

支气管哮喘患者中医辨证分型与尿四种微量蛋白的关系

陈安忠 赵社正 黄少檀 程 莉 叶友联

内容提要 目的:探讨哮喘患者中医不同证型与尿中 4 种微量蛋白的关系。方法:用放射免疫法测定 217 例哮喘患者尿中 4 种微量蛋白,并与 66 名健康人组对比。结果:哮喘患者尿白蛋白(UAlb)、尿免疫球蛋白 G(UlgG)、尿 β_2 -微球蛋白($U\beta_2$ -m)、尿 Tamm-Horsfall 蛋白(UTHP)呈不同程度增高,并按中医肺虚型、肺脾两虚型和肺肾两虚型顺序呈渐增趋势。并证实尿 4 种微量蛋白测定对肾功能受损判断较血 BUN、SCr 灵敏。结论:哮喘患者中医证型有其客观的物质基础,即其存在不同程度的肾小球滤过 Alb、IgG 功能受损,肾小管重吸收 β_2 -m 功能受损及肾小管合成排泌 THP 功能受损。

关键词 支气管哮喘 中医证型 尿白蛋白 尿免疫球蛋白 G 尿 β_2 -微球蛋白 尿 Tamm-Horsfall 蛋白

Relationship between Syndrome-Type in TCM and Four Trace Urinary Proteins in Patients with Bronchial Asthma Chen Anzhong, Zhao Shezheng, Huang Shaotan, et al PLA 458th Hospital, Guangzhou (510602)

Objective: To explore the possible relationship between Syndrome-Type in TCM and the 4 trace urinary proteins in patients with bronchial asthma. **Methods:** The 4 kinds of trace urinary proteins in 217 patients with asthma were measured by radioimmunoassay, and that in 66 normal subjects were compared. **Results:** The results showed that there were increments of urinary albumin, urinary IgG, urinary β_2 -microglobulin and urinary Tamm-Horsfall protein in patients with asthma; and the gradual increase tended to be accompanied by the continuous aggravation of patient's condition on TCM Syndrome-Type. Furthermore, these datas proved that the 4 trace urinary proteins might be the most sensitive indicators for detecting impaired renal functions than serum blood urea nitrogen and creatinine. **Conclusions:** There were the objective material foundations on TCM Syndrome-Type in asthmatics, which consisted of renal glomerular dysfunctions to filter out albumin and IgG, renal tubular dysfunction to reabsorb β_2 -microglobulin, and to synthesize and excrete Tamm-Horsfall protein.

Key words bronchial asthma, Syndrome-Type in TCM, urinary albumin, urinary immunoglobulin G, urinary β_2 -microglobulin, urinary Tamm-Horsfall protein

为探讨哮喘患者中医证型与肾功能的关系,于 1993 年 10 月~1995 年 6 月,我们用放射免疫法测定 217 例哮喘患者尿 4 种微量蛋白,结果如下。

资料与方法

1 临床资料 217 例哮喘患者按中华医学会呼吸系病学会 1993 年标准诊断^[1],均排除肾功能异常性疾病。其中男 107 例,女 110 例;年龄 43.5 ± 16.4 (10~74)岁;病程 15.2 ± 11.8 (0.5~52)年。符合下列因素 3 项或 3 项以上者(157 例)属于外源性哮喘;(1)发

病初龄 ≤ 20 岁;(2)有明确的过敏因素,并与本病发作有关;(3)家族中另有哮喘者;(4)合并其它 I 型变态反应性疾病;(5)特异性过敏原皮试阳性;(6)血清总 IgE 增高;(7)外周血嗜酸性粒细胞增多。内源性哮喘(不符合外源性哮喘者)60 例。发作期 138 例,缓解期 79 例;病情程度:轻度 82 例,中度 115 例,重度 20 例。选择同期 66 名部队体检健康者作为健康人组,男 37 例,女 29 例;年龄 41.8 ± 14.6 (18~69)岁。

2 中医证型 哮喘发作可分为寒喘、热喘、湿喘,但标实本虚,因此大致分为 3 型:肺虚型(气短而喘,气怯声低,易伤风,面晄白,脉虚或濡;包括肺气虚、肺阴虚、气阴两虚)96 例。肺脾两虚型(气短而喘,痰多,面

