

· 临床论著 ·

补肾法对老年人 T 细胞功能的影响

上海医科大学中西医结合研究所脏象研究室、传统老年医学研究室

胡国让 沈自尹 陈伟华 吴波水 张玲娟 陈素珍

上海市静安区康定地段医院 涂 灏 黄 杰

内容提要 本文在临床上选用抑制性 T 细胞(Ts)功能测定, ConA 淋转和 PHA 淋转三项指标观察老年人的 T 细胞功能变化。在给 14 例 60 岁以上正常老年人服用“补肾益寿片”2 个月后, 比较用药前后上述三项指标的变化, 结果用药前 ConA 淋转和 PHA 淋转明显低于正常成人, 用药后接近于正常成人水平。低 Ts 功能者也有明显改善。提示补肾中药可能是维持老年人正常 T 细胞功能的一项有效措施。

在机体的衰老过程中, 细胞免疫功能改变是免疫机能减退的主要表现。我们选择 ConA 诱导的 Ts 功能测定、ConA 淋转和 PHA 淋转作为指标, 观察正常老年人的 T 细胞功能, 并与正常成人作比较。结果表明, 老年人此三项指标均较正常成人明显降低。在此基础上, 我们进一步在部分老年人中用“补肾益寿片”治疗, 用药后三项指标均有明显改善。现将初步结果报告如下。

材料和方法

一、观察对象: 选择 25~45 岁的医务工作者 16 名为正常成人组, 平均年龄 31 岁; 年龄在 60 岁以上, 无哮喘、风湿、类风湿、肾炎、肿瘤等病史者 33 名为正常老年组, 不论有无肾虚见证, 其中男性 22 例, 女性 11 例, 平均年龄 67 岁。老年组中 14 例作补肾治疗, 其中男性 10 例, 女性 4 例, 年龄范围 62~73 岁, 平均 67 岁。

二、治疗方法: 采用补肾中药“补肾益寿片”(上海中药一厂试制浓缩浸膏片, 内含仙灵脾、人参、首乌、枸杞子等药物), 口服每日 3 次, 每次 6 片, 疗程二个月。服药前后分别采血测定有关指标并作自身对照比较。

三、观察指标: (1) ConA 诱导的 Ts 功能; (2) ConA 淋转; (3) PHA 淋转。为考核测定方法的稳定性和可靠性, 在老年组用药前

后同时测正常成人的淋转作比较。

四、ConA 诱导的 Ts 功能测定⁽¹⁾: 用 ConA 剂量为每 10^6 细胞 $50\mu\text{g}$ 诱导 48 小时的细胞作为抑制性细胞, 以同时培养 48 小时的自体淋巴细胞作为反应细胞, 每 10^6 细胞加 ConA $50\mu\text{g}$ 激发淋转作为指示系统。方法详见参考文献(1)。

五、ConA 淋转: 在 ConA 诱导的 Ts 功能测定中, 当反应细胞加对照细胞而不加抑制细胞时, 由于对照细胞经丝裂霉素 C 处理后不再具有明显增殖功能, 故加入 ConA 后相当于 ConA 淋转, 其 ConA 剂量为 $50\mu\text{g}/10^6$ 细胞, 培养 72 小时。

六、PHA 淋转: 取 1×10^6 细胞/ml 的细胞悬液分装三份复管, 每管 0.2ml, 加 PHA 浓度至 $100\mu\text{g}/10^6$ 细胞, 培养 72 小时, 收获细胞前 18 小时作 $^3\text{H}\sim\text{TdR}$ 掺入。

结 果

一、老年人与正常成人的细胞免疫功能比较: 从附表可以看出, 反映老年人 T 细胞免疫功能的三项指标均较正常成人明显降低, 尤其淋转试验, 降低十分明显。提示老年人不但淋巴细胞的增殖反应能力下降, 而且其功能(抑制功能)也明显下降。

二、补肾益寿片对 Ts 功能的影响: 14 例老年人的 Ts 抑制率用药前为 $46.5 \pm 18.1\%$,

附表 老年人与正常成人的细胞免疫功能比较

项目	老年组	正常成人组	P
Ts抑制率 (%)	43.1±15.8 (n=29)	51.9±9.0 (n=16)	<0.05
ConA淋转 (cpm)	46,947±23,703 (n=22)	95,602±38,815 (n=11)	<0.001
PHA淋转 (cpm)	73,326±32,240 (n=33)	141,916±45,191 (n=14)	<0.001

