

· 综述 ·

放射免疫分析在中医中药研究中的应用

湖北中医学院附属医院同位素室(武汉 430061) 朱 毅

中国人民解放军总医院基础所生化室 陈泮藻

中药有效成分和人体内许多微量生物活性物质, 由于应用了灵敏度高、特异性强的放射免疫分析法(简称 RIA), 使中医药的研究更趋深入, 为沟通传统医学与现代医学之间的渠道, 为中西医结合的研究, 开创了新局面。近年来, 人们越来越重视 RIA 检测在中医药方面的应用。现将有关资料综述于下。

中草药研究方面的应用

一、中草药有效成分的研究 用 RIA 检测中药有效成分是一种新的行之有效方法。目前已建立了 40 多种免疫检测有效成分的方法, 其中 RIA 占 70% 以上⁽¹⁾。主要用于筛选高活性药用成分的植株; 在组织培养中筛选高产细胞株; 研究次生物在植株体和分级细胞中的分布等。这方面研究国内起步较迟, 张汉明首先用 RIA 研究了毛花洋地黄叶中毛花甙 C 的含量, 经地高辛 RIA 测定, 发现不同含量的植株频数近似正态分布, 含量特别高的植株数约占 2%⁽²⁾。宋振玉建立了青蒿素、青蒿酯的 RIA 检测方法, 并研究了药代动力学。我国目前已知草药有 5136 种⁽³⁾, 待开发查明的有效高产株和新品种的草药资源极丰富, 寻找新的植物来源和新的活性成分是中药研究的一项艰巨任务。

二、中药药理的研究 该研究有两部分: 一是用 RIA 直接测定生药及其在人体中有效成分; 二是测定用药后, 人体中各微量生物活性物质含量变化。日本学者用双抗体 RIA 直接测定了人参皂甙 RgI 在生药及人体体液中含量及变化, 并以药代动力学分析了各指标⁽⁴⁾。谢春光用 RIA 研究了当归芍药散对痛经患者血液流变性及前列腺素 $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) 水平的影响。并与田七痛经胶囊作疗效比较, 发现患者的血液流变学异常; 血浆 $PGF_{2\alpha}$ 及经血 $PGF_{2\alpha}$ 均异常升高, 治疗后, 血浆、经血 $PGF_{2\alpha}$ 和血液流变学指标均明显改善, 而且当归芍药散对异常指标的改善幅度, 显著大于田七痛经胶囊⁽⁵⁾。

中医基础理论研究方面的应用

一、八纲辨证的研究 八纲为中医辨证论治的基

础。阴阳又为八纲之首, 即表、热、实, 属阳; 里、寒、虚, 属阴。已经证实, 环核苷酸(cAMP、cGMP)、甲状腺轴激素(T_3 、 T_4 、TSH)等与八纲辨证密切相关。慢性支气管炎肾阳虚、肾阴虚患者 T_3 、 T_4 、TSH 的 RIA 测定结果表明, 肾阳虚患者 T_3 、 T_4 显著低于正常人, TSH 则轻度升高⁽⁶⁾。提示慢支肾阳虚患者甲状腺功能低下是其病变基础之一, T_3 、 T_4 、TSH 变化可作为肾阳虚证的客观指标。朱志勇⁽⁷⁾也研究了阳虚证的 T_3 、 T_4 变化, 均明显低于正常人, 且 T_3 测定值低于正常参考下限值, 阳虚证占 42.3%、正常组只占 6%; T_4 为 51.5% 和 4.5%, 表明阳虚证 T_3 、 T_4 低下是引起阳虚原因之一, 还需与其他 RIA 联合测定。为此, 有人用 RIA 对比研究了气虚患者 cAMP、cGMP 变化⁽⁸⁾。发现气虚与阳虚 cAMP、cGMP 及 cAMP/cGMP 比值均有非常显著差异。气虚与阴虚比较: cAMP、cAMP/cGMP 比值阴虚明显增高, 但 cGMP 无显著差异; 气虚既不同于阳虚也不同于阴虚。与气虚相比, 阳虚 cGMP 升高; 而阴虚 cAMP、cAMP/cGMP 比值均显著升高。气虚 cAMP、cGMP 是处于同等量下降, 两者保持低水平的相对平衡, 即气虚证既无寒象也无热象。