黄,肢倦,纳呆,腹胀,便溏,舌胖苔白,脉濡滑;多属气虚证)44例。肺肾两虚型(久喘,气短,动则喘,心悸,腰酸,肢软,舌嫩苔白,脉虚尺弱;多属肾阴虚,也有表现为肾阳虚或阴阳两虚)77例。

3 测定方法 上午 8:00~9:00 留中段尿 10~20ml,同时抽肘静脉血 3ml,分离血清,低温保存。4 种微量蛋白均用中国原子能科学院提供的放射免疫药盒,用上海原子核所日环仪器厂 SN 682B 型放免计数器测量并自动算出结果,严格按说明书专人操作,质控指标均符合要求。从尿 4 种微量蛋白有 ≥ 1 项阳性病例中随机选择 30 例测定血 BUN 及 SCr;从 217 例哮喘患者中随机选择 23 例作了血清 β_2 -m 测定。

4 统计学处理 用 t 检验,率的显著性检验、直线相关与回归分析。

结 果

1 217 例哮喘患者尿 4 种微量蛋白测定结果见表 1。与健康人组比较,哮喘患者 UAlb 明显增高,3 证型组间比较(肺虚<肺脾两虚<肺肾两虚)均有显著性差异;UIgG 明显增高,3 证型组按以上顺序依次递增;U β_2 -m 仅后两证型组依次递增;UTHP 也明显增高,但 3 证型组组间比较无显著性差异。

表 1 哮喘患者不同的中医证型尿 4 种微量蛋白测定结果比较 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	UAlb	UIgG	U β_2 -m	UTHP
健康人	66	6.96 $\pm$ 2.81	4.77 $\pm$ 2.11	0.149 $\pm$ 0.077	28.65 $\pm$ 26.31
哮喘	217	14.73 $\pm$ 14.02 **	8.98 $\pm$ 7.50 **	0.194 $\pm$ 0.227 **	37.53 $\pm$ 22.91 *
肺虚	96	7.60 $\pm$ 4.90	5.74 $\pm$ 3.36 *	0.129 $\pm$ 0.139	36.78 $\pm$ 21.10 *
肺脾两虚	44	17.34 $\pm$ 13.39 ** $\Delta\Delta$	10.26 $\pm$ 6.86 ** $\Delta\Delta$	0.232 $\pm$ 0.319 * Δ	37.98 $\pm$ 26.61 *
肺肾两虚	77	22.13 $\pm$ 17.43 ** $\Delta\Delta\Delta$	12.30 $\pm$ 9.68 ** $\Delta\Delta$	0.252 $\pm$ 0.340 ** $\Delta\Delta$	38.22 $\pm$ 23.10 *

注:与健康人组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与肺虚组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与肺脾两虚组比较, $\Delta\Delta P<0.05$

2 尿 4 种微量蛋白与肾功能(BUN、SCr)关系 30 例哮喘患者,血 BUN 仅 2 例略高于 7.14mmol/L,SCr 全部正常。尿 4 种微量蛋白阳性率(100%)与肾功能(BUN、SCr 中有 1 项阳性占 6.6%)比较有显著性差异($P<0.01$)。

及 SCr 测定,这些指标一旦异常,肾功能损害已较严重。目前认为尿 4 种微量蛋白测定可灵敏地反映肾小球、肾小管功能受损部位及程度。本研究结果证实哮喘患者尿 4 种微量蛋白测定对肾功能判断较 BUN 及 SCr 灵敏,同时也说明哮喘患者肾功能受损程度较轻。

3 30 例哮喘患者尿 4 种微量蛋白相关与回归分析 UAlb 与 UIgG 呈正相关($r=0.428$, $P<0.01$; $Y=12.86+0.250X$)、UAlb 与 U β_2 -m 呈负相关($r=-0.450$, $P<0.01$; $Y=1.21-0.017X$)、UAlb 与 UTHP ($r=-0.016$)、UIgG 与 U β_2 -m ($r=-0.280$)、UIgG 与 UTHP ($r=0.223$)、U β_2 -m 与 UTHP ($r=-0.072$) 均无相关性。血 BUN、SCr 分别与尿 4 种微量蛋白各项均无相关性,仅见 BUN 与 SCr 呈正相关($r=0.801$, $P<0.001$; $Y=64.31+7.17X$)。

