

不同证型慢性乙型病毒性肝炎 T 淋巴细胞、NK 细胞、免疫球蛋白、补体的表达

曾祥麒*, 陈晓露

(乐山职业技术学院, 四川乐山 610065)

[摘要] 目的:观察不同中医证型慢性乙型病毒性肝炎(CHB)患者 T 淋巴细胞、NK 细胞、免疫球蛋白以及补体等变化,探讨免疫指标的变化与 CHB 证型的关系。方法:选择 CHB 患者 180 例,辨证为湿热内阻证 120 例,肝郁脾虚证 60 例。分别对两证候组的肝功能、T 淋巴细胞、NK 细胞、免疫球蛋白以及补体水平进行检测,探讨免疫学指标与不同中医证型的关系。结果:湿热内阻组 ALT,AST,TBil 明显高于正常范围($P < 0.01$),肝郁脾虚组 ALT,AST 明显高于正常范围($P < 0.01$),两证候组肝功能指标比较差异显著($P < 0.01$);湿热内阻组 CD3,CD4,IFN- γ 明显低于正常范围($P < 0.01$),CD8,IgG,IL-10 明显高于正常范围($P < 0.01$);肝郁脾虚组 CD3,CD4,C3,IFN- γ 低于正常范围($P < 0.05$),IL-10 高于正常范围($P < 0.05$);两证候组比较 CD3,CD4,CD8,IgG,C3,IFN- γ ,IL-10 差异显著($P < 0.05$)。结论:湿热内阻证与肝郁脾虚证比较免疫指标差异显著,湿热内阻证较肝郁脾虚证变化更严重。

[关键词] 慢性乙型病毒性肝炎;湿热内阻;肝郁脾虚;免疫

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)19-0270-03

[DOI] CNKI:11-3495/R.20110809.1706.018 **[网络出版时间]** 2011-08-09 17:06

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20110809.1706.018.html>

随着对慢性乙型病毒性肝炎(CHB)的研究深入,越来越多的学者认同乙型肝炎病毒(HBV)在体内的持续感染与病毒本身和机体免疫功能两方面有关^[1]。HBV 感染引起肝细胞损伤不是病毒复制的直接结果,而是感染病毒后,机体自发的细胞免疫与体液免疫应答所造成的^[2],其中前者是乙肝病毒感

染后引起肝损害的主要作用机制,免疫指标的检测在 HB 的临床诊断、治疗及判断预后方面占有非常重要的地位^[3]。CHB 临床上以湿热内阻和肝郁脾虚两个证型多见^[4]。上述证型一虚一实,中医辨治区分通常根据症状、体征、舌脉的表现。从现代医学研究的进展来看,中医辨治要全面的反映 HBV 的本

[收稿日期] 2011-02-16

[通讯作者] * 曾祥麒,副教授,从事病理学与病理生理学研究,Tel:13880646718,E-mail:zpz0906@126.com

本方首在清心火,黄连能清心胃之火,莲子心专清心火,故佐莲子心,加强清心安神的作用。钩藤清心肝而安神魄;浮小麦、炒枣仁能养心安神,并有止汗作用;丹参清心安神;以上均以清心为主,并有降心火、安神魄和心血的作用,缓解诸多“心”症状,同时又以干地黄、山茱萸滋肾养阴,以治肾衰癸水不足之本。心肾合治,清滋同用,达到水火相济,脏腑协调的目的,使患者尽快建立并适应新的阴阳平衡关系,故能取得临床上较好的效果。

本研究从心肾论治绝经综合征阴虚火旺证,治疗组在对主症潮热出汗的改善明显优于对照组;且能同时缓解阴虚火旺中医症候群。其作用与外源性

雌激素有异,中医药治疗本病安全有效。

[参考文献]

- [1] 张惜阴.实用妇产科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2003:845.
- [2] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:320.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药治疗女性更年期综合征的临床研究指导原则[S].第2辑.北京:人民卫生出版社,1995:3.
- [4] 曹泽毅.中华妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:2535,2537.

