

# 复方甘草酸苷对湿疹患者 Th 细胞免疫功能的影响

★ 叶志健 季露露 刘伟娟 (浙江省龙泉市人民医院皮肤科 龙泉 323700)

**摘要:**目的:探讨复方甘草酸苷对湿疹患者 Th 细胞免疫功能的影响。方法:将 60 例湿疹患者随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。对照组予以醋酸曲安奈德尿素乳膏外用,每天 2 次;治疗组在对照组基础上,加用复方甘草酸苷 80 mg + 5% 葡萄糖液 250ml 静脉滴注,1 次/天,均以 15 天为一疗程。观察治疗前后 Th<sub>1</sub>、Th<sub>2</sub> 细胞亚群的变化情况。结果:治疗后与治疗前比较,两组 Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> 比值均有明显升高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );与对照组比较,治疗组升高更明显( $P < 0.05$ )。治疗组痊愈率 43.3%、总有效率 90.0% 均明显高于对照组的 20.0%、73.3% ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结论:复方甘草酸苷通过调节湿疹患者的 Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> 细胞平衡,改善了湿疹患者 Th 细胞免疫失衡,抑制了湿疹变态反应的发生,治疗湿疹疗效确切,安全可靠,有一定的临床推广价值。

**关键词:**湿疹;复方甘草酸苷;Th 细胞

**中图分类号:**R 275.823 **文献标识码:**B

湿疹(Eczema)是临床常见的皮肤病之一,其发病率约占皮肤科门诊病人的 20%~30%。现代医学研究证实,Th 细胞分化紊乱是湿疹发生的重要因素<sup>[1,2]</sup>。复方甘草酸苷是一种具有抗变态反应、抗炎和类固醇样作用的新型药物,据报道,复方甘草酸苷治疗湿疹效果明显<sup>[3]</sup>,但复方甘草酸苷治疗湿疹的具体机制目前尚未完全弄清楚。本研究通过观察湿疹患者经复方甘草酸苷治疗前后 Th<sub>1</sub>、Th<sub>2</sub> 细胞亚群的变化情况,探讨复方甘草酸苷对湿疹患者 Th 细胞免疫功能的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选择 2007 年 5 月~2009 年 1 月在本院门诊治疗的湿疹患者 60 例,所有患者均符合湿疹的诊断标准<sup>[4]</sup>,并且皮损均无明显感染征象。采用查随机数字表法将患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组男 19 例,女 11 例,年龄( $33.0 \pm 5.7$ )岁,病程( $5.5 \pm 1.2$ )月;对照组男 20 例,女 10 例,年龄( $33.5 \pm 5.2$ )岁,病程( $5.2 \pm 1.3$ )月。两组患者性别、年龄、病程情况相似,具有可比性。所有入选者治疗前 3 个月未使用过血液制品和影响免疫功能的药物,并除外原发免疫缺陷病、糖尿病、严重肝肾疾病、结核病、恶性肿瘤等合并症。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组予以醋酸曲安奈德尿素乳膏外用,每天 2 次;治疗组在对照组基础上,加用复方甘草酸苷,用法如下:复方甘草酸苷 80 mg + 5% 葡萄糖液 250 ml 静脉滴注,1 次/天,均以 15 天为一疗程。治疗期间两组均避免使用血制品、免疫调节药和免疫抑制剂。治疗 1 个疗程后评价治疗效果,治疗期间同时观察药物不良反应。

**1.2.2 Th<sub>1</sub>、Th<sub>2</sub> 细胞检测** 两组在治疗前及疗程结束后空腹抽取静脉血 2 ml,肝素抗凝,常规淋巴细胞分离液提取外周血单个核细胞(PBMC),并保留其血浆做培养液,磷酸盐缓冲剂(PBS)洗涤 PBMC 2 次,用血浆和 1 640 培养液调整 PBMC 数为  $1 \times 10^6$ /ml,然后加入 2、4 孔培养板,每孔 500  $\mu$ L,每份标本设 3 个复孔,并作对照;每孔分别加入植物血凝素(PHA)5  $\mu$ g/mL,于 37  $^{\circ}$ C,50 mL/L CO<sub>2</sub> 培养箱孵育 72 小时后收获细胞。收获细胞后离心浓缩,加入 CD4-PE 和抗 CCR5-FITC 各 20  $\mu$ L,或加入 CD4-FITC 和抗 CCR3-PE 各 20  $\mu$ L,静置 20 分钟,PBS 洗涤 2 次,用浓度 40 g/L 的多聚甲醛 250  $\mu$ L 固定,然后用 FAC-Starplus 流式细胞仪(美国 BD 公司产品)计数 Th<sub>1</sub> 细胞与 Th<sub>2</sub> 细胞(CCR5 阳性者为 Th<sub>1</sub> 细胞,CCR3 阳性者为 Th<sub>2</sub> 细胞),计算 Th<sub>1</sub> 细胞与 Th<sub>2</sub>

细胞比值。

1.2.3 评分标准 按湿疹面积和严重度指数(简称 EASI)评分法记录<sup>[5]</sup>,疗效指数=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。皮损严重度评分:皮损非常明显为3,皮损一般可见为2,皮损细看可见为1,皮损存在初看不易发现为0。瘙痒评分:瘙痒剧烈难忍,影响生活工作者为3,能忍受者为2,微有痒感者为1,无痒感者为0。

