

Graves病患者辨证施治与外周血T淋巴细胞亚群的关系探讨

浙江医科大学附属第一医院中医科(杭州 310003)

余永谱 邓银泉 吴嘉庚 顾维正* 郎亚民**

内容提要 为了给 Graves 病(GD) 的中医辨证和中西医结合治疗提供有益的数据, 我们采用抗人T淋巴细胞单克隆抗体OKT 系列等, 检测了31例初诊GD患者和20名健康人的外周血T淋巴细胞亚群值。结果: GD 组外周血总T细胞(OKT_8)、辅助性T淋巴细胞(OKT_4)、抑制性T淋巴细胞(OKT_8)、E花环(ERFC) 值均降低; 细胞膜表面免疫球蛋白(smlg) 值上升, P 均 $<0.05\sim0.01$ 。GD患者中阴虚火旺型(17例)较肝郁脾虚型(14例) OKT_8 值降低明显, OKT_4/OKT_8 比值升高明显, $P<0.01, 0.05$; 经中西医结合治疗后, OKT_4 、 OKT_8 、ERFC 值上升, smlg 值下降, $P<0.05\sim0.01$ 。证明 GD 患者存在T淋巴细胞亚群异常, 中西医结合治疗对恢复 GD 患者异常的T淋巴细胞亚群有效。

关键词 Graves 病 T淋巴细胞亚群 中医辨证 益气养阴

弥漫性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进, 又称 Graves 病(简称GD), 是一种自身免疫性疾病, 常伴有细胞和体液免疫异常。对本病患者外周血T淋巴细胞亚群的研究结果尚有争论^(1~4), 中医辨证分型还未一致^(5~7)。我们应用抗人T淋巴细胞单克隆抗体OKT 系列等检测 31 例初诊GD患者和20名健康人, 旨在为GD 的中医辨证和中西医结合治疗提供某些有益数据。现将初步结果报道如下。

对象与方法

一、31例 GD 均系我院内分泌专科的初诊患者。男 11 例, 女 20 例, 年龄18~56岁, 平均34.7 岁。均有较典型的高代谢临床表现, 甲状腺肿大和/或突眼症, 血清甲状腺素(T_4)、三碘甲状腺原氨酸(T_3) 高于我院正常值上限。20 名健康人系健康献血者及部分健康工作人员, 男 4 名, 女 16 名, 年龄 19~59 岁, 平均 36.2 岁。

二、抗人T淋巴细胞单克隆抗体 (McAb) OKT_3 、 OKT_4 、 OKT_8 由中国人民解放军军事

医学科学院提供药盒, 按间接免疫荧光法进行检测⁽⁸⁾; smlg应用直接荧光法测定⁽⁹⁾; ERFC按常规法进行; 循环免疫复合物(CIC) 采用简易免疫法(免疫沉淀法) 测定; T_4 、 T_3 、甲状腺微粒体抗体(TMCA) 和甲状腺球蛋白抗体(TGA) 均用放射免疫分析法检测。

三、数据统计分析采用t检验。

四、中医辨证鉴于无统一分型标准^(5~7), 自拟分两型: (1) 肝郁脾虚型14例, 证见胸闷心悸、咽喉梗阻感、胁肋胀痛、月经不调、乏力便溏、心烦寐少, 舌胖暗, 苔白腻, 脉弦细。甲状腺肿大, 可有突眼症。(2) 阴虚火旺型17例, 证见多食善饥、形体消瘦、性急易怒、心悸汗出、寐少梦多、手舌颤抖, 舌瘦红, 苔薄黄, 脉弦数。甲状腺肿大和/或血管杂音, 可有突眼症或结膜充血、流泪。

结 果

一、GD患者外周血 OKT 等检测结果: 见表 1。GD 组与健康人组相比, OKT_3 、 OKT_4 、ERFC 值非常显著降低 ($P<0.01$); OKT_8 值显著降低 ($P<0.05$); smlg 值非常显著上升 ($P<0.01$); 而 OKT_4/OKT_8 比值未见统计学差异 ($P>$

