

香菇多糖在治疗小儿反复呼吸道感染中的应用

汪慧芸¹, 郭明权²

(1. 江阴市中医院检验科; 2. 江阴市人民医院检验科, 江苏 江阴 214400)

[关键词] 反复呼吸道感染; 小儿; 免疫; 香菇多糖

[中图分类号] R725.6 [文献标识码] A [文章编号] 1671-7783(2003)04-0335-02

小儿反复呼吸道感染(RRTI)是儿科的常见病,它严重影响了小儿的正常生长发育和生活质量,可导致贫血,营养不良及肺功能降低等^[1,2]。目前免疫学研究发现,IgG、IgA、T细胞亚群异常均与RRTI有关。RRTI的防治目前仍十分困难,已知的方法不是效果不佳就是副作用大而难以推广使用。为此,我们对新型免疫调节剂——香菇多糖(LNT)治疗RRTI的临床和免疫学效果进行了观察,现将实验结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

2001年10月~2002年10月在江阴市中医院住院的RRTI病人共74例,进行了血清IgG、IgA、C₃及外周血T细胞亚群的测定,其中男性42例,女性32例(新生儿2例,婴儿4例,幼儿10例,年长儿26例)。对照组40人,均为到医院体检的幼儿园的小朋友及门诊健康体检者。两组的民族习惯及居住地区均相同。74例患儿按1987年成都会议制定的标准确诊为RRTI患儿^[3]。

1.2 方法

1.2.1 IgG、IgA、C₃测定 用散射比浊法,由本院检验科常规检测。

1.2.2 T细胞亚群 用间接免疫荧光法,无菌取患儿静脉血5ml,肝素抗凝,用淋巴细胞分离液常规分离单个核细胞,用Hanks液洗2次,计数后以RPMI 1640液调整细胞浓度为 1×10^7 个/ml,将分离获得的单个核细胞加入微孔板,10 μ l/孔,分别加入CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺单克隆抗体50 μ l,对照孔用RPMI 1640,置4 $^{\circ}$ C孵育45min后用RPMI 1640液

洗3次,每次1000r/min离心10min,再加入FITC标记的羊抗鼠IgG,置4 $^{\circ}$ C孵育45min后用RPMI 1640液洗3次后制片,荧光显微镜下计数200个淋巴细胞中的阳性细胞数,减去不加单抗而有荧光细胞数,求出阳性细胞百分数。

1.2.3 LNT治疗 将RRTI患儿随机分为两组,LNT组44例,应用LNT冲剂。小于2岁婴幼儿每日15mg;2~6岁每日30mg,分2次服用;大于6岁者,每日45mg,分3次口服。连服3个月为1个疗程,少数患儿用2个疗程。左旋米唑(Levamisole, LMS)组30例,用LMS片每日每公斤体重2.5mg,每周连服2天,停5天,共用3个月为1个疗程。服药前及半年后随访,分别登记,记录RRTI发病次数、病情、病种、病程及治疗情况。

1.2.4 疗效评定 ①显效:具备以下任何3项以上指标者:a.发病次数明显减少或无发病;b.病情明显减轻或病种变化,如原为支气管炎或肺炎,服药后仅发上感;c.病程明显缩短;d.治疗较前容易,原需输液,现仅用口服药即可;e.免疫功能有改善。②有效:仅有上述指标中1~2项变化者。③无效:服药前后无变化。

2 结果

2.1 血清Ig和C₃

结果见表1,由表1可以看出,与健康对照组比较,RRTI患儿血清IgG、IgA、C₃明显降低。74例中IgG和IgA同时降低者51例(68.9%),单纯IgG降低者7例(9.5%),IgA降低者13例(17.6%),IgM无变化。LNT治疗后,各项指标均上升,尤以IgG和IgA最为明显。

表1 血清Ig和C₃变化(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgG	IgA	IgM	C ₃
对照组	40	12.50 \pm 2.80	2.40 \pm 0.60	1.70 \pm 0.70	1.15 \pm 0.30
病例组	74	8.94 \pm 2.88**	1.13 \pm 0.62**	1.80 \pm 0.73	1.03 \pm 0.25
LNT治疗后	44	10.54 \pm 2.74	1.49 \pm 0.75*	2.04 \pm 0.81	1.09 \pm 0.31

* P<0.05, ** P<0.01

2.2 T 细胞亚群

结果见表 2, 从表 2 中可以看出 RRTI 患儿外周血 CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ 及 CD_4^+/CD_8^+ 比值均较正常对照

