

# 逍遥丸对亚健康-免疫-内分泌系统的影响

薛银萍<sup>1</sup> 李 莲<sup>2</sup> 张 冲<sup>3</sup>

(1 石家庄市第一医院肿瘤三科,石家庄,050011; 2 石家庄市第一医院中西医结合科,石家庄,050011; 3 石家庄市第八医院内科,石家庄,050051)

**摘要** 目的:探讨方剂逍遥丸对亚健康人群的治疗作用,并分析对其免疫功能及内分泌系统的影响。方法:随机选取 2014 年 11 月至 2016 年 2 月,于我院就诊并确诊为肝郁脾虚型亚健康患者 57 例,均将其纳入治疗组,予以口服中成药逍遥丸治疗,并在治疗前后对患者进行疲劳评定量表 (FAI) 及焦虑自评量表 (SAS) 测定,同时检测其血清中免疫球蛋白 (IgA)、T 淋巴细胞 (CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>)、血浆去甲肾上腺素 (NE)、肾上腺素 (E) 在治疗前后的变化,并将其与前来我院体检的健康成年人志愿者进行对照。结果:经过治疗后,治疗组的疲劳评分明显降低 ( $P < 0.05$ ),且其血清中的 IgA、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、NE 水平均得到不同程度的提高,其中 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 提高较为显著 ( $P < 0.05$ ),且 E 显著降低 ( $P < 0.01$ )。结论:逍遥丸能有效调节亚健康人群的内分泌水平,并提高人体的免疫能力。

**关键词** 逍遥丸;亚健康;内分泌;免疫功能

## Effect of Xiaoyao Pill on Subhealth-Immune-Endocrine System

Xue Yinping<sup>1</sup>, Li Lian<sup>2</sup>, Zhang Chong<sup>3</sup>

(1 The third tumor department, Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang 050011, China; 2 Integrated Chinese and Western medicine department, Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang 050011, China; 3 Internal medicine department, Shijiazhuang Eighth Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

**Abstract Objective:** To explore the therapeutic effect of Xiaoyao Pill on the sub-healthy people and to analyze its effect on immune function and endocrine system. **Methods:** Fifty-seven sub-healthy patients diagnosed with liver qi stagnation type who had treatment in the hospital from November 2014 to February 2016 were selected and included into the treatment group, treated with oral Chinese patent medicine Xiaoyao Pill. Fatigue assessment instrument (FAI) and self-rating anxiety scale (SAS) were applied for assessment and changes in serum level of immunoglobulin A (IGA), T lymphocytes (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>), plasma norepinephrine (NE), epinephrine (E) were detected before and after the treatment and physical examination of healthy adult volunteers were compared as the control group. **Results:** After treatment, fatigue scores in the treatment group decreased significantly ( $P < 0.05$ ). The level of serum IgA, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, NE level improved to some degree and CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> increased more significantly ( $P < 0.05$ ). E significantly reduced ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Xiaoyao Pill can effectively regulate the endocrinal level of sub-healthy people and improve the immune function of the body.

**Key Words** Xiaoyao Pill; Sub-health; Endocrine; Immune function

中图分类号:R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.013

自从上世纪 80 年代中末期,前苏联学者提出了介于健康与疾病状态的第三态,即人体虽无明显或独特的征候群,且经过各种医疗手段检测,均无明显阳性结果,但却表现为一系列身体、精神及社会能力等方面出现各种程度不一,临床症状各异的一种状态<sup>[1]</sup>。各国的专家学者对此均进行了大量的研究,并提出了各种治疗手段<sup>[2-3]</sup>。而我国到 90 年代中期才正式明确定义“亚健康”概念,并称为“sub-health”。在近年来的一项大规模健康调查中显示<sup>[4]</sup>,目前有大约 20% 左右的人群处于疾病的各个发展阶段,而高达 70% 的人群处于症状各不

相似的“亚健康”,在亚健康人群中,多数年龄段人群都处于 35~45 岁,在一定程度提示了亚健康状态与特定人群的生存环境有关,同时指出处在亚健康状态的人群正呈现逐年上升、低龄化的趋势。目前“亚健康”的研究多倾向于基础理论、流行病学、临床总结等方面,而中医中药在治疗亚健康相关症状时,可“观其脉证,知犯何逆,随证治之”,具有其他疗法所不具备的优势,本文旨在通过使用逍遥丸治疗肝郁脾虚型亚健康,分析其对免疫-内分泌系统的相关变化,为今后治疗亚健康状态提供一些理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2014 年 11 月至 2016 年 2 月,于我院就诊并确诊为肝郁脾虚型亚健康患者 57 例,均将其纳入治疗组,其中男 15 例,女 42 例;年龄 25~58 岁,平均年龄(31.2±8.1)岁;按症状分为郁闷不舒、胸胁胀痛、头晕目眩、食欲减退、月经不调等 5 种类型。见图 1。同时选取同一时间段,前来我院体检科就诊的健康成年人,随机抽取 30 例志愿者作为对照组进行参照。

