

从“天人相应”探讨季节变化对健康人外周血干扰素 γ 和白细胞介素 10 的影响

师旭亮 王亚利* 张明泉 卢志刚

(河北医科大学, 河北省石家庄市新石南路 326 号, 050091)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81150030)

* 通讯作者: wang1955@163.com, (0311)85990296

[摘要] 目的 观察健康人群外周血清中人体免疫标记物干扰素 γ (IFN- γ)和白细胞介素 10(IL-10)春分、夏至、秋分、冬至的水平,为季节相关性疾病的诊断、治疗提供依据。方法 选择 20 名健康志愿者,男女各 10 名,分别在春分、夏至、秋分、冬至 4 个节气,采用酶联免疫吸附法检测血清 IFN- γ 、IL-10 水平,比较不同节气 IFN- γ 、IL-10 的变化趋势。结果 健康人血清中 IFN- γ 水平在夏至时最高,往下依次是春分、秋分,冬至时最低。与夏至比较,秋分、冬至 IFN- γ 水平明显降低($P < 0.05$)。血清中 IL-10 水平在冬至时最高,往下依次是春分、秋分、夏至时最低。与冬至比较,夏至 IL-10 水平明显降低($P < 0.05$)。与夏至比较,男女组秋分、冬至 IFN- γ 水平均明显降低($P < 0.05$)。不同性别 IFN- γ 、IL-10 水平 4 个节气差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 健康人体 IFN- γ 、IL-10 水平存在明显的季节波动。

[关键词] 天人相应;白细胞介素 10;干扰素 γ ;时间医学

“天人相应”是中医学的重要思想,对中医临床有着重要的指导意义。《灵枢·四时气》中有“四时之气,各不同形,百病之起,皆有所生”的论述。《灵枢·经水》曰:“人与天地相参也,与日月相应也。”《灵枢·刺节真邪》曰“与天地相应,与四时相副,人参天也。”《素问·脉要精微论》曰“与天地如一”。这些论述充分体现了《黄帝内经》对自然、气候变化与人体生理、病理之间关系的重视。四季的变化对人体产生的影响也是中医学探索包括年节律在内的人类生命节律的主要理论基础。细胞因子是一组由 T 细胞、B 细胞、巨噬细胞和血管内皮细胞等免疫效应细胞产生的具有生物学活性的细胞调节蛋白,其中较为重要并已广泛研究的包括白细胞介素、干扰素、集落刺激因子、趋化因子、黏附分子和肿瘤坏死因子等几大类 40 余种。近年来,对细胞因子的研究逐渐成为现代中医科研的热点。但大多集中在病理状态下^[1-5],主要讨论疾病与细胞因子的关系,而对生理状态下的研究则相对较少,从细胞因子角度探讨生命节律的研究则更少。

本研究从“天人相应”的角度研究在生理状态下,季节的变化对分别来自辅助性 T 细胞 1(Th1)和辅助性 T 细胞 2(Th2)的免疫标记物干扰素 γ (IFN- γ)和白细胞介素 10(IL-10)的影响和机制,为中医临床,尤其是季节相关性疾病的诊断、治疗以及预防提供理论依据。

1 资料

1.1 研究对象

选取河北医科大学 2012 年 3—12 月在校大学生中的健康志愿者 20 名。男女各 10 名,年龄 17~26 岁,平均(21.5±3.6)岁。由于在校时间、身体状况相对稳定,20 名受试对象无人脱落。将 20 名研究对象按重复检测的方法分别在春分、夏至、秋分、冬至 4 个节气进行外周血抽血检测指标。

1.2 纳入标准

①经河北医科大学附属医院体检合格(包括血、尿、便常规,肝、肾功能检查)。②无身心不适。③无烟、酒、毒品等不良嗜好,生活作息规律。④在实验期间内未使用抗生素、非甾体类消炎药及影响免疫系统功能的药物。⑤签署知情同意书。

