

右归饮、四君子汤、桃红四物汤调节肾虚、脾虚、血瘀证患者免疫功能的观察*

许得盛¹ 沈自尹¹ 王文健¹ 陈伟华¹ 应 健¹ 何瑞瑾¹ 鲁珊妹²

内容提要 目的:探讨右归饮、四君子汤、桃红四物汤对肾虚、脾虚、血瘀证患者免疫调节的不同作用。方法:用右归饮、四君子汤、桃红四物汤分别治疗肾虚、脾虚、血瘀证患者各 40 例,另分别设各证型 20 例予安慰剂作对照,观察治疗前后免疫功能情况。结果:四君子汤使脾虚患者、右归饮使肾虚患者的循环免疫复合物(CIC)水平下降($P<0.01$),淋巴细胞转化率(淋转率)和自然杀伤(NK)细胞活性提高($P<0.01$),四君子汤还使脾虚患者的 IL-2 水平和嗜中性细胞吞噬指数提高($P<0.05$);桃红四物汤使血瘀证患者 CIC 水平降低($P<0.01$)的同时,提高了 NK 细胞活性($P<0.05$)。结论:四君子汤、右归饮可明显提高脾虚证、肾虚证患者的免疫功能,特别是细胞免疫功能,尤以四君汤作用更全面显著。桃红四物汤消除免疫复合物的作用较为明显。

关键词 右归饮 四君子汤 桃红四物汤 免疫调节

Immunoregulation of Youguiyin, Sijunzitang, Taohong Siwutang in Treating Patients with Deficiency of Kidney, Spleen and Blood Stasis Syndrome Xu Desheng, Shen Ziyin, Wang Wenjian, et al *Visceral Picture Research Department, Huashan Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai (200040)*

Objective: To study the different immunoregulatory effects of Youguiyin, Sijunzitang, Taohong Siwutang to patients with deficiency of Kidney, Spleen and blood stasis Syndrome respectively. **Methods:** The treated group, 40 patients in each with deficiency of Kidney, Spleen and blood stasis were treated with Youguiyin, Sijunzitang and Taohong Siwutang respectively. Three control groups (20 patients each) were established respectively. Peripheral venous level of complement C₃, circulating immunocomplex (CIC), interleukin-2 (IL-2), interferon- γ (IFN- γ), lymphocyte transformation rate (LTR), the activity of natural killer (NK) cell, and the phagocytic function of neutrophil were measured before and after treatment. **Results:** Sijunzitang could reduce the level of CIC ($P<0.01$), raise the activity of NK cell and LTR ($P<0.01$) of the patients with deficiency of Spleen syndrome; the same did the Youguiyin to that of patients with deficiency of Kidney syndrome. Also, Sijunzitang could increase the level of IL-2 in blood and the phagocytic function of neutrophil ($P<0.05$); the Taohong Siwutang could lower the level of CIC to patients with blood stasis syndrome ($P<0.01$), increase the activity of NK cells ($P<0.05$). **Conclusion:** Youguiyin, Sijunzitang could enhance the immunoregulatory function of the patients with deficiency of Spleen and Kidney, particularly the cellular immune functions, in which the Sijunzitang effect is more complete and significant, while Taohong Siwutang eliminated the effect of CIC in blood better.

Key words Sijunzitang, Youguiyin, Taohong Siwutang, immunoregulation

近年来有研究已经证明补肾、健脾、活血类中药复方(即右归饮、四君子汤、桃红四物汤)对免疫功能有不同程度的调节作用。1994~1997 年以来,我们用现代

免疫学多项指标,以肾虚、脾虚、血瘀证患者为研究对象,对上述 3 类中药复方辨证用药的作用进行横向比较研究,以揭示 3 类中药免疫调节效应的异同,并为进一步研究 3 类中药复方调节免疫的机理提供依据。

* 国家自然科学基金重点资助课题(No.39230370)

