

扶正祛邪 I 号和 II 号药的免疫调节作用

Immunoregulatory Actions of Drugs Fuzhengquxie* I and II

曾雪瑜 李友娣 陈力力 何飞
Zeng Xueyu Li Youdi Chen Lili He Fei

(广西中医药研究所 南宁市古城路 20 号 530022)
(Guangxi Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical
Sciences, 20 Gucheng Road, Nanning, Guangxi, 530022)

摘要 研究扶正祛邪 I 号和 II 号药对小鼠免疫功能的影响。结果：扶正祛邪 I 号和 II 号药 ip (intraperitoneal) 能明显提高氢化可的松引起免疫功能低下小鼠外周血 T 淋巴细胞百分率；明显抑制小鼠半数溶血值、脾淋巴细胞转化及迟发型超敏反应。ig (intragastric) 能明显对抗环磷酰胺引起小鼠半数溶血值降低作用。I 号和 II 号药能明显提高免疫低下小鼠免疫功能，抑制正常小鼠免疫功能。

关键词 扶正祛邪 I 号和 II 号药 脾淋巴细胞增殖 免疫调节 迟发过敏反应。

Abstract The affects of drups Fuzhengquxie I and II on immunization in mice were studied. The results show that the drugs (intraperitoneal) can enhance T-lymphocytes percentage of peripheral blood of immunodepression in mice induced by hydrocortisone, and inhibit hemolysin (HC₅₀), proliferation of spleen lymphocytes and delayed hypersensitivity in normal mice and, antagonize (intragastric) the redution of hemolysin (HC₅₀) of immunodepression in mice by cyclophosphamide.

Key words Fuzhengquxie I and II, proliferation of spleen lymphocytes, Immunoregulation, delayed hypersensitivity

河南省中医研究所根据祖国医学防治“温病”、“疫病”的理论，应用清热、消毒、透毒、解毒、扶正败毒、健脾补肾等治疗法则，结合临床经验拟出扶正祛邪 I 号和 II 号药，治疗乙型肝炎 HBsAg 阳性，成人 79 例，儿童 68 例，以 HBsAg、HBeAg 为指标，疗程为 2 个月，经 1~2 个疗程治疗，6~12 个月后复查，阴转率 HBsAg 为 30.16%，HBeAg 为 40.43%，抗 HBs 及抗 HBe 阳转率分别为 17.46% 和 6.35%，2 年后阴转率，HBsAg 为 50.02% (儿童)，33.33% (成人)，HBeAg 55.26% (儿童)，51.52% (成人)，阳转率抗 HBs 为 28.57% (儿童)，15.55% (成人)。认为扶正祛邪 I、II 号药有保护肝脏功能，调节、促进免疫机能，促进机体清除 HBV 作用〔河南省中医研究所编. 中医研究. 1984, (2): 19; 1985, (2): 3〕。众所周知，肝炎发病及慢性化中有免疫学机制参与，决定乙型肝炎的临床表现和预后，宿主的免疫状态起着根本作用。对病毒性肝炎患者的免疫异常状态，应用免疫调节物质治疗的免疫疗法是今后重要的研究

课题^{〔1〕}，为此，我们对扶正祛邪 I 号和 II 号药（以下简称 I 号和 II 号药）的免疫调节作用进行研究。

1 材料

药物：I 号和 II 号药由河南省中医研究所提供。I 号药由仙茅、仙灵脾、金银花、白花蛇舌草、蒲公英、甘草等组成，具有补肾透毒，扶正祛邪作用；II 号药由黄芪、白术、防风，连翘心，马鞭草、藿香、甘草等组成，具有清热、透毒、扶正祛邪作用。

试剂：氢化可的松，天津市人民制药厂产品；盐酸玫苯胺，上海化学试剂分装厂进口分装；醋酸-1-萘酯，上海试剂一厂产品；环磷酰胺，上海市第十二制药厂产品；云芝肝泰冲剂，溶于水过滤后应用，广州市红卫制药厂产品。

仪器：液体闪烁仪 (Fj-2107G 中国西安 262 厂)。

动物：CFW 及昆明种小鼠，由本所动物室提供。

2 方法与结果

2.1 对免疫低下小鼠免疫功能的影响

2.1.1 小鼠外周血 T 淋巴细胞酸性 α-醋酸萘酯酶

1993-09-21 收稿。1994-01-24 修回。

* Support the healthy energy and elimination the evil factors.