* 内分泌研究室; ** 血液病研究室

表1 Graves 病T淋巴细胞亚群等检测结果 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	OKT ₃	OKT ₄	OKT ₈	ERFC	smlg	OKT ₄ /OKT ₈
				%			
健康	20	70.59±4.90	41.02±5.21	25.49±3.84	67.15±5.39	17.50±2.40	1.64±0.31
GD 治前	31	65.84±4.20**	39.19±4.03*	23.02±3.54**	63.36±5.23**	23.36±3.97**	1.75±0.39
GD 治后	31	66.74±4.02**	41.42±3.79 Δ	25.55±40.5 $\Delta\Delta$	67.03±4.41 Δ	19.39±3.02** $\Delta\Delta$	1.66±0.32

注:与健康组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与治疗前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表2 Graves病辨证治疗前后T淋巴细胞亚群等指标比较 ($\bar{x} \pm S$)

中医证型	例数	OKT ₃	OKT ₄	OKT ₈	ERFC	smlg	OKT ₄ /OKT ₈	TT ₄ ($\mu\text{g/L}$)	TT ₃ ($\mu\text{g/L}$)
				%					
肝郁脾虚	治前 14	66.86 ± 3.82	39.64 ± 3.86	25.43 ± 2.85	63.43 ± 5.43	22.29 ± 3.85	1.59 ± 0.33	182.29 ± 28.73	3.53 ± 1.17
	治后 14	67.14 ± 3.30	41.79 ± 3.81	25.07 ± 4.05	67.28 $\pm 4.92\Delta$	19.79 $\pm 2.75\Delta$	1.72 ± 0.38	108.10 $\pm 17.48\Delta$	1.90 $\pm 0.25\Delta$
阴虚火旺	治前 17	65.00 ± 4.42	38.82 ± 4.25	21.06 $\pm 2.77^{**}$	63.29 ± 5.23	24.24 ± 3.96	1.89 $\pm 0.41^{*}$	177.47 ± 29.60	5.26 $\pm 2.17^{*}$
	治后 17	66.41 ± 4.61	41.41 ± 3.97	25.94 $\pm 4.13\Delta\Delta$	66.82 $\pm 4.08\Delta$	19.06 $\pm 3.27\Delta\Delta$	1.62 $\pm 0.25\Delta$	107.00 $\pm 13.69\Delta$	1.92 $\pm 0.22\Delta$

注:治疗前后证型间比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 治疗前后自身比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

0.05)。表明GD患者存在T淋巴细胞亚群异常, 与文献报道^(2~4)基本一致。

二、GD患者中医证型与OKT等检测结果: 见表2。

表2显示, 阴虚火旺型OKT₈值下降较为突出, 证型间比较差异非常显著($P < 0.01$), OKT₄/OKT₈比值两型间差异显著($P < 0.05$), 而其余指标未见明显差异。两型中CIC、TMCA、TGA高于正常的病例数, 肝郁脾虚型分别为3/9、0/3、2/3例; 阴虚火旺型分别为5/10、5/6、5/6例。

三、GD患者OKT等治疗后变化: 以党参、麦冬、五味子、黄芪等中药, 按1.0:1.0:0.5:1.0等比例, 研成粗粉, 装袋备用, 每日1袋, 泡水代茶, 并用他巴唑或丙基硫氧嘧啶常量治疗。随访3~21个月, 随症状、体征缓解, 血T₄、T₃值恢复, OKT₄、OKT₈、ERFC值升高, smlg值下降($P < 0.05$)。如表2示, 两型smlg值均较治前降低($P < 0.05, 0.01$); 阴虚火旺型中OKT₈值及两型的E花环值均升高至正常水平; 阴虚火旺型OKT₄/OKT₈比值也恢复正常, 与治

讨 论

一、GD与T淋巴细胞亚群的变化

虽然对GD患者外周血T淋巴细胞亚群改变的研究尚有争论, 但一般认为其总T淋巴细胞(OKT₃)和抑制性T淋巴细胞(OKT₈)数量减少, 本文结果与其基本相符^(2~4)。证明GD患者存在T淋巴细胞亚群异常。T淋巴细胞主要包括辅助性T细胞(T_H)和抑制性T细胞(T_S), 两者保持相对平衡。T_S细胞减少, 破坏其与T_H细胞之间的相对平衡, T_S细胞对T_H细胞抑制作用减弱, 致T_H细胞功能增强, 促使B细胞产生和分泌过多的自身抗体, 致GD患者血中存在多种自身抗体, 如TMCA、TGA和TSH受体抗体等。本文结果提示OKT₄/OKT₈比值升高不明显, 可能与OKT₄值降低有关。而且, E花环(ERFC)率显著下降和细胞膜表面免疫球蛋白显著升高, 表明本组结果与公认自身免疫病的发病机理基本吻合。

