

不同证型复感儿与免疫指标的相关性研究*

钟翠萌¹, 杨季国², 马慧娟^{2△}

(1. 浙江中医药大学第二门诊部, 浙江杭州 310009; 2. 浙江中医药大学附属第三医院儿科, 浙江杭州 310005)

摘要: **目的** 探讨非急性感染期肺脾气虚证、脾虚肝旺证复感儿与免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)和 T 淋巴细胞亚群(CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺)等免疫指标的相关性,为不同证型的复感儿提供微观辨证指标,以促进中医辨证理论的现代化研究。**方法** 检测 150 例肺脾气虚证和 150 例脾虚肝旺证复感儿非急性感染期血清 IgA、IgG、IgM 及 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺等水平,另选 220 例健康儿童作为对照分析。**结果** ①与健康儿童对照组相比较,肺脾气虚证和脾虚肝旺证复感儿 IgA 和 IgG 水平均降低($P<0.05$),CD₄⁺细胞百分率降低($P<0.05$),CD₈⁺细胞百分率增高($P<0.05$),CD₄⁺/CD₈⁺比值降低,且具有统计学意义($P<0.01$),其余指标均无统计学意义($P>0.05$);②两中医证型组间相比较,免疫球蛋白和 T 淋巴细胞亚群等微观指标均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 肺脾气虚证、脾虚肝旺证复感儿非急性感染期体液免疫功能低下,细胞免疫功能紊乱,肺脾气虚证、脾虚肝旺证复感儿与免疫球蛋白、T 淋巴细胞亚群等免疫指标间存在一定关联,但不具备正负相关性。

关键词: 复感儿; 肺脾气虚证; 脾虚肝旺证; 免疫指标

中图分类号: R272

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2014)04-0048-03

小儿反复呼吸道感染,病名确立于 1987 年,系指 1 年内呼吸道感染反复发作次数大于规定范围的临床综合症,简称为复感儿^[1-2],临床可表现为发热、头痛、流涕、喷嚏、咳嗽咯痰、咽红肿痛、声音嘶哑、食欲减退等症状,严重者可出现剧烈咳嗽、咯吐脓痰、喘息不能平卧等支气管炎、肺炎、哮喘、水肿、痹证症状,造成肺永久性损害^[3]。根据其症状表现,该病隶属于中医学“感冒”、“咳嗽”、“肺炎喘嗽”、“哮喘”、“肺痹”、“肺胀”等范畴。笔者着重以肺脾气虚证和脾虚肝旺证复感儿为重点研究,分析各项体液免疫和细胞免疫指标,探讨免疫功能与本病的关系,以期临床辨证提供实验检测的微观指标。

1 一般资料

1.1 病例选择

随机抽选我院儿科门诊就诊病例中,2012 年 1 月至 2013 年 6 月 6~7 岁非急性感染期肺脾气虚证复感儿及脾虚肝旺证复感儿各 150 例,并选择体检儿童 220 例作为健康对照组(排除心、肝、肾等系统损害的健康儿童)。经空腹静脉取血,检测血清 IgA、

IgG、IgM 和 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺等微观指标水平。其平均年龄 6.55 岁,平均呼吸道感染 9 次/年,平均持续感染时间为 7~8d。其年龄、性别及发育状况比较均无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

现代医学诊断^[1-2]标准依据 2007 年中华儿科学会“全国小儿呼吸道疾病会议”诊断标准。分期以非急性感染期为标准,即呼吸道感染得到控制后的时期,包括迁延期、缓解期、恢复期。

非急性感染期判定:①症状:发热消失,咳嗽减轻或不明显;②体征:双肺呼吸音清晰,未闻及干湿性啰音;③血常规分析:白细胞总数及中性粒细胞、淋巴细胞等分类恢复正常;超敏 C 反应蛋白恢复正常;④胸片:无斑片状阴影及肺纹理增粗。符合以上条件,且症状和体征维持 3d 以上。

中医辨证分型:本文根据历年文献资料统计,并参照普通高等医学教育中医药类规划教材《中医儿科学》、《中医内科学》相关证型标准和中华人民共和国卫生部颁布有《中药新药临床研究指导

