

电针对变应性鼻炎患者免疫功能的影响观察

曾德容 刘 军

(什邡市人民医院中医科, 什邡, 618400)

摘要 目的:分析电针治疗变应性鼻炎的临床疗效及对患者免疫功能的影响。方法:将本院 2009 年 1 月至 2013 年 4 月 75 例常年性变应性鼻炎患者纳入研究,并根据治疗方案分为常规组 37 例及电针组 38 例,所有患者尽量避免接触过敏原,常规组患者接受常规曲安奈德鼻喷剂法,1 次/d,患者接受与对照组相同的常规治疗方法,同时接受电针迎香穴、鼻通穴、印堂穴、攒竹穴、足三里穴治疗,2 组均连续治疗 1 年,比较治疗前后患者鼻部症状评分、T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 的变化。结果:1) 经过治疗后对照组临床总有效率为 72.97%,电针组临床总有效率为 92.11%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),电针组优于对照组。针对临床症状评分方面,2 组治疗后临床症状平均均有所下降,其中电针组下降的趋势更为明显;2) 与治疗前比较,2 组患者治疗后的 CD4、CD4/CD8 和 NK 细胞均显著升高,CD8 细胞表达显著降低($P < 0.01$);2 组患者治疗后相比,电针治疗组患者的 CD4、CD4/CD8 和 NK 细胞显著高于对照组,但是 CD8 细胞显著低于对照组($P < 0.01$);3) 与治疗前比较,2 组治疗后患者的 IgA、IgG、IgM 表达水平均明显降低($P < 0.05$);2 组患者治疗后相比,电针组的 IgA、IgG、IgM 表达水平明显低于对照组($P < 0.05$)。结论:电针能有效治疗变应性鼻炎的机制,与改善患者 T 细胞亚群及 NK 细胞以及体液免疫水平,提高机体免疫力相关。

关键词 变应性鼻炎;电针;免疫功能;疗效

The Influence Observation of Electroacupuncture on The Immune Function of Patients With Allergic Rhinitis

Zeng Derong, Liu Jun

(TCM Department, Shifang People's Hospital, Sichuan Province 618400, China)

Abstract Objective: to analyze the clinical curative effect of electroacupuncture treatment on allergic rhinitis and its influence on immune function of patients. **Methods:** 75 patients with perennial allergic rhinitis in our hospital during January 2009 to April, 2013 were included in the study. They were divided into the conventional group (37 cases) and the electroacupuncture group (38 cases) according to the treatment scheme. All patients avoided the exposure to allergens. Patients of the conventional group received triamcinolone acetonide nasal spray method, once a day; the patients of the electroacupuncture group received the same as the control group of conventional therapy, at the same time accepted electroacupunctured on the acupuncture points at Yingxiang point, Tongbi point, Yintang point, Chuanzu point and Zusanli point. Both of the groups were treated continuously for 1 year. The study compared the changes in patients of nasal symptom scores, T lymphocyte subpopulation and immunoglobulin IgA, IgG, IgM before and after treatment. **Results:** 1) After the treatment, the clinical total effective rate of the control group was 72.97%; the clinical total effective rate of the curative group was 92.11%. The comparison of the two groups was with statistically differences ($P < 0.05$) with the electroacupuncture group superior to the control group. The clinical symptoms of the two groups relieved after treatment on the clinical symptom scores, which the downward trend in electroacupuncture group was more obviously. 2) Compared with before the treatment, CD4, CD4/CD8 and NK cells significantly increased, and CD8 cells significantly reduced in the patients of the two groups after treatment ($P < 0.01$). Comparing the patients of the two groups after treatment, CD4, CD4/CD8 and NK cells of the patients of the electroacupuncture group were significantly higher than the control group, but CD8 cells was significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$); 3) Compared with before the treatment, IgA, IgG, IgM expression levels of the patients of the two groups were significantly lower after treatment ($P < 0.05$). Comparing patients of the two groups after treatment, the expression level of IgA, IgG, IgM in electroacupuncture group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Electroacupuncture is effective in treating allergic rhinitis. It is relevant to the improvement of T cell subsets, NK cells and humoral immune level in the patients and the immunity-improving of organism.

