

玉屏风散为主治疗病毒性心肌炎 及体外药物筛选的研究

上海第二医科大学附属仁济医院

陈曙霞* 郑新娟* 常佩伦* 陈梅芳* 陈铭生[△] 谢秀兰[△] 谢龙山[△] 钱福荣[△]

病毒性心肌炎是常见疾病之一,其慢性迁延的特点和反复发作的临床表现,以及免疫病理变化已引起广泛重视。我们曾对病毒性心肌炎患者的低细胞免疫反应进行探讨,发现多数患者皮试反应阴性、淋巴细胞E花环形成率降低、体外³HTdR PHA 淋转试验过半数(51.2%)呈现明显低反应。在自然杀伤细胞(NK细胞)活性的检测中,发现有53.3%患者NK细胞活性低于10%,有83.3%患者的NK细胞活性低于14%。NK细胞具有免疫调节功能,有报道对肿瘤细胞及微生物具有细胞毒作用,对病毒有一定的抵抗力,NK细胞活性缺陷可引起心肌损害的扩散。以上提示免疫功能的变化与这一疾病的发生和转归可能有关。临床所见迁延不愈的病毒性心肌炎患者常感乏力、气虚自汗、易于感冒等症,以“虚则补之”“损则益之”治则指导治疗可达到以平为治的目的。我们从补益剂中筛选出体外有提高NK细胞活性的药物进行再组合,对临床确诊为病毒性心肌炎的60例患者进行验证,以冀为临床治疗病毒性心肌炎提供有效的方法。

一、体外药物筛选的实验研究

测定的22味中药有黄芪、党参、白参、麦冬、首乌、五味子、红参、白术、黄精、北沙参、防风、紫河车、紫丹参、菟丝子、仙茅、仙灵脾、王不留行、枣仁、杜仲、山豆根、元胡、远志。NK细胞活性测定按LDH稀释法进行,为取得实验时生药含量的恰当稀释浓度,我们以黄芪为例,按不同倍数稀释,再加含有NK细胞的培养液1ml,并设不含中药的培养

液为对照,以观察不同浓度药物对NK细胞活性(%)的影响。结果显示:将黄芪浓缩液(100mg/ml)稀释为5倍、10倍、50倍、100倍、500倍和1000倍时,NK细胞活性分别为2.6%、6.3%、7%、8.8%、9.2%和3.8%;培养液对照组的NK细胞活性为3.8%。

根据上述结果,我们选定其他各味中药的稀释倍数为10倍、100倍和500倍三种。实验结果见附表。

将22味已筛选的药物与对照组相比,NK细胞活性提高一倍以上者有黄芪、麦冬、首乌、五味子、白术、黄精、北沙参、防风、菟丝子、王不留行、远志等药。其中黄芪、麦冬、白术、菟丝子几乎在所有浓度都有效;而首乌、黄精、王不留行、防风、远志等在高浓度时效果明显;五味子、北沙参在低浓度时效果明显。上述药物筛选的结果所示,与经典方剂玉屏风散和生脉饮的组成药味极相吻合。

二、临床观察

1. 病例选择:病毒性心肌炎患者来自我院心脏专科门诊及心血管病房住院病人共60例,其中男性26例,女性34例。年龄自22岁至52岁,平均年龄34.8岁。病程6个月到4.5年不等。本组病例均符合全国心肌炎心肌病专题座谈会纪要拟定的临床诊断标准⁽¹⁾。用CB_{1~6}病毒抗原与患者血清作微量中和试验,结果表明,本组60例患者均为CB_{1~6}中有1株或2株阳性者。其中B₂≥1:256者13例,≥1:512

* 心内科

[△] 心血管研究室

附表 不同稀释度对 NK 细胞活性的影响

药 物	原液浓度	NK细胞活性(%)		
	mg/ml	稀释10倍	稀释100倍	稀释500倍
第一批				
党参	100	2	3	2
白参	83.5	4.1	3.4	6.1
麦冬	125	14.1	13.6	13.7
首乌	125	11.1	3.5	0.5
五味子	125	5.1	7.1	12.1
第二批				
红参	100	2.2	4.2	2.2
白术	100	15.1	6.1	10.2
黄精	100	6.9	14.1	5.9
北沙参	100	6.1	8	12.1
防风	100	10.1	6	4
第三批				
紫河车	100	2.6	4.9	8.3
紫丹参	100	2.5	4.3	5
菟丝子	100	16.0	11.3	5.1
仙茅	100	1.7	4.9	4.6
仙灵脾	50	0	3.7	3.6
第四批				
王不留行	100	16.5	4.9	1.8
枣仁	100	3.2	6.3	10.7
杜仲	100	7.5	6.7	1.7
山豆根	100	5.6	4	7.5
元胡	100	3.1	4.5	4.4
远志	100	7.6	8.9	4.8

