

复方四参饮对病毒性心肌炎患者 细胞免疫功能的影响

魏强华 郑秀春 石蕴玉 沈博生 傅亚萌 孙 瑾 张镜人*

内容提要 为了研究复方四参饮对病毒性心肌炎患者细胞免疫功能的影响, 测定了 60 例患者的自然杀伤细胞(NK 细胞)活性和 20 例患者的 T 淋巴细胞亚群。结果除了 OKT₈ 外都显著低于正常值($P < 0.01$)。经复方四参饮治疗后, 除 OKT₈ 外皆有显著升高($P < 0.05$)。中医辨证分型表明, NK 细胞功能下降以气阴两虚组为明显, 而 T 细胞亚群的变化以气虚组为显著。NK 细胞活性与 OKT₄/OKT₈ 值呈负相关($P < 0.05$)。此外, 早期 NK 细胞功能状况与疾病预后关系密切。

关键词 复方四参饮 病毒性心肌炎 自然杀伤细胞 T 淋巴细胞亚群

Effect of Fu-Fang Si-Shen Yin on Cellular Immunity in Patients with Viral Myocarditis Wei Qiang-hua, Zheng Xiu-chun, Shi Yun-yu, et al *Shanghai First People's Hospital, Shanghai (200085)*

In order to study the effect of the Fu-Fang Si-Shen Yin (FFSSY) on cellular immunity, the natural killer (NK) cell activity of 60 patients with viral myocarditis, while the lymphocyte subsets consisted of OKT₃, OKT₄, OKT₈, OKT₄/OKT₈ of other 20 patients were determined. The pretreatment results were $25.25 \pm 10.46\%$, $59.11 \pm 8.72\%$, $30.72 \pm 6.94\%$, $29.72 \pm 5.35\%$ and 1.04 ± 0.24 respectively, which were significantly lower than that of the normal value ($P < 0.01$) except OKT₈. However, after the treatment with FFSSY, NK cell activity and OKT₃, OKT₄, OKT₄/OKT₈ were elevated to $30.96 \pm 10.13\%$ ($P < 0.05$), $62.33 \pm 7.78\%$ ($P < 0.05$), $33.67 \pm 5.50\%$ ($P < 0.05$) and 1.14 ± 0.20 ($P < 0.01$) respectively. The Syndrome Differentiation of TCM indicated that NK cell activity decreased obviously in the Qi-Yin-Deficiency group, while T lymphocyte subsets changed significantly in the Qi-Deficiency group. There existed negative correlation between NK cell activity and OKT₄/OKT₈ ($r = -0.60$, $P < 0.05$). The patients with high NK cell activity in the early stage could have a favourable prognosis, while unfavourable with low NK cell activity.

Key words Fu-Fang Si-Shen Yin, viral myocarditis, natural killer cell activity, T lymphocyte subsets

为了探讨临床经验方复方四参饮对病毒性心肌炎患者细胞免疫功能的影响, 笔者自 1991 年 6 月~1993 年 12 月观察了 60 例病毒性心肌炎患者服用复方四参饮前后的自然杀伤细胞(NK 细胞)活性、T 淋巴细胞亚群等指标变化。现报告如下。

临床资料

根据 1987 年全国心肌炎心肌病座谈会拟

订的全国成人病毒性心肌炎诊断参考标准^①确诊的该病住院患者共 60 例为治疗组, 其中男性 31 例, 女性 29 例; 年龄 16~55 岁, 平均 34.8 岁; 病程 3 天~11 年, 其中 <6 个月 30 例, ≥6 个月 40 例, 平均 2.1 ± 2.4 年。另选择本院健康志愿者 20 名, 男性 12 名, 女性 8 名; 年龄 21~36 岁, 平均 26.8 岁, 为健康对照组。

根据临床经验, 60 例患者分成气虚、阴虚、气阴两虚 3 型: 气虚型 14 例, 症见心悸

气短动则尤甚,疲倦乏力,舌嫩或边周齿痕,脉弱无力;阴虚型10例,症见烦躁不安,口干咽燥,失眠多梦,舌红少津,脉细弱;气阴两虚型36例,为兼见上述两型症状者。

治 疗 方 法

1 药物治疗 复方四参饮:太子参12g 丹参12g 南沙参9g 苦参9g 水炙甘草9g 莲子心2g 炒枣仁9g 水炙远志3g 广郁金9g 为1日剂量,由上海中药一厂制成颗粒冲剂,每日分2~3次口服。治疗期间不用免疫调节剂。疗程3~4周。1个疗程后复查免疫指标。

