高聚金葡素治疗糖尿病的临床观察

何达纯 金皆怡 成兴波 马文雄[1] 潘永健 蓝明扬[2]
(苏州医学院附属一院内分泌科, [1]脑神经研究室,苏州,216006; [2]苏州医学院科技处)

摘要 采用超抗原生物制剂高聚金葡素的两种剂型(BM 口服液和 BM 胶囊),分别协同治疗 20 例糖尿病。结果:BM 口服液组治后的血糖比治前下降 30.89%, $P<0.001$;HbA_{1C}比治前下降 37.33%, $P<0.001$。BM 胶囊组治后的血糖比治前下降 13.73%, $P<0.05$;HbA_{1C}比治前下降 29.37%, $P<0.001$。胰岛素(36 例)治后增加 51.3%, $P<0.01$;40 例患者中 C 肽治后增加 19.34%, $P<0.05$;40 例的 T 细胞亚群 CD_3 治后增加 13.2%, $P<0.01$;CD_4 增加 17.4%, $P<0.001$;CD_8 减少 19.4%, $P<0.001$;CD_4/CD_8 比值由 1.04 转为 1.50,达到正常水平。表明高聚金葡素与降血糖药物合用对治疗糖尿病有明显的协同作用。其机理可能是通过超抗原的生物调节因子,调节机体内环境和细胞免疫功能所致。值得进一步深入研究。

关键词 糖尿病; 治疗; 超抗原; 生物制剂; 高聚金葡素
中图法分类 R587.105

Clinical Study on the Treatment Diabetes Mellitus with Superantigen-highly Agglutinative Staphy Lococcin

He Dachun, Jin Jiangyi, Cheng Xinbo, et al
(The First Hospital Affiliated to Suzhou Medical College, Suzhou, 215006)

Abstract The new biological response modifier-highly agglutinative staphy lococcin is the first superantigen biological agent in the world which has got various and obvious effect in clincal treatment. The cooperating treatment effect of its two products-BM oral liquids and BM capsule was observed in 20 diabetes cases. Blood glucose and HbA_{1C} descended 30.89% ($P<0.001$) and 37.33% ($P<0.001$) separately in BM oral liquids group after treatment, compared with 13.73% ($P<0.05$) and 29.37% ($P<0.001$) in BM capsule group. Insulin and C petide were examined in 36 cases, which increased by 51.3% ($P<0.01$) and 19.34% ($P<0.05$) separately after treatment. In 40 cases, CD3 and CD4 T cells were increased by 13.2% ($P<0.01$) and 17.4% ($P<0.001$), CD4/CD8 rose to 1.50 from 1.04 after treatment. It suggests that there is obvious synergic effect on diabetes with highly agglutinative staphy lococcin and glucose-lowering drug. It may be resulted from the modification of inside circumstance and raise of the cell immunofunction by the biological factor of superantigen. The mechanism of which is worth further studying.

Key words diabetes mellitus; highly agglutinative staphy lococcin; BM oral liquids; BM capsule; superantigen

目前糖尿病的治疗尚无根治的药物,一般需终生治疗。一些患病多年的患者,即使一直服用降血糖药物仍不能有效控制血糖水平,还有多种并发症严重威胁着生命。根据沈阳协合集团的产品介绍[1],高聚金葡素(HASL)能治疗糖尿病。为此,我们特进行临床观察,结果初报如下。

1 临床资料

1.1 治疗对象:共 40 例,男 22 例,女 18 例。病程 1~40 年,其中>5 年 21 例,占 52.5%。均经内分泌专科根据临床症状、空腹血糖、胰岛功能、发病年龄等确诊,Ⅰ型糖尿病 3 例,Ⅱ型糖尿病 37 例。其中 37 例均为长期使用降血糖药物,而血糖仍未获控制者。3 例为初诊患者。

1.2 治疗方法:原来使用的药物剂量不变。40 例分为 2 组,每组各 20 例。分别服用沈阳协合集团公

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

司提供的 HASL 的两种剂型—BM 口服液和 BM 胶囊(降糖乐)。3 例初诊患者单服 BM 胶囊。用量为 10 万活性单位 1 支(粒),每日 2 次,连续 30 日为 1 个疗程。

1.3 观察指标:①临床症状:口渴多饮、多尿、多食及乏力、体重减轻等症状的改善。②空腹血糖、尿糖检测:由本院门诊化验室进行。③HbA_{1C}(糖基化血红蛋白)测定:采用 Bid-Rad 的 HbA_{1C} 小柱测定法(伯乐太平洋有限公司),正常值为 3.8%～6.3%。由本科实验室负责。④胰岛素和 C 肽测定:用中国原子能科学研究所提供的^{125}Ⅰ—胰岛素放免分析药盒和 C 肽放免分析药盒检测,正常人空腹胰岛素值为 4.0～16.8mIU/L,C 肽为 0.6～3.8μg/L。由本院核医学科负责。⑤T 细胞亚群:采用 APAAP 法(邦定生物医学公司)。正常值:CD_3 为 60%～80%,CD_4 为 35%～55%,CD_8 为 20%～30%,CD_4/CD_8 比值为 1.5～2.0。由本院脑神经研究室负责。

