

当归补血汤及其加味对正常小白鼠免疫功能的影响

北京医学院基础医学系中西医结合研究室

张蕴芬 李顺成 李燕燕 林建和 骆保 钱瑞琴 崔文英

临床实践表明,“补益气血”对疾病的防治有重要意义,不少资料认为“补益气血”与免疫功能的调节关系密切⁽¹⁻⁴⁾,我们以往工作亦表明,补气养血复方——当归补血汤及其单味药黄芪对非特异性免疫功能即腹腔巨噬细胞吞噬功能有明显促进作用,为进一步了解当归补血汤的作用机理,我们又观察了当归补血汤及其加味方(补气养血补肾方)对机体免疫功能的作用。

药物及其制剂

本实验所用药物黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge、当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels、女贞子 *Ligustrum lucidum* Ait、补骨脂 *Psoralea corylifolia* L, 均购自市药材公司,并经我院生药教研室鉴定。当归补血汤(黄芪:当归为 5:1)、当归补血汤加味(黄芪:当归:女贞子:补骨脂:焦山楂为 5:1:2.5:2.5:1.5)、骨贞合剂(补骨脂:女贞子为 1:1)及单味药黄芪、当归、女贞子、补骨脂分别制成 100% 水煎剂。

方法与结果

一、对玫瑰花形成细胞(RFC)数的影响

取瑞士种雄性小白鼠195只,体重28~32克,按给不同方剂及单味药分组,每组每次实验用小白鼠5只,各组均重复3次以上实验。每组小白鼠均以5%新鲜绵羊红细胞0.5毫升腹腔注射,予以免疫,注射后3小时各给药组分别灌胃给予0.5毫升药物,对照组给以等量生理盐水。每日一次,连续4天,第5天,以颈椎脱臼法处死小白鼠,解剖取脾(取脾前自心脏取血,以备作溶血素实验用),称重后将脾置于水浴中的平皿内,将脾剪碎,加入少许 HanK 氏液(pH 7.6),用尖吸管将脾碎块悬液移入瓦氏A管内,用玻璃棒反复研磨使之释出单个细胞。加入 HanK 氏液1~2毫升混匀,将A管中所盛物一起倾入尼龙布敷盖的漏斗,滤液至瓦氏B管中。低速(1000转/分)离心,洗涤脾细胞3

次。在末次洗涤后向压积的脾细胞试管中加入1毫升 HanK 氏液使之重新悬浮。用白细胞吸管吸取20微升脾细胞悬液,置入含0.78毫升的1%冰醋酸溶液的试管中,以溶解红细胞。用血球计数盘计算每毫升含脾细胞数。然后将脾细胞按 9×10^6 稀释,按顺序取稀释后的脾细胞液0.1毫升、新鲜配制的1%绵羊红细胞0.1毫升,小牛血清0.1毫升置入同一瓦氏管内,离心沉淀(1000转/分,5分钟)后,加入半滴1%甲苯胺蓝,再用尖吸管轻轻吹打沉积细胞,使其混匀,取此液至血球计数盘中,在高倍镜下计算玫瑰花形成细胞(RFC)数/毫米³。然后换算出每 10^6 脾细胞中 RFC 数目⁽⁵⁾。表1示,各方药组RFC数均比对照组为高,经统计学处理仅当归补血汤加味对 RFC 有明显促进作用。

表1 各方药对玫瑰花形成细胞(RFC)数和血清抗体效价的影响

组别	10^3 RFC 数/ 10^6 脾细胞 均值±标准误(鼠数)	血清抗体效价 反对数值(鼠数)
对照组	157±16 (53)	69.98 (72)
当归补血汤	165±19 (32)	130.90*** (54)
当归补血汤加味	306±40** (20)	119.00*** (18)
单味当归	215±33 (15)	106.20** (36)
单味黄芪	195±44 (15)	104.00 (54)
骨贞合剂	248±47 (20)	168.70** (18)
单味补骨脂	221±38 (20)	97.72 (42)
单味女贞子	238±55 (20)	160.70*** (42)

* 和对照组比较 $P < 0.05$; ** 和对照组比较 $P < 0.01$;

*** 和对照组比较 $P < 0.001$

二、对溶血素的影响

本实验分组及给药情况同上述玫瑰花形成细胞数测定。本实验共用小白鼠336只(各组每次实验6只)。实验重复3次以上。同上述免疫实验,处死动物后自心脏取血,制备血清,将各组血清用生理盐水稀释至1:10,逐步稀释至1:30、1:40、1:50的基本血清稀释液,再成倍稀释至1:480。各组瓦氏管内均剩0.5毫

升血清稀释液, 加入1%的绵羊红细胞0.5毫升及1:30的豚鼠血清(含补体)0.5毫升, 加生理盐水1.5毫升, 混匀置37℃水浴中, 30分钟后分别观察溶血情况以检测抗体效价。表1示, 各方药组动物血清效价均有不同程度的提高, 经统计学处理, 除单味黄芪和单味补骨脂组外, 其余各方药组动物的血清效价均显著高于对照组。

