

# 香菇菌多糖对尖锐湿疣患者的免疫调节作用及疗效观察

尹光文 于建斌 李冬芹 贺付成 尹慧卿 傅世珍<sup>△</sup>

**内容提要** 目的: 观察香菇菌多糖对尖锐湿疣(condylo ma acuminatum, CA) 的疗效及免疫调节作用。方法: 将 36 例 CA 患者随机分为实验组(香菇菌多糖加二氧化碳激光治疗) 19 例, 对照组(单用二氧化碳激光治疗) 17 例。治疗前后均检测两组患者外周血 T 淋巴细胞亚群、血清白细胞介素-2(IL-2) 及可溶性白细胞介素-2 受体(SIL-2R) 水平。并比较两组治疗后的复发率。结果: 治疗后实验组  $CD_4^+ / CD_8^+$  细胞比值升高( $P < 0.05$ ); 血清 IL-2 水平升高, SIL-2R 水平下降( $P < 0.05$ ); 对照组无明显变化( $P > 0.05$ ); 治疗后实验组复发率较对照组降低( $P < 0.05$ )。结论: 香菇菌多糖对 CA 患者的细胞免疫功能有调节作用, 并能降低 CA 治疗后的复发率。

**关键词** 香菇菌多糖 尖锐湿疣 免疫调节 治疗

**Immune Modulatory and Therapeutic Effect of Lentinan on Condyloma Acuminatum** Yin Guangwen, Yu Jianbin, Li Dongqin, et al *Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Henan Medical University Zhengzhou (450052)*

**Objective:** To observe the immune modulatory and therapeutic effect of lentinan on condyloma acuminatum (CA). **Methods:** Thirty-six CA patients were randomly divided into two groups, 19 in the test group treated with lentinan plus CO<sub>2</sub> laser irradiation and 17 in the control group treated with laser irradiation alone. Their T-lymphocyte subsets of peripheral blood and level of serum interleukin-2 (IL-2) and soluble interleukin-2 receptor (SIL-2R) were determined before and after treatment, and the recurrence rates of the two groups were compared. **Results:** After treatment, in the test group, the CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> ratio, serum IL-2 raised and serum SIL-2R lowered significantly ( $P < 0.05$ , 0.05, 0.05 respectively) as compared with before treatment, while those parameters were not changed significantly in the control group. The recurrence rate of the test group was lower than that of the control group,  $P < 0.05$ . **Conclusion:** Lentinan could modulate the cellular immunofunction of CA patients and reduce the recurrence rate of CA.

**Key words** lentinan, condyloma acuminatum, immune modulation, treatment

尖锐湿疣(condylo ma acuminatum, CA) 是一种常见的病毒性传播疾病, 以往研究发现 CA 患者存在细胞免疫缺陷, 并且发现细胞免疫功能的变化与疾病的发生、转归有关<sup>(1)</sup>, 从而引起人们以免疫疗法治疗 CA 的兴趣。实验证明, 香菇菌多糖能促进 T 细胞活性, 提高机体免疫功能, 具有宿主介导性抗肿瘤、抗病毒作用<sup>(2,3)</sup>, 但香菇菌多糖对 CA 患者的免疫调节作用及疗效尚未见报道, 本研究用该药治疗 CA, 观察了该药对 CA 的治疗作用, 并对其免疫调节作用进行了初步探讨。现将结果报告如下。

## 资料与方法

1 临床资料 36 例 CA 患者全部来自本院皮肤性病科门诊, 诊断根据患者多有不洁性交史(27 例承认有不洁性交史), 在外阴、肛周等部位有乳头状、菜花状增生物, 醋酸白试验阳性, 并经组织病理确诊。所有患者在研究前至少 1 个月未接受免疫药物治疗, 不伴有自身免疫性疾病、严重系统性疾病和其他感染性疾病。将 36 例 CA 患者随机分为实验组和对照组。实验组 19 例, 男性 10 例, 女性 9 例; 年龄 18.5~54 岁, 平均 27.5 岁; 病程 3 周~19 个月, 平均 7.1 个月; 初发 6 例, 复发 13 例; 皮损数目 4~17 个; 肛周病损 6 例, 外阴 13 例; 对照组 17 例, 男性 9 例, 女性