2 测定方法

2.1 NK细胞活性 参照文献方法⁽²⁾并加以改进。效应细胞为患者外周血单个核细胞,浓度为 1.0×10^6 个细胞/ml,靶细胞为K₅₆₂细胞,浓度为 5×10^4 个细胞/ml。将效、靶细胞混匀,培育16h,采用³H-TdR标记法。结果表示: NK活性(%) = $\{1 - [\text{cpm}(\text{效} + \text{靶}) - \text{cpm}(\text{效})] / [\text{cpm}(\text{靶}) - \text{cpm}(\text{本底})]\} \times 100\%$

2.2 T淋巴细胞亚群检测方法 采用间接免疫荧光法⁽³⁾。OKT单克隆抗体由武汉生物制品研究所提供。OKT₃识别全部外周血成熟细胞,OKT₄识别辅助/诱导T亚群细胞,

OKT₈识别抑制/杀伤T亚群细胞。

3 统计方法 采用t检验及直线相关检验法。

结 果

1 复方四参饮治疗前、后患者NK细胞活性及T细胞亚群变化,见表1。

2 中医辨证分型与NK细胞活性关系 共测定了60例患者的NK细胞活性,其中36例气阴两虚型平均值为 $24.74 \pm 11.78\%$,10例阴虚型和14例气虚型分别为 $34.80 \pm 6.22\%$ 和 $33.25 \pm 12.74\%$ 。气阴两虚型的NK细胞活性显著低于单纯气虚型和阴虚型($P < 0.05$)。

3 中医辨证分型与治疗前T淋巴细胞亚群的关系 因检测该指标患者中单纯阴虚型只有2例,故未纳入统计范围。气虚型和气阴两虚型患者的T淋巴细胞亚群改变,详见表2。

4 NK细胞活性与T淋巴细胞亚群的关系 12例患者同时测定NK细胞活性与T淋巴细胞亚群,经直线相关分析证明,NK细胞活性与OKT₄/OKT₈(T_H/T_S)值存在显著负相关($r = -0.60$, $P < 0.05$),与OKT₃、OKT₄及OKT₈均无明显相关性。

5 随访结果 信访35例,占60例的58.3%,随访时间5~37个月,已愈组指症状

表1 治疗前后T细胞亚群和NK细胞活性的变化 ($\bar{x} \pm S$)

组别		T 细胞亚群				NK 细胞活性 (%)
		OKT ₃ (%)	OKT ₄ (%)	OKT ₈ (%)	OKT ₄ /OKT ₈	
治疗	疗前	59.11±8.72 *	30.72±6.94 *	29.72±5.35	1.04±0.24 *	24.87±8.43 *
	疗后	62.33±7.78 △	33.67±5.50 △	30.61±3.92	1.14±0.20 △△	30.96±10.13 △
对照		68.37±7.54	39.81±6.11	29.75±3.10	1.34±0.22	42.25±10.51

注:与对照组比较,* $P < 0.01$;与治疗前比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$;T细胞亚群两组均为20例,NK细胞活性治疗组为60例,对照组为20例

表2 中医辨证分型与T细胞亚群关系 ($\bar{x} \pm S$)

分 型	例 数	OKT ₃ (%)	OKT ₄ (%)	OKT ₈ (%)	OKT ₄ /OKT ₈
气 虚	8	56.55±6.52	27.33±4.33	30.44±4.66	0.91±0.19
气阴两虚	10	60.33±10.93	33.00±8.32 *	28.77±4.20	1.14±0.23 *

注:与气虚组比,* $P < 0.05$

消失,心电图恢复正常,共19例,平均随访时间为 20.15 ± 6.21 个月。未愈组指仍有临床主诉,心电图异常及反复感冒等,共16例,随访时间5~37个月,平均随访时间为 19.63 ± 7.29 个月。已愈组与未愈组的治前NK细胞活性分别为 $34.2 \pm 10.1\%$ 和 $23.1 \pm 7.9\%$,有显著差别($P < 0.01$)。