Key Words Allergic rhinitis; Electroacupuncture; Immune function; Curative effect

中图分类号:R246.81;R765.22 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.03.039

变应性鼻炎是当个体接触变应原后释放主要由 免疫球蛋白 E (Immunoglobulin E, IgE) 介导的递质,

基金项目:国家自然科学基金青年项目(编号:30600795)

作者简介:曾德容(1975—),女,本科,主治医师,研究方向:面瘫,便秘,脑血管病等的针灸治疗

并趋化各种具有免疫活性的细胞及细胞因子参与共同作用,导致机体出现以鼻痒、阵发性喷嚏、鼻塞等为主要临床症状的鼻黏膜变态反应炎。根据最新流行病学调查研究得知全球约有 6 亿人存在变应性鼻炎困扰^[1],且发病率有逐年上调的趋势,变应性鼻炎甚至成为导致劳动力丧失的全球性卫生健康问题,因此如何调理机体的免疫功能,达到辅助治疗效果成为变应性鼻炎中的一个关注热点。

随着现代针灸学的逐渐发展,针灸对机体免疫系统的影响正受到越来越多的关注,大量研究证实,针灸科通过促进分子、免疫细胞的活性加强其免疫应答能力,提高变态性疾病的防治效果^[2]。根据上述思路我们设想:针灸是否可以通过提高机体免疫功能达到治疗变应性鼻炎的目的?因此本文拟通过检测变应性鼻炎患者在常规治疗基础上加用电针后疗效及免疫功能的改善,以期对变应性鼻炎患者估计预后、指导临床产生积极作用。

1 临床资料及方法

1.1 一般资料 本院 2009 年 1 月至 2013 年 4 月 75 例常年性变应性鼻炎患者纳入研究,其中男性 39 例,女性 36 例,年龄 19~53 岁,平均(32±4)岁。

1.1.1 诊断标准 1)年龄≥18 岁;2)吸入性变应原行皮肤点刺试验(Skin Prick Test, SPT)显示尘螨变应原反应阳性,表现为≥+++;3)符合 2009 年中华耳鼻咽喉头颈外科颁发的关于变应性鼻炎诊断标准^[3];4)无变应原特异性免疫治疗禁忌证;5)均签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 1)常规实验室检查提示有其他自身免疫性疾病并发症者;2)严重肝脏、肾脏、或心功能异常者;3)妊娠或近 3 个月内有免疫调节剂使用史;4)恶性肿瘤及重症感染患者。本研究方案经过医院伦理学委员会审查批准。75 例患者根据治疗方案分为常规组 37 例及电针组 38 例,2 组患者的年龄、性别、基础疾病构成、病程、鼻部症状积分等方面比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。具有均衡性和可比性。

1.2 治疗方法 所有患者尽量避免接触过敏原。

1.2.1 对照组 对照组患者接受常规曲安奈德鼻喷雾剂(毕诺 H20010190 6 mL 120 揆),每次每侧鼻孔两喷,每喷为 55 mg,1 次/d,两鼻孔总量为 220 mg。当症状被控制时,剂量减至每侧鼻孔 1 喷(揆),两鼻孔总量为 110 mg。

1.2.2 电针组 患者接受与对照组相同的常规特异性免疫治疗方法,于此同时接受电针治疗,穴位:

迎香穴(在鼻翼外缘中点旁,当鼻唇沟中),鼻通穴(鼻骨下凹陷中,鼻唇沟上端尽处),印堂穴(额部,两眉头中间)或攒竹穴(在面部当眉头陷中,眶上切迹处);足三里穴(于外膝眼下四横指、胫骨旁开一横指),用华佗 30 号 1 寸无菌针灸针针刺穴位后,连接 G6805 电针仪,电压峰值为 6 V,以肢体轻轻抖动为度,疏密波,频率 1~20 Hz,每次电针 30 min,1 次/d,1 周治疗 3 次。连续治疗 1 年。

1.3 观察指标 治疗前后患者鼻部症状评分、T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 的变化。

1.4 评分及检测方法

1.4.1 鼻部症状评分 参照 2004 年中华医学耳鼻喉科分会修订的症状分级标准和记分方法进行疗效评定^[3],具体如表 1,患者“喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒”四大主要症状治疗后改善 30% 视为治疗有效,改善超过 65% 视为显效,低于 30% 视为无效,临床总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数×100%。

表 1 鼻部症状分级标准和记分方法

分级计分	喷嚏(次)	流涕(次)	鼻塞	鼻痒
0 分	正常	正常	正常	正常
1 分	3~5	≤4	有意识吸气时感觉	间断鼻痒
2 分	6~10	5~9	间歇性或交替性	蚁行感,可忍受
3 分	≥11	≥10	几乎全天用口呼吸	蚁行感难忍