用药后为 $50.5 \pm 16.4\%$ ，用药后较用药前有所升高，但无显著性差异。进一步分析发现，此14例老年人并非全部呈Ts抑制率低下，部分人尚在正常范围。若以正常成人的Ts抑制率均值 $51.9 \pm 9.0\%$ 减去一个SD，即以 42.9% 为低限，将14例老年人分为两组，结果低于此限者7例，在正常范围者7例。分别将两组进行用药前后比较。低Ts抑制率者用药前的Ts抑制率为 $31.7 \pm 9.8\%$ ，用药后升高到 $49.1 \pm 15.4\%$ ，差异有显著性($P < 0.05$)；正常Ts抑制率者用药前的Ts抑制率为 $59.6 \pm 11.9\%$ ，用药后为 $51.9 \pm 18.4\%$ ，用药前后无明显差异($P > 0.2$)，用药后更趋近于正常成人水平(图1)。

三、补肾益寿片对ConA淋转的影响：14例老年人用药前ConA淋转每 10^5 细胞的 ^3H -TdR掺入量为 $39,951 \pm 20,727$ cpm，显著低于正常人，用药后增至 $73,117 \pm 24,510$ cpm ($P < 0.001$ ，图2)，接近正常成人的 $95,602 \pm 38,815$ cpm ($n=11$ ， $P > 0.05$)。老年组服药前后的同时测定正常成人的ConA淋转，前后结果分别为 $102,134 \pm 33,950$ cpm ($n=10$)和 $86,819 \pm 17,953$ cpm ($n=9$)。正常成人在相应时间里的培养结果基本一致，表明细胞培养条件是稳定的。这就除外了由实验因素或批间差异造成的影响，从而可认为老年组的变化主要是药物的作用所致。

四、补肾益寿片对PHA淋转的影响：用药前后资料齐全者7例(因部分老年人作Ts功能测定后细胞数量不够作PHA淋转，故用药前后资料齐全者不足14例)。其中男4例，女3例，年龄自62~70岁，平均66岁。用药前PHA淋转每 2×10^5 细胞的 ^3H -TdR掺入量为

