

转移因子及 DLE 的研究 与临床应用

霍保来 主编

学苑出版社

转移因子及DLE的研究 与临床应用

主 编 霍保来

学苑出版社

CTRP

3677/16

转移因子及DLE的研究 与临床应用

主 编 霍保来

副主编 王如璋 邹昭芬 吴恩融

编 委 徐亦农 刘晓峰 李柱良

学苑出版社

前 言

转移因子是免疫学研究中比较新的发现。早期的研究着重在生化性质、分子结构和作用机制等方面，近年来已在临床应用方面积累了大量的经验。尤其是发现了转移因子能在人和其它动物之间转移细胞免疫功能，解决了大量制备转移因子的原材料缺乏问题，导致了动物转移因子的广泛应用，在临床上得到了可喜的成果。

本书重点收集了一九八八年十月在北京召开的第六届国际转移因子学术会议上发表的一部份论文和国内外对人及动物转移因子及白细胞透析提取物(DLE)的最新研究成果。关于牛转移因子的实验及应用大部已在近期出版的《转移因子及其临床应用》一书(学术期刊出版社出版)中介绍，本书则多收集关于猪及其它动物转移因子的研究报导，包括在兽医方面的应用。

转移因子及DLE有增强和调节机体细胞免疫功能的作用，而免疫功能紊乱和很多疾病的发生和发展有关，所以能在治疗多种疾病中发生疗效是可以理解的，而且不产生副作用更是其一大优点。现有的材料可供临床家及研究者参考。

在本书编辑过程中，根据出版要求，对部份文章图表有所删减特此说明。由于编者水平所限，缺点错误可能存在，希望同道不吝指正。

编者

目 录

第一部分 基础理论研究

- 1.1 猪脾转移因子 (TF—P) 免疫活性实验研究
.....孙树秦 赖炳森 (1)
- 1.2 特异性转移因子的生化本质与免疫活性
.....苏成芝 万芷芳 (10)
- 1.3 转移因子与胎盘因子的比较.....王勋楚 (24)
- 1.4 绵羊转移因子在体外对人T淋巴细胞E受体活性作用的实验研究.....姜 训 祝文娴 (29)
- 1.5 胎盘肽与TF分析与比较
.....彭立义 杨道理 齐法莲 克丙申
贾伯森 宗 鲜 武翠华 孙晓明
安 娟 仲人前 (34)
- 1.6 人肺癌特异转移因子体外抗原特异活性鉴定及其对人肺癌细胞的影响
.....许卫民 万芷芳 苏成芝 (41)
- 1.7 人胃腺癌羊转移因子的抗原特异活性与理化特征.....万芷芳 毛积芳 王国华
杨安钢 郭福元 (52)
- 1.8 转移因子并用乙型肝炎疫苗对小鼠皮肤迟发型变态反应的影响
.....姜 训 余心如 王祖武 (59)

1.9 HSV—1 特异羊转移因子的亲和色谱及活

性鉴定……………祁海燕 万芷芳 苏成芝(64)

1.10 异种鹅血转移因子给人体转移TTH和

DNP-BSA迟发超敏反应的实验研究

……………詹元生 李道中 王培训(77)

1.11 豚鸭血转移因子的研究

……………刘 奎 胡勋良 张光楣 陶树群(86)

1.12 特异性鲎血兰蛋白豚鸭血转移因子转移迟发

型超敏反应的实验研究

……………刘 奎 刘文 霍保来(95)

1.13 兔转移因子对正常人淋转的影响

……………岳启安 赵淑梅 马威力 李在连(99)

1.14 乙型肝炎特异性转移因子(HBV—TF)

的研究……………李在连 苗乃发 冯永堂

……………岳启安 吕炳俊 于维芬

……………丘庆兰 马德兰(103)

1.15 猪脾转移因子对化疗小鼠细胞免疫水平的

影响……………刘世良(118)

1.16 HBVM阳性脾脏、胎盘特异转移因子的

理化特性鉴定……………王锡威 张光曙 赵志春

……………陆克平 任孝衡(125)