* 基金项目:浙江省中医药科学研究基金(2012ZA065)

收稿日期:2014-02-23

作者简介:钟翠萌(1986-),女,江西赣州人,中医师,研究方向:小儿肺系疾病。

△通信作者:马慧娟,E-mail:mhj1011@126.com

原则》,选定中医经典、发病率最高的证型—肺脾气虚型。

分型依据:参照全国《小儿脾虚证诊断标准》、《中医虚证辨证参考标准》及王力宁的《小儿反复呼吸道感染中医证候量表分型》^[4] 确定2证型的分型依据,如下:

肺脾气虚证:反复感冒;面色不华;毛发不泽,色黄稀疏;少气懒言,体倦乏力;咳嗽无力;多汗易汗;消瘦或虚胖;食少纳呆,食后腹胀或时有腹胀;大便溏烂;舌淡苔白,脉细弱无力。

脾虚肝旺证:面色少华;急躁易怒,惊惕哭闹,睡卧不宁,多梦;暖气频作;手足心热;纳呆;口中异味;盗汗,自汗;大便先干后稀或秘结;舌质红,脉弦细无力。

1.3 纳入标准

①符合以上诊断标准;②处于非急性感染期。

1.4 排除标准

①不符合以上纳入标准的;②排除各种先天性、原发性疾病、有心、肝、肾和造血系统等损害及其他过敏性疾病史;③1个月内曾用过免疫抑制剂或免疫增强剂者。

2 方法

空腹静脉采血,体液免疫(IgA、IgG、IgM)采用化学发光法,由我院医学检验科检测;细胞免疫

(CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺)采用流式细胞术,由杭州廷源生物科技有限公司检测。

3 统计学处理

采用完全随机设计的方差分析,用SPSS13.0统计软件进行统计处理,各组数据均数进行 t 检验和方差分析,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。 $P<0.05$ 作为差异有统计学意义, $P<0.01$ 作为差异有统计学意义。

4 结果

结果表明,与健康对照组相比较,两中医证型组复感儿IgA和IgG水平低下($P<0.05$),IgM差异无统计学意义($P>0.05$);CD₄⁺细胞百分率均降低($P<0.05$),CD₈⁺细胞百分率均增高($P<0.05$),CD₄⁺/CD₈⁺比值均降低,且差异有统计学意义($P<0.01$);两中医证型组组间相比较,免疫球蛋白和T淋巴细胞亚群均差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1和表2。

表1 健康对照组与不同证型组复感儿免疫球蛋白的关系($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	n	IgA	IgG	IgM
健康对照组	220	1.21 $\pm$ 0.43	8.99 $\pm$ 5.12	1.31 $\pm$ 0.44
肺脾气虚型	150	1.17 $\pm$ 0.19 [△]	6.33 $\pm$ 2.67 [△]	1.22 $\pm$ 0.57
脾虚肝旺型	150	1.06 $\pm$ 0.20 [△]	7.28 $\pm$ 4.01 [△]	1.46 $\pm$ 0.38

注:与健康对照组比较,[△] $P<0.05$

表2 健康对照组与不同证型组复感儿T淋巴细胞亚群的关系($\bar{x}\pm s$,%)

组别	n	CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
健康对照组	220	67.22 $\pm$ 7.37	43.65 $\pm$ 6.39	29.82 $\pm$ 8.01	1.28 $\pm$ 0.71
肺脾气虚型	150	70.06 $\pm$ 8.28	33.38 $\pm$ 4.71 [△]	37.22 $\pm$ 7.23 [△]	0.90 $\pm$ 0.39 ^{△△}
脾虚肝旺型	150	62.12 $\pm$ 9.95	34.67 $\pm$ 5.14 [△]	35.08 $\pm$ 6.44 [△]	0.99 $\pm$ 0.46 ^{△△}

