

· 论著 ·

黄芪注射液辅助治疗充血性心力衰竭的疗效及对免疫调节影响的观察

柯 晓,周宗梅,文 明,文彩云(湖北省荆州市第三人民医院,湖北 荆州 434001)

摘要 目的:探讨黄芪注射液对充血性心力衰竭(CHF)患者的疗效及对免疫调节的影响。方法:对正常体检者(体检组)和CHF组进行IgA、IgG、IgM、C3、IL-Ⅱ、E-RFC、T-LTT、抗心肌抗体的检查;然后将CHF组患者随机分为两组,治疗组在应用转换酶抑制剂、利尿剂和强心苷等常规治疗的基础上加用黄芪注射液60mL+10%葡萄糖注射液500mL静脉滴注,每日1次,连用2周,对照组仅给予常规治疗;2周后重复上述检查,进行体检组与CHF和治疗组与对照组的对比分析。结果:体检组与CHF组比较,IL-Ⅱ、E-RFC、T-LTT、C3和抗心肌抗体CHF组明显高于体检组($P < 0.05$);治疗2周后,两组比较心衰治疗的总有效率无明显差异($P > 0.05$),但显效率治疗组明显优于对照组($P < 0.05$);治疗组IL-Ⅱ、E-RFC、T-LTT、C3和抗心肌抗体的改变明显优于对照组($P < 0.01$)。结论:黄芪注射液对心衰的疗效很大程度上是通过对细胞免疫作用实现的,其辅助治疗可获满意的疗效。

关键词 心力衰竭;充血性;免疫;黄芪注射液

中图分类号:R972⁺.1 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2004)05-0268-03

Effect of *astragalus membranaceus* injection on congestive heart failure and immune regulation

KE Xiao, ZHOU Zong-mei, WEN Min, WEN Cai-yun (The Third People Hospital of Jingzhou City, Jingzhou 434001, China)

ABSTRACT **Objective:** To explore the effect of *Astragalus membranaceus* injection on congestive heart failure and immune regulation. **Methods:** The serum levels of IgA IgG IgM C3 IL-Ⅱ E-RFC T-LTT and antibody of cardiac muscle were measured in normal control group and CHF group. Then the CHF patients were divided randomly into two groups. Treatment group was infused intravenously daily with *Astragalus membranaceus* injection added into 5% glucose 250mL for two weeks, which was based on conventional therapy such as digitalis, diuretics and vasodilators. Conventional therapy group was only treated with conventional therapy. Previous measurements were done again after two weeks. Comparative analysis was made between normal control group and CHF group, and also was made between conventional therapy group and treatment group. **Results:** The level of IL-Ⅱ E-RFC T-LTT antibody of cardiac muscle in the CHF patients were significantly higher than that of normal control group ($P < 0.01$). After two weeks, there was no significant difference in the total effective rate of CHF between two groups ($P > 0.05$), but the obvious effective rate of treatment group was markedly higher than that of conventional therapy group ($P > 0.05$). The decrease of IL-Ⅱ E-RFC T-LTT C3 and antibody of cardiac muscle in treatment group is more obvious than that in conventional therapy group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The effect of *Astragalus membranaceus* injection on congestive heart failure involves mainly the cell immune and *Astragalus membranaceus* may have a satisfied cure effect on it.

KEY WORDS *Astragalus membranaceus*; heart failure; congestive; immunity

各种心脏病引起的充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)都存在持续的心脏损害,其中免疫异常起着重要作用。黄芪对CHF有较好的辅助治疗作用^[1],本研究旨在通过对CHF患者部分体液免疫和细胞免疫物质的检测,与健康体检组对照,了解CHF的免疫状态。CHF组采用随机分组的方法,观察CHF患者用黄芪治疗前后的免疫状态变化

及心功能改善程度,评价黄芪对CHF的治疗意义。

1 资料与方法

1.1 对象 CHF均为我院心内科住院病例,心功能按NYHA分级。治疗组34例,男23例,女11例,平均年龄(49.7 ± 17.5)岁(33~76岁),其中心脏病8例,高血压心脏病10例,冠心病7例,风心病4例,甲状腺功能亢进性心脏病2例,糖尿病心脏病3例;心功能Ⅱ级7例,Ⅲ级12例,Ⅳ级15例;平均病程(8.5 ± 5.7)年(2个月~15年)。对照组29例,