(ANAE) 阳性百分率测定。选用 18~22 g 雄性 CFW 小鼠, 随机分组, 给药组 ip (intraperitoneal) I 号药 0.6, 0.75 g/kg, II 号药 1.5, 2.1 g/kg, 云芝肝泰 3.5, 5.0 g/kg, 氢化可的松组和对照组 ip 等量生理盐水, Bid×3 d, 除生理盐水组外, 其余各组均于第一次给药同时一次 Sc 氢化可的松 50 mg/kg, 第 4 d 给药 30 min 后, 眼眶取血, 涂片, 按文献 [2, 3] 进行 ANAE 染色, 镜检 100 个淋巴细胞, 求 ANAE 阳性百分率, 结果, I 号药、II 号药、云芝肝泰均能明显对抗氢化可的松引起的小鼠外周血 T 淋巴细胞百分率下降作用 (表 1, 2)。

表 1 I 号药对免疫低下小鼠外周血 T 淋巴细胞的影响
Table 1 Affection of Fuzhengquxie I on T-lymphocyte of peripheral blood of mice in immunodepression induced by hydrocortisone

组别 Groups	剂量 Doses g/kg×次 (g/kg×times)	动物数 No. of mice	给药 途径 Route	T 淋巴细胞 T-lymphocyte (%) ($\bar{x} \pm SD$)
生理盐水 Control (saline)		8	iP	57.63±4.78
氢化可的松 Hydrocortisone	0.05×1	8	Sc	51.75±6.14++
I 号药 Fuzhengquxie I	0.60×6	7	iP	59.71±3.95*+
+ 氢化可的松 Hydrocortisone	0.05×1	7	Sc	
生理盐水 Control (saline)		7	iP	59.71±6.32
氢化可的松 Hydrocortisone	0.05×1	7	Sc	53.71±4.68++
I 号药 Fuzhengquxie I	0.75×6	9	iP	60.33±3.64***
+ 氢化可的松 Hydrocortisone	0.05×1	9	Sc	
云芝肝泰 Yun zhi gan tai	5.0×6	7	iP	65.00±6.16***
+ 氢化可的松 Hydrocortisone	0.05×1	7	Sc	

与氢化可的松组比较 Compared with hydrocortisone *P < 0.05 **P < 0.01; 与生理盐水组比较 Compared with saline +P > 0.05 ++P < 0.05

2.1.2 对小鼠溶血素形成的影响。选用 18~22 g CFW 小鼠, 随机分组, 给药组 ig (intragastric) I 号药 2.5, 5.0 g/kg, II 号药 5.0, 10 g/kg, 对照组和环磷酰胺组 ig 蒸馏水, qd×7 d, 于第 3 d 给药后各组均 ip SRBC (15 亿/mL) 0.2 mL/只免疫, 环磷酰胺组和 I 号药 II 号药组同时 Sc (Subcutaneous) 环磷酰胺 20 mg/kg, 于免疫第 3 d 各组第二次 Sc 环磷酰胺 20 mg/kg, 对照组 Sc 等量生理盐水, 免疫后第 6 d 小鼠眼眶取血, 按文献 [4] 方法进行溶血素测定。结果, I

号药 II 号药及云芝肝泰均能使环磷酰胺引起低下的半数溶血素 (HC₅₀) 水平明显提高 (表 3)。

表 2 I 号药对免疫低下小鼠外周血 T 淋巴细胞的影响
Table 2 Affection of Fuzhengquxie I on T-lymphocyte of peripheral blood of mice in immunodepression induced by hydrocortisone

组别 Groups	剂量 Doses g/kg×次 (g/kg×times)	动物数 No. of mice	给药 途径 Route	T 淋巴细胞 T-lymphocyte (%) ($\bar{x} \pm SD$)
生理盐水 Control (saline)		9	iP	49.11±5.13
氢化可的松 Hydrocortisone	0.05×1	10	Sc	32.70±6.33+++
I 号药 Fuzhengquxie I	2.10×6	9	iP	53.11±7.99***
+ 氢化可的松 Hydrocortisone	0.05×1	9	Sc	
云芝肝泰 Yun zhi gan tai	3.50×6	9	iP	45.78±7.34***
+ 氢化可的松 Hydrocortisone	0.05×1	9	Sc	
生理盐水 Control (saline)		10	iP	48.20±7.28
氢化可的松 Hydrocortisone	0.05×1	10	Sc	35.20±5.96++
I 号药 Fuzhengquxie I	1.50×6	7	iP	50.17±7.28***
+ 氢化可的松 Hydrocortisone	0.05×1	7	Sc	
云芝肝泰 Yun zhi gan tai	3.50×6	10	iP	44.50±6.45***
+ 氢化可的松 Hydrocortisone	0.05×1	10	Sc	

