

# 乙肝病毒携带者中医体质与 B 淋巴细胞、FS 值的相关性研究

田广俊<sup>1</sup>, 黎英贤<sup>1</sup>, 周姗<sup>2</sup>, 曹敏玲<sup>1</sup>, 谢玉宝<sup>1</sup>, 梁宏才<sup>1</sup>,  
池晓玲<sup>1</sup>, 赵朋涛<sup>1</sup>, 萧焕明<sup>1</sup>, 吴树铎<sup>1</sup>, 吴晓菊<sup>1</sup>

1. 广东省中医院, 广东 广州 510120; 2. 广州中医药大学研究生院, 广东 广州 510006

[摘要] 目的: 研究乙肝病毒携带者体质与 B 淋巴细胞、FS 值的相关性。方法: 纳入 225 例乙肝病毒携带者作为研究对象, 根据中医体质分类与判定自测表调查患者中医体质分布状况, 检测患者 B 淋巴细胞 (CD5<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>) 及肝脏瞬时弹性硬度 (FS) 数据, 并作统计学比较。结果: 所有患者体质分型涵盖湿热型、阴虚型、气郁型、痰湿型、平和型、血瘀型、气虚型、阳虚型、特禀质共 9 型; 其中 HBeAg (+) 患者 167 例, 湿热型占 27.54%, 均高于其他各型 ( $P < 0.05$ ); HBeAg (-) 患者 58 例, 气虚型占 56.90%, 均高于其他各型 ( $P < 0.05$ )。CD5<sup>+</sup>水平比较: 湿热型 CD5<sup>+</sup>水平高于气郁型、痰湿型、平和型、血瘀型、气虚型、阳虚型及特禀质, 两两比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 阴虚型 CD5<sup>+</sup>水平高于气虚型、阳虚型 ( $P < 0.05$ )。CD19<sup>+</sup>水平比较: 湿热型 CD19<sup>+</sup>水平最高, 与其他类型两两比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 阴虚型 CD19<sup>+</sup>水平高于痰湿型、平和型、气虚型、阳虚型 ( $P < 0.05$ ); 血瘀型 CD19<sup>+</sup>水平高于平和型、气虚型、阳虚型 ( $P < 0.05$ )。FS 值比较: 血瘀型 FS 值最高, 与其他类型两两比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 湿热型 FS 值次之, 高于气郁型、平和型、气虚型、特禀质 ( $P < 0.05$ )。结论: 不同中医体质的乙肝病毒携带者 B 淋巴细胞、FS 值存在显著差异, 这对临床早期治疗, 抑制乙肝病程进展具有一定参考价值。

[关键词] 乙肝病毒携带者; 中医体质学说; B 淋巴细胞; FS; 相关性

[中图分类号] R259 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 08-0118-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.08.037

## Correlation Study of HBV Carrier Constitution with B Lymphocyte and FS Value

TIAN Guangjun, LI Yingxian, ZHOU Shan, CAO Minling, XIE Yubao, LIANG Hongcai,  
CHI Xiaoling, ZHAO Pengtao, XIAO Huanming, WU Shuduo, WU Xiaojie

Abstract: Adjective: To study the correlation of hepatitis B virus (HBV) carrier constitution with B lymphocyte and FS value.

Methods: Selected 225 HBV carries as study object, investigated distribution of Chinese medicine constitution of the patients, which was based on classification of Chinese medicine constitution and judgment of self-test table. Collected data of B lymphocyte (CD5<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>) and Fibro Scan (FS) of the patients so as to make a statistical comparison. Results: Constitution of the patients was classified as damp-heat type, yin-deficiency type, qi stagnation type, phlegm-dampness type, placidness type, blood stasis type, qi deficiency type, yang deficiency type and special diathesis type. Among the 167 HBeAg(+) patients, damp-heat type accounted for 27.54%, being higher than the other types ( $P < 0.05$ ). Among the 58 HBeAg(-) patients, qi deficiency type accounted for 56.90%, being higher than the other types ( $P < 0.05$ ). CD5<sup>+</sup> levels of the damp-heat type were higher than those of the qi stagnation type, damp-heat type, placidness type, blood stasis type, qi deficiency type, yang deficiency type and special diathesis type, pairwise comparison between them being all significant ( $P < 0.05$ ). CD5<sup>+</sup> levels of yin deficiency type were higher than those of the qi deficiency type and yang deficiency type ( $P < 0.05$ ). CD19<sup>+</sup> levels of the damp-heat type were the highest among the nine types, pairwise comparison between them being all significant ( $P < 0.05$ ) CD19<sup>+</sup> levels of yin-deficiency type were higher than those of the damp-heat type, placidness type, qi-deficiency type and yang-deficiency type ( $P < 0.05$ ). CD19<sup>+</sup> levels of blood stasis type were higher than those of placidness type, qi-deficiency type and yang-deficiency type ( $P < 0.05$ ). FS value