作者简介:柯晓(1964-),男,主管药师。

Tel:13508627771, E-mail:kx8065@sina.com

男 21 例,女 8 例,平均年龄(47.4 ± 14.6)岁(35 ~ 74 岁),其中心肌病 7 例,高血压心脏病 10 例,冠心病 6 例,风心病 4 例,糖尿病性心脏病 2 例;心功能 II 级 6 例,III 级 9 例,IV 级 14 例;病程平均(7.9 ± 5.4)年(1 个月 ~ 13 年)。合并感染者剔除。体检组 28 例,男 18 例,女 10 例,平均年龄(41.3 ± 9.8)岁(38 ~ 59 岁)。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均给予转换酶抑制剂、利尿剂和强心苷等常规抗心衰治疗及对症支持治疗;治疗组在上述治疗的基础上,用黄芪注射液(成都地奥九泓制药厂,批号 0111125) 60mL + 10% 葡萄糖注射液 500mL 静脉滴注,每日 1 次,连用 2 周。

1.3 观察项目 全部病例入院后检查 IgA、IgG、IgM、C3 (试剂盒由伊利康生物科技有限公司提供,用 Olympus AU-400 自动生化分析仪检测)、抗心肌抗体(试剂盒由上海贝西科技发展有限公司提供)、

白介素-II (IL-II,采用美国 LIFEKEY Biomeditech Corporation 产品)、E-花结试验(E-RFC)、T 细胞转换率(T-LTT)、心电图、超声心动图、肾功能。治疗 2 周后重复上述检查,并对心功能重新作出评价。

1.4 心功能改善判断标准 心功能改善大于 II 级为显效,大于 I 级不足 II 级为有效。

1.5 统计学方法 采用 *t* 检验和 χ^2 检验完成,分别对体检组和 CHF 组、治疗组和对照组进行免疫活性物质及心衰疗效的统计分析。

2 结果

2.1 体检组和 CHF 组比较(见表 1) 体检组和 CHF 组比较,IgG、IgM 在 CHF 组增高,两组比较有明显差异($P < 0.05$);IgA、C3 两组比较差异无显著性($P > 0.05$);抗心肌抗体、E-RFC、T-LTT、IL-II CHF 组明显增高,两组比较差异非常显著($P < 0.01$),提示 CHF 以细胞免疫异常为主。

表 1 体检组与 CHF 组免疫活性物质的对比分析($\bar{x} \pm s$)

	n	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	C3(g/L)	IL-II(pg/ml)	E-RFC(%)	T-LTT(%)	抗心肌抗体(例数,%)
CHF 组	63	2.051 ± 0.612	12.975 ± 3.058	1.352 ± 0.457	1.204 ± 0.206	425.4 ± 46.5	24.07 ± 12.83	30.7 ± 12.91	25 (39.7%)
体检组	28	1.842 ± 0.577	11.419 ± 3.131	1.221 ± 0.361	1.107 ± 0.199	43.2 ± 17.8	52.46 ± 16.62	62.46 ± 14.26	1 (3.6)
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 CHF 病因分组比较(见表 2、表 3) CHF 组的患者进行病因分组,各组间的免疫活性物质比较,差异无显著性($P > 0.05$);按心衰的程度分组,心功能

II 级与心功能 III 级 IV 级比较,IL-II、E-RFC、T-LTT 和抗心肌抗体差异非常显著($P < 0.01$)。

表 2 各种心脏病的 CHF 患者免疫活性物质的比较分析($\bar{x} \pm s$)

