

## 流行性出血热患者血清补体C3、C4 的检测及其动态观察

张天明 向近敏

(湖北医学院病毒研究所, 武汉)

### 提 要

对 96 例 EHF 患者血清补体 C3、C4 的检测及动态观察结果表明: EHF 患者补体 C3、C4 均值都高于正常人, 其中以 C4 增高较明显。根据 EHF 患者血清中补体含量的不同, 可分为 C3 水平低下组, C3 或 C4 水平增高组, C3 或 C4 水平正常组。EHF 患者补体水平的变化是极为复杂的, 既存在有补体水平的下降, 又存在有补体水平的升高。本文对此研究结果进行了讨论。

流行性出血热 (EHF) 的发病机理是一个急待解决的重要问题。近年来, 国内外学者对 EHF 的发病机理作了较多的研究, 并对其免疫致病机理的问题日趋重视。据报道, EHF 患者普遍存在免疫功能异常, 可见细胞免疫功能受抑制, 体液免疫增高及补体水平改变<sup>[1-3]</sup>。但因其病情复杂多变, 发病机理迄今尚不十分明确。为了进一步探讨补体系统在免疫致病机理中的作用, 我们对 EHF 患者进行了补体 C3、C4 的检测及动态观察。

### 材 料 与 方 法

**一、病例选择** 病例选自 1986 年 10 月至 1987 年 3 月 EHF 流行季节, 住院患者 96 例, 均结合 EHF 特异性 IgM 与临床诊断进行确诊。其中轻型 20 例, 中型 48 例, 重型 17 例, 危重型 11 例。病人入院后定期采集血标本检测, 共检测 433 份系列血清标本。

**二、材料与检测方法** 补体 C3、C4 均采用美国 Abbott VP 双波长生化自动分析仪程序自检超级系统检测。抗补体 C3、C4 血清系美国缅因州 ATAB (Atlantic Antibodies) 公司产品。由本品测定正常人血清 C3 含量范围为  $\bar{X} \pm 2SD = 110.9 \pm 29$ , 故以 C3 含量  $< 81.9 \text{ mg/dl}$  为水平低下,  $> 139.9 \text{ mg/dl}$  为水平增高。正常人血清 C4 含量范围为  $\bar{X} \pm 2SD = 28 \pm 13.28$ , 故以 C4 含量  $< 14.7 \text{ mg/dl}$  为水平低下,  $> 41.28 \text{ mg/dl}$  为水平增高。

本文于 1987 年 8 月 28 日收到。

本研究由美国陆军传染病医学研究所资助, 湖医附一, 附二传染病科提供血清标本, 特此致谢!

## 结 果

一、轻型与重型患者 C<sub>3</sub> 变化的动态观察

为了便于比较,我们将轻、中型病例归为轻型组,重型和危重型病例归为重型组。从

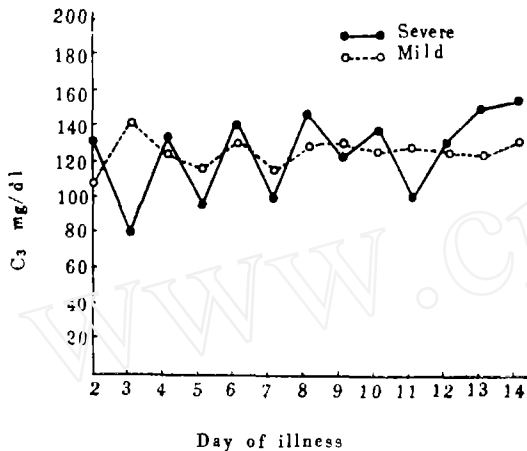


图 1 轻型与重型组 EHF 患者 C<sub>3</sub> 检测结果的动态观察  
Fig 1 A sequential observation on the C<sub>3</sub> tested results of mild and severe groups of EHF patients

表 1 可见各病日轻型组均值高于正常人, 重型组均值除在第 3、5、7、11 病日低于正常人均值, 其它病日的均值均高于正常人均值。根据表 1 绘出图 1 可见轻型组的曲线图较平稳, 表明 C<sub>3</sub> 水平变化不大, 而重型组曲线图则波动范围较大, 第 2、4、6、8、10、14 病日处于高峰, 第 3、5、7、11 病日处于低下, 亦表明 C<sub>3</sub> 水平变化较大。将各病日轻型、重型组均值与正常人均值进行统计学处理, 经方差分析结果表明, 均无显著性差异 (P>0.05)。