2 哮喘患者尿 4 种微量蛋白变化的意义 肾小球滤过膜能阻止大分子物质滤出,生理情况下,分子量 40000~90000D 的蛋白质(Alb 为 69000)尿中含量很少,>90000D (IgG 为 160000)尿中含量更少,<40000D(β_2 -m 为 11800)虽可自由滤出,但几乎全被肾小管重吸收并分解成氨基酸,尿中含量甚微。肾小球滤过膜通透性增加,轻微受损则 UAlb 增高,进一步受损,UIgG 也增高,表现为肾小球性蛋白尿。两者同时测定可判断滤过膜受损程度,鉴别选择性与非选择性肾小球性蛋白尿。本研究中医证型三组哮喘患者 UAlb 及 UIgG 呈不同程度增加,并随肺虚、肺脾两虚、肺肾两虚病情进展依次递增,且 UAlb 与 UIgG 呈正相关,证实哮喘患者肾小球滤过 Alb 及 IgG 功能同步逐渐受损,表现为选择性或非选择性肾小球性蛋白尿,并可能由选择性的发展为非选择性的。

4 23 例哮喘患者血清 β_2 -m 含量为 1.65 ± 0.43 mg/L,健康人组(33 例)为 1.78 ± 0.69 mg/L,两组比较差异不显著;且与该组患者尿 β_2 -m 无相关性($r=0.223$, $P>0.05$)。

肾小管重吸收 β_2 -m 功能受损或肾小球滤出量超过肾小管重吸收阈值,肾小管不能充分吸收,U β_2 -m 增高。本研究肺虚组 U β_2 -m 变化不明显,肺脾两虚、肺肾两虚组依次增高,提示哮喘随中医证型病情进展,肾小管重吸收 β_2 -m 功能也逐渐受损,表现为肾小管性蛋

讨 论

1 哮喘患者尿 4 种微量蛋白变化的机理 哮喘长期反复发作,可导致肺气肿、肺心病,引起心肺功能不全;长期低氧血症或(及)高碳酸血症,可致多器官功能受损,继发性慢性肾功能障碍是常见的征象之一。以往判断肾功能的方法主要依靠肾小球滤过率、BUN

白尿,但其发生可能迟于肾小球滤过功能受损。本研究哮喘患者血清 β_2 -m 含量正常,与尿 β_2 -m 无相关性,提示该病患者体内合成 β_2 -m 功能及肾小球滤过 β_2 -m 功能正常,其滤出量未超过肾小管重吸收阈值, $U\beta_2$ -m 增高是肾小管重吸收功能障碍所致。

THP 是尿中一种大分子糖蛋白,由肾小管髓袢升支厚壁段上皮细胞合成,排泄后分布在该段及远球小管细胞表面,是逆流倍增系统的基础,对尿的浓缩和稀释起重要作用⁽²⁾。健康人 UTHP 含量丰富,肾小管功能损毁时显著降低。本研究哮喘患者 UTHP 增高,增幅有限,可能与肾小管上皮细胞功能受损轻微,自我修复功能活跃,合成排泄 THP 增多有关,但有待进一步证实。

3 哮喘患者尿 4 种微量蛋白变化与中医证型的关系 哮喘发作,标实本虚,不外乎肺、脾、肾虚也。肺为气之主,肾为气之根;脾为生痰之源,肺为贮痰之器。肺与肾,肾与脾,脾与肺,相互资生,一脏之虚,两脏俱

虚。本研究哮喘患者肺虚、脾虚、肺肾两虚依次排列,在一定程度上反映病情进展程度;哮喘患者尿 4 种微量蛋白随中医证型病情进展有渐增趋势,反映肾功能逐渐受损,从而表明哮喘患者中医证型有其客观的物质基础。中医肾脏概念与西医肾功能定义有很大差别,但又有内在关联。中医学认为肾主水、藏精,肾藏元阴元阳,只宜固不宜泄,其中就包括泌尿等系统的生理功能,尤其是与肾脏在蛋白质代谢作用的观点相一致。