[责任编辑 何伟]

质,需参考体现肝功能的生化指标及乙肝抗原、抗体系统检测的结果,另外还须参考患者的免疫功能^[5],这样,才能更好地从本质上辨析 HBV 的发病机制,进而为中医辨治 HBV 开拓新思路。本研究通过观察各免疫学指标与湿热内阻证、肝郁脾虚证的关系,揭示两证型免疫表达的特点,探讨 CHB 中医“证”的免疫学内涵,以期更好地为临床辨治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有 HB 患者均来自本院从 2006 年 12 月至 2010 年 12 月住院及门诊病人,共 180 例,分为湿热内阻组和肝郁脾虚组,其中湿热内阻组 120 例,男性 72 例,女性 48 例,年龄 19~58 岁,平均(37.67±10.83)岁;肝郁脾虚组 60 例,男性 34 例,女性 26 例,年龄 18~56 岁,平均(37.32±9.22)岁。两证候组基线资料比较无显著差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考中华医学会传染病与寄生虫病学、肝病学会 2000 年 9 月于西安联合制定的《病毒性肝炎防治方案》^[6]中 HB 的诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参考 2002 年的《中药新药临床研究指导原则》^[7]中湿热内阻证、肝郁脾虚证的诊断标准。

1.3 排除标准

1.3.1 西医排除标准 年龄在 18 岁以下或者 60 岁以上者;妊娠或准备妊娠妇女、哺乳期妇女;HB 合并药物或酒精性肝病以及自身免疫性肝炎者;HBV 合并有 HAV, HCV, HDV, HEV 等其他病毒重叠感染者;HBV 合并肝癌、肝性脑病,以及严重的心脑血管、肺、肾、内分泌和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;符合病例纳入标准,但是没有按照用药规定或者资料不全影响疗效判断者。

1.3.2 中医排除标准 出现湿热内阻证、肝郁脾虚证两证并见且难以区分偏向者。

1.4 指标检测与参考范围

1.4.1 CD3, CD4, CD8, NK 美国 BD 公司提供的 FACSCalibur 完成。参考范围 CD3 (72±7)%, CD4 (43±9)%, CD8 (30±9)%, NK (41±10)%。

1.4.2 IgG, IgA, IgM, C3, C4 均采用散射浊度速率法,使用美国 Beckman 公司的全自动特种蛋白仪完成,采用该公司提供的国际标准化试剂盒。参考范围 IgG (6.00~16.00) g·L⁻¹, IgM (0.40~3.45) g·

L⁻¹, IgA (0.76~3.90) g·L⁻¹, C3 (0.85~1.93) g·L⁻¹, C4 (0.12~0.36) g·L⁻¹。

1.4.3 IFN-γ, IL-10 从 -30℃ 中取出血清标本,室温下融化后,用双抗体夹心 ELES 法检测,试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供,按说明书严格操作。参考范围 IL-10 (39.99±6.02) pg·mL⁻¹ (n=30), IFN-γ (465.00±184.76) pg·mL⁻¹ (n=30)。

1.4.4 肝功能指标 ALT, AST, Tbil 3 项指标均采用速率法,应用 Beckman 全自动生化分析仪完成。

1.5 统计学方法 运用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差别有统计学意义。

2 结果

2.1 两证型 CHB 患者肝功指标的比较 由表 1 可见,湿热内阻组 ALT, AST, Tbil 明显高于正常范围 (*P* < 0.01);肝郁脾虚组 ALT, AST 明显高于正常范围 (*P* < 0.01), Tbil 与正常范围比较无差异;两证候组肝功指标比较差异显著 (*P* < 0.01)。

表 1 两证型 CHB 患者肝功指标的比较

组别	<i>n</i>	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	Tbil/μmol·L ⁻¹
湿热内阻	120	251.55±124.94 ^{1,3)}	222.07±103.68 ^{1,2)}	62.55±33.04 ^{1,2)}
肝郁脾虚	60	124.50±43.11 ¹⁾	138.83±35.98 ¹⁾	22.93±2.34

注:与正常范围比较¹⁾*P* < 0.05,与肝郁脾虚组比较²⁾*P* < 0.01。

2.2 两证型 CHB 患者免疫学指标的变化

2.2.1 两证型 CHB 患者 CD3, CD4, CD8, NK 比较 由表 2 可见,湿热内阻组 CD3, CD4 低于正常范围, CD8 高于正常范围,差异非常显著 (*P* < 0.01), NK 与正常范围比较无显著差异;肝郁脾虚组 CD3, CD4 低于正常范围 (*P* < 0.05), CD8, NK 与正常范围比较无显著差异;两证候组比较 CD3, CD4, CD8 差异显著 (*P* < 0.01)。