	抗心肌抗体(%)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	C3(g/L)	IL-II(pg/ml)	T-RFC(%)	T-LTT(%)
心肌病(n=15)	40	1.885 ± 0.576	12.864 ± 3.154	1.358 ± 0.456	1.204 ± 0.221	378.9 ± 51.7	25.3 ± 12.1	36.6 ± 18.4
高心病(n=20)	35	1.901 ± 0.541	12.795 ± 3.086	1.347 ± 0.459	1.216 ± 0.226	387.8 ± 57.2	24.6 ± 11.2	35.8 ± 19.1
冠心病(n=13)	46.2	1.856 ± 0.543	12.589 ± 3.117	1.402 ± 0.478	1.142 ± 0.218	372.5 ± 53.1	25.9 ± 12.8	37.2 ± 17.6
风心病(n=8)	37.5	1.911 ± 0.583	12.962 ± 3.206	1.342 ± 0.464	1.209 ± 0.206	384.1 ± 56.4	23.4 ± 10.3	36.7 ± 18.3
甲亢心(n=2)	50	1.908 ± 0.574	12.886 ± 3.189	1.362 ± 0.511	1.218 ± 0.216	369.8 ± 49.7	26.7 ± 14.2	35.7 ± 17.8
糖尿病心脏病(n=5)	40	1.892 ± 0.538	12.594 ± 3.018	1.351 ± 0.472	1.168 ± 0.204	364.3 ± 52.8	24.4 ± 12.7	38.1 ± 18.6

表 3 CHF 患者心功能 II 级与 III-IV 级活性物质的比较分析($\bar{x} \pm s$)

	抗心肌抗体(%)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	C3(g/L)	IL-II(pg/ml)	E-RFC(%)	T-LTT(%)
心功能 II 级(n=13)	15.4	1.914 ± 0.586	11.628 ± 2.56	1.322 ± 0.652	1.154 ± 0.186	43.46 ± 18.52	42.2 ± 11.7	50.1 ± 11.2
心功能 III-IV 级(n=50)	46	2.056 ± 0.602	13.315 ± 2.341	1.352 ± 0.434	1.208 ± 0.192	431.78 ± 42.21	23.5 ± 9.6	29.4 ± 8.6
P 值		< 0.01	> 0.05	<0.05	>0.05	> 0.01	< 0.01	< 0.01

2.3 治疗前后免疫活性物质比较(见表 4) CHF 患者在治疗前免疫活性物质两组比较无明显差异($P > 0.05$),治疗 2 周后,IgA、IgG、IgM、C3 两组比较差异不明显($P > 0.05$),但抗心肌抗体、E-RFC、T-LTT、

IL-II 有明显改善,两组比较有明显差异($P < 0.01$),提示黄芪干预治疗对 CHF 的细胞免疫异常有明显疗效。

表4 CHF患者治疗前后两组免疫活性物质的对比分析($\bar{x} \pm s$)

	治疗组(n=34)		对照组(n=29)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IgA($\mu\text{g/L}$)	1.94 \pm 0.563	1.842 \pm 0.577	2.069 \pm 0.601	1.912 \pm 0.605
IgG($\mu\text{g/L}$)	12.942 \pm 3.051	11.908 \pm 3.154	12.987 \pm 3.046	12.675 \pm 3.142
IgM($\mu\text{g/L}$)	1.364 \pm 0.456	1.321 \pm 0.361	1.399 \pm 0.458	1.326 \pm 0.407
C3($\mu\text{g/L}$)	1.196 \pm 0.202	1.193 \pm 0.192	1.339 \pm 0.199	1.196 \pm 0.206
IL-Ⅱ($\mu\text{g/mL}$)	398.5 \pm 45.2	174.7 \pm 72.3*	425.2 \pm 67.5	294.8 \pm 76.6*
E-RFC(%)	25.15 \pm 15.67	38.74 \pm 11.8*	24.74 \pm 16.62	25.14 \pm 17.24
T-LTT(%)	37.2 \pm 17.21	51.4 \pm 15.76*	38.91 \pm 16.61	39.21 \pm 14.32
抗心肌抗体例数(%)	11(36.7)	6(20)*	10(38.5)	8(30.8)

* : 与治疗前比较 $P < 0.05$

2.4 小结 CHF患者经治疗后,治疗组显效20例(58.8%),有效8例(23.5%),总有效率82.4%,死亡4例;对照组显效9例(31%),有效15例(51.7%),总有效率82.5%,死亡3例;两组比较,总有效率两组无明显差异($P > 0.05$),但显效率治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

