

综述

针灸对机体免疫功能影响的 国外研究近况

中国中医研究院图书情报研究所 崔 蒙

近年来国外有关针灸对机体免疫功能影响作了较多的研究,现将研究近况简介如下。

一、针灸对正常机体免疫功能的影响

(一) 对非特异性免疫功能的影响:

1. 对吞噬细胞吞噬功能的影响, WK Chao氏与美国 JWP Loh 共同报道,每天针刺大鼠大椎和肩冲穴可使其吞噬指数升高,于第7天达到最高值。弱刺激的效果优于强刺激,每天针刺2次优于1次,针刺合谷穴优于足三里穴。针刺人体相应穴位可出现类似变化。日本坂本浩二、冈崎雅子给小鼠施灸1次,24小时内碳吞噬指数、腹腔渗出细胞溶酶体活性增高,肝脏枯否氏细胞、脾脏巨噬细胞及腹腔巨噬细胞均出现激活倾向。连续间断性施灸后反而出现适应现象。

2. 对补体效价的影响:日本真柳诚等在小鼠尾根部施灸1次,15分钟后其总补体效价明显升高,可维持24小时以上。若在施灸前按小鼠总补体效价水平分为高、中、低3组,则高水平组施灸后15分钟其总补体效价明显降低,60分钟开始恢复,至24小时仍低于施灸前水平;低水平组施灸后60分钟未出现明显变化,以后开始升高,至24小时明显高于施灸前水平;中间组的变化介于两组之间。若在大横穴处施灸,则15毫克组施灸后15分钟总补体效价明显下降,150分钟降至最低点,以后逐渐恢复,至24小时可达施灸前水平;30毫克组施灸后15分钟开始上升,150分钟达最高值,以后逐渐下降,至24小时仍维持较高水平。

3. 对白细胞总数及分类数的影响:Chao氏等报道,每天针刺大鼠和家兔足三里2次,其白细胞总数明显增加,第5天达峰值。此效应必须在神经和肾上腺系统完整的情况下才存在,并有穴位特异性。一般以足三里、内关和合谷穴效果为佳,刺激上巨墟无此效应。针刺正常人太溪穴,留针2分钟嗜酸性白细

胞下降33.5%,留针10分钟下降44.2%。

4. 对备解素、调理素、溶菌素和血清杀菌素的影响:Chao氏等报道,针刺家兔可使备解素、调理素、溶菌素和血清杀菌素明显增多。

(二) 对特异性免疫功能的影响:

1. 对特异性细胞免疫功能的影响,Chao氏等报道,针刺家兔足三里后淋巴细胞转化率和玫瑰花结形成率增高。苏联 MW Вогралик 等用金、银针刺刺激穴和耳穴7~10次后,外周血T淋巴细胞数目增加1倍,活性增强,该效应可保持3~6月。日本黑野保三等电针健康人,针刺后即刻T细胞比率明显上升($P<0.01$),B细胞亦明显上升($P<0.02$),抑制性淋巴细胞比率明显下降($P<0.05$),杀伤细胞亦明显减少($P<0.01$),淋巴细胞对植物血凝素的反应无明显变化,对刀豆素A的反应有上升趋势,天然杀伤细胞活性明显上升($P<0.05$);针刺30、60和240分钟后淋巴细胞对植物血凝素、刀豆素A和美洲商陆有丝分裂原的反应性及天然杀伤细胞的活性均明显上升。而刺激非穴位点,上述各项指标均无显著性变化。电针刺激5分钟后, OKT_4^+ (外周T细胞)和 OKT_8^+ 细胞(辅助/诱导T细胞)无明显变化; OKT_{11}^+ (E玫瑰花环形成阳性T细胞)、 OKT_6^+ (抑制/细胞毒T细胞)和 $Leu7^+$ 细胞(天然杀伤细胞)增多; $Leu11^+$ 细胞(另一群天然杀伤细胞减少),表明电针对人体T细胞亚群的影响具有特异性。给7例健康人进行结核菌素试验,于第2次试验前给予电针刺激,结果7例受试者皮肤反应的红斑面积均比第1次增大,提示电针可增强活体细胞性免疫反应。