三、对腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响

取健康雄性小白鼠(瑞士种), 按给不同药物分组, 每组小白鼠10~14只。每只动物腹腔注入5%蛋白胨0.5毫升。随后, 每天灌胃给药或给水一次, 连续5天; 于第5次给药或给水前1小时, 每鼠腹腔注入5%鸡红细胞悬液0.5毫升, 注后10小时处死各组动物, 取腹腔洗液制片观察, 计算巨噬细胞吞噬率及吞噬指数^(5,6)。表2示各方药组的巨噬细胞吞噬率及吞噬指数均比对照组为高, 但经统计学处理仅当归补血汤及当归补血汤加味组对巨噬细胞吞噬率及吞噬指数均有明显的促进作用。

表2 各给药组对巨噬细胞吞噬功能的影响

组 别	鼠数	巨噬细胞吞噬率 (%)	巨噬细胞吞噬指数
对照组	12	46.7±4.76	1.71±0.18
当归补血汤	11	68.8±3.45*	2.72±0.05**
当归补血汤加味	10	68.8±1.13**	3.01±0.19**
骨贞合剂	11	49.4±3.97	1.67±0.22
女贞子	13	48.8±3.27	1.58±0.16
补骨脂	14	55.1±2.77	1.90±0.16

* 和对照组比较 $P < 0.01$ ** 和对照组比较 $P < 0.001$

讨 论

根据以上实验结果可以看出, 补气养血、补肾以及补气养血加补肾的治疗方法对小白鼠特异性及非特异性免疫功能的影响是不同的。单用补气养血复方(当归补血汤)对腹腔巨噬细胞吞噬功能及抗体效价虽有显著的提高, 但对免疫特异玫瑰花形成细胞(RFC)则无明显影响; 单纯补肾方(骨贞合剂)对特异性和非特异性免疫指标虽均有促进作用, 但其作用强度一般较差, 而补气养血复方与补肾复方配伍(当归补血汤加味)对特异性和非特异性免疫功能不但作用范围广泛, 且其作用强度也非常明显, 其机理可能与方药之间的协同作用有关。据此似可说明, 在补气养血的基础上配伍补肾的治疗方法对提高机体免疫功能来说, 远比单纯补气养血或补肾的作用更为明显。

祖国医学认为先天生后天, 后天养先天, 并十分重

视气血生化与肾的相互关系。气血虽主要由后天水谷精微所化生, 但中医又有中焦水谷之精以养先天之精, 先天之元气以化水谷之精微的论述。它说明气血的生化与先天的肾有着内在的联系。临床实践也证明, 某些慢性或重症气血不足病例, 单用补气养血方药治疗, 效果不够明显时, 若配伍补肾方药常可显著提高疗效。

实验结果还表明, 每一复方中的单味药对上述特异性及非特异性免疫指标的作用范围及作用强度均较复方为差。这也进一步说明, 在辨证施治中重视药物配伍与复方的应用是有广泛实践基础和实验依据的。

本实验中补气药黄芪对特异性免疫指标玫瑰花形成细胞及溶血素水平无明显影响, 似与国内一些报道不甚一致。如有人报告, 黄芪可提高易感冒患者鼻内分泌物中IgA和IgG的含量⁽⁷⁾, 黄芪可显著增强初次免疫小鼠玫瑰花形成细胞的增生⁽⁸⁾, 这可能与药物剂量不同⁽⁹⁾, 或该药对免疫过程各个免疫环节作用不同有关。此外, 单味补肾药补骨脂及女贞子对各项免疫指标具有不同的影响, 如补阴药女贞子对巨噬细胞及RFC的作用不显, 但对抗体滴度则有明显增加的作用; 补阳药补骨脂对非特异性及特异性免疫指标均无影响, 进一步说明, 即使是同类药物, 由于其药物本身性质不同, 很可能对各个免疫环节或免疫不同阶段有一定的选择作用。例如从免疫学角度来看, 无论T淋巴细胞或B淋巴细胞, 由于其功能不同而分为不同种类, 而淋巴细胞对不同抗原的反应也不相同⁽⁶⁾。从淋巴细胞的表面受体来看也有很大差别, 而且药物对受体的作用也具有一定的选择性。因此补益气血及补肾方药对机体免疫功能具有不同的影响, 似与其对各个免疫环节的选择性作用有关。这一点值得进一步探讨。

总之, 从免疫学角度, 密切结合祖国医学理论探讨益气养血补肾法及其方药的作用原理, 是一个十分有意义的问题。同时只有采用多指标多方法对免疫反应的不同阶段和不同环节进行检测, 才能真正了解补益气血或补肾方药的免疫调节机制及其内在联系。

参 考 文 献

- (1) 北京结核病研究所同位素实验室: 新医药学杂志(8):13, 1974。
- (2) 刘昌孝: 中草药通讯(12):33, 1976。
- (3) 北京医学院微生物教研组: 北京医学院学报(3):156, 1978。
- (4) 崔文英等: 北京医学院学报(4):272, 1979。
- (5) 张蕴芬等: 北京医学院学报(2):114, 1979。
- (6) 张蕴芬等: 新医药学杂志(3):56, 1979。
- (7) 中国医学科学院流行病防治研究所等: 中医杂志21(1):71, 1980。
- (8) Deheer DH: Immunopharmacol 2:6, 1979。