

[文章编号] 1007 - 0893(2001)05 - 0266 - 03

急性缺血性中风始发状态风证与 免疫细胞因子的关系研究*

关少侠 谌剑飞 丁萍

广州中医药大学附属珠海中医院(广东 519015)

【摘要】目的 探讨急性缺血性中风(急性脑梗死,ACI)始发状态风证与免疫细胞因子白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)的关系。方法 采用中风病专家经验辨证量表对151例ACI患者的始发状态进行证候评分,同时利用放射免疫分析法(RIA)测定其IL-6、TNF- α 含量,再按证候评分将患者分成风证组与非风证组,对比两组患者IL-6、TNF- α 的变化水平,并与健康人组(60例)作对照。结果 风证组的IL-6、TNF- α 水平非常显著地高于非风证组($P < 0.001$);风证组及非风证组的IL-6、TNF- α 含量与正常健康人组比较也呈上述变化($P < 0.001$)。结论 IL-6、TNF- α 升高水平可作为判定急性脑梗死始发状态风证与非风证的微观指标。

【关键词】 缺血性中风;急性期;始发状态;风证;免疫细胞因子

【中图分类号】 R743.3;R503 **【文献标识码】** A

Clinical Study on Relationship between FENG Syndrome and Immune Cell Factors in Initial Condition of Acute Cerebral Infarction

Guan Shaoxia, Chen Jianfei, Ding Ping

The Affiliated Zhuhai TCM Hospital of Guangzhou University of TCM (Guangdong 519015)

【Abstract】 Objective To export the relationship between FENG (Wind) syndrome and changes of plasm immune cell factors (interleukin - 6 IL - 6, tumor necrosis factor alpha TNF - α) levels at initial condition of acute cerebral infarction (ACI). Methods Using the table of syndrome quantitative diagnosis formulated according to experiences of nationwide apoplectic experts, we score the patient's syndrome at initial stage for 151 cases, at the same time the levels of plasma IL - 6 and TNF - α were determined by RIA. According to the scores of their syndrome the patients were divided into two groups, one is FENG (wind) syndrome, the other is NON - FENG syndrome. Results It showed that: the levels of plasma IL - 6 and TNF - α in FENG group were very markedly higher than that those in NON - FENG group ($P < 0.001$); the levels in both groups were also significantly higher than those in healthy controls ($P < 0.001$). Conclusions The results demonstrate that the levels of plasma IL - 6 and TNF - α might be regarded as index to differentiate FENG syndrome and NON - FENG syndrome.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Initial condition; FENG syndrome; Immune cell factors

中医微观辨证是中医走向现代化的研究热点。对中风病证候的分子生化水平进行探讨,是中风病研

究工作的重点。1997年1月~2000年5月,我们采用放射免疫分析法(RIA)对180例中风患者进行了免疫

* [收稿日期] 2001 - 09 - 10

细胞因子白介素 - 6 (IL - 6)、肿瘤坏死因子 (TNF -) 含量测定,现将其中 151 例急性缺血性中风(急性脑梗死,ACI)始发状态 IL - 6、TNF - 含量变化与风证的关系报道如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象 诊断标准:采用 1995 年中华神经科学会全国第四次脑血管病会制定的《各类脑血管疾病诊断要点》^[1]及中华全国中医学学会内科学会 1986 年制定的《中风病中医诊断标准》^[2]。纳入标准:经 CT 或 MRI 确诊为脑梗死; 中风病程在 72 h 之内; 首次中风; 入院前未用药或正规用药; 无其它脏器的严重并发症。排除标准:不符合上述诊断和纳入标准者。本研究组 151 例 ACI 患者,均为本专科的住院病人,其中男 85 例,女 66 例;年龄 37 ~ 90 岁,平均年龄 66.7 岁;中风病程为(44.35 ± 26.99) h;影象示梗死灶以基底节、脑叶、内囊为主(占 78.6%);大面积 37 例、中面积 48 例、小面积或腔隙性 66 例;多发性 70 例,单发性 81 例。

1.2 研究方法 参照“八五”国家科技攻关计划合同书和前瞻性科研设计方案。采用统一标准,统一研前培训,患者入院后即由本科专职医师按王新志等主编《中华实用中风病大全》“中风病专家经验辨证量表”^[3]进行证候分型评分,填写统一的调查表;同时抽取静脉血,由本科临床研究实验中心专职检验师采用 RIA 法对血中 IL - 6、TNF - 含量进行测定。放射免疫药盒分别由中国原子能科学研究院同位素研究所和北方生物技术研究所提供,批内 CV < 5% ~ 10%,批间 CV < 10% ~ 15%。测定仪为上海核福光电仪器有限公司日环厂生产的 SN - 697B 型双探头计数仪等。所有数据输入计算机,利用电子表格进行统计学处理。

