

视网膜色素变性的免疫学改变 及其与中医辨证关系的研究

湖南省中医药研究院(长沙 410006) 秦裕辉 朱文锋* 李传课*

内容提要 本文采用单克隆抗体等技术对60例视网膜色素变性(RP)患者及40例正常人的多项免疫指标作了检测,并分析了RP不同证型的免疫学改变特点。结果表明:RP患者 T_1 、 T_4 、 T_8 、 C_3 、 C_4 值降低, T_4/T_8 、IgM、CIC值增高,与正常人比较差异有非常显著性意义。而RP不同证型的免疫学改变也有所不同,肝肾阴虚型以 T_4/T_8 显著增高, T_4 正常为特点;脾肾阳虚型以 T_1 显著下降, T_4 亦下降为特点,这可作为临床辨证的参考。

关键词 视网膜色素变性 免疫学检测 中医辨证 肝肾阴虚 脾肾阳虚

视网膜色素变性(简称RP)是一种具有明显遗传倾向的慢性进行性视网膜退行性病变,病因病机至今不明,为深入探讨RP的免疫发病机理,寻找中医辨证客观指标及临床有效方药,我们对60例RP患者作了多项免疫指标的检测,兹将结果报道于下。

临床资料

一、对象与分组:RP组60例,来源于湖南中医学院附一院RP专病病房及门诊,其中男41例,女19例,年龄18~60岁,平均38.1岁;病程3~40年,平均16.7年;病情较轻者(病程<10年,视力 ≥ 0.5 ,或颞侧视野力 $\geq 15^\circ$)37例;病情较重者(病程>10年,视力<0.1,或视野<15°者)23例。按中医辨证属肝肾阴虚者40例,脾肾阳虚者20例。

对照组40例,系健康献血员及体检健康者,均排除任何器质性病变与眼病。其中男22例,女18例,年龄18~60岁,平均39.1岁。

二、RP诊断标准:参照《眼科诊断学》^{〔1〕}。辨证分型标准参考1986年5月修订的“中医虚证辨证参考标准”^{〔2〕},《中医证候鉴别诊断学》^{〔3〕}并结合临床经验制订。

肝肾阴虚:眼部症状:视物模糊,两目干涩、夜盲、视野缩窄,视力减退。全身症状:

(1)头晕耳鸣、腰膝痠软。(2)五心烦热,颧红咽干。(3)女子月经量少色红,男子遗精。(4)舌红少苔或无苔,脉细数。具备眼部症状二项加全身症状一项即成立。脾肾阳虚:眼部症状同肝肾阴虚,但无两目干涩。全身症状:(1)形寒肢冷,面色㿔白。(2)腰膝痠软,神疲乏力。(3)懒言少食,大便溏泄。(4)夜尿频多,或小便清长,五更泄泻。(5)女子白带较多且质地清稀,男子阳萎早泄。(6)舌质淡或淡胖,脉弱或沉迟无力。具备眼部症状二项加全身症状一项即成立。

方 法

一、T细胞亚群:包括总T细胞(T_1);辅助性T细胞(T_4);抑制性T细胞(T_8)及 T_4/T_8 。

主要试剂:单克隆抗体(T_1 、 T_4 、 T_8);羊抗鼠抗血清(GAM),抗碱性磷酸酶与碱性磷酸酶复合物(APAAP复合物),坚固红等;均由军事医学科学院基础所分子免疫室提供。

方法:采用该室的“APAAP桥联酶标法”。具体步骤为:(1)分离淋巴细胞:肘静脉取血,用PBS稀释后,转入含淋巴细胞分离液的试管中,离心15分钟,吸出淋巴细胞层液,再用PBS离心洗涤,保留底物液。(2)染色:用底物液涂片4张,依次标明 T_1 、 T_4 、 T_8 、T对照,丙酮固定,先后加一抗(T_1 、 T_4 、 T_8 ,对照片加GAM),二抗(GAM),三抗(APAAP复合物)各10 μ l,每步间隔30分钟,并用PBS冲洗,

* 指导

最后加坚固红染液,置 37℃ 温箱 30 分钟,镜下观察待阳性细胞充分显色后,用苏木素复染,充分漂洗后甘油明胶封片。(3)计数:高倍镜下数 200 个淋巴细胞,呈红色者为阳性细胞,蓝色者为阴性细胞。阳性细胞率=阳性细胞数/所计数细胞总数。