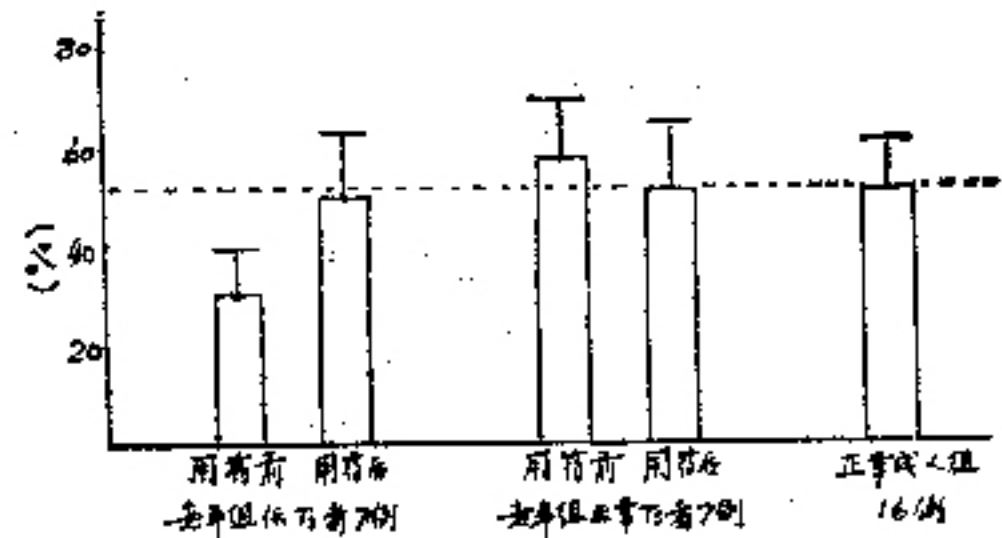


图1 补肾益寿片对老年人Ts功能的影响

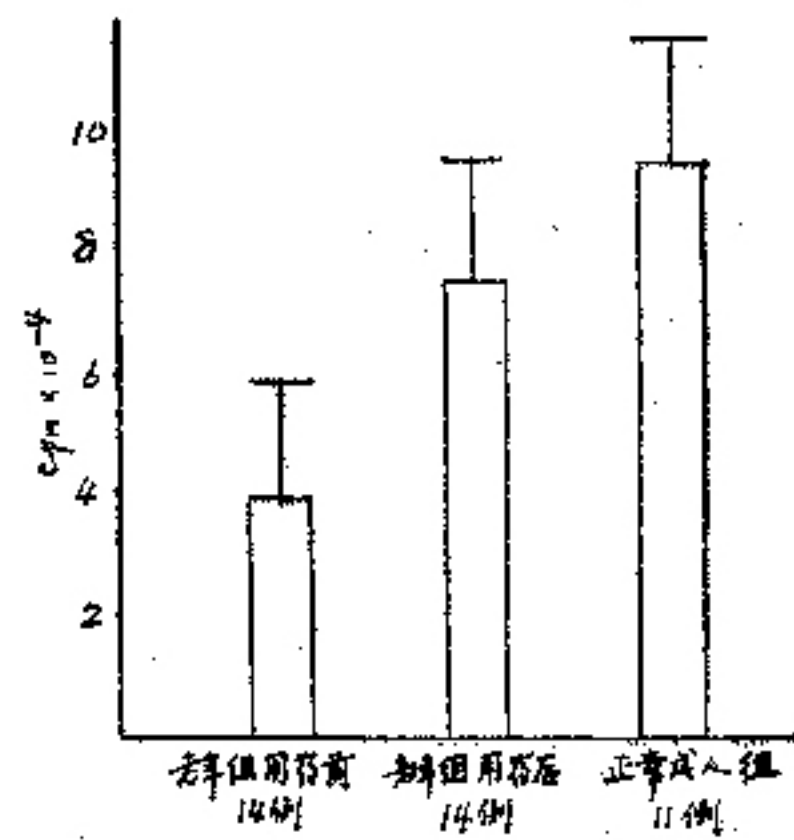


图2 补肾益寿片对老年人ConA淋转的影响

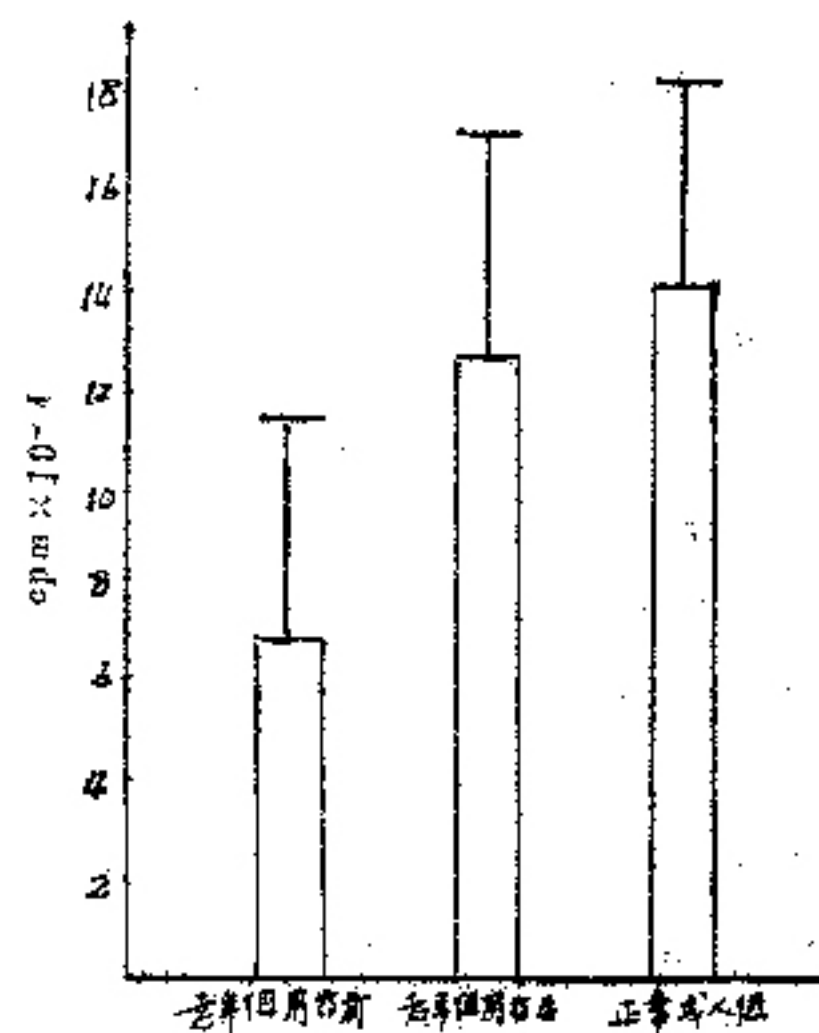


图3 补肾益寿片对老年人PHA淋转的影响

68,419±48,186 cpm, 明显低于正常人。用药后增高到 128,551±56,400 cpm ($P<0.005$, 图 3), 较用药前明显升高, 并接近于正常人的 141,916±45,191 cpm ($n=14$)。