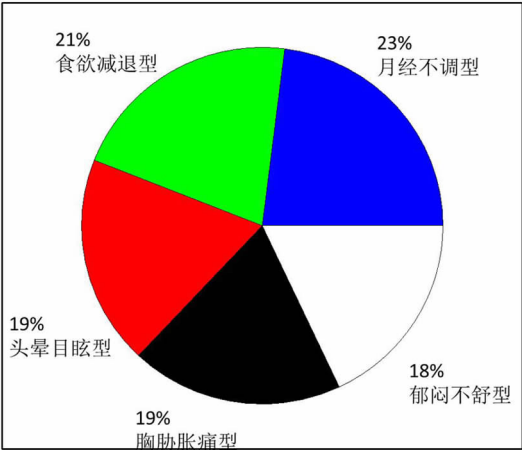


图 1 肝郁脾虚型亚健康患者按症状进行分类比例情况

1.2 纳入标准 根据 2006 年中华中医药学会发布的《亚健康中医指南》的相关标准,制定患者纳入标准<sup>[5]</sup>。1)曾有持续 3 个月及以上,出现不适或社会适应能力减退,持续 1 个月以上症状不能缓解者;2)经体检证实,相关症状实验室指标未见异常,或轻度改变但从诊断角度不能达到疾病的诊断标准者;3)无相关器质性病变或精神类疾病者;4)存在某类疾病,但经诊断无需药物维持或改善症状者;5)中医辨证为肝郁脾虚型,表现为郁闷不舒、胸胁胀痛、头晕目眩、食欲减退、月经不调、失眠多梦,神疲乏力等。

1.3 排除标准 所有患者均排除免疫系统及内分泌系统相关疾病者。

1.4 治疗方法 治疗组所有患者均予口服逍遥丸(上海宝龙安庆药业有限公司,国药准字 Z34020541)进行治疗,6 g/次,2 次/d,治疗疗程为 1 个月。服药期间,治疗组患者均禁止服用与改善症状有关或影响本次研究评定结果的药物。在疗程前后进行相关指标的检测及评定。

1.5 观察指标 对患者进行疲劳评定量表及焦虑自评量表测定,并抽取患者血液,检测其血清中免疫球蛋白(IgA)、T 淋巴细胞(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>)、血浆去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)的变化。治疗组患者在治疗前后,各项指标均检测 1 次,对照组健康人群

仅检测 1 次。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 进行相关数据的统计分析,组内比较采用配对 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 2 组 SAS、FAI 评分 在口服逍遥丸治疗前后,治疗组均进行疲劳评定量表(FAI)及焦虑自评量表(SAS)的评定,经统计分析后相关数据显示,口服逍遥丸治疗后,亚健康患者的 SAS、FAI 评分均较治疗前有明显降低( $P < 0.05$ ),且数值接近正常健康人对照组。见表 1。

表 1 2 组治疗前后 SAS、FAI 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 例数 | SAS                         | FAI                        | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------|----|-----------------------------|----------------------------|----------|----------|
| 对照组      | 30 | 72.23 ± 21.33               | 30.11 ± 6.42               |          |          |
| 治疗组      |    |                             |                            |          |          |
| 治疗前      | 57 | 179.23 ± 27.68              | 43.29 ± 8.23               | -3.182   | 0.033    |
| 治疗后      | 57 | 101.44 ± 18.49 <sup>△</sup> | 34.43 ± 9.16 <sup>△*</sup> | -0.054   | 0.959    |
| <i>t</i> |    | 11.141                      | -5.424                     |          |          |
| <i>P</i> |    | 0.008                       | 0.032                      |          |          |

注:与治疗前比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>\*</sup> $P > 0.05$ 。

2.2 2 组治疗前后 IgA、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 比较结果 在治疗后,治疗组的血清内免疫球蛋白(IgA)及 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>)水平较治疗前显著升高,且差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 2 组治疗前后血清内 NE、E 比较 治疗组经口服 1 个月治疗后,血清内去甲肾上腺素(NE)水平明显上升,肾上腺素(E)、多巴胺(DA)水平均较治疗前明显降低,且差异有统计学意义。