注:与健康对照组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$

5 讨论

中医对小儿反复呼吸道感染疾病的辨证重点在于明确邪正的消长变化。复感儿的急性感染期多有外感表证之症状,具有风寒、风热、外寒内热之不同,存在夹滞、夹痰之差异,存在本虚标实之病机,但感染期以邪实为主。而非急性感染期以正虚为主要病机,此期正邪相争后,邪毒渐平,体内虚象尽显,正气不足,存在肺、脾、肾三脏之虚损,即肺虚气弱,脾虚运艰,肾虚骨弱。且儿科世医万全提出小儿生理病理学说,即“三有余而四不足”,明确强调小儿有“脾常不足,肺常不足”的先天生理特点。又“肺

主气,司呼吸”,呼吸道疾病病位在肺,脾肺两脏为母子关系,因此本病主要涉及肺、脾两脏,本病反复发作易损脾气,耗肺气,导致气虚体弱。根据历年关于小儿反复呼吸道感染的中医辨证文献资料,肺脾气虚证发病率较高,历代医家对此证型并无争议。此外,随着独生子女日益增多,娇生惯养的现象日益普遍,儿童大多性格不稳定,易躁易怒,悲喜交加,喜乐无常,临床上常表现为唇红,手心热,食欲不振,夜寐不宁,易磨牙,口中异味等症状,即脾虚肝旺证。目前,脾虚肝旺证复感儿发病率也呈逐年递增的趋势。故本研究辨证重点在于脾,伴肺虚或

肝旺,关键讨论非急性感染期复感儿肺脾气虚证和脾虚肝旺证两中医证型。

现代医学对小儿反复呼吸道感染的发生从多方面、多角度进行研究,理论丰富。发病机制主要以免疫力低下、营养不平衡、先天畸形及机体长期感染为重点。免疫功能涉及体液免疫和细胞免疫功能,两者共同参与特异性免疫反应,共同发挥免疫效应,相互配合,相互促进,相互协调,缺一不可。体液免疫以清除游离在寄主细胞外的抗原和清除所产生的有毒物质为目标,通过效应 B 细胞分泌产生抗体,如 IgA、IgG 及 IgM 等,与抗原发生特异性结合的方式,最终将抗原清除体外而保护机体。免疫球蛋白^[9](Ig)是指具有抗体活性或化学结构与抗体相类似的球蛋白。细胞免疫以清除寄主细胞内的病毒、胞内寄生菌或外来的组织物质为目标,通过效应 T 细胞分泌穿孔素溶解靶细胞的方式而达到祛除病毒保护机体的目的,其主要有辅助性 T 细胞和抑制性 T 细胞,临床主要监测实验室指标 T 淋巴细胞亚群。本研究结果显示,肺脾气虚证和脾虚肝旺证复感儿血清 IgA 和 IgG 水平均低下($P<0.05$),IgM 差异无统计学意义($P>0.05$),与以往相关研究结果一致^[9]。血清中 IgA 为单体,黏膜表面及分泌液中的 IgA 为双体,即分泌型 IgA,主要参与黏膜的局部感染。IgG 是参与体液免疫的“主力军”,是最重要的抗感染分子。呼吸道疾病的反复发生,反复感染可使机体 IgA 和 IgG 不断减少,故复感儿 IgA 和 IgG 水平低下。Ozkan^[7]研究发现,在 IgA、IgG 缺陷的患者中,25%患者发生上呼吸道感染,22%患反复肺部感染,12.3%发生反复支气管炎。可见,IgA、IgG 与本病的发生密切相关,两者有一定关联。在日后的研究中,我们可以拓宽研究范围,进一步研究 IgG 亚类,以揭示复感儿是否与 IgG 亚类的缺陷存在关系。朱晓萍^[8]曾报道,复感儿 IgG2 和 IgG4 水平明显低于健康儿童。也有研究发现,IgG 亚类的降低能够增加复感儿对感染的易感性^[9],可反复发生鼻窦炎、肺炎等^[10-11]。IgG 可分为 4 个亚类,即 IgG1、IgG2、IgG3 及 IgG4,其功能既相互影响,又存在差异。IgG1 和 IgG3 主要针对蛋白质或多肽抗原反应敏感,而 IgG2 和 IgG4 主要针对细菌荚膜多糖,对多糖抗原反应敏感。总之,本资料提示可扩大体液免疫指标的研究范围,将免疫球蛋白的各亚类与中医辨证分型相比较,分析其相关性。

