

复方灰树花胶囊的免疫功能研究

张合勇

成都骨伤医院 610031

〔摘要〕 目的 研究复方灰树花胶囊对人体增强免疫力的作用。方法 健康受试者随机分为对照组和试食组，试食组口服复方灰树花胶囊，4 粒/次，2 次/日；对照组服用外观完全相同的淀粉胶囊。试食结束后检测外周血 T 细胞淋巴细胞亚群、NK 细胞活性、细胞因子 IL-2、IL-4 与免疫球蛋白 IgA、IgG。结果 试食组受试者与对照组及自身相比，外周血 T 细胞淋巴计数、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞活性、IL-2、IgG、IgM 含量均升高，具有统计学差异 (P<0.05)。结论 复合食用真菌具有提升机体免疫力功能，且食用安全、无毒副作用。

〔关键词〕 灰树花 姬松茸 灵芝 蝙蝠蛾拟青霉菌粉 党参 增强免疫力 不良反应

〔中图分类号〕 R285.5 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 2095-7165 (2021) 02-065-02

我国食用菌资源丰富，占世界食用菌总数的 50%^[1]，食用菌味道鲜美、质地脆嫩，富含氨基酸、蛋白质、多糖类、脂类、维生素、矿物质等营养成分，近年来，食用菌的保健、免疫功能逐渐受到关注，围绕食用菌的营养成分、功能因子、保健功效等方面进行了大量的研究^[2-5]，但对复合食用菌与补益药材合用的免疫调节功能研究较少。本实验以灰树花、姬松茸、灵芝、蝙蝠蛾拟青霉菌粉等多种复合真菌为主要原料，添加传统补益中药材党参制成胶囊，对其免疫功能进行了研究，为食药同源作为保健食品的开发应用提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 实验材料

受试样品为复方灰树花胶囊，将市售灰树花子实体、姬松茸子实体、党参分别粉碎后用热水浸提，提取液减压浓缩，加 95% 乙醇至含醇量达 80% 醇沉 24h，沉淀物干燥；灵芝子实体用热水浸提，浓缩干燥；蝙蝠蛾拟青霉菌粉浙江万丰企业集团制药有限公司提供，以上各提取物与蝙蝠蛾拟青霉菌粉混合添加适量辅料后制成复合真菌胶囊，0.4g/粒，每粒含灰树花 0.55g、姬松茸 0.5g、灵芝 0.35g、党参 0.52g、蝙蝠蛾拟青霉菌粉 0.12g。

安慰剂：外观形态、用法用量与受试样品相同的淀粉胶囊。

1.2 受试人群

查阅参考相关实验研究文献^[6]，按照如下标准招募受试者。

入组标准：(1) 体检健康，无重大疾病；(2) 年龄 18~45 周岁；

(3) 知情同意；

排除标准：(1) 不能经口进食或不能按规定服用该保健食品；

(2) 使用可能导致免疫功能改变的疗法与药物，如免疫球蛋白、糖皮质激素等；(3) 吸烟、饮酒；(4) 患有严重器质性、免疫疾病、系统疾病等；(5) 短期内服用与该保健食品作用有关的食物或药物。

1.3 方法

依照标准，最终纳入 80 位志愿者，随机分为 2 组，试食组 40 人（男性 22 人，女性 18 人），对照组 40 人（男性 20 人，女性 20 人）。试食组服用复合真菌胶囊，每日早晚各 1 次，每次 4 粒。对照组服用相同剂量安慰剂，试食周期为 28d，期间保持原有的生活饮食习惯。

1.4 观测指标

在人体试食实验正式开始当天及试食试验正式结束后第二天，所有受试者于清晨空腹抽取静脉血，测定外周血 T 细胞淋巴细胞亚群、NK 细胞活性、细胞因子 IL-2、IL-4 与免疫球蛋白 IgG、IgM。

1.5 安全性指标

试验前后均进行 1 次一般检查（包括精神、睡眠、饮食、大小便和血压等），血、尿、粪便常规检查，血生化指标及肝、肾功能检查，胸片、心电图和腹部彩超。

1.6 统计方法

采用 SPSS20.0 软件进行统计分析，免疫指标通过正态分布，采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，试食组与对照组比较用 t 检验，同组入组前、服用后采用配对 t 检验。P<0.05 则认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 免疫指标测定比较（见表 1）