2. 对特异性体液免疫功能的影响:Chao氏等报道,每天针刺正常人足三里、大椎、天枢、曲池等穴,3天内其免疫球蛋白增多,可维持12天以上。南斯拉夫 K Jovanova-Nešić 等的研究表明,电针商丘和血

海可抑制小鼠空斑形成细胞反应及血凝反应出现,并可降低相关脾脏的重量;手针对免疫反应、胸腺和脾脏的重量均无明显影响;电针身柱和大椎可明显增加大鼠空斑形成细胞反应和抗体生成。Chao氏等报道,针刺家兔大椎和百会可使其抗体水平增高,第7天达峰值。日本菅田良仁等于追加免疫后1周,在小鼠脾俞穴处施灸4次,1周后对照组脾脏内抗体阳性细胞基本消失,而施灸组则仍然存在;日本东家一雄等采用同样的方法(在足三里施灸),发现对照组小鼠膝窝淋巴结内几乎看不到抗体产生细胞,而施灸组于施灸侧则仍然存在多数抗体产生细胞。日本黑岩共一等的研究表明,追加免疫后22日,对照组及单纯切断坐骨神经组小鼠膝窝淋巴结内几乎见不到抗体阳性细胞,施灸组可检出多数抗体阳性细胞,切断坐骨神经后施灸组可检出抗体阳性细胞,但数量较少。日本东家一雄等的研究表明,仅施灸组小鼠在抗原注入6小时后鼠蹊淋巴结内出现含有抗原的细胞,而对照组则没有。上述结果表明,施灸可活化全身免疫系统,促进局部淋巴结内特异性抗体产生细胞的分化,促进抗原的移动,而切断坐骨神经的影响并不大。日本木村通郎等的研究表明,在小鼠施灸局部的真皮表皮连接处,有嗜中性白细胞和淋巴细胞浸润,真皮处淋巴细胞和巨噬细胞增多,有大量Thy-1抗体阳性的淋巴细胞,真皮毛细血管内皮细胞有明显的胞饮现象,从局部真皮处流入淋巴结的巨噬细胞和免疫致敏细胞增加,提示机体免疫活性增加。但未见穴位与非穴位点有差异。

二、针灸对异常机体免疫功能的影响

(一) 抗感染:

1. 肝炎:日本古屋英治、坂本浩二用四氯化碳、乙硫氨酸制造小鼠慢性肝损伤模型,然后给予施灸刺激,结果小鼠 α 和K指数值均有所改善,提示施灸可使亚慢性肝病所致的网状内皮系统机能异常趋于恢复正常。日本今村和久用针刺治疗1例HB_sAg、HB_eAg阳性而抗-HB_e阴性的慢性乙型肝炎患者,治疗后HB_sAg转阴,抗-HB_e转阳。日本中村满等用针刺治疗10例HB_eAg阳性、抗-HB_e阴性的慢性乙型肝炎患者,效果并非十分理想。日本黑野保三报道,慢性乙型肝炎针刺即刻,T细胞比例明显上升($P<0.05$),B细胞比例亦明显上升($P<0.02$),抑制T细胞比例明显下降($P<0.05$),由抗体依赖性细胞介导的细胞毒比例明显下降($P<0.05$),淋巴细胞对植物血凝素和刀豆素A的反应性有所上升($P<0.1$),对美洲商陆有丝分裂原的反应性明显上升($P<0.05$),天然杀伤细胞的活性明显上升($P<0.05$)。Chao氏等报道,

针刺可使肝炎患者免疫球蛋白水平逐渐恢复正常。

2. 菌痢:Chao氏等报道,用针刺治疗急性细菌性痢疾从第3天起可使患者抗体效价、免疫球蛋白水平明显增加,可维持12天以上。

3. 流感:苏联ES Ketiladze等报道,用针刺治疗病毒性流感,并与其他疗法相比,针刺使血清干扰素活性增长最快,并随之迅速下降,IgM及特异性抗体水平比对照组高,鼻粘液涂片病毒抗原迅速消失。

4. 慢性痉挛性支气管炎:波兰J Sliwinski用针刺治疗慢性痉挛性支气管炎,使患者被抑制的粒细胞移行恢复到接近正常人的水平。

(二) 抗变态反应:

1. 支气管哮喘:日本饭沼浩江等用针刺治疗6例支气管哮喘,使其血清IgE水平下降。日本西依健指出,针灸可使支气管哮喘患者抗体生成增多,辅助T细胞激活,IgE水平降低,吞噬指数增高。

2. 变应性皮炎:日本饭沼浩江等用针刺治疗2例变应性皮炎,使其50%补体溶血单位、OKT₁/OKT₂比值及IgE水平均下降。日本东家一雄在小鼠脾俞穴施灸抑制苦基氯诱发的接触性皮炎,与对照组比有显著差异($P<0.01$);致敏T细胞试验和脾脏摘除试验表明,该抑制效应与脾脏有密切的关系。日本木村通郎等的研究表明,脾俞穴施灸优于足三里穴。日本吴育兴等电针小鼠命门穴后血中嗜酸性白细胞增高,肝重与体重之比明显下降($P<0.05$),肾上腺与体重之比上升。

(三) 抗自身免疫病:

日本饭沼浩江用针灸治疗1例系统性红斑狼疮使其50%补体溶血单位及OKT₁/OKT₂比值下降。

(四) 抗免疫缺陷病:

1. 艾滋病:美国MO Smith、N Rabinowitz、L Pittman、M Cohen、澳大利亚雷毅、西德D Jungck等人分别报道,使用针刺治疗艾滋病,共治疗数百例,虽不能根治,但可使患者白细胞总数增多,T细胞比例上升,症状改善,存活期延长。

三、讨论

(一) 针灸对机体免疫系统的影响:

对正常机体的非特异性免疫功能,针灸可促进吞噬功能,提高补体效价,升高白细胞总数,降低嗜中性白细胞比例,增高备解素、调理素、溶菌素及血清杀菌素的水平。对正常机体特异性细胞免疫功能,针灸可提高淋巴细胞转化率,促进淋巴细胞对植物血凝素、刀豆素A、美洲商陆有丝分裂原的反应,增加玫瑰花结形成率,升高淋巴细胞绝对值,增高T细胞、

B 细胞、抑制/细胞毒 T 细胞比例及天然杀伤细胞活性,降低抑制 T 细胞和杀伤细胞比例;对正常机体特异性体液免疫功能,针灸可增高免疫球蛋白 IgG、IgA,升高抗体效价,激活抗体产生系统,加快抗体生成。对免疫功能异常的机体,针灸具有抗感染、抗变态反应、抗自身免疫病、抗免疫缺陷病的作用,可改善肝炎、菌痢、流感、支气管炎、支气管哮喘、变应性皮炎、系统性红斑狼疮、艾滋病、癌症患者的免疫功能,使其免疫功能趋于正常。由此可见针灸对免疫功能的影响与其治疗和预防疾病的基本机制有密切联系,是临床与实验针灸学应着重探讨的课题。

我们的以往研究表明,针灸对正常与异常机体的影响可能有所不同。一般说针灸能促使异常机体恢复正常,使亢进的机能减弱,使不足的机能增强,呈双向调节作用,效果比较明确,作用时间较长。但对正常机体的影响多不明确,作用时间较短,实验结果常常相互矛盾,并与其功能状态密切相关。而针灸对免疫功能的影响却有其特殊性,不论是对正常还是异常机体针灸均可进一步提高其免疫功能。这表明针灸对机体的病理状态有明确的调整作用,对其生理状态无明确影响,但免疫功能是个例外。这与中医理论相符,即针灸作用于人体经络系统可调节阴阳气血的平衡,并具有促进气血运行、增强抗病能力以预防疾病的作用。因而对气血阴阳失衡的异常机体有明确的补虚泻实作用,而对气血阴阳基本平衡的正常机体没有明确的调整作用,但可通过促进气血运行,增强机体抵抗力。本文综述的资料支持上述观点的成立。

(二) 影响针灸对免疫系统调整作用的因素:

1. 机体的免疫功能状态:

(1) 正常与异常机体的差异:针灸对正常机体的免疫功能有促进作用,但幅度较小,一般不超过生理范围,与对照组相比常没有显著差异,且维持时间较短;对异常机体作用明确,呈双向调节,使高值降低,低值升高,异常恢复正常,作用幅度大,维持时间长,与对照组相比多有显著差异。