有学者认为,体液免疫在复感儿的发病过程中并不占主导地位,而细胞免疫功能异常是本病发生的关键所在,是导致复感儿处于免疫疲惫的重要原因。小儿反复呼吸道感染的发生与细胞免疫,即 T 淋巴细胞功能紊乱^[12-13]、细胞免疫功能降低^[14-15]密切相关。细胞免疫的重要调节细胞、效应细胞是 T 淋巴细胞。本资料主要分析辅助性 T 细胞亚群(Th 细胞)CD₄⁺和抑制性细胞(Ts)或细胞毒性细胞(Tc)亚群 CD₈⁺。结果表明,CD₃⁺细胞百分率的变化,提示复感儿细胞免疫功能不稳定。本病的反复发生,反复感染使得复感患儿细胞免疫功能低下;CD₄⁺细胞百分率降低提示辅助性 T 细胞功能减弱;CD₈⁺细胞百分率增多提示机体处于免疫抑制状态;CD₄⁺/CD₈⁺比值提示 Th 与 Ts 之间功能不平衡。总之,复感儿辅助性 T 细胞功能相对不足,抑制性 T 细胞功能亢进,CD₄⁺和 CD₈⁺细胞失衡,调节机制紊乱,两者密切相关。在临床治疗中,我们要预防细胞免疫功能不足,根据中医辨证理论,重点提高复感儿细胞免疫功能,协调机体状态,增强对外界的抗病能力,防止本病的发生。

参考文献:

- [1] 张梓荆,盛锦云,王运芳,等. 全国小儿呼吸道疾病学术会议纪要[J]. 中华儿科杂志,1988,26(1):40.
- [2] 胡仪吉. 反复呼吸道感染的诊断标准 [J]. 中华儿科杂志,1988,26(1):41.
- [3] 杨卉艳,孙淑华. 儿童反复呼吸道感染的病因学及防治 [J]. 河北北方学院学报(医学版),2009,26(1):66-68.
- [4] 王力宁,黄志碧,刘含,等. 小儿反复呼吸道感染中医证候量表的建立与评价 [J]. 中华中医药学刊,2009,27(7):1392-1396.
- [5] 文忠. 反复呼吸道感染对患儿体液免疫功能的影响[J]. 中国医药指南,2011,9(5):23-24.
- [6] 常克萍. 反复呼吸道感染患儿细胞和体液免疫功能及血清 SIL-2R 水平监测的临床研究 [J]. 临床儿科杂志,2000,18(6):352-354.
- [7] Ozkan H, Atlihan F, Genel F, et al. IgA and/or IgG subclass deficiency in children with recurrent respiratory infections and its relationship with chronic pulmonary damage [J]. J Invest Allergol Clin Immunol, 2005, 15(1):69-74.
- [8] 朱晓萍,尹文艳,蒋红雨,等. 反复呼吸道感染患儿血清免疫球蛋白、IgG 亚类及细胞免疫水平 [J]. 临床儿科杂志,2010,28(2):135-137.
- [9] 孙萌,鲁继荣,宋永巍. 儿童支气管哮喘合并反复呼吸道感染与体液免疫的关系[J]. 中国妇幼保健,(下转第 54 页)

- [J]. Angiology, 2004, 55(3): 265-270.
- [8] Mendis S, Ranatunga P. Hyperhomocysteinemia in Sri-lankan patient with coronary artery disease [J]. Ceylon Med J, 2002, 47(3): 89-92.
- [9] 肖正文. 血府逐瘀汤加减治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 中外医学研究, 2012, 10(1): 2-3.
- (编辑: 徐建平)

Clinical Observation of Xuefu Zhuyu Decoction Effect on Homocysteinemia of Coronary Artery Disease