表 2 2 组治疗的临床效果的比较

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
电针组($n=38$ 例)	38	15	20	3	92.11
对照组($n=37$ 例)	37	12	15	10	72.97
χ^2 值					6.59
P 值					0.01

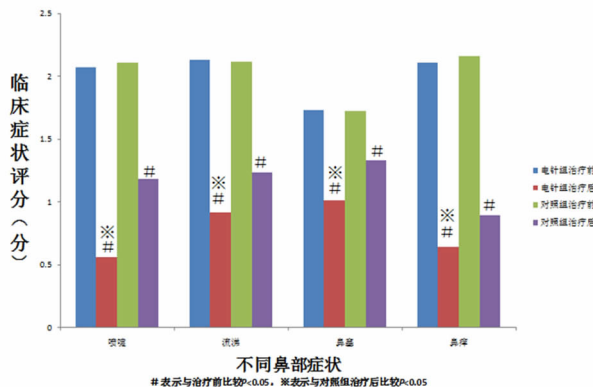


图 1 2 组治疗前后临床症状平衡比较

1.4.2 检测方法

1.4.2.1 主要试剂与仪器 T 淋巴细胞流式抗体 CD3-FITC、CD4-PE、CD8-APC 检测:BD FACSVerse™ System 流式细胞仪及配套试剂,美国 BD Biosciences

公司;IgA、IgG、IgM 免疫球蛋白检测;Roche E601 全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂盒,德国罗氏诊断有限公司;人淋巴细胞分离液:天津市灏洋生物制品科技有限责任公司。

1.4.2.2 T 淋巴细胞亚群检测 取各组患者治疗前后前臂外周抗凝血 5 mL,用人淋巴细胞分离液提取外周血单核细胞(PBMC, $1 \times 10^6/\text{mL}$) 200 μL ,置于含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养基中,加入刺激剂佛波醇乙酯(PMA)及离子霉素、莫能霉素等工作液并混匀,置于 37 $^{\circ}\text{C}$, 5% CO_2 。培养箱中培养 4~6 h。用磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗,离心收集细胞,按 T 淋巴细胞流式抗体 CD3-FITC、CD4-PE 和 CD8-APC 检测试剂盒说明书操作

1.4.2.3 免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 检测 空腹抽取各观察组及对照组人群肘静脉血 3 mL,于无菌洁净试管(含 0.2% EDTA 抗凝管)中,4 $^{\circ}\text{C}$ 静置 2 h,3 000 r/min 高速离心 10 min,取上清液,标记分装, -80 $^{\circ}\text{C}$ 低温冰箱保存待用。严格按 Roche E601 全自动化学发光免疫分析系统说明书步骤进行操作。

1.5 统计学方法 全部数据采用 SPSS 17.0 和

GraphPad Prism 5 软件进行统计分析,所有数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。数据比较先进行正态性和方差齐性检验。若两者均符,采用单因素方差分析和 LSD-*t* 检验进行多样本均数间的两两比较。若有一项不符,则采用 Kruskal-Wallis H 检验和 Dunn's 多重检验对各组数据进行统计分析。以 $\alpha = 0.05$ 作为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 经过治疗后对照组临床总有效率为 72.97%,电针组临床总有效率为 92.11%,2 组比较具有统计学意义($P < 0.05$),电针组优于对照组,具体如表 3。针对临床症状评分方面,2 组治疗后临床症状平均均有所下降,其中电针组下降的趋势更为明显,见表 2,图 1。

2.2 电针对于变应性鼻炎患者 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞的影响 统计结果显示,与治疗前比较,2 组患者治疗后的 CD4、CD4/CD8 和 NK 细胞均显著升高,CD8 细胞表达显著降低($P < 0.01$);2 组患者治疗后相比,电针治疗组患者的 CD4、CD4/CD8 和 NK 细胞显著高于对照组,但是 CD8 细胞显著低于对照组($P < 0.01$),见表 3。

表 3 CD3、CD4、CD4/CD8、NK 细胞检测结果($\bar{x} \pm s, \%$)

组别		例数	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	NK
电针组	治疗前	38	59.52 $\pm$ 10.14	27.51 $\pm$ 7.36	32.41 $\pm$ 6.73	0.87 $\pm$ 0.21	6.43 $\pm$ 3.65
	治疗后	38	80.73 $\pm$ 9.21 * Δ	41.22 $\pm$ 4.88 * Δ	26.84 $\pm$ 6.98 * Δ	1.32 $\pm$ 0.31 * Δ	11.66 $\pm$ 3.83 * Δ
对照组	治疗前	37	59.73 $\pm$ 9.21	27.73 $\pm$ 9.21	32.73 $\pm$ 9.21	0.86 $\pm$ 0.21	6.51 $\pm$ 3.21
	治疗后	37	66.22 $\pm$ 8.35 *	33.85 $\pm$ 6.98 *	29.82 $\pm$ 7.85 *	1.11 $\pm$ 0.32 *	9.86 $\pm$ 3.51 *

