

香菇多糖对慢性阻塞性肺疾病患者免疫功能的影响

临床研究

王海燕 郑盛杰(广东省中西医结合医院沙头分院呼吸内科 广东 佛山 528208)

【摘要】 目的 探讨香菇多糖对稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)的患者细胞免疫功能的影响及其对COPD急性发作的预防作用。方法 将60例稳定期COPD患者随机分为治疗组和对照组。治疗组30例在常规治疗基础上加用香菇多糖片0.5g,口服,2次/d,连续3个月为1个疗程,共2个疗程。对照组30例接受常规治疗。两组治疗前后分别检测T淋巴细胞亚群(CD₃、CD₄、CD₈及CD₄/CD₈)；观察治疗期间COPD急性加重的人数、发病持续的时间及治疗前后肺功能的变化。结果 治疗组外周血CD₃、CD₄及CD₄/CD₈升高,而CD₈下降；治疗组显著减少急性加重的次数、加重时间及改善了患者的肺功能。各观察指标与对照组比较,差异显著($P < 0.05$)。结论 香菇多糖片可能通过改善稳定期COPD患者的细胞免疫功能而减少COPD患者急性发作。

【关键词】 COPD 香菇多糖 细胞免疫功能

慢性阻塞性肺疾病(COPD)主要由慢性支气管炎或肺气肿造成的气流阻塞性疾病,是危害人体健康的常见病,其发病机制复杂,疾病本身无感染因素,细菌、病毒等致病菌只是其急性发作期的主要诱发因素,其中细菌感染是主要诱因,其次是病毒感染^[1-2]。COPD急性加重,主要是这些诱发因素在疾病稳定期不断积累的必然结果。因此,如能够在该病稳定期进行较好的防治,将会极大程度改善患者的预后,提高其生活质量。我院长期使用香菇多糖对该病稳定期的防治收到良好的临床疗效,但其机制未明。因此,本研究旨在通过病例对照研究,为探索香菇多糖片对COPD稳定期患者免疫功能影响及其疗效提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院2010年1~6月60例COPD稳定期患者纳入本研究,患者均符合中华医学会呼吸病分会制定的COPD诊断标准^[3],即应用支气管舒张剂后患者的一秒钟用力呼气容积/用力肺活量(FEV₁/FVC) < 70%,FEV₁占预计值35.0%~65.5%。将入选患者随机分为两组:治疗组30例,其中男性20例,女性10例,年龄45~69岁,平均51.5±7.3岁;对照组30例,男性17例,女性13例,年龄42~70岁,平均55.2±9.7岁。两组患者在各种临床病理特征上的分布经统计无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组给予支气管扩张剂,祛痰平喘,抗感染等以及其他必要的对症支持治疗;治疗组在常规治疗基础上加用香菇多糖片0.5g(浙江普洛康裕天然药业有限公司,批号Z20026215;规格:基片重0.1g)口服,2次/d,连服3个月为1疗程,共服2个疗程。

1.2.2 检测方法 两组患者在治疗前后均予以肺功能检查;同时采用流式细胞仪(Facscalilur,美国BD公司)检测外周T细胞及其亚群(CD₃、CD₄、CD₈及CD₄/CD₈)

单抗均为Pharmingen公司产品,碘化丙啶(PI)为Sigma公司产品。

1.3 观察指标 每个月对患者进行2次随访,根据其呼吸系统症状进行临床评价,统计COPD急性发作的病例数及急性加重持续的天数。观察治疗前后的肺功能变化及T细胞亚群的变化。

1.4 统计学处理 应用统计学软件SPSS 12.0进行数据统计处理,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)来表示计量资料数据,组间差异采用 t 检验;两组加重人数比率采用卡方检验, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 治疗3个月、6个月后治疗组COPD急性加重发生率低于对照组,且COPD急性加重持续天数明显少于对照组,两组的差异具有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 治疗组与对照组急性加重人数比率和持续发作平均天数的比较