1.3 排除标准

有各种感染、肿瘤、免疫系统疾病或肝、肾功能不全等病史;患有严重身心疾病不能继续试验者。

2 方法

2.1 试剂与仪器

IL-10 定量酶联检测试剂盒(上海森雄科技实业有限公司,批号:130110);IFN- γ 定量酶联检测试剂盒(上海森雄科技实业有限公司,批号:121228);酶联免疫检测仪(上海雷勃分析仪器公司,型号:MK3)。

2.2 样品采集与测定

分别于 4 个节气的前 1 周开始充分休息且处于

室内外自然常态下,在每个节气当天(2012 年 3 月 20 日,2012 年 6 月 21 日,2012 年 9 月 22 日,2012 年 12 月 21 日)下午 5 点,受试者空腹安静坐于实验室 10 min 后,取上肢静脉血 3 ml,注入试管,室温凝固 30 min,3 000 r/min 离心 10 min,收集血清。采用酶联免疫吸附法测定 IL-10 和 IFN- γ 水平。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据统计,计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。多组间均数差异性比较采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 健康人不同节气血清 IFN- γ 、IL-10 水平比较

表 1 示,健康人血清中 IFN- γ 水平在夏至时最高,往下依次是春分、秋分,冬至时最低。与夏至比较,秋分、冬至 IFN- γ 水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。血清中 IL-10 水平在冬至时最高,往下依次是春分、秋分,夏至时最低。与冬至比较,夏至 IL-10 水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 健康人不同节气血清 IFN- γ 、IL-10 水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间	例数	IFN- γ (pg/L)	IL-10(pg/ml)
春分	20	3.82 $\pm$ 0.18	6.72 $\pm$ 0.93
夏至	20	4.58 $\pm$ 0.21	5.89 $\pm$ 0.33 [#]
秋分	20	2.72 $\pm$ 0.92 [*]	6.70 $\pm$ 0.88
冬至	20	2.58 $\pm$ 0.27 [*]	7.22 $\pm$ 0.27

注:与夏至比较,* $P<0.05$;与冬至比较,# $P<0.05$

3.2 健康人不同性别、不同节气血清 IFN- γ 、IL-10 水平比较

表 2 示,男性和女性血清中 IFN- γ 水平在夏至时最高,与秋分、冬至男性和女性 IFN- γ 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。男性和女性血清中 IL-10 水平在冬至时最高,与夏至男性和女性血清 IL-10 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。不同性别 IFN- γ 、IL-10 水平 4 个节气分别有同样趋势变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 健康人不同性别、不同节气血清 IFN- γ 、IL-10 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IFN- γ (pg/L)		IL-10(pg/ml)	
	男(10 例)	女(10 例)	男(10 例)	女(10 例)
春分	3.61 $\pm$ 0.54	3.14 $\pm$ 0.88	6.27 $\pm$ 0.39	6.65 $\pm$ 0.93
夏至	4.41 $\pm$ 0.67	4.58 $\pm$ 0.31	5.90 $\pm$ 0.78 [#]	5.10 $\pm$ 0.46 [#]
秋分	2.79 $\pm$ 0.29 [*]	2.68 $\pm$ 0.49 [*]	6.12 $\pm$ 0.81	6.57 $\pm$ 0.18
冬至	2.44 $\pm$ 0.76 [*]	2.53 $\pm$ 0.70 [*]	7.25 $\pm$ 0.72	7.96 $\pm$ 0.13