1.4 结果:

1.4.1 经过 1 个月的治疗,40 例患者自觉症状有不同程度好转。尿糖阳性者 29 例,治后均有好转,其中 11 例转阴。

1.4.2 治后血糖和 HbA_{1C} 均明显下降,见表 1、2。

表 1 治疗前后空腹血糖结果(mmol/L)

	n	治前血糖均值	治后血糖均值	下降例数(%)	下降均值(%)	P 值
BM 口服液组	20	12.04±3.23	8.57±2.66	19(95)	3.47(30.89)	<0.001
BM 胶囊组	20	10.85±2.51	9.36±2.11	17(85)	1.49(13.70)	<0.050

表 2 治疗前后 HbA_{1C} 结果(%)

	n	治前均值	治后均值	下降均值(%)	P 值
BM 口服液组	20	9.41±1.71	5.86±2.46	3.55(37.7)	<0.001
BM 胶囊组	20	8.07±2.16	5.70±2.45	2.37(29.4)	<0.01

1.4.3 空腹胰岛素和 C 肽均明显增加。40 例中有 4 例同时使用胰岛素(2 例为Ⅰ型糖尿病),故胰岛素只测定 36 例。结果见表 3。

表 3 治疗前后胰岛素(mIU/L)、C 肽(μg/L)测定结果

	n	治前均值	治后均值	下降均值(%)	P 值
胰岛素	36	6.22±3.88	9.41±4.68	3.19(51.3)	<0.01
C 肽	40	1.46±0.78	1.81±0.75	0.35(24.0)	<0.05

1.4.4 T 细胞亚群:40 例治后 CD_3 和 CD_4 均值明显增加。而 CD_8 较治前减少,CD_4/CD_8 比值由治前的偏低转为正常水平(见表 4)。

表 4 40 例治疗前后 T 细胞亚群均值变化

	治前均值	治后均值	均值增减(%)	P 值
CD_3(%)	49.6±8.08	56.15±10.3	+6.55(13.2)	<0.01
CD_4(%)	31.1±6.20	36.52± 7.7	+5.42(17.4)	<0.001
CD_8(%)	30.6±4.67	24.65±3.85	−5.95(−19.4)	<0.001
CD_4/CD_8	1.04±0.28	1.50±0.32	+0.46(44.2)	<0.001

1.4.5 Ⅰ型糖尿病较Ⅱ型少见,本组有 3 例Ⅰ型患者加服 BM 胶囊 1 个月,血糖均值治前为 10.67 mmol/L,治后为 8.64mmol/L,下降 19.0%;HbA_{1C} 治前均值为 10.43,治后为 6.18,下降 40.79%;T 细胞亚群:CD_3 由 53.7 提高到 55,CD_4 由 28 提高到 35,CD_8 由 35.3 下降到 24,CD_4/CD_8 比值由 0.77 转为 1.5,达到正常水平。

1.4.6 本组有 3 例初诊患者,血糖均值为 8.02 mmol/L,1 例尿糖++,虽有三多一少症状,但较其他患者稍轻,故让其单服 BM 胶囊。治后血糖均值下降至 6.81mmol/L,下降 15.1%;HbA_{1C} 治前为 6.72,治后为 3.05,达到正常水平。胰岛素治前为 7.88mIU/L,治后为 11.18mIu/L,升高 41.84%;C 肽治前为 1.72μg/L,治后为 2.11μg/L,升高 22.67%。T 细胞亚群:CD_3 治前为 49.33,治后为 60,升高 21.63%;CD_4 治前为 38.33,治后为 42.67,升高 11.32%;CD_8 治前为 32.0,治后为 28.67,下降 10.4%;CD_4/CD_8 比值由 1.2 升为 1.5,转为正常。

其间有 2 例患者自行停用一直服用的降血糖药物,单服 BM 口服液,出现血糖反跳,随即在服 BM 口服液时,服原降糖药物,血糖则趋稳定,并下降。

2 讨论

本文研究结果表明,HASL 的两种剂型——BM 口服液和胶囊,与降血糖药合用时,不论在降血糖、促进胰岛素分泌、增强细胞免疫力等方面,均起着明显的协同和互补作用。尤其对患病多年、有多种并发症及血糖不易控制的患者有较好的疗效。

