

免疫球蛋白及血细胞在肝肾不足、风湿阻络型尪痹中的表达

喻建平¹ 张艳珍²

(1 江西中医学院附属医院 南昌 330006; 2 江西中医学院 2003 级硕士研究生 南昌 330006)

摘要:目的:探讨免疫球蛋白和血细胞与肝肾不足、风湿阻络型类风湿性关节炎(尪痹)的相关性。方法:随机选择符合要求的病例 30 例,测定免疫球蛋白和血细胞的值,并对所测结果进行统计学分析。结果:肝肾不足、风湿阻络型尪痹的免疫球蛋白中 IgG、IgM、IgA 显著升高($P<0.01$),血细胞中 HGB、PLT 显著下降($P<0.01$),WBC、C3 无改变($P>0.05$)。结论:IgG、IgM、IgA 升高,HGB、PLT 降低对肝肾不足、风湿阻络型尪痹有诊断意义,RBC 对其诊断有参考意义,WBC、C3 无诊断学意义。

关键词:免疫球蛋白;血细胞;尪痹;类风湿性关节炎;证候诊断

Abstract: Objective: To discuss the relativity of the immunoglobulin and blood corpuscle with Rheumatoid arthritis (RA) type ganshenbuzu fengshizuluo in TCM. Methods: To measure the immunoglobulin and blood corpuscle in 30 such patients who were choosed randomizedly and analyse the data in statistics. Results: In this investigation, IgG, IgM and IgA in blood serum of these patients increased observably ($P<0.01$), HGB and PLT decreased observably ($P<0.01$), WBC and C3 hadn't any change ($P>0.05$) Conclusion: The raise of IgG, IgM, IgA and the decline of HGB, PLT support the diagnosis for RA type ganshenbuzu fengshizuluo, RBC can consult for this diagnosis. WBC, C3 haven't any meaning for the diagnosis.

Key words: limmunoglobulin; blood corpuscle; orthromyodynia; RA; symptom diagnosis

中图分类号: R 593.22 文献标识码: B 文献编号: 1671-4040(2006)01-0004-02

类风湿性关节炎是一种常见的以关节组织慢性炎症病变为主要表现的自身免疫性疾病。关于它的病因至今尚未完全阐明,目前多认为此病为多种因素诱发机体的自身免疫反应而致病^[1]。本病的临床表现多为关节炎,主要累及手足小关节,常反复发作,迁延难愈。主要病理变化为关节滑膜的慢性炎症,血管翳形成,软骨及软骨下骨破坏,最终导致关节畸形和强直,功能障碍^[2]。类风湿性关节炎与中医的历节风、白虎历节、痛风、顽痹、骨痹等相类似。根据国家中医药管理局 1995 年颁布实施的《中医病证诊断疗效标准》规定,中医之尪痹在诊断上等同于现代医学所称的类风湿性关节炎^[3]。

本研究分析尪痹之肝肾不足、风湿阻络型的实验室检测中免疫球蛋白、补体 C3 和血细胞的变化,以探索该型尪痹与上述实验室指标之间的关系,为临床辨证寻求客观量化的标

准。

1 对象与方法

1.1 病例选择 按 1987 年美国风湿病学会类风湿性关节炎诊断标准,并根据国家中医药管理局颁布实施的《中药新药临床试验指导原则》中类风湿性关节炎中医证候分类标准之肝肾不足型,随机选择 30 例尪痹患者。所选患者均来自江西中医学院附属医院综合内科 2002 年 12 月~2003 年 2 月门诊病例。其中男 5 例,女 25 例,男女比例 1:5;最大 66 岁,最小 24 岁,平均年龄 48 岁;病程最长者 40 年,最短者半年,平均病程 10 年。

1.2 方法 对 30 例患者进行免疫球蛋白及血细胞的实验室检测,对所测得结果进行整理并做统计学分析。

1.2.1 血细胞的检测 应用美国贝克曼库尔特公司生产的

肾上腺素、中度缺氧等均可使 NO 释放增加。NO 半衰期很短,只有几秒至几十秒。NO 从内皮释放后迅速在细胞外液中弥散,并与血管平滑肌上受体结合,使鸟苷酸环化酶激活,环磷酸鸟苷(cGMP)含量增加,cGMP 能促进细胞内的 Ca^{2+} 外流和肌浆网摄取 Ca^{2+} 增加,并能减少三磷酸肌醇产生,使 Ca^{2+} 内流减少。这些均使细胞内 Ca^{2+} 减少,引起血管舒张。NO 具有舒张肺动脉及抑制平滑肌细胞增生和肺动脉壁胶原合成的作用,从而降低肺动脉高压^[4]。对于 NO 抑制血管结构重组的机制可能是吸入 NO 降低了肺动脉高压,减轻了压力负荷对血管壁的刺激和损伤,其次是 NO 可能改善血管内皮细胞分泌的各种血管活性物质之间的失衡状态^[5]。