河南医科大学第一附属医院(郑州 450052)

<sup>△</sup> 指导者

8例;年龄 18~53岁,平均 27.0岁;病程 1~18.5个月,平均病程 6.8个月;初发 5例,复发 12例;皮损数目 4~16个;位于肛周 4例,外阴 13例。

2 治疗方法 对照组:单用二氧化碳激光治疗(激光机型号为 JZ-30型,北京光电技术研究所制造)。常规消毒局部麻醉后,使用二氧化碳激光使疣体一次性去除。未用任何免疫有关药物治疗。分别于激光治疗前及激光治疗后两个月(8~10周)测定其外周血 T 淋巴细胞亚群,留血清冻存(-30℃冰箱)待测血清白介素-2(IL-2)及可溶性白介素-2受体(SIL-2R)含量。实验组:二氧化碳激光治疗与对照组相同。并在激光治疗基础上,加用香菇菌多糖片(每片 2.5mg,开封制药厂生产,批号:960330)治疗。每次 12.5mg,早晚各 1次口服,连服两个月为 1个疗程,治疗前及 1疗程结束后 2周内检测与对照组相同的指标。两组均以激光去除疣体后 8~10周观察复发情况。

3 检测方法 T淋巴细胞亚群的检测:采用间接免疫荧光法<sup>(4)</sup>测定,试剂盒由上海第二医科大学医学检验重点实验室提供;IL-2试剂盒购自法国 Coulter 公司,SIL-2R 试剂盒由白求恩医科大学免疫学教研室提供,检测方法采用双抗体夹心的 ELISA 法<sup>(5)</sup>。

4 统计学处理 采用 t 检验及  $\chi^2$  检验。

### 结 果

1 复发标准判断 以疣体激光去除后,随访期间(8~10周)再次有新疣出现定为复发;随访期间,无新疣出现,定为无复发。

2 两组治疗后复发率比较 36例 CA 患者中有 10例复发,复发率为 27.78%;其中实验组 19例有 2例复发,复发率为 10.53%;而对照组 17例有 8例复发,复发率为 47.06%。两组复发率比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。

3 两组 CA 患者治疗前后 T淋巴细胞亚群的变化 见表 1。实验组治疗后  $CD_3^+$  细胞、 $CD_4^+$  细胞百分比及  $CD_4^+/CD_8^+$  细胞比值升高,  $CD_8^+$  细胞百分比降低,与治疗前比较,均有显著性差异( $P < 0.05$ ),对照

组治疗前后  $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$  细胞百分比及  $CD_4^+/CD_8^+$  细胞比值均无显著性变化( $P > 0.05$ ),治疗后两组比较,  $CD_3^+$  细胞百分比无显著性差异( $P > 0.05$ )、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$  细胞百分比及  $CD_4^+/CD_8^+$  细胞比值均有显著性差异( $P < 0.05$ )。

4 两组 CA 患者治疗前后血清 IL-2 及 SIL-2R 的变化 见表 2。实验组治疗后血清 IL-2 水平较治疗前升高( $P < 0.05$ )。血清 SIL-2R 水平较治疗前下降( $P < 0.05$ )。对照组治疗后血清 IL-2、SIL-2R 水平无显著性变化( $P > 0.05$ )。两组治疗后血清 IL-2 及 SIL-2R 比较均有显著性差异( $P < 0.05$ )。

表 2 两组 CA 患者治疗前后血清 IL-2 及 SIL-2R 水平变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-2 (ng/L)	SIL-2R (u/ml)
实验	19	治疗前 204.47±39.40	433.68±110.77
		治疗后 303.95±55.22* $\Delta$	282.89±64.45* $\Delta$
对照	17	治疗前 207.35±28.18	425.29±84.38
		治疗后 229.71±57.81	382.65±98.48

