

临床报道

冠心病心绞痛本虚标实证患者
免疫功能状态的研究

黑龙江中医学院微生物学教研室 何 维 张德山 王桂山 李子祺
黑龙江中医学院附属医院内科 包福助 金宏云
北京医科大学微生物学和免疫学教研室 龙振洲 马树俊 田渭涛

内容提要: 作者对冠心病心绞痛本虚标实证患者进行了较系统的临床免疫学观察,分析了患者T细胞亚群的变化,并从中医角度探讨了防治冠心病的方法。冠心病心绞痛的本虚标实证分为气阳虚血瘀证和阴虚血瘀证两组。观察结果表明,两组患者免疫功能呈紊乱状态,与正常对照组相比较,表现为血清 IgG、CIC、IC-IgG、IC-C₃ 水平显著增高,外周血B细胞百分率显著增高;OKT₃⁺、OKT₄⁺、OKT₈⁺ 细胞百分率均较正常对照组显著减少,其中 OKT₄⁺ 细胞百分率的减少幅度大于 OKT₈⁺ 细胞百分率的减少,使 T_H/T_S 比值升高,导致 T_H 与 T_S 细胞失衡。作者认为,冠心病心绞痛的本虚,与细胞免疫低下尤其是 T_H 与 T_S 细胞失衡关系密切;而其标实,则与体液免疫亢进有关。前者可能是冠心病免疫发病机制的核心,因而在治疗中须着重扶正固本以增强细胞免疫,恢复 T_S 与 T_H 的平衡;后者可能是冠心病免疫发病机制中的继发环节,故在治疗中也须兼顾祛邪以抑制体液免疫的亢进,抑制病理性自身抗体的产生和免疫复合物的形成并加速它们的清除。

冠心病是当前危害人类健康最大的疾病之一。近年来,在多种学说尚不能全面解释动脉粥样硬化及冠心病复杂的发病机制情况下,研究者开始重视二者与免疫的关系。一些研究发现:动脉壁的免疫性损伤可能是动脉粥样硬化发生发展的重要原因⁽¹⁾,其脂质代谢紊乱与免疫关系密切⁽²⁾;冠心病患者免疫机能常处于紊乱状态,表现为体液免疫亢进^(3,4),细胞免疫低下^(4,5),T细胞亚群比例失衡^(4,6),补体系统处于活化状态^(3,6)。

冠心病心绞痛属于中医“心痛”范畴。中医认为“心痛”的基本病因病机为本虚标实,本虚以气虚、阳虚居多,标实以血瘀多见。廖家桢等⁽⁷⁾做过冠心病本虚标实证的免疫学研究,但未涉及T细胞亚群。本研究较系统地对冠心病

心绞痛本虚标实证患者进行了临床免疫学观察,着重分析了患者T细胞亚群的变化,以期阐明冠心病本虚标实证的实质提供免疫学资料,并从中医角度探讨防治冠心病的方法。

材料与方 法

一、研究对象

所有病例按世界卫生组织冠心病诊断标准⁽⁸⁾确诊,均为心绞痛型。根据1980年广东冠心病辨证论治座谈会制定的“冠心病中医辨证试行标准”⁽⁸⁾进行辨证,将病例分成两组。气阳虚血瘀证组(简称气阳虚组)21例,男12例,女9例,平均年龄53.71岁。阴虚血瘀证组(简称阴虚组)20例,男10例,女10例,平均年龄53.25岁。以上病例病程为1个月至

14年,经体检无其他疾病。正常对照组系我院体检健康者,作免疫血清学对照40例,男27例,女13例,平均年龄53.3岁;作细胞免疫及DARR试验对照32例,男25例,女7例,平均年龄54.2岁。

二、主要试剂

(1) 抗人T细胞单克隆抗体 (OKT₃、OKT₄及OKT₈):由北京医科大学微生物学和免疫学教研室从美国 America Type Culture Collection 引入的细胞株培养制备而成;

(2) 羊抗小鼠 IgG 抗体血清:北京生物制品研究所,批号864;

(3) 冻干葡萄球菌A蛋白 (SPA) 菌体试剂:上海生物制品研究所,批号8502;