组明显降低, CD_4^+/CD_8^+ 比值接近 1 或倒置共 11 例, LNT 治疗后 CD_3^+ , CD_4^+ 细胞增加。 CD_8^+ 无明显变化, CD_4^+/CD_8^+ 比值升高。

表 2 T 细胞亚群变化

组别	例数	CD_3^+	CD_4^+	CD_8^+	CD_4^+/CD_8^+
对照组	40	66.2±4.0	43.8±3.8	30.4±3.8	1.5±0.2
病例组	74	52.9±5.2**	33.2±4.1**	28.2±3.6	1.32±0.31
LNT 治疗后	44	59.3±3.8**	40.1±3.2**	27.3±2.3	1.44±0.23

** $P < 0.01$

2.3 LNT 与 LMS 的疗效比较

表 3 显示 LNT 组总有效率为 95.5%, LMS 组为 76.7%, 两组差异非常显著 ($P < 0.01$)。

表 3 LNT 与 LMS 疗效比较

疗效	LNT 组(44 例) 例数(%)	LMS 组(30 例) 例数(%)
显效	33(75.0)	18(60.0)
有效	9(20.5)	5(16.7)
无效	2(4.5)	7(23.3)

两组有效率比较, $P < 0.01$

3 讨论

RRTI 是儿科常见病, 据统计占小儿呼吸道感染的 30%, 此病反复发作, 影响小儿的生活质量, 导致小儿贫血, 营养不良和生长迟缓, 甚至肺功能降低。反复感染是免疫缺陷病的基本特征, RRTI 已逐渐受到广泛注意, 近年来, 随着单克隆抗体和免疫学技术的发展, 人们对 RRTI 患儿的免疫状况的认识更加深入。

近年来用单克隆抗体技术检测人类 T 细胞表面分化抗原, 从而进行 T 细胞亚群分类, 临床上以 CD 系统较常用, CD_3^+ 见于外周血全部 T 细胞, CD_4^+ 细胞见于辅助/诱导性 T 细胞, CD_8^+ 见于抑制性/细胞毒性 T 细胞, RRTI 小儿常有 CD_4^+ 细胞降低, CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值下降或倒置, CD_4^+ 细胞绝对降低和 CD_8^+ 细胞的绝对或相对增加均可导致 T、B 细胞的活化增殖障碍, 最终引起抗体和淋巴因子产生下降, 患儿对 RRTI 易感性增加。

本研究发现 RRTI 患儿外周血 T 淋巴细胞 (CD_3^+), 辅助/诱导 T 细胞 (CD_4^+) 较正常儿童下降, CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值下降或倒置, 这些缺陷可导致体内淋巴细胞的增殖, 活化及分泌功能受到影响。使

细胞免疫低下, 促使 RRTI 发生。LNT 可使患儿 CD_3^+ , CD_4^+ 及 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值增加, 改善细胞免疫功能。

LNT 是由日本癌症中心研究所千原等于 1979 年从担子菌纲香菇中提取的一种多糖。经化学分析其主要成分为甘露聚糖肽。LNT 的分子量为 40~80 万道尔顿, 国外有不少实验证明, LNT 不仅对同体移植癌而且对同系癌、自发癌的生长也能明显抑制, 并对化学致癌、病毒致癌均有预防效果, 临床应用结果也证明可使晚期复发性胃癌、结直肠和乳腺癌患者的寿命延长, 而毒副作用很小, LNT 还可增加机体对各种细菌, 病毒(包括 HIV)和寄生虫感染的抵抗力^[5]。截止到目前为止, 本组对 44 例患儿的随访观察, 总有效率为 95.5%, 明显优于左旋米唑, 两者差异显著, 说明应用香菇多糖不失为一种治疗 RRTI 的新途径。

[参考文献]

- [1] Strope GL, Stewart PW, Henderson FW, et al. Lung function in schoolage children who had mild lower respiratory illness in early childhood[J]. Am Rev Resper Dis, 1991, 144(3):655-622.
- [2] 王隆瑛. 儿童反复呼吸道感染发病因素分析[J]. 镇江医学院学报, 1997, 7(3):325.
- [3] 胡仪吉. 反复呼吸道感染的诊治标准[J]. 中华儿科杂志, 1988, 26(1):41.
- [4] Henry G. Deficiency in the CD29/CD4(T HELPER inducer)subpopulation of lymphocytes in children with recurrent infection[J]. Pediatric Research, 1991, 29(4):157.
- [5] Tani M. In vitro generation of activated national killer cells and cytotoxic macrophages with lentinan[J]. Eur J Clin Pharmacol, 1992, 42(6):623-627.

[收稿日期] 2003-03-24