二、舌诊的研究 舌诊研究应用 RIA 报道不多。东贵荣⁽⁹⁾研究紫舌、淡白舌与血栓素 B_2 (TXB_2)、6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ (6-keto- $PGF_{1\alpha}$) 平衡调节关系表明, 淡白舌组 6-keto- $PGF_{1\alpha}$ 水平比正常组明显降低。紫舌(紫舌与紫斑舌)组 TXB_2 比正常组及淡白舌组明显增高。 TXB_2 /6-keto- $PGF_{1\alpha}$ 值, 正常组与淡白舌组及紫舌组比较, 以及淡白舌组与紫舌组比较均有显著差异。从而表明其平衡失调是舌诊的客观指标。徐正福⁽¹⁰⁾测定健康人与红绛舌男性血浆雌二醇(E_2)、睾丸酮(T)含量及比值, 红绛舌(紫舌)均比正常人高。

三、针刺的研究 用 RIA 研究针灸、针刺麻醉原理报道较多, 有测定针刺后患者血浆皮质醇变化, 以及 cAMP 和吗啡样物质变化等。如中风后遗症患者针刺曲池、足三里穴前后皮质醇含量及变化, 发现针

刺两穴后患者皮质醇含量明显增高, 对中风后遗症患者临床有效率达 94%。用 RIA 检测血清吗啡样物质含量与针刺治疗疼痛性疾病的关系表明, 急性阑尾炎和肩周炎患者治疗前后吗啡样物质明显低于正常人; 针刺效果好的患者含量显著升高; 疗效差者则变化不明显⁽¹¹⁾。大鼠脑内 cAMP 与 cGMP 含量及其与针刺镇痛的关系的研究, 发现电针刺刺激后痛阈增高组动物的间脑与脑干 cGMP 含量明显高于对照组⁽¹¹⁾, 表明两个脑区的 cGMP 含量增高与针刺镇痛有关。

四、气功的研究 气功对防治某些疾病, 增进人体健康确有很大作用。近年来用现代科学技术方法, 对气功治病原理进行了初步探讨。应用 RIA 来研究气功对人体某些激素分泌的影响就是其中一种。如, 报道气功对人体血浆 cAMP 和 cGMP 的调节作用⁽¹¹⁾。练功对 cAMP 的调整幅度大大超过机体生理状态引起的 cAMP 变化幅度。王育敏⁽¹²⁾观察了 22 例中年男性气功后对人体性激素的影响, 结果显示: 练功后血清中促卵泡激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)、T、E₂、泌乳素(PRL)五项性激素中 FSH、LH、T 均显著低于治疗前水平; 而 E₂、PRL 则轻度上升。还有作者⁽¹³⁾用 RIA 对高血压病患者练气功前后 E₂、T 含量变化进行了测定。经测定 70 例 40 岁以上男性患者发现高血压组 E₂/T 值显著高于正常组, T 含量则无明显差异; 而练气功后, 高血压组 E₂及 E₂/T 值均显著下降, 而药物对照组变化不明显。表明气功治疗高血压确有良效, 且改善了肾虚证候。通过应用 RIA 研究气功治病原理, 为老年保健及防治老年病提供了科学指导依据。

中医临床研究方面的应用

中医临床以辨证施治为本, 临床医生根据对患者望、闻、问、切所得资料, 用八纲、脏腑辨证综合归纳分型, 又依据不同分型予以相应治疗。应用 RIA 对中医疾病分型进行相关检测, 对疾病病因、病理转归、预后予以科学分析, 不仅为中医临床辨证施治提供科学依据, 也阐明了中医辨证实质和药物作用环节。

一、中医辨证分型的研究 对中医临床症候, 运用四诊进行辨证分型, 探讨病因实质。应用 RIA 检测中医辨证患者体液中活性物质或其他功能指标, 并以此为辨证分型的物质基础, 观察其与中医分型的关系。如, 对虚寒、虚热证患者尿 PGE₂、PGF_{2α} 排出量的临床观察⁽¹⁴⁾, 发现虚寒患者尿 PGE₂排出量下降; 虚热患者尿 PGE₂排出量升高, PGF_{2α} 无明显