参 考 文 献

1. 中华医学会呼吸病学分会. 支气管哮喘的定义、诊断、严重程度分级及疗效判断标准(修正方案). 中华结核和呼吸杂志 1993;16(哮喘增刊):5.
2. 张德星,金曾穗,尹家宁,等. 47 例肾脏疾病血、尿 Tamm-Horsfall 蛋白测定的初步观察. 中华肾脏病杂志 1989;5(2):80—83.

(收稿:1997-10-31 修回:1998-04-15)

中西医结合治疗慢性活动性病毒性肝炎黄疸 79 例

李 辉 李燕云

1992 年 4 月~1996 年 10 月,我们应用中西医结合疗法治疗慢性活动性病毒性肝炎(简称慢活肝)黄疸 79 例,取得满意疗效,现报告如下。

临床资料 144 例均为住院患者,符合 1990 年 5 月上海第六届全国病毒性肝炎学术会议制订的慢性活动性病毒性肝炎诊断标准,随机分成两组。治疗组 79 例,男 62 例,女 17 例;年龄 23~64 岁,平均 34.5 岁;病程 0.5~4 年,平均 1.2 年;血清总胆红素(TBil)54.2~263.4 μ mol/L(正常值为 $\leq 17.1 \mu$ mol/L),平均 $158.6 \pm 36.5 \mu$ mol/L;血清谷丙转氨酶(ALT)116~425 u/L,平均 229 u/L。对照组 65 例,男 54 例,女 11 例;年龄 21~49 岁,平均 32.4 岁;病程 8 个月~5 年,平均 1.1 年;TBil 52.3~290 μ mol/L,平均 $146.8 \pm 42.7 \mu$ mol/L;ALT 98~429 u/L,平均 234 u/L。两组症状、体征及其它实验室检查结果相似,具有可比性。

治疗方法 两组均采用相同的保肝、支持治疗。治疗组同时给予熊去氧胆酸 100mg,每日 3 次口服;生大黄 30g,加开水(水温 90℃ 左右)100ml 浸泡 15~20min 后饮用,每剂泡 3 次,每日 1 剂,大便次数超过 5 次者酌减 5~10g(大便以每日 3~4 次为宜);复方丹参注射液

30ml,加入 10% 葡萄糖液 500ml 中,每日 1 次,静脉滴注。两组疗程均为 4~8 周。

结 果 (1)疗效标准 有效:临床症状消失,血清 TBil 和 ALT 均恢复正常;无效:临床症状尚存,血清 TBil 和 ALT 均未恢复正常。(2)结果:治疗组有效 76 例(96.2%),无效 3 例(3.8%);住院 30~45 天,平均 32.4 天。对照组有效 56 例(86.2%),无效 9 例(13.8%);住院 28~72 天,平均 45.6 天。两组有效率及平均住院天数比较均有显著性差异($P < 0.01$)。

讨 论 中医学认为,慢活肝黄疸多为湿热滞留、肝脾两伤、气滞血瘀所致,血瘀血热为其基本证型,治则以清热利湿、活血化瘀为主。丹参活血化瘀,具有改善微循环、抗脂质过氧化和增强网状内皮系统吞噬功能等作用,能够改善肝脏微循环,保护细胞膜,促进肝脏病变修复和肝细胞再生,起保肝降酶作用。生大黄能清热利湿、活血化瘀,具有促进胆汁分泌和排泄,消除肝细胞炎症和胆汁瘀积的功能,并具有抗病毒作用。熊去氧胆酸为强效利胆药,能促进胆汁分泌,溶解胆栓,解除肝内胆汁瘀积,还具有良好的保护肝细胞及免疫调节功能。三者联用,具有良好的保肝退黄作用,且无毒副作用,标本兼治,适合基层医院使用。

(收稿:1998-01-03 修回:1998-05-22)