

参芪片辅助治疗复发性生殖器疱疹的临床疗效及其免疫调节作用

于建斌 尹光文 何秋波 傅世珍

内容提要 目的 观察参芪片对复发性生殖器疱疹(GH)的疗效及免疫调节作用。方法 将 63 例复发性 GH 患者随机分为参芪组(34 例)与对照组(29 例),治疗前后分别检测免疫功能,并比较两组复发情况。结果 参芪组治疗后 T 淋巴细胞 CD₃、CD₄ 及 CD₄/CD₈ 比值升高,CD₈ 细胞百分比降低($P<0.05$),血清 IL-2 水平及红细胞花环形成率升高($P<0.05$),血清可溶性白细胞介素-2 受体(SIL-2R)水平下降($P<0.05$);对照组治疗前后上述指标无明显变化。随访到 3 个月时参芪组复发 6 例(17.6%),对照组复发 13 例(44.8%),两组比较差异有显著性($P<0.05$)。随访到 6 个月时参芪组复发 9 例(26.5%),对照组复发 21 例(72.4%),两组比较差异亦有显著性($P<0.01$)。结论 参芪片对复发性 GH 患者的免疫功能具有调节作用,并能降低 GH 的复发率。

关键词 参芪片 生殖器疱疹 T 淋巴细胞亚群 免疫调节

Immune Modulatory and Therapeutical Effect of Shenqi Tablet Accessory Therapy in Treating Recurrent Genital Herpes YU Jian-bin, YIN Guang-wen, HE Qiu-bo, et al *Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou (450052)*

Objective : To observe the immune modulatory and therapeutical effect of Shenqi tablet (SQT) in treating recurrent genital herpes. **Methods** : Sixty-three patients were randomly divided into two groups, the SQT group (34 cases) and the control group (29 cases). The immunologic function of patients was determined before and after treatment and the recurrence rate of two groups was compared. **Results** : In the SQT group after treatment, CD₃, CD₄ and CD₄/CD₈ ratio raised, CD₈ percent lowered, serum interleukin 2 (SIL-2) and RBC-C₃b raised and serum SIL-2 receptor lowered (all $P<0.05$), while in the control group, the above-mentioned parameters were not changed significantly. Follow-up conducted 6 months after treatment showed that the recurrence rate in the SQT group was 26.5% (9 cases), which was lower than that in the control group (72.4%, 21 cases) significantly ($P<0.01$). **Conclusion** : SQT has immune modulatory effect in patients with recurrent genital herpes, it could reduce the recurrence rate.

Key words Shenqi tablet, genital herpes, T-lymphocyte subset, immune modulation

生殖器疱疹(genital herpes, GH)系单纯疱疹病毒(HSV)感染引起的生殖器部位性传播疾病。由于该病常周期性发作而表现为复发性 GH。既往研究发现 GH 存在某些细胞免疫缺陷,且复发频度似与其细胞免疫缺陷有关⁽¹⁾。参芪片系由人参、黄芪、鹿角、熟地黄、枸杞子等中药组成,人参对兔抗大鼠淋巴血清所致的大鼠细胞免疫功能低下有显著提高作用⁽²⁾,单味黄芪可使免疫功能低下小鼠的淋巴细胞转化率上升⁽³⁾,剂量适当时还能诱导 IL-2 产生⁽⁴⁾。但参芪片对复发性 GH 能否延缓或抑制复发及其作用机制则未见报道。1999 年 1~12 月我们采用参芪片辅助阿昔洛韦治疗复发性 GH,并探讨其作用机制,现报道如下。

临床资料

1 病例选择 (1)外生殖器特征性小水疱,局部有烧灼或刺痛感,有 1 次或 1 次以上类似生殖器损害发作史。(2)0.5 年内复发 2 次以上者。(3)观察前至少 1 个月未接受免疫药物治疗者(4)排除自身免疫性疾病、其他系统性和感染性疾病。

2 一般资料 复发性 GH 患者 63 例,均来自本院皮肤性病科门诊,采用 PEMS 软件的完全随机设计法将患者分为两组。参芪组 34 例,男 26 例,女 8 例;年龄 18~46 岁,平均 34.6 岁;病程 1~6 个月,平均 3.5 个月;男性患者皮损位于包皮 12 例,龟头 6 例,阴茎 4 例,冠状沟 3 例,阴囊 1 例;女性患者皮损位于双侧大阴唇 3 例,一侧大阴唇 2 例,一侧小阴唇 2 例,阴