第二部分 临床应用

2.1 猪脾转移因子治疗支气管哮喘100例疗效

观察……………赵家骥 张振生 侯淑芹

(37)……………郑华清 吕福真 刘静旋

-马树俊 吴恩融 霍保来(129)
- 2.2 精神分裂症转移因子治疗与氯丙嗪治疗的对照研究.....韩永华 刘建成 孙晓芳
.....罗和春 吴恩融 霍保来(137)
- 2.3 DLE—P治疗银屑病的治疗及免疫功能观察
.....杨道理 解英凡 彭立义
.....齐法莲 仲人前 王经珊
.....韩安林 孙熙琴(144)
- 2.4 转移因子治疗麻风病的初步观察
.....党锡连 金朝抗 甲许南 徐志举(151)
- 2.5 牛脾转移因子配合钴⁶⁰放疗鼻咽癌的近期观察
.....梁荫荪 边庆华 王莉如
.....陈德元 李柱良(157)
- 2.6 转移因子与胸腺素防治上呼吸道反复感染的疗效分析.....李兰 孙惠珍 陈炳然(163)
- 2.7 HBVM阳性胎盘特异转移因子治疗慢活肝200例临床探讨.....张光曙 李学志 王祥业
.....侯宪荣 赵汇川 王根廷 王锡咸(170)
- 2.8 正常人转移因子治疗硬皮病的疗效观察
.....肖秀欣(181)
- 2.9 转移因子治疗急性感染性多发性神经炎
.....刘保群 刁璐圃
.....郭金剛 范振青(185)
- 2.10 转移因子治疗小儿哮喘病100例疗效与免疫功能观察.....冯益真(191)
- 2.11 转移因子治疗带状疱疹43例临床疗效观察

-刘仪(197)
- 2.12 TF和TF加IRNA协同 ^{60}Co 射线治疗肿瘤病
人的微量元素和免疫指标的观察
.....王庭桂 吴 军 王秀珍
王敬一 张金忠 孙爱军(200)
- 2.13 转移因子治疗159例奶牛乳房炎的效果观察
.....郭宝福 郭鑫 高爽(205)
- 2.14 猪脾转移因子治疗小鹅瘟
.....张保华 张福祥 郭金刚 伏道凤(211)
- 2.15 重症肌无力的发病原理及转移因子疗效的
研究.....杨炳志 李在连 崔正言 罗仰明(217)
- 2.16 猪脾转移因子的制备及某些性质
.....李充壁 张庆华 王 温(226)

第三部份 译文 邹昭芬 玉如章译

- 3.1 转移因子的性质及其作用机制.....(233)
- 3.2 鸟和人的转移因子结构比较.....(240)
- 3.3 脱氧核糖核酸酶处理对DLE活性的影响
.....(253)
- 3.4 DLE及其肌苷组分对淋巴细胞的影响(263)
- 3.5 在有丝分裂实验中DLE和异丙肌苷对几内亚
猪胸腺细胞的作用.....(266)
- 3.6 体外测定DLE组分生物活性的各种方法比较
.....(273)
- 3.7 鼠转移因子：遗传调节免疫应答研究.....(281)
- 3.8 使用转移因子治疗的病人的淋巴细胞亚群改变

.....	(300)
3.9 各种器官匀浆透析物对局部肝切除大鼠的肝再 生力的影响.....	(305)
3.10 DLE对大鼠肝匀浆组织呼吸作用的影响	(315)
3.11 用DLE在人体转移对各种抗原的迟发超敏 反应.....	(318)
3.12 转移因子治疗系统性红斑狼疮.....	(326)
3.13 皮肤呼吸综合征中长期DLE用药及其对IgE 水平的影响.....	(331)
3.14 DLE对疱疹患者的作用	(336)
3.15 抗原特异性DLE和开链病毒灵合并治疗严 重HSV 2 感染.....	(347)
3.16 转移因子治疗慢性疲劳综合征.....	(350)
3.17 DLE治疗手足脓疱病.....	(354)
3.18 用TF治疗人类癌症的方法.....	(362)
3.19 用商品TF和一种特异性抗癌TF治疗某些肿 瘤患者的过程.....	(365)
3.20 DLE的辐射防护作用	(368)
3.21 胸部类肉瘤病的转移因子治疗.....	(375)
3.22 恶性皮肤黑色素瘤患者的细胞介导免疫的跟 踪及TF辅助治疗.....	(379)
3.23 TF对鼻咽癌的辅助治疗.....	(383)
3.24 DLE和N-CWS治疗原发性非小细胞肺癌的 随机对照研究.....	(389)
3.25 微小隐孢子虫的牛转移因子免疫治疗.....	(396)

- 3.26 猪传染性胃肠炎特异性免疫诱导剂〔转移因子〕：临床疗效和美国农业部许可投产……(405)
- 3.27 用DLE保护断奶小牛……(420)
- 3.28 粗制的和半提纯的可溶性人白细胞超滤液的最佳反相高压液相色谱分离峰的氨基酸分析……(423)
- 3.29 转移因子：过去、现在和将来……(427)

