

丹参对小儿支气管哮喘临床及实验研究

许德金* 王琦* 陈志春** 段晓波**
许爱兰* 许丽清* 韩萍*

我们于1984年首先发现中药丹参有防治支气管哮喘的作用,经对60例小儿哮喘患者的防治观察证实,其效果相当于西药酮替芬(甲哌噻庚酮Ketotifen)⁽¹⁾,并能降低血清IgE水平,增强体液免疫功能,改善患者因长期缺氧而形成的微循环障碍。动物实验显示,丹参对豚鼠喘息有显著的保护作用,对小白鼠被动皮肤过敏和肥大细胞脱颗粒有较显著的抑制作用,不亚于酮替芬。

一、临床研究

(一)一般资料:本组60例,年龄3~14岁,病程1~14年。分为二组。丹参组40例,男25例,女15例;病情⁽²⁾轻度6例,中度24例,重度10例。酮替芬组20例,男13例,女7例;病情轻度3例,中度12例,重度5例。

(二)治疗方法:丹参组口服上海中药三厂生产的丹参片(每片含生药1克),2~3片/次,日三次;酮替芬组口服酮替芬0.5~1毫克/次,日二次。二组均以6个月为一疗程,一般每月随访1~2次,随访一年以上。患者在治疗期间如遇哮喘发作,可短期加服一般平喘药如氨茶碱、舒喘灵等,但不用影响疗效观察的其他非对症性治疗,如敷贴、脱敏疗法等。

(三)疗效分析:

1. 疗效判定标准⁽²⁾:不用任何药物,保持一年不发作,实验室检查基本正常者评为临床治愈;治疗期间仅用少许平喘药,症状及体征较快消失,保持4个月不发作,实验室检查基本正常或有改善者评为显效;治疗期间仅用少许平喘药,症状及体征基本消失,如有哮喘发作,次数及程度均较治疗前有一定减少和减轻,实验室检查有改善或稍改善者评为有效;治疗

前后无变化者评为无效。

2. 治疗结果:丹参组获临床治愈2例,显效14例,有效21例,无效3例,总有效率92.5%。酮替芬组获临床治愈1例,显效6例,有效11例,无效2例,总有效率90%。两组疗效无明显差异($P>0.05$)。经临床观察丹参组未见明显副作用,酮替芬组多数患者初有嗜睡,数周后症状才能减轻或消失,个别出现记忆减退及胃肠道副作用。

3. 治疗前后甲皱微循环的变化:表1示,治疗后丹参组在血细胞聚集和瘀血的改善方面均明显优于酮替芬组(前者 $P<0.05$,后者 $P<0.01$)。

表1 两组各15例患者治疗前后微循环异常改变的比较

	丹参组			酮替芬组		
	疗前异常	疗后异常	疗后正常	疗前异常	疗后异常	疗后正常
乳头下静脉丛	12	5	7	9	3	6
微血管长度	11	6	5	9	5	4
管襻形态	13	10	3	12	6	6
血细胞聚集	12	7	5	14	14	0
血液流态	13	9	4	12	10	2
淤(瘀)血	6	1	5	10	10	0

注:表内数字为例数

4. 治疗前后免疫指标的变化:表2示,丹参组治疗后IgE显著降低($P<0.05$),IgG明显增高($P<0.05$),补体C₃亦有显著增高($P<0.01$);酮替芬组IgG及补体C₃均有明显增高(P 均 <0.01)。两组其余各指标治疗前后均无明显差异(P 均 >0.05)。

* 南京医学院第一附属医院中医科

** 南京药物研究所药理室

表 2 两组治疗前后免疫指标的变化

	治疗前 均 值	治疗后 均 值	治疗后—治疗前 均差值±标准误
丹参组 (15例)			
IgE(IU/ml)	699.33	562.00	-137.33±52.79*
IgA(mg%)	158.80	160.93	2.13±24.86
IgG(mg%)	1008.93	1291.87	282.93±102.67*
IgM(mg%)	122.46	148.26	25.80±20.32
总补体(U/ml)	202.53	199.60	-2.93±15.22
补体C ₃ (mg%)	112.86	132.73	19.86±6.20**
酮替芬组 (15例)			
IgE(IU/ml)	758.20	643.33	-114.87±61.48
IgA(mg%)	173.60	214.80	41.20±29.06
IgG(mg%)	1181.53	1379.66	198.13±55.09**
IgM(mg%)	116.20	168.13	51.93±30.29
总补体(U/ml)	198.13	202.27	4.13±9.97
补体C ₃ (mg%)	110.60	145.40	34.80±10.36**