变化, PGE₂/PGF_{2α} 值升高。提示: PGE₂、PGF_{2α} 与中医寒热辨证密切相关。消化性溃疡中医辨证分型与胃酸、胃泌素、环核苷酸关系研究结果显示⁽¹⁵⁾: 治疗前脾胃虚寒型血清及组织胃泌素、血浆 cGMP、组织 cAMP 均降低; 寒热夹杂型胃酸、血清和组织胃泌素、血浆 cAMP 增高; 胃阴不足型胃酸及胃最大排酸量介于两型之间, 最高排量降低, 组织胃泌素及血浆、组织 cGMP 明显增高, 治疗后各值趋于正常。胃阴虚证内分泌系统功能状态的观察结果表明⁽¹⁶⁾, 胃阴虚患者血 T₃、T₄降低, rT₃增高明显, 为典型低 T₃综合征表现, 且血清胃泌素也明显降低。提示胃阴虚时, 内分泌功能发生了变化。主要表现为甲状腺、肾上腺皮质功能低下, 消化道激素分泌减少。还有人观察了小儿疳证与血清 T₃、T₄变化关系⁽¹⁷⁾, 结果发现气血双亏组血清 T₃、T₄及白蛋白明显低于正常, 8 例患儿经治疗好转, 复查 T₃、T₄及白蛋白均恢复正常, 提示气血双亏所致甲状腺功能减退是可逆的。李泓⁽¹⁸⁾对原发性高血压肾素系列(RAAS)及血浆心钠素(ANP)与辨证分型关系研究表明, 高血压患者基础肾素(PRA)值低于正常人, 且各型组间差异较大; 阳亢组 PRA、血管紧张素 II(A-II)均显著高于对照组及阴虚阳亢、阴阳两虚组; 患者 ANP 明显低于正常人, 但三个中医证型组间无明显差异。此外, 作者还对高血压病患者严重心脑血管并发症的发生与中医证型及 PRA 水平的关系, 各证型间转化与 PRA 水平关系作了初步探讨。

二、中医方药疗效的研究 在中医临床实践中, 中药的药理作用和临床疗效, 往往不是单味药, 而是复方作用。因此, 对复方作用原理的研究不能忽视。如扶正固本法治疗儿童哮喘对周围血白细胞糖皮质激素受体和血浆环核苷酸影响研究⁽¹⁹⁾, 表明经此法治疗后缓解的 20 例, 周围血白细胞糖皮质激素受体水平、cAMP/cGMP 值均较发作时明显升高。提示扶正固本法具有调节机体糖皮质激素受体水平和 cAMP/cGMP 值的作用。五子衍宗液延缓衰老的临床观察显示, 血浆 T 含量较糖水对照组明显升高, E₂/T 值明显降低; 而糖水对照组治疗前后均无明显变化, 表明五子衍宗液可通过调节人体内性激素水平治疗老年肾虚、延缓衰老⁽²⁰⁾。在中西医结合治疗高血压病研究中, 也应用了 RIA 检测 cAMP、cGMP、TXB₂、ANP、6-keto-PGF_{1α} 等指标, 并提示中西医结合治疗较中药组、西药组及安慰剂组疗效好⁽²¹⁾, 且说明其疗效机理可能是通过调节血管平滑肌舒张因素而起作用。逍遥散合二陈汤加减治疗乳腺增生临床观察

结果表明,用药后 E_2 及 PRL 较治疗前显著下降;孕酮(P)也有显著差异;T 则无明显改变^[22]。说明该方药有调节内分泌作用,即通过抑制 PRL 分泌,减少其对促卵泡成熟激素的拮抗作用恢复卵巢功能。具有调整垂体—卵巢轴分泌使之规律的作用。

前景与展望

目前,RIA 方法应用愈来愈广,甚至渗透到一些过去无法研究的课题,揭示了一些中医药学的规律,为中西医结合开辟了一条崭新途径。

近年来应用 RIA 方法,在中医药研究方面做了大量实际工作。如利用该法对中医某些病证进行了中医辨证分型,理、法、方、药的研究,为中医临床辨证施治提供了科学依据,为进一步深入研究获取了有价值资料。在中药有效成分 RIA 检测方面,也开始着手应用这种新的检测手段,监测某些疗效较好,但毒性较大的中药在人体内含量及变化,从而为中医临床用药提供科学指导。

随着更多更新的有关技术不断涌现,如单克隆抗体问世,为提高 RIA 方法特异性及放射免疫显像、治疗增添了更新的内容,使得我们在中医阴阳、脏腑、经络学说及中药性味、归经等研究方面可以应用这种新方法做更多有益工作,为发掘中医药学宝库尽力。