蒂 1 例。对照组 29 例,男 24 例,女 5 例;年龄 19~44 岁,平均 33.2 岁;病程 1~6 个月,平均 3.2 个月;男性患者皮损位于包皮 11 例,龟头 5 例,阴茎 4 例,冠状沟 3 例,阴囊 1 例;女性患者皮损位于双侧大阴唇 2 例,一侧大阴唇 1 例,一侧小阴唇 1 例,阴蒂 1 例。两组资料比较,差异无显著性,有可比性。正常组(作为检测指标的正常值)30 名,均来自健康无偿献血者,男 28 名,女 2 名,年龄 24~43 岁,平均 31.6 岁。

方 法

1 治疗方法 对照组采用阿昔洛韦(ACV,每片 100mg,丽珠制药厂生产)200mg 口服,每天 5 次,连服 7 天;同时局部外用酞丁胺软膏涂抹,每天 3 次,连续 7 天。参芪组除上述治疗外,同时给予参芪片(组成:人参、黄芪、鹿角胶、熟地黄、枸杞子、当归、菟丝子、决明子、泽泻、天麻、细辛,吉林恒和制药股份有限公司生产)4 片口服,每天 3 次,连服 3 个月。

2 测定指标及方法 分别于治疗前及治疗后 3 个月测定其外周血 T 淋巴细胞亚群(CD_3 、 CD_4 、 CD_8 ,用间接免疫荧光法测定,试剂盒由上海第二医科大学医学检验重点实验室提供)、红细胞花环(RBC-C3b,试剂由第二军医大学长海医院免疫室提供)形成率、留血清冻存(-30°C 冰箱)待测白细胞介素-2(IL-2,试剂盒购自法国 Coulter 公司)及可溶性白细胞介素-2 受体含量(SIL-2R,采用双抗体夹心 ELISA 法,试剂盒由白求恩医科大学免疫学教研室提供)。

3 统计学方法 用两样本均数 t 检验和 χ^2 检验。

结 果

1 复发判定标准 两组均以治疗结束后第 1、第 3 和第 6 个月复诊,复诊时生殖器部位再次出现特征性小水疱定为复发,无皮损出现为无复发。

2 两组患者治疗后 1、3、6 个月复发情况 随访第 1 个月时参芪组无 1 例复发,对照组复发 1 例;随访第 3 个月时参芪组复发 6 例(17.6%),对照组复发 13 例(44.8%),两组比较差异有显著性($P<0.05$)。随访第 6 个月时参芪组复发 9 例(26.5%),对照组复发 21 例(72.4%),两组比较差异有显著性($P<0.01$)。

3 两组患者复发间隔时间比较 参芪组复发间隔为 35~158 天,平均(128.7 ± 56.6)天;对照组为 24~141 天,平均(85.4 ± 47.8)天。两组比较差异有显著性($P<0.01$)。

4 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群测定结果

见表 1。两组患者治疗前 CD_3 、 CD_4 百分率及 CD_4/CD_8 比值均较正常组低($P<0.05$), CD_8 百分率较正常组高($P<0.05$)。治疗后参芪组 CD_3 、 CD_4 百分率及 CD_4/CD_8 比值升高, CD_8 百分率降低,与治疗前比较差异均有显著性($P<0.05$),与对照组治疗后比较差异有显著性($P<0.05$);对照组治疗前后上述指标比较,差异均无显著性。

表 1 两组患者治疗前后外周血 T 细胞亚群

测定结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	CD_3	CD_4	CD_8	CD_4/CD_8
	(%)			
参芪 治前	$58.92\pm 4.06^*$	$36.97\pm 2.33^*$	$39.02\pm 3.36^*$	$0.99\pm 0.13^*$
(34) 治后	$62.78\pm 3.22^{\triangle\blacktriangle}$	$43.26\pm 4.21^{\triangle\blacktriangle}$	$31.21\pm 3.53^{\triangle\blacktriangle}$	$1.39\pm 0.21^{\triangle\blacktriangle}$
对照 治前	$58.52\pm 3.16^*$	$37.64\pm 3.06^*$	$38.43\pm 3.24^*$	$0.99\pm 0.23^*$
(29) 治后	59.53 ± 3.42	38.43 ± 3.47	38.91 ± 3.15	1.03 ± 0.14
正常	63.92 ± 2.86	43.95 ± 4.16	31.91 ± 2.86	1.42 ± 0.22
(30)				