注：第一批实验对照组NK细胞活性为2.9%；

第二批实验对照组NK细胞活性为4.0%；

第三批实验对照组NK细胞活性为3.2%；

第四批实验对照组NK细胞活性为4.9%

者 18 例， $\geq 1:1024$ 者 8 例； $B_3 \geq 1:256$ 者 1 例； $B_4 \geq 1:256$ 者 16 例， $\geq 1:512$ 者 10 例， $\geq 1:1024$ 者 9 例。60 例患者临床上均有程度不等的心悸、胸闷、气短等主诉，并有反复感冒、倦怠、乏力等症状。心电图示，有频发室性早搏、窦性心动过速、短阵室性心动过速、ST 段及 T 波改变，少数病例伴有房室传导阻滞。

2. 治疗方法：组方原则为按体外中药筛选结果，以提高 NK 细胞活性高的中药为主，根据不同情况灵活加味组成。处方：黄芪 10~15 克，白术、防风、北沙参、麦冬各 10 克，五味子 6 克。阳气不足、心动过缓或见传导阻滞者加菟丝子、仙茅各 10 克，石菖蒲 6 克；心

神不宁或心动过速者加枣仁 10~15 克，远志 6 克；心律紊乱、房性早搏或室性早搏者加苦参 6~10 克；胸痛者加元胡 6 克；舌有瘀点者加王不留行 10 克；胸闷加瓜蒌皮 10 克，薤白头 6~10 克。每日一剂，持续服用 3~6 月。对无胸闷胸痛，无心律失常而临床见有气虚、乏力、自汗、感冒反复发作的患者，或仅见心电图 ST-T 变化者，可口服玉屏风散冲剂 15~30 克，每日 1~2 次，持续服用 3~6 月。

3. 观察方法：患者服药前后测 NK 细胞活性的变化(LDH 释放法)，记录临床症状和心电图的改变。上述检查于服药前及服药后 2~3 月各查一次。

4. 治疗结果：60 例患者在治疗前 NK 细胞活性平均为 $9.75 \pm 5.44\%$ (均值 $\pm$ 标准差，下同)；服玉屏风散为主的中药 2~3 月后复查，NK 细胞活性平均提高至 $23.23 \pm 10.88\%$ 。治疗前后比较有非常显著差异 ($P < 0.001$)。

治疗后 60 例患者的心悸、胸闷、乏力、低热等症状均有改善。胸闷者 56 例，治疗后胸闷消失 40 例，改善 10 例，无改变 6 例；心悸 50 例，治疗后消失 32 例，改善 10 例，无改变 8 例；乏力明显者 34 例，治疗后消失 24 例，改善 8 例，无改变 2 例；低热 11 例，治疗后均消失。

治疗前心电图示窦性心动过速 12 例，治疗后均缓解；频发室性早搏 35 例，治疗后消失 28 例，明显减少 2 例，无好转 5 例；短阵室性心动过速 5 例，治疗后全部消失；I 度房室传导阻滞 3 例，治疗后消失 2 例，改善 1 例；III 度房室传导阻滞者 3 例，恢复窦性心律 1 例，转为 II 度房室传导阻滞 2 例；II 度 I 型房室传导阻滞 2 例，治疗后均有改善。

三、讨论

病毒性心肌炎与细胞免疫变化有密切关系，现已受到临床上普遍重视。我们曾对病毒性心肌炎患者低细胞免疫反应进行探讨^(2~4)，此后我们对 NK 细胞活性进行了研究。本实验对 60 例病毒性心肌炎患者进行了 NK 细胞活性的研究，发现 NK 细胞活性低于 14% 者 50

例, 占 81.7%, 其中低于 10% 者 31 例, 占 51.7%。NK 细胞具有淋巴细胞的某些特征, 又具有粘附能力和免疫调节功能⁽⁴⁾。有报道 NK 细胞对肿瘤和微生物具有细胞毒作用, 在病毒感染初期, NK 细胞活性缺陷, 可引起心肌损害的扩散。动物实验曾发现 NK 细胞活性对柯萨奇 B 病毒有一定抵抗力⁽⁵⁾。Anderson 等发现反复发作性心肌炎患者, 其中 50% 患者的 NK 细胞活力降低, 并且在健康人和其他心脏病患者中进行对照比较而证实⁽⁶⁾。我们工作证实, 本组患者经用玉屏风散为主的中药治疗后, NK 细胞活性明显提高 ($P < 0.001$), 与此同时患者的临床症状较前好转, 心电图明显改善。22 味中药的体外筛选结果亦表明, 能使 NK 细胞活性提高的药物有黄芪(黄精)、白术、