注:与夏至比较,* $P<0.05$;与冬至比较,# $P<0.05$

4 讨论

中医“天人相应”理论认为,人体的机能活动与天地阴阳、四时的变化规律一致,受到自然规律的影响与制约。天人相应是中医时间医学的基础,中医时间医学思想以节气时令的物候观念体现^[6]。因此,本研究选择了 24 节气中最具有代表性的春分、秋分和夏至、冬至 4 个时间点来代表四季。一日之中,早晨为春生,中午为夏长,下午为秋收,夜半为冬藏。辨证论治是中医学的基本特点之一,有学者提出,中医的证的本质就是细胞因子^[7-8]。从分子免疫学角度分析,Th1 细胞,Th2 细胞分别介导细胞免疫和体液免疫,在免疫性疾病中,Th1 型细胞因子可以诱导疾病发生,加快疾病进程,Th2 型细胞因子能阻止发病,缓解病情,Th1/Th2 生理性的平衡维系着免疫的自稳态^[9]。IFN- γ 是 Th1 细胞分泌的主要细胞因子,为一种低分子量的糖蛋白,主要来源于活化的 T 细胞和 NK 细胞。其具有多种重要的生物活性,有抗瘤、抗病毒感染及免疫调节作用,是人体防御体系中的重要组成部分^[10]。IL-10 来源于 Th2 细胞,是最主要的抑制性细胞因子之一,在天然免疫反应过程中是重要的负调节细胞因子。有广泛的抑制活性,其基本功能是抑制 Th1 细胞产生细胞因子及其活性^[11]。因此,IFN- γ 与 IL-10 的比值从一定程度上能体现 Th1 与 Th2 比值的变化。

本研究发现,在生理状态下,IFN- γ 、IL-10 均呈现明显的季节波动性,IFN- γ 春夏高,秋冬低,IL-10 冬春高,夏秋低。亦即,Th1/Th2 的比值也随着季节发生了左右漂移。由此可以推测,在生理范围内,IFN- γ 的含量与人体免疫功能的强弱成正比;IL-10 含量与人体免疫功能的强弱成反比,作为最主要的抑炎因子,在夏季免疫功能较强时含量较低,而在冬季免疫功能较弱时,保护性地升高,从而维持机体自稳。这说明在生理状态下,人体免疫功能的年节律基本趋势是夏强,冬弱,春秋差别不明显。

本研究呈现的所测指标的年节律性不仅为中医“天人相应”理论的科学性提供了实验依据,且对中医临床的诊断、治疗以及疾病防范都具有重要的现实意义。在疾病诊断过程中,结合免疫指标的波动性,使诊断更具有精确性与科学性;在临床治疗过程中,因时制宜则是对“天人相应”理论的运用与发扬;在疾病预防中,遵循免疫指标季节波动性的规律,未病先防,如冬病夏治、夏病冬治等都是“天人相应”理论在疾病防控方面的典型案例。但本研究对象范围

小,样本量小,所测指标及使用方法较单一,还应进一步完善课题设计,多维度地探讨月节律、日节律等其他生命节律。

参考文献

- [1]李祥华,涂献玉,张德新,等.五味地龙汤对哮喘豚鼠炎症细胞核细胞因子的影响[J].中医杂志,2008,49(6):543-545.
- [2]左慧敏,刘秀云,江载芳.白介素8白介素10及 γ 干扰素在肺炎支原体肺炎中的作用[J].中国实用儿科杂志,2008,23(4):269-271.
- [3]王喜英,吴波,张惜.白细胞介素-10在慢性阻塞性肺病检测中的意义[J].医药论坛杂志,2006,27(24):19-20.
- [4]刘建,周朕,刘晓晴.外周血单个核细胞端粒酶活性及IL-2、IL-12水平与老年性肺炎关系的研究[J].内科急危重症杂志,2006,12(5):221-222.
- [5]王颖超,徐学聚,郭宏湘,等.支气管哮喘患儿血浆白细胞介素-6 γ 干扰素及体液免疫变化探讨[J].医药论坛杂志,2006,27(23):60-61.
- [6]阎星诗,洪素兰.中医时间医学研究述评[J].世界中西医

结合杂志,2009,4(2):143-144.

