

中医针、灸、药联合治疗对慢性乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群的影响

★ 戴步英 熊学涛 (江西省南昌市第九医院 南昌 330002)

关键词: 中医针、灸、药、慢性乙型肝炎、外周血 T 淋巴细胞

中图分类号: R 251.26⁺2 文献标识码: B

乙型肝炎的预后与机体的抗病毒免疫状态密切相关, 正常的免疫反应可以清除乙型肝炎病毒 (HBV)。但慢性乙型肝炎 (CHB) 患者往往都有不同程度的细胞免疫功能改变, 导致病毒的持续感染和抗病毒药物的疗效不佳^[1]。为了探讨中医药对人体免疫功能的调节作用, 我们以中医针、灸、药联合治疗 CHB 和乙肝病毒携带者 (ASC), 观察其治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群的变化及与疗效的关系。

1 一般资料

CHB 组 (轻中度) 16 例, 男 11 例, 女 5 例, 年龄 18~49 岁, 平均 31.2 岁, 病程 2~12 年, 平均 4.4 年, 诊断符合 2000 年西安病毒性肝炎会议修订的标准。ASC 组 12 例, 男 9 例, 女 3 例, 年龄 16~34 岁, 平均年龄 28.4 岁, 感染病毒时间 4~8 年, 平均 5.1 年, 以上两组均为 2001~2003 年在我院三环门诊接受中医针、灸、药联合治疗病人。对照组 14 例, 为我院同期传染科门诊和住院治疗的 CHB (轻、中度) 病人。男 8 例, 女 6 例, 年龄 18~53 岁, 平均 33.6 岁, 病程 2~10 年, 平均 4.1 年。CHB 组及对照组病例均有不同程度的纳差、乏力、右肋隐痛、精神不振、疲乏无力等症状, 肝功能反复异常, HBsAg 阳性、HBeAg 阳性或阴性、HBV-DNA 阳性。ASC 组病例 HBsAg 阳性, HBeAg 阳性或阴性, HBV-DNA 阳性。无自觉症状, 肝功能持续正常。

2 治疗方法

根据病人不同病情和免疫状态, 制定不同的治疗方案, 进行有针对性的个体化治疗。

2.1 CHB 组 穴位注射: 用柴胡注射液、丹参注射液、黄芪注射液等中药制剂分别注入阳陵泉、足三

里、内关、曲池、三阴交等穴, 每次选药 2~3 种, 注入 4~6 个穴位。每周 1 次。辨证选穴: 湿热重者选阳陵泉、曲池等穴; 肝郁脾虚选内关、足三里等穴, 肝肾阴虚、气滞血瘀者选三阴交、足三里等穴。并用中药发泡剂分别涂敷于肝俞、脾俞、大椎或期门、气海、关元等穴位上, 每穴涂药直径为 0.3~0.4 cm, 再用医用胶布盖上, 12~24 小时后去除胶布及灸药, 涂药部红肿发泡, 水泡大的用一次性注射器吸净泡液, 盖上创可贴, 预防破损和感染。每次选 2~4 个腧穴, 1 周 1 次, 背部穴与胸腹部穴交替使用。同时辨证内服具有清热解毒、疏肝健脾、益气活血等作用的中药组方。上述治疗 12 周为一疗程, 连用 24 周。

2.2 ASC 组 穴位注射: 用自血 4~5 ml 注入阳陵泉或足三里等穴, 或用自血加白介素-2 注入阳陵泉或足三里等穴。其灸药和选穴同 CHB 组。同时辨证内服具有清热解毒、补益肝肾、益气固本等作用的中药组方, 每周 1 次, 12 次为一疗程, 连用 24 次。

2.3 对照组 采用一般的护肝、降酶、退黄等疗法治疗, 同时用苦参素胶囊或注射液治疗, 疗程为 24 周。

3 检测方法

定期检查肝功能、乙肝病毒标志物、HBVD-NA 及 B 超等。

治疗前后检测外周血 T 淋巴细胞亚群的 CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 及 NK 细胞。采用流式细胞技术检测, 流式细胞检测仪, 三色直标单克隆抗体及溶血素均由美国 BD 公司生产, 检测方法依据说明书进行, 并由美国 BD 公司提供的软件进行分析、统计结果。上述检测由江西医学院一附院流式细胞室检测。

4 结果

见表 1、2、3。

表 1 治疗前后乙肝病毒标志物的变化 例

	HBeAg			HBV-DNA		
	治疗前阳性	转阴例数	转阴率	治疗前阳性	转阴例数	转阴率
CHB 组	14	5	35.71%	16	6	37.59%*
ASC 组	11	3	27.27%	12	3	25.3%*
对照组	13	1	7.69%	14	1	7.14%

*与对照组比较 $P < 0.05$ 。

表 2 治疗前后 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 的变化 ($\bar{x} \pm sD$)

	<i>n</i>		CD_4^+ (%)	CD_8^+ (%)	CD_4^+/CD_8^+
CHB	16	治疗前	29.85 ± 8.47	26.19 ± 6.37	1.08 ± 0.96
		治疗后	35.13 ± 5.62	22.74 ± 5.18	1.49 ± 1.01 [△] *
ASC	12	治疗前	27.42 ± 6.47	25.53 ± 5.17	1.13 ± 0.82
		治疗后	34.91 ± 4.58	23.97 ± 4.93	1.38 ± 0.92 [△] *
对照组	14	治疗前	30.13 ± 7.51	25.96 ± 8.17	1.17 ± 0.89
		治疗后	31.85 ± 9.21	24.59 ± 7.35	1.24 ± 0.73

