

2 临床疗效 观察组 70 眼中痊愈 48 眼 (68.6%),显效 14 眼 (20%),有效 5 眼 (7.1%),无效 3 眼 (4.3%),总显效率 88.6%,总有效率 95.7%。对照组 71 眼中痊愈 48 眼 (67.6%),显效 15 眼 (21.1%),有效 5 眼 (7.0%),无效 3 眼 (4.3%),总显

效率 88.7%,总有效率 95.8%,两组痊愈率、总显效率及总有效率比较差异均无显著性 ($P>0.05$),两组疗效相似。

3 3 组 IL-2 及 TNF- α 含量比较 见表 1。观察组及对照组患者治疗前 IL-2 含量均明显高于健康者 (分别 $t=2.18, t=2.22, P<0.05$),而治疗后 IL-2 含量均明显较治疗前降低 (分别 $t=2.22, t=2.08, P<0.05$) ,基本接近健康者 ($P>0.05$);观察组及对照组患者治疗前 TNF- α 含量均显著高于健康者 ($t=2.86, t=3.02, P<0.01$),而治疗后含量均较治疗前明显降低 ($t=2.00, t=2.03, P<0.05$),其值均接近健康者 ($P>0.05$)。结果提示:AAU 患者存在免疫异常改变,IL-2 及 TNF- α 含量均高于健康者;TWP 对 AAU 患者有明显治疗作用,其作用与乙双吗啉治疗疗效相似;TWP 对异常增高的 IL-2 及 TNF- α 有明显抑制作用。

表 1 3 组 IL-2、TNF- α 含量比较 ($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数		IL-2	TNF- α
健康人	50		1.19±0.28	0.90±0.36
观察	50	治前	1.31±0.27*	1.20±0.65**
		治后	1.19±0.27 Δ	0.96±0.54 Δ
对照	50	治前	1.31±0.26*	1.22±0.66**
		治后	1.20±0.27 Δ	0.98±0.51 Δ

注:与健康人组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与本组治疗前比较, $\Delta P<0.05$

讨 论

AAU 的发病诱因较多,近年来,对其发病与炎性细胞因子 IL-1、IL-6、IL-8 和 TNF- α 报道较多^(1~5),但对 AAU 与 IL-2 关系的研究不多,长期以来,皮质类固醇激素为临床治疗 AAU 的主要手段,致使并发许多全身性副反应,为此,寻求一种更为安全有效、副反应少的新药,十分重要。IL-2 是辅助性 T 细胞分泌的细胞生长因子,它可促进 B 细胞分泌,并或作用单核细胞而诱导 IL-1 产生⁽¹⁰⁾。TNF- α 是一种由巨噬细胞分泌的多肽类细胞活性物质,参与介导炎症反应和免疫调节过程⁽¹¹⁾。已有研究证实,葡萄膜炎发病时存在 IL-1 含量及 TNF- α 含量异常增高^(1~5),其增高可能受 IL-2 异常诱导有关。本研究对 AAU 患者 IL-2 及 TNF- α 水平含量检测证实,AAU 患者存在免疫因子 IL-2 及 TNF- α 异常增高,而从天然中药雷公藤根中提取的成分雷公藤多甙,具有较强的抗炎镇痛和免疫抑制作用^(6~9)。对患者 IL-2 及 TNF- α 致炎因子有明显抑制作用,它可有效影响 IL-2 和 TNF- α 的释放,起到治疗作用^(8,12)。临床观察所见,雷公藤多甙疗效与乙双