2.2.2 两证型 CHB 患者 IgG, IgM, IgA, C3, C4 的比较 由表 3 可见,湿热内阻组 IgG 高于正常范围,差异非常显著 (*P* < 0.01), IgM, IgA, C3, C4 与正常范围比较无显著差异;肝郁脾虚组 C3 低于正常范围,差异非常显著 (*P* < 0.01), IgG, IgM, IgA, C4 与正常范围比较无显著差异;两证候组比较 IgG, C3 差异非常显著 (*P* < 0.01)。

2.2.3 两证型 CHB 患者 IL-10, IFN-γ 的比较 由表 4 可见,两组 IL-10 高于正常范围 (*P* < 0.01), IFN-γ 低于正常范围 (*P* < 0.01);两证候组比较 IL-10, IFN-γ 差异显著 (*P* < 0.01)。

表 2 两证型 CHB 患者 CD3, CD4, CD8, NK 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3/%	CD4/%	CD8/%	NK/%
湿热内阻	120	55.23 ± 4.17 ^{2,3)}	25.30 ± 3.12 ^{2,3)}	42.95 ± 3.07 ^{2,3)}	38.28 ± 3.96
肝郁脾虚	60	61.37 ± 3.57 ¹⁾	37.13 ± 4.33 ¹⁾	25.93 ± 2.70	38.23 ± 4.11

注:与正常范围比较¹⁾ $P < 0.01$, ²⁾ $P < 0.05$;与肝郁脾虚组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

表 3 两证型 CHB 患者 IgG, IgM, IgA, C3, C4 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IgG/g·L ⁻¹	IgM/g·L ⁻¹	IgA/g·L ⁻¹	C3/g·L ⁻¹	C4/g·L ⁻¹
湿热内阻	120	18.87 ± 2.32 ^{2,3)}	2.32 ± 0.80	3.34 ± 1.58	1.19 ± 0.18 ³⁾	0.14 ± 0.35
肝郁脾虚	60	14.35 ± 1.88	2.18 ± 0.60	2.74 ± 1.55	0.59 ± 0.11 ²⁾	0.13 ± 0.35

表 4 两证型 CHB 患者 IL-10, IFN- γ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-10/pg·mL ⁻¹	IFN- γ /pg·mL ⁻¹
湿热内阻	120	61.09 ± 39.68 ^{2,3)}	342.27 ± 114.76 ^{2,4)}
肝郁脾虚	60	45.69 ± 16.98 ¹⁾	414.97 ± 162.25 ¹⁾

注:与正常范围比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与肝郁脾虚组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

3 结论与讨论

CHB 湿热内阻证患者 CD3, CD4, IFN- γ 均明显低于正常范围, CD8, IgG, IL-10 高于正常范围, 而肝郁脾虚组患者 CD3, CD4, C3, IFN- γ 低于正常范围 ($P < 0.05$), IL-10 高于正常范围。湿热内阻证与肝郁脾虚证比较免疫指标差异显著, 表现为湿热内阻组在 ALT \uparrow , AST \uparrow , CD3 \downarrow , CD4 \downarrow , CD8 \uparrow , IgG \uparrow , IL-10 \uparrow , IL-10 \uparrow , IFN- γ \downarrow 方面比肝郁脾虚组变化更显著, 而后者 C3 \downarrow 显著。说明湿热内阻证的免疫应答较肝郁脾虚证要更加强烈。CHB 患者存在免疫功能紊乱现象。湿热内阻证和肝郁脾虚证均可见于 HB 活动期, 且湿热内阻证较肝郁脾虚证病变更严重。以上指标变化和差异有可能作为临床分型的依据。

[参考文献]

- [1] 王振常, 毛德文, 黄彬, 等. 慢性乙型病毒性肝炎中医证型与生化及氧化损伤指标的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010(3):390.
- [2] 王融冰, 周桂琴, 江宇泳, 等. 慢性乙型病毒性肝炎中医证型与 HLA-DRB1 位点表达探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(10):898.
- [3] 李友白. 慢性乙型病毒性肝炎中医辨证分型和细胞免疫功能的关系探讨[D]. 南京中医药大学, 2009.
- [4] 郑春素. 慢性乙型病毒性肝炎湿热内阻证患者免疫功能的研究[D]. 福建中医学院, 2005.
- [5] 陈培琼, 张金珍, 池晓玲, 等. HBeAg 阴性慢性乙型病毒性肝炎中医证型分布及与 HBVDNA、肝纤四项关系的研究[D]. 广州中医药大学, 2009.
- [6] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1):56.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:371.

[责任编辑 何伟]