(4) 聚乙二醇 (PEG):分子量6000,日本进口,天津化学试剂批发部分装,批号850307。

三、方法

1. SPA 间接花环法。用羊抗小鼠 IgG 抗体致敏 SPA 菌 (菌浓度5%,抗体浓度10%)。常规分离外周血单个核细胞并制 $5 \times 10^5/\text{ml}$ 细胞悬液,每毫升细胞悬液分别加 1:100 的单克隆抗体稀释液 (OKT₃、OKT₄及OKT₈) 及磷酸盐缓冲液 (PBS) 各 0.1 毫升,孵育后加致敏的 SPA 菌液 35 微升,孵育后瑞氏法染色,油镜下计数。凡细胞周缘结合 10 个以上菌体的淋巴细胞为阳性细胞,计算各管阳性细胞百分率。结果按下式计算: OKT 阳性细胞百分率 (%) = 试验管 (OKT) % - 对照管 (PBS) %

2. 直接抗膜球蛋白花环试验 (DARR)⁽⁹⁾。检测外周血 B 细胞百分率。

3. PEG——紫外分光比色法⁽¹⁰⁾:测定外周血循环免疫复合物 (CIC) 含量,参考标准为人热凝集 IgG (AHG),结果以 $\mu\text{g AHG/ml}$ 表示。

4. PEG 沉淀单扩散法:测定 CIC 中免疫球蛋白 (IC-Ig) 及补体 C₃ (IC-C₃) 含量。先按上面紫外分光比色法操作,再采用单扩散法测定 PEG 沉淀物中的免疫球蛋白 (Ig) 及 C₃ 含量。

5. 单扩散法:测定血清 Ig 和 C₃ 含量。

全部数据以方差分析法处理。

结 果

一、血清免疫球蛋白和 C₃ 水平

表 1 示,冠心病阴虚组、气阳虚组 IgG 明显高于正常对照组,气阳虚组 C₃ 亦明显高于正常对照组;但冠心病两证候组间诸指标均无显著性差异。

二、血清 CIC、IC-Ig 及 IC-C₃ 含量

表 2 示,冠心病两证候组 IC-IgG、IC-C₃、CIC 均明显高于正常对照组;但两证候组间均无显著性差异。

表 1 三组血清免疫球蛋白及 C₃ 水平比较 (mg%)

项目	正常对照组 (40例)	阴 虚 组 (20例)	气 阳 虚 组 (21例)
IgG	1251 ± 347	1489 ± 313*	1486 ± 290*
IgA	227 ± 77	240 ± 313	225 ± 77
IgM	146 ± 59	145 ± 48	155 ± 50
C ₃	111 ± 26	124 ± 36	127 ± 36*

注:表中数据为均值 ± 标准差 (以下诸表同)

* 与正常对照组比较 $P < 0.05$

表 2 三组 CIC、IC-Ig 及 IC-C₃ 水平 (mg%)

项目	正常对照组 (40例)	阴 虚 组 (20例)	气 阳 虚 组 (21例)
IC-IgG	17.1 ± 8.2	29.4 ± 17.1*	32.8 ± 21.1*
IC-IgA	16.7 ± 8.0	17.9 ± 10.6	18.3 ± 8.3
IC-IgM	26.9 ± 15.9	27.3 ± 15.5	35.1 ± 24.8
IC-C ₃	1.86 ± 1.13	11.5 ± 5.6*	11.1 ± 7.4*
CIC	15.2 ± 7.9	32.2 ± 15.8*	37.0 ± 18.2*

* 与正常对照组比较 $P < 0.01$

表 3 三组外周血 B 细胞和 T 细胞及其亚群水平

项 目	正常对照组 (32例)	阴 虚 组 (20例)	气 阳 虚 组 (21例)
DARR (%)	14.3 ± 2.8	16.9 ± 3.4**	17.2 ± 3.4**
OKT ₃ (%)	61.3 ± 9.0	43.0 ± 5.6**	45.0 ± 6.0**
OKT ₄ (%)	45.1 ± 7.8	34.0 ± 4.7**	35.6 ± 5.7**
OKT ₈ (%)	20.6 ± 5.6	13.5 ± 3.0**	13.9 ± 2.4**
T _H /T _S 比值	2.26 ± 0.41	2.61 ± 0.56*	2.59 ± 0.75*

