

卡虎素治疗支气管哮喘301例临床观察

长沙市医药研究所呼吸研究室(长沙 410001)

林思尧 刘冰洁 刘成华 李学珍 彭春风 左诗桓 刘厚云 王利人 王仕平

免疫实验室 朱绍璋 曹 菁

内容提要 本文报道治疗组 301 例支气管哮喘应用卡虎素;对照组 30 例应用死卡介苗,以 3 个月为 1 疗程。治疗后近期有效率两组分别为 81.40% 与 80%; 远期有效率分别为 44.83% 与 42.31%, 两组差异无统计学意义。疗效与病型、病情关系明显。治疗后患者淋巴细胞绝对值、IgG、IgA 升高,植物血凝素(PHA)与 OT 试验增强。而 C_3 明显下降,提示卡虎素可提高机体的细胞免疫与体液免疫。治疗中临床与实验室检查均未发现异常。

关键词 卡虎素 支气管哮喘 免疫制剂 死卡介苗 虎耳草素

支气管哮喘是一常见病,我们曾于 1975 年用死卡介苗皮上划痕疗法治疗,取得一定效果,但由于长期划痕致皮肤瘢痕、溃疡等,使患者不易坚持,而且对并有肺部感染者单用死卡介苗,有时难以控制,于是在 1984 年开始研制口服死卡介苗与虎耳草素复方制剂(简称卡虎素)治疗哮喘初见成效⁽¹⁾,为了进一步观察远期效果,扩大了临床验证,现共治疗 301 例,总结如下。

临床资料

卡虎素组: 301 例中男 139 例,女 162 例。年龄: $<12 \sim 60^+$ 岁,平均 36 岁。外源型 141 例,内源型 70 例,混合型 90 例,按中医证候分类⁽²⁾: 痰热证 29 例,寒痰证 261 例,气郁痰阻证 11 例。轻度 75 例,中度 170 例,重度 56 例。病程 ≤ 9 年 76 例, $10 \sim 19$ 年 77 例, $20 \sim 29$ 年 69 例, ≥ 30 年 79 例。对照组(死卡介苗): 30 例中男 14 例,女 16 例。年龄: $<12 \sim 60^+$ 岁,平均 35 岁。外源型 14 例,内源型 7 例,混合型 9 例。痰热证 3 例,寒痰证 26 例,气郁痰阻证 1 例。轻度 7 例,中度 15 例,重度 8 例。病程: ≤ 9 年 7 例, $10 \sim 19$ 年 7 例, $20 \sim 29$ 年 8 例, ≥ 30 年 8 例。

治疗方法

卡虎素组: 用卡虎素片(每片含死卡介苗

50mg 与虎耳草素 50 mg), 每周含服 3 次, 每次 1 片, 3 个月为 1 疗程。对照组: 用死卡介苗片(每片含死卡介苗 100mg), 服法、疗程同卡虎素组。

两组病例在治疗期间均不用其他治疗哮喘药物。在治疗前后均作了血、尿常规, 肝功能检查, 旧结核菌素皮试与植物血凝素皮试。部分病例作了心电图、X 线胸片、肺功能检查、血清 IgA、IgG、 C_3 等检测。

结 果

按全国试行的疗效评定标准⁽³⁾进行考核。

一、近期疗效: 治疗组 301 例与对照组 30 例在治后一年有效率分别为 81.40% 与 80% ($t=0.18$ $P>0.05$), 显效率分别为 42.58% 与 46.67% ($t=0.43$, $P>0.05$) 差异均不明显, 说明两组效果相近。

二、远期疗效: 停止治疗后继续观察二年以上者, 治疗组 91 例, 对照组 30 例。两组远期疗效的有效率分别为 78.16% 与 80.77% ($t=0.29$, $P>0.05$), 显效率分别为 42.31% 与 44.83%, 无明显差异 ($t=0.18$, $P>0.05$)。说明两组均有一定的远期效果。

三、疗程与疗效关系: 疗程在半年以内者 210 例有效率为 81.43%; 疗程满 1 年者 91 例有效率为 81.32%, 两者无明显差异。说明疗程以半年为宜。

