

益气活血药物和转移因子对肺心病患者提高免疫力的作用

四川医学院附属医院 陈文彬 李廷谦 严柳青 李正义 刘明漪

近年来我们对肺原性心脏病(简称肺心病)患者进行了免疫功能的动态观察,并与健康人的免疫水平进行了比较,发现肺心病患者各项细胞免疫指标均明显低于健康人⁽¹⁾。为了提高或恢复肺心病患者的免疫功能,增强抗病能力,我们对肺心病急性期和缓解期两组患者给予益气活血中药进行治疗,并分别以脾脏转移因子(简称TF)和死卡介苗皮肤划痕作为对照,观察其对提高免疫力的作用,现将结果报告如下。

观察对象和方法

一、观察对象

慢性肺心病患者92例,其中男47例,女45例,年龄最小25岁,最大84岁,40岁以上者87例,占94.6%。病程最短5年,最长63年,以5~10年38例(41.3%)为最多。肺部原发病以慢性单纯型支气管炎为最多,共66例(71.7%),其余为慢性喘息型支气管炎21例(22.8%),支气管哮喘3例(3.3%),支气管扩张和胸廓畸形各1例(分别为1.1%)。92例患者中急性发作期和缓解期各46例。本组患者的诊断均符合1977年全国第二次肺心病专业会议修订的《慢性肺原性心脏病诊断标准》。

二、药物的制备

1. 益气活血注射液:黄芪60克,川芎30克,制成每毫升含5克生药的注射液,经临床前急性和亚急性毒性试验,确认为无毒性及无副作用后应用于临床。

2. 脾脏TF注射液,采用门脉高压摘除之脾脏,用葡聚糖凝胶层析法制得。以4.5×

10⁸个白细胞为1个单位(1毫升)。其检测项目和数据如下:紫外分光光度计(SP500)测定光密度:E250nm=11.2、E260nm=11.0、E280nm=3.80、E260nm/E280nm=2.89;酪氨酸+多肽=2.38毫克/毫升;多肽=370微克/毫升;核糖(以RNA计)=170.3微克/毫升;总氮=0.15毫克/毫升。无菌、热原及安全(毒性)试验均属合格。

三、治疗方法

1. 急性发作期:全部病例除给予抗感染、改善肺心功能等的治疗方案完全相同外,将46例患者分为两组,给予下列药物治疗,并进行对照观察。

(1) 益气活血组:共22例。以益气活血注射液50毫升,稀释后静脉滴注,每日1次,连续2周。

(2) 转移因子组:共24例。以脾脏TF注射液1毫升,于腹股沟下皮下注射,每周1次,共4次。

2. 缓解期:全部患者除给予口服益气药物(黄芪15克/日)治疗外,将46例患者分为两组,给予下列药物治疗,并进行对照观察。

(1) 转移因子组:共25例。以脾脏TF注射液1毫升,于腹股沟下皮下注射,每周1次,共2次;以后改为每月1次,共2次。

(2) 卡介苗组:共21例。用划痕卡介苗(每毫升含卡介苗75毫克)经灭活后于上臂外侧皮肤处进行划痕,每周1次,疗程与转移因子组同。

四、免疫指标观察

全部患者治疗前后均进行免疫功能测定,

细胞免疫指标如 E-玫瑰花结形成率(简称玫结率)及植物血凝素(PHA)皮试, 体液免疫指标如血清 IgA、IgG 及 IgM 定量检查。本院各项免疫指标正常值如下: 玫结率 $59.3 \pm 6.95\%$, PHA 皮试 25.9 ± 6.9 毫米, IgA 2.02 ± 0.66 毫克/毫升, IgG 12.66 ± 2.83 毫克/毫升, IgM 1.10 ± 0.30 毫克/毫升。

治 疗 结 果

一、肺心病急性期患者治疗前后免疫指标的改变

从表 1 看出, 细胞免疫方面玫结率及 PHA 皮试, 益气活血组 and 转移因子组治疗前后比较, 均有显著性差异($P < 0.05$), 提示治疗后两组细胞免疫功能提高显著。但转移因子组治疗前后 IgA、IgG 和 IgM 均无明显改变($P > 0.05$), 益气活血组治疗前后 IgA 和 IgG 亦无明显差异($P > 0.05$), 仅 IgM 治疗后有所提高($P < 0.05$)。说明益气活血药物和 TF 对肺心病急性期患者在提高体液免疫功能方面基本相仿。