3 讨论

亚健康是介于疾病与健康之间的第 3 种状态,虽然无明显的临床症状,或已有症状但仍较不明显,不影响日常的工作生活,但这仍然是疾病潜在信号的表现<sup>[6]</sup>。随着我国社会现代化的不断发展,社会竞争及家庭的结构化复杂加剧,人们的生活习惯发生了极大的变化,受到其影响,亚健康人群正呈逐年上升趋势<sup>[7]</sup>,并不断的年轻化。由于大部分亚健康人群的实验室或相关检查都呈阴性结构,现代西医学对此尚缺乏有效的干预手段及药物治疗<sup>[8]</sup>。因此中医学在治疗有证无病的亚健康状态拥有其独到的手段,并具有极为鲜明的优势。

在中医学中认为,“百病皆生于气也”。而亚健康状态究其根本,多由各种原因而导致机体阴阳失衡,从而使肝失疏泄,气机不畅,脏腑及气血津液失司,则百病丛生<sup>[9]</sup>。临床上也以肝郁脾虚而导致

表 2 2 组治疗前后 IgA、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 例数 | IgA (g/L)                 | CD3 <sup>+</sup> (%)       | CD4 <sup>+</sup> (%)       | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------|----|---------------------------|----------------------------|----------------------------|----------|----------|
| 对照组      | 30 | 2.69 ± 0.78               | 72.17 ± 8.14               | 45.34 ± 6.22               |          |          |
| 治疗组      |    |                           |                            |                            |          |          |
| 治疗前      | 57 | 1.83 ± 0.84               | 42.32 ± 6.25               | 24.43 ± 7.21               | 9.347    | 0.003    |
| 治疗后      | 57 | 2.44 ± 1.13 <sup>△*</sup> | 64.44 ± 8.01 <sup>△*</sup> | 39.12 ± 7.49 <sup>△*</sup> | -0.104   | 0.922    |
| <i>t</i> |    | -4.554                    | 5.555                      | 8.254                      |          |          |
| <i>P</i> |    | 0.045                     | 0.005                      | 0.004                      |          |          |

注:与治疗前比较,<sup>△</sup>*P* < 0.05;与对照组比较,\**P* > 0.05。

表 3 2 组治疗前后 NE、E 比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 例数 | NE (ng/L)                    | E (pmol/L)                   | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------|----|------------------------------|------------------------------|----------|----------|
| 对照组      | 30 | 312.6 ± 105.78               | 338.34 ± 9.24                |          |          |
| 治疗组      |    |                              |                              |          |          |
| 治疗前      | 57 | 191.46 ± 83.25               | 562.92 ± 8.26                | 19.661   | 0.000    |
| 治疗后      | 57 | 285.00 ± 98.32 <sup>△*</sup> | 334.62 ± 10.19 <sup>△*</sup> | 0.162    | 0.879    |
| <i>t</i> |    | 24.113                       | 40.031                       |          |          |
| <i>P</i> |    | 0.000                        | 0.000                        |          |          |

注:与治疗前比较,<sup>△</sup>*P* < 0.05;与对照组比较,\**P* > 0.05。

气滞的患者较为多见,故临床上治疗多以疏肝健脾,行气解郁为主<sup>[10]</sup>。逍遥散作为疏肝健脾,行气解郁,养血和营的经典方剂,方中柴胡疏肝解郁,调理气机为君;当归、白芍养血敛阴,柔肝缓急为臣术、茯苓健脾去湿,使运化有权,气血有源,炙甘草益气补中,缓肝之急,为佐。生姜温胃和中;薄荷助柴胡升散之力,疏散郁遏之气,透达肝经郁热。诸药合用,使肝郁得疏,血虚得养,脾弱得复,气血兼顾,体用并调,肝脾同治,故治疗肝郁脾虚亚健康状态人群独特的治疗效果。现代学者也对逍遥散经过细致的研究<sup>[11]</sup>,发现逍遥散具有有抗氧化作用,可调节机体内分泌及平衡激素水平、改善人体微循环的作用,从而提高患者免疫力,改善其情志表现。在本研究中,对研究对象的 FAI、SAS 的相关问卷调查显示,亚健康人群均存在严重程度不一的疲劳及抑郁状态,而通过制成丸剂的逍遥丸口服治疗后,其相关疲劳及抑郁评分均得到明显的降低(*P* < 0.05),虽较之正常人组仍有一定的差距,但仍反应逍遥丸可明显改善亚健康人群的生理及精神状态,可能是其治疗机制的有效组成之一。