注:与治疗前相比,* $P < 0.01$;与对照组相比, $\Delta P < 0.01$ 。

2.3 2 组变应性鼻炎患者治疗前后免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 的变化 与治疗前比较,2 组治疗后患者的 IgA、IgG、IgM 表达水平平均明显降低($P < 0.05$);2 组患者治疗后相比,电针组的 IgA、IgG、IgM 表达水平明显低于对照组($P < 0.05$);见表 4。

表 4 IgA、IgG、IgM 检测结果($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)

组别	例数	IgA	IgG	IgM
电针组	治疗前 38	5.08 ± 0.73	15.56 ± 0.68	3.12 ± 0.78
	治疗后 38	2.28 ± 0.95 * △	11.03 ± 0.62 * △	1.83 ± 0.48 * △
对照组	治疗前 37	5.13 ± 0.59	15.62 ± 0.67	3.21 ± 0.63
	治疗后 37	4.26 ± 0.63 *	13.06 ± 0.66 *	2.46 ± 0.23 *

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$;与对照组相比, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

许多学者认为虽然变应性鼻炎的发病机制复杂,但毋庸置疑的是变应性鼻炎受到环境及遗传的双重影响。布地奈德鼻喷剂属于糖皮质激素,其通过抑制组胺、缓激肽、前列腺素等机体炎性反应递质

的合成及释放发挥局部抗炎及抗变态反应效应。布地奈德鼻喷剂还可通过调节神经肽及嗜酸性粒细胞等浓度控制鼻腔的迟发性变态反应,从而达到治疗变应性鼻炎的目的。布地奈德鼻喷剂是目前使用较广泛的治疗 IgE 介导的变应性疾病的方法,其疗效较大部分药物理想已在临床被证实^[4-7]。本研究对对照组患者接受布地奈德鼻喷剂治疗方案,治疗后患者的鼻部临床症状改善率为 72.97%,这一数据较临床文献中药物治疗后的临床改善率明显提高,这也进一步肯定了布地奈德鼻喷剂在变应性鼻炎的作用。

T 细胞及 NK 细胞在变应性鼻炎中起到了至关重要的作用,在生产幼稚 T 细胞结合高度分化的效应 T 细胞记忆的积累和的下降导致 T 细胞及 NK 细胞总数的下降,这与在变应性鼻炎受损的免疫细胞反应有关^[8-10]。机体体液及 B 细胞表面分布着一

类具有抗体样活性的免疫球蛋白,具有激活补体、吞噬调理,信号传导等作用^[11]。IgA 是机体体液免疫功能改变的特异性指标,IgM、IgG 为机体初次及再次免疫应答产生的抗体,有资料显示变应性鼻炎患者普遍存在 IgG 的升高,Yamada T^[12]对 110 例变应性鼻炎患者血清的 IgG 抗体进行检测发现其浓度明显高于正常人群,且数据与本研究结果相近,与治疗前比较,2 组治疗后患者的 IgA、IgG、IgM 表达水平均明显降低($P < 0.05$);2 组患者治疗后相比,电针治疗组的 IgA、IgG、IgM 表达水平明显低于对照组($P < 0.05$)。我们认为变应性鼻炎发生时免疫球蛋白浓度升高以延缓自然抗原暴露及促进抗原中性化,达到应激性保护作用,这也是免疫治疗方案产生效果的重要机制之一,加用电针的患者在治疗后 IgA、IgG、IgM 表达水平降低更为明显,预示抗原对机体的影响逐渐减小,也提示电针可以进一步的促进抗原中性化。