四、类型与疗效关系：外源型 142 例有效率为 84.51%；内源型 70 例有效率为 85.71%；混合型 89 例有效率为 73.03%。说明混合型

疗效较差。

五、按中医证候分类与疗效关系：见表 1。

表 1 显示气郁痰阻证疗效最差。痰热证与

表 1 中医证候分类与疗效关系

	例数	临床治愈		显效		好转		无效		总有效	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
痰热证	29	3	10.34	10	34.82	11	37.93	5	17.24	24	82.76
寒痰证	261	46	17.62	73	27.97	97	37.16	45	17.24	216	82.76
气郁痰阻证	11	—	—	—	—	5	45.45	6	54.55	5	45.45

寒痰证两者有效率相似，显效率分别为 44.83% 与 45.59%，无明显差别 ($t=0.08, P>0.05$)。说明卡虎素对痰热证的效果不亚于寒痰证。提示有清热、解毒作用。

六、病程与疗效关系：病程分四组 (≤ 9 、10~19、20~29、 ≥ 30 年) 进行比较，结果显示疗效与病程长短关系不明显，这与我们初期观察相同⁽¹⁾。

七、病情与疗效关系：轻度 75 例有效率 92%；中度 141 例有效率 82.94%；重度 35 例有效率 62.50%。说明疗效与病情程度有明显关系。

八、患者免疫学检查：治疗组治前结核菌素阳性者 196 例，治后为 234 例；对照组治前结核菌素试验阳性者 18 例，治后为 22 例。治疗组植物血凝素试验治前红晕 $>2\text{mm}$ 者 240 例，治后为 269 例；对照组治前为 21 例治后为 24 例。此外，治疗组在治前有 88 例作血清 IgA、IgG、C₃ 检测与淋巴细胞绝对值计数。结果见表 2。

表 2 治疗前后淋巴细胞绝对值、IgA、IgG、C₃ 变化 ($\bar{x} \pm S$)

	淋巴细胞绝对值 (个/mm ³)	IgA (mg%)	IgG (mg%)	C ₃ (mg%)
治前	1991.20 ± 215.67	277.93 ± 105.39	1726.56 ± 538.67	148.08 ± 57.95
治后	2302.65 ± 988.44*	310.73 ± 172.79	2263.06 ± 1124.11**	51.44 ± 12.62**

注：与治前比，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$

表 2 可见治后淋巴细胞绝对值与 IgG 均较治前明显增加，IgA 变化不明显，C₃ 明显下降。这提示治后患者细胞免疫和体液免疫均有增强而炎症有消退迹象。

九、肺功能检查：治疗组 77 例治前作了肺通气功能检测如肺活量最大通气量，时间肺活量等，治后复查患者肺通气功能改善不明显。

讨 论

支气管哮喘的发病因素复杂，主要有变态反应与感染两大因素，因此防治措施必须针对这些因素。死卡介苗有抗过敏、抗理化刺激的作用，通过增强机体的细胞免疫体液免疫和单核—巨噬细胞系统起免疫调节作用⁽²⁾。虎耳草素(即矮地茶素、岩白菜素)由“落新妇”科属的多花落新妇中分离出，用于治疗急性和慢性呼吸道的感染。我们在此基础上设计了死卡介苗与虎耳草素复方。我们曾对此复方作了动物实验研究，发现此复方对豚鼠气管炎模型有促进肺巨噬细胞与 T 细胞的分化、增殖，并能增强肺巨噬细胞的吞噬功能，而显著提高细胞免疫功能⁽³⁾。因此卡虎素是一种可以含服的中西药结合的新型免疫调节剂，在防治支气管哮喘中具有抗过敏、抗炎症，又有增强体质的标本兼治的药物。

由于复方卡虎素中死卡介苗不是皮上划痕的而是口服剂型，因此可以避免长期划痕疗法的弊端，而且卡虎素中死卡介苗含量仅为单用死卡介苗剂量的一半，可是临床效果并不减低，此次临床扩大验证中已发现卡虎素对痰热证的效果并不低于寒痰证，内源型(感染性)与外源型(吸入性)的效果相近，这可说明卡虎素对伴有肺部感染的哮喘病的功效；以此，似乎可以解决对伴有肺部感染患者单用死卡介苗，有难