表 1 两组肺心病急性期患者治疗前后
免疫指标的改变

项 目		转移因子组 均值±标准差(例数)	益气活血组 均值±标准差(例数)
玫结率 (%)	治前	$52.4 \pm 15.91(23)$	$60.4 \pm 13.15(20)$
	治后	$61.5 \pm 13.60(23)^*$	$67.1 \pm 13.57(20)^*$
PHA 皮试 (厘米)	治前	$1.66 \pm 0.72(24)$	$1.76 \pm 1.10(22)$
	治后	$2.45 \pm 0.91(24)^*$	$2.15 \pm 0.94(22)^*$
IgA (毫克/毫升)	治前	$3.33 \pm 1.53(24)$	$3.20 \pm 1.31(21)$
	治后	$3.53 \pm 2.70(24)$	$3.16 \pm 1.35(21)$
IgG (毫克/毫升)	治前	$11.9 \pm 4.33(24)$	$12.3 \pm 5.18(21)$
	治后	$10.8 \pm 4.23(24)$	$11.7 \pm 4.65(21)$
IgM (毫克/毫升)	治前	$1.54 \pm 0.78(24)$	$1.30 \pm 0.66(21)$
	治后	$1.55 \pm 0.58(24)$	$1.59 \pm 0.68(21)^*$

* 秩和检验法, 与治疗前比较 $P < 0.05$

二、肺心病缓解期患者治疗前后免疫指标的改变

从表 2 看出, 细胞免疫方面玫结率及 PHA 皮试, 转移因子组及卡介苗组治疗后较治疗前均有显著提高, 尤以转移因子组玫结率的增高

表 2 两组肺心病缓解期患者治疗前后
免疫指标的改变

项 目		转移因子组 均值±标准差(例数)	卡介苗组 均值±标准差(例数)
玫结率 (%)	治前	$58.9 \pm 14.25(25)$	$64.5 \pm 8.35(21)$
	治后	$71.4 \pm 10.69(25)^{***}$	$69.8 \pm 10.31(21)^{**}$
PHA 皮试 (厘米)	治前	$2.45 \pm 0.71(18)$	$2.39 \pm 0.76(18)$
	治后	$3.07 \pm 0.89(18)^{***}$	$3.13 \pm 0.90(18)^{***}$
IgA (毫克/毫升)	治前	$2.43 \pm 1.64(25)$	$1.99 \pm 1.50(21)$
	治后	$2.95 \pm 1.52(25)^{**}$	$2.83 \pm 0.98(21)^*$
IgG (毫克/毫升)	治前	$9.32 \pm 3.60(25)$	$9.90 \pm 3.47(21)$
	治后	$11.60 \pm 5.04(25)^{***}$	$12.6 \pm 3.24(21)^{***}$
IgM (毫克/毫升)	治前	$1.33 \pm 0.61(25)$	$1.47 \pm 0.53(21)$
	治后	$1.62 \pm 0.58(25)^*$	$1.71 \pm 0.41(21)^{**}$

* 秩和检验法, 与治疗前比较 $P = 0.05$

** 秩和检验法, 与治疗前比较 $P < 0.05$

*** 秩和检验法, 与治疗前比较 $P < 0.01$

更为明显($P < 0.01$)。体液免疫方面, 两组治疗后 IgG 均有显著提高($P < 0.01$), 卡介苗组 IgM 有显著提高($P < 0.05$), 其余项目则无明显变化。因所有缓解期患者均在应用益气药物的基础上使用 TF 及卡介苗治疗, 而后二者对体液免疫多无影响, 故其 IgG 和 IgM 的提高可能是益气药物起了一定的作用。

讨 论

近年来, 关于慢性肺心病的免疫功能研究表明, 其细胞免疫功能基本上是降低的, 而体液免疫则升降不一, 尚无一定的规律⁽²⁾。1977 年以来, 我们曾对一组肺心病患者进行了免疫功能的动态观察, 亦证明其细胞免疫确较正常人为低⁽¹⁾。慢性肺心病的整个病程往往是缓解期与急性发作期反复交替出现的过程。每次肺部感染时患者常接受多种抗菌药物治疗, 然而由于机体免疫力的低下, 在病程后期不但抗菌药物的疗效不良, 而且其副作用却愈见严重。为了进一步提高肺心病抗感染的疗效, 而又能避免大量长期依赖抗菌药物的使用, 积极提高肺心病患者的免疫力具有重要的意义。