与正常对照组比较: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

三、外周血 B 细胞和 T 细胞及其亚群数量

表 3 示,冠心病两证候组的外周血 B 细胞

和T细胞及其亚群的各项指标与正常对照组比较均有显著性差异;但两证候组间无显著性差异。

四、冠心病本虚标实证某些指标水平间直线相关性分析

结果表明,气阳虚组OKT₄⁺百分率与DARR百分率、CIC、IgG、IC-IgG含量间呈正相关(相关系数 γ 及P值依次为: $\gamma=0.64, P<0.01$; $\gamma=0.58, P<0.01$; $\gamma=0.80, P<0.001$; $\gamma=0.53, P<0.05$)。气阳虚组CIC与IC-C₃、IgG与IC-IgG间呈正相关($\gamma=0.48, P<0.05$; $\gamma=0.59, P<0.01$)。两证候组的DARR(%)与IgG含量、CIC与IC-IgG含量间、IgG与CIC含量间均呈正相关(γ 及P依次为:阴虚组 $\gamma=0.81, P<0.001$,气阳虚组 $\gamma=0.82, P<0.001$;阴虚组 $\gamma=0.47, P<0.05$,气阳虚组 $\gamma=0.6, P<0.01$;阴虚组 $\gamma=0.75, P<0.001$,气阳虚组 $\gamma=0.71, P<0.001$)。

讨 论

本研究结果表明,阴虚血瘀证和气阳虚血瘀证的冠心病患者免疫功能紊乱,其免疫异常与文献报道冠心病患者的变化相近^(3~6)。

两组病人血清IgG、CIC、IC-IgG含量及外周血B细胞数量增高,DARR百分率与IgG水平呈正相关,提示产生IgG的B细胞克隆活化、增殖及功能亢进。而两组病人CIC与IC-IgG、IgG与CIC水平间呈正相关进一步提示高水平的CIC主要为IgG型。两组病人IC-C₃水平增高证实病人CIC活化并固定了补体。C₃水平在两证型病人中表现不一,可能与补体消耗程度及补体合成代偿性增强有关。

晚近研究发现,T₄⁺及T₈⁺细胞有质的不均一性⁽¹¹⁾。T₄⁺细胞中T辅助(T_H)细胞仅占总数的1/3,其余表现为抑制功能或杀伤功能等。T₈⁺细胞除含有T抑制(T_S)细胞外,尚有反抑制(T_{CS})细胞等。本研究结果表明,尽管两组病人T₄⁺及T₈⁺细胞均减少,但T₈⁺细胞减少的幅度要大于T₄⁺(与正常组比,阴虚组T₄⁺百分率均值降低24.61%,T₈⁺降低34.47%;气

阳虚组T₄⁺降低21.06%,T₈⁺降低32.52%),从而导致T₄/T₈比值升高。另方面,两组病人B细胞功能亢进,提示T_H活性处于增强状态。据此推测,缺损后留存的T₄⁺细胞中T_H亚群可能居多,使T_H辅助功能相对增强。T₈⁺细胞数量锐减使T_S亚群随之减少,造成T_S抑制功能低下。T_S与T_H失衡促发B细胞活化、增殖、分泌大量IgG,形成IgG型免疫复合物,激活并固定补体,可能通过III型或II型变态反应造成冠状血管损伤,加重冠状动脉的粥样硬化,导致冠心病发生和发展。

所有指标水平在两组病人间无显著差异(P>0.05),这更证实了两型病人以同种机制发病的可能性。

相关性分析中发现,气阳虚组呈正相关的双变量明显多于阴虚组。这似乎提示,气阳虚血瘀证病人比阴虚血瘀证病人更具有自身免疫病倾向,以OKT₄⁺→B细胞→IgG→IgGIC→C₃为反应链条的自身免疫应答过程表现得更为突出。有人认为气虚乃冠心病的本虚所在。因此,气阳虚血瘀证患者这种表现也许是从免疫学角度反映了冠心病本虚的实质。

廖家桢等⁽⁷⁾报道冠心病本虚标实证患者体液免疫基本正常,我们的结果与之不符。文献报道⁽⁴⁾冠心病各型及每型各期其免疫功能均有不同。因而,观察对象不同(廖氏观察的冠心病患者既有心绞痛型,又有心肌梗塞型)可能是结果不一的原因之一。廖氏观察到冠心病本虚标实证患者淋巴细胞转化功能低下,E₁花环率降低,这与本研究T₈⁺细胞百分率明显降低的结果是一致的,表明冠心病本虚标实证病人细胞免疫处于低下状态。

我们认为,冠心病的本虚与细胞免疫低下及T_S与T_H失衡密切相关。那么以血瘀为标志的冠心病标实证的免疫学含义是什么呢?我们推测与体液免疫亢进(血清IgG、CIC及外周血B细胞数量增高)有关。其依据为尽管一般的实证其体液免疫基本正常,但如慢性肝炎等自身免疫病其正虚兼气滞血瘀型常有自身免疫性反应,而单纯正虚仅表现免疫机能低下⁽¹²⁾。因

