

证的研究

吸毒者体内自由基、T 淋巴细胞亚群的改变及与肾虚的相关性研究

郭瑞林¹ 赵宁侠¹ 任秦有¹ 周建岐² 史恒军¹ 侯颖¹

摘要 目的:探讨阿片类毒品对人体自由基、T 淋巴细胞亚群的影响及与肾虚的相关关系。方法:应用流式细胞仪技术,通过微量全血直接免疫荧光染色法测定外周血 T 淋巴细胞亚群;应用酶标仪及 851 光电比色计测定自由基含量,并参考昆明药物依赖性康复中心阿片类药物戒断症状量表(COWS)^[1]进行戒断肾虚症状积分评定。结果:17 例吸毒者外周血 CD₄ 细胞百分率明显低于健康人($P<0.01$);超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)明显高于健康人($P<0.01$);一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)明显低于健康人($P<0.01$)。戒断症状肾虚症状积分评定,17 例都有典型肾虚症状。结论:吸毒者 T 淋巴细胞亚群功能低下,NO、NOS 降低,SOD、MDA 升高,肾虚明显,认为吸毒人员的中医证型是以肾虚为主。

主题词 物质禁断综合征/代谢 自由基/代谢 T 淋巴细胞亚群/代谢

近年来大量研究文献证实,自由基及 T 淋巴细胞在人体抗感染及自身免疫性疾病中发挥着巨大的作用。为了研究阿片类毒品对人体自由基及 T 淋巴细胞免疫功能的影响以及中医证型的认定,我们对 17 例吸毒者进行外周血自由基及 T 淋巴细胞亚群检测及戒断症状肾虚症状积分评定,现将结果报告如下。

1 临床资料

本组病例均来自西安市公安局蒲桥戒毒所,全部病例均符合 DSM-IV 中阿片类物质所致依赖及戒断综合征诊断标准^[2],共 17 例,均为男性,年龄 17~39 岁,平均 32 岁;吸毒史 1~15 年,平均 4 年;日吸毒量 0.5~2.5g,平均 1.5g;吸毒方式,烫吸 15 例(占 88.4%),烫吸加注射 2 例(占 11.6%)。实验室检查,肝肾功能、心电图、血常规均正常,尿吗啡定性实验阳性。对照组 30 人均来自在校健康学员。

2 方法

2.1 外周血 T 淋巴细胞亚群检测方法^[3]:17 例吸毒

者均于清晨 8 时静脉采血,125U/ml 肝素抗凝,取肝素抗凝血 100 μ l 于小试管底部,分别加 20 μ l 荧光标记的抗 CD₄、CD₈ 单克隆抗体,混匀,室温(18~25℃)孵育 15min。加红细胞溶解液 1ml,充分混匀。待红细胞完全溶解后上流式细胞仪检测。在波长 488nm 时,异硫氰酸荧光素(FITC)呈蓝-绿荧光,藻红蛋白(PE)橙-红色荧光,计数 30000 个细胞。记录分析直方图,数据经 ELITE 软件处理,以百分率报告。

2.2 外周血自由基的检测:17 例吸毒者均于清晨 8 时静脉采血,应用酶标仪检测超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS),应用 851 光电比色计,采用比色法检测丙二醛(MDA)的含量,试剂盒由南京建成生物工程研究所生产提供,检测程序严格按照试剂盒说明进行。

2.3 记录戒断肾虚损症状积分:恶心呕吐,腰痛,便秘,手震颤,阵发性抽搐,四肢关节痛,怕冷,鸡皮疙瘩,寒热交替,出冷汗,哈欠,流清涕,流泪,入睡困难,睡眠质量不佳,早醒,疲乏,坐卧不宁,脉沉细。每项标准评分:0 为无症状,1 为症状轻微,2 为症状较重。

2.4 统计方法:采用 SPSS 软件进行数据分析,所用统计方法为 *t* 检验。

3 结果

3.1 17 例吸毒者戒断症状积分的变化:戒断症状积分最高为 33.31,积分最低为 22.89,平均积分 28.10,结果显示,积分值愈高肾虚症状愈严重。

3.2 17 例吸毒者 T 淋巴细胞亚群的变化:附表表示,吸毒者 CD₄ 细胞百分率明显低于健康人($P<0.01$),CD₈ 细胞百分率虽较健康人低,但无统计学意义($P>0.05$),而且依吸毒时间长短、日摄入量、个体等不同而有很大差异。

3.3 17 例吸毒者自由基的变化:附表表示,吸毒者血清中 SOD、MDA 的含量明显高于健康人,NO、NOS 的含量明显低于健康人,差异均有显著性($P<0.01$)。

4 讨论

阿片类毒品依赖戒断综合征是一种病因单一的因

1 第四军医大学唐都医院中医科,陕西省西安市蒲桥区新寺路(710038)

2 西安市公安局蒲桥公安分局戒毒所

收稿日期:2001-12-24;修回日期:2002-02-10

附表 两组外周血自由基及 T 淋巴细胞亚群变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈	SOD(NU/ml)	MDA(nmol/l)	NO(μ mol/L)	NOS(U/ml)
对照组	30	43.8 $\pm$ 9.0	31.3 $\pm$ 7.0	1.5 $\pm$ 0.5	104.2 $\pm$ 18.8	4.06 $\pm$ 0.6	76.1 $\pm$ 17.1	37.8 $\pm$ 3.6
吸毒组	17	35.7 $\pm$ 5.7*	33.9 $\pm$ 7.1	1.1 $\pm$ 0.3*	123.9 $\pm$ 20.9*	5.6 $\pm$ 0.9*	41.2 $\pm$ 22.8*	23.2 $\pm$ 2.5*