1.1 猪脾转移因子(TF—P)免疫

活性实验观察

孙树秦 赖炳森

总后医专生化教研室

转移因子(TF)是存在于致敏白细胞内可透析的低分子化合物。目前已知TF具有多种生物学活性,它是介导细胞免疫的重要物质。但对其化学本质尚无定论,作用机理亦有待深入研究。临床应用时,如何检测TF制剂的免疫活性,亦缺少较理想的方法。本文采用动物实验方法,以家兔血中酸性非特异性酯酶(ANAE)阳性细胞总数及亚群和血清溶菌酶含量变化为指标,观察TF—P的免疫活性。

材 料 和 方 法

一、猪脾TF

用匀浆—透析法制TF—P。其最大吸收峰为252nm,ABS_{260nm/280nm}大于2.6。其他要求符合第二次全国转移因子会议规定。

二、试剂

(一)PHA 本校微生物教研室提供。

(二)溶菌酶测定试剂 基质为溶壁微球菌(Micrococcus Lysodeikticus)。溶菌酶标准品为蛋清溶菌酶(德国产品)。

(三) ANAE染色试剂

1. 基质液 (1) 4%对品红液: 取对品红4克, 加20% HCl溶解, 4°C冰箱保存备用。

(2) 4%亚硝酸钠溶液: 缓慢加到3毫升4%对品液中, 边滴边摇, 颜色由棕黄变成淡黄色, 再振荡1分钟备用。

(3) 2% α -醋酸萘酯 (溶于丙酮内)。(4) 1/15M磷酸盐缓冲液 (pH7.6)

取1/15M磷酸盐缓冲液89毫升, 缓缓滴加(2)液6毫升, 充分混匀, 再加(3)液2.5毫升, 边加边摇, 最后形成琥珀色pH5.6~6.0的基质液, 过滤后使用。

2. 2%甲基绿

三、实验方法

(一) 实验动物分组 实验动物为大耳白兔, 体重2.2~2.5kg, 共分三组进行观察。第一组家兔23只, 注射TF-P前二天各涂片一次, 用ANAE染色法计数ANAE阳性细胞总数及亚群, 二次平均值为注射前水平, 供作自身对照。然后按1毫升/kg体重肌注TF-P, 注射后24、48、72小时各涂片一次, 观察ANAE阳性细胞总数和亚群变化。第二组家兔9只, 注射TF-P之前, 心脏采血二次, 测定血清溶菌酶含量, 二次平均值为注射前血清溶菌酶水平, 供作自身对照, 注射TF-P (1毫升/kg体重)后1、3、5、7、10天各心脏采血, 观察血清溶菌酶含量变化。测定血清溶菌酶的同时, 观察ANAE阳性细胞总数和亚群的变化。第三组家兔6只, 按1mg/kg体重肌注PHA, 注射PHA之前涂片二次, 注射后24、48、72小时各涂片一次, 观察ANAE阳性细胞总数和亚群的变化。

(二) ANAE染色法 用Mucller所示ANAE法⁽¹⁾⁽²⁾略加改进。

1、采血 家兔耳静脉血，涂片。

2、固定 甲醛蒸气固定10分钟，用流水、蒸馏水冲洗至无甲醛气味后，空气凉干。

3、孵育 涂片浸在孵育液中，37°C水浴一小时，流水充分冲洗后凉干。

4、2%甲基绿对比染色4~24小时，水洗，干燥。

5、油镜检查 涂片至少计数淋巴细胞100个。淋巴细胞质中出现红色对应产物者为ANAE阳性细胞，计数淋巴细胞总数，可计算ANAE阳性细胞百分率。根据ANAE阳性反应颗粒的数目、大小、形态和强度不同，可将ANAE阳性细胞分为两亚群。一类为胞质中出现1—3个红色明显颗粒者为大颗粒型；另一类为稀疏的细点或弥散型细点者为细点弥散型。并计数其百分率。

(三) 溶菌酶测定法 采用比浊法测定血清溶菌酶。

结 果

一、TF—P对ANAE阳性细胞总数的影响

23只家兔注射TF—P前后，ANAE阳性细胞总数的变化见表1

表中可见，23只家兔注射TF—P前后比较，注射TF—P后第2天和第3天，ANAE阳性细胞总数明显减少，经统计学处理相差非常显著。而注射TF—P后第1天和第7天变化无统计学意义。

二、TF—P对ANAE阳性细胞亚群的影响

23只家兔注射TF—P前后ANAE阳性细胞亚群变化见表2。

表1 注射TF—P、ANAE阳性细胞总数变化

	注射前	注射后(天数)			
		1	2	3	7
23只平均值 (%)	74.9	72.0	64.9	64.2	69.6
t值		1.3203	3.3086**	3.5866**	0.8999

