

固本丸(片)1、2号防治慢性 支气管炎的实验研究

中医研究院西苑医院呼吸病研究室 (史庆敦整理)

内容提要 报道慢性支气管炎扶正固本药固本丸(片)1、2号的实验研究,结果表明本剂除能增强机体体质、提高免疫和肾上腺皮质功能外,对SO₂所致动物慢性气管支气管炎的病理改变,也有一定的预防和治疗作用。

扶正固本是慢性支气管炎(以下简称慢支)缓解期治疗的重要治则,我院自1970年以来,采用固本丸(片)1、2号*于缓解期进行治疗,取得了尚称满意的疗效。在连续观察3~5年的140例中,病情达到稳定和基本稳定者99例(占70.7%),总有效率达89.3%,不少病人发病逐年减少减轻^①。为了探索药物之作用机理,我们相应地做了一些实验研究,情况如下。

固本1号实验研究

一、临床免疫功能测定

1. 痰溶菌酶含量: 41例服用固本片的患者疗程前后作痰溶菌酶测定,药后31例含量升高,7例降低,3例无变化。治前均值为8.18mg/ml,治后升达10.09mg/ml($P<0.05$)。

2. 血浆免疫球蛋白: 由于感染因素对本指标的影响较大,故我们选在暑天进行。用免疫板单向扩散法,观察了34例完全处于缓解状态(无任何症状)的慢支患者的血浆免疫球蛋白水平。IgG之均值±标准差为100.34±56.9u/ml,较同时所测正常人组(46人)之水平(135.67±88.94u/ml)为低($P<0.05$)。IgA两组差别不大,分别为88.6±41.12u/ml与78.66±56.58u/ml($P>0.2$)。患者服固本1号片一月后复查,将观察过程中又出现咳嗽或发生其他感染者除外,16例始终处于完全缓解状态且未并发其他疾病者,药后IgG比药前增加131.09±99.96u/ml($P<0.001$); IgA则上升20.63±68.4u/ml,尚乏统计学上的意义。正

常组前后两次检查结果无明显改变。

二、动物实验

1. 小鼠胸腺萎缩试验: 将体重相仿之幼鼠分成两组,一组每日口服固本1号醇沉煎剂0.4ml,一组则每日喂服等量自来水作为对照。6天后将幼鼠称重,剖取胸腺于扭力天平上迅速称重,标出胸腺相对重量即每克体重胸腺之毫克数。首批试验药物浓度为500%,结果服药组7只幼鼠胸腺相对重量平均为2.54,而对照组10只幼鼠则平均为5.19($P<0.001$)。第二批试验药物浓度为250%,结果服药组12只幼鼠胸腺相对重量平均为3.43,而对照组15只幼鼠则平均为5.46($P<0.01$)。由此看来服固本1号方后,幼鼠胸腺即发生萎缩,说明本方似能增强肾上腺皮质功能或具有皮质激素样作用。

2. 小鼠游泳试验: 雄鼠若干,根据预试按游泳耐力(以动物完全疲劳下沉时间为指标)平均分成两组,一组每日每鼠口服固本1号250%醇沉煎剂0.5ml共3天,另一组每日服等量自来水作为对照。3天后再游泳一次,观察小鼠游泳直至疲极淹死时间。首批试验每组小鼠各6只,结果给药组动物游泳时间平均为142分钟,比对照组均值(120分钟)超出18.3%;第二次试验两组均值大致相仿;第三次试验给药组(小鼠10只)均值为201.2分钟,比对照组(小鼠9只,均值为161.6分钟)高出24.5%。参考国外研究人参经验凡超过18%即有意义,可见固本1号服后可使小鼠体力增强。