二、循环免疫复合物(CIC):采用聚乙二醇沉淀试验。PEG 分子量为 6000,批号 890122 上海化学试剂采购供应站经销。

三、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)及补体(C₃、C₄):采用单向琼脂扩散试验,全部参考血清、抗血清,均系上海生物制品研究所产品。

结 果

一、RP 不同性别与年龄的免疫学改变:男

性青壮年组(18~39岁)T₁、T₄、T₈、C₃、C₄值降低, T₄/T₈、IgM、CIC 值增高,与对照组比较差异有显著意义;中老年组(40~60岁)T₁、T₈值降低, T₄/T₈、CIC 值增高,与对照组比较差异有显著性意义;女性青壮年组 T₁、T₄、T₈、C₃、C₄值降低, IgA、IgM、CIC 值增高,与对照组比较差异有显著性意义。上述结果表明:RP 患者无论男女老少,均存在不同程度的免疫学改变,且这种改变以青壮年期,也就是病变早期最为明显。

二、RP 不同证型的免疫学改变:见附表。肝肾阴虚型 T₁、T₈、C₃、C₄值低于对照组,而 T₄/T₈、IgM 值高于对照组,差异有显著性意义;脾肾阳虚型除有类似改变外, T₄值亦降低,与对照组比较差异有显著性意义。而肝肾阴虚

附表 RP 不同证型与病情的免疫学改变 ($\bar{x} \pm S$)

	例数	T ₁	T ₄	T ₈	T ₄ /T ₈	IgG	IgA	IgM	C ₃	C ₄	CIC
		(%)			(比值)	(mg%)			(OD值)		
肝肾阴虚	40	61±5.3 ^{△△*}	44±5.8 [*]	20±2.1 ^{△△}	2.30±0.35 ^{△△*}	1264±294	172±50	160±53 [△]	107±16 ^{△△}	50±9.4 ^{△△}	0.105±0.035
脾肾阳虚	20	58±4.8 ^{△△}	40±4.2 ^{△△}	19±2.7 ^{△△}	2.11±0.30 ^{△△}	1147±261	170±54	170±66 [△]	109±22 ^{△△}	50±10.4 ^{△△}	0.102±0.032
病 轻	37	62±5.0 ^{△△#}	42±5.9 ^{△△}	20±2.3 ^{△△}	2.17±0.35 ^{△△}	1240±314	165±51	171±53 ^{△△}	109±18 ^{△△}	49±10.1 ^{△△}	0.104±0.034
病 重	23	57±4.4 ^{△△}	43±5.3 [△]	19±2.5 ^{△△}	2.27±0.33 ^{△△}	1200±241	182±49	152±64 ^{△△}	105±17 ^{△△}	52±8.9 [△]	0.105±0.034
对 照	40	71±5.3	46±5.9	27±2.5	1.73±0.20	1167±201	166±33	134±25	125±21	57±8.7	0.091±0.021

注:与对照组比较:△P<0.05, △△P<0.01; 肝肾阴虚与脾肾阳虚型比较: *P<0.05; 病轻与病重组比较: #P<0.01

与脾肾阳虚型比较, T₁、T₄、T₄/T₈ 前者高于后者,差异有显著性意义。

三、RP 不同病情组的免疫学改变:见附表。病情较轻组 T₁、T₄、T₈、C₃、C₄值降低, T₄/T₈、IgM 值增高,与对照组比较差异有非常显著性意义;而病情较重组除 IgM 值与对照组无显著性差异外,余同病轻组。但病轻组与病重组比较, T₁值前者高于后者,差异有显著性意义,这提示病重组细胞免疫功能更为低下。