(2) 处于不同免疫状态的正常机体的差异:正常机体因其免疫功能水平不同,针灸的影响也不同。免疫指标偏高者针灸可使其降低,偏低者又可升高,但调整幅度一般不超出生理范围。

(3) 处于不同免疫状态的异常机体的差异:对于患感染性疾病者针灸可迅速激活其免疫功能,并使其明显超越生理范围;炎症消失后针灸又可使其免疫指标迅速恢复原有的生理水平。对患免疫缺陷病机体针灸可激活其免疫系统,促进免疫细胞和其他免疫因子

生成,纠正免疫缺损状态。对患变态反应病者针灸可抑制由过敏性抗体介导的免疫反应过程,使其减弱或消失。对患有自身免疫病者针灸可对抗由细胞介导免疫机制和体液抗体协同作用造成的特异的自身免疫状态,减少或消除自身抗体的产生。对患癌症者针灸可激活免疫监视机能,促进清除异物,限制或消除癌细胞的发展。

(4) 神经系统和肾上腺素系统的完整性:许多研究表明,只有在这两个系统完整的情况下,针灸才能诱发免疫反应。但也有研究表明,破坏局部神经不会明显影响针灸诱发的局部免疫反应。

上述情况表明,针灸对免疫功能的调整作用具有明确的双向性和整体性特点,调整的最终结果是使机体免疫功能处于最佳状态,因而调节的方向与原有功能状态有密切联系。

2. 穴位的相对特异性:针灸对免疫功能的影响与刺激部位密切相关,不但穴位与非穴位有明显差异,而且穴位间也有明显差异。针灸穴位可使机体免疫功能出现明显变化,而刺激非穴位点则不能。针灸某些腧穴可明显增强免疫功能,但刺激同经相近的其他腧穴则不能,甚至刺激另外一些穴位后还会损伤免疫功能。这表明针灸对免疫功能的影响可能是通过特异性较高的传导通路发挥作用的。

3. 刺激参数:

(1) 刺激方法:针刺与激光照射、手针与电针刺激的效果常有明显差异。

(2) 刺激手法:直接灸与间接灸有明显差异。

(3) 刺激强度:弱刺激促进吞噬的作用优于强刺激;艾灸剂量不同对免疫功能影响也不同。

(4) 刺激频度:每天针刺2次的效果优于1次;1次施灸的效果优于间断性连续施灸。

(5) 留针时间:对嗜酸性白细胞百分比的下降,留针10分钟较留针2分钟的影响大。

(6) 刺激时机:在小鼠癌细胞植入前的不同时间开始施灸,对其癌肿生长的影响有明显差异。

以上表明,只有严格掌握上述刺激参数,才能获得针灸对免疫功能调整的最佳效果。

(三) 针灸对免疫功能调整作用的机理:

以往的研究多认为,针灸对免疫功能的调整作用是通过神经和体液通路完成的,因而只有在神经和肾上腺素系统完整的情况下针灸才能诱发免疫反应。目前值得重视的是从内源性阿片肽角度所展开的研究。已有众多的研究证实,针灸可诱发体内内源性阿片肽释放增多。近年来又发现内源性阿片肽与细胞和体

液免疫均有密切关系。如 NP Plotnikoff 等证明, 脑啡肽能促进淋巴母细胞的转化; SC Gilman 等证明, β -内啡肽能促进淋巴细胞的增殖; GC Miller 等证明, 脑啡肽可促进活性 T 细胞的玫瑰花结形成率升高; E Van、E Dennis 和 MR Ruff 等证明, 阿片肽可促进人体单核细胞的趋化性; NP Plotnikoff 等证明, 阿片肽可增加天然杀伤细胞的细胞毒活性等。美国 S Ehrenpreis 则进一步用体内内源性阿片肽增多解释了针灸治疗某些炎症、各种病毒和细菌引起的感染、多发性硬化症、癌症、艾滋病等免疫性疾病的机理。因此, 用体内内源性脑啡肽增多来解释针灸对免疫功能影响的机理应是值得我们进一步研究的课题。