3. 小白鼠密闭缺氧耐力试验: 给药组动物80只,平均存活时间为38.8分,比对照组80只小鼠之均值(24分)延长61.7%。

4. 小白鼠减压耐力试验: 给药组动物73只,存活45只(存活率为61.6%),对照组动物146只,存活

* 固本1号方: 黄芪 党参 白术 防风 茯苓 甘草
陈皮 半夏 补骨脂 紫河车

固本2号方: 党参 白术 茯苓 甘草 麦冬 五味子 补骨脂

12只(存活率为8.2%, $P < 0.001$)。

5. 对大白鼠慢支模型的防治作用: 雄鼠 46 只共分 4 组: 正常对照组 11 只, SO_2 组 11 只, SO_2 加大剂量固本组 12 只, SO_2 加小剂量固本组 12 只。后 3 组动物每日置刺激箱内通入 SO_2 刺激 30 分钟后, 打开箱门抽气 10 分钟, 再关上箱门刺激 30 分钟, 如此每周 6 次, 连续 6 周, 使产生气管支气管炎。两固本组每天用 SO_2 刺激前 30 分钟以 500% 固本 1 号醇沉煎剂灌胃, 大剂量组为 12ml/kg, 小剂量组减半。6 周后取大鼠气管连肺作组织切片比较各组动物病理改变。结果正常组动物气管粘液腺数占腺泡总数 $15.74 \pm 4.16\%$, 单纯 SO_2 刺激组为 $23.5 \pm 5.07\%$, 其粘液腺体数明显增加。固本 1 号不论大小剂量灌服后再用 SO_2 刺激的两组, 其粘液腺数与正常组非常接近, 大剂量组为 $14.2 \pm 1.78\%$, 小剂量组为 $16.1 \pm 1.64\%$, 与单纯 SO_2 刺激组比较, P 值均小于或接近 0.05。杯细胞占上皮细胞百分数, 各组相仿。气管粘膜的其他病变如上皮鳞状化生、粘膜细胞及纤毛脱落、粘膜炎症细胞浸润等, 给药组动物比单用 SO_2 刺激者也不同程度地较轻。大剂量组细支气管炎性细胞浸润之阳性率 (50.5%), 也比单用 SO_2 刺激者之阳性率 (74.2%) 明显为低 ($P < 0.05$)。可以看出本方对 SO_2 所致大白鼠慢性气管支气管炎, 有一定防治作用。

固本 2 号实验研究

一、临床免疫功能测定

37 例慢支患者服药 3 个月后其淋巴细胞转化率 (细胞形态法) 之均值由药前之 56.9% (正常均值为 65.0%) 增至 61.1% ($P < 0.01$), 表明其细胞免疫状况有所改善。

二、动物实验

1. 小鼠游泳试验: 雄性小白鼠 25 只, 每日灌服 1:1 浓度固本 2 号浓缩水煎剂 0.4ml, 对照组 (其体重与游泳耐力和给药组基本相似) 动物 27 只, 每日灌服等量自来水。连续 4 天后做游泳试验如前, 结果给药组小鼠游泳时间为 127.62 ± 68.88 分钟, 对照组为 95.54 ± 35.15 分钟, 两组均值相比给药组超过对照组 33.6% ($P < 0.05$), 说明服固本 2 号之动物游泳耐力明显提高。

2. 小鼠胸腺萎缩试验: 雄性小白鼠 19 只, 每日灌服药物同上, 对照组动物 21 只每天灌以自来水, 1 周后测体重及胸腺重量如前。结果给药组胸腺相对重量为 3.58 ± 0.72 mg/g, 对照组为 5.34 ± 1.12 mg/g, 前者均值比后者明显为低 ($P < 0.001$)。说明本方似也