讨 论

老年人细胞免疫功能改变作为机体免疫机能减退的主要表现⁽²⁾, 在老年免疫学与免疫药理学研究中, 正在受到普遍重视。适宜而可靠的指标是这项研究的关键。本文所选择的 T 细胞功能三项指标中, 淋巴细胞转化试验是已经得到广泛使用的指标, 尤其以 ^3H -TdR 掺入法较为客观、准确⁽³⁾。根据 ^3H -TdR 的掺入量, 可以说明细胞免疫功能状态。我们在测定中采用分离淋巴细胞和 CO_2 温箱培养的方法, 注意控制操作、试剂和培养条件的一致性, 并选择亚适剂量的 PHA 和 ConA 作淋转, 以此提高指标的稳定性和敏感性。在老年组服药前后, 我们还以正常成人的 ConA 淋转作为对照, 用以鉴定方法的稳定性和可靠性。结果显示, 正常成人在不同时间内的测定结果是稳定的, 老年组与正常成人组或老年组用药前后的差异则十分显著, 这就表明实验方法是稳定可靠的, 而老年组与正常成人组的差异及用药前后的差异主要应考虑老年人本身的特点及药物对老年人的作用。

ConA 诱导的 Ts 功能测定与淋转相比较, 前者进一步反映了 T 细胞的一个亚群—Ts 细胞的功能。通过自身对照, 并以正常成人均值减去一个 SD 作为相对下限, 将老年人分成两组, 结果补肾中药对低 Ts 倾向者发挥了作用, 正常 Ts 功能者用药前后则无显著变化。补肾中药的这一作用特点与其说是一种免疫促进, 不如说是一种免疫调节作用。这一结果还表明, 老年人免疫机能衰老与其他器官衰老的规律一样, 因人而异, 不同个体衰老的进程有很大差别。即使同一个体, 不同器官的衰老进程也是不平衡的, 有波动的, 在一定阶段内具有可逆性。这就可以解释, 为什么 Ts 功能在部分老年人中已明显下降而在另一部分老年人中

仍然正常。在评价药物的延缓衰老作用时, 若能选择低值者将更有利于显示出差异性。

中医中药对免疫系统作用的研究是一个正待开发的领域。从七十年代开始, 国内结合防治慢性支气管炎广泛开展了中医中药对免疫系统作用的研究。当时的工作大多集中于抗体水平, 由于方法不够标准化, 缺少可比性。但对中药补气药黄芪、人参和补肾药淫羊藿、补骨脂等的免疫作用做了许多有意义的工作⁽⁴⁾。近年来这项工作又有了新进展。例如, 杨贵贞、耿排力等⁽⁵⁾ (1983) 采用 ConA 刺激的 ^3H -TdR 掺入淋转为指标比较了淫羊藿总黄酮和肉苁蓉提取物对免疫受抑小鼠的免疫增强作用。看到单用淫羊藿总黄酮能够显著增强免疫受抑小鼠的淋巴细胞转化, 而肉苁蓉则作用不明显。本文所采用的复方中含有淫羊藿、人参等药物, 在细胞免疫功能趋于下降的老年人中, 观察到有调整或恢复细胞免疫功能的作用。这与上述实验结果是一致的。老年人的细胞免疫功能下降是多方面的, 不但有 T 细胞对 PHA 和 ConA 的反应性下降, 而且有 T 细胞亚群功能的改变, 包括 Ts 功能下降。补肾益气中药不但能提高 T 细胞的反应性, 还明显改善 Ts 功能, 表明应用这一类药物可能是维持老年人正常 T 细胞功能的一项有效措施。

著名药理学家周金黄教授最近指出⁽⁶⁾: “从本世纪初到现在的 80 年, 生理科学的研究出现了三大高峰: 神经系统、内分泌系统、免疫调节系统。这三大功能调节系统相辅相成, 其整合作用维持着机体内外统一的高度动态平衡。”他还指出: “近年来, 我们和国内许多学者的工作都提出, 补益药的作用是通过神经、激素、免疫三者的整合协调而体现的。”本文的资料为这一论断提供了免疫调节方面的依据。结合我们研究室对补肾法延缓老年性腺功能衰退的研究结果⁽⁷⁾, 补肾法能升高老年男性血清睾酮水平, 改善 LRH 兴奋试验, 提高老年大鼠下丘脑 DHT 受体亲和力。补肾法显示出免疫和内分泌多方面的作用, 表明提高机体的整合协调作用, 正是这类中药的作用特点, 在延缓

