

人參果皂甙对红斑狼疮免疫 功能作用的新启示

上海市第一人民医院

中医气血理论研究室 杨虎天 张蓓莉 王剑华 朱少波

检 验 科 郭扬镛 周 敏 谢松业 丁言德

指 导 张镜人 巫协宁

内容提要 对41例SLE及其有关疾病患者应用人參果皂甙治疗。结果见 EtRFCT及 EaRFCT 增加($P<0.01$ 及 <0.05); OT皮试阳性者增多; IgG 及 IgA增高($P<0.01$ 及 <0.05); CH₅₀ 下降($P<0.01$)以及CIC增高($P<0.05$); FANA、dsDNA转阳性者增加(后者 $P<0.05$), 粒细胞吞噬率增加($P<0.01$)。临床上虽有一定程度改善, 但少数患者病情加重。资料表明人參果皂甙对SLE患者的免疫紊乱可能有利有弊, 应用时应加慎重。

人參作为补益药, 已有几千年的药用历史。其对机体免疫系统的作用, 甚为人们所重视。作者选择系统性红斑狼疮(SLE)为主的结缔组织病作为治疗与研究对象, 观察人參对这类疾病免疫功能作用与影响, 取得了一些新启示。

研究对象和方法

一、研究对象: 41例临床确诊的SLE及其有关的疾病患者。其中女38例, 男3例。年龄14~56岁间, 平均年龄34.9岁。原发疾病为SLE33例(均符合1982年美国风湿病协会诊断标准), 混合性结缔组织病7例以及不能分类的结缔组织病1例。

二、实验室检查项目和方法

1. 细胞免疫功能测定: (1)总E玫瑰花环试验(EtRFCT); (2)活性E玫瑰花环试验(EaRFCT), 用Wybran氏法; (3)结核菌素试验(OT)1:1万, 皮内法。

2. 体液免疫功能测定: (1)免疫球蛋白(Ig)测定, 用单向琼脂扩散法; (2)免疫荧光抗核抗体(FANA), 用间接免疫荧光法及抗双链DNA(dsDNA)抗体测定, 用酸洗脱底物(AES)间接荧光法; (3)总补体(CH₅₀)活性, 用50%溶血法, 补体成份C₃测定, 用火箭电泳法, C₄测定, 用琼脂单扩散法; (4)循环免疫复合物(CIC)测定, 用PEG沉淀法。

3. 白细胞计数, 淋巴细胞绝对计数以及中性粒细胞吞噬功能测定: 后者按常规的粒细胞吞噬功能试验方法^{〔1〕}, 改以诊断用伤寒杆菌“O”(1.5亿细菌/ml)为吞噬对象, 计数粒细胞吞噬的百分率及吞噬计数^{〔2〕}。所有患者于服药前后进行以上检查, 以作自身对照观察。

三、观察方法

1. 给药方法: 所有患者由专人负责观察, 在专科门诊随访。原有治疗(包括皮质激素或免疫抑制药物)尽量不作更动。所服人參果皂甙系由吉林省集安制药厂提纯制片, 每片含人參果皂甙25mg, 日服3次, 每次2片, 每日总剂量相当于150mg。连续服药三个月以上。

2. 临床观察: 每例均经中医辨证, 并观察疾病活动度积分, 以发热、皮疹、脱发、关节炎(痛)、浆膜炎、肾炎和中枢神经系统疾病每项1分, 治疗前后进行对比。

结 果

一、治疗前后的细胞免疫变化

1. EtRFCT和EaRFCT的变化: 29例患者治疗前后EtRFCT测定分别为 $60.24\pm11.68\%$ ($M\pm SD$)和 $69.03\pm7.63\%$ ($M\pm SD$), 治疗后见增加, 两者比较有极显著差异($P<0.01$)。41例患者治疗前后EaRFCT测定, 分别为 $24.56\pm6.93\%$ 和 $27.48\pm6.50\%$, 两者比较亦

有显著差异($P<0.05$)。

2. 结核菌素皮内试验变化: 服药前 39 例患者作 OT 皮试, 其中阴性 35 例, 阳性 4 例。治疗后复查 27 例, 其中 3 例由阴性转阳性, 3 例阳性程度增加。

二、治疗前后的体液免疫变化

1. 免疫球蛋白、补体及免疫复合物的变化: 见表 1。

表 1 41 例治疗前后 Ig、C 及 CIC 的变化 ($M\pm SD$)

