

· 针灸推拿 ·

穴位埋线对溃疡性结肠炎淋巴细胞凋亡调控蛋白的影响

朱 莹¹ 袁伟建² 白晓明¹

(1. 湖南中医药大学第二附属医院, 长沙市蔡锷北路233号, 410005; 2. 中南大学湘雅医院)

[摘要] **目的** 探讨穴位埋线法治疗溃疡性结肠炎(UC)的临床疗效及作用机理。**方法** 将90例患者随机分为埋线组(30例)、埋线加西药组(30例)和西药组(30例),观察3组患者治疗前后主要症状和体征积分值及淋巴细胞凋亡调控蛋白CD95(Apo-1/Fas)、Apo-2.7及Bcl-2水平的改变。**结果** 埋线组、西药组、埋线西药组临床总有效率分别为90%、80%、96.7%。埋线加西药组疗效优于西药组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。埋线组及埋线加西药组治疗后Apo-1、Apo-2.7及Bcl-2的水平高于同组治疗前及同期西药组水平,差异有显著性意义($P < 0.01$)。而西药组治疗前后差异无显著性意义($P > 0.05$)。**结论** 穴位埋线对溃疡性结肠炎具有良好的治疗作用,能促进患者淋巴细胞凋亡,同时对西药柳氮磺胺吡啶治疗溃疡性结肠炎具有协同作用。
[关键词] 溃疡性结肠炎;穴位埋线;凋亡调控蛋白;淋巴细胞

Effect of Points Catgut Embedding on Apoptotic Regulatory Protein of Lymphocyte in Ulcerative Colitis Patients

ZHU Ying¹, YUAN Jian-wei², BAI Xiao-ming¹

(1. Second Affiliated Hospital, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410005; 2. Xiangya Hospital of Central South University)

ABSTRACT **Objective** To study the therapeutic effect and mechanism of points catgut embedding for ulcerative colitis (UC). **Methods** Totally 90 cases of UC were randomly and equally divided into embedding group, western medicine group and embedding with western medicine group. The scores of main symptoms and signs and level of Apo-1, Apo-2.7 and Bcl-2 in three groups were observed before and after treatment. **Results** The total effective rates were 90%, 80% and 96.7% in embedding group, western medicine group and embedding with western medicine group respectively. The therapeutic effect of embedding with western medicine group was superior to western medicine group ($P < 0.05$). The level of Apo-1, Apo-2.7 and Bcl-2 increased in embedding and embedding with western medicine groups after treatment and were significantly higher than that of western medicine group ($P < 0.01$). There was no significant differences in western medicine group before and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Points catgut embedding has good effect on UC. It can promote apoptosis of lymphocyte and have synergic effect with Sulfasalazine.
Key Words Ulcerative colitis; Points catgut embedding; Apoptotic regulatory protein; Lymphocyte

近年来我国报道的溃疡性结肠炎(UC)病例数显著增加^[1]。本病被认为是结肠癌的癌前病变,已被世界卫生组织列为现代难治病之一^[2],故重视本病的积极诊治十分重要。我们以前的临床研究发现穴位埋线对UC具有较好的疗效^[3],但其作用机理尚不清楚,为此我们进一步观察了穴位埋线对溃疡性结肠炎患者淋巴细胞凋亡调控蛋白的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照1993年太原全国慢性非感染性肠道疾病学术研讨会制定的标准^[4]选取患者。

1.2 排除标准

(1) 年龄在18岁以下或65岁以上者,妊娠或哺乳期妇女;(2) 合并心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重

原发性疾病,精神病患者;(3) 有严重并发症,如局部狭窄、肠梗阻、肠穿孔、直肠息肉、中毒性结肠扩张、结肠癌、直肠癌及肛门疾病者。

1.3 一般资料

90例为2002年6月~2005年6月湖南中医药大学第二附属医院及湘雅医院住院和门诊患者,采用随机数字法分为3组。埋线组30例,男14例,女16例;年龄20~65岁,平均(36.6±10.4)岁;病程1~20年,平均(9.5±4.1)年;病情程度分级:轻度11例,中度16例,重度3例。西药组30例,男15例,女15例;年龄21~65岁,平均(35.8±11.2)岁;病程10个月~19年,平均(8.2±4.4)年;病情程度分级:轻度10例,中度16例,重度4例。埋线加西药组30例,男16例,女14例;年龄21~65岁,平均(35.7±10.5)岁;病程11个月~20年,平均(9.2±3.9)年;病情程度分级:轻度12例,中度14例,重度4例。3组患者性别、年龄、病程及病情程