1.3 统计学处理 数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,计量方法采用 *t* 检验,由 Microsoft Excel 97 软件处理。

2 结果

按“中风病专家经验辨证量表”的规定,分值 7 则证候诊断成立。本研究 151 例 ACI 始发状态风证分值 7 者有 77 例,归属风证组;分值 7 的有 74 例,归属非风证组。我们将风证组、非风证组及正常健康人组(60 例)的 IL - 6、TNF - 含量水平进行比较分析,结果发现 风证组的 IL - 6、TNF - 水平显著高于非风证组,两者比较有极其重要的统计学意义 ($P < 0.001$); 风证组及非风证组的 IL - 6、TNF -

含量更高于正常健康人组 ($P < 0.001$)。结果见表 1。

表 1 急性缺血性中风证候与免疫细胞因子关系比较

组别	例数	TNF -	IL - 6
风证组	77	0.344 ± 0.053	0.337 ± 0.083
非风证组	74	0.254 ± 0.053	0.241 ± 0.045
正常健康人组	60	0.163 ± 0.031	0.154 ± 0.032

注:示 组与 组、组比较, $P < 0.001$; 示 组与 组比较 $P < 0.001$ 。

3 讨论

3.1 中风病证候的探讨 中风病的发病机理曾经历了外因到内因的发展过程,目前内因致中的观点已得到广泛的认同。中风病发病机理概括起来不外乎风、火、痰、瘀、虚五端,近年中医界确定中风病风证、火热证、痰湿证、血瘀证、气虚证、阴虚阳亢证 6 种基本证候,为该病的辨证规范化奠定了基础,但对证候的出现概率、组合形式、组合规律、动态演变规律的研究还不够深入,近年已有人采用量化标准进行研究,但研究得出的结论不尽相同^[4,5]。有研究表明风证是中风病发病时的主证候,其量化评分均值和出现概率均占第一位,因而认为风是中风病发病时的主要机理^[6]。内风所成或因阳亢,或因火热,或因阴虚,或因血虚,机体一旦调摄失常,触动内风,风势泉张、气血逆乱,发为中风。

3.2 中风时免疫细胞因子的变化及其意义 免疫细胞因子是近年临床治疗学探讨较多的相关因素,中风发病后脑组织中 IL - 6、TNF - 等炎性因子表达增加。IL - 6 是一种糖蛋白,现已知它可以调节神经内分泌网络,抑制血管活性肠肽 (VIP) 和促甲状腺激素释放激素 (TRH),刺激垂体释放催乳素 (PRL),对 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴也有正负调节效应^[7]。TNF - 是活化的单核 - 巨噬细胞分泌的可溶性细胞肽,主要作用通过抗原诱导 T 细胞的增殖及促进免疫增强剂 IL - 2 的产生而对 T 细胞产生活化增殖,对 B 细胞的分化、生长及抗体产生亦有反馈调节作用^[8]。IL - 6、TNF - 在高浓度时参与介导缺血性脑损伤。最近实验发现,脑梗塞时 IL - 6 与 TNF - 不仅共同调节机体免疫反应、应激反应和炎症反应,而且在凝血和血管内皮损伤中也有重要作用^[8,9]。IL - 6、TNF - 升高的动态水平与脑梗塞的范围及神经功能缺损程度呈正相关^[10,11]。

3.3 ACI 始发状态风证与免疫细胞因子的关系

研究 中风时 IL - 6、TNF - 水平的改变是脑组织损伤的重要病理机理之一,但有关中风证候与 IL - 6、TNF - 的相关研究却罕见报道。我们认为探明 ACI 证候与 IL - 6、TNF - 的关系,可从微观方面阐明该病发病机理,揭示中医证候的微观实质,从而为该病的中医辨治提供有力的证据。中医认为风证具有起病急骤、善行数变的特征,常兼合火热、痰湿、瘀血为患;临床上亦发现 ACI 风证组患者的病情较非风证组的危重,其起病急、变化多端、并发症繁多。通过本组 151 例 ACI 始发状态患者的血中 IL - 6、TNF - 含量的观察发现,无论风证抑或非风证 TNF - 、IL - 6 水平均应激性升高,与正常健康人组相比 $P < 0.001$,但以风证升高水平为显,风证组与非风证组相比 $P < 0.001$,说明 ACI 证候与免疫细胞因子 TNF - 、IL - 6 有密切关系,因此认为 TNF - 、IL - 6 的升高水平可作为判定急性脑梗死始发状态风证与非风证的微观辨证依据。