	例数	治疗前	治疗后	t	P
抗 体	IgG (mg/ml)	41	17.51 ± 8.54	22.26 ± 8.86	3.42 <0.01
	IgA (mg/ml)	41	2.19 ± 1.06	2.44 ± 0.92	2.41 <0.05
	IgM (mg/ml)	41	1.13 ± 1.14	1.17 ± 1.21	0.47 >0.05
补 体	C ₃ (mg%)	41	100.73 ± 30.04	103.53 ± 26.42	0.69 >0.05
	C ₄ (mg%)	41	30.17 ± 10.28	32.94 ± 13.17	1.52 >0.05
	CH ₅₀ (μ /ml)	41	69.24 ± 16.15	55.56 ± 13.35	5.40 <0.01
免疫复合物	CIC	41	0.08 \pm 0.04	0.14 \pm 0.16	2.11 <0.05

2. FANA 及 dsDNA 抗体的变化: 41 例患者治疗前, FANA 阳性者 18 例, 阴性者 23 例; 治疗后阳性者为 22 例, 阴性者 19 例。治疗前后比较无差异 ($P>0.05$); dsDNA 测定, 治疗前阳性者 9 例, 阴性者 32 例; 治疗后阳性者 18 例, 阴性者 23 例。治疗后阳性者增多, 两者比较有显著差异 ($P<0.05$)。

三、白细胞计数和淋巴细胞绝对计数以及粒细胞吞噬功能变化: 见表 2。

表 2 治疗前后白细胞和淋巴细胞绝对计数以及粒细胞吞噬功能的变化 ($M\pm SD$)

	例数	治疗前	治疗后	t	P
白细胞计数	41	5958.54 ± 2125.97	6556.10 ± 2662.76	1.519	>0.05
淋巴细胞绝对计数	41	1726.12 ± 948.07	1656.68 ± 863.82	0.512	>0.05
白细胞吞噬率(%)	41	85.85 ± 55.06	214.12 ± 98.05	8.30	<0.01
白细胞吞噬指数	41	44.80 ± 17.77	68.42 ± 16.23	7.23	<0.01

四、临床观察: 41 例患者按疾病活动度积分分析, 治疗前为 68 分, 治疗后为 42 分。治疗后较治疗前积分降低 38.22%。按临床症状及中医辨证证候分析, 41 例中 24 例改善, 14 例不变, 3 例反见加重。

讨 论

人参作为补益药的代表, 具有“大补元气”的作用, 是挽救“气脱危症”以及治疗“虚劳内伤”等一切气虚症的良药。现代医学揭示人参的扶正固本强壮作用, 是通过调节神经、循环与内分泌系统功能; 促进蛋白质和核酸合成; 调节脂类和糖类代谢; 刺激骨髓造血以及增强机体免疫系统功能而达到的^[3]。有关人参对免疫功能的作用报道甚多。实验表明: 人参皂甙和人参多糖对小鼠的细胞免疫和体液免疫, 均有刺激作用^[4]。它们可使网状内皮系统吞噬功能增强, 促进抗体生成。增加血清免疫球蛋白含量^[5]。临床观察也证明人参皂甙可增加人血清中 Ig 含量^[4]。有报告证实人参根与人参茎叶皂甙及人参根多糖均刺激网状内皮系统的吞噬能力, 促进补体和抗体的生成^[3]。

本研究显示, 人参果皂甙对 SLE 患者的细胞免疫及体液免疫均有增强作用。细胞免疫的变化反映在 EtRFCT 及 EaRFCT 均见增高, 与治疗前比有显著差异 (P 分别 <0.01 及 <0.05)。部分患者 OT 皮试由阴转阳以及阳性程度增加。体液免疫方面表现为血清免疫球蛋白增高。以 IgG ($P<0.01$) 及 IgA ($P<0.05$) 为明显; 循环免疫复合物也有增高 ($P<0.05$); 部分患者 FANA 及 dsDNA 抗体也转阳性 (后者 $P<0.05$); 而 CH₅₀ 则有降低 ($P<0.01$)。以上反映体液免疫过亢, 抗体 (包括自身抗体), 以及免疫复合物形成增加。

中性粒细胞吞噬功能测定也是机体免疫功能的一项指标, 本组采用伤寒杆菌“O”为吞噬对象, 目的在于统一菌种标准, 使观察更客观可靠。本组服药后中性粒细胞吞噬率及吞噬指数均见增高与治疗前比有显著差异 (P 均 <0.01)。