肺血管内皮细胞腔面存在血管紧张素 I 转化酶,可将 10 肽的 Ang I 羧基末端的 2 个氨基酸切掉,变为 8 肽的 Ang II,以旁分泌的方式作用于血管平滑肌细胞。Ang II 不仅是强烈的肺血管收缩剂,而且还具有较强的促进细胞分裂增生的能力。Ang II 有生长因子作用,通过原癌基因 c-fos, c-jun 及 c-myc 引起心肌细胞和血管平滑肌细胞增生肥大,形成重构

而影响生理功能,从而使肺动脉高压持续升高^[4-5]。

复方肺心安片治疗后,血中 NO 升高, Ang II 浓度降低。说明复方肺心安片通过降低血中 Ang II,提高 NO 浓度,扩张肺血管,抑制血管平滑肌细胞增生肥大,减轻肺循环阻力,降低肺动脉高压,是阻断肺心病发生发展的关键环节。

参考文献

[1] Thomas HC, Lame MW, Wilson DW, et al. cell cycle alterations associated with covalent binding of monocrotaline pyrrole to pulmonary artery endothelial cell DNA[J]. Toxicol Appl pharmacol, 1996, 3(4): 319~329
[2] 李文杰. 肺心平对肺心病肺动脉高压大鼠 ET 和 NO 影响[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(5): 348~349
[3] 何建国, 程显生, 熊长明, 等. 长期吸入一氧化氮对大鼠缺氧性肺动脉高压的影响[J]. 中华医学杂志, 1998, 78(1): 19~22
[4] 姜辉. 慢性缺氧性肺动脉高压大鼠内皮素肾素血管紧张素变化[J]. 心肺血管病杂志, 1999, 18(2): 140~142
[5] 金立军, 杨沙宁, 黄从新, 等. 血管紧张素 II 在肺动脉高压形成中的作用及其临床意义[J]. 临床荟萃, 2001, 16(6): 264~265

(收稿日期: 2005-09-22)

1.2.2 免疫球蛋白的检测 应用超微量快速免疫比浊法。试剂：(1)抗血清：抗人 IgG、抗人 IgA、抗人 IgM 血清(购自北京生物制品厂)。使用前稀释至最适工作浓度(用方阵法定选)，并以 3000r/min 离心 20min 使澄清。(2) 稀释液：聚乙二醇(PEG6000) 40.0g, Na₂HPO₄ • 12H₂O 101.5g, NaH₂PO₄ • 2H₂O 10.0g, NaN₃ 1.0g, 蒸馏水溶解后补足水至 1 000mL, G3 玻璃器过滤，室温或 4℃ 保存。(3)Ig 含量标准参考品 (购自北京生物制品厂)。使用前用蒸馏水溶解，3000r/min 离心 20min 后取上清液备用。

操作步骤：于反应板微孔中加入最适工作浓度的各种抗 Ig 血清，每孔 150μL。检测 IgG 时，于含抗 IgG 血清的孔中加入待测血清 1μL，稀释液 1μL；检测 IgA 和 IgM 时，各于相应抗血清孔中加入待测血清 4μL，稀释液 6μL。每份标本均设复孔。每块上均用相应标准参考品制备标准曲线，见表 1。加样完毕，于微型振荡混匀器上混匀 1min，37℃ 水浴 30min，取出反应板再混匀 1min。用 DG-I 型酶联检测仪测 492nm 吸光度，以不加检样的抗血清孔调零。根据标准曲线，换算出检样中相应 Ig 含量。

表 1 标准参考品线性关系考查表		μL(g/L)					
项目	标准品 /g•L ⁻¹	各孔加入标准品					抗血清最佳稀释度
		1	2	3	4	5	
IgG	11.8	0.2(2.36)	0.5(5.90)	1.0(11.80)	1.5(17.70)	2.0(23.60)	1:15
IgA	1.10	2.0(0.55)	4.0(1.10)	6.0(1.65)	8.0(2.20)	10.0(2.75)	1:15
IgM	1.40	2.0(0.70)	4.0(1.40)	6.0(2.10)	8.0(2.80)	10.0(3.50)	1:15

注：各孔总量为：测 IgG 孔 150μL；测 IgA、IgM 孔各为 160μL。加入标准品后不足部分用稀释液补足(常规工作中也可忽略不计)。

1.2.3 补体 C3 的检测 应用超微量快速免疫比浊法。试剂：抗 C3 血清、C3 参考品(购自北京生物制品厂)。其他试剂参看免疫球蛋白测定。

操作步骤：(1)待测血清用聚乙二醇-NaF 稀释液作 1：5 稀释，取 10μL，加适当稀释(如 1:50)的羊抗人 C3 血清 2.5mL，混匀后于 37℃ 水浴 30min，用 492nm 波长测吸光度，查标准曲线得相应 C3 含量。(2)标准曲线制法是将 C3 参考血清 PEG-NaF 稀释液 1:5 稀释后，分别取 2.5、5.0、7.5、10.0、15.0、20.0μL，各加入适当稀释的羊抗人 C3 血清 2.5mL，按上述方法比浊，绘出标准曲线。