组别	n	急性加重的人数(%)		急性加重的天数	
		3个月	6个月	3个月	6个月
对照组	30	8(26.7)	12(40.0)	11.4±2.2	17.2±4.5
治疗组	30	3(10.0)	7(23.3)	3.5±1.2	8.2±3.2
χ^2/t 值		4.43	6.46	3.21	4.02
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者治疗前后肺功能的比较 两组间治疗前比较,FEV₁、FEV₁/FVC无显著差异($P > 0.05$);两组间治疗后比较,治疗组FEV₁、FEV₁/FVC显著升高,与对照组比较差异显著($P < 0.05$),见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后肺功能指标的变化

肺功能指标	组别	n	治疗前	治疗后
FEV ₁	治疗组	30	1.24±0.24	1.47±0.13
	对照组	30	1.14±0.11	1.20±0.05
t 值			1.43	3.54
P 值			>0.05	<0.05
FEV ₁ /FVC	治疗组	30	59.17±10.24	68.51±11.40
	对照组	30	57.41±7.78	57.56±10.75
t 值			1.12	2.98
P 值			>0.05	<0.05

2.3 治疗前后两组T细胞亚群的变化 COPD患者外周血T淋巴细胞亚群在治疗前、后的比较。治疗前两组

T 细胞亚群计数差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 个月后,与对照组比较,治疗组 CD_3 、 CD_4 、 CD_4/CD_8 明显增高, CD_8 明显下降,两组各 T 细胞亚群有显著性差异($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后两组患者 T 细胞亚群的变化比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	组别	n	CD_3	CD_4	CD_8	CD_4/CD_8
对照组	治疗前	30	58.27 ± 6.8	35.47 ± 10.01	30.31 ± 8.52	1.23 ± 0.11
	治疗后	30	56.02 ± 10.24	35.20 ± 10.24	28.61 ± 9.21	1.31 ± 0.13
治疗组	治疗前	30	57.41 ± 7.24	36.87 ± 9.24	32.17 ± 9.30	1.15 ± 0.71
	治疗后	30	$61.37 \pm 9.78^{\#}$	$45.21 \pm 11.52^{\#}$	$22.84 \pm 8.75^{\#}$	$1.94 \pm 0.33^{\#}$
t 值			1.23*, 3.02	0.98*, 3.00	1.64*, 3.27	1.96*, 3.14
P 值			$>0.05^*$, <0.05	$>0.05^*$, <0.05	$>0.05^*$, <0.05	$>0.05^*$, <0.05

注: 两组间治疗前比较, * $P > 0.05$; 组间治疗后比较, $^{\#}P < 0.05$ 。

3 讨论

COPD 急性加重的重要因素是机体抵抗力不足,反复呼吸道感染,导致 COPD 反复急性发作。有研究表明,COPD 患者肺功能恶化程度与急性发作间隔时间呈正相关,而呼吸系统感染是导致患者预后不佳的主要原因^[4]。由于 COPD 患者存在不同程度的缺氧、运动耐量下降等,降低了其机体免疫力,特别是机体细胞免疫功能不良,导致反复发生呼吸道感染^[5]。因此,近年来,COPD 发病与机体免疫功能的关系日益受到人们的重视。有研究报道^[6],在参与机体免疫反应的 T 细胞亚群中, CD_3 代表外周血成熟 T 淋巴细胞,其下降表明后者在外周血中总数下降,而 CD_4 下降导致 CD_3 降低。 CD_8 代表抑制性 T 淋巴细胞,它具有免疫调节的双刃剑作用,其一是能够协助机体消除病原体,但反过来,如果 CD_8 T 淋巴细胞亚群过度抑制,又会导致机体免疫损伤。这两者保持平衡,是维持机体免疫功能稳定的关键。COPD 患者急性发作,往往是由于机体免疫功能的下降,加之外源性诱发因素,如细菌感染等导致,所以,如果能在 COPD 稳定期维持 CD_3/CD_8 T 淋巴细胞亚群的稳定,将有助于减少 COPD 急性发作的次数。临床观察表明,在 COPD 稳定期使用一些细胞免疫的增强剂,可减少 COPD 患者急性发作的次数,但缺乏相关的理论基础。既往的临床研究^[7]中发现香菇多糖对 COPD 稳定期有着较好的防治作用,因此,本研究旨在评价香菇多糖对 COPD 稳定期患者细胞免疫的影响,以评价其对 COPD 预防的疗效。