与氢化可的松组比较 Compared with hydrocortisone ***P < 0.01 ****P < 0.001; 与生理盐水组比较 Compared with saline +P > 0.05 ++P < 0.01 +++P < 0.001

2.2 对正常小鼠免疫功能的影响

2.2.1 对溶血素形成的影响。选用 18~22 g CFW 雄性鼠, 随机分组, ip I 号药 1.0, 1.5 g/kg, II 号药 1.5, 2.1 g/kg, 云芝肝泰 7.0 g/kg, 对照组 ip 等量生理盐水 qd×5 d, 于给药第 3 d, ip 绵羊红血球 (SRBC) 免疫, 第 6 d 测定溶血素。结果, I 号药和 II 号药及云芝肝泰均能明显抑制小鼠 SRBC 引起的免疫反应, 明显降低 HC₅₀ 值 (表 4)。

2.2.2 对迟发型超敏反应的影响^[5]。选用 18~22 g CFW 小鼠, 随机分组, ip I 号药 0.7, 1.0 g/kg, II 号药 1.0, 1.5 g/kg, 云芝肝泰 3.5, 5.0 g/kg, qd×8 d, 于第一天给药的同时, 各组动物均用 1% 二硝基氯苯 (DNFB)、丙酮液 0.22 mL/只, 涂于背部皮肤致敏, 于给药第 8 d 用 2% 丙酮液 0.03 mL/只涂各组小鼠右耳, 48 h 后处死动物, 剪下两耳重叠, 用打孔器 (直径为 8 mm) 凿取圆片分别称重, 以两耳重量之差

值作为皮肤迟发型超敏反应指标。结果, I号药 0.7 mg/kg 能明显抑制迟发型超敏反应, 其余各组与对照组比较均无明显变化(表5)。

表3 I号和I号药对免疫低下小鼠体内溶血素的影响

Table 3 Affection of Fuzhengquxie I and I on HC₅₀ of mice in immunodepression induced by cyclophosphamide

组别 Groups	剂量 Doses g/kg×次 (g/kg×times)	动物数 No. of mice	给药 途径 Route	半数溶血值 (HC ₅₀) ($\bar{x} \pm SD$)
对照组 Control		20	ig	306.0±84.7
环磷酰胺 Cyclophosphamide	0.02×2	17	Sc	184.0±84.6 ⁺⁺⁺
I号药 Fuzhengquxie I	5.0×7	18	ig	262.0±59.8 [*]
+ 环磷酰胺 Cyclophosphamide	0.02×2	18	Sc	
对照组 Control		9	ig	367.9±96.4
环磷酰胺 Cyclophosphamide	0.02×2	9	Sc	186.1±73.3 ⁺⁺⁺
I号药 Fuzhengquxie I	2.50×7	9	ig	262.8±67.0 [*]
+ 环磷酰胺 Cyclophosphamide	0.02×2	9	Sc	
I号药 Fuzhengquxie I	5.0×7	9	ig	267.9±62.5 [*]
+ 环磷酰胺 Cyclophosphamide	0.02×2	9	Sc	
对照组 Control		9	ig	276.9±99.3
环磷酰胺 Cyclophosphamide	0.02×2	9	Sc	122.3±96.7 ⁺⁺⁺
I号药 Fuzhengquxie I	2.50×7	10	ig	237.8±105.2 [*]
+ 环磷酰胺 Cyclophosphamide	0.02×2	10	Sc	
I号药 Fuzhengquxie I	5.0×7	10	ig	261.7±165.3 [*]
+ 环磷酰胺 Cyclophosphamide	0.02×2	10	Sc	
对照组 Control		20	ig	320.8±107.0
环磷酰胺 Cyclophosphamide	0.02×2	16	Sc	157.2±107.1 ⁺⁺⁺
云芝肝泰 Yun zhi gan tai	10.0×7	17	ig	254.0±114.4 [*]
+ 环磷酰胺 Cyclophosphamide	0.02×2	17	Sc	

与环磷酰胺组比较 Compared with cyclophosphamide * $P < 0.05$,
* * $P < 0.01$; 与对照组比较 Compared with control ++ $P < 0.01$
+++ $P < 0.001$

2.2.3 对小鼠脾淋巴细胞转化的影响^[6]。选用18~22 g CFW小鼠, 随机分组。ip I号药 0.7, 1.0 g/kg, I号药 1.0, 1.5 g/kg, 云芝肝泰 3.5, 5.0 g/kg, 对照组 ip 同体积生理盐水 q d×6 d, 第7 d 放血处死, 取广西科学 1994年5月 第1卷第2期