本文资料表明, 人参果皂甙对机体的特异性免疫(包括细胞和体液免疫)和非特异性免疫(如粒细胞吞噬功能)均有增强作用。与以往报道相符^(2~5)。

SLE是具有细胞及体液免疫调节紊乱的自身免疫性疾病。以往一直认为是由于T细胞功能减退(尤其是T抑制细胞)引起继发性B细胞功能亢进。晚近认识到, 早在临床症状发生之前, B细胞功能亢进已先期出现, 然后出现T细胞功能减退⁽⁶⁾, 混合性结缔组织病虽为一独立疾病, 但亦属于自身免疫性疾病范畴, 与SLE有相似的免疫学变化⁽⁷⁾。因此, 从理论上讲对此类疾病治疗时应选用能抑制自身抗体产生而又增加抑制T细胞功能的药物。而人参果皂甙既能提高细胞免疫又提高体液免疫功能。在治疗中, 前者是临床所期望的, 而后者却会引起相反结果。本组患者治疗后细胞免疫虽被提高, 但体液免疫也被激发, 表现为Ig增高, 自身抗体产生增多(FANA及抗dsDNA抗体阳性患者增加), CIC增高而CH₅₀减低, 这些都是该类疾病活动的实验室表现, 虽本组临床观察疾病活动性并未明显增加, 疾病加重者也仅少数, 但尚需继续随访观察。以上结果提示应用人参于自身免疫性疾病的治疗时应持慎重态度。

近有报道, 肾移植患者在移植前服用人参, 移植后均出现不可逆性排异反应, 认为人参增强了“机体对有害刺激的防御能力”使移植后免

疫抑制剂作用效果受影响⁽⁸⁾。提示待移植患者不宜用人参。与本文观点有其一致之处。但我们认为对具有细胞与体液免疫和/或有粒细胞吞噬功能低下的免疫缺陷性疾病, 人参却是一种有效的药物。

中医学认为“正气存内, 邪不可干”, “邪之所凑, 其气必虚”。其中所提到的“气”已被证明与机体的免疫功能密切相关。因此深入研究补益药物作用于机体免疫系统的具体环节以及其对疾病的影响, 很有必要。

本文观察提示: 临床上运用“虚则补之”的原则或应用补益药时, 应强调辨证和辨病相结合, 临床和实验室观察相辅助的重要性。

参 考 文 献

1. 李其英, 等. 实用临床医学检验. 第一版. 湖北: 湖北人民出版社, 1982: 645.
2. 杨虎天, 等. 人参果皂甙对老年患者白细胞存活率及中性粒细胞吞噬功能作用的初步观察. 老年学杂志 1985; 3(1): 17.
3. 王本祥. 人参药理学研究的新进展. 药理学学报 1980; 15(5): 312.
4. 王本祥. 人参抗衰老作用的探讨. 中华老年医学杂志 1983; 2(1): 57.
5. 刘爱晶, 等. 人参根皂甙对免疫功能的影响. 吉林医药 1982; 3(3): 56.
6. 谢少文. 临床免疫学研究的现状. 国外医学内科学分册 1984; 1: 6.
7. 杨虎天, 等. 混合性结缔组织病的临床和免疫学观察. 中华内科杂志 1985; 24(3): 158.
8. 苏祥扶, 等. 中医中药在同种异体肾移植中的应用. 中西医结合杂志 1984; 4(6): 342.
9. 津医药 1975; 4: 452.
10. 侯书铭. 祖国医学与现代免疫学. 中西医结合研究会陕西分会, 1981年6月.
11. 李建业, 等. 胆道排石汤对狗胆道动力学的影 响. 江西医学院学报 1980; 4: 7.
12. 李建业. 提高原发性肝胆管结石疗效——走中 西 医 结合的道路. 中级医刊 1983; 11: 60.
13. 李建业, 等. 原发性肝胆管结石在中西结合研究 中 不断加深对它的认识. 江西中西医结合急腹症 专 业 委员会论文汇编 1984: 10.
14. 李建业, 等. 复方去氧胆酸钠的溶石实验. 江 西 医 学院学报 1980; 4: 11.
15. 李建业. 我国胆石症的特殊性. 中华外科杂志 1959; 6(7): 607.
1. nterol Jap 1981; 16(5): 465.
5. Katz. Impaired bacterial clearance and trapping in obstructive jaundice. Ann Surg 1984; 199: 14.
6. 韩本立摘. 急性化脓性胆管炎的细菌观察. 新医学文献卡片·外科分册 1983; 1: 83042.
7. Catalomo. Mechanisms of adrenocortical deprision during escherichia coli shock Arch Surg 1984; 119: 145.
8. 伊藤贤司, 等. 阻塞性黄疸时的肾衰. 日本外科杂志 1978; 临床增刊: 78.
9. 旅大市二院. 中西医结合治疗急性梗阻性化脓性胆管炎. 新医药学杂志 1976; 6: 19.
10. 天津医院急腹症组. 急性梗阻性化脓性胆管炎. 天

(上接第 153 页)