表 1：试食组与对照组入组前、服用后免疫指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

指标	试食组		对照组	
	试食前	试食后	试食前	试食后
外周血 T 细胞淋巴计数 ($\times 10^9$)	1.15 ± 0.45	1.39 ± 0.34* [△]	1.14 ± 0.39	1.10 ± 0.42
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.55 ± 0.44	1.69 ± 0.26* [△]	1.52 ± 0.41	1.45 ± 0.26
NK (%)	15.60 ± 2.36	17.19 ± 3.20* [△]	15.84 ± 2.12	15.20 ± 2.32
IL-2 (g/L)	105.60 ± 32.30	117.97 ± 35.20* [△]	108.84 ± 25.67	106.20 ± 27.85
IL-4 (g/L)	30.60 ± 6.35	30.19 ± 3.24	30.44 ± 6.62	28.19 ± 3.70
IgG (g/L)	9.45 ± 2.32	13.27 ± 3.20* [△]	9.76 ± 2.11	10.11 ± 3.20
IgM (g/L)	1.05 ± 0.44	1.31 ± 0.29* [△]	1.01 ± 0.53	1.06 ± 0.18

注：* 与试食前比较 P<0.05，[△] 与对照组比较 P<0.05

由表 1 可知，试食前，两组受试者外周血 T 细胞淋巴计数、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞活性、IL-2、IL-4、IgG、IgM 含量无差异，与试食前相比较，试食结束后，对照组各指标无明显变化，试食组受试者与对照组及自身相比，外周血 T 细胞淋巴计数、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞活性、IL-2、IgG、IgM 含量均升高，具有统计学差异 (P<0.05)。

2.2 安全性指标

服用 28 天后，观察组和对照组体重、血压、心率、血常规、尿常规、大便常规、血生化指标等各项指标均未见明显异常改变，心电图、腹部彩超、胸片（在试验前检查一次）提示无明显异常。试验过程中受试者均未观察到恶心、胀气、腹泻、腹痛、过敏及其他不良反应。

(下转第 69 页)

区轻度淋巴细胞浸润；阴性对照组 2 只雄鼠可见轻度肾间质淋巴细胞浸润；阴性对照组 1 只雄鼠可见轻度肾小管再生；高剂量组雌、雄大鼠的心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、脑、垂体、甲状腺、胸腺、胃、十二指肠、胰脏、结肠、直肠、膀胱、淋巴结、肾上腺、睾丸、卵巢、子宫均未见明显与试验因素有关的病理组织学变化。灰树花提取物对试验大鼠大体解剖、组织学观察未见明显影响。

表 2: 对大鼠血液学指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

剂量 (g/kg, bw)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb($\rho B/g \cdot L^{-1}$)	PLT($\times 10^9/L$)	WBC($\times 10^9/L$)	LYM (%)	MID (%)	GRA (%)
0	6.88 \pm 0.58	143.88 \pm 10.18	513.88 \pm 80.18	11.14 \pm 0.58	77.35 \pm 6.58	10.35 \pm 2.33	10.15 \pm 2.52
0.75	6.87 \pm 0.54	141.87 \pm 9.84	501.87 \pm 92.84	11.57 \pm 0.54	76.80 \pm 7.32	9.45 \pm 2.71	9.85 \pm 3.05
1.5	6.92 \pm 0.53	142.92 \pm 10.53	522.92 \pm 96.53	10.82 \pm 0.53	78.72 \pm 6.90	9.79 \pm 3.12	10.12 \pm 3.86
3.0	6.90 \pm 0.51	146.90 \pm 11.51	546.90 \pm 111.51	12.30 \pm 0.51	79.79 \pm 8.24	10.68 \pm 4.94	10.58 \pm 4.11

表 3: 对大鼠血液生化指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

剂量 (g/kg, bw)	ALT(u/L)	AST(u/L)	ALP(u/L)	TP (g/L)	CHO (mmol/L)	BUN (mmol/L)	GLu (mmol/L)
0	51.4 \pm 6.3	119.4 \pm 14.3	67.1 \pm 6.3	52.3 \pm 1.3	1.3 \pm 0.2	9.0 \pm 0.8	7.0 \pm 0.7
0.75	52.6 \pm 4.9	117.6 \pm 16.5	66.4 \pm 7.9	53.7 \pm 1.9	1.2 \pm 0.1	8.7 \pm 1.1	6.8 \pm 0.6
1.5	49.2 \pm 7.3	111.3 \pm 13.8	69.5 \pm 7.2	54.5 \pm 3.2	1.4 \pm 0.3	8.5 \pm 0.5	7.1 \pm 0.4
3.0	50.3 \pm 5.5	112.8 \pm 12.6	65.9 \pm 8.4	54.6 \pm 2.4	1.2 \pm 0.2	8.6 \pm 0.6	6.6 \pm 0.7

3 小结与讨论

本研究测定灰树花毒性作用,结果表明,灰树花提取物灌胃给药最大耐受剂量 > 12.5g/kg,无急性毒性作用;三项遗传试验(Ames 试验、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验、小鼠精子畸形试验)结果均为阴性,无遗传毒性;长期毒性试验对血液学、血液生化学及重要组织形态学观察未见病理学改变。灰树花无毒副作用,长期用药安全。

[参考文献]

- [1] 李海花. 灰树花多糖的免疫作用实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(2): 365.
- [2] 肖正中, 郭苏晓. 灰树花多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(34): 19310-19311、19313.
- [3] 田君琪, 韩晓伟. 灰树花对免疫系统的影响[J]. 吉林中医药, 2018, 38(10): 1203-1205.