电针是在针刺腧穴得气后,在针上通以接近人体生物电的微量电流以防治疾病的一种疗法,近年来随着现代生物学对针灸研究的日趋增加,电针在调节免疫功能领域的研究有较大进展,通过动物和体外研究发现,电针具有免疫调节活性的先天性和适应性免疫应答^[10]。电针诱导的树突状细胞(DC)的成熟,上调 HLA-DR 和共刺激分子 CD83 和 CD86 的表达,刺激的 DC 释放的促炎分子,驱动 T 细胞增殖和分化,表达 Th1 细胞表型,增强天然杀伤细胞的功能,抑制胸腺细胞凋亡,并促进吞噬作用^[12]。最近,Zuccotti 的研究表明,电针诱导潜在作用是抑制呼吸道感染细胞的细胞变化,通过在不同的效应细胞外信号调节激酶(ERK1/2)和核因子- κ B(NF- κ B),电针增加 toll 样受体的表达 2 蛋白(涉及到先天应答的起始表面分子感染性刺激)^[13]。本次临床研究显示,将电针作为免疫辅助治疗变应性鼻炎方案将可以有效提高疗效,治疗后电针组患者喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒症状评分均较对照组显著降低;在适应性免疫功能调节方面,与治疗前比较,2 组患者治疗后的 CD4、CD4/CD8 均显著升高,CD8 细胞表达显著降低($P < 0.01$);2 组患者治疗后相比,电针治疗组患者的 CD4、CD4/CD8 显著高于对照组,但是 CD8 细胞显著低于对照组($P < 0.01$)。提示电针可以调节患者的适应性免疫功能。

于此同时我们还检测了 NK 细胞,NK 细胞属于经典的杀伤细胞,其活性高低是衡量机体免疫功能的关键^[14-15]。本研究发现:虽然 2 组患者 NK 细胞

活性在治疗后均有所升高,单电针组升高更为明显,说明电针对机体产生了明显的免疫保护作用。

通过本研究我们有理由相信电针确实对变应性鼻炎患者的免疫功能产生促进作用,从而改善患者预后。在伦理学的指导下,本研究仅凭患者已接受的治疗方案做为分组的标准,并未进行随机分组,结果可能在一定程度上存在偏倚,另一方面可能此次入选样本量较小有关,故有待于增加样本量,进一步扩大研究予以证实电针对于改善变应性鼻炎患者的免疫功能的明确机制,为指导临床治疗提供参考价值。

参考文献

- [1] 德民,张罗,黄丹,等.我国 11 个城市变应性鼻炎自报患病率调查[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,42(5):378-384.
- [2] 陈永,申晓亮,周曼丽,等.针灸强壮要穴对大鼠免疫功能的影响[J].上海针灸杂志,2006,25(10):48-50.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组.变应性鼻炎诊断和治疗指南[S].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(12):977-978.
- [4] Xi L,Han DM,Fan EZ,et al. Experimental Study on Foxp3 mRNA Expression in the Peripheral Blood Monocyte of Mice with Allergic Rhinitis[J].J Caput Med Univ,2009,30(1):49-53.
- [5] 黄子真,张革化,赵耕,等.变应性鼻炎患者生活质量研究口[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,45(6):450-454.
- [6] 朱华明,张玉君,张维天,等.变应性鼻炎患者 4637 例变应原特点分析 E[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(11):933-935.
- [7] 张罗,韩德民,张勇,等.喷鼻激素布地奈德对鼻息肉组织中炎性细胞浸润的影响[J].耳鼻咽喉—头颈外科,2009,7(11):103-108.
- [8] 卢岱静.艾灸对慢性粒细胞白血病外周血 T 淋巴细胞及 NK 细胞的影响[J].云南中医中药杂志,2010,31(4):42-43.
- [9] 赵喜新,黄喜梅,王和平,等.针灸对化疗后骨髓抑制及白细胞的影响(英文)[J].针灸推拿医学:英文版,2011,9(6):331-335.
- [10] 朱亮,陆纪红,谢青,等.皮下免疫和舌下免疫治疗尘螨变应性鼻炎的安全性及依从性分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,45(7):444-449.
- [11] 王宇,严道南.脾气虚与变应性鼻炎模型大鼠相关机理的研究[J].南京中医药大学学报,2011,27(2):140-143.
- [12] Yamada T,Tongu M,Goda K,et al. Sublingual Immunotherapy Induces Regulatory Function of IL-10 Expressing CD4(+)CD25(+)Foxp3(+)T Cells of Cervical Lymph Nodes in Murine Allergic Rhinitis Model[J].J Allergy(Cairo),2012,4(9):490-905.
- [13] 赵昌林,彭磷基,张子丽,等.针灸对结肠癌肝转移患者外周血 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞活性的影响[J].中国针灸,2010,30(1):10-12.
- [14] 张双燕,杜业勤.温针灸对肠癌术后患者胃肠功能及免疫功能的影响[J].中国针灸,2011,31(6):513-517.
- [15] 曹其彬,刘智,耿全利,等.针灸对腹腔镜术后机体免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2011,20(1):1-2.