LI Xin¹, MA Shou-hong²

(1. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of TCM, Shanghai 200437, China
2. Tonghai Hospital of TCM, Tonghai 652700, China)

ABSTRACT: Objective To study the intervention function of Xuefu Zhuyu Decoction on the level of Hcy in plasma of coronary artery disease. **Methods** 80 patients with Hyperhomocysteinemia of coronary artery disease were divided into folic acid group (40 cases) and Xuefu Zhuyu Decoction group (40 cases). The levels of Hcy in plasma were determined before and after being treated. **Results** The total response rate in the Xuefu Zhuyu Decoction group was 95. 0%, which was significantly higher than 70. 0% in the folic acid group ($P < 0. 05$). After being treated, the levels of Hcy in plasma in the folic acid group (40 cases) and Xuefu Zhuyu Decoction group decreased significantly ($P < 0. 05$). After the treatment in the three groups by analysis of variance was statistically significant ($P < 0. 05$), Xuefu Zhuyu Decoction group than in the folic acid group were more obvious changes, there was statistical significance ($P < 0. 05$). **Conclusion** Xuefu Zhuyu Decoction could obviously decrease the plasma Hcy levels in patients with coronary heart disease of high Hyperhomocysteinemia.

KEY WORDS: Xuefu Zhuyu decoction; coronary artery disease; hyperhomocysteinemia; folic acid; traditional Chinese medicine

(上接第 50 页) 2008, 23(7): 939.

- [10] 刘秀云, 江载芳. 反复呼吸道感染 82 例病因分析[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(8): 693-696.
- [11] 方红霞, 张海邻. 儿童反复性肺炎 86 例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(7): 573-575.
- [12] 杜秀敏, 齐法莲, 胡成进. 反复感染性疾病患儿 T 细胞免疫功能测定[J]. 实用医药杂志, 2004, 21(3): 230.
- [13] Bajoriuniene I, Urboniene D, Simoniene G, et al. Lymphocyte subsets in patients with recurrent upper airway infections[J]. Medicine, 2005, 41(3): 203-207.
- [14] 杨锡强. T 细胞亚群的临床意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(4): 250-260.
- [15] 韩瑞珠, 郝艳艳, 侯安存. 反复呼吸道感染儿童细胞免疫及体液免疫状况 [J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(10): 736-737.
- (编辑: 徐建平)

Study on the Relationship between Different TCM Syndrome Types of RRTI and Immune Indexes

ZHONG Cui-meng¹, YANG Ji-guo², MA Hui-juan²

(1. The Second out-patient Department of Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310009, China;
2. Department of Pediatrics, The Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310005, China)

ABSTRACT: Objective To study the relationship of immunoglobulins (IgA, IgG, IgM), T cell subsets (CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , CD_4^+/CD_8^+) and children with recurrent respiratory infection in the Lung-spleen-qi-deficiency, spleen-deficiency-hyperactive-liver-fire. **Methods** We detected 150 cases in the Lung-spleen-qi-deficiency and 150 cases in the spleen-deficiency-hyperactive-liver-fire of RRTI in no acute infection period of serum IgA, IgG, IgM and CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , CD_4^+/CD_8^+ level. A total of 220 children were selected as health control group. **Results** ① Compared with healthy control group, the level of IgA, IgG and CD_4^+ cells in the different types of RRTI group decreased ($P < 0.05$), the percentage of CD_8^+ cells increased ($P < 0.05$), CD_4^+/CD_8^+ ratio decreased, and there was a significant difference ($P < 0.01$). No significant differences were found in other indexes ($P > 0.05$). ② Compared with the two Chinese medicine syndromes, the level of IgA, IgG, IgM, CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ and CD_4^+/CD_8^+ showed no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** In children of recurrent respiratory tract infection (non-acute infection period), the syndrome type of traditional Chinese medicine and immune globulin, T cell subsets in microcosmic indexes have a certain correlation, but no significant positive or negative correlation.

KEY WORDS: recurrent respiratory tract infection; the Lung-spleen-qi-deficiency; the spleen-deficiency-hyperactive-liver-fire; immune indexes