

淫羊藿对血液透析患者生存质量及细胞免疫功能的影响

廖洪军 陈香美 李文戈 程庆琬

内容提要 用传统补肾壮阳中药淫羊藿对 34 例透析充分的维持性血液透析患者进行治疗。结果表明, 在使用促红细胞生成素的基础上服用淫羊藿 4 个月的患者感染发生率有下降的趋势, 体力、睡眠、食欲和男性患者的性功能有所改善, 患者外周血淋巴细胞白细胞介素 2 的活性明显增强($P < 0.01$)。结果提示, 淫羊藿具有一定的改善维持性血液透析患者生存质量的作用。

关键词 淫羊藿 血液透析 生存质量 细胞免疫

Effect of *Epimedium Sagittatum* on Quality of Life and Cellular Immunity in Patients of Hemodialysis Maintenance Liao Hong-jun, Chen Xiang-mei, Li Wen-ge, et al Dept. of Nephrology, General Hospital of PLA, Beijing (100853)

Our previous study had demonstrated that Chinese medicine *Epimedium Sagittatum* (ES) exerted immuno-enhancing effect on the animal model of chronic renal insufficiency. In present study, we investigated the therapeutic effect of ES on patients of hemodialysis maintenance. 22 cases of regular hemodialytic patients were treated with ES in the form of decoction. 12 patients with hemodialysis were served as controls. It was found that ES had sexual potentiation effect and improved the quality of life in the patients of chronic renal failure with regular hemodialysis. Interleukin 2 (IL-2) activity of peripheral blood monocytes (PBMC) stimulated by PHA was increased significantly in the patients treated with ES. It was suggested that Chinese medicine ES had therapeutic effect on sexual disorder and immunologic inadequacy in the patients of chronic renal failure undergoing hemodialysis.

Key words *Epimedium Sagittatum*, hemodialysis, quality of life, cellular immunity

慢性肾功能衰竭血液透析患者多伴有严重的免疫功能缺陷, 其细菌、结核感染及肿瘤发病率均高于正常人群。对此临床上常缺乏有效的治疗药物。我们前期实验已证明淫羊藿(*Epimedium Sagitta*, ES)可以改善 5/6 肾切除慢性肾功能衰竭大鼠细胞免疫功能和降低大鼠的死亡率⁽¹⁾。1992 年 2~6 月我们用淫羊藿对 34 例维持性血液透析患者进行治疗, 观察了该药对患者生存质量和细胞免疫功能的影响。

资料与方法

1 临床资料 34 例慢性肾功能不全血液

透析患者, 男性 21 例, 女性 13 例, 平均年龄 38 岁(21~61 岁), 平均透析时间 14 ± 10 个月, 每周 2~3 次, 每次 4~5 h。患者透析前血尿素氮(BUN) 35 ± 10 mmol/L, 血肌酐(Cr) 1913 ± 105 μ mol/L, 血红蛋白 65 ± 12 g/L。饮食为高蛋白, 每日蛋白摄入量(DPI) = 1.0 g/kg·d, 低盐(钠盐 < 3 g/d)和低磷。实验前 1 个月停用免疫调节药物或中药, 24 例患者使用人工重组促红细胞生成素(Recombinant Human Erythropoietin, rHuEPO) 50~100 u/kg, 2~3 次/周, 透析前皮下注射, 高血压患者使用降压药。将 24 例使用 rHuEPO 的患者按年龄、性别、血红蛋白和透析时间配对后分为 2 组: I 组(12 例)为单纯 rHuEPO 治疗

组; II 组(12 例)为 rHuEPO+ES 治疗组,于实验开始时服用淫羊藿(北京同仁堂制药厂)煎剂 0.6 g/kg·d。另有 10 例未用 rHuEPO,列为 III 组,单用淫羊藿,剂量同 II 组。共观察 4 个月,于实验开始前、服淫羊藿 2 个月和 4 个月采集透析前抗凝静脉血 15 ml。另选 10 名健康人作对照,平均年龄 32.5 岁,均为健康献血员。