1.2.4 疗效评价 疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。痊愈为疗效指数下降≥95%;显效为疗效指数下降≥60%;好转为疗效指数下降≥20%;无效为疗效指数下降<20%。总有效率指痊愈+显效病例。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS12.0 软件包进行统计分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料比较采用 *t* 检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组 Th 细胞亚群变化情况

见表1。

治疗前,两组 Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> 比值基本一致( $P > 0.05$ )。

表1 两组 Th 细胞亚群变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Th <sub>1</sub> (%)	Th <sub>2</sub> (%)	Th <sub>1</sub> /Th <sub>2</sub> 比值	
治疗组	治疗前	15.2±2.9	25.3±5.2	0.60±0.10
	治疗后	11.3±2.2	12.2±2.3	0.93±0.17**▲
对照组	治疗前	15.5±3.0	26.3±4.9	0.59±0.09
	治疗后	13.2±2.1	17.6±3.1	0.75±0.12*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组比较,▲ $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组临床疗效比较

见表2。治疗过程中两组均未出现明显的不良反应。

表2 两组临床疗效比较 例

组别	痊愈	显效	好转	无效	总有效(%)
治疗组	13▲▲	14	3	0	90.0▲
对照组	6	16	7	1	73.3

注:与对照组相比,▲ $P < 0.05$ ,▲▲ $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

湿疹的发病机理目前尚未完全弄清楚,目前研究认为,免疫异常是其发病的关键环节。T 淋巴细胞亚群是免疫调节的中心枢纽,T 淋巴细胞按免疫功能分为辅助性 T 细胞(Th)、抑制性 T 细胞(Ts)、细胞毒性 T 细胞(Tc)亚群。根据受抗原或有丝分裂原刺激后所释放的淋巴因子类型的不同,Th 细胞可分为 Th<sub>1</sub>、Th<sub>2</sub> 两种亚型。Th<sub>1</sub> 细胞产生 IFN- $\gamma$ 、IL-

2 和淋巴细胞毒素,诱导巨噬细胞介导的免疫反应,延迟超敏反应。Th<sub>2</sub> 细胞则产生 IL-4、IL-9、IL-10、IL-13 等细胞因子,主要刺激抗体介导的免疫反应,激活肥大细胞,释放 IgE,组织嗜酸细胞增多,促进变态反应,同时通过负性调节机制抑制 Th<sub>1</sub> 细胞介导的免疫反应。正常情况下体内的 Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> 系统维持在一种平衡状态,一旦此平衡被打破,则可引起异常的免疫应答,出现病理状态。有研究表明<sup>[1,2]</sup>,湿疹患者存在 Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> 细胞分化失衡,Th 细胞分化以 Th<sub>2</sub> 优势为主,Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> 细胞分化失衡引起的细胞因子分泌异常在湿疹的发生发展中起着重要作用。

复方甘草酸苷是以甘草中的活性物质--甘草酸苷为主要成分的复方制剂。甘草酸苷,其化学结构与促肾上腺皮质激素(ACTH)相似,具有抗炎、抗变态反应、免疫调节<sup>[3]</sup>和类激素样作用<sup>[6]</sup>,而无皮质类固醇激素的副作用<sup>[7]</sup>。本研究结果显示治疗组加用复方甘草酸苷后,更好的改善了 Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> 细胞分化失衡。治疗1个疗程后,治疗组痊愈率与总有效率均明显高于对照组的( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。说明,复方甘草酸苷可能是通过调节湿疹患者的 Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> 细胞分化失衡,而改善了机体免疫系统的内部环境,从而抑制了湿疹变态反应的发生。

复方甘草酸苷通过调节湿疹患者的 Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> 细胞平衡,改善了湿疹患者 Th 细胞免疫失衡,抑制了湿疹变态反应的发生,治疗湿疹疗效确切,安全可靠,有一定的临床推广价值。

### 参考文献

- [1]郭庆,曾凡钦,毕志刚,等. 特异性皮炎和湿疹患者血清白介素4和干扰素 $\gamma$ 水平的检测[J]. 中华皮肤科杂志,2005,38(6):354-256.
- [2]Meagher LJ, Wines NY, Cooper AJ. Atopic dermatitis: review of immunopathogenesis and advances in immunosuppressive therapy[J]. Australas J Dermatol,2002,43(4):247-254.
- [3]董晓霞. 复方甘草酸苷联合斯奇康治疗泛发性湿疹临床观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2007,23(10):896.
- [4]张学军. 皮肤性病学[M]. 第5版. 北京:人民卫生出版社,2002:189.
- [5]赵辨. 湿疹面积和严重度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志,2004,37(1):3-4.
- [6]Baltina LA. Chemical modification of glycyrrhizic acid as a route to new bioactive compounds for medicine[J]. Curr Med Chem,2003,10(2):155-171.
- [7]罗文辉,欧阳恒,刘志军,等. 复方甘草酸苷合桑龙止痒丸治疗慢性湿疹临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊,2006,5(4):209-211.

(收稿日期:2009-07-22 责任编辑:周茂福)