1. 上海医科大学华山医院脏象研究室(上海 200040); 2. 上海医科大学基础医学院生物物理教研室

临床资料

1 对象选择标准 年龄 40~70 岁,符合中医肾

表 1 3 证型组患者一般情况

	组别	例数	男	女	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病种(例)				
			(例)	(例)		慢性支气管炎	慢性胃肠炎	心血管病	其他	无明确诊断疾病
肾虚	治疗	40	23	17	58.1 $\pm$ 7.1	13	4	3	7	13
	对照	20	10	10	57.2 $\pm$ 6.8	7	3	2	3	5
脾虚	治疗	40	20	20	56.3 $\pm$ 7.0	7	13	3	6	11
	对照	20	11	9	55.6 $\pm$ 7.2	5	6	1	4	4
血瘀	治疗	40	19	21	56.8 $\pm$ 7.5	7	4	9	8	12
	对照	20	11	9	55.0 $\pm$ 7.2	4	2	5	3	6

虚、脾虚、血瘀证诊断标准^[1]。排除自身免疫性疾病,内分泌疾病,严重的心、肺、血液及肝肾疾病患者。

2 一般资料 3 个证型组各 60 例,每证型组按 2:1 比例随机分成治疗组 40 例和对照组 20 例,见表 1。另从本院健康职工中选择无肾虚、脾虚、血瘀证表现的志愿者作免疫指标对照,共计 23 例,其中男 12 例,女 11 例;年龄 36~60 岁,平均(53.4 $\pm$ 6.2)岁。

方 法

1 方药组成 右归饮:熟地 9g 山茱萸 3g 山药 6g 枸杞子 6g 杜仲 6g 肉桂 6g 附子 6g 甘草 6g。四君子汤:人参 10g 白术 10g 茯苓 10g 炙甘草 6g。桃红四物汤:当归 9g 赤芍 9g 生地 12g 川芎 6g 红花 6g 桃仁 6g。上述 3 方均由上海练塘制药厂加工成浸膏片(每 15 片含原方规定生药剂量的 50%)。

2 治疗方法 肾虚证、脾虚证、血瘀证型组中的治疗组分别服用右归饮、四君子汤、桃红四物汤,每次 5 片,1 天 3 次,疗程为 3 个月。3 个证型组中的对照组均服用由上海练塘制药厂加工的外观包装与治疗药物相一致的糖衣片,由淀粉和赋形剂组成,服法同治疗组。

3 观察项目

3.1 临床中医症候(主要与辨证相关的症候)。

3.2 免疫功能指标 (1)嗜中性白细胞吞噬功能测定参照文献^[2]方法;(2)循环免疫复合物(CIC)测定参照文献^[3]方法;(3) C_3 补体测定按美国贝克曼公司有关仪器及药盒操作;(4)淋巴细胞转化(简称淋转)测定参照文献^[3]方法;(5)自然杀伤(NK)细胞活性测定参照文献^[3]方法;(6)白细胞介素 II (IL-2)测定参照文献^[4]方法;(7)干扰素(γ -IFN)测定参照文献^[4]方法。

4 统计学方法 采用 t 检验。

结 果

1 临床症候改善评判标准 显效:症候积分值降低大于 1/2;有效:临床症候积分值降低 1/3~1/2;无效:临床症候积分值降低小于 1/3。

表 2 3 个证型组疗效结果 [例(%)]

	组别	例数	显效	有效	无效	总有效
肾虚	治疗	40	18(45.0)*	17(42.5)	5(12.5)	35(87.5)*
	对照	20	0	2(10.0)	18(90.0)	2(10.0)
脾虚	治疗	40	16(40.0)*	20(50.0)	4(10.0)	36(90.0)*
	对照	20	0	1(5.0)	19(95.0)	1(5.0)
血瘀	治疗	40	16(40.0)*	18(45.0)	6(15.0)	34(85.0)*
	对照	20	0	2(10.0)	18(90.0)	2(10.0)

