

病毒性无黄疸型肝炎虚实证的研究

——白细胞介素—2 活性及血浆丙二醛的测定

陈庆全¹ 罗致强¹ 马翠玉¹ 马志楷² 简志瀚² 陈华斐²
 中山医科大学 潘伟雄² 郑 芹² 黄小坚² 吴伟康³ 侯 灿³ 罗汉川³

肝炎临床症候较复杂,给准确的中医辨证带来一定的困难,探讨用现代化的实验室客观指标来协助肝炎的临床辨证,不失为是研究中医辨证的一条途径。我们通过对病毒性无黄疸型肝炎(以下简称肝炎)患者的白细胞介素—2(IL—2)活性及血浆丙二醛(MDA)含量的检测,分析和探讨肝炎患者临床虚证和实证与此二项指标的相关性。现将检测结果报告如下。

一、观察对象

全部病例均按1983年第二届全国传染病与寄生虫病专题学术会议制定的标准⁽¹⁾确诊为病毒性无黄疸型肝炎患者(包括急性肝炎、迁延性肝炎、慢性肝炎患者)。虚证患者按1986年修订的“中医虚证辨证参考标准”⁽²⁾进行诊断,其余患者归属于实证;并用加拿大Mcma-ster大学推荐的测量临床不一致性的方法⁽³⁾检查临床辨证的准确性。本文病例均由本校附属第一医院中医门诊肝炎专科随机提供。

75例肝炎患者和18例健康中青年献血员检测IL—2活性。75例肝炎患者中,男46例,女29例;年龄<20岁12例,21~40岁40例,41~60岁19例,>60岁4例;辨证属虚证55例,实证20例。

208例肝炎患者和25例健康体检者检测血浆MDA含量。208例肝炎患者中,男133例,女75例;年龄<20岁29例,21~40岁130例,41~60岁46例,>60岁3例;辨证属虚证和实证各104例。25例健康体检者的平均年龄为31.20±15.20岁。

二、检测方法

(IL—2活性的测定。静脉取血,肝素抗凝,

参照Gillis等氏介绍的方法^(4,5)产生IL—2;并参照吴易元的方法⁽⁶⁾,用液闪仪计数脉冲数,测定IL—2活性。

血浆MDA含量的测定:静脉取血,肝素抗凝,用改良的八木国夫法⁽⁷⁾测定血浆MDA含量。

三、测定结果

附表示,肝炎虚证和实证组的IL—2活性均非常显著低于正常人对照组(均为 $P<0.01$),而肝炎虚证组又明显低于实证组($P<0.05$)。肝炎患者的血浆MDA含量比正常人有非常显著增高($P<0.01$),而肝炎实证患者的增高更为显著,与虚证患者比较也有非常显著差别($P<0.01$)。临床一致性的检测表明辨证结果可靠。

附表 IL—2活性(%)和MDA含量(nmol/ml)的分组比较

组 别	IL—2活性 M±SD(n)	MDA 含量 M±SD(n)
正常对照组	100.00±20.08(18)	4.08±1.97(25)
肝炎实证组	69.90±27.01(20) [△]	7.82±3.19(104) [△]
肝炎虚证组	56.18±25.87(55) ^{△*}	6.67±2.00(104) ^{△**}

[△] 与正常人组比较 $P<0.01$;

^{*} 与肝炎实证组比较 $P<0.05$;

^{**} 与肝炎实证组比较 $P<0.01$

我们分析了各年龄组、性别差异与上述两项指标的关系,结果显示,年龄、性别与IL—2活性和血浆MDA水平均未表现出明显的关系。

1 附属第一医院; 2 病理生理教研室免疫组; 3 病理

生理教研室自由室组

四、讨论

从统计学处理的结果看, 肝炎虚证与实证患者, 其白细胞介素-2 活性均非常显著低于正常对照组, 肝炎虚证组又明显低于肝炎实证组, 而与年龄、性别无关。说明肝炎患者有免疫功能低下或缺陷, 这种免疫异常虚证比实证更加明显。以上结果提示在上述的诸因素中, IL-2 活性的异常, 与肝炎病毒及临床虚实证表现有密切关系, 而年龄、性别则对其影响不大。