注:△与治疗前比较有显著差异 ($P < 0.05$), *与对照组比较, 有显著差异 ($P < 0.05$)。

表 3 治疗前后 NK 细胞的变化 ($\bar{x} \pm sD$)

	<i>n</i>	治疗前	治疗后
CHB	16	29.97 ± 11.25	38.81 ± 10.73 [△] *
ASC	12	31.14 ± 9.87	37.65 ± 9.843 [△] *
对照组	14	31.48 ± 12.25	32.83 ± 11.21

注:△与治疗前比较有显著差异 ($P < 0.05$), *与对照组比较, 有显著差异 ($P < 0.05$)。

经中医针、灸、药联合治疗后, CD_4^+ 升高、 CD_8^+ 降低、 CD_4^+/CD_8^+ 升高、NK 细胞升高的患者其 HBeAg、HBV-DNA 大都转阴或 HBV-DNA 拷贝下降, 而 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 及 NK 细胞无变化的患者 HBeAg、HBV-DNA 则未转阴, 两者成正相关。

5 讨论

慢性乙型肝炎的发病机理十分复杂, 机体免疫功能低下, 免疫调控异常, 病毒持续感染是导致肝细胞长期损伤的重要原因, 其中外周血 T 淋巴细胞亚群中的 CD_4^+ 及 NK 细胞的不足, CD_8^+ 升高有一定的关系^[2]。 CD_4^+ 和 CD_8^+ 均为异质细胞群, 分别和 T 辅助诱导亚群 (Th-T) 与 T 抑制——杀伤亚群 (Ts/Tc) 起反应。外周血中的 CD_8^+ 细胞主要是细胞毒 T 细胞 (Te), 这是参与 HBV 清除的主要细胞, CD_4^+ 降低, CD_8^+ 升高可能是造成免疫耐受, HBV 不能清除的因素之一^[3], CD_8^+ 升高时 Ts 和 Te 亚群有数量和功能的改变, Ts 升高可导致慢性乙型肝炎 Th 的抑制及 CD_4^+ 的减少, 而使 HBV 持续存在, 导致 HBV 逃避免疫清除, 病情反复活动。在乙肝病毒携带者

中, 同样存在外周血 T 淋巴细胞亚群调节紊乱, 免疫功能不全的状态。 CD_4^+ 明显降低, CD_8^+ 明显升高, CD_4^+/CD_8^+ 降低, 造成免疫功能耐受, 导致 HBeAg 不能清除, HBV 大量复制^[4]。

NK 细胞是一群具有自发毒活性的自然杀伤细胞, 它既不需经抗原刺激, 也不需抗体参与, 而能杀伤遭乙肝病毒感染的靶细胞, 同时它又是一类重要的免疫调节细胞, 对 T、B 细胞均有免疫调节作用, 并能通过释放 1L-2、1FN-a、1FN-y 等淋巴因子调节机体的免疫功能。CHB 及 ASC 患者 NK 细胞降低是 HBV 长期不能清除, 导致慢性化的重要因素。

临床和实验研究表明中医中药及针、灸疗法具有抗病毒、调节免疫等作用^{[5][6]}, 从而达到扶正祛邪、益气固本、调和阴阳的目的。本文检测结果表明慢性乙型肝炎患者和乙肝病毒携带者都有免疫功能紊乱, 外周血 T 淋巴细胞亚群中的 CD_4^+ 降低, CD_8^+ 升高, CD_4^+/CD_8^+ 降低, NK 细胞活性亦降低。中医针、灸、药联合治疗可使外周血 T 淋巴细胞 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 及 NK 细胞恢复正常, 提高了免疫功能, 增强了机体清除病毒的能力, 从而取得了较好的治疗效果。本文资料表明, 凡是 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 及 NK 细胞活性恢复正常的病例, 大多有 HBeAg 及 HBV-DNA 转阴或 HBV-DNA 复制水平下降, 肝功能恢复正常, 而变化不大的病例, 则 HBeAg、HBV-DNA 无变化。

参考文献

- [1] 张定风. 乙型肝炎的发病机理与临床 [M]. 重庆: 重庆出版社, 1992: 52-55.
- [2] 姜荣龙, 骆抗先, 富宁. CD_4^+ NKT 细胞在慢性乙型肝炎病毒感染中的意义 [J]. 中华肝脏病杂志, 2001, 9(1): 57-59.
- [3] 施终戈, 戴金华, 马建波. 乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群检测及其临床意义探讨 [J]. 浙江医学, 2007, 29(7): 779-780.
- [4] 郭淑玉, 周力音, 王海连, 等. 无症状 HBsAg 携带儿童外周血 T 细胞亚群的探讨 [J]. 中华预防医学杂志, 1996, 30(增刊): 97-98.
- [5] 吴其恺, 熊丽, 王辉, 等. 健脾益气方对慢性乙型肝炎患儿免疫功能的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2005, 15(5): 264-265.
- [6] 施军平, 张本根. 膻穴自血疗法结合天灸疗法对慢性乙型肝炎患者免疫功能的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志, 1997, 7(1): 46-47.

(收稿日期: 2009-05-16 责任编辑: 曹征)

欢 迎 投 稿 ! 欢 迎 行 阅 !