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与本组治前比较, $\triangle$ $P<0.05$;与对照组治后比较, $\blacktriangle$ $P<0.05$ ()内为例数

5 两组患者治疗前后血清 IL-2、SIL-2R 及 RBC-C3b 形成率测定结果 见表 2。两组患者治疗前 IL-2 水平、RBC-C3b 形成率较正常组低($P<0.05$),血清 SIL-2R 水平较正常组高($P<0.05$)。治疗后参芪组 IL-2 水平、RBC-C3b 形成率升高,与治疗前比较差异均有显著性($P<0.05$),与正常组比较差异无显著性($P>0.05$);血清 SIL-2R 水平较治疗前显著降低($P<0.05$)。对照组 IL-2、SIL-2R 水平及 RBC-C3b 形成率比较,差异均无显著性。

表 2 两组患者治疗前后血清 IL-2、SIL-2R 及 RBC-C3b

形成率测定结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-2 (ng/L)	SIL-2R (u/ml)	RBC-C3b (%)
参芪 34	治前	$226.73\pm 42.62^*$	$437.74\pm 98.72^*$	$10.38\pm 3.23^*$
	治后	$298.53\pm 49.74^{\triangle\blacktriangle}$	$280.46\pm 53.36^{\triangle\blacktriangle}$	$13.63\pm 2.84^{\triangle\blacktriangle}$
对照 29	治前	$235.25\pm 45.20^*$	$429.83\pm 103.25^*$	$10.42\pm 3.14^*$
	治后	229.81 ± 40.37	406.84 ± 93.37	10.68 ± 5.47
正常 30		311.42 ± 45.63	286.47 ± 49.44	15.73 ± 3.45

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与本组治前比较, $\triangle$ $P<0.05$;与对照组治后比较, $\blacktriangle$ $P<0.05$

讨 论

近年来,随着 GH 发病率的不断上升和危害增大,预防和控制 GH 的研究显得至关重要。既往研究证实,90% 的 HSV-2 型感染存在复发,有研究认为该病感染与复发和细胞免疫功能有关⁽¹⁾。我们的研究亦证实复发性 GH 存在细胞免疫功能低下。因此,提高复发性 GH 患者的细胞免疫功能对控制该病复发有重要意义。

参芪片是由人参和黄芪等制成,有研究证明人参具有增强机体免疫功能作用⁽⁵⁾,黄芪能提高人红细胞

免疫功能⁽⁶⁾。此外,黄芪在体内还具有促进 Th1 与 Th2 细胞的部分功能⁽⁷⁾,从而改善机体不成熟的免疫状态。参芪片能使某些免疫功能低下疾病患者 T 淋巴细胞亚群恢复正常,血清 IL-2 上升^(8,9),利于疾病康复。本研究显示,复发性 GH 经参芪片治疗后复发率降低,复发间隔时间延长。参芪组 CD₄/CD₈ 比值、血清 IL-2 水平升高,IL-2R 水平降低,红细胞花环形成率提高,表明参芪片对复发性 GH 患者机体免疫功能有广泛的调节作用,可明显改善 GH 患者的细胞免疫状态。这可能是参芪片治疗后复发率、降低和复发间隔延长的重要原因之一。

参 考 文 献

1. 王永贤,王万卷,田伟.卡介苗多糖酸对复发性单纯疱疹患者外周血 T 淋巴细胞亚群的影响.中国皮肤性病杂志 1996;10(4):142—143.
2. 徐宝林,孙健,杨锋,等.补益药对细胞免疫功能影响的

- 实验研究.浙江中医杂志 1996;31(5):219—220.
3. 王丽群,于伟玲,徐红薇,等.单味黄芪对免疫功能低下鼠免疫功能的影响.哈尔滨医科大学学报 1996;30(6):516—518.
4. 邵启祥,徐苏红,夏圣,等.黄芪对小鼠免疫功能的调节作用.中国实验临床免疫学杂志 1996;8(1):48—50.
5. 沈玲,张均田.人参增强免疫研究新进展.中草药 1996;27(8):499—502.
6. 费瑜,陈丽娟,艾永顺.黄芪注射液对病毒性心肌炎患者红细胞免疫功能的影响.上海医药 1997;18(5):22—23.
7. 赵晓东,杨锡强,李成荣,等.黄芪治疗 IgG 亚类缺陷病的疗效观察.中华微生物和免疫学杂志 1997;17(2):129.
8. 金意华,肖咏梅,陈培丽,等.黄芪对反复呼吸道感染患儿 T 淋巴细胞亚群的影响.上海医药 1997;18(3):24—25.
9. 溪华明,朱辟江.复方参芪片对难治性肾病综合征 T 淋巴细胞亚群、白介素 2 的影响及疗效观察.新中医 1995;27(3):18—20.