白细胞介素-2 是由淋巴细胞产生的, 并在淋巴细胞间为起调作作用的因子部分。病毒性肝炎常常迁延不愈, 目前认为是一种自身免疫性疾病, 是由于免疫功能低下或缺陷所致。在免疫应答中, IL-2 是重要的免疫因子, 肝炎患者 IL-2 活性减低, 可能会引起 IL-2 的靶细胞 Tc (杀伤性 T 细胞) 和 Ts (抑制性 T 细胞) 的应答减弱, 前者 (Tc) 导致对改变了的自身细胞不发生细胞毒效应, 后者 (Ts) 则导致不能诱导自身免疫抑制。由于改变了抗原的自身细胞不能被清除, 这些改变的抗原通过非 T 细胞诱导途径诱导生成抗体导致自身免疫损伤, 这种损伤由于 Ts 细胞抑制功能的障碍而有所增强, 从而使肝炎活动迁延难愈。虚为正气不足, 正气是指人体的功能活动及维持人体生命活动的基本物质, 表现在对致病因素的防御抵抗能力。一般地说, 正气不足或下降, 是人体发病的主要因素之一。病毒性肝炎 IL-2 活性, 虚证比实证明显下降, 说明虚证病人 T 细胞增殖和分化成 TK 细胞、产生干扰素及促进抗体生成的能力减弱。通过这一研究, 不但补充了肝炎的病理生理学机制, 而且还对研究中医学肝炎证型的实质开拓了新的思路, 提供了新的方法, 也为诊断肝炎虚证提供了免疫学上的可靠参数。

病毒性无黄疸型肝炎血浆丙二醛的含量比正常人明显增高, 是否与病毒表面抗原沉淀于肝细胞膜, 释放出自由基, 引起肝细胞的损伤, 导致肝功能的损害有关。英国学者 Harman

提出的自由基学说认为, 自由基及其诱导的多种反应, 可损伤机体大分子和多种细胞成分。本研究得出的病毒性无黄疸型肝炎血浆丙二醛的含量水平比正常人明显增高这一结论, 提示肝炎病毒引起肝细胞的损伤, 与自由基有密切的关系。

国内外多数学者认为丙二醛的含量与年龄因素的影响有密切关系, 年龄越大, 含量水平越高, 是引起衰老的原因之一⁽⁸⁾。而在病毒性肝炎患者中, 年龄这一因素的影响不大, 与性别关系也不大, 说明肝炎患者不论性别和年龄老少, 其血浆 MDA 的含量均比较高。实证患者的丙二醛含量比虚证明显增高, 说明病毒性肝炎实证患者自由基过量地产生 (脂质过氧化速率异常地增强) 或机体抗氧化系统的机能障碍 (抗氧化酶活性降低或抗氧化剂含量减少), 比虚证更加明显。实证时, 人体的正气虽未虚, 但邪气亢盛, 而致过氧化物产生过多。祛邪, 可能与清除自由基, 或抑制自由基的生成, 或调整机体抗氧化系统的机能有关。从自由基检测的数据, 将为中医证型提供实验室的依据。

临床一致性的检测, 观察者自身及观察者之间的一致率相当可靠, 说明对病毒性无黄疸型肝炎的现代医学诊断及中医的辨证分型, 准确性比较高。

参 考 文 献

- (1) 病毒性肝炎防治方案. 中华内科杂志 1984; (5):312.
- (2) 沈自尹, 等. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986; 6(10):598.
- (3) 陈庆全, 等. 中医对慢性迁延性病毒性肝炎辨证论治临床一致性的评价. 中西医结合杂志 1988; 8(3):144.
- (4) Gillis, et al. T cell growth factor: Parameters of production and a quantitative microassay for activity. J Immunol 1978; 120:2027.
- (5) Yoshioha K, et al. Interleukin-2 activity in Chronic active Liver diseases; response by T cells and in the autologous mixed lymphocyte reaction. Clin Exp Immunol 1984; 56:668.
- (6) 吴易元. 人类 T 淋巴细胞生长因子的产生和测定. 中华微生物学和免疫学杂志 1984; 4(2):69.
- (7) 齐凤菊, 等. 血浆丙二醛含量的测定方法——改良的八木国夫法. 第一军医大学学报 1986; 6(2):152.
- (8) 陈瑗, 等. 脂质过氧化作用与疾病. 中华医学杂志 1985; 65(11):704.