讨 论

一、从免疫学改变探讨 RP 的病机与治疗。有关 RP 的免疫学研究近年取得了一些新进展^[4,5]。目前多数学者认为 RP 与自身免疫有关,

但对其免疫发病机制仍未明了,本研究结果表明:RP 患者 T₁、T₄、T₈、C₃、C₄值降低,而 T₄/T₈、IgM、CIC 值增高,与对照组比较,差异有非常显著性意义,这提示:(1) RP 患者 T 细胞总数降低主要由 T₄、T₈ 细胞数减少所致,由于 T₈ 细胞数减少幅度更大,导致 T₄/T₈ 比值增高,这说明 RP 患者不仅细胞免疫功能低下,而且 T 细胞亚群比例失调,这也许是 RP 免疫发病机理的首要环节。(2) RP 患者体液免疫紊乱,主要表现为某些免疫球蛋白值增高,补体值下降,而 CIC 增高提示自身免疫复合物致病的可能性,此乃 RP 免疫发病机制的继发环节。基于上述认识,我们认为对 RP 的治疗,一要首重扶正以加强细胞免疫功能,临床可选那些能促进淋巴细胞转化,提高 T 细胞数,尤其是

Ts细胞活性的药物,如黄芪、党参、熟地、五味子,仙灵脾等;二要兼顾活血以调整体液免疫,据报道RP患者存在“血瘀”的病理变化⁽⁶⁾,而瘀血阻滞可导致机体体液免疫亢进,免疫复合物增高⁽⁷⁾,故在辨证论治基础上,可酌加活血化瘀药物,如当归、川芎、红花、丹参等,将有助于本病的治疗。

二、从免疫学改变探讨RP辨证分型指标。RP属中医虚证范畴,由于先天禀赋不足,肝肾阴虚,精血亏损,目失濡养;或先天不足,命门火衰,阳衰不能抗阴,神光无以发越,故出现夜盲、视力减退等症,临床辨证以虚为本,但也存在肝郁气滞,瘀血阻络等挟实的表现,联系本实验结果,我们认为:RP的“虚”主要指T细胞总数降低,T细胞亚群比例失调;所谓“实”主要指“血瘀”,表现为体液免疫紊乱,CIC值增高,这说明RP“以虚为本,虚中挟实”的病变特点,是有其免疫学基础的。为深入探讨RP辨证分型的客观指标,我们按中医辨证标准,将RP患者分成肝肾阴虚,脾肾阳虚二型,并分别与对照组比较,结果表明:肝肾阴虚型 T_1 、 T_8 、 C_3 、 C_4 值低于对照组, T_4/T_8 、IgM值高于对照组,差异有显著性意义;脾肾

阳虚型除有类似改变外, T_4 亦降低,而二证型间比较,阳虚型 T_1 、 T_4 、 T_4/T_8 均低于阴虚证,差异有显著性意义。由此可见,肝肾阴虚证以 T_4/T_8 显著增高, T_4 正常为特点;脾肾阳虚型以 T_1 显著下降, T_4 亦下降为特点,这提示肝肾阴虚型T细胞亚群比例严重失调,脾肾阳虚型细胞免疫功能更为低下,上述改变似可作为RP辨证分型的参考,但尚不宜作为辨证分型的依据,因为二型间某些指标的差异虽有显著意义,但其本质和机理是相似的,只是程度不同而已。

参 考 文 献

1. 宋振英主编。眼科诊断学,第1版。北京:人民卫生出版社,1985:581。
2. 中国中西医结合虚证与老年病研究专业委员会。中医虚证辨证参考标准。中西医结合杂志 1986; 6(6):10。
3. 中国中医研究院主编。中医证候鉴别诊断学,第1版。北京:人民卫生出版社,1987:426。
4. 吴先诚。视网膜色素变性的生化、免疫和遗传的研究。眼科新进展 1986; 6(4):36。
5. 秦裕辉,等。视网膜色素变性的免疫学研究初步报告。眼科新进展 1989; 9(4):15。
6. 彭清华,等。视网膜色素变性血瘀机理的研究。江苏中医 1990; 1:30。
7. 刘祖貽。祖国医学与免疫的关系。湖南医药杂志 1978; 3:26。

仙人掌冰片贴敷治疗急性牙髓炎牙周炎 96 例

解放军81233部队医院(辽宁本溪 117016) 陈晓秋 王宁临 尚守勤

自1984~1990年以来,我们用仙人掌加冰片局部贴敷治疗急性牙髓炎、牙周炎96例,均获满意效果,现介绍如下。

一般资料 本组96例,男54例,女42例,年龄11岁~57岁,其中急性牙髓炎82例,牙周炎14例。发病时间最短者24小时,最长者7天,平均2天,患者牙侧面部局部明显红肿热痛。