研究还表明, 针灸是对机体多个系统和多种功能同时产生影响的, 因此, 针灸效应是一种综合、整体调节的作用, 它不是通过影响机体某个系统或某种功能实现的, 这与中医整体观是一致的, 即人体是一个整体, 各部分、各脏器间密切相关, 互相影响, 因而

针灸的调整是使机体阴阳气血在整体水平上达到平衡。这表明针灸对免疫功能的影响仅是其对整体影响的一个组成部分。探讨针灸对免疫功能影响的机理必须考虑针灸对整个机体所有功能影响的机理, 即该因素也可能同时对机体所有系统均产生影响。因而探讨内源性脑啡肽的作用也必须从整体的角度去进行研究。

四、小结

日本是近年来开展针灸对免疫功能影响研究较多的国家, 其所做工作居中国以外其他国家的首位。国外与国内同类研究相比, 从总体上看, 国外水平明显低于国内。国外学者不太重视用中医理论指导研究, 其所研究的病种及所观察的指标明显少于国内, 研究规模远小于国内。但其所研究的某些病种(如艾滋病)和观察的某些指标(如用单克隆抗体分析人体 T 细胞亚群的变化等)以及某些研究思路还是值得我们国内学者借鉴的。

(参考文献略)

经行周期性发痉一例治验

武警北京总队医院 杨景海 周敏兰

马××, 女, 29岁, 1985年7月10日初诊。1984年9月足月产一女婴, 产时失血较多。月经规律, $\frac{4}{26\sim 28}$ 天。产后二月, 月经来潮, 经行量多, 色淡, 质稀。又三月经期第二天自觉四肢麻木。第三天四肢抽搐, 甚则僵仆, 经行四天干净, 经后抽搐遂自止。至下次经期而复发作, 并渐渐加重, 已半年之久。抽搐期间, 经当地医院检查, 血常规正常, CT 摄片、B超、心电图、脑电图检查, 均未见异常。以“抽搐待查”, 多方治疗罔效, 遂前来就诊。刻诊, 精神疲倦, 头晕目眩, 心悸气短, 少寐多梦, 食欲不振, 纳谷甚少, 体倦乏力, 腹时胀满, 大便溏薄, 日2~3行, 自汗出, 面色晄白, 口唇、指甲淡白, 舌质淡红、舌苔薄白, 脉细弱无力。诊断“经行发痉”。证属营血不足, 筋脉失养, 血虚生风所致。治宜: 补益心脾, 益气养血, 佐以熄风定搐。方用归脾汤加减: 炙黄芪30克, 党参30克, 当归10克, 熟地15克, 白芍30克, 炙白术15克, 龙眼肉10克, 茯苓15克, 钩藤12克, 天麻10克, 木香6克, 炙甘草6克, 生姜6克, 大枣7枚。四剂, 水煎服。

二诊(7月14日), 药后食纳有增, 夜寐好转,

梦亦减少, 头晕亦微, 大便基本成形, 日二次, 再予上方六剂。

三诊(7月20日), 7月24日月经来潮, 色红, 经量减少如常, 四日净, 抽搐减轻, 发作时间缩短, 四肢麻木未作, 大便成形, 日行一次, 继服上方七剂。

四诊(7月28日), 面色转红, 余无不适, 舌质淡红, 脉细。上方隔日一剂调治。

五诊(8月10日), 8月16日月经来潮, 色量正常, 四天净, 抽搐未发, 诸症消失。为善其后, 上方隔二日一剂, 调治月余。停药半年后随访, 诸证未再发作而愈。

体会: 经行发痉之病临床少见, 持续半年之久而不愈者亦鲜有之。该患者经行发痉, 悉由产时失血过多, 复因脾虚, 血之化源不足, 阴血难复, 筋脉失养, 血虚生风遂发痉症。故重用黄芪、党参为主药, 以大补元气, 健脾止泻。辅以熟地、当归、白芍、龙眼肉以养血育阴, 宁心安神。佐以钩藤、天麻有熄风定搐之功。少用木香行气舒脾, 使补而不滞。共奏健脾益气, 养血宁心, 熄风定搐之效。故调治二月余而告痊愈。