二、GD中医辨证分型与OKT等指标间的

内在联系

GD 中医辨证分型迄今尚未统一^(6~7), 分析其原因可能与侧重临床表现, 而客观检测指标少有关。本组结果提示, 阴虚火旺型 OKT_8 值显著低于肝郁脾虚型, 而 OKT_4/OKT_8 比值却相反。其次, CIC、TMCA、TGA 阳性率也以阴虚火旺型较高, 似表明阴虚火旺型免疫异常程度较肝郁脾虚型更为显著。这与临床表现颇相吻合, 部分阴虚火旺型治疗后转为肝郁脾虚型。可见, GD 中医辨证分型与 T 淋巴细胞亚群等指标间似有一定内在联系。

三、中西医结合治疗与 OKT 等改变

根据 GD 是自身免疫性疾病这一事实, 选用含碘量少、具有益气养阴、调节免疫功能异常和减轻抗甲状腺药物毒副作用的中药, 配合他巴唑或丙基硫氧嘧啶治疗可能是有益的^(7,9)。经初步观察, 表明本疗法有改善 GD 患者 T 淋巴细胞亚群异常的作用, 推测为中、西药的综合效应, 至于中、西药能否起到协同与互补的

治疗作用, 尚待进一步探索。

参 考 文 献

1. Beall GN. Immunologic aspects of endocrine disease JAMA 1987; 258(20):2952.
2. 王苏河, 等. 自身免疫性甲状腺疾病患者外周血 T 淋巴细胞亚群的变化分析. 福建医学院学报 1990; 24(3):202.
3. 李琼芳, 等. 某些内分泌代谢病患者外周血 T 细胞亚群测定的临床意义. 中华内科杂志 1989; 28(7):410.
4. 陈汉平, 等. 109 例自身免疫性甲状腺疾病中医证型分析. 中西医结合杂志 1990; 10(9):538.
5. 王振坤, 等. 甲状腺机能亢进的中医治疗概况. 河南中医 1988; (2):15.
6. 杜翠芳, 等. 甲状腺机能亢进症辨证分型与甲状腺微循环及 TT_2 、 TT_4 、 FT_4I 和吸 ^{131}I 率的关系. 第一军医大学学报 1990; 10(3):243.
7. 姜浩. 中西医结合治疗“甲亢”80 例疗效观察. 北京中医学院学报 1987; 10(5):28.
8. 乔崇年, 等. 淋巴细胞白血病细胞表面标记与细胞分化关系. 中华血液学杂志 1990; 11(1):11.
9. 余永谱, 等. 中西医结合治疗 Graves 病并发白细胞减少 35 例报告. 辽宁中医杂志 1991; (4):28.

马钱子贴穴治疗周围性面神经麻痹 45 例观察

解放军第 60 医院(云南大理 671003) 祁莉仙 叶茂增

近年来, 我们采用中药马钱子贴面部穴位治疗周围性面神经麻痹 45 例, 疗效显著。现报道如下。

临床资料

45 例中, 男性 19 例, 女性 26 例。年龄 4~56 岁, 平均 32 岁。发病与季节关系不明显。多数患者夜间发病, 患侧前额皱纹消失, 不能抬眉, 眼裂扩大, 泪液外溢, 鼻唇沟平坦, 口角歪向健侧, 诊断均符合实用内科学标准(林兆耆, 第 8 版, 1986:1994)。发病至就诊时间 1~40 天, 平均 8 天。

治疗方法

选择丰满的马钱子, 在治疗前 1 天浸泡在少许温水中(按所需马钱子多少选用容器, 水加至能浸泡药粒为宜), 用时取出马钱子用小刀横切成两瓣, 然后把切面贴于太阳穴和下关穴上, 再用胶布将药全部覆盖固定, 隔日换药 1 次。换药 3~4 次后患侧眼裂闭合好转时, 加贴颊车穴; 太阳穴和下关穴则改为隔日交替贴药。如贴药部位发痒, 不需作处理。本组患者均未用其他疗法。

结 果

治愈标准: 症状、体征消失, 颜面对称, 而肌功能恢复正常。结果: 本组病例中, 贴药 8~10 次治愈者 40 例, 贴药 14~16 次治愈者 5 例。全组病例均随访观察 1 年以上未见复发。