[收稿日期] 2017-05-10

[基金资助] 广东省科技厅课题 (2014KT1454)

[作者简介] 田广俊 (1976-), 男, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 中医肝病学。

[通讯作者] 池晓玲, E-mail: chixiaolingqh@163.com。

of blood stasis type was the highest among the nine types, pair wise comparison between them being all significant ( $P < 0.05$ ). FS value of heat-damp type took the second place, being higher than that of the qi stagnation type, placidness type, qi-deficiency type and yang-deficiency type ( $P < 0.05$ ). Conclusion: There are significant differences in B lymphocyte and FS value of HBV carriers with different constitution, which is significant in early clinical treatment and inhabiting development of hepatitis B.

Keywords: Hepatitis B virus (HBV) carrier; Chinese medicine constitution theory; B lymphocyte; FS value; Correlation

乙型肝炎是我国常见传染病,临床多以母亲传播为主,感染后持续进展,向慢性乙型肝炎、肝纤维化甚至肝癌转化。乙肝感染初期多不具备临床症状,而是通过激活机体免疫系统,引起免疫应答反应,最终损伤肝细胞<sup>[1]</sup>。近年来,随着中医药的发展,中医在乙肝治疗中日益引起临床重视<sup>[2]</sup>,而有关细胞免疫在乙肝病毒中的研究也较为广泛<sup>[3-4]</sup>,但对于体液免疫的研究却较少。为此,本研究纳入225例乙肝病毒携带者作为研究对象,分析中医体质与B淋巴细胞和肝脏瞬时弹性硬度检查(FibroScan, FS)的关系,现将结果报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 病例均为2013年10月—2016年12月间广东省中医院的乙肝病毒携带者225例。其中男145例,女80例;年龄( $38.62 \pm 22.53$ )岁;病程( $14.53 \pm 8.21$ )年;家族史83例;HBeAg阳性167例,HBeAg阴性58例。症状:腹胀201例,乏力178例,口干口苦159例,合并2项及以上者132例。

1.2 纳入标准 ①年龄 $\geq 18$ 岁;②均符合《慢性乙型肝炎防治指南》中有关乙肝携带诊断标准<sup>[5]</sup>;③均签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①合并有甲型肝炎、丙型肝炎、丁型肝炎、戊型肝炎者、HIV者;②妊娠哺乳期患者;③合并有恶性肿瘤、自身免疫性肝病、代谢性肝病、酒精性肝病、药物性肝炎者;④既往精神病史不能配合者。

### 2 研究方法

收集患者性别、年龄、病程、病史、CD5<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>及FS

等病历资料,根据《中医体质分类与判定自测表》<sup>[6]</sup>进行调查问卷,问卷由患者独立完成,对于因文化程度偏低不能独立填写者由研究者逐一解释获得患者答案后由研究者代填。该自测量表包括湿热、阴虚、气郁、痰湿、平和、血瘀、气虚、阳虚及特禀质等体质类型,每种类型均包括7~8项条目,均为单选,按Likert5级赋分法赋分并转化为分数,转化分数=[(原始分-条目分)/(条目分 $\times 4$ )] $\times 100$ 。根据转化评分判定患者体质。转化分 $\geq 40$ 分即可判定为该类型体质。比较各中医体质类型患者间B淋巴细胞和FS值得差异。