(上接第 65 页)

3 讨论

特异性和非特异性免疫是免疫系统最重要组成部分,其中特异性免疫可分为细胞免疫和体液免疫。在细胞免疫中,T 淋巴细胞受到 ConA 刺激可增殖为成熟 T 淋巴细胞。成熟 T 淋巴细胞可分为 CD4⁺ 和 CD8⁺ 2 个亚群,其中 CD4⁺T 细胞与相应抗原再次接触后,产生淋巴因子,通过炎症反应发挥效应。此外,IL-2 可通过刺激 T 淋巴细胞生长、增殖、分化来调节细胞免疫。在体液免疫中,B 淋巴细胞通过分泌抗体参与免疫调节。其中,IgM 是抗原诱导的体液免疫中最早合成并分泌的抗体,IgG 是机体再次免疫应答中的主要抗体,而 IL-4 又通过对 IgG 的促进作用间接调节体液免疫。NK 细胞和巨噬细胞则是非特异性免疫中的重要组成部分。

本实验结果显示,试食结束后,试食组受试者与对照组及自身相比,外周血 T 细胞淋巴计数、CD4⁺/CD8⁺、IL-2、IgG、IgM 含量均升高,NK 细胞活性增强,提升机体免疫力,表明灰树花、姬松茸、灵芝、蝙蝠蛾拟青霉菌粉等多种复合真菌具有提升免疫力

作用,且服用安全、无毒副作用,为下一步更多食用真菌的研究提供了理论依据。

[参考文献]

- [1] 戴玉成, 周丽伟, 杨祝良等. 中国食用菌名录. 菌物学报[J], 2010, 29(1): 1-21.
- [2] 李月梅等. 食用菌的功能成分与保健功效[J]. 食品科学, 2005, 26(8): 517、521.
- [3] 贺青提, 张松. 食(药)用菌多糖免疫增强作用机制的研究进展[J]. 食用菌学报, 2004, 11(2): 52-58.
- [4] 李月梅. 食用菌的功能成分与保健功效[J]. 食品科学, 2005, 26(8): 517-521.
- [5] 李志涛, 赵娟娟, 王敏, 等. 复合食用菌多糖的免疫活性研究[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(5): 39-42.
- [6] 隋明, 刘根娣, 杨晨. 红景天化工生产方法及对人体免疫功能的调节作用. 医药化工, 2020, 46(6): 216-217.

(上接第 66 页)

细胞压积、平均血红蛋白量等指标,以筛查有无贫血性疾病,然而血常规检测无法判定是否是地中海贫血,只是一种初次筛查方法。电泳检查是一种电泳分离与检测技术,以血红蛋白为中心,在不同 pH 值缓冲液中,血红蛋白分子分别携带有正极或负极电荷,受到电场作用,产生分离进而产生包含区带的电泳图谱,实施定量分析后,以筛查有无患上地中海贫血,并能够鉴别地中海贫血种类^[3]。

本研究,经 MCV、MCH 产前筛查,180 例孕妇中,表型阳性 37 例,于毛细血管电泳检查, α -地中海贫血拟确诊 21 例, β -地中海贫血拟确诊 10 例, α/β -地中海贫血拟确诊 2 例。经基因检测,

23 例为 α -地中海贫血中,其中静止型 9 例,标准型 14 例。10 例为 β -地中海贫血,数据对比有统计学意义($P < 0.05$)。

总结发现,对孕妇实施产前筛查与基因检测,可以有效预防地中海贫血。

[参考文献]

- [1] 吴碧云. 孕妇地中海贫血筛查与产前诊断分析[J]. 国际感染病学(电子版), 2019, 8(03):1-3.
- [2] 李韩梅. 产前检查中实施地中海贫血筛查的临床意义[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(55):176-177.
- [3] 杨帆, 李康生. 孕妇地中海贫血筛查及基因检测结果分析和临床意义[J]. 辽宁医学杂志, 2018, 32(2):30-32.

(上接第 67 页)

[参考文献]

- [1] 范海波. 全自动生化分析仪同快速血糖仪血糖检测结果对比分析[J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(23):160-161.
- [2] 尹发斌. 快速血糖仪与全自动生化分析仪监测血糖结果的

对比分析[J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(05):162-163.

[3] 张洪瑞, 周青雪, 董世雷, 等. 便携式血糖仪与生化分析仪血糖结果对比研究[J]. 中国现代医生, 2018, 56(25):135-139.

[4] 李贵梅, 陈卫文, 徐应波, 等. POCT 血糖仪与全自动生化分析仪血糖检测结果的对比[J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(08):106-109.