Rhizoma Alismatis, Indigo Naturalis, Fructus Mume, Rhizoma Bletillae, Radix Glycyrrhizae, Radix Notoginseng, Rhizoma Rhei, Succinum, Olibanum. Wei Bao No.1 is added with Codonopsis pilosulae. Wei Bao No.2 is added with Radix Curcumae, Salvia miltiorrhizae, Wei Bao No.3 Herba Dendrobii, Radix Scrophulariae and Radix Paeoniae Alba. Wei Bao No.4 contains a little of Charred Triplet as control. Drugs are taken 15 gm three times per day and 3~6 months for one course. The treated groups consist of 71 cases and the control 29 cases. The rate of clinical efficiency of three groups are 87.5%, 88.8%, 91.6% respectively. This is significant statistically in comparison with the control group 62.1% ($P < 0.01$). The rates of pathological improvement are 62.5%, 70.4%, 66.6% respectively. There is no statistic significance between the three groups and control 48.3% ($P > 0.05$). According to our results the clinical efficiency is not paralleled with the pathological improvement. The study suggests that further study should be done in order to find drugs which will contribute to pathological improvement of gastritis.

(Original article on page 147)

Clinical Analysis of 77 Cases of Acute Cholangitis of Severe Type Treated with TCM - WM Combined

Li Jianye (李建业), et al

The Second Affiliated Hospital, Jiangxi Medical College, Nanchang

In this study out of 77 cases of acute cholangitis of severe type (ACST), there are 55 cases complicated with poisonous shock (68.34%), 9 cases of death due to severe poisonous shock with multiple organ failure, the mortality rate being 11.60%, lower than what was reported in the past. The betterment of treatment resulted from the following measures: reform in the prescription and formation of the Chinese materia medica, supporting the healthy energy as well as nourishing-Yin, regulating the function between spleen and stomach, and increasing the spleen movement so as to strengthen the immunological function. The removal of stones by general mobilized method, the application of Sheng Mai San (生脉散) and the Chinese medicinal composition of Danshen injection (丹参) intravenously, and Si Ni decoctions (四逆汤, Cold Limbs Decoction) intramuscularly. If the patient requires operation for drainage, the septic material is drawn by percutaneous puncture on the hepato-biliary duct, while bile is drained through the gallbladder by percutaneous puncture on the hepato-gallbladder or by PTCD. If conditions of the illness are of critical status such as the discovery of biliary mud sand calculus in the blood from peripheral circulation and so on, operation should be done immediately for the elimination of the obstructed calculus and for drainage. We should use the method of dissolving the stone to manage the postoperated residuary stone etc. These manifested thoroughly that the traditional-western combinational treatment of ACST had full excellence, it increased the rate of recovery and decreased the rate of mortality.

(Original article on page 150)

Clinical Study of Effect of Yin Chen Dan Dao Tang (茵陈胆道汤) on Solid Contents of Bile

Huang Jinxuan (黄锦旋), * Zhang Baihe (张柏和)

Department of surgery, Jinan University Medical College, Guangzhou;

** Jiangxi Constabulary Hospital, Shangrao*

This paper reports the change of solid contents in the bile of 36 patients with or without biliary pigment gallstone before and after administration of Yin Chen Dan Dao Tang. Biological quantitative analytic study of solid contents of bile passing through a T-tube revealed that after administration of these traditional Chinese herbs, the production, secretion and excretion of the lipid contents (bile acid, cholesterol and phospholipid) were improved in hepatic cells. Concentration of these contents increased in the bile and the volume of bile flow increased too so that the relative concentration of bilirubin was reduced. The activity of biliary β -glucuronidase was reduced by these herbs and infection of biliary duct was controlled. Regulation of these changes was not observed in the control group, the reason might be that there were too few cases in the control group, and therefore no statistical significance. The effect of Yin Chen Dan Dao Tang was obvious in the group of patients with biliary pigment gallstone. The main mechanism lies in its role of improving the function of hepatic cells, increasing volume of biliary secretion, reducing disconnection of compound bilirubin, increasing secretion and excretion of lipid contents and solubility of bilirubin. So these traditional Chinese herbs have proven effects in treating diseases of biliary pigment gallstone, and merit further study.

(Original article on page 154)

Treatment of Systemic Lupus Erythematosus with Saponin of Ginseng Fruit (SPGF): An Immunological Study

Yang Hutian (杨虎天), Zhang Jingren (张镜人), et al

Shanghai First People's Hospital, Shanghai

41 cases of systemic lupus erythematosus (SLE) and related diseases were treated with SPGF. A controlled observation was made on the clinical and immunological effects of the treatment. Therapeutic effects were manifested immunologically as follows: Increase of EtRFCT and FaRFCT ($P < 0.01$ and < 0.05 respectively); part of patients had their positive OT test enhanced or negative OT test converting into positive; elevating of IgG and IgM ($P < 0.01$ and < 0.05 respectively); reducing of CH50 ($P < 0.01$) and increasing of CIC ($P < 0.05$). Some patients' FANA turned positive and more patients had positive dsDNA. There was no change of total WBC and lymphocyte counts but a marked increase of phagocytic rate and phagocytic index of neutrophils were present.