### 3 统计学方法

选用SPSS19.0统计学软件对数据进行处理,乙肝病毒携带者的中医体质分布特点运用频率描述的方法进行统计。计数资料以(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,各体质类型与B淋巴细胞、FS值的关系采用方差分析,经检验对方差不齐性数据进一步行独立样本 $t$ 检验,方差不齐的数据,用非参数分析。

### 4 结果

4.1 乙肝病毒携带者中医体质分布情况 见表1。225例中,HBeAg(+)患者167例,HBeAg(-)患者58例。在HBeAg(+)组中,湿热型共有53例,所占比例最大(27.54%);其与阴虚型、气郁型、痰湿型、平和型、血瘀型、气虚型、阳虚型、特禀质等各型两两比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。在HBeAg(-)组中,气虚型共有33例,所占比例最大(56.90%);其与其他各型两两比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 乙肝病毒携带者中医体质分布情况

组别	n	湿热型	阴虚型	气郁型	痰湿型	平和型	血瘀型	气虚型	阳虚型	特禀质	例(%)
HBeAg(+)	167	46(27.54)	3(1.80)	10(5.99)	4(2.4)	21(12.57)	13(7.78)	12(7.19)	6(3.59)	3(1.80)	
HBeAg(-)	58	7(12.07)	11(18.97)	17(29.31)	7(12.07)	15(25.86)	5(8.62)	33(56.90)	9(15.52)	3(5.17)	

与湿热型比较,① $P < 0.05$ ;与气虚型比较,② $P < 0.05$

4.2 各类体质患者CD5<sup>+</sup>水平比较 见表2。各组CD5<sup>+</sup>水平经方差齐性检验, $P < 0.05$ 。进一步行秩和检验,湿热型CD5<sup>+</sup>水平高于气郁型、痰湿型、平和型、血瘀型、气虚型、阳虚型及特禀质,两两比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。阴虚型CD5<sup>+</sup>水平高于气虚型、阳虚型,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

4.3 各类体质患者CD19<sup>+</sup>水平比较 见表3。各类体质患者CD19<sup>+</sup>水平经方差齐性检验, $P < 0.05$ 。进一步行秩和检验,湿热型CD19<sup>+</sup>水平最高,与其他类型两两比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。阴虚型CD19<sup>+</sup>水平高于痰湿型、平和型、气虚型、阳虚型( $P < 0.05$ )。血瘀型CD19<sup>+</sup>水平高于平和型、气虚型、阳虚型( $P < 0.05$ )。

表2 各类体质患者 CD5<sup>+</sup>水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) %

体质分型	n	CD5 <sup>+</sup>
湿热型	53	71.38 ± 5.62
阴虚型	14	68.92 ± 8.91
气郁型	27	66.08 ± 9.14
痰湿型	11	65.72 ± 12.85
平和型	36	63.71 ± 8.96
血瘀型	18	62.01 ± 13.52
气虚型	45	60.33 ± 7.92
阳虚型	15	47.85 ± 19.63
特禀质	6	65.23 ± 10.03

与湿热型比较, ① $P < 0.05$ ; 与阴虚型比较, ② $P < 0.05$

表3 各类体质患者 CD19<sup>+</sup>水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) %

体质分型	n	CD19 <sup>+</sup>
湿热型	53	18.02 ± 4.78
阴虚型	14	13.53 ± 3.64
气郁型	27	11.32 ± 3.82
痰湿型	11	10.49 ± 3.63
平和型	36	9.37 ± 2.76
血瘀型	18	13.05 ± 3.79
气虚型	45	9.03 ± 4.05
阳虚型	15	8.12 ± 2.51
特禀质	6	11.54 ± 5.16

与湿热型比较, ① $P < 0.05$ ; 与阴虚型比较, ② $P < 0.05$ ; 与血瘀型比较, ③ $P < 0.05$

4.4 各类中医体质患者 FS 值比较 见表4。各类体质患者 FS 值水平经方差齐性检验,  $P < 0.05$ 。进一步行秩和检验, 血瘀型 FS 值最高, 与其他类型两两比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。湿热型 FS 值高于气郁型、平和型、气虚型、特禀质 ( $P < 0.05$ )。