以控制的问题。

卡虎素治疗效果与患者病程长短关系不明显,这与我们初期观察结果相同⁽¹⁾,但疗效与病情轻重程度有明显关系,而与病程长短关系不明显,这值得今后进一步观察。

经过卡虎素治疗后患者淋巴细胞绝对数增加和 C_3 下降提示卡虎素有抗感染作用。治疗后 IgG 抗体增高,可能通过此途径来封闭机体内 IgE 抗体与变态反应原相结合,起“封闭抗体”的作用,即阻断了变态反应而达到止喘作用,因此卡虎素对患者的咳、痰、喘症状均有明显效应,同时由于卡虎素有增强机体的免疫机能,因此对患者尚有增强体质而起固本作用,临床上已观察到经卡虎素治疗后,有90%以上患者患感冒次数较前减少或是感冒发病程度较前

减轻,部分患者自述耐寒程度与体力增强,食欲改善与睡眠情况好转等效果。经过六年来临床上应用与动物实验研究结果均未发现卡虎素有不良反应。由于卡虎素可以含服较方便,安全,而且长期服用未发现有耐药性或成瘾性等不良后果,故可在临床上推广应用。

参 考 文 献

1. 林恩尧. 口服卡虎素治疗支气管哮喘的疗效. 湖南医学 1987; 4(6):427.
2. 全国中医学会内科分会. 哮喘病诊断疗效评定标准(草案). 北京中医学院学报 1984; 3:26.
3. 中华医学会呼吸病学会. 支气管哮喘的诊断、分期和疗效的评定标准. 中华结核和呼吸系疾病杂志 1984; 7(3):186.
4. 林恩尧, 等. 死卡介苗防治慢性支气管炎205例12年随访观察. 湖南医学 1985; 2(2):1.
5. 朱绍璋, 等. BCG-E(卡虎素)对气管炎动物模型细胞免疫影响的初步报告. 湖南医学 1986; 3(5):266.

血栓闭塞性脉管炎患者全血中超氧化物歧化酶活性变化

哈尔滨医科大学附属三院(哈尔滨 150040) 李志海 张述刚*

黑龙江省第二医院 韩贞琳

超氧化物歧化酶(SOD)在清除体内有强烈毒性的超氧自由基(O_2^-)中起着十分重要的作用。本实验对31例血栓闭塞性脉管炎(TAO)患者和40例健康人进行了全血SOD活性测定。发现TAO患者SOD活性显著低于健康人。

对象和方法 TAO患者31例,年龄26~49岁。按中国中西医结合研究会1987年南京会议制定的标准。其中I期11例,II期5例,III期15例。健康对照组40名,年龄21~44岁。均为哈铁中心血站献血员。方法采用了核黄素-NBT法。均空腹采耳血200 μ l,测定其SOD活性。

结果和讨论 结果见附表。

实验表明TAO患者全血中SOD活性较健康人低,具有统计学意义。氧作为保证呼吸链电子传递的受体,是机体不可缺少的物质。正常情况下,氧分子接受电子还原成氧离子,进一步生成水。但在缺氧的情况下,则产生大量的 O_2^- 。大量的 O_2^- 可直接损害细胞组织,可与细胞膜上的不饱和脂肪酸反应产生脂质过氧化,从而造成膜损伤,又可破坏DNA、RNA系统,

附表 健康人和TAO患者全血SOD活性 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	SOD(u/gHb)
健康人	40	3127.65 $\pm$ 477.8
TAO患者	31	2718.39 $\pm$ 255.7**
I期	11	2757.94 $\pm$ 293.3*
II期	5	2589.20 $\pm$ 204.3*
III期	15	2724.30 $\pm$ 285.5*

注:与健康人比* $P < 0.05$, ** $P < 0.05$

破坏蛋白质结构,影响机体的SOD合成分泌功能,破坏SOD活性。TAO确实病因尚未获得证明,但已提出的吸烟、寒冷、外伤、激素紊乱等原因,都与使组织缺氧有关。近来许多研究说明TAO属III型变态反应,并报道免疫复合物及补体代谢产物均可使中性粒细胞释放大量的 O_2^- ;巨噬细胞的呼吸爆炸产生大量的 O_2^- 。可以认为TAO患者肢体组织内 O_2^- 产生是增多的。SOD是体内专一歧化 O_2^- 的酶。正常情况下,随着 O_2^- 的增加,SOD活性也相应增强,以清除 O_2^- ,从而起保护机体的作用。SOD活性低,表明机体清除 O_2^- 能力低下。导致 O_2^- 的堆积。因此,我们认为TAO可能与 O_2^- 大量增多,与SOD活性低下有关。