度经统计学处理,差异无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。另设正常对照组20例,男12例,女8例;年龄20~64岁,平均(34.8 ± 9.8)岁,来源于健康体检者。

2 方法

2.1 治疗方法

埋线组给予埋线治疗,每2周埋线1次,取主穴中脘、足三里、天枢穴。脾胃虚弱者配脾俞;里急后重、脓血黏液便者配大肠俞;脾肾阳虚者配关元。局部常规消毒,将0号羊肠线2cm,放入穿刺针内前端,右手持针,针尖向下与皮肤成 $30^{\circ} \sim 45^{\circ}$ 角进针,刺入穴位,大约进针于皮下2.5cm左右,缓缓边推针芯边退针管,将羊肠线留在穴内,盖无菌棉球,胶布固定即可。第2次埋线在原理线点处偏开0.1cm处进针。西药组给予柳氮磺胺吡啶(SASP,上海福达制药有限公司生产,批号:20020303),每次1g,口服,每日4次。埋线加西药组在西药治疗基础上加用穴位埋线治疗,具体方法同上。3组疗程均为1个月。

所有观察对象除对症支持治疗外,在观察期间均未使用其他化学治疗药物及免疫增强剂。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床症状 对腹泻、里急后重、黏液或脓血便、腹胀腹痛、纳呆分别在治疗前、治疗后第2、4周末进行症状评分。严重程度以0~3分计算^[4],0分:无症状;1分:轻度;2分:中度;3分:重度。

2.2.2 淋巴细胞凋亡调控蛋白 CD95(Apo-1/Fas)、Apo-2.7、Bcl-2的测定 (1)试剂来源:异硫氰酸荧光素(FITC)标记的Apo-1、Bcl-2mAb(Apo-1-FITC、Bcl-2-FITC)及藻红蛋白(PE)标记的Apo-2.7mAb(Apo-2.7-PE)均由法国国际免疫公司生产,淋巴细胞分离液由中国医学科学院血液研究所生产。(2)样品处理:于患者治疗前及治疗后1天晨取肘静脉血2ml,按抗凝剂桑血=1加入20g/L的乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,悬浮于淋巴细胞分离液上,1500转/分钟,离心15分钟,提取其中的淋巴细胞,加PBS2ml漂洗,同速离心弃上清,备用。(3)免疫反应:反应前调整细胞数至 10^6 /ml,分别取100μ放入3支试管及3支对照管内,试管内分别加20μl Apo-1-FITC、Bcl-2-FITC、Apo-2.7-PE,对照管分别加20μl IgG-FITC、20μl IgG-FITC和IgG-PE,室温避光反应30分钟,上机。(4)流式细胞仪检测:流式细胞仪为FACSscan型,美国Becton Dickinson生产。上机前先以标准荧光微球调整仪器变异系数在2.0%以内,上机后收集10000个细胞,荧光强度以对数放大,测定光散射数据。

治疗前及治疗后检查血、尿常规,肝、肾功能。

2.3 统计学方法

定性资料采用 χ^2 检验(G检验);定量资料采用Ridit检验、u检验或t检验。使用统计软件SPSS10.0,取检验水准 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 疗效判定标准

疗效指数(%)=(治疗前症状总分-治疗后症状总分)/治疗前症状总分 $\times 100\%$ 。

显效:疗效指数 $\geq 76\%$;有效:疗效指数为 $51\% \sim 75\%$;好转:疗效指数为 $26\% \sim 50\%$;无效:疗效指数 $\leq 25\%$ 。

3.2 3组临床疗效比较

表1示,埋线加西药组与西药组比较,差异有显著性意义($P < 0.05$);而埋线组与西药组及埋线加西药组比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。

表1 3组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	好转	无效	总有效
埋线组	30	5(16.7)	13(43.3)	9(30)	3(10)	27(90)
西药组	30	4(13.3)	8(26.7)	12(40)	6(20)	24(80)
埋线加西药组	30	8(26.7)	15(50)	6(20)	1(3.3)	29(96.7)*

与西药组比较,* $P < 0.05$

3.3 3组治疗前后 Apo-1、Apo-2.7、Bcl-2表达水平比较

表2示,UC患者凋亡抑制基因Bcl-2表达显著增加($P < 0.01$),而凋亡诱导基因Apo-1变化不显著($P > 0.05$)。埋线组和埋线加西药组治疗后Bcl-2表达下调,Apo-1、Apo-2.7表达上调($P < 0.05$),而西药组Apo-2.7、Bcl-2和Apo-1表达无显著变化($P > 0.05$)。