*表示相差显著;

**表示相差非常显著

表2 注射TF—P、ANAE阳性大颗粒型细胞变化

	注射前	注射后(天数)			
		1	2	3	7
23只平均值 (%)	68.1	56.9	43.1	44.7	61.5
t值		5.7845**	5.9754**	5.4757**	1.2809

ANAE阳性细胞分为两亚群,一型是大颗粒型,另一型为细点弥散型。注射TF—P后,大颗粒型细胞明显减少,经统计学处理,注射TF—P后第1、2、3天,大颗粒型细胞发生非常显著下降。第7天基本恢复注射前水平。而细点弥散型细胞则相对增加。

三、PHA对ANAE阳性细胞总数和亚群的影响

6只家兔注射PHA前后, ANAE 阳性细胞总数和亚群变化见表3和表4。

表3 注射PHA, ANAE阳性细胞总数变化

	注射前	注射后(天数)		
		1	2	3
6例平均值 (%)	76.0	68.5	71.0	71.8
t值		1.9561	1.3796	0.8888

表4 注射PHA, ANAE阳性大颗粒型细胞变化

	注射前	注射后(天数)		
		1	2	3
6例平均值 (%)	69.9	53.6	49.8	58.3
t值		6.3622**	4.1465**	2.6795

6只家兔注射PHA后, ANAE 阳性细胞总数似乎稍有降低, 且第1天幅度稍大些, 但经统计学处理相差均不显著。而 ANAE阳性大颗粒型细胞则明显下降, 经统计学处理, 注射PHA后第1天和第2天与注射前比较相差非常显著, 第3天相差仍显著。由t值可见, 注射后第1天大颗粒型细胞下降最明显。

四、TF-P对家兔血清溶菌酶活性的影响

9只家兔注射TF-P前后血清溶菌酶含量变化见表5。

表5 TF—P对血清溶菌酶含量影响

	注射前 (mg/ml)	注射后(天)				
		1	3	5	7	10
1	0.92	1.01	1.84	1.29	1.29	1.30
2	1.47	1.29	2.57	1.47	1.84	1.07
3	1.65	1.47	2.39	1.47	2.02	2.68
4	0.92	1.0	1.84	1.65	1.84	1.30
5	1.58	2.02	2.57	2.02	1.65	1.74
6	1.58	1.10	2.94	2.02	1.47	2.68
7	2.58	1.73	3.75	/	/	/
8	2.39	1.76	3.38	1.84	1.84	1.07
9	1.95	1.47	2.94	1.65	1.65	0.54
$\bar{X}$	1.67	1.43	2.69	1.77	1.70	1.55
t值		1.7969	17.4658**	2.0568	0.8694	0.1693

注射TF—P前，9只家兔血清溶菌酶平均含量为1.67微克/毫升。注射TF—P后第3天，全部家兔血清溶菌酶含量均升高，平均含量为2.69微克/毫升。经统计学处理注射TF—P第3天，家兔血清溶菌酶增高非常显著。其余各天数虽有波动，但无统计学意义。

五、注射TF—P后，ANAE阳性细胞变化与血清溶菌酶改变的关系。

9只家兔观察TF—P对血清溶菌酶含量影响的同时，用

ANAE染色法观察ANAE阳性细胞总数及亚群变化。结果见表6。

表6 9只家兔注射TF—P后, ANAE阳性细胞变化

	注射前 (%)	注 射 后 (天)			
		1	2	3	7
ANAE阳性细胞总数均值	78.4	74.4	69.6	66.3	74.9
t值		1.8994	3.4341 ^{**}	2.9385 ^{**}	0.6452
大颗粒型细胞均值	63.1	54.3	53.0	51.2	64.4
t值		4.9514 ^{**}	4.0132 ^{**}	4.4381 ^{**}	0.8211

从表5和表6比较可看出:注射TF—P后, ANAE阳性细胞总数于第2天下降非常显著,第3天下降显著;大颗粒型细胞第1、2、3天下降均非常显著。而血清溶菌酶含量则在注射TF—P后第3天升高非常显著,其变化时间晚于ANAE阳性细胞变化。

讨 论

1、1975年Mueller, J.首次用 α -醋酸萘酯为底物,采用酸性孵育液,表明ANAE活性主要存在于小鼠T细胞。随后Rankir, A.等人相继证实Mueller, J.的见解,认为ANAE活性主要存在于成熟休息T细胞⁽³⁾。Hornity⁽⁴⁾观察到PHA、