但 RIA 在中医药研究方面的应用,毕竟是个较新课题,许多方面尚待完善。目前应用于中医药研究的 RIA 方法多为 3H 标记,试验操作较繁琐,不如 ^{125}I 标记简便易行。能否用 ^{125}I 代替以往 3H 标记,是中西医同仁及专业工作者需待解决的首要问题。我们拟用一种通用标记方法解决此问题,若能如愿将对整个中医药研究带来更大便利。

综上所述,RIA 方法正在中医药研究中起着越来越大的作用。随着研究的深入和发展,它必将更趋完善和成熟,为发掘中医药学宝库发挥更大作用。

参 考 文 献

1. 向德军,等. 免疫检测技术在中药研究中的应用前景. 中草药 1989; 20(11): 37.
2. 张汉明,等. 放射免疫法研究毛花洋地黄含毛花甙 C 的株间差异. 中草药 1989; 20(7): 30.
3. 向德军,等. 免疫检测技术在中药研究中的应用前景. 中草药 1989; 20(11): 37.
4. 王世真,等. 核医学与核生物学. 第一版. 北京: 科学出版社, 1990: 671.
5. 谢春光,等. 当归芍药散对痛经患者血液流变性及 $PGF_{2\alpha}$ 水平的影响. 中西医结合杂志 1990; 10(7): 410.
6. 石 刚,等. 慢性支气管炎肾阳虚、肾阴虚患者甲状腺轴功能的对比研究. 中西医结合杂志 1986; 6(3): 160.
7. 朱志勇,等. 阳虚与血浆 T_3 、 T_4 含量的关系. 中西医结合杂志 1986; 6(4): 245.
8. 郑利利,等. 气虚患者血浆环核苷酸的对比研究. 中西医结合杂志 1989; 9(1): 13.
9. 东贵荣,等. 紫舌、淡白舌与 TXA_2 - PGI_2 平衡调节系统关系的临床观察. 中西医结合杂志 1990; 10(4): 219.
10. 徐正福,等. 红绛舌、淡白舌与血清某些微量元素、性激素关系. 中西医结合杂志 1988; 8(7): 402.
11. 王世真,等. 核医学与核生物学. 第一版. 北京: 科学出版社, 1990: 675.
12. 王育敏,等. 气功对人体性激素及免疫功能的影响. 中西医结合杂志 1990; 10(4): 234.
13. 王世真,等. 核医学与核生物学. 第一版. 北京: 科学出版社, 1990: 675—676.
14. 郭宇光,等. 虚寒证、虚热证患者尿 PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 排出量的临床观察. 中西医结合杂志 1990; 10(10): 593.
15. 牟德峻,等. 消化性溃疡中医辨证分型与胃酸、胃泌素、环核苷酸关系的探讨. 中西医结合杂志 1988; 8(9): 531.
16. 齐清会,等. 胃阴虚证内分泌系统功能状态的观察. 中西医结合杂志 1990; 10(6): 340.
17. 陈 艳,等. 小儿疳证与血清 T_3 、 T_4 变化关系初探. 中国中西医结合杂志 1992; 12(4): 225.
18. 李 泓,等. 原发性高血压肾素、血管紧张素 II、醛固酮及血浆心钠素水平与辨证分型关系. 中西医结合杂志 1991; 11(5): 271.
19. 潘存梅,等. 扶正固本法治疗儿童哮喘对周围白细胞糖皮质激素受体和血浆环核苷酸影响的初步观察. 中西医结合杂志 1988; 8(1): 13.
20. 王学美,等. 五子衍宗液延缓衰老的临床研究. 中国中西医结合杂志 1992; 12(1): 23.
21. 黎杏群,等. 中西医结合治疗高血压病的研究. 中西医结合杂志 1991; 11(11): 647.
22. 张光丽,等. 消遥散合二陈汤加减治疗乳腺增生病临床观察. 中西医结合杂志 1991; 11(7): 400.

提供药用蚂蚁干

浙江省萧山市新湾镇创新阿波罗蚂蚁养殖场是浙江省唯一的蚂蚁专业养殖场,在昆虫学专家的指导下,养殖优良品种——拟黑多刺蚁,为医药医疗部门提供优质蚂蚁干。需要者可来信来人联系。地址:浙江省萧山市新湾镇创新阿波罗蚂蚁养殖场(邮编 311226),联系人:寿张根。