表4 各类中医体质患者 FS 值比较( $\bar{x} \pm s$ ) kPa

体质分型	n	FS 值
湿热型	53	8.11 ± 3.27
阴虚型	14	6.57 ± 2.14
气郁型	27	5.98 ± 3.08
痰湿型	11	6.19 ± 1.73
平和型	36	6.02 ± 1.41
血瘀型	18	16.89 ± 5.67
气虚型	45	6.82 ± 2.24
阳虚型	15	6.39 ± 1.85
特禀质	6	4.73 ± 1.39

与血瘀型比较, ① $P < 0.05$ ; 与湿热型比较, ② $P < 0.05$

## 5 讨论

目前, 临床对乙肝病毒携带者中医体质分型尚缺乏统一标准, 本研究采用中华医学会对乙肝病毒携带者中医体质分类推荐方法<sup>[6]</sup>对本研究收集的 225 例患者进行评估, 发现以湿热和气虚型两种体质最为多见, 这与既往报道相符<sup>[7]</sup>。病毒性肝炎属中医学肝毒、积聚、黄疸等范畴。中医学认为人体感受湿热之邪, 湿性粘滞, 可长期停留于体内, 若机体正气亏虚或正不能胜邪, 则可能使外邪由表入里, 侵入肝脏, 导致肝气郁滞、肝失调达。《金匱要略》进一步论述了肝脾二脏疾病的传变关系: 见肝之病, 知肝传脾。木土相克, 肝脏疏泄失调可能诱发脾胃功能障碍, 进一步导致生理机能下降, 疾病进展。因而, 乙肝病毒携带者以湿热、气虚型多见。但本研究还显示, 在 HBeAg 阴性患者中以气虚和平和质为多见, 而黄少妮等研究发现以气郁型最多<sup>[8]</sup>。这可能是因局部地区流行病学和纳入病理类型差异所致。

CD19<sup>+</sup> 属 B 细胞糖基化型跨膜蛋白。陈永琴等<sup>[9]</sup>研究发现 CD19<sup>+</sup> 与乙肝患者病毒载量具有显著正相关性, 认为 CD19<sup>+</sup> 可作为乙肝患者炎症和病毒活动的标志物之一。CD5<sup>+</sup>B 淋巴细胞在自身免疫性疾病中发挥重要作用, CD5<sup>+</sup>B 细胞的活化对于促进乙肝进程发挥重要作用。有研究还认为 CD5<sup>+</sup> 水平与 ALT、AST 具有一定相关性<sup>[10]</sup>, 对衡量肝功能具有一定指导价值。本研究以 CD19<sup>+</sup> 和 CD5<sup>+</sup> 作为评估 B 淋巴细胞的标记物, 结果发现湿热型 CD5<sup>+</sup> 水平与气郁、痰湿、平和、血瘀、气虚、阳虚及特禀质分型比较, 阴虚型与气虚型、阳虚型比较, 湿热型 CD19<sup>+</sup> 水平与阴虚、气郁、痰湿、平和、血瘀、气虚、阳虚及特禀质比较, 阴虚型与痰湿、平和、气虚及阳虚型比较, 血虚型与平和、气虚及阳虚型比较, 均有显著性差异。提示不同中医体质分型患者间 CD19<sup>+</sup>、CD5<sup>+</sup> 水平存显著差异, 也说明不同体质乙肝病毒携带者者的体液免疫状态存在差异, 这可能造成患者不同的病情进展和预后。但目前临床多认为机体体液免疫功能状态取决于 B 淋巴细胞功能和数量两个方面<sup>[11-13]</sup>, 因此对于评估患者整体免疫功能状态还有待于进一步深入研究。

此外, 本研究显示血瘀型患者 FS 与其他各型均存在显著差异, 湿热型与气郁、平和、气虚、特禀质等分型也存在差异。其中血瘀患者肝硬度 FS 平均值最高, 可能是因血瘀患者肝纤维化程度更重<sup>[14]</sup>, 这也提示对于血瘀患者应重视早期活血化瘀治疗, 防止肝硬化进展, 延误治疗。

