

方药研究

四逆汤方药对注射大剂量氢化考的松大鼠血清 IgG 水平影响的初步观察

病理生理学教研室 吴伟康 侯 灿 殷胜利[△]
 中山医科大学 中医理论研究室 吴 岩[△] 孙 茵[△] 林纯莹[△]

临床上某些肿瘤、皮肤病、肾脏病以及器官移植等常需长期大量使用糖皮质激素(以下简称激素)。由于激素对免疫机能有多环节的抑制作用,使机体对致病微生物的易感性增加,这是激素治疗的一大弊端,目前尚未获得满意解决。我们以前的研究表明,四逆汤有提高正常大鼠血清 IgG 水平的作用⁽¹⁾。本实验进一步观察了四逆汤对注射大剂量氢化考的松大鼠(以下简称氢考大鼠)血清 IgG 水平的影响,以探讨用该方药防治激素上述弊端的可能性。

一、材料与方法

纯种 SD 大鼠,雄性,体重 250~300 克,普通饲养,随机分组。

1. 四逆汤对氢考大鼠血清 IgG 水平的影响:实验分三组。四逆汤组(9 只大鼠):四逆汤煎液灌胃加肌注氢考;氢考组(10 只大鼠):自来水灌胃加肌注氢考;对照组(7 只大鼠):自来水灌胃加肌注生理盐水。生药由我校第一附属医院中药房提供,全方按附子:干姜:甘草=5:3:2 的比例配制,以生药 200 克,加水 1000 毫升,文火煎至 200 毫升,备用。四逆汤组第 1 天开始肌注氢考 1.5 毫克/100 克体重/日,第 2 天至第 7 天在肌注氢考的同时,四逆汤煎液灌胃 0.5 毫升/100 克体重/日。氢考组第 1 天至第 7 天肌注氢考,剂量同四逆汤组,第 2 天至第 7 天自来水 0.5 毫升/100 克体重/日灌胃。对照组第 1 天至第 7 天肌注生理盐水,肌注量与四逆汤组和氢考组的注药量同,第 2 天至第 7 天自来水灌胃,其量与氢考组者同。以上三组均于第 8 天断头取血,用以检测血清 IgG 水平。

2. 四逆汤各单味药对氢考大鼠血清 IgG 的影响:实验分五组。附子组(9 只大鼠):附子煎液灌胃加肌注氢考;干姜组(7 只大鼠):干姜煎液灌胃加肌注氢考;甘草组(7 只大鼠):甘草煎液灌胃加肌注氢考;

氢考组(10 只大鼠):自来水灌胃加肌注氢考;对照组(7 只大鼠):自来水灌胃加肌注生理盐水。各单味药重 200 克,加水 1000 毫升,文火煎至 200 毫升备用。在实验过程中,三组灌胃的单味药煎液和自来水量,肌注的氢考和生理盐水量,均与第一部分者相同。

IgG 的分离、纯化、测定方法参见文献^(2,3)。

二、结果

1. 四逆汤对氢考大鼠血清 IgG 水平的影响:四逆汤组 9 只大鼠的血清 IgG 平均含量为 4.05 ± 1.16 mg/ml;氢考组 10 只大鼠为 1.30 ± 0.32 mg/ml;对照组 7 只大鼠为 2.60 ± 0.60 mg/ml。经方差分析组间差异非常显著($P < 0.01$)。为进一步明确全方的作用及氢考组的模型效应,在上述检验的基础上进一步分析各组之间的显著性,结果四逆汤组与氢考组相比差异非常显著($P < 0.01$);四逆汤组与对照组相比差异非常显著($P < 0.01$);对照组与氢考组相比差异非常显著($P < 0.01$)。提示氢考组用药后血清 IgG 水平有显著下降,而四逆汤组不但显著高于氢考组也显著高于对照组。

2. 四逆汤各单味药对氢考大鼠血清 IgG 水平的影响:附子组 9 只大鼠的血清 IgG 平均含量为 3.51 ± 0.56 mg/ml;干姜组 7 只大鼠为 2.48 ± 0.49 mg/ml;甘草组 7 只大鼠为 3.01 ± 0.75 mg/ml;氢考组 10 只大鼠为 1.30 ± 0.32 mg/ml;对照组 7 只大鼠为 2.60 ± 0.60 mg/ml。经方差分析,组间差异非常显著($P < 0.01$)。其中附子组、干姜组、甘草组与氢考组相比均有非常显著的差异($P < 0.01$);附子组与对照组相比差异非常显著($P < 0.01$);干姜组、甘草组与对照组相比无明显差异($P > 0.05$)。以上结果表明,附子、干姜、甘草三药可显著提高大剂量氢考造成的 IgG 下