表 1 轻型与重型 EHF 患者 C<sub>3</sub> 检测结果的动态观察

Tab 1 A sequential observation on the C<sub>3</sub> tested results of mild and severe groups of EHF patients

Illness day	Mild		Severe	
	No. of sera tested	$\bar{X} \pm SD$	No. of sera tested	$\bar{X} \pm SD$
2	4	107 ± 69.75	2	130.5 ± 38.89
3	10	143 ± 87.37	6	79.8 ± 26.64
4	18	124.9 ± 54.76	10	133.7 ± 67.87
5	36	115.0 ± 62.55	13	93.7 ± 31.89
6	30	132.9 ± 56.14	13	141.7 ± 55.96
7	36	115.9 ± 42.84	11	98.3 ± 29.77
8	28	131.5 ± 65.14	13	147.8 ± 43.98
9	34	128.8 ± 65.30	7	124.0 ± 35.17
10	27	125.7 ± 42.71	12	138.9 ± 28.31
11	29	129.9 ± 61.03	6	97.2 ± 21.29
12	26	126.0 ± 49.55	7	128.1 ± 22.52
13	25	120.9 ± 33.26	4	151.8 ± 25.79
14	21	133.2 ± 49.27	5	154.4 ± 48.73

## 二、轻型与重型患者 C<sub>4</sub> 变化的动态观察

各病日轻型与重型患者 C<sub>4</sub> 的检测结果见表 2。从表 2 可见轻型与重型组 C<sub>4</sub> 均值高于正常人均值，经方差分析结果表明，轻型组（除第 2 病日外），重型组（除第 3、5 病日外）均值与正常人均值相比差异具有非常显著性意义（ $P < 0.01$ ）或有显著性意义（ $P < 0.05$ ）。轻型组与重型组均值相比，在第 2、10、13 病日，重型组均值高于轻型组，差异具有非

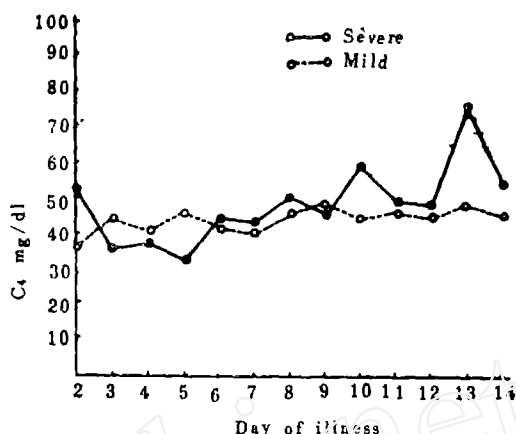


图 2 轻型与重型组 EHF 患者 C<sub>4</sub> 检测结果的动态观察  
Fig. 2 A sequential observation on the C<sub>4</sub> tested results of mild and severe groups of EHF patients

表 2 轻型与重型组 EHF 患者 C<sub>4</sub> 检测结果的动态观察

Tab 2 A sequential observation on the C<sub>4</sub> tested results of mild and severe groups of EHF patients

Illness day	Mild		Severe	
	No. of sera tested	$\bar{X} \pm SD$	No. of sera tested	$\bar{X} \pm SD$
2	4	38.5 ± 20.53	2	53.0 ± 15.56
3	10	45.0 ± 19.39	6	36.0 ± 17.58
4	18	41.4 ± 12.36	10	38.5 ± 20.51
5	36	47.5 ± 29.38	13	33.5 ± 13.4
6	30	42.2 ± 15.54	13	44.9 ± 18.83
7	36	42.8 ± 17.69	11	42.4 ± 9.70
8	28	46.9 ± 20.99	13	51.2 ± 16.83
9	34	48.4 ± 22.36	7	47.3 ± 14.86
10	27	44.3 ± 19.18	12	60.5 ± 19.07
11	29	47.6 ± 24.57	6	48.3 ± 16.71
12	26	45.0 ± 16.09	7	47.7 ± 17.47
13	25	50.0 ± 19.85	4	77.5 ± 22.72
14	21	45.5 ± 18.51	5	53.4 ± 30.22