体 会

马钱子又名番木鳖, 为马钱科乔木番木鳖树的成熟种子, 具有通经络、消肿毒、止疼痛等功效, 用于风湿伤于经络等症。马钱子含有土的宁成份, 具有兴奋神经的作用。我们根据该药的药理作用, 结合经络学说和针灸治疗的实践经验, 采用马钱子贴穴法治疗该病, 经观察, 病程越短, 疗效越佳。该组病例中, 有 40 例发病在 30 天以内, 仅贴药 8~10 次即治愈; 另有 5 例病程 31~40 天, 贴药 14~16 次治愈。本疗法简便易掌握, 无痛苦和副作用, 且安全, 老年和小儿均易接受, 具有推广应用价值。马钱子治疗本病的作用机制有待进一步探讨。

herbs probably could change the chemical and physical properties of blood, promote the ocular circulation and the absorption of sludged blood and decrease the retinal ischemia.

Key Words diabetic retinopathy, nourishing Yin, tonifying Kidney, blood activating, blood rheology, electroretinogram

(Original article on page 270)

Correlation between Syndrome Types of TCM and Peripheral T Lymphocyte Subsets in Graves Disease Patients

Yu Yong-pu (余永谱), et al

Dept. of TCM, First Affiliated Hospital, Zhejiang Medical University, Hangzhou (310003)

This paper reports the determinated results of OKT₃, OKT₄, OKT₈, ERFC, smIg and CIC, TMCA, TGA in 31 cases of Graves disease and in 20 normal controls. The results showed that the OKT₃, OKT₄, OKT₈, ERFC were significantly lower than those in the normal controls, whereas the smIg was higher than that in normal controls. The difference between the two groups was very significant. Even though the ratio of OKT₄/OKT₈ showed no significance of both. Typology of Graves disease according to the theory of TCM, all 31 cases were divided into two types: (1) 14 cases of depression of Liver-energy and asthenia of Spleen; (2) 17 cases of deficiency of yin (阴) leads to hyperactivity of Fire (火). The OKT₈ and the ratio of OKT₄/OKT₈ in the latter respectively were lower and higher than those of the former. The difference between the two types was significant ($P < 0.01$, $P < 0.05$), whereas the positive rates of the CIC, TMCA, TGA also were higher in the deficiency of Yin leads to hyperactivity of Fire than those in the depression of Liver-energy and asthenia of Spleen. After treatment with combined TCM-WM on 31 cases of Graves disease, it was found that the OKT₄, OKT₈, ERFC were significantly elevated, the smIg was markedly decreased than those without treatment. It was also found that smIg markedly decreased in two types, OKT₈, ratio of OKT₄/OKT₈ in the latter and ERFC in both types all returned to normal. Remainder indexes had no obvious change before and after treatment. This research showed that there was an abnormal of T lymphocyte subsets in the Graves disease patients and treatment with combined TCM-WM was efficacious in changing abnormal of T lymphocyte subsets in the Graves disease patients.

Key Words Graves disease, T lymphocyte subsets, differentiation of symptoms and signs

(Original article on page 274)

Qi -Xue (气血) of Traditional Chinese Medicine and the EEG Energy

Jia Min (贾敏), Pu Jing -sui (浦京遂)* et al

Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100091)

** Institute of Space Medical-Engineering, Beijing*

The experiment observed the different changes of EEG energies among 37 patients of neuroasthenic syndrome, 18 patients of anxiety, 28 patients of cerebral apoplexy in recovery stage, 48 cases healthy persons, and 13 healthy persons aged over 60 years. It was found that the changes in EEG energies coincided with the changes in Qi-Xue system. The results showed that analysis of EEG energy could be an objective basis for studying Qi-Xue of traditional Chinese Medicine and the change of EEG energy could be used in judging the condition of Qi-Xue.

Key Words Qi-Xue, EEG energy

(Original article on page 277)

The Relation between Treatment with TCM for Recurrent Aphthous Ulcer and Human Zinc and Copper

Pang Jin-fan (庞劲凡), et al

Dept. of Stomatology, General Hospital of PLA, Beijing (100853)

The purpose of the study is to explore the relation between general condition of patients with recurrent aphthous ulcer (RAU) and human zinc and copper with TCM conception of the organism