2 观察指标及方法

2.1 临床表现 食欲、睡眠、体力、感冒次数、细菌感染次数(皮肤、内瘘和肺部感染等)、男性患者性功能。每 2 周记录 1 次。

2.2 血红蛋白、BUN 和 Cr, 每月检测 1 次。

2.3 kt/v 指数 (即透析充分的常用指数。k 为 BUN 清除率(透析器及残余肾功能的总清除率), t 为透析时数, v 为 BUN 在体液内的分布体积) 其计算公式为: $kt/v = \ln(R - 0.03 - UF/W)^{(2)}$, R=透析后 BUN/透析前 BUN; UF=超滤容积(L); W=透析后体重(kg)。

2.4 外周血淋巴细胞白细胞介素 2(IL-2)的诱生及检测 用淋巴细胞分离液分离外周血淋巴细胞,以 10%胎牛血清 1640 培养液调整外周血淋巴细胞浓度为 $1.5 \times 10^6/\text{ml}$,加植物血凝素(PHA) $1 \mu\text{g}/\text{ml}$, 37°C 、5% CO_2 培养 48 h 后,收集上清液,将待测上清液 100 μl 加入含有 1×10^5 /孔 CTLL 细胞株(IL-2 细胞株,军事医学科学院提供)的 96 孔培养板,培养 42 h,加入噻唑蓝(MTT 5mg/ml)10 μl /孔,继续培养 6 h,然后离心弃上清液,加入二甲基亚砷 100 μl ,混匀放置 30 min,在 BIO-RAD Model 2550 Eia Reader 上,读取 492 nm 波长的吸光度,按同时测定的 IL-2 标准曲线换算出 IL-2 的浓度(u/ml)。

3 统计学处理 χ^2 检验和不成对 t 检验。

结 果

1 淫羊藿对血透患者临床表现的影响 本组患者服药前 kt/v 指数为 1.2~1.5,表明

患者透析充分,处于透析稳定状态。在此基础上服用淫羊藿,结果表明,服药后 2~4 个月 II、III 组患者普遍感觉食欲增加、睡眠改善、体力增强以及排便通畅,感染的次数有下降的趋势。用药前 I、II 和 III 组月感染次数分别为 3、4 和 4 次,用药后分别为 2、1 和 2 次,II 组即 rHuEPO+ES 组似有下降,但各组用药后感染率的变化无统计学差异。

40 岁以下男性患者服用淫羊藿 4 个月后性功能有所改善,17 例患者治疗前均丧失性生活的能力,2 例有阴茎勃起;治疗后有 2 例患者可进行性生活,5 例患者阴茎出现勃起,1 例有遗精现象,但各组间和用药前后性功能改变无统计学意义。

用药前后各组患者血红蛋白、kt/v 指数、BUN 和 Cr 无明显改变。

2 淫羊藿对血液透析患者外周血淋巴细胞经 PHA 刺激后培养上清液 IL-2 活性的影响 见附表。

附表 各组淋巴细胞 IL-2 活性的改变
(u/ml, $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

组别	用药前	用药后 2 个月	用药后 4 个月
健康	10.1 $\pm$ 1.6(10)	—	—
I	2.2 $\pm$ 0.2(9)▲	10.1 $\pm$ 1.7(6)*	7.2 $\pm$ 0.7(5)*
II	2.4 $\pm$ 0.3(12)▲	15.0 $\pm$ 3.9(6)*△	12.4 $\pm$ 3.3(6)*△
III	2.5 $\pm$ 0.3(10)▲	10.4 $\pm$ 1.0(10)*	12.6 $\pm$ 4.5(5)*△

注:与健康人比较,▲ $P < 0.01$;与本组用药前比较,** $P < 0.01$;与 I 组同期比较,△ $P < 0.05$; () 内为例数

由附表可见,用药前各组患者外周血淋巴细胞上清液 IL-2 的活性无明显差异,但均明显低于健康人。淫羊藿治疗(II 和 III 组)2~4 个月 IL-2 活性明显增高,与用药前相比有显著性差异。I 组 IL-2 活性虽然在 2~4 个月亦明显高于实验前,但在用药 2 个月时明显低于 II 组,4 个月时低于 II 和 III 组。