常显著性意义（ $P < 0.01$ ）或有显著性意义（ $P < 0.05$ ），其它各病日差异无显著性意义（ $P > 0.05$ ），根据表 2 绘出图 2，可见轻型组曲线图比重型组曲线平稳，亦说明轻型组 C<sub>4</sub> 水平变化小。

## 三、不同 C<sub>3</sub> 含量例数的检测及动态观察

根据 C<sub>3</sub> 含量的不同分为三组。从表 3 可见 C<sub>3</sub> 水平低下的例数除第 3、5、7 病日高于 C<sub>3</sub> 水平增高例数外，其它病日例数均低于 C<sub>3</sub> 水平增高例数。C<sub>3</sub> 水平低下与 C<sub>3</sub> 水平增高的例数均低于 C<sub>3</sub> 水平正常例数，约有 50% 左右的病例 C<sub>3</sub> 含量在正常范围。

表 3 EHF 患者 C3 水平的动态观察

Tab 3 A sequential observation on the C3 level of EHF patients

Day of illness	No. of sera tested	No. of C3 level decrease (%)	No. of C3 level increase (%)	No. of C3 normal level (%)
2	6	1 (17)	2 (33)	3 (50)
3	16	5 (31)	3 (19)	8 (50)
4	28	4 (14)	10 (36)	14 (50)
5	49	18 (37)	9 (18)	22 (45)
6	43	4 (9)	13 (30)	26 (61)
7	47	8 (17)	7 (15)	32 (68)
8	41	3 (8)	12 (29)	26 (63)
9	41	5 (13)	10 (24)	25 (63)
10	39	1 (3)	13 (33)	25 (64)
11	35	4 (11)	9 (26)	22 (63)
12	33	1 (3)	8 (24)	24 (73)
13	29	2 (7)	7 (24)	20 (69)
14	26	1 (4)	9 (35)	16 (61)

四、不同 C<sub>4</sub> 含量例数的检测及动态观察

根据 C<sub>4</sub> 含量的不同分为三组。从表 4 可见 C<sub>4</sub> 含量低下的例数仅在第 4、5 病日各有一例，其它各病日均无低下者。C<sub>4</sub> 含量增高例数在第 2 病日或从第 8 病日至 14 病日均高于水平正常组例数。

表 4 EHF 患者 C4 水平的动态观察

Tab 4 A sequential observation on the C4 level of EHF patients

Day of illness	No. of sera tested	No. of C4 level decrease (%)	No. of C4 level increase (%)	No. of C4 normal level (%)
2	6	0	4 (67)	2 (33)
3	16	0	8 (50)	8 (50)
4	28	1 (4)	13 (46)	14 (50)
5	49	1 (2)	19 (39)	29 (59)
6	43	0	19 (44)	24 (56)
7	47	0	19 (40)	28 (60)
8	41	0	23 (56)	18 (44)
9	41	0	23 (56)	18 (44)
10	39	0	22 (56)	17 (44)
11	35	0	19 (54)	16 (46)
12	33	0	22 (67)	11 (33)
13	29	0	19 (66)	10 (34)
14	26	0	15 (58)	11 (42)

## 讨 论

EHF 的发病机理是一个十分复杂的过程，而探讨其发病机理又是防治本病的重要环节。近年来，EHF 病毒分离成功，并建立特异性诊断后，使本病的研究工作进入了一

个新的阶段。目前,人们对 EHF 发病机理的研究可以简括为三个方面:(1)病毒直接致病作用;(2)免疫学发病机理;(3)病理生理研究。其中,国内外对 EHF 的免疫致病机理尤为重视<sup>[1-3]</sup>。对补体系统是否参与本病的免疫病理过程也是一个急待解决的问题。