能增强肾上腺皮质功能或具有皮质激素样作用。

3. 对小白鼠慢性气管炎模型的防治作用: 将雄性小鼠按体重大小搭配随机分成 5 组, 甲组 10 只为正常对照, 乙组 9 只为固本预防组, 丙组 8 只用作预防对照, 丁组 18 只为固本治疗组, 戊组 16 只用作治疗对照。甲组饲养如常不加特殊处理; 其余 4 组除星期天外每日置同一密闭箱内用 SO_2 一次, 乙组每次仅前半小时先用固本 2 号 1:1 煎剂 0.4ml 灌胃, 丙组灌等量自来水。7 周后将甲乙丙 3 组动物用颈椎脱臼法处死, 取气管连肺作病理切片。以后丁组每日用药灌胃如乙组, 戊组灌以等量自来水, 仍每周停灌 1 天。4 周后将动物处死作病理切片如前, 比较各组动物标本组织学上的差异。结果给药预防组 (即乙组) 气管上皮细胞中杯细胞所占百分比与正常对照组几乎相等 (分别为 $7.14 \pm 6.99\%$ 及 $7.63 \pm 6.76\%$), 而喂水对照之丙组则远远超过前两者, 高达 $24.29 \pm 14.27\%$ ($P < 0.025$)。气管粘液腺占腺体总数百分率方面, 乙丙两组均较甲组为高, 但乙组均值稍低于丙组 (分别为 35% 及 40%), 且前者在气管上皮纤毛脱落、变性、变薄和鳞状化生, 以及小支气管粘膜之慢性炎细胞浸润等病变方面, 也不同程度地较丙组动物为轻, 这说明本方有预防或延缓小鼠发生气管支气管炎的作用。另外丁组 (给药治疗组) 气管杯状细胞占上皮细胞总数百分比 ($20 \pm 18.29\%$) 较之喂水对照戊组之数值 ($34.29 \pm 16.74\%$) 明显为低 ($P < 0.05$)。而气管粘膜慢性炎细胞浸润及上皮变性等方面的阴性率, 丁组也远比戊组为高 (13/17 对 3/16 与 13/17 对 4/16), P 值分别 < 0.005 及 < 0.01 。说明本方对原已形成慢支模型的动物之炎症病变, 有一定治疗作用。

讨 论

慢性支气管炎是一种反复发作, 进行性恶化, 最终导致肺气肿、肺心病的常见病、多发病, 对症治疗一般仅能暂时减轻症状而难以阻止其病情发展。中医学认为“治病必求其本”, “正气存内, 邪不可干”, 而慢性支气管炎常是肺脾肾三脏俱虚之证, 所以我们以益气固表、健脾补肾为法配制成固本 1、2 号丸 (片) 对慢支患者进行扶正固本治疗, 取得了尚为满意的远期疗效。药后不少患者对感冒及本病之急性发作, 逐年减少减轻, 体力增强, 畏寒改善, 与单纯对症治疗组相比, 固本治疗确有稳定病情延缓病变发展之作用^①。现从实验结果看来, 我们所采用的固本方除能增强机体体质、提高免疫和肾上腺皮质功能外, 对 SO_2 所致动物慢支病理改变也有一定的预防和治疗作用, 这对

早期采用固本治疗是否可以中止病理改变的发展甚或使其恢复正常,提示了一线希望。

文献资料表明,慢支患者每有免疫功能低下的表现,淋巴细胞转化及玫瑰花结形成率和血清 IgG、IgM 含量都可能较正常为低,这也是慢支患者容易反复感染的因素之一^(2~5)。我室病人之初步观察也有免疫功能低下的表现,服固本丸(片)后,无论细胞免疫还是体液免疫方面都有不同程度的改善,尤其是血浆 IgG 含量增高更为显著,多达原有水平的 127%。人体肺泡中的巨噬细胞,具有对 IgG 的 Fc 受体和补体的受体,但无 IgA 和 IgM 的受体, Fc 受体是吞噬功能的关键,因此呼吸道分泌液中的 IgG 对侵入的细菌病毒等的吞噬起着非常独特的重要作用⁽⁶⁾。人体下呼吸道分泌液中 IgG 含量与 IgA 间的比值,较之上呼吸道显著为高^(7,8),这些 IgG 部分由局部合成,部分则来自血液。平时组织液中所含抗体绝大部分也是 IgG,而当呼吸道出现炎症时,由于毛细血管通透性的增加,则会有更多的 IgG 渗出到炎症部位而发挥其对抗细菌、病毒和毒素的作用⁽⁹⁾。固本丸既然能改善细胞免疫状态,增加痰中溶菌酶,并能大大提高血浆 IgG 含量,自然对感冒、气管炎能起到良好的防治作用。