综上, 不同中医体质乙肝病毒携带者 B 淋巴细胞、FS 存在显著差异, 提示患者中医体质与其 B 淋巴细胞表达、FS 水平可能具有一定相关性, 这对临床治疗具有一定指导价值。

## [参考文献]

[1] 胥栋. 血清前白蛋白、胆碱酯酶和总胆汁酸指标在乙肝

- 进展及原发性肝癌诊断及预后中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2014, 10(12): 2043- 2045.
- [2] 李东发, 毛德文, 王林. 中医药治疗慢乙肝研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 13(3): 260- 262.
- [3] Li Changzheng, Liang Zhongkun, Chen Zhenrui, et al. Identification of HBsAg- specific antibodies from a mammalian cell displayed full- length human antibody library of healthy immunized donor [J]. Cellular & Molecular Immunology, 2012, 9(2): 184.
- [4] Xu Xiangsheng, Shang Qinghua, Chen Xinyue, et al. Reversal of B- cell hyperactivation and functional impairment is associated with HBsAg seroconversion in chronic hepatitis B patients [J]. Cellular & molecular immunology, 2015, 12(3): 309.
- [5] 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. 中国预防医学杂志, 2011, 19(1): 1- 12.
- [6] 杨新莉, 黄冰冰, 郑佳连, 等. 198 例乙肝后肝硬化患者中医体质类型调查[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 11(6): 1090- 1092.
- [7] 黄育华, 高丹. 慢性乙型肝炎的中医体质规律研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2012, 22(5): 271- 272.
- [8] 黄少妮, 贺松其. 乙型肝炎病毒携带者中医体质类型分布规律及特点研究[J]. 新中医, 2013, 45(10): 38- 40.
- [9] 陈永琴, 金文君, 戴梦璐. 慢性乙型肝炎患者 IFN-  $\gamma$ 、IL- 10 和 CD19<sup>+</sup> 水平检测与病毒载量的关系[J]. 检验医学, 2013, 28(4): 315- 317.
- [10] 张红梅, 张明, 郜志美. 自身免疫性肝炎患者外周血淋巴细胞亚群的变化[J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18(1): 76- 77.
- [11] 徐莹莹, 龚建玲, 严亚丹, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染者血清脂联素水平与体液免疫功能的相关性研究[J]. 现代实用医学, 2016, 28(5): 592- 594.
- [12] 唐一君, 瞿文. 调节性 B 细胞在自身免疫病中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 8(7): 973- 976.
- [13] 杨丽莎, 范剑薇, 梁志清, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染者不同免疫状态的中医证候特点[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013, 54(13): 1135- 1137.
- [14] 柳诗意, 张引强, 刘燕玲, 等. 不同活血化瘀法分阶段辨证干预乙肝肝纤维化的临床疗效研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(11): 1457- 1461.

(责任编辑:冯天保)

## 《新中医》杂志稿约 ( 2017 年 )

《新中医》是由国家中医药管理局主管、广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的国家级学术期刊, 1969 年创刊。标准刊号: ISSN 0256-7415, CN 44-1231/R, 月刊, 期刊代号: 国内: 46-38, 国外: M186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范, 对来稿做出如下要求: 一、征稿内容: 本刊设有名家经验、临床研究、针灸研究、方药研究、思路研究、文献研究、医案研究、护理研究等专栏。二、来稿要求: 主题鲜明, 论点明确, 论据充分, 文字精炼, 内容真实, 资料可靠, 数据准确, 数据比较应做统计学处理。三、来稿格式: 参照本刊格式。四、投稿方式: 在线投稿。网址: <http://xzy.ijournal.cn>。五、文责自负: 作者如有侵权行为, 本刊不负连带责任。署名人的顺序由作者决定。依照《著作权法》, 本刊对文稿有修改权、删节权, 修改稿未按时寄回视作自动撤稿。六、稿件采用: 需与编辑部签订论文著作权转让书, 并及时寄回《新中医》编辑部档案室。编辑部地址: 广州市番禺区广州大学城外环东路 232 号广州中医药大学办公楼《新中医》编辑部。邮编: 510006。电话: 020-39359588。