香菇多糖是以天然香菇子实体中提取的一种多糖,研究发现^[7,8],香菇多糖能显著提高肿瘤患者 CD_3 、 CD_4 、 CD_4/CD_8 、自然杀伤细胞(NK)、淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)等均有明显升高, CD_8 明显降低,证明香菇多糖有提高免疫功能的作用;在动物实验中,香菇多糖能活化 T 淋巴细胞,包括 Th 和 Tc 细胞,同时对于 NK 和 K 细胞也有活化作用^[9]。此外,香菇菌多糖通过激活补体系统的经典和替代途径,从而增强白细胞、巨噬细胞等的抗病原体反应,保护机体免遭进一步损伤,并能促使机体免疫功能维持平衡状态^[10]。

在目前的研究中,我们对 60 例稳定期的 COPD 患

者进行口服香菇多糖片治疗,在随后的 3 个月和 6 个月的随访中我们发现,口服香菇多糖片组患者发生呼吸道感染加重的比率和急性加重持续的天数均明显低于对照组,且能显著改善患者肺功能,提示常规治疗联合香菇多糖能显著防治 COPD 稳定期患者的发作,这对患者的预后有着重要的意义。在细胞免疫方面,常规治疗联合香菇多糖显著提高稳定期 COPD 患者 CD_3 、 CD_4 、 CD_4/CD_8 ,提示香菇多糖对稳定期 COPD 患者具有增强细胞免疫的功能。总之,本研究说明香菇多糖具有明显的预防 COPD 急性加重的作用,其机制可能是通过调节患者细胞免疫功能而起到预防 COPD 急性加重的作用。

目前预防 COPD 尚无理想的治疗方法,鉴于机体细胞免疫低下与 COPD 急性感染加重的发病机制有关,结合本课题的研究结果,从调整、增强细胞免疫功能入手,是预防 COPD 急性加重的可靠途径。

参考文献

- [1] 赵鸣武. 深入进行慢性阻塞性肺疾病的研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 53(7): 433-434.
- [2] 邝丽娟. 健康教育对慢性阻塞性肺疾病患者的影响 [J]. 中国当代医药, 2009, 16(7): 158-159.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 5(1): 8-17.
- [4] 王辰. 呼吸学新进展 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005.
- [5] 薛扣红. 影响 COPD 患者氧气雾化吸入效果因素分析 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(2): 141-142.
- [6] 高永友, 王继武. 香菇多糖治疗慢性阻塞性肺疾病 25 例临床观察 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(18): 2386-2387.
- [7] 陈玉清, 李琳, 张茵, 等. 香菇多糖联合 CHOP 方案治疗非霍奇金淋巴瘤 [J]. 医药论坛杂志, 2005, 26(11): 48-49, 51.
- [8] 申杰, 苏秀兰, 徐桂华, 等. 香菇多糖对晚期胃癌患者免疫功能的影响及临床疗效与安全性评估 [J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(1): 18-26.
- [9] 丛阳, 黄敏. 香菇多糖抗肿瘤的基础研究及临床应用进展 [J], 大连医科大学学报, 2010, 32(4): 465-469.
- [10] 张国强, 盖美茹, 王灵菊, 等. 拉米夫定联合香菇多糖治疗慢性乙型肝炎 122 例疗效随访 [J]. 临床肝胆病杂志, 2003, 19(6): 378.

(收稿日期: 2011-05-12)