小鼠脾脏制成脾细胞悬液 1.0×10^8 /mL 采用³H-TdR 掺入法, 小鼠脾细胞用含10%人AB型血清的RPMI1640培养液制备, 使每培养管细胞数为 1.0×10^7 /mL, 以 Con A 10 ug/mL 作为诱导, 培养48 h, 收获前18 h 每管加³H-TdR 最终浓度为1 uci/mL 采用过滤法收获细胞后, 放入装有闪烁液的瓶子内, 于Fj-2107G液体闪烁仪测定放射性, 以cpm表示。结果, I号药, II号药, 云芝肝泰与生理盐水比较, cpm明显降低。提示药物有抑制脾淋巴细胞转化的作用(表6)。

表4 I号和I号药对小鼠体内溶血素的影响

Table 4 Affection of Fuzhengquxie I and I on HC₅₀ in normal mice

组别 Groups	剂量 Doses g/kg×次 (g/kg×times)	动物数 No. of mice	给药 途径 Route	半数溶血值 (HC ₅₀) ($\bar{x} \pm SD$)
生理盐水 Control (saline)		7	ip	405.55±51.30
I号药 Fuzhengquxie I	1.50×6	8	ip	306.26±93.80 ⁺
生理盐水 Control (saline)		8	ip	202.88±117.97
I号药 Fuzhengquxie I	1.0×6	9	ip	46.56±42.92 ⁺⁺
I号药 Fuzhengquxie I	2.10×6	8	ip	75.32±49.89 ⁺
云芝肝泰 Yun zhi gan tai	7.0×6	8	ip	29.23±19.23 ⁺⁺
生理盐水 Control (saline)		9	ip	237.74±128.39
I号药 Fuzhengquxie I	2.10×6	9	ip	90.28±58.57 ⁺⁺
	1.50×6	9	ip	67.81±51.01 ⁺⁺
云芝肝泰 Yun zhi gan tai	7.0×6	5	ip	38.24±18.61 ⁺⁺

与生理盐水组比较 Compared with saline + $P < 0.05$ ++ $P < 0.01$

表5 I号和I号药对小鼠迟发型超敏反应的影响

Table 5 Affection of Fuzhengquxie I and I on delayed (type) hypersensitization in mice

组别 Groups	剂量 Doses g/kg×次 (g/kg×times)	动物数 No. of mice	给药 途径 Route	两耳重量之差 weight of ear (mg. $\bar{x} \pm SD$)
生理盐水 Control (saline)		10	ip	4.40±2.27
I号药 Fuzhengquxie I	1.0×8	8	ip	3.88±1.46
	0.7×8	10	ip	2.40±1.58 ⁺
I号药 Fuzhengquxie I	1.50×8	10	ip	3.20±2.15
	1.0×8	10	ip	3.40±1.84
云芝肝泰 Yun zhi gan tai	5.0×8	9	ip	4.22±2.28
	3.50×8	9	ip	3.70±2.36

与生理盐水组比较 Compared with saline + $P < 0.05$

Weight of ear=right ear minus left ear in weight.

表6 I号 and II号药对小鼠淋巴细胞转化的影响 ($^3\text{H-TdR}$ 参入 cpm, $\bar{x} \pm \text{SD}$)

Table 6 Affection of Fuzhengquxie I and II on Con A stimulated lymphocytes proliferation in mice ($^3\text{H-TdR}$ incorporation cpm, $\bar{x} \pm \text{SD}$)

组别 Groups	剂量 Doses (g/kg × 次, ip) (g/kg × times)	管数 No. of tubes	Con A (μg/mL)	
			0	10
生理盐水 Control (saline)		4	544 ± 224	72058 ± 2953
I号药 Fuzhengquxie I	1.0 × 6	5		20083 ± 7018 ⁺⁺⁺
	0.70 × 6	5		14182 ± 5780 ⁺⁺⁺
II号药 Fuzhengquxie II	1.50 × 6	7		24979 ± 3870 ⁺⁺⁺
	1.0 × 6	8		25172 ± 8807 ⁺⁺⁺
云芝肝泰 Yun zhi gan tai	5.0 × 6	5		27617 ± 1863 ⁺⁺⁺
	3.50 × 6	7		44903 ± 7896 ⁺⁺⁺