衰老的研究中,这是一条独具特色的途径。

参 考 文 献

1. 胡国让,等。ConA 诱导的抑制性 T 细胞功能检测及对老年人的初步观察。中华老年医学杂志 1985;4(2):65。
2. 丁桂凤。衰老过程中免疫细胞的变化。国外医学老年医学分册 1983;1:14。
3. 杨贵贞,等。淋巴细胞功能试验。见:余滨、谢少文,等,主编。临床免疫技术。上海:上海科技出版

社,1982:297。

4. 骆和生。中药与免疫。广州:广东科技出版社,1982:2—115。
5. 杨贵贞,等。淫羊藿总黄酮对免疫受抑动物 T 淋巴细胞功能的增强作用。见:中华医学会全国临床免疫学术会议论文摘要汇编。上海:中华医学会,1983:22。
6. 周金贵。在两种医学思想下探索我国药理学的道路。生理科学进展 1985;16(1):1。
7. 王文健,等。补肾法延缓老年期性腺功能衰退的研究。待发表。

活血化瘀汤治疗慢性萎缩性胃炎 50 例小结

海军四〇三医院 苗世举

慢性萎缩性胃炎是临床常见病。目前还没有理想的治疗方法,我们根据中医理论,自拟活血化瘀汤为基础方随症加减,对经胃镜、病理检查确诊为本病的 50 例进行治疗观察,现将结果报告如下。

一般资料 50 例中男 41 例,女 9 例。年龄 <30 岁 16 例,30 岁~50 岁 27 例,>50 岁 7 例。最小 18 岁,最大 58 岁。门诊治疗 6 例,住院治疗 44 例。单纯萎缩性胃炎 9 例,并有溃疡 5 例,并有不典型增生及肠上皮化生 36 例。这些病例治疗前均有不同程度的上腹部疼痛,如隐痛、胀痛、刺痛及灼痛,疼痛无规律性,多伴有嗝气、腹胀、恶心及食欲差等自觉症状。

治疗方法 活血化瘀汤的组成:黄芪 20g 当归 15g 川芎 15g 良姜 10g 枳实 15g 乳没各 10g 炙甘草 10g。按中药常规煎服,每日一剂,早晚各服半剂,治疗期间嘱病人生活规律,忌烟酒及生硬辛辣性食物。如胃痛重者加元胡 15g,腹胀重者加厚朴、青皮各 10g,消化不良加焦三仙各 15g 等。2 个月为一疗程,一疗程后即行胃镜、病理检查,以对照比较评定疗效。

治疗效果 (1)疗效标准:痊愈:临床自觉症状消失或基本消失。胃镜检查胃粘膜形态基本恢复正常或接近正常。病理检查萎缩性胃炎改变成浅表性胃炎。不典型增生及肠上皮化生消失;好转:临床自觉症状缓解。胃镜检查胃粘膜炎症减轻。病理检查萎缩性胃炎,不典型增生及肠上皮化生由重度转为中度,或由中度转为轻度;无效:临床自觉症状无明显改善。胃镜、病理检查胃粘膜无变化。(2)疗效:50 例

中,治愈 21 例占 42%,好转 27 例占 54%,无效 2 例占 4%,总有效率 96%。

典型病例 顾××,男,47 岁,住院号 30847。患者胃大部切除术后半年,上腹部无规律胀痛一个月,饭后加重,伴有嗝气、恶心、口苦、头晕及食欲差。常服胃复安、谷维素及维生素 B₆ 等无好转。来我院胃镜检查,见残胃内有多处糜烂,充血、水肿明显,食道及残胃内有大量胆汁瘀积。病理检查确诊中度萎缩性残胃炎并不典型增生及肠上皮化生。经用活血化瘀汤治疗一周后,临床自觉症状明显好转,二周后临床自觉症状基本消失。一疗程后胃镜检查胃粘膜充血、水肿明显减轻,未见糜烂及胆汁瘀积。病理检查萎缩性残胃炎转变成浅表性残胃炎,不典型增生及肠上皮化生消失。