在相关研究中表明<sup>[12]</sup>,亚健康人群均存在一定程度的免疫功能低下,内分泌机制紊乱等问题,从而导致各种疾病的发生。在多数学者研究中<sup>[13-14]</sup>,较为一致的反映亚健康人群的血清免疫球蛋白(IgA)及 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>)明显降低,这与本研究得出的结果一致。且另有研究表明,在免疫功能低下的亚健康人群中,使用免疫球蛋白或其他

免疫制剂,对改善患者的临床症状没有明显的差异性<sup>[15-17]</sup>。说明单纯的采用免疫疗法改善亚健康人群的相应症状并不可取。而本研究中,使用逍遥丸治疗后,患者的血清内 IgA、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平均有较为明显的上升(*P* < 0.05),说明逍遥丸对患者的免疫功能具有一定的改善作用。同时在免疫功能提高后,可能进一步激活人体内的免疫应答机制,拮抗去甲肾上腺素,通过外周交感-肾上腺机制,使肾上腺素、多巴胺分泌的降低,从而起到调节内分泌功能的作用<sup>[18]</sup>。本研究中,逍遥丸口服后,患者的 E 水平明显降低(*P* < 0.05),说明逍遥丸可在一定程度上调节内分泌,改善相关临床症状。综上所述,逍遥丸可以有有效的改善亚健康人群的内分泌及免疫功能,改善其临床症状。

参考文献

[1] Kuznik A, Habib A G, Manabe Y C, et al. Estimating the Public Health Burden Associated With Adverse Pregnancy Outcomes Resulting From Syphilis Infection Across 43 Countries in Sub-Saharan Africa[J]. Sex Transm Dis, 2015, 42(7): 369-375.

[2] Makinde O A. Health Care In Sub-Saharan Africa[J]. Health Aff (Millwood), 2015, 34(7): 1254.

[3] Folayan M O, Kolawole K A, Oyedele T, et al. Association between knowledge of caries preventive practices, preventive oral health habits of parents and children and caries experience in children resident in sub-urban Nigeria[J]. BMC Oral Health, 2014, 14: 156.

[4] 庞静, 李英华, 杨宠, 等. 我国 6 省市 5 类职业人群亚健康状况及影响因素研究[J]. 中国健康教育, 2011, 27(11): 803-806.

[5] 朱嵘. 《亚健康中医临床指南》解读[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(2): 79-80.

[6] Kendall T, Barnighausen T, Fawzi W W, et al. Towards comprehensive women's healthcare in sub-Saharan Africa; addressing intersections between HIV, reproductive and maternal health[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2014, 67 (Suppl 4): S169-S172.

[7] 王雪. 亚健康状态肝郁脾虚证候临床机理及干预的研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2015.

[8] 杨红杰. 亚健康的中医辨证论治[J]. 中国当代医药, 2010, 18(9): 77-80.

[9] 庞军, 唐宏亮, 吴邦宪, 等. 亚健康的中医研究[J]. 河南中医, 2011, 31(4): 346-348.

送至鼻病灶深处,使鼻腔深处的纤毛都得到滋润,其摆动的频率随之上升,加快鼻纤毛功能的恢复。

综上所述,对实施鼻内窥镜手术治疗的慢性鼻-鼻窦炎患者加予化湿通窍方雾化术腔,可缓解临床症状,促进术腔康复。

## 参考文献

- [1] de Moor C, Reardon G, McLaughlin J, et al. A retrospective comparison of acute rhinosinusitis outcomes in patients prescribed antibiotics, mometasone furoate nasal spray, or both[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2012, 26(4): 308-314.
- [2] 许必芳, 谢慧, 朱天民, 等. 鼻渊舒口服液对实验性鼻窦炎大鼠鼻粘膜的超微结构的影响[J]. *成都中医药大学学报*, 2013, 36(4): 1-3.
- [3] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012 年, 昆明)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(2): 92-94.
- [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 8-13.
- [5] 何秋英, 尚春娜, 赵惠利. 芪术汤对慢性鼻-鼻窦炎患者鼻纤毛运输功能的影响[J]. *新中医*, 2014, 46(10): 117-119.
- [6] Benevides GN, Salgado GA Jr, Ferreira CR, et al. Bacterial sinusitis and its frightening complications: subdural empyema and Lemierre syndrome[J]. *Autops Case Rep*, 2015, 5(4): 19-26.
- [7] Magomedov MM, Khelminskaya NM, Goncharova AV, et al. The modern strategy for the treatment of the patients presenting with odontogenic maxillary sinusitis and the oroantral fistula[J]. *Vestn Otorinolaringol*, 2015, 80(2): 75-80.
- [8] 刘敏, 张大铮, 张勤修. 口服鼻渊舒口服液在慢性鼻-鼻窦炎鼻内窥镜术围手术期的临床疗效及安全性评价[J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(5): 1076-1081.