治疗前后自身对照比较: *P<0.05; **P<0.01

二、实验研究

(一) 对豚鼠药物性喘息的保护作用: 丹参组及酮替芬组各取动物 17 只, 测定喘息发作潜伏期。丹参组给药前平均为 88.4 秒; 给药后平均为 290.4 秒, 给药前后平均差值为 202.0±24.74 秒(均差值±标准误, 下同); 酮替芬组给药前平均为 89.6 秒, 给药后平均为 280.5 秒, 给药前后平均差值为 190.9±23.04 秒。两组给药前后自身对照比较均有显著差异(P均<0.01)。

(二) 对小鼠被动皮肤过敏反应的抑制作用: 实验方法按文献^[3]进行。设丹参组、酮替芬组和空白组, 每组各 20 只小鼠。丹参组按 10 克生药/公斤体重给药, 光密度为 0.066±0.024 OD(均值±标准差, 下同); 酮替芬组按 20 毫克/公斤体重给药, 光密度为 0.045±0.011 OD; 空白组给蒸馏水 1 毫升/只, 光密度为 0.141±0.066 OD。结果表明, 丹参对小鼠被动皮肤过敏反应具有较强的抑制作用, 对组胺、乙酰胆碱等活性物质有较强的拮抗作用, 丹参组和酮替芬组各与空白组比较均有显著性差异(P均<0.01)。

(三) 对肥大细胞膜的稳定作用: 肥大细胞脱颗粒实验按文献^[3]进行。设丹参组、酮替芬组和空白组, 每组各 8 只大鼠。丹参组按 10 克生药/公斤体重给药, 酮替芬组按 20 毫克/公

斤体重给药, 空白组给蒸馏水 0.5 毫升/公斤体重。丹参组、酮替芬组和空白组的肥大细胞脱颗粒数(每高倍视野) 分别为 25.3±2.5 个、23.1±1.8 个和 83.5±0.5 个。丹参组和酮替芬组的抑制率分别为 69.7%、72.3%; 该两组的肥大细胞颗粒数与空白对照组者相比较均有显著性意义(P<0.01), 表明丹参和酮替芬均对肥大细胞膜有稳定作用。

(四) 对组织胺收缩气管、支气管的拮抗作用: 通过豚鼠离体肺一支气管灌流量实验^[4], 表明丹参及酮替芬均无明显舒张支气管平滑肌的作用, 均不能增加离体豚鼠肺一支气管灌流量, 提示该二药不具备快速平喘作用。

三、讨论

祖国医学认为哮喘发作系痰气交结, 气滞血瘀所致, 据此治宜活血化痰, 痰化则气机通畅, 痰液得出, 喘乃得平。我们将活血化瘀中药丹参用于防治支气管哮喘, 获得满意的临床效果。

根据我们临床实验研究结果, 丹参具有良好的防治哮喘作用, 可能与它能抗过敏及稳定肥大细胞膜, 抑制其脱颗粒和介质释放有关。患者治疗后血清总 IgE 水平显著下降, 提示丹参还可能对浆细胞的 IgE 产生株 IgE 浆细胞有抑制作用。本组患者经过治疗后 IgG 及补体 C₃ 均有一定程度增高, 治疗前后相比两者均有显著意义。目前认为, 微循环淤血系由哮喘原始病因所致, 但它又可能进一步引起其他变化, 如微血管痉挛后肥大细胞缺血、缺氧而分泌组胺等。据此可以认为微循环淤血是哮喘发作的一个中间环节。本文结果表明, 丹参可改善微循环的功能。

有关丹参对小儿支气管哮喘的临床效果及机理研究尚须进一步深入探讨。

参 考 文 献

- (1) 朱惠如, 等. 新药与临床 1984; 3(3):1.
- (2) 支气管哮喘的诊断、分期和疗效的评定标准(试行方案). 中华结核和呼吸系疾病杂志 1984; 7(3):186.
- (3) 徐叔云, 等. 药理实验方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1982:907.
- (4) Christine JB. Br J Pharmacol 1975; 55:547.