与对照组比较, * $P < 0.01$

吸食阿片类毒品引起的神经细胞毒品适应性改变,这种改变必须依赖毒品才能使机体保持某种病态机能,一旦毒品减少或被撤离,中毒的神经细胞适应性平衡被破坏,就会出现的一组症候群。中医学文献称其为“烟瘾”,认为阿片酸涩性温,入十二经,辛香走窜,最能耗伤人体阴阳气血,初吸食时因其芳香之气开泄气道,《扶臈当言》称“得烟数口,……顷刻精神焕发,……其舒畅不可言语形容”。

由于中、西医对疾病的认识模式不同,因而在认识阿片类毒品成瘾的形成机理、演变过程、临床症状时形成了各自的学说,并在其学说的指导下进行客观、系统、全面的研究。关于吸毒成瘾后的证型认定,自鸦片传入我国起,众多的医家进行了不懈的努力,纵观清代中期及民国时期的医学文献,对“烟瘾”症的证型认定大多从气虚立论,治疗上也主要以益气为主,如《扶臈当言》烟毒“开泄气道,使元气耗散”,《王氏医存》“周身元气被其牵引,……一二日不吸烟,元气定不能支……”。

中医学认识吸毒成瘾证型是从临床症状着手,然后通过四诊、八纲归纳相应的证候,再通过“证候”的演变去认识吸毒成瘾后的主要病变所在。而西医则是通过毒品对机体微观结构和功能上的各种变化,解释其发展和演变的规律,中、西医通过各自不同的手段,从不同的角度认识吸毒成瘾后的病理变化,从这一点可以看出,中医的“证”有其客观存在的病理形态学基础。

本研究显示,17例吸毒者 CD₄ 细胞百分率明显低于健康人 ($P < 0.01$), CD₈ 细胞百分率依吸毒史的长短及吸入量的多少,亦有明显变化; SOD、MDA 明显高于健康人 ($P < 0.01$); NO、NOS 明显低于健康人 ($P < 0.01$)。本研究证明,吸食阿片类毒品对人体自由基及 T 淋巴细胞亚群有严重损害。

自由基是近年来生命科学研究领域中的热点课题之一,自由基与临床多种疾病的发生、发展有着密切的关系,在机体抗肿瘤以及细胞解毒等方面都有着积极的作用。已有实验证明,吞噬细胞的吞噬杀菌功能离不开自由基;巨噬细胞、粒细胞以及天然杀伤细胞对肿瘤细胞的杀伤均涉及到自由基的作用;在自由基的作用下,癌细胞发生脂质过氧化反应和蛋白质变性,从而使

生物膜被破坏,引起癌细胞的崩解^[4]。同时自由基还可同体内许多有害化学物质发生羟化反应,使之较易随尿液及胆汁排出体外,不致在细胞中大量积累,降低有害化学物质对机体的毒性损害。17例吸毒者体内 SOD 水平较健康人明显增高 ($P < 0.01$),提示吸食阿片类毒品后,可引起生物膜的脂类过氧化,导致生物膜结构的损伤和功能失和^[5],机体免疫功能低下,对细菌和病毒较易感染。

T 淋巴细胞是介导机体细胞免疫的重要细胞,测定 T 淋巴细胞 CD₄ 和 CD₈ 对免疫性疾病的诊断具有重要意义的方法。吸食阿片类毒品后使 T 淋巴细胞亚群的免疫功能受损以及 SOD、MDA 升高的机理有待进一步深层次的研究。

吸毒人员虽然病因单一,但临床症状非常复杂,使医者往往无从着手,本研究 17 例吸毒者戒断症状积分评定显示,都存在有典型的肾虚证,其中以腰痛、四肢关节、怕冷、冷汗、盗汗、乏力、入睡困难、便秘、脉沉细等肾虚症状最为显著,但个体差异较大,存在有肾阳、肾阴、肾气虚之偏重,临证应观其脉证,知犯何逆,随证治之。例如有些病例患者表现为肾阳虚损,但应用温阳药物治疗往往效果不佳,而加用滋阴药物后则收效很快。此结果同刘菊妍等研究结果一致^[6,7]。

本研究证实,阿片类毒品对人体的损害主要包括了自由基、T 淋巴细胞免疫功能在内的正气的损伤,形成的证候为肾虚证,因此在中药戒毒治疗中,补肾应成为治疗的主要治则,临床应进一步探讨。

参考文献

- 中华医学会精神学会. 中国精神疾病分类方案与诊断标准 CCMD—II—R. 南京: 东南大学出版社, 1985: 76.
- 张锐敏, 李建华, 万文鹏, 等. 海洛因依赖者脱瘾治疗中丁丙诺啡与美沙酮的比较研究. 中国神经精神疾病杂志, 1993, (19): 295—296.
- 葛依工, 高瀚, 孔宪涛, 等. 流式细胞仪检测大鼠外周血 T 细胞亚群(微量全血). 上海免疫学杂志, 1988; 8(2): 81—84.
- 莫简主编. 医用自由基生物学导论. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 2.
- 陈奇. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 918—919.
- 刘菊妍. 肾阳虚损与阿片类物质依赖戒断症状的关系. 中国药物滥用防治杂志, 1999, 2(1): 19—21.
- 刘菊妍, 吴敏, 周萍, 等. “肾阳虚损, 瘀血阻滞”病机假设在阿片类物质依赖戒断综合征的确立. 医学与哲学, 1999, 20(11): 53—55.