- [7]申维玺,孙燕.论中医证的化学本质是蛋白质和肽及证本质的分子标准[J].中国中西医结合杂志,1999,19(11):696-698.
- [8]申维玺.再论中医证的本质是细胞因子[J].中医杂志,2002,43(12):888-891.
- [9]Hoffmann R, Wenzel E, Huth A, et al. Cytokine mRNA levels in alopecia areata before and after treatment with contact allergen diphenylcyclopropenone [J]. J Invest Dermatol, 1994, 103(4):530-533.
- [10]Grunig G, Ford JG, Donaldson DD, et al. Roles of interleukin-13 and interferon-gamma in lung inflammation [J]. Chest, 2002, 121(3 Suppl):88.
- [11]Fonseca-Aten M, Rios AM, Mejias A, et al. Mycoplasma pneumoniae induces host-dependent pulmonary inflammation and airway obstruction in mice [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2005, 32(3):201-210.

(收稿日期:2012-05-08;修回日期:2013-02-05)

[编辑:侯建春]

关于举办“中医药 SCI 论文写作与发表提高班”的通知

科技论文写作是科研工作的重要组成部分,发表高水平的研究论文是反映科研工作成果和学术交流的重要手段。本刊从来稿中发现很多不符合相关要求的问题,部分科研人员尚缺乏系统正规的科学论文写作指导与训练,故难以胜任将科研成果转化为高水平研究论文的重任。针对这些问题,Journal of Traditional Chinese Medicine(《中医杂志》英文版)编辑部将于2013年5月于北京举办首期“中医药 SCI 论文写作与发表提高班”,将邀请有丰富审稿经验的 SCI 期刊编委主编、具有高水平 SCI 论文投稿经验的专家、以及在国内外有影响力的科学家进行授课。从专家视角和编辑部视角就 SCI 论文写作与发表的相关问题进行研究与交流,切实提高科研人员论文写作能力,探讨如何解决目前面临的写作难、投稿难、发表更难的问题。

现将有关事宜通知如下:

一、培训内容:1. 中医药 SCI 论文写作的基本规则和要求;2. 中医药 SCI 论文特点及其在 SCI 杂志发表的难点分析与应对策略;3. 部分中医药论文在 SCI 杂志成功发表的经验总结与分析;4. 中医药科研设计与难点探讨;5. 医药学相关科研中常用统计方法的分析与探讨;6. SCI 杂志投稿的程序与技巧、文章评审流程、常见问题及注意事项介绍。

二、培训对象:1. 承担国家级、省部级中医药项目的科研人员;2. 医疗机构、医药院校、科研机构等从事科研并立志于发表 SCI 论文者;3. 在校硕士、博士、博士后研究人员、青年教师;4. 其他任何有志于中医药研究的科技工作者。

三、培训时间与地点:时间:2013年5月25日至26日两天,5月24日报到。地点:北京(详细地点另行通知或见 www. journaltcm. com)。报名截止时间:2013年5月5日,名额有限,额满为止。

四、汇款方式:邮局汇款:北京东直门内南小街16号,中医杂志英文版,邮编:100700。附言请注明 SCI 培训、发票开具单位和具体邮寄地址,银行转账:开户行:中国工商银行,北京北新桥支行,户名:中医杂志社,帐号:0200004309089131376,转账后请发电子邮件通知我们,电子邮件中请写明详细转账信息,以便查账,同时写明发票开具单位和具体邮寄地址。

五、联系人:黄编辑、曲编辑、王编辑,电话:010-64014411-3049,传真:010-64050201,网址: http://www. journaltcm. com,地址:北京东直门内南小街16号《中医杂志》英文版,邮编:100700。

六、其他事项:各参会代表准备一篇待发表的英文论文(可以提前发至邮箱),经专家评选的优秀论文, JTCM 将开辟绿色通道,现场优先录用。参会代表将获国家级继续教育学分(I类学分)。食宿:提供中午免费自助餐,其余自理。收费:1800元/人(在校学生1500元/人)。

请于官网 <http://www. journaltcm. com> 下载回执,填好发至 jtcmsci@126.com。