【参考文献】

- [1] 中华神经科学会. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6) : 379 - 381
- [2] 王松龄, 刘炳林, 申宝娜. 中西医结合防治急性脑血管病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 491 - 497
- [3] 王新志, 韩群英, 陈贺华. 中华实用中风病大全 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 1044 - 1048
- [4] 王玉来, 郑慧, 刘文娜, 等. 急性证候分析 [J]. 中国中医急症, 1995, 4(2) : 75 - 77
- [5] 王顺道, 司志国, 黄宜兴, 等. 中风病证候的初步研究. 中国中医急症, 1995, 4(2) : 85 - 88
- [6] 王顺道, 杜梦华, 解庆凡, 等. 中风病急性期证候演变规律的研究 [J]. 中国中医急症, 1996, 5(3) : 121 - 124
- [7] Schetteni G, Grimalai M, Landolfi E, et al. Role of interleukin - 6 in the neuroendocrine system [J]. Acta Neurol (Napoli), 1991, 13 : 361
- [8] Buttini M, Appel K, Sauter A, et al. Expression of tumor necrosis factor alpha after focal cerebral ischemia in the rat [J]. Neuroscience, 1996, 1 : 1
- [9] Siren AL, Liu Y, Feuerstein G, et al. Increased release of tumor necrosis factor - into the cerebrospinal fluid and peripheral circulation of aged rats [J]. Stroke, 1993, 6 : 880
- [10] Tarkowski E, Resengren L, Blomstrand C, et al. Early intrathecal production of interleukin - 6 predicts the size of brain lesion in stroke [J]. Stroke, 1995, 8 : 1393
- [11] 易兴阳. 脑梗塞患者周围血细胞因子研究 [J]. 中风与神经病杂志, 1996, 6 : 333 - 335

(上接 265 页) 阿片肽属于肽类神经递质。长时间大强度运动可使人体血浆中 - 内啡肽 (- EP)、脑啡肽水平升高,且运动强度愈大,血浆 - EP 增加的速度愈快,现已知红细胞表面有阿片肽受体。实验证明^[8], - EP 对红细胞免疫粘附有正负调节作用,当低浓度时,对红细胞免疫起促进作用,而高浓度时则起抑制作用,并且这种调节作用可被纳洛酮阻断,说明 - EP 是通过红细胞膜阿片肽受体而实现免疫调节作用的。但机理尚不清楚。据推测可能是 - EP 与红细胞膜阿片肽受体结合而改变红细胞 CR1 的构象,从而调节 CR1 的活性。本研究结果说明:长时间大强度运动可能引起 - EP 增高,对红细胞免疫粘附有抑制作用,使 RBC - C₃bRR 降低,同时 RBC - ICR 也降低。

由上可知,长时间大强度运动后,红细胞免疫粘附功能受到抑制。说明大负荷运动会降低机体的免疫功能,影响大鼠的健康水平和运动能力。至于运动是如何影响红细胞免疫功能的机理尚待进一步研究探讨。红细胞免疫指数测试取材方便,操作简单,指

标灵敏,可作为一项检测过度训练的良好指标。

【参考文献】

- [1] 郭峰. 红细胞免疫系统研究展望 [J]. 中国免疫学杂志, 1991, 7 : 2
- [2] 郭峰. 红细胞免疫及其调节功能测定方法 [J]. 免疫学杂志, 1990, 6(1) : 60 - 65
- [3] Siegel I. The red blood cells immune system [J]. Lancet, 1981, 2(8246) : 556
- [4] 吴敏. 红细胞的免疫学活性 [J]. 生理科学进展, 1992, 23(1) : 78 - 81
- [5] 朱大栩. 红细胞免疫的基础研究进展. 红细胞免疫学新探(上册) [M]. 南京: 南京大学出版社, 1993. 3 - 25
- [6] 侯明新, 张培玉, 满君, 等. 运动与衰老机体的免疫功能 [J]. 中国运动医学杂志, 1999, 18(4) : 348 - 353
- [7] 冯建英, 陈吉棣. 运动与免疫 [J]. 中国运动医学杂志, 1992, 11(4) : 226 - 232
- [8] 郭峰, 黄盛东, 孙志扬. - 内啡肽对红细胞免疫功能调节的实验研究 [J]. 解放军医学杂志, 1995, 20(5) : 350 - 352