CHF时免疫功能紊乱是导致心脏损害的重要原因之一。本文63例CHF患者与健康体检组比较,IgG、IgM在CHF组明显增高($P < 0.05$);E-RFC、T-LTT在CHF组增高非常显著($P < 0.01$)。提示CHF患者的免疫紊乱以细胞免疫改变为主,与文献报道相符^[2,3]。在有些心脏病患者的血液中,都可以查到抗心肌抗体,Bilte等报道,抗心肌抗体的阳性率与心功能不全的程度有关,无心功能不全患者的抗心肌抗体阴性,出现心功能不全症状0~5年抗心肌抗体阳性率可达36%,5~10年的阳性率可达100%。本文63例中有25例阳性,阳性率为39.7%。CHF的免疫异常与引起心衰的基础心脏病无关,各心脏病组之间比较无明显差异($P > 0.05$);但与心衰的程度有关,本文Ⅱ度CHF和Ⅲ度CHF比较,C3、IL-Ⅱ、E-RFC、T-LTT和抗心肌抗体均有显著差异($P < 0.01$),Ⅲ度CHF患者的免疫功能紊乱明显重于Ⅱ度CHF患者。抗体与补体在心肌中结合引起心肌细胞损伤,或抗体与心肌细胞膜结合,在该处通过淋巴细胞及巨嗜细胞的作用损伤心肌细胞,属Ⅱ型变态反应^[4]。本文患者IL-Ⅱ显著增高($P < 0.01$),可能与炎症因子的介入有关。

黄芪有增加冠脉血流量,减低心肌耗氧量和抗心肌缺血作用。黄芪的有效成分黄芪苷有较强的正性肌力和保护心肌的作用,其机理是通过抑制磷酸二酯酶的活性,使环磷腺苷(cAMP)分解减少,心肌细胞中cAMP年浓度增加,促进了肌浆网内钙离子

的释放,是心肌细胞的兴奋-收缩偶联活动加确,改善心功能^[5]。本文两组比较,总有效率无明显差异,但显效率治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。黄芪抗心衰的作用可能与黄芪的免疫调节功能有关,据报道用黄芪20d后,T-LTT较用药前平均增加14.16%($P < 0.001$),IgG值较服药前明显增加($P < 0.05$),IgM、IgE也明显增高^[6]。本文治疗组在用黄芪2周后,IL-Ⅱ、E-RFC、T-LTT和抗心肌抗体与对照组比较差异显著($P < 0.05$),提示黄芪对CHF患者的免疫状态有很好的调节作用,与文献报道相符^[1,3]。黄芪的免疫调节作用与它能改善机体内cAMP/cGMP和核酸的代谢有关,实验证明黄芪能增加血cAMP/cGMP的比值;降低肝cAMP/cGMP比值;脾脏cAMP及cGMP均升高,但cAMP/cGMP的比值降低^[3]。黄芪对不同组织的cAMP及cGMP含量的影响是其调节免疫功能的分子基础之一。黄芪对NK细胞的细胞毒活性的增强作用和对免疫细胞中环核苷酸含量的影响也与它的免疫调节作用有关。

参考文献:

- [1] 罗海明,戴瑞鸿,李勇,等.黄芪有效成分治疗充血性心力衰竭的心脏病学研究[J].中国中西医结合杂志,1995,15:707.
- [2] 刘星阶,喻振坤.黄芪成分和药理研究进展[J].上海医药,1995,6(2):23.
- [3] 韦方,王丕荣,李琮辉.慢性充血性心力衰竭患者免疫调节功能的改变及其与脂质过氧化的关系[J].中华心血管病杂志,1999,8(27):315.
- [4] 王振纲,周金黄,主编.中药药理与临床研究进展[M].(第一册)北京:中国科技出版社,1992:254.
- [5] 朱伯卿,戴瑞鸿,龚志铭,等.黄芪注射液对心脏正性肌力作用的研究[J].上海中医药杂志,1987,(1):47.
- [6] 黄兆铨,秦南屏,叶武,等.黄芪对病毒性心肌炎外周血T淋巴细胞亚群的影响[J].中国中西医结合杂志,1995,15(3):28.

收稿日期:2004-04-08