防风、北沙参、麦冬、五味子, 符合玉屏风散及生脉饮的药味组合。说明玉屏风散和生脉饮能提高免疫功能, 随症加味用于治疗柯萨奇 B 病毒性心肌炎是有效的。

参 考 文 献

- (1) 全国心肌炎心病专题座谈会纪要. 中华内科杂志 1987; 2(10):597.
- (2) 陈曙霞, 等. 胸腺素治疗病毒性心肌炎细胞免疫功能低下者的探讨. 上海第二医科大学学报 1984; (2):101.
- (3) 周光炎, 等. 单核细胞和血浆免疫调节功能异常与病毒性心肌炎患者免疫低反应性的关系. 上海免疫学杂志 1984; 4(3):268.
- (4) 恒生国子, 等. NK 细胞(自然杀伤细胞)的抗病毒作用. 国外医学微生物分册 1984; (2):66.
- (5) 陈曙霞, 等. 玉屏风散及生脉饮对柯萨奇 B 病毒性心肌炎的疗效观察. 中西医结合杂志 1990; 10(1):20.
- (6) Herberman RB. et al. Immune Regulation 1982; 139.

补气行滞法治疗脊神经肿瘤术后肠麻痹 1 例

北京天坛医院 吴 紫 兰

陶×, 男, 54 岁, 住院号 71992。因患脊髓 5-7 混合型胶质瘤, 于 1989 年 11 月 22 日行切除术。术后 2 小时出现应激性溃疡, 多次喷射状吐血, 持续 2 天, 经胃管注入冰盐水和正肾上腺素后方止血, 约失血 2000 ml, 患者继而出现腹胀、不能进食, 不能排气、大便不通、小便潴留等症状, 曾采用负压吸引、肛管排气、肌肉注射新斯的明及口服消胀片均无效, 靠输葡萄糖、输血维持生命。患者病情危重, 于 1989 年 12 月 1 日请中医诊治。

刻诊: 腹胀难忍 9 天, 神清, 倦怠, 乏力, 气短, 不能进食, 偶进少量水分, 稍不慎即吐, 呕吐物为粘液及血丝, 两下肢瘫痪, 大便十日未解, 小便潴留, 现保留导尿管, 舌质淡、苔黄腻, 脉沉细弱。检查见脘腹高度膨隆, 按之硬满无压痛, 叩之鼓音, 肠鸣音减少, 血压 100/70 mmHg, 心率 108 次/分。西医诊断: 肠麻痹。

中医辨证属脾虚腹胀, 治宜补气行滞法。处方: 党参 30 克, 茯苓 12 克, 白术 12 克, 降香 12 克, 沉香面(冲服) 2 克, 乌贼骨 15 克, 砂仁 10 克, 芒硝 10 克, 大黄 2 克, 槟榔 15 克, 枳壳 12 克, 厚朴 12 克, 白及 15 克, 藕节 12 克, 炒莱菔子 12 克。水煎服, 每

日一剂, 一日服二次。

1 剂药后患者即感肠鸣, 矢气, 脘腹胀大减, 翌日排出少量粪便并能进食。连服 7 剂后大便完全恢复正常, 食欲良好。30 剂后小便自行排出, 摘除导尿管, 两下肢活动能力逐渐恢复。

按: 腹胀一证, 其病机不外虚、实两因。实则多由邪气所犯, 虚则多由脾肾气虚运化失常, 阻碍气机所致。治疗腹胀最忌一见胀满即用散气耗气之品, 所以应根据不同病机, 予以辨证施治。

实证气滞者, 宜理气; 饮食停积者, 当去其食积; 血瘀阻滞者, 当活血化瘀。凡虚证胀满, 皆应补虚为主。可遵《素问·至真要大论》云: “塞因塞用, 通因通用, 必伏其所主, 而先其所因”的原则, 培补正气, 使正气自复而邪气消散, 胀满自除。

本例患者手术后合并大出血, 大伤元气, 且胃中注入冰盐水又克伤脾胃之气, 导致脾胃气机升降失常, 痰湿、瘀血郁阻中焦而致胀满, 大肠传送无力而大便不通, 肾气不足, 膀胱气化不利, 致小便潴留。本方以补气为主, 培补脾胃之气, 酌加理气、降气、通下、止血收斂药。药证合拍, 升降失常复元, 腹胀自除, 二便通利, 获得良好治疗效果。