此,至少可以说具有自身免疫倾向的疾病其标实证具有体液免疫亢进的免疫学特点。

免疫学认为细胞免疫尤其是 T_H 与 T_S 的平衡乃免疫系统的核心,而体液免疫是前者的外在表现。冠心病本虚标实证的免疫学研究展示了这样一种联系:“心痛”的本虚与细胞免疫低下尤其 T_H 与 T_S 的失衡关系密切;“心痛”的标实与体液免疫亢进有关。前者可能是冠心病免疫发病机制的核心和防治冠心病的中心环节,因而在治疗中应着重扶正固本以增强细胞免疫,恢复 T_H 与 T_S 的平衡;后者可能是冠心病免疫发病机制中的继发环节和防治冠心病的兼顾环节。故在治疗中应祛邪以抑制体液免疫亢进,抑制病理性自身抗体的产生和免疫复合物的形成并加速它们的清除。综上所述,不难看出中医本虚标实证及标本兼治的治则的免疫学研究为冠心病的诊断、预防和治疗提供了有价值的思路与方法。

参 考 文 献

- (1) Minick CR. Immunological arterial injurg in atherogenesis. Ann NY Acad Sci 1976; 275:210.
- (2) Beament JL, et al. Autoimmune hyperlipidemia. Atherosclerosis 1977; 26:405.
- (3) Оспнов СГ, ИДР. Иммуний је комплексив сыв-ортке крови вольных ишемическом волезноу сердца. Тер арх 1981; 53(8):31.
- (4) Личьякова ЛИ, ИДР. Клиническое значение некоторых иммунологических показателей при ишемическом волезни сердца. Тер арх 1983; 55(5):39.
- (5) 卫志华,等.冠心病患者血液免疫状态观察.上海医学 1980; 3(1):20.
- (6) 颜和昌,等.冠心病免疫状态的观察.上海免疫学杂志 1982; 2(6):50.
- (7) 廖家桢,等.冠心病患者免疫功能与中医辨证关系初探.中西医结合杂志 1982; 2:206.
- (8) 王振海,等.疾病诊疗标准.第一版.南宁:广西人民出版社 1983;129、147.
- (9) 刘庆良.直接抗膜球蛋白花环试验检测人 B 淋巴细胞 SIg 的探讨及应用.上海医学 1983; 12:727.
- (10) 范纯武.免疫复合物定量试验—PEG—紫外分光比色法及临床应用.上海免疫学杂志 1983; 3(1):25.
- (11) 徐标秀.人类 T 辅助性和抑制性淋巴细胞分类的研究近况.免疫学杂志 1986; 2(3):208.
- (12) 刘正才,等.中医与免疫.第 1 版.重庆:重庆出版社 1983; 103.

应用涌泉穴治疗急症验案二则

熊 新 安

涌泉穴是足少阴肾经的井木穴,为清热泻火和养阴补肾的要穴。笔者自 1966 年以来,应用涌泉穴治疗某些急症病人,其即刻疗效显著,现举例介绍如下。

一、针刺方法

按常规取双侧涌泉穴,以爪切挟手法进针,根据患者年龄、体型,直刺 8 分至 1 寸深,先施提插手法,后施大幅度捻转手法,每侧反复操作 3 至 5 分钟,以病人不能忍受为度,然后每隔 2~3 分钟重复上述手法一次,症状消失或病情稍稳定后,可留针 30 分钟。

二、病案举例

例一:李××,男,28 岁。半月前因失恋,急躁不安,加之又和同事闹矛盾,随后闷闷不乐,头痛失眠,怒目视人,胡言乱语,亲疏老少不分,经常无中生非,动手打人,经该厂医院治疗无效,于 1979 年 10

月 8 日由家人送来就诊。检查:状若呆痴,自己否认有病。语无伦次,答非所问,不停地乱动不安,脉滑数,舌质红、苔黄。诊为精神分裂症。即行涌泉穴针刺治疗,5 分钟后,患者安静如常,约 30 分钟后患者感觉双耳一声巨响,留针 1 小时后出针,一切活动恢复正常。

例二:盛××,男,2 岁。外感风寒,高烧咳嗽,突然四肢抽搐,牙关紧闭,角弓反张,持续不已,其母急抱来求治。检查:体温 41℃,呼吸 38 次/分,心率 104 次/分。双肺呼吸音粗糙,肝脾未触及,发育营养中等,呈阵发性抽搐,咽部红肿充血,指纹青紫。诊为惊厥。即针人中、十宣,合谷等穴,病情未能控制,再取涌泉穴,行强刺激手法,当即抽搐停止,观察约 2 小时未见复发,给小儿退热片,每日 3 次,每次服半片,第二日烧退病愈。