(收稿 2001-01-17 修回 2001-07-20)

中西医结合治疗非淋病性尿道炎 80 例

陈若萌 葛少红

1998 年 8 月~2000 年 12 月,我们采用交沙霉素与中药内服治疗泌尿生殖道衣原体、支原体感染 80 例,并与单用交沙霉素治疗的 40 例作对照,现报告如下。

临床资料

1 病例选择 (1)经实验室病原学检查确诊。(2)男性患者有非婚性接触史,女性患者为本病男性患者之配偶。(3)男性患者均有不同程度的尿道口红肿、烧灼感与尿痛,有浆液性或脓性分泌物,女性患者有宫颈炎症和糜烂现象。符合上述条件者列为本观察对象。

2 一般资料 全部病例均为门诊患者,按就诊先后次序随机(1、2 为治疗组,3 为对照组)分为两组。治疗组 80 例,男 72 例,女 8 例,年龄 23~40 岁,平均 31.5 岁;病程 2 周~2 年,平均 21.6 天。对照组 40 例,男 38 例,女 2 例,年龄 22~45 岁,平均 33.8 岁,病程 10 天~1.5 年,平均 19.6 天。两组潜伏期均为 1~3 周。治疗组单纯解脲支原体(Uu)感染 38 例,Uu 与人型支原体(Mh)合并感染 21 例,Uu 与衣原体(Ct)合并感染 12 例,同时有 Uu、Mh、Ct 感染 9 例。对照组分别为 17 例、10 例、8 例、5 例。

治疗方法 两组均采用交沙霉素片(杭州民生制药厂生产)0.4g 口服,每天 3 次,共 2 周。治疗组同时加用中药汤剂内服,每天 1 剂,共 2 周。中药组成:金钱草 30g 丹参 30g 萆薢 24g 生栀子 12g 车前子 12g 泽泻 12g 石菖蒲 12g 黄柏 10g 茯苓 12g 木通 6g 甘草 6g。辨证加减:热甚加龙胆草 9g 湿重去栀子加苦参 12g 夜寐不安加酸枣仁 10g。

实验室检测:男性患者晨起未排尿前用尿拭子取分泌物,女性患者用宫颈拭子取阴道分泌物。采用 Mycoplasma IST 试剂盒(法国生物-梅里埃公司生产)进行支原体培养鉴定,并作 6 种抗生素药物敏感性试验(敏感折点法)。衣原体检测采用立明衣原体抗原免疫快速法试剂。

结果 (1)疗效标准:治愈:临床症状、体征消失,病原学检查阴性;有效:临床症状、体征减轻,病原学检查阴性;无效:临床症状、体征无改变,病原学检查仍呈阳性。(2)疗效:治疗组 80 例治愈 72 例(90.0%),有效 6 例(7.5%),无效 2 例(2.5%),均为 Uu、Mh、Ct 混合感染。对照组 40 例治愈 25 例(62.5%),有效 8 例(20.0%),无效 7 例(17.5%),其中 Uu、Ct 合并感染 3 例,Uu、Mh、Ct 混合感染 4 例。治疗组治愈率优于对照组($\chi^2=6.30, P<0.05$)。全部病例均未见明显药物不良反应。(3)随访结果:用药结束后 4 周随访,治疗组均无复发。对照组复发 4 例。

体会 药物敏感试验检测敏感率:交沙霉素最高(100%),余依次为强力霉素(87.5%),原始霉素(75%),四环素(50%),红霉素(25%),氧氟沙星(25%)。治疗组运用中西医结合疗法,标本兼治。本病符合中医学湿性重浊而粘滞之特性,当属“尿浊”、“淋证”之范畴。故选用分清化浊、通瘀泄热之程氏萆薢分清饮治之,方中萆薢、石菖蒲分清化浊为君药,辅以茯苓、车前子、泽泻、金钱草、木通淡渗通利,使下焦湿浊从下疏泄,黄柏、生栀子清泄下焦郁热,丹参活血通瘀滞,诸药相合,使湿浊瘀热之邪上清下解,则尿浊、尿淋自除。配合药物敏感试验高的交沙霉素,使疗效显著提高。