讨 论

rHuEPO 可以改善尿毒症患者贫血及营养状况,增强免疫应答反应,改善男性患者性功能,从而提高血液透析患者生存质量,但因

价格昂贵限制了它在临床的广泛使用。因此应发挥中医学的优势,寻找有效的中药来调节血液透析患者免疫功能,或使应用 rHuEPO 的患者获得更好的疗效。中药淫羊藿具有补肾壮阳、扶正固本和提高机体防御功能的作用⁽³⁾。我们前期临床和动物实验已证实,维持性血液透析患者的细胞免疫功能的改变主要有 T 辅助细胞功能受损,外周血淋巴细胞产生 IL-2 的能力下降,以及 IL-2 受体量减少⁽⁴⁾;淫羊藿可以增加 5/6 肾切除慢性肾功能衰竭大鼠脾淋巴细胞转化率和 IL-2 产生的能力⁽¹⁾。因此,本实验将淫羊藿用于慢性肾功能不全血液透析患者的治疗。结果发现,在使用 rHuEPO 的基础上,服用淫羊藿 2~4 个月,血液透析患者抵抗力和体力有所增加,部分男性患者性功能有所改善,外周血淋巴细胞经 PHA 诱导产生 IL-2 的能力明显增强,单独使用淫羊藿亦有上述作用,但淫羊藿对患者血红蛋白没有影响。结果提示,中药淫羊藿可以起到改善血液透析患者细胞免疫功能和生存质量的作用。

近年研究表明淫羊藿可以改变糖代谢的速

率⁽⁵⁾,降低血压,尤其对肾性高血压有明显的降压作用⁽⁶⁾,此外还可以提高雄性大鼠睾酮水平⁽⁷⁾。因此淫羊藿可能是从多方面改善血液透析患者生存质量和提高患者免疫功能的。

参 考 文 献

1. 程庆琛,师锁柱,廖洪军,等.淫羊藿对 5/6 肾功能大鼠细胞免疫功能的影响.中国中西医结合杂志 1993; 13(特集): 238.
2. Daugirdas JT. Rapid methods estimation of kt/V: three formulas compared. ASAIO Trans 1990; 36: M362.
3. 王浴生主编. 中药药理与应用. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 1102.
4. 程庆琛,陈香美,周 静. 终末期肾病透析患者外周淋巴细胞产生 IL-2 能力的观察. 解放军医学杂志 1990; 15(4): 257.
5. 童普生,肉桂,仙灵脾对大鼠心肾组织 LDH 同工酶谱变化影响初探. 自然杂志 1990; 13(12): 856.
6. 吴葆杰主编. 中草药药理学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 92.
7. 牛 瑞. 淫羊藿炮制前后对小鼠血浆睾酮及附性器官的影响. 中国中药杂志 1989; 14(9): 18.

(收稿: 1994-06-01 修回: 1994-12-08)

首届中医女性性医学研讨会征文通知

中国中医药学会性医学专业委员会定于 1995 年 11 月中旬在中国苏州举行首届中医女性性医学研讨会。

1 征文内容

(1) 女性性功能障碍; (2) 不孕症; (3) 女性乳腺疾病; (4) 女性性传播疾病; (5) 女性房室养生学; (6) 女性性心理学; (7) 其他与女性性医学相关内容。

2 征文类别

(1) 女性性医学临床研究; (2) 女性性医学实验室研究; (3) 女性性医学教学研究; (4) 女性性医学理论文献研究。

3 征文要求

(1) 论文要求 4000 字以内, 附 400 字论文摘要, 用 400 字稿纸楷体书写或打印, 并注明作者姓名及详细通信地址。

(2) 征文截止日期: 1995 年 10 月 1 日。投稿请寄: 江苏省苏州市中医院 许小凤收。邮政编码: 215003。