吗啉治疗相似,但避免了激素等药物所出现的副反应^[9],故可作为替代激素的有效药物,值得进一步深入研究。

参 考 文 献

1. 杨培增. 我国眼免疫学研究 50 年概况. 中华眼科杂志 2000 ;36(3):217—220.
2. Mo Js, Matsukawa A, Ohkawara S, et al. Involment of TNF- α lpha, IL-1 beta and IL-1 receptor antagonist in LPS-induced rabbit uveitis. Exp Eye Res 1998 ;66(6):547—557.
3. Partsch G, Wagner E, Leeb BF, et al. Upregulation of cytokine receptors STNFR 55, sTNFR75, and SIL-2R in psoriatic arthritis synvial fluid. J Rheumatol 1998 ;25(1):105—110.
4. 黄庆山, 张兆来, 刘玉敏, 等. 葡萄膜炎患者血 T 淋巴细胞亚群、白细胞介素-2 及肿瘤坏死因子含量变化. 中华中西医结合杂志 2001 ;2(2):4.
5. 周跃华, 李志辉, 安伟丽, 等. 人工合成白细胞介素-1 受体阻断剂对大鼠葡萄膜炎的影响. 中华眼科杂志 2000 ;36(1):62—64.
6. 李仪奎, 姜名瑛. 中药药理学. 北京:中国中医药出版社, 1992:93—95.
7. 吴国福, 朱立平, 崔莲仙, 等. 雷公藤总甙对 IL-2 和 SIL-2R 基因转录的影响. 中华微生物学和免疫学杂志 1993 ;13(4):193—197.
8. 傅健斌, 郭建萍, 任利群, 等. 雷公藤多甙对类风湿关节炎患者血浆肿瘤坏死因子水平影响. 中国中西医结合杂志 2000 ;20(8):576.
9. 匡乃家, 黄庆山. 雷公藤治疗虹膜睫状体炎 42 例分析. 中西医结合眼科杂志 1997 ;15(3):138—139.
10. 曹雪涛. 白细胞介素-2 的基础与临床. 北京:北京科技出版社, 1990:65—66.
11. Semenzato G. Tumor necrosis factor: A cytokine with multiple biological activities. Br J Cancer 1990 ;61:354.
12. 陈淳媛, 杨作成, 连乃文, 等. 肿瘤坏死因子系统的免疫网络机制及其在风湿热中的作用. 国外医学免疫学分册 1998 ;21(5):255.

(收稿 2001-03-28 修回 2002-02-20)

中医医史文献学科及中医药文化发展学术论坛征文通知

为了纪念中国中医研究院中国医史文献研究所建所 20 周年,推动中医医史文献学科的发展,由中华医学会医史学分会、中华中医药学会文献学分会、中国药学会药史学分会、中国生物医学工程学会中医药工程分会、中华中医药学会中医药文化分会主办,由中国医史文献研究所承办的“中医医史文献学科及中医药文化发展学术论坛”将于 2002 年 9 月 10 日在北京举办,会期 2 天。现将征文内容及要求介绍如下。

1 征文内容 (1)中国医史文献研究所 20 年回顾。(2)中国医史文献学科的发展历史、现状与未来。(3)中国医史学研究的重大学术问题探讨。(4)中医文献学研究与现代信息技术结合相关问题的研究。(5)中国医史文献学界国际间学术交流问题的探讨。(6)有关中医药文化发展的讨论。(7)关于中医医史文献重点学科建设的探讨。(8)中医文献的临床实用性探讨。

2 征文要求 (1)论文字数限制在 6000 字以内,书写使用规范简化字,一律使用打印文稿。(2)已发表的论文不在征稿范围之内。(3)来稿一式两份,注明“中医医史文献学科及中医药文化发展学术论坛”字样,并写明作者的姓名、性别、民族、职称、职务、工作单位、通讯地址、邮政编码、电话号码、电子邮箱等。(4)专家评审后,入选论文统一编入论文集,并由国家正式出版社出版。(5)来稿请寄论文审稿费人民币 60 元,请一律从邮局汇款。(6)请作者自留底稿,来稿不论是否入选,均不予退稿。

3 截稿日期 2002 年 7 月 10 日。

4 来稿请寄 北京东直门内北新仓 18 号,中国中医研究院中医医史文献研究所(邮编:100700)朱定华收。联系电话 86-10-64014411 转 3245 /64014411 转 3201;传真 86-10-64029974。

Email:zyyyss@public.bta.net.cn 马健。