注:与本证型对照组比较,* $P<0.05$

2 临床疗效 见表 2。右归饮、四君子汤、桃红四物汤对各自的症候均有显著的改善作用,总有效率分别与各自证型对照组比较有显著性差异($P<0.05$)。

3 不同证型患者免疫功能的测定结果 见表 3。与健康人组比较,治疗前 3 证组患者的 CIC 水平较高,淋转率和 NK 细胞活性降低;肾虚组的 γ -IFN 水平降低,脾虚组的 γ -IFN 和嗜中性粒细胞吞噬指数降低。治疗前 3 个证型中治疗组和对照组的免疫功能指标均无明显差异;治疗后肾虚型的治疗组 CIC 水平较治疗前明显下降($P<0.01$),淋转率和 NK 细胞活性明显升高($P<0.01$),同时比同证型的对照组水平有所提高($P<0.05$)。脾虚型的治疗组 CIC 水平较治疗前和同证型对照组均明显下降($P<0.01$),淋转率和 NK 细胞活性较治疗前明显提高($P<0.01$),也比同证型对照组水平提高($P<0.01$ 和 $P<0.05$);IL-2 水平和嗜中性粒细胞吞噬指数较治疗前提高($P<0.05$),也比同证型对照组提高($P<0.05$)。血瘀证型治疗组治疗后 CIC 水平较治疗前及同证型对照组明显下降($P<0.01$),NK 细胞活性较治疗前和同证型对照组提高($P<0.05$)。

讨 论

辨证论治是中医治病的精髓和取得疗效的基础,不同类型的中药复方也只有对各自相应证型才能有确切的疗效,并在此基础上作相互调节机理的比较才有意义。与健康人的免疫功能相比,3 个证型组患者的免疫功能普遍呈减退趋势。3 个证型组患者的 CIC 水平增高,而淋转率及 NK 细胞活性均明显降低,

表 3 3 个证型组患者治疗前后免疫指标测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别 例数		C ₃ 补体 (g/L)	CIC (OD 值)	淋转率 (cpm)	IL-2 (u/L)	γ-IFN (ng/L)	嗜中性粒细胞 吞噬指数	NK 细胞活性 (%)	
肾虚	治疗 40	治疗前	1.66 ± 0.59	0.21 ± 0.09 *	26492 ± 17848 *	8.42 ± 5.64	790 ± 691 *	0.28 ± 0.12	27.80 ± 9.18 **
		治疗后	1.62 ± 0.43	0.14 ± 0.05 ^{△△}	52933 ± 38142 ^{△△△}	9.70 ± 5.97	969 ± 730	0.30 ± 0.13	41.20 ± 13.20 ^{△△△}
	对照 20	治疗前	1.67 ± 0.43	0.21 ± 0.10	26437 ± 10628	8.55 ± 2.86	777 ± 770	0.28 ± 0.10	32.25 ± 12.00
		治疗后	1.59 ± 0.41	0.19 ± 0.11	30051 ± 23481	8.30 ± 6.10	999 ± 919	0.28 ± 0.11	29.47 ± 17.20
脾虚	治疗 40	治疗前	1.64 ± 0.40	0.21 ± 0.07 *	25925 ± 14394 **	7.78 ± 6.42	605 ± 591 **	0.24 ± 0.08 *	24.00 ± 12.02 **
		治疗后	1.58 ± 0.67	0.13 ± 0.04 ^{△△△△}	55688 ± 33819 ^{△△△△}	11.61 ± 4.72 ^{△△}	888 ± 685	0.32 ± 0.15 ^{△△}	39.20 ± 14.00 ^{△△△}
	对照 20	治疗前	1.60 ± 0.35	0.21 ± 0.06	22866 ± 20776	7.79 ± 2.26	570 ± 409	0.26 ± 0.06	26.70 ± 9.70
		治疗后	1.58 ± 0.50	0.22 ± 0.07	27771 ± 10433	7.77 ± 6.80	498 ± 347	0.25 ± 0.12	27.80 ± 11.80
血瘀	治疗 40	治疗前	1.73 ± 0.35	0.22 ± 0.03 **	34842 ± 27849 *	8.83 ± 5.50	1020 ± 773	0.29 ± 0.12	28.60 ± 11.70 *
		治疗后	1.66 ± 0.51	0.14 ± 0.05 ^{△△△△}	40659 ± 34521	8.79 ± 6.39	889 ± 695	0.30 ± 0.13	39.40 ± 13.50 [△]
	对照 20	治疗前	1.75 ± 0.41	0.22 ± 0.03	33031 ± 24619	10.94 ± 6.70	1166 ± 836	0.30 ± 0.07	30.50 ± 9.30
		治疗后	1.62 ± 0.43	0.20 ± 0.07	36379 ± 26747	10.84 ± 6.08	920 ± 854	0.30 ± 0.07	34.25 ± 5.71
健康人	23	1.80 ± 0.36	0.15 ± 0.03	50145 ± 22033	10.31 ± 2.05	1392 ± 531	0.29 ± 0.03	39.33 ± 7.90	