慢支患者多有肾上腺皮质功能低下的表现,并常随病情之加重而更为突出,每随肺型<脾型<肾型之顺序而递增⁽¹⁰⁾。这削弱了病人对各种有害刺激的应激功能而使其抗感染力也大为降低。动物实验表明固本 1、2 号都有增强肾上腺皮质功能或具有皮质激素样作用,因此有利于患者适应气候变化和调节免疫功能,而使慢支得到逐步控制。

(上接 256 页)

参 考 文 献

1. 李麟仙,等。去纤酶对大鼠实验性血栓形成的预防效应。中华医学杂志 1982; 62(6):328。
2. 徐淑云,等。药理实验方法学。第 1 版。北京:人民卫生出版社,1982:714—846。
3. Shuichi O, et al. Protective actions of dexamethasone in acute cerebral ischemia. Circulatory Shock 1982; 9:445。
4. Joseph LR, et al. Prevention of occlusive coronary artery thrombosis by prostacyclin infusion in the dog. Circulation 1981; 64(5):906。
5. 孙去病,等。大鼠注射凝血酶和六氨基己酸所致的弥散性血管内凝血。中华血液学杂志 1981; 2(5):316。
6. Fritz M, et al. Effects of the thrombin-like enzyme batroxobin on thrombin induced DIC in rats. thromb Res 1980; 17:103。

(本文部分动物实验承 236 与 59170 部队、本院中药所及我院病理室协助完成,特致谢意)

参 考 文 献

1. 许建中。扶正固本丸(片)防治慢性支气管炎远期疗效观察——附 140 例病例分析。中西医结合杂志 1984; 4(1):32。
2. 沈阳医学院病理生理组。慢支病人淋巴细胞转化试验的初步观察。辽宁省:感冒慢支肺心病资料汇编。1977:基础部分 21 页。
3. 温州慢支研究组。慢支患者细胞免疫状态进一步观察。天津等七省市:慢支中西医结合诊断分型研究资料汇编。1979:113。
4. MG Orfanakis, et al. Factors related to serum and secretory immune globulin concentration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1973; 107:728。
5. 北京朝阳医院内科呼吸组,等。慢性肺心病、慢支、肺气肿患者急性发作期及症状缓解期血清免疫球蛋白(IgG IgA IgM)含量变化的观察。北京呼吸四病协作组:防治呼吸四病资料选编气管炎专辑。1977:153。
6. HY Reynolds, et al. Reports for Ig and complement on human alveolar macrophages. J Immunol 1975; 114:1813。
7. RH Waldman. Immune response of human respiratory tract. J Immunol 1973; 111:38。
8. GA Warr, et al. Normal human bronchial Ig and proteins. Am Rev Respir Dis 1977; 116:25。
9. HB Kaltreider. Expression of immune mechanism in the lung. Am Rev Respir Dis 1976; 113:347。
10. 上海第一医学院华山医院,等。补肾疗法对慢支的远期疗效初步观察。中华医学学会上海分会:慢支防治研究资料选编第三辑。上海:上海人民出版社,1976:399。
11. Shohami E, et al. The effect of incomplete cerebral ischemia on prostaglandin levels in rats brain. Stroke 1982; 13(4):494。
12. Kudo M, et al. An animal model of cerebral infarction. Homologous blood clot emboli in rats. Stroke 1982; 13(4):505。
13. 李树清,等。去纤酶对家兔实验性肺栓塞的溶栓效应。中华医学杂志 1982; 62(6):330。

The Effect of Ilexonin A on Platelet Function and Ultrastructure

Wang Zhong (汪钟), Du Jinxiang (杜金香), et al

The Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

We investigated the effect of Ilexonin A on rabbit and human platelet function in vitro and rat platelet aggregation in vivo. Ilexonin A inhibited the aggregation and serotonin release of rabbit and human platelets induced by either ADP or collagen in a dose-dependent manner in vitro. The platelet aggregation was inhibited up to 100% and 40% respectively when ADP induction of PRP was performed 5 and 30 minutes after administration of the drug, however the inhibitory effect almost disappeared within 1 hour. Ultrastructure under electron microscope indicated the platelets of normal rats were oval in shape, the granules were clearly visible. After addition of ADP to PRP of rats injected with normal saline, the dispersed platelets aggregated but the granules were still present. When ADP was added to PRP of rats injected with Ilexonin A intravenously, the platelets were not significantly different from normal except occasionally pseudopod formation. (Original article on page 232)