与生理盐水组比较 Compared with saline ⁺⁺⁺ $P < 0.001$

3 讨论

以上实验结果提示扶正祛邪 I 号和 II 号药具有免疫调节作用。

目前认为机体感染乙型肝炎病毒 (HBV) 后引起肝损伤并不是 HBV 的直接作用, 而是由于宿主对 HBV 在肝细胞复制, 刺激机体产生免疫应答的结果。乙型肝炎病毒抗原附着在肝细胞表面, 形成“新抗原”, 由此出现了对肝细胞膜抗原的自家免疫反应, 导致肝组织损伤^[7]。HBs 是保护性抗体, 可抑制 HBV 的生长^[8]。HBV 本身对人体是无害的, 只是由于不适量的抗体和体内抗原形成免疫复合物才导致组织损伤^[9], 当乙型肝炎病人病程进入慢性过程, 用强的松等免疫抑制剂治疗可使病情缓解^[7]。扶正祛邪 I 号和 II 号药的免疫抑制作用可能抑制体内过量抗体产生与体内抗原形成免疫复合物, 避免或减轻肝组织损伤, 起到保护肝脏, 缓解病情作用。

细胞免疫功能下降人群, HBsAg 的检出率明显高于正常人群, 多数学者认为乙型肝炎病人急性期 T 细胞功能低下^[7]。Williams 等^[10]报道, 用 PHA 刺激淋巴细胞转化, 病

毒性肝炎病人在症状出现初期 T 淋巴细胞功能下降。慢性活动性肝炎与健康人相比, T 细胞所致的有丝分裂的 PHA 和 Con A 的反应明显下降, 以 T 细胞反应低下为主, 而 B 细胞则否^[11]。而 T 淋巴细胞功能降低与循环中免疫复合物增加明显相关^[8], 乙型肝炎急性早期病人 T 细胞功能下降很可能是由于 HBV 直接作用于淋巴细胞的结果^[10]。扶正祛邪 I 号和 II 号药有提高免疫低下动物 T 淋巴细胞百分率及 HC_{50} 值, 其免疫增强作用有助于增加机体抗病能力, 似乎有直接抗 HBV 作用, 当然, 其抗 HBV 作用有待进一步研究。

参考文献

- 1 长岛秀夫等编. 肝与免疫. 程福珍等译. 北京: 人民军医出版社, 1986. P10.
- 2 官伟, 吕化仙, 彭凤生等. T 淋巴细胞酯酶染色法在连续观察小鼠末梢血的应用. 上海免疫学杂志, 1981, 1 (4): 31~33.
- 3 姜世勃, 陈泽洪, 李文简. T 淋巴细胞 ANAE 染色的复合对比染色法. 中华医学检验杂志, 1983, 6 (4): 234.
- 4 徐学瑛, 李元, 许津. 一个改进的体液免疫测定方法: 溶血素测定法. 药学报, 1979, 14 (7): 443~445.
- 5 袁文学, 商晓华, 金木兰等. 人参根多糖对环磷酰胺抑制免疫功能的影响. 沈阳药学院学报, 1986, 3 (3): 162~165.
- 6 鲍涛, 扬贵贞. 人参花总皂甙对小鼠的某些免疫学效应及其机理探讨. 中西医结合杂志, 1984, 4 (3): 172~175.
- 7 刘文等著. 肝炎病因探讨. 北京: 原子能出版社, 1980. P163. P156. P157.
- 8 扬贵贞. 乙型病毒性肝炎与免疫. 医学动态, (消化疾病学科进展专辑), 白求恩医科大学, 1984, 1~3.
- 9 Almeida J D, et al. Immune complexes in hepatitis. Lancet, 1969, 2: 983~986.
- 10 Williams F Th C, et al. Viral inhibition of PHA response of human lymphocytes and application to viral hepatitis. Proc Soc Exp Bio Med. 1969, 130: 652.

(责任编辑: 梁积全、蒋汉明)

日本 OM 太阳协会理事长小池一三先生一行访问南宁

应广西科学院应用物理研究所何江博士的邀请, 日本 OM 太阳协会理事长小池一三先生一行 6 人于 5 月 22 日到广西访问 3 天。当晚自治区政府主席科技助理孙惠南、科协主席王奇浩、科学院副院长罗海鹏会见了小池先生一行。

5 月 23 日下午, 日本专家在广西科委作 OM 太阳房技术介绍, 与会专家对日本 OM 太阳房技术表示了浓厚的兴趣, 双方就有关技术问题进行了讨论。

小池一三先生一行, 还与广西科学院应用物理研究所就利用 OM 太阳房技术的问题进行了卓有成效的会谈。小池先生明确表示, 要与物理所开展友好合作, 已正式邀请物理所 2 名代表参加将于日本北海道钏路召开的 1997 年太阳能国际会, 并拟在南宁投资兴建一座示范性 OM 太阳房, 以便与物理所同行共同开展太阳能去湿降温的技术研究, 促进广西科技事业的发展。(杜 晖)