

卡介苗素与玉屏风颗粒合用对咳嗽变异性哮喘患儿的免疫调节作用

郎亚琴, 杨一华, 王洁华(杭州市第一人民医院儿科, 杭州 310006)

摘要: **目的** 探讨卡介苗素(BCG)注射液和玉屏风颗粒治疗咳嗽变异性哮喘(CVA)患儿免疫指标变化。 **方法** 治疗组为 60 例咳嗽变异性哮喘患儿给予肌注卡介苗素和口服玉屏风颗粒治疗, 对照组 60 例使用常规对症治疗, 疗程 3 个月, 观察用药前后免疫功能的变化。 **结果** 用药后血清 IgA, IgG, CD_8^+ 明显增高, IgE, CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ 下降, 差异有显著性。 **结论** 卡介苗素注射液、玉屏风颗粒具有改善免疫功能的作用, 可用于治疗咳嗽变异性哮喘。

The immunological effects of combined use of Bacillus Calmette Guerin and Yu-ping-feng for treatment of cough variance asthma in children

LANG Ya-qing, YANG Yi-hua, WANG Jie-hua(*Department of Pediatrics, The First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310006, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE Analysis of the immunological effects of combined use of Bacillus Calmette Guerin (BCG) and Yu-ping-feng for treatment of cough variance asthma in children. **METHODS** BCG and Yu-ping-feng were used to treat 60 case of CVA in treatment group, while the general treatment was performed in the control group. The change of immunity was observed. **RESULTS** In the treatment group, the level of IgA, IgG and CD₈⁺ were increased obviously than those of the control group, while the level of IgE, CD₄⁺ and CD₄⁺/CD₈⁺ were devreased markedly (*P* < 0.01). **CONCLUSION** Combined use of BCG and Yu-ping-feng can improved immnuity, they can be apply to treat CVA. **KEY WORDS:** cough variance asthma; Bacillus Calmette Guerin; Yu-ping-feng; immune

咳嗽变异性哮喘是儿科常见病,与支气管哮喘有相似的发病机理,可能存在免疫功能紊乱,为了进一步了解该病的免疫病理和寻求更好的疗效,对本院 120 例咳嗽变异性哮喘的患儿进行随机分组治疗,对治疗前后的免疫指标进行比较,发现存在显著差异,报告如下。

1 资料与对象

1.1 对象与分组

120 例 CVA 病例,男 75 例,女 45 例,年龄 3 岁~12 岁,为 2000 年 1 月~2003 年 1 月在我院儿科呼吸门诊就诊的病人,符合全国儿科哮喘协作组制定的 CVA 诊断标准^[1],随机分二组,治疗与对照组各 60 例,其中治疗组男 34 例,女 26 例,平均年龄 6 岁,有湿疹、过敏性鼻炎等特异性体质的患儿 23 例,一二级亲属中有明显哮喘史的有 15 例,对照组男 31 例,女 29 例,平均年龄 6.2 岁,其中有湿疹、过敏性鼻炎等特异性体质的患儿 22 例,一二级亲属中有明显哮喘史的有 16 例。

1.2 治疗方法

治疗组注射卡介苗素,每次 1mL(0.5mg),一周 2 次,连用 3 个月,并口服玉屏风颗粒,≤5 岁,每次 1/2 包,每日 3 次,>5 岁,每次 2/3 包,每日 3 次,疗程三个月,必要时用 β-受体激动剂,抗组胺药等对症治疗。对照组用 β-受体激动剂,抗组胺药等对症治疗,二组均未使用糖皮质激素治疗。

1.3 免疫功能测定

表 2 治疗组和对照组免疫指标变化

Tab 2 Change of the immune function in treated and control group

组 别		例数	IgE(μg/L)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	CD ₄ ⁺ (M/L)	CD ₈ ⁺ (M/L)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
治疗组	治疗前	60	357.3 ± 106.3	1.01 ± 0.47	7.60 ± 2.77	633 ± 120	360 ± 50	1.76 ± 0.39
	治疗后	60	243.1 ± 83.2	1.57 ± 0.41	9.81 ± 1.12	445 ± 100	512 ± 40	0.87 ± 0.2
	▲ <i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01
对照组		60	352 ± 104.52	1.01 ± 0.42	7.52 ± 2.6	604 ± 125	347 ± 50	1.74 ± 0.52
		60	362 ± 105.62	1.08 ± 0.38	7.55 ± 2.8	601 ± 116	358 ± 50	1.68 ± 0.45
	* <i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

▲*P* 值:治疗组治疗前后的比较; **P* 值:对照组治疗前后的比较

分别于治疗前后检测血清 IgG, IgA, IgE 及 T 细胞亚群,并进行比较见表,免疫球蛋白用美国 BECKMAN COULTER 公司的全自动特定蛋白分析仪及配套试剂测定,T 细胞亚群用美国 BECTON DICKINSON 公司的流式细胞仪检测。