注:与健康人组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与本组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与同证型对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

血瘀证组其他指标变化不大,肾虚证组的 γ -IFN 水平下降,而脾虚证组的 γ -IFN、嗜中性粒细胞吞噬指数均下降,表明脾虚证型患者免疫功能减退的面广且程度较显著,与有关文献报道相似^[5];肾虚证型组其次,主要以细胞免疫功能下降为主。血瘀证老年人的免疫功能减退相对较轻,主要表现为免疫调节紊乱,以体液免疫方面的 CIC 增高为主。联系我们以前对不同证型的神经内分泌免疫方面的研究结果,可以认为不同证型的神经内分泌免疫功能紊乱中,脾虚证以免疫系统的改变最为突出;而肾虚证以内分泌系统改变为突出,其免疫功能改变次之^[6];血瘀证组患者在神经内分泌免疫方面的改变不如同证型对照组及前两证型,这与前两者是与虚证为主,而血瘀证是虚实夹杂或本虚标实相一致。经健脾方药(四君子汤)、补肾方药(右归丸)、活血方药(桃红四物汤)治疗,3 个证型患者各相应的脾虚、肾虚、血瘀证临床症状均有明显改善,有效率在 85%~90%,表明中药复方的治疗基础还在于各自相应的辨证类型,由此可以进一步探讨 3 类复方中药对 3 类证型的免疫功能的作用。

一般认为,脏腑之中脾与免疫功能的关系较为密切。脾为后天之本,主运化,脾虚患者的消化吸收障碍、营养状况及免疫球蛋白减少是脾虚证患者免疫功能减退的重要原因。从本研究结果来看,健脾方药四君子汤使脾虚证患者减退的免疫功能得以在体液和细胞免疫功能方面全面明显提高,尤其是细胞免疫功能,其原因在于一方面四君子汤直接促进表现为特异性免疫淋巴细胞的分化、增殖,提高非特异免疫的 NK 细胞活性,嗜中性粒细胞吞噬指数,同时还通过提高改善消化功能,增加免疫球蛋白的产生等。与脾虚稍有不同,肾

虚表现为机体全面衰退,其中以神经内分泌的变化为突出,因而免疫功能减退不及脾虚型全面及明显。补肾方药可有效改善肾虚证患者免疫功能,但不及健脾方药全面且作用明显。补肾方药除直接作用于免疫功能,很可能相当一部分作用是通过神经内分泌功能改善而影响免疫功能的恢复。血瘀证患者的免疫功能变化不同于脾虚、肾虚证的患者,主要表现为部分细胞免疫功能减退及免疫紊乱;活血方药桃红四物汤使 CIC 水平降低,NK 细胞活性上升,可能是 NK 细胞活性的提高有助于消除 CIC,表明活血方药对血瘀证免疫复合物的消除作用较为突出。从临床情况看血瘀证型中的自身免疫趋向和各期肿瘤比例要比脾虚、肾虚证型多,也较适于运用活血化瘀药,但要更全面有效提高免疫功能低下患者的情况,还需配伍健脾益肾方药。

参 考 文 献

1. 沈自尹. 中医理论现代研究. 南京:江苏科学技术出版社, 1988:345—346.
2. 陶文训, 审 信. 临床免疫学检验. 上海:上海科学技术出版社, 1983:115.
3. 许得盛, 沈自尹, 胡国让, 等. 补肾和健脾在延缓衰老作用中的对比研究. 中国中西医结合杂志 1987;17(10):584—586.
4. 蔡定芳, 沈时谋, 陈晓红, 等. 仙灵脾减轻外源性糖皮质激素抑制神经内分泌免疫作用的临床与实验研究. 中国中西医结合杂志 1998;18(1):4—7.
5. 陈家旭, 杨维益. 中医脾虚证研究的进展. 中国中医基础医学杂志 1995;3:59.
6. 邱安堃, 沈自尹, 王文健. 虚证研究. 上海:上海科学技术出版社, 1991:71—105.

(收稿:1999-04-07 修回:1999-08-25)