近代研究证明, 益气活血药物(黄芪、川芎)具有如下的药理作用^(3,4): ① 提高机体免

免疫力,促进网状内皮系统吞噬功能,增强非特异免疫作用,并能促进体液免疫,提高免疫球蛋白的含量;②改善细胞营养,促进蛋白质合成与能量代谢,使食欲增进,全身情况改善;③能直接扩张外周血管,增进末梢循环,扩张肾及冠状血管,增加其血流量;④改善微循环,能抑制二磷酸腺苷(ADP)引起的血小板聚集;⑤能提高对缺氧的耐受性。肺心病患者往往由于严重低氧血症和高碳酸血症而引起机体免疫功能低下、循环障碍和全身情况不良。鉴于益气活血药物具有上述有关的药理作用,为了提高肺心病患者的免疫力,改善全身情况和增强抗病能力,我们认为,在抗感染、改善肺心功能治疗的基础上,选用益气活血药物作为一种免疫激活剂是具有一定的理论依据的。

众所周知,TF能激发、恢复和增强机体的迟发型变态反应和细胞免疫,无抗原性,进入体内不被排斥,故可作为提高机体免疫功能的一种措施。然而,TF没有转移体液免疫的作用,其原因可能是TF只激活与迟发变态反应有关的T细胞,而对抗原产生有关的辅助T细胞不起作用之故⁽⁵⁾。由于受体对TF不产生抗体,仅对T细胞起效应,故有选择性提高细胞免疫功能的作用。至于卡介苗划痕亦仅是一种非特异性细胞免疫的激发疗法,也只能发挥提高细胞免疫的功能。

为了探讨益气活血药物提高肺心病患者免疫力的作用,本文应用益气活血药物、TF及死卡介苗皮肤划痕三种方法分别对急性期和缓解期患者进行治疗,对照观察其对细胞免疫和体液免疫指标的改变。结果表明,急性期患者益气活血药物和TF均具有明显提高其细胞免疫功能的作用,而对体液免疫指标则影响不大(表1)。证明益气活血药物具有与TF同等的提高细胞免疫的功能。

在缓解期患者中,治疗后TF组和卡介苗组虽细胞免疫指标较治疗前均有显著提高,但以TF组的改结率上升尤为明显($P < 0.01$)。至于体液免疫指标因缓解期两组患者均在口服益气药物的基础上进行治疗,故其改变与急性期

患者有所不同。其中值得注意的是血清IgG两组均有显著上升,卡介苗组IgM亦较治疗前有所提高。如上所述TF既无转移体液免疫的作用,卡介苗亦仅是一种非特异性细胞免疫的激发剂,因此,缓解期患者IgG及IgM的提高多与益气药物黄芪增强机体的免疫作用有关⁽⁶⁾。以上结果说明,益气活血药物加TF在提高机体整个免疫功能方面较之单用其中任何一种药物为佳。因此,益气活血药物不失为一种免疫机能的激发剂,由此也体现出中西医结合治疗疾病的优越性。

参 考 文 献

- (1) 四川医学院附属医院: 肺心病患者免疫功能的动态观察。中华结核和呼吸系疾病杂志 2(1):44, 1979。
- (2) 全国第二次肺心病专业会议专题综合报告: 肺心病的免疫功能研究。内部资料, 1977。
- (3) 刘天培: 黄芪的药理研究概况。江苏医药 4(2):32, 1978。
- (4) 北京制药工业研究所: 川芎有效成分的研究, 四甲吡嗪(川芎嗪)的药理研究。中华医学杂志 57(8):464, 1977。
- (5) Basten A, et al: Uses of transfer factor. Vox Sang 28(4):257, 1975。
- (6) 陈文彬等: 清热解毒与益气活血法对慢性肺心病急性发作期作用的探讨。新医药学杂志(12):18, 1978。

* * *

名词解释: 转移因子(Transfer factor 简称TF), 是从致敏的白细胞中提取的一种可透析、可超滤、可溶性物质, 其成分可能是多核苷酸和多肽, 分子量低于10000, 蛋白质反应阴性。转移因子具有将供体的某些皮肤迟发型变态反应和细胞免疫转移给受体, 使原来皮试阴性的受体迅速转为阳性, 并能维持1年左右。转移因子的主要作用是招引更多的T淋巴细胞参与免疫应答, 但它本身并非抗原物质, 进入体内不被排斥。目前转移因子主要用于治疗一些细胞免疫低下或缺陷的各种疾病, 如细胞内真菌、细菌、病毒等感染, 癌肿, 自身免疫性疾病以及先天性免疫缺陷病等, 并已取得一定的效果。

代 邮

最近接到甘肃、宁夏等地不少读者来信说, 因在当地区未能订到今年第一期《中医杂志》, 要求补购。现请您汇款(每册0.45元, 另加邮费6分, 勿寄邮票)到本刊编辑部, 姓名、地址填写清楚, 在汇单附言中注明册数, 当即邮寄。因存刊不多, 欲购从速, 售完为止。