讨 论 慢性萎缩性胃炎属中医学中的胃脘痛、肝气胃痛及肝胃不和等范畴。其发病原因不外是饮食不节损伤脾胃;忧思恼怒肝失疏泄、横逆犯脾;或久病不愈病邪入络所致。其病机多为气虚、气滞、寒凝、血瘀。采用自拟益气理气、温中散寒、活血化瘀之活血化瘀汤,方中黄芪、炙甘草益气健脾,气足运血有力则血瘀去。枳实理气消胀,气畅则血瘀除。良姜温中散寒,寒散凝消,经脉通则血瘀散。当归川芎乳香没药补血活血祛瘀。全方针对萎缩性胃炎的病因、病机,因此能收到效果。现代医学认为萎缩性胃炎是胃粘膜固有腺体减少的一种退行性改变。局部微循环障碍而致胃粘膜充血、水肿、缺氧、糜烂。据近年研究,活血化瘀能够改善微循环,以促进萎缩的胃粘膜腺体的营养供应,使萎缩的腺体再生而获效。

Abstracts of Original Articles

Study on T Cell Function of Aged Persons Treated with Kidney-Reinforcing Principle

Hu Guorang (胡国让), et al

Research Laboratory of Visceral Manifestation, Institute of

Integrated Traditional and Western Medicine, Shanghai medical University, Shanghai

The reduction in number and hypofunction of T-cell is an important sign of aging. In this paper, Con A-induced Ts function, Con A- and PHA-induced lymphocyte transformation were adopted to observe the T cell function of aged persons. The results of these tests showed that the level of senile persons was significantly lower than that of normal adults. Further research was undertaken in 14 cases of aged persons with ages over 60, in which a recipe of kidney-reinforcing principle, prepared as "Bu Shen Yi Shou (BSYS, 补肾益寿)" tablet was taken orally for two months. The results showed that both Con A-induced and PHA-induced lymphocyte transformation in these cases were promoted by BSYS tablet, meanwhile Con A-induced Ts function was raised in the cases with lowered Ts function, other than the normal Ts function persons. These results indicated that the Chinese materia medica of kidney-reinforcing principle could promote or regulate the T cell function of aged persons.

(Original article on page 264)

An Analysis of Curative Effect of 320 Cases of Gastric Cancer Treated with

Li Wei Hua Jie Decoction (理胃化结汤) in Combination with Surgical Intervention and Chemotherapy

Pan Mingji (潘明继), et al

Cancer Department, First Hospital of Fuzhou, Fuzhou

This article deals with the therapeutic effect of our jointly prescribed Li Wei Hua Jie Decoction (理胃化结汤, decoction for regulation functioning of the stomach and eliminating stasis or node therein), with addition or subtraction of individual ingredients in combination with chemotherapy in the treatment of 320 cases of gastric cancer of medium-late stage after various kinds of operation: in 76 cases with radical operation the survival rate of 3, 5 and 10 years is 60.52%, 47.36% and 18.40% respectively, 177 cases with palliative excision the survival rate of the same is 44.06%, 23.16% and 5.00% respectively and of those treated with changed route operation, the 3-year survival rate is 15%, much higher than those treated with western medicine alone reported domestically. The clinical observation and experiments demonstrate that Li Wei Hua Jie Decoction has the effects of both Fu Zheng (扶正, promoting the host's natural defence) and inhibiting cancer in the stomach. It is effective while administered alone, and more so in combination with surgical operation and chemotherapy. Surgical operation is still the main measure in treating gastric cancer up to the present. TCM-WM treatment given before the operation, will broaden indications or adaptabilities of cases for surgical intervention, reduce complications and increase curative effect. The longer survivals are mostly the result of timely and persistent application of TCM-WM treatment after operation. Prognosis would be better if the case is earlier in stage, the patient is optimistic, the differentiation of cancer cells is higher or changes in the ulcer of the cancer exist. Otherwise prognosis would be worse. Prognosis of patients before 30 years of age or after 70 is usually poor.

(Original article on page 268)

Clinical Observations on Antisenility Effect of "Vita-Rev"

— A 507 Cases Report of Middle and Old Aged Persons by Double-Blind Control

Du Xin (杜辛), Zhang Zhonglian (张仲莲), et al

Chengdu College of TCM, Chengdu

The prescription of the "Vita-Rev" (Vitality Revival) was a sum-up of the experienced old TCM doctors and extracted from Chinese medical books of the past dynasties and ancient efficacious recipes. The "Vita-Rev" was composed of six Chinese medicinal herbs, such as *Polygonum multiflorum*, *Astragalus*