目前,补体成分分离提纯与特异性补体成份抗血清的制备,已获得很大进展,并运用在临床实践上进行定量检测,以探讨补体系统各种成分的水平与人类某些疾病发生的免疫学机理和疾病发展的相互关系。本文正是应用了特异性补体 C3、C4 抗血清检测 EHF 患者 C3、C4 水平,并进行动态观察。结果表明:各型 EHF 患者 C3、C4 水平均有不同程度变化。轻型患者补体 C3、C4 曲线图较重型患者平稳,重型患者 C3、C4 曲线图波动范围较大,看来是由于重型患者病情复杂多变。各型患者 C4 水平有所增高,与正常值相比差异具有非常显著性( $P < 0.01$ )或显著性意义( $P < 0.05$ )。根据 EHF 患者血清补体 C3、C4 含量的不同,可将患者分为三组。各组统计的例数表明:各病日补体 C3、C4 水平变化是极为复杂的,补体 C3 既存在水平低下(3~37%),水平增高(15~36%),及水平正常(45~73%)。C4 水平的变化以水平增高(39~69%)和水平正常为主(33~50%)。

在炎症感染、肿瘤病人常可观察到血清中补体的总量较正常值增长 2~3 倍,并多伴随个别补体成分水平的升高,最多见的如 C3、C4 的升高。迄今对高补体血症的发生机理尚不清楚。补体的作用具有两重性;一方面补体的激活是免疫复合物引起组织损害的一个主要的环节,另一方面它又是免疫复合物能否致病的一个主要的调节因子。推测 EHF 低补体血症的机理,可能是在抗原抗体复合物形成时,补体被结合、激活与消耗使补体含量下降。EHF 高补体血症的机理可能是抗原抗体复合物使补体激活过多,在补体与抗体结合时, C4 是通过抗体的 Fab 段与抗体结合,但 C4 结合却十分不足,尽管 C4 都已被激活,但其结合率不超过 5%<sup>[4]</sup>,其结合效应低是 C4 含量增加的原因之一。

从血清中补体活性变化可推测体内补体系统激活的途径。补体由经典途径激活时, C1、C4、C2 的活性明显下降。当补体是由替代途径被激活时, C1、C4、C2 的活性几乎不下降,而 C3、C5 的活性下降。因此,从 C4、C3 蛋白量的测定结果,可推断是哪种途径激活。从本文 C3、C4 的检测结果可见 EHF 患者 C4 水平升高或正常, C3 水平在部分患者有所下降,表明这部分患者的补体是由替代途径激活。其机理可能是 EHF 病毒或被 EHF 病毒侵袭的细胞破坏后释放的溶酶体直接激活补体替代途径所致。因此,对 EHF 患者进行补体 C3、C4 的检测及动态观察,有利于从免疫学方面探讨其发病机理及观察病情变化,为进一步阐明 EHF 的发病机理提供依据。

### 参 考 文 献

- [1] 王道钦等, 1981, 中华内科杂志, 20(12): 707,
- [2] 王嘉端等, 1984, 中华传染病杂志, 2(3): 172
- [3] 王宾有, 1982, 国外医学流行病学传染病分册, 5: 210,
- [4] 戴顺志等, 1981, 国外医学免疫学分册, 2: 95,

## Detections and Dynamic Study of C3 and C4 in EHF Patients

Zhang Tian-ming, Hsiang Chin-min

(Virus Research Institute, Hubei Medical College, Wuhan)

Detection of the third and fourth components of complement (C3 and C4) and a sequential observation were carried out in 96 epidemic hemorrhagic fever (EHF) patients. Data obtained showed the mean value of C3 and C4 in EHF patients were higher than those of normal controls, while the degree of increase was somewhat different, the increase C4 was especially significant. According to C3 and C4 contents the EHF patients could be divided into 3 groups: C3 level decrease group, C3 or C4 level increase group, C3 or C4 level normal group. It appeared that the change of complement level in EHF patients was a very complicated problem. In some cases, there was a decrease of complement level, while in others an increase. The significance of these changes was discussed.

---

## 分子生物学的重要著作 ——“基因工程原理和方法”即将出版

本书由武汉大学病毒系齐义鹏等编著, 1989年3月四川大学出版社出版, 共12章, 40万字。内容包括基因工程的工具酶、载体、DNA的物理图谱、同位素标记、分子杂交、序列测定、基因的获得、DNA重组、转化、筛选、表达; 还介绍原核表达系统的连续发酵以及超速离心、层析和电泳的原理和方法。本书内容丰富、图文并茂, 可作为有关专业科学工作者的参考材料。

(齐义鹏)