HASL 是我国生产、世界上第 1 个超抗原生物制剂在临床中获得多种显著疗效的新药。超抗原只

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

需极低浓度(1～10μg/L)即可激活大量T细胞克隆,而产生极强的应答效应,但又不全同于有丝分裂原的作用[2,3]。T细胞被激活后可产生大量的细胞因子,如白介素、干扰素、肿瘤坏死因子、集溶刺激因子等;它们作为T细胞免疫应答过程的效应阶段的主要产物,不仅直接或间接地杀伤肿瘤细胞,而且又刺激了T细胞增殖、分化;而增殖分化的T细胞又产生了更多的细胞因子,从而造成了一个放大的生物效应,提高了机体的细胞免疫力,杀伤肿瘤细胞,促进炎症消退和组织修复,可用于多种疾病的治疗[4]。糖尿病是一种终生性的代谢紊乱,常导致急性并发症或慢性特异性的微血管病变和大血管病变,可使神经、眼、心、脑、肾等器官受累及免疫功能低下而并发慢性感染性疾病,严重威胁患者的健康乃至生命[5]。HASL对糖尿病的作用,可能是由于超抗原具有广泛生理活性和独特的多维高效生物调节因子,调节机体内环境,改善了糖、脂、蛋白质和水电解质的整体代谢和调整细胞免疫功能所致,而非直接参予糖的生化代谢,故对血糖居高不下的患者,应与其它降糖药物合用,方能起协同互补作用。这次我们仅观察了40例,且只用了1个疗程;关于其治疗最合适的剂量、疗程长短及其治疗机理,还待进一步探讨。

参 考 文 献

1 沈阳协合集团.高聚金葡素部分系列产品介绍.中国肿瘤临床,1998,(9):封三

2 陈廷祚.对高聚金葡素的学术评论.中国肿瘤临床,1998,(9):1

3 王蓝田.世界上第一个超抗原抗癌生物制剂——高聚金葡素的临床效果.中国肿瘤临床,1998,(9):2

4 刘新民,等.实用内分泌学.北京:人民军医出版社,1997:269～281

5 何球藻,等.细胞与分子免疫学.上海:上海科学技术文献出版社,1997:16～19.

(1999年4月16日收稿)

市售消毒剂新洁尔灭、来苏尔消毒效果的评价

段蓉芳 张同成

(苏州医学院预防医学系,苏州,215007)

新洁尔灭、来苏尔是目前应用广泛的两种消毒剂,为了解它们的实际消毒效果,我们参照《消毒与灭菌效果的评价方法与标准》进行了试管接种法(定性)和表面采样法(定量)实验研究,结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 消毒剂:从市场购新洁尔灭和来苏尔,均在有效期内。

1.2 检测方法和结果判定:按GB15981附妹A－C方法操作。菌种采用标准菌株:金黄色葡萄球菌(ATCC6538)、大肠杆菌(ATCC25922)和枯草菌黑色变种(ATCC9372)。进行了定性和定量消毒试验,最终含菌量5×10^8～10^9/cfu/L。

2 结果

2.1 两种消毒剂不同浓度的杀菌情况:0.5%和0.1%新洁尔灭、1%和2%来苏尔与标准菌析作用5min,均能杀灭金黄色葡萄球菌和大肠杆菌,但不能杀灭枯草杆菌黑色变种。

2.2 两种消毒剂不同时间的杀菌情况:0.1%新洁尔灭和2%来苏尔分别与标准菌株作用5、10、15、30、60min。结果两种消毒剂作用5min后即可杀灭金黄色葡萄球菌和大肠杆菌;对枯草杆菌黑色变种,新洁尔灭需作用15min才有强烈的抑菌作用,来苏尔则作用60min后仍无抑菌作用。

2.3 两种消毒剂表面消毒效果的评价:经实际在现场使用,以常规浓度(新洁尔灭0.05%、来苏尔1%)作用5min,杀菌效果见附表。

附表 两种消毒剂表面消毒情况

	样本数	菌落平均数	杀菌率(%)
消毒前	20	113	/
新洁尔灭	21	33	70.8
来苏尔	20	45	60.2

3 **讨论**:本实验结果显示,新洁尔灭和来苏尔对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌具有良好的消毒效果;对枯草杆菌黑色变种,新洁尔灭需作用15min方有强烈的抑菌作用,而来苏尔作用60min仍无作用。提示新洁尔灭消毒效果优于来苏尔。在现场作用中亦证实这一结论,即新洁尔灭的杀菌率为70.8%,而来苏尔杀菌率为60.2%,这可能与新洁尔灭能抑制芽胞菌生长有关。

鉴于新洁尔灭消毒剂长期贮存稳定、耐光、耐热、经济等特点,又能有效地杀灭细胞繁殖体,且能抑制部分芽胞菌,使用中对人体皮肤仅有轻微刺激作用,因此在实际应用中仍是被广泛采用的一种消毒剂。而来苏则毒性较大,气味易滞留,最重要的是影响环境,造成污染,有渐被淘汰的趋势。

我们的实验还提示,无论是表面活性剂(新洁尔灭),还是酚类(来苏尔)消毒剂均受消毒环境有机物的影响,使用时应予注意。

(1998年12月3日收稿)

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net