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

### 讨 论

既往尖锐湿疣的治疗多以局部治疗为主,普遍存在治疗后高复发率的难题。这与 CA 患者存在细胞免疫功能低下有关。因此提高 CA 患者的细胞免疫功能,是降低 CA 复发率的主要途径。本研究用香菇菌多糖联合激光治疗 CA,实验组治疗 1 个疗程后,T 淋巴细胞亚群中  $CD_4^+/CD_8^+$  细胞比值、血清 IL-2 水平升高,SIL-2R 水平降低,意味着香菇菌多糖对 CA 患者的细胞免疫功能有较强的调节作用。可明显改善 CA 患者的细胞免疫状态。

香菇菌多糖能促进 T 细胞活性,提高机体免疫功能。香菇中的多糖结构有利于诱导干扰素活性(IFN)<sup>(6)</sup>。香菇菌多糖还能增强小鼠脾淋巴细胞 IL-2 的生成能力<sup>(7)</sup>,该药使 CA 患者 T 淋巴细胞亚群变化的机理可能与下列因素有关:(1)香菇菌多糖能使 T 细胞增殖,活化  $CD_4^+$  细胞;(2)香菇菌多糖能诱导干扰素的活性。有报道 IFN- $\gamma$  能使 CA 患者  $CD_8^+$  细胞减

表 1 两组 CA 患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数		$CD_3^+$ (%)	$CD_4^+$ (%)	$CD_8^+$ (%)	$CD_4^+/CD_8^+$
实验	19	治疗前	59.84±3.86	37.39±2.16	38.66±3.09	0.98±0.12
		治疗后	61.29±2.65*	42.63±2.87* $\Delta$	31.05±3.90* $\Delta$	1.40±0.22* $\Delta$
对照	17	治疗前	59.91±3.13	38.21±1.35	38.94±2.31	0.99±0.09
		治疗后	60.56±3.04	38.91±1.99	38.70±3.41	1.02±0.14

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

少。从而导致  $CD_4^+/CD_8^+$  细胞比值增大。该药可能通过下列途径促使 CA 患者 IL-2 产生增加: (1)  $CD_4^+$  细胞增加; (2) 调节 T 辅助细胞(Th 细胞)中 Th1 和 Th2 细胞之间平衡, 使 Th1 细胞增多, Th2 细胞减少。目前的研究表明, IL-2 主要是由  $CD_4^+$  Th1 细胞分泌的一种细胞因子。细胞因子尤其是 IFN- $\gamma$  在 T 细胞亚类的分化中起关键作用。在体外 IFN- $\gamma$  增强 Th1 细胞发育, IFN- $\alpha$  也有助于 Th1 细胞产生。香菇中的多糖结构有利于诱生 IFN 活性, 从而增强 Th1 细胞发育, 使 IL-2 产生增加。该药治疗后患者血清 SIL-2R 水平降低的机理有待进一步研究。

CA 的复发有多种因素, 除了可能与感染的人类乳头瘤病毒(HPV) 类型有关; 潜在的 HPV 和免疫缺陷也可能是复发的重要原因。HPV 长期潜伏在疣体邻近正常组织而不能被一般方法清除。实验组香菇菌多糖治疗后 CA 患者细胞免疫功能增强, 从而导致 NK 细胞活性增强, 使它们溶解、破坏病毒感染靶细胞能力增强, 清除 HPV。作者认为细胞免疫功能提高是导致 CA 复发率降低的重要原因。香菇菌多糖服用方便, 未发现任何副作用, 可作为治疗 CA, 特别是复发性 CA