治疗方法 取仙人掌30g,洗净后去刺,将其捣烂呈稀糊状加冰片适量,均匀地涂在纸张上,贴敷于炎症部位,每日换药一次。一般不需再用其它药物,

如有全身中毒症状可对症治疗。

结 果 本组病例一般在敷药3~5次后局部明显消肿,症状体征消失。96例均在5天内治愈。治疗中未发生并发症。

体 会 仙人掌及冰片具有清热解毒、活血化瘀之功能,急性牙髓炎、牙周炎初起给予局部贴敷,能促进炎症吸收和消退不需再用抗生素治疗。此法配制简单,使用方便,疗效可靠,无副作用,可在基层单位推广使用,尤在无口腔专科医生的情况下使患者得到及时治疗。

Study on Immunological Change of Pigmentary Degeneration of Retina and Its Relation to TCM Differentiation of Syndromes

Qin Yu-hui(秦裕辉), Zhu Wen-fong(朱文锋), Li Chuan-ke(李传课)

Hunan Academy of TCM and Medicinal Herbs, Changsha (410006)

Using monoclonal antibody technique, T lymphocyte cell subgroups, immunoglobins, complements, and circulating immune complexes (CIC) were measured in 60 patients with pigmentary degeneration of retina (RP) and 40 normal subjects. The results indicated that T_1 , T_4 , T_8 , C_3 and C_4 of the patients were lower than those of the controls; T_4/T_8 , IgM and CIC of the patients were more than those of the controls. The differences between the patients and the controls were remarkably significant. Similarly, by investigating the objective quota of TCM differentiation of syndromes, the authors divided the RP patients into Liver-Kidney deficiency of Yin(阴) and Spleen-Kidney deficiency of Yang(阳) groups, and compared them with normal subjects. The results indicated that the two groups underwent similar change of immunology. But they had their own characteristics. The Yin-deficiency group showed remarkable increase of T_4/T_8 and normal T_4 ; the Yang-deficiency group showed remarkable reduction of T_1 and reduction of T_4 .

Key Words pigmentary degeneration of retina, immunology, traditional Chinese medicine differentiation syndromes, Liver-Kidney deficiency of Yin, Spleen-Kidney deficiency of Yang

(Original article on page 600)

Study on Activity of Plasma DβH and Urine Excretion of Catecholamines in Patients with Deficiency-Cold and Deficiency-Heat Syndromes

Zhao Li-ye(赵立业)* Peng Xian-zhong(彭先忠)

The First Hospital of Beijing Medical University, Beijing (100034)

Spectrophotometric assay of plasma dopamine-beta-hydroxylase (DβH) activity and fluorospectrophotometric assay of urine catecholamines (CA) were performed in 30 patients and 21 normal persons. According to TCM, the patients were divided into two groups, 16 cases of deficiency-cold syndrome (DCD), and 14 cases of deficiency-heat syndrome (DHD). The results showed that in the patients with DCD, the activity of DβH and the levels of CA were lower than those of the normal, whereas the activity of DβH and the levels of CA of the patients with DHD were higher than those of the normal ($P < 0.01, P < 0.05$). Variations of the involved visceral organs determined in the traditional way made no difference to the above-mentioned changes. DβH and CA correlated significantly to each other. The authors also took the canonical correlation analysis to the cases, the result showed that the heat syndrome correlated with DβH and CA positively. These results showed hyperfunctioning of the sympathetic-adrenomedullary system in DHD and hypofunctioning of this system in DCD.

Key Words deficiency-cold syndrome, deficiency-heat syndrome, dopamine-beta-hydroxylase, catecholamines

* Present Address: Beijing Friendship Hospital (100050)

(Original article on page 603)

Effect of Water Extract of Four Chinese Herbal Drugs on the Binding of Insulin with Human Erythrocyte Insulin Receptor

Liu Guo-liang(刘国良), Fu Pu-yun(富朴云), Wang Zhi-yong(王志勇), et al

The First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang (110001)

Chinese herbal drugs, *Trichosanthos kirilowii* (TK), *Polygonatum sibiricum* (PS), *Scrophularia ningpoensis* (SN), *Anemarrhea asphodeloides* (AA) were selected for the study of their effects on the binding of insulin with human erythrocyte insulin receptor. The results indicated that TK, PS, SN did not increase nor decrease the insulin receptor binding rate, whereas AA provoked a marked inhibit-