1.3 统计方法 求各项指标的平均数及标准差，患者结果以平均数± 标准差($\bar{X} \pm S$)表示，并与正常人群数值进行 T 检验(正常值取六版中医本科教材《诊断学基础》所采用值，取范围之中位数为总体均数)。检验标准取 $\alpha = 0.05$ ，双侧检验， $P < 0.05$ 认为有显著性改变。

2 结果 见表 2。

表 2 30 例患者免疫球蛋白及血细胞检测结果 ($\bar{X} \pm S$)						
	患者平均数 加减标准差	正常人 总体均数	升高病例 的比率(%)	降低病例 的比率(%)	t	P
IgG	17.38± 5.86	11.00	86.7	3.33	5.97	<0.05
IgM	1.37± 0.63	1.925	16.67	无	4.826	<0.05
IgA	1.63± 0.92	2.33	3.33	3.33	4.17	<0.05
C3	1.22± 2.10	1.175	3.57	7.14	0.113	>0.05
WBC	7.31± 2.51	7	13.79	无	0.665	>0.05
RBC	4.24± 0.63	4.5	无	6.9	2.22	<0.05
HGB	119.66± 22.69	135	6.9	31.03	3.64	<0.05
PLT	150.62± 64.69	200	无	27.59	4.11	<0.05

尪痹的证候分类目前尚未统一，1983 年在全国痹证会议上确定的痹证分为^[1]：湿热阻络、寒湿阻络、寒热错杂、瘀血阻络、肝肾两虚、风邪偏胜、湿邪偏胜、热邪偏胜、痰湿阻络、营卫不和、气阴(血)两虚，共 11 个类型。临床报道在各自论治中又各有分型：如姚氏^[4]将本病分为风寒湿型、风湿热型、寒热错杂型、气血亏虚型、肝肾亏损型、痰瘀互结 6 型；陈氏^[2]将本病分为正气亏虚、肝肾不足、脾肾阳虚、邪气壅盛、风湿热痹、寒热错杂、痰瘀阻滞 7 型；阮氏^[9]将本病分为寒湿痹阻、湿热痹阻、痰瘀互结、肝肾亏虚 4 型；陈氏^[6]将本病分为风寒湿型、风湿热型、肾阴虚型、肾阳虚型 4 型等等。关于本病的辨证分型目前各持己见，存在着诸多争议。目前对本病的研究多以病为对象，而少有以证型为研究对象者，尤其罕见将实验室指标与中医证候研究结合的报道。尪痹的病因主要是由于素体本虚，风寒湿邪侵入人体，痹阻脉络，流注关节，使关节筋脉失于濡养。临床实践中常见病之初起，具有风性善行而数变的特点，见肢体关节疼痛无定处，病位表浅，治疗效果。病久气血周流不畅，机体在病邪作用下产生痰浊、瘀血等病理产物闭阻经络，深入脏腑，伤及肝肾之阴，往往出现肝肾阴虚之象，此时病情缠绵，难以控制^[7,8]。故对于肝肾不足、风湿阻络这一证候的研究尤为重要，鉴于目前的研究状态，笔者选取一种证型，即肝肾不足、风湿阻络型，从一个点突破，对其证型量化分类诊断进行探讨。

本研究的结果中，免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 与正常人群对照显著升高。这一结果与伍氏^[9]报道相符。国外免疫学有认为本病中 C3 值可见降低，但本研究中 C3 并无变化。血细胞中 RBC、HGB、PLT 显著降低，与伍氏^[9]等认为本病有贫血指征相吻合，但伍氏认为本病在病情活动时 PLT 可能升高。王氏^[10]报道中则贫血不具有显著性。

研究结果提示 IgG、IgM、IgA 的升高与 RBC、HGB、PLT 的降低可以作为肝肾不足、风湿阻络型尪痹的诊断参考标准之一。但鉴于本研究选取的病例较少，此结论对临床诊断的确切意义仍有待于进一步研究。

参考文献

[1]陈灏珠.实用内科学[M].第 11 版.北京：人民卫生出版社,2002. 2 318
[2]陈龙全,陈斌.类风湿性关节炎的病因病机及其辨证分型[J].中医药学刊,2003,21 (3): 469
[3]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京：南京大学出版社,1994.29
[4] 姚晓天. 类风湿性关节炎的辨证治疗 [J]. 实用中医内科杂志, 2002, 16 (3): 121~122
[5]阮虹,闽正.辨证分型治疗类风湿性关节炎 64 例临床观察[J].中国中医骨伤科杂志,2003, 11 (4): 50~51
[6]陈康德.辨证分型治疗类风湿性关节炎 103 临床观察[J].浙江中医学院学报,1999, 23 (4): 37
[7]陈丽华,倪立青,杨晓凌.类风湿关节炎病人的中医分型与免疫指标的关系[J].中华实用中西医杂志,2000, 13(4): 664~665
[8]陈丽华,倪立青,杨晓凌.600 例类风湿关节炎患者的中医分型研究 [J].上海中医药杂志,2000, 34(2): 11~13
[9]伍沪生,梅焕平.类风湿性关节炎的实验室检查[J].山东医药,1997, 37 (4): 42~43
[10]王丽雯.类风湿性关节炎的诊治探讨[J].甘肃医药,1994, 13 (2): 70~72