- [9] 陈志鹏, 彭伟, 李文生, 等. 鼻内镜手术对慢性鼻窦炎鼻息肉患者嗅功能的改善作用[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2014, 28(4): 388-389.
- [10] 彭寒. 慢性鼻窦炎患者内镜术后中医辨证治疗的疗效分析[J]. *中医临床研究*, 2014, 6(8): 28-29.
- [11] 金钊, 敬樱, 张天娥, 等. 三和通窍开玄汤对鼻窦炎模型大鼠鼻黏膜生物学通路的影响及意义[J]. *四川中医*, 2015, 33(2): 49-52.
- [12] 曲中源, 孙海波. 慢性鼻窦炎鼻息肉鼻内镜术后应用菊花通圣汤临床观察[J]. *中医耳鼻喉科学研究*, 2012, 11(2): 57.
- [13] Mahomed S, Basanth S, Mlisana K. The successful use of amphotericin B followed by oral posaconazole in a rare case of invasive fungal sinusitis caused by co-infection with mucormycosis and aspergillus[J]. *IDCases*, 2015, 2(4): 116-117.
- [14] 李良波, 龚成, 廖勇, 等. 清窦灵合剂鼻腔冲洗治疗慢性鼻-鼻窦炎鼻内镜术后临床研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2014, (5): 425-428.
- [15] 樊治军. 清热利湿祛瘀中药对鼻窦炎术后鼻黏膜组织重塑及纤毛清除功能影响的研究[J]. *中医学报*, 2014, 29(1): 122-125.
- [16] DeMuri GP, Gern JE, Moyer SC, et al. Clinical Features, Virus Identification, and Sinusitis as a Complication of Upper Respiratory Tract Illness in Children Ages 4-7 Years[J]. *J Pediatr*, 2016, 26(15): 162-168.
- [17] Akhlaghi F, Esmaeelinejad M, Safai P. Etiologies and Treatments of Odontogenic Maxillary Sinusitis: A Systematic Review[J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2015, 17(12): 255-261.
- [18] 王丽超. 辛夷雾化液对慢性鼻窦炎鼻息肉患者鼻内镜术后恢复的疗效观察[J]. *河北中医*, 2014, 36(12): 1807-1808.

(2016-07-24 收稿 责任编辑: 白桦)

(上接第 767 页)

- [10] 王雪. 亚健康状态肝郁脾虚证候临床机理及干预的研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2015.
- [11] 张雅静, 薛晓琳, 王天芳, 等. 200 例肝郁脾虚型疲劳性亚健康状态者的疲劳与生活质量状况的相关性[J]. *天津中医药*, 2010, 27(5): 369-371.
- [12] Corsi D J, Subramanian S V. Association between coverage of maternal and child health interventions, and under-5 mortality: a repeated cross-sectional analysis of 35 sub-Saharan African countries[J]. *Glob Health Action*, 2014, 7: 24765.
- [13] Wang L, Zhao X, Chen J, et al. Biological indicators of sub-optimal health status[J]. *J Tradit Chin Med*, 2013, 33(5): 647-650.

- [14] 徐孝平, 潘永明, 刘瑞敏, 等. 亚健康状态大鼠的神经-免疫-内分泌机制的研究[J]. *中国比较医学杂志*, 2012, 22(8): 33-39.
- [15] 王春华, 胡玲, 刘磊, 等. 亚健康状态人群的疲劳与免疫指标相关性研究[J]. *中医药临床杂志*, 2015, 27(1): 50-52.
- [16] 弓敏, 何勇, 江滨. 疏肝解郁法干预肝郁脾虚型亚健康 30 例[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2016, 14(8): 78-80.
- [17] 马彩霞. 31 例飞行员 T 细胞与亚健康状态的相关性[J]. *中国疗养医学*, 2008, 17(5): 278.
- [18] 李冠儒, 王佳佳, 王天芳, 等. 疲劳性亚健康肝郁脾虚证人群的生物电反馈指标特征的探索性研究[J]. *天津中医药*, 2011, 28(3): 185-187.

(2016-07-05 收稿 责任编辑: 白桦)