Zinc, Copper and Iron Contents and Its Clinical Significance in 40 Kinds of Chinese Traditional Menses-Regulating Drugs

Liu Xizheng (刘熙政), Cai Lianxiang (蔡连香), *Yin Tai'an (殷泰安), et al

Department of Gynecology, Xiyuan Hospital, Academy of TCM,

**Institute of Health, China National Center for Preventive Medicine, Beijing*

The study of the relationship between trace elements and diseases has been advanced to a new stage, and the use of Chinese traditional drugs rich in trace elements to cure diseases has also been reported. But there is only a few data on the trace element content of Chinese traditional menses-regulating drugs. In the present paper, zinc, copper and iron contents in 40 kinds of Chinese traditional menses-regulating drugs have been determined by atomic absorption spectrophotometer. The results show that the drugs related to the so-called "kidney soothing", "kidney nourishing", "blood building" and "health promoting" were rich in certain kinds of trace elements, such as Radix Morindae officinalis, Radix Angelicae Sinensis, and Radix Astragali were rich in iron; Fructus Lycii Ligustri and Rhizoma Polygonati rich in zinc; Fructus Schizandrae and Radix Salviae Miltiorrhizae rich in copper. It has also been found that drugs rich in zinc can cure hypogonadism such as irregular menses and sex infantilism, drugs rich in iron can cure anemia, and blood regulating drugs can cure ectopic pregnancy. Therefore, the study of the trace element content of Chinese traditional drugs will open up the way to further exploring the mechanism of the therapeutic effect of Chinese traditional medicine and to the combination of western medicine and Chinese traditional medicine as well. (Original article on page 235)

Experimental Studies of the Effects of Huang Wu San (黄芩散) on Microbial Growth and Viral Infections

Wang Yangui (王言贵), Chen Xiangwei (陈向伟), *Yu Zaiji (于载畿), et al

*Department of Microbiology, *Department of Gynecology and Obstetrics, Shanxi Medical College, Taiyuan*

The effects of Huang Wu San (HWS), a medicine used in the treatment of cervical erosion with good results, against microbial growth in vitro and on experimental viral infections in vivo were investigated.

HWS was found to be active in anti-herpes simplex virus type-2 (HSV-2). The survival of mice infected with HSV-2 was increased by the administration of HWS. The fatality rate of the treatment group was 40.0%, noticeably lower than that of the control group (86.7%, $P < 0.05$). The antiviral activity of HWS on HSV-2 was also observed in vitro and the virucidal index of HWS reached the value of 166.0 or more.

On the other hand, HWS showed a relatively broad antimicrobial spectrum, inhibiting vaginal microflora including *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Alcaligenes faecalis*, *Lactobacillus coprophilus*, *Clostridium butyricum*, *Staphylococcus aureus*, β -*Streptococcus* and *Candida albicans*. The significance of these findings was discussed briefly. (Original article on page 237)

Experimental Study of Effects of Gubenpian I and II (固本片 I、II 号) in the Prevention and Treatment of Chronic Bronchitis

Shi Qingdun (史庆敦), ed.

Xiyuan Hospital, Academy of TCM, Beijing

Gubenpian I and II are clinically efficacious TCM tonic preparations for the treatment of chronic bronchitis. Sputum lysozyme concentration, plasma level of immunoglobulins, lymphocyte transformation test, thymus atrophy test, tolerance tests for swimming, anoxia and decompression, and the action on animal models of chronic tracheobronchitis were chosen as indices for the evaluation and elucidation of their therapeutic effect. Experimental results show that these drugs not only can improve the constitution of organism, its immunological and adrenocortical functions, but also have some preventive and curative effects on the pathological changes of the respiratory tract of SO_2 -induced animal models of chronic tracheobronchitis. (Original article on page 238)