1.4 资料的统计学处理

计量资料用 *t* 检验(peot 50 软件)

2 结果

2.1 临床疗效观察

患儿的咳嗽明显好转,PEF ≥ 80%, PEF 变异率 ≤ 15% 为显效;咳嗽有所好转,PEF ≥ 80%, PEF 变异率 15% ~ 25% 为有效;咳嗽无好转,PEF ≤ 80%, PEF 变异率 ≥ 25% 为无效。

表 1 临床疗效观察

Tab 1 Observation of clinical curative effect

组别	例数	显效	有效	无效
治疗组	60	22 36.7%	25 41.7%	13 21.7%
对照组	60	10 16.7%	18 30.0%	32 51.3%
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01

2.2 治疗组前后各项免疫指标比较

治疗后 IgA, CD₈⁺, 均明显高于治疗前(*P* < 0.01), IgG 高于治疗前(*P* < 0.05), IgE、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 值明显下降(*P* < 0.01),对照组各项指标变化不大(*P* > 0.05)。

3 讨论

咳嗽变异性哮喘(CVA)的发病机制与典型的支气管哮喘基本相同,主要与各种因素所致的气道的慢性变态反应性炎症有关,其中体液免疫方面主要与 IgE 介导的 I 型变态反应有关,也与 IgA, IgG 及亚群的异常或缺陷导致反复呼吸道感染有关。细胞免疫方面,CVA 患儿 CD_8^+ 比值下降, IL_4^+ 相对升高, IL_{12} 减少,说明 CVA 可能由于 T_s 数量不足或 T_H 亢进,通过细胞因子 IL_4 , IL_5 , IL_6 等的作用使 IgE 异常合成增多,最后导制 CVA 的发作^[2]。卡介苗素是一种较强的非特异性免疫调节剂,作用如下:①调节 T 细胞亚群,使 CD_4^+ 细胞比例下降, CD_8^+ 细胞比例上升, CD_4^+ / CD_8^+ 比例下降。②激活单核-巨噬细胞系统,使白介素 12 产生增多,在激活 T 淋巴细胞同时,使 Th1 细胞功能增强,白介素 2 和 γ -干扰素产生增多,抑制抗原特异的 IgE 产生^[3]。③使血清 IgG 增高,增加机体抗感染能力。④稳定气道内的肥大细胞膜^[4]。玉屏风颗粒是著名古方,源之元代朱震亨的《丹溪正法》,经现代制药技术精制而成的新剂型,由黄芪、白术、防风 3 味主药组成,配伍精炼,药简效宏,为益气、固表、止汗的传统名方,具有补肺健脾,增强抵御外邪的功效^[5]。

本次研究将卡介苗素肌注加玉屏风口服一个疗程(3 个月)后,发现治疗组的 CVA 患儿的血清 IgE 均明显减少, IgA、IgG 明显提高, CD_8^+ 提高,而 CD_4^+ 下降, CD_4^+ / CD_8^+ 值降低(以上改变有显著性统计学差异)($P < 0.01$),另外卡介苗素和玉屏风还能明显提高单核巨噬细胞的吞噬功能,对减轻气道的炎症反应有协同作用。

安全性方面卡介苗素由浙江万马药业有限公司提供,批

号 020302,在国内使用多年,未发现明显的不良反应。玉屏风散由广东环球制药有限公司提供,其药性平和,无不良反应,安全检测表明,小鼠均无死亡及不良反应,对药液的最大耐受量为人体用量的 188 倍^[6],治疗组的患儿在用药前后均做血常规和生化的检查,均未发现明显异常,也未发现出皮疹,胃肠道不适等不良反应,因此二药联用安全可靠。

参考文献

- [1] HU Y M, JIANG Z F. Textbook of Pediatrics[M]. Vol 7. Beijing: People Health Press, 2002, 635.
- [2] Lu J F, Liu Y G, Study the immunological effects of Cough Variance Asthma in children, [J]. Practice Medical J, 1999, 15 (7): 515-516.
- [3] Zhang J C, Zhang Y. Curative effect of Qunisitle and Bacillus Calmette Guérin treat thirty-six case asthma in children [J]. Clinical Pediatrics J, 1996, 14: 116.
- [4] Liu Q Z, Zhou S L, The effect of extra BCG on the level of IL-2 of asthmatic patients in plasma [J]. Practical Clinical Medicine J, 2003, 4(3): 1-2.
- [5] Si J Z, the immunological effects of Yu-Ping-Feng Fluid treat Cough Variance Asthma[N]. Medicine Report, 2003, 9 (22): 633.
- [6] Hou L J, Xing G T. Advancement of study immune pharmaco with Yu-Ping-Feng[J]. Chinese Journal of Integrated traditional and Western, 1998, 18 (11): 701-702.

收稿日期:2005-11-07