*导师

Clinical and Experimental Research on Prevention and Treatment of Child Reversal Respiratory Tract Infection by Feibao(肺宝)

Gao Zhi-ming(高智铭), Fan Zhong-chun(范忠纯), Yun Ying(云 鹰), et al

Henan College of TCM, Zhengzhou (450000)

This article reports the child reversal respiratory tract infection treated with Feibao syrup which produced in accordance with the TCM theory of "the evil factor can't attack the body with vital-Qi(气)" and "the evil factor will attack the body which vital-Qi is weak". Feibao syrup consisted of Radix Astragali, Herba Hedyotis diffusae, etc. The clinical research proved that after taking the medicine, the general condition, appetite and anemia were improved, the profuse sweating disappeared, the tolerance against cold was improved, the frequency of occurrence of the disease was decreased or ceased. Even if the disease occurred, the symptoms were mild, the disease course was short. The efficacy of the medicine was 95.2%. It was better than that of levamisole (78.6%), $P < 0.05$. This medicine can obviously improve the level of serum IgA and the cellular immunity ($P < 0.01$). The experiment on mice manifested that it could obviously enhance the macrophage phagocytic rate, lymphocyte transformation rate, EAC rosette forming rate, and hemolysin generating rate.

Key Words Feibao, child reversal respiratory tract infection

(Original article on page 206)

Clinical Observation on 301 Cases with Bronchial Asthma Treated by Kahusu(卡虎素)

Lin An-yao(林恩尧), Zhu Shao-zhang(朱绍璋), et al

Dept. of Respiratory Diseases, Changsha Medical Research Institute, Changsha (410001)

301 cases of bronchial asthma (BA) in observation group were treated by Kahusu (each tablet contained 50 mg heat-killed BCG and 50 mg Huercaosu (虎耳草素)) with the oral administration 1 tablet each time, 3 times each week and 30 cases of BA in control group were treated by heat-killed BCG (each tablet contained 100mg) with the oral administration 1 tablet 3 times each week. Each treatment course was 3 months in both groups. After 1 year's treatment the effective rates of these 2 groups were 81.40% and 80% respectively, and during 2 years follow-up the effective rates of both groups were 44.83% and 42.31% respectively. It was not statistically significant between both groups. The therapeutic effects were associate with the type and the condition of BA. Laboratory examination showed that IgG, IgA value increased, PHA and OT test strengthened and C_3 lowered clearly. It indicated that both cellular and humoral immunity had been strengthened and inflammation had been resolved. In the course of treatment no side effect had been found.

Key Words Kahusu, bronchial asthma, immunity drug, dead BCG, Huercaosu

(Original article on page 209)

Clinical Studies on Changes of Ventricular Arrhythmias in Patients with Cor Pulmonal

Xu Qi-tan(许其倌), Jin Wei-yue(金维岳), Zhou Min-cheng(周明成), et al

The Second Hospital of Shanghai Textile Industry Bureau, Shanghai (200090)

This paper reported the results of 24 hours continuous ECG, day time and overnight arterial blood gas/pH and serum electrolytes in 20 patients with cor pulmonal, in order to investigate the rule of changes of ventricular arrhythmias (VA). The results were as follows: (1) Incidence of VA in 24 hours Holter Monitoring was 100%. (2) Frequent VPBs were increased significantly in period of acute attack (40%, $P < 0.05$). (3) Non-sustained VT in the nocturnal (40%) was more than the day time in period of attack ($P < 0.05$). (4) Relationship between VA and variables in period of attack: PaCO_2 ($r = 0.90$) > arterial blood pH ($r = -0.87$) > PaO_2 ($r = -0.63$); in relieved period VA were only related to serum potassium ($r = -0.86$). The authors speculated the severity of VA in period of attack was related with worse of arterial blood gas/pH, cardiac dysfunction and compensated enhance of sympathetic activity. It seems that the view accorded with theory of Yin-Yang (阴阳) in TCM.