[△] 医学系八二级科研小组

降, 附子甚至可以提高至正常水平以上。

三、讨论

激素是常用的免疫抑制剂, 对体液免疫有抑制作用, 可引起免疫球蛋白合成减少, 分解增加, 导致血清免疫球蛋白水平降低。本实验氢考组连续使用氢考(剂量折算为 50 kg 成人剂量的 37 倍) 7 天后, 血清 IgG 水平显著下降 ($P < 0.01$), 也证明了这一点。而四逆汤组在使用氢考的同时加用四逆汤灌服后, 血清 IgG 水平没有下降, 反而上升, 不但显著高于氢考组, 而且也显著高于对照组 ($P < 0.01$), 提示四逆汤不仅可以提高正常大鼠血清 IgG 水平⁽¹⁾, 而且也可提高注射大剂量氢考的大鼠血清 IgG 水平。

从四逆汤的各单味组成药的作用来看, 均可阻止激素引起的血清 IgG 水平下降, 显著提高血清 IgG 水平。其中干姜和甘草可将血清 IgG 水平维持在正常范围, 与对照组相比无显著差异 ($P > 0.05$), 而附子则显著高于对照组 ($P < 0.01$), 提示在本实验条件下附子的作用比干姜、甘草更强。本实验还有一个值得注意的结果是甘草的作用。在我们以前的研究中发现, 甘草可显著抑制正常大鼠血清 IgG 水平, 表现为负性作用⁽¹⁾, 而在本实验条件下则表现为提高血清

IgG 水平的正性作用。目前认为甘草对免疫的作用较为复杂, 既可增强也可抑制体液免疫, 这与用量、实验条件及动物机能状态等因素有关。在本实验条件下甘草组血清 IgG 水平显著高于氢考组, 机理尚不清楚, 可能是甘草酸通过与激素竞争靶细胞的受体蛋白而抑制激素的作用。

综上所述, 四逆汤可显著提高氢考大鼠血清 IgG 水平, 组成四逆汤的各单味药, 在本实验条件下对血清 IgG 水平亦均表现为正性作用。上述方药确切的作用机理、全方与单味药效之间的对比, 以及四逆汤方药在升高血清 IgG 水平的同时对激素的治疗性作用, 如抗炎、抗过敏等有何影响, 尚待进一步研究。从本实验所得结果来看, 四逆汤方药初步具备防治激素疗法弊端的可能性。

我校生化教研室顾熊飞主任对本工作给予热情支持和指导, 特致谢意。

参 考 文 献

- (1) 殷胜利, 等. 中山医科大学学报, 1988; 1:30.
- (2) RF 施莱夫, 等. 分子生物学实用方法. 人民卫生出版社, 1985:68~81.
- (3) 中山大学生物系生化微生物教研室编. 生化技术导论. 人民教育出版社, 1979:260~261.

中 药 治 愈 扩 张 型 心 肌 病 1 例

中日友好医院中医心肾科 雷 龙 平

陈×, 男, 29 岁, 干部。1987 年 8 月 26 日入院, 住院号 144804。

主诉心悸、胸闷、乏力 8 年, 加剧 20 天, 曾口服阿托品、地戈辛、丹参片, 静注西地兰等药物。入院时心悸胸闷, 动尤甚, 畏寒肢冷, 面色少华, 唇舌紫暗, 脉缓弱不齐。心界位左腋前线第五肋间, 心率 48 次/分, 心律不齐, 心尖区收缩期吹风样杂音 II 级。48 小时心电图监测示: 窦性静止、结性逸搏、阵发性室上性心动过速 (2~3 次/24 小时)。心电图示: 异常 Q 波、左前束支半阻滞、左室面高电压。心脏三位象示: 左右室扩大。超声心动图加彩色多普勒仪示: 左室重度扩大 (舒张末期前后径 64 毫米, 收缩末期前后径 43 毫米), 右室中度扩大 (前后径 23 毫米)。心导管检查认为符合病态窦房结综合征, 建议安装永久性人工起搏器。诊断: 扩张型心肌病, 心脏扩大, 快慢综合征, 心功能 II 级。

辨证: 心气(阳)虚, 瘀血阻络, 治拟温阳通脉定悸。处方: 煅龙骨、煅牡蛎、鸡血藤、黄精各 20 克, 丹参、黄芪各 12 克, 桂枝、炙甘草各 10 克, 附片 6 克。每日 1 剂, 分两次温服。16 剂后心电图监测示, 节律转为窦性, 心率 51 次/分; 自觉诸症减轻。遂守方加重附片量至 10 克。服 25 剂后心率改善不明显, 故重用温阳活血、养血滋阴之品: 丹参、鸡血藤各 30 克, 黄芪 25 克, 附片 15 克, 桂枝、枸杞、炙甘草各 10 克, 麻黄 6 克, 细辛 4 克。服 26 剂后临床症状基本消失, 心界明显缩小。24 小时心电图监测: 心率升至 60~70 次/分; 心电图示: 窦性心律不齐; 超声心动图示: 心内结构大致正常 (左室舒张末期前后径为 53 毫米, 收缩末期前后径 32 毫米, 右室前后径为 20 毫米), 室壁运动良好。改用生脉饮加味方, 一月后临床治愈出院。