讨 论

临床上病毒性心肌炎以气阴两虚证最为常见。我们观察到本病NK细胞活性和T淋巴细胞功能均有显著下降,因此本病气阴亏虚与细胞免疫力减退有着密切关系。辨证分型研究发现,NK细胞活性以气阴两虚型下降最显著,而T细胞亚群的改变以气虚型为明显。提示本病不同证型中,细胞免疫功能的改变各有偏重,NK细胞更能反映正气之盛衰,而T细胞亚群,特别是 T_h/T_s 则有助于判别阴阳之消长。本研究还表明,NK细胞活性与 T_h/T_s 值存在着负相关,与文献报道的两种细胞在时间上交替起作用相一致⁽⁴⁾。慢性期患者 T_h/T_s 要高于急性期患者⁽⁵⁾,而NK细胞功能仍明显低下⁽⁶⁾。因此本病由急性期向慢性期转变,细胞免疫的改变表现为NK细胞功能的持续低下,而T细胞功能则相对亢进,符合

中医正气日损,阴阳失衡渐甚的病机演变过程。随访结果提示,早期NK细胞功能与预后密切相关,可能与早期正常的NK细胞功能及时局限病变范围,激发机体特异性免疫功能等因素有关。治疗结果表明,具有益气养阴、清热活血、宁心安神功效的复方四参饮能显著改善本病低下的细胞免疫功能。这种免疫调控作用,对提高及改善病毒性心肌炎的疗效与预后无疑有着相当积极的意义。

参 考 文 献

1. 中华内科杂志编委会. 全国心肌炎心肌病专题座谈会纪要. 中华内科杂志 1987; 26(10): 597.
2. 吴松元, 李求是, 张遵一. 3H -TdR 后标记法在肿瘤患者天然杀伤细胞活性检测中的应用. 中国实验临床免疫学杂志 1990; 2(6): 16.
3. 田渭涛, 马树俊, 龙振洲, 等. 应用OKT单克隆抗体检测健康成年人外周血T淋巴细胞亚群的分布. 中华微生物和免疫学杂志 1987; 7(2): 73.
4. 垣生圃子. NK(自然杀伤)细胞的抗病毒作用. 国外医学·微生物学分册 1984; (2): 66.
5. 陈曙霞, 梅尚文, 章隆泉, 等. 病毒性心肌炎、扩张性心肌病患者T细胞及其亚群和免疫球蛋白的改变. 上海免疫学杂志 1994; 14(1): 36.
6. 杨英珍, 金佩英, 王球达, 等. Coxsackie B 病毒性心肌炎患者中天然杀伤细胞活性及 α 、 γ -干扰素的观察. 中华心血管病杂志 1988; 16(6): 337.

(收稿: 1994-08-07 修回: 1994-12-12)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

挑刺治疗慢性复发性毛囊炎临床验证

读了贵刊1985年第3期“挑刺治疗慢性复发性毛囊炎”一文后,笔者在近7年的时间里,试用该方法于临床治疗360例该病患者,疗效显著。现报告如下。

360例均为青壮年,其中男性312例,女性48例,病程2个月~10余年,患病部位以头部者居多,其次为颈背部、面部,均有红肿毛囊性丘疹与结节,瘙痒、流脓、结痂。治疗时沿背部脊柱两旁胸1~12每个棘突平面各旁开两横指,皮肤常规消毒,用无菌三棱针在上述部位挑刺,每侧10~12针,挤出少许

血液,然后用无菌棉球擦净,隔日挑治1次,1周为1个疗程。360例中,最短在2个疗程内治愈,最长的8个疗程。一般在挑治的第1个疗程后症状就明显减轻,经0.5年以上随访,除6例再次出现轻微症状外,其他未见复发。笔者认为本法治疗慢性复发性毛囊炎甚效,经济方便,且治愈率高,值得基层医院推广应用。

河南省汤阴县54851部队医院(河南 456150)

郭兴友

(收稿: 1993-01-07)