的一种有效的免疫调节药物。

## 参 考 文 献

1. 马翠玲. 尖锐湿疣与细胞免疫. 国外医学皮肤病学分册. 1992; 18(2): 87-89.
2. Irinodan K, Mashi KN, Chihara G. Stimulation of microbial host defence mechanisms against aerosol influenza virus infection by lentinan. Int J Immunopharmacol 1992; 14: 971-974.
3. Ladanyi A. Effect of lentinan on macrophage cytotoxicity against metastatic tumor cell. Cancer Immunol Immunother 1993; 36: 123-126.
4. 田渭涛, 马树俊, 龙振洲, 等. 应用 OKT 单克隆抗体检测健康成年人外周血 T 淋巴细胞亚群的分布. 中华微生物学和免疫学杂志 1987; 7(2): 73-76.
5. 富宁, 王莉, 杨贵贞. 单克隆与多克隆双抗体夹心法测定血清可溶性 IL-2 受体. 中国免疫学杂志 1991; 7: 278-281.
6. 危北海, 马利红, 淡浪遂, 等. 中西医结合治疗病毒性肝炎的现状与展望. 中医杂志 1993; 34(1): 52.
7. 周爱武, 葛志东, 梁君山, 等. 香菇多糖的免疫调节作用. 中国药理学通报 1995; 11(2): 157-159.

(收稿: 1998-03-30 修回: 1998-06-30)

## 以中药为主保留灌肠治疗慢性增生性直肠炎 9 例

韩虹虹

慢性增生性直肠炎是溃疡性直肠炎反复发作的重症, 是以粘膜有不典型增生为主要病理表现。本病原因不明, 并发症多。笔者在临床上以中药为主保留灌肠治疗 9 例患者, 疗效满意, 现介绍如下。

临床资料 9 例均为门诊患者, 均有便秘增多, 及轻重不一的里急后重, 粘液、血便, 经肛诊、肛镜或纤维结肠镜及活检病理报告确诊。其中男性 5 例, 女性 4 例; 年龄 10~80 岁, 平均 45 岁; 病程 3~7 个月, 平均 5 个月; 直肠部位增生面积为  $1\text{cm} \times 1.5\text{cm} \sim 2.5\text{cm} \times 3\text{cm}$ 。

治疗方法 灌肠药组成: 当归 15g 赤芍 12g 牡丹皮 12g 红花 12g 桃仁 20g 三棱 15g 莪术 15g 浙贝 15g 黄柏 30g 苍术 15g 枯矾 10g 五倍子 15g 地榆 15g 金银花 15g 蒲公英 15g, 每剂水煎 2 次, 共煎药液 500~600ml, 装瓶备用。使用时每次抽取药液 50~80ml, 加入云南白药 0.5g, 灭滴灵片(每片 0.2g, 本单位研制) 2 片及制霉菌素片(每片 50 万 u, 上海中国信谊药厂生产) 1 片(研面), 保留灌肠, 每日 1 次, 2 个月为

1 个疗程, 间隔 1 周再行下 1 个疗程, 病情严重者可适当增加灌肠次数及延长疗程时间。同时口服氟哌酸胶囊, 每次 0.2g, 每日 3 次, 柳氮磺吡啶片(每片 0.25g, 上海中国信谊药厂生产), 每次 0.75g, 每日 3 次, 口服 2 周, 停用 1 周, 再继续服用。两药总用药时间不超过 2 个月, 服药期间如有不适可随时停用。此后以中药为主保留灌肠, 灭滴灵及制霉菌素在症状好转后可停用。

结果 以临床症状消失, 指诊及镜检增生肿物消失, 直肠粘膜恢复正常为治愈。8 例患者全部治愈, 治疗时间 2~11 个月。1 例患者因年龄较大, 未来复查。

讨论 增生性直肠炎中医辨证属“”“积”范畴, 用中药为主配合消炎药旨在活血化瘀消, 清热祛湿止血并消炎, 以达治愈之目的。其中当归、赤芍、丹皮、红花活血化瘀, 桃仁、三棱、莪术、浙贝可祛瘀、散结、消, 黄柏、五倍子、枯矾、苍术可祛湿、收敛、止泻, 地榆、云南白药止血, 金银花、蒲公英及消炎药可清热、消炎, 诸药共奏活血化瘀、散结消、祛湿止血、清热消炎之功效。用中药灌肠治疗本病, 能使药液在局部直接吸收, 使病灶部位的药物浓度增大, 提高疗效。

(收稿: 1998-04-08 修回: 1998-07-23)