表2 3组患者治疗前后 Apo-1、Apo-2.7、Bcl-2表达水平的比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Apo-1	Apo-2.7	Bcl-2
埋线组	治疗前	30	0.8 ± 0.4	$1.1 \pm 0.4 \blacktriangle$	$18.2 \pm 6.9 \blacktriangle\blacktriangle$
	治疗后	30	$5.1 \pm 0.3^{**\Delta}$	$7.1 \pm 3.8^{\Delta}$	$8.5 \pm 3.1^{\Delta}$
西药组	治疗前	30	0.7 ± 0.5	$1.2 \pm 4.1 \blacktriangle$	$18.8 \pm 9.1 \blacktriangle\blacktriangle$
	治疗后	30	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.6	15.6 ± 4.5
埋线加西药组	治疗前	30	0.8 ± 0.2	$1.1 \pm 0.7 \blacktriangle$	$19.2 \pm 4.1 \blacktriangle\blacktriangle$
	治疗后	30	$4.7 \pm 0.1^{*\Delta}$	$8.7 \pm 2.5^{*\Delta}$	$8.2 \pm 2.6^{*\Delta}$
正常对照组	—	20	0.5 ± 0.3	2.6 ± 0.7	2.8 ± 0.9

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与正常对照组比较, $\blacktriangle P < 0.05$, $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$;与西药组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

3.4 不良反应

3组患者治疗前后血、尿常规,肝、肾功能检查均在正常范围。

4 讨论

溃疡性结肠炎的病因及发病机理尚未完全阐明,考虑为感染、免疫、遗传和环境等综合因素所致,近年来的研究表明免疫异常在其发病中占重要地位^[5~7],而且淋巴细胞凋亡发生异常是导致免疫紊乱和一些疾病发生的重要原因^[8,9]。因此,从淋巴细胞凋亡入手是研究溃疡性结肠炎发病机制的重要途径。

中医学无溃疡性结肠炎病名,但可将其归纳于中医之“久泄”、“肠澼”病范畴。中医学认为,本病初起多为脾胃亏虚,日久则脾肾两虚,而出现一系列寒热错杂、虚实夹杂之证。其病机特点为“本虚标实”。我们在临床中也观察到溃疡性结肠炎患者的病变部位虽在大肠,但其本为脾虚或者脾肾两虚。因此我们根据“治病求其本”的原则,选中脘、气海、足三里、天枢为主穴,同时还辨证配穴,脾胃虚弱者配脾俞;里急后重、脓血黏液便者配大肠俞;脾肾阳虚者配关元。现代腧穴学研究证明足三里、关元等穴具有增强机体免疫功能,与天枢、气海等穴相配能调整胃肠功能,改善肠道内环境^[10]。

研究表明,埋线组总有效率为90%,高于西药组的80%,而埋线加西药组总有效率为96.7%,明显高于西药组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。说明穴位埋线与西药柳氮磺胺吡啶之间有协同作用。同时,埋线组与埋线加西药组治疗后外周血淋巴细胞凋亡明显增加,Bcl-2表达下调,Apo-1、Apo-2.7表达上调,而西药组治疗后外周血淋巴细胞凋亡,Apo-2.7、Bcl-2和Apo-1表达均无显著变化。表明穴位埋线治疗溃疡性结肠炎,通过羊肠线(异性蛋白)对穴位的持续物理刺激作用及羊肠线的软化、液化、吸收的长时间良性刺激,可能通过

诱导活化的自身反应性淋巴细胞发生凋亡,抑制自身免疫反应,控制或减轻炎症,从而达到治疗的目的,且安全无明显毒副反应,不失为治疗溃疡性结肠炎的良好方法。

参考文献

- [1] Jiang XL, Cui HF. An analysis of 10218 ulcerative colitis cases in China. *World J Gastroenterol* 2002, 8(1): 158~161.
- [2] 王碧辉. 溃疡性结肠炎中西医治疗进展. *世界华人消化杂志*, 1999, 7(2): 177~179.
- [3] 朱莹, 袁伟建, 姚红艳. 穴位埋线对溃疡性结肠炎患者血清白细胞介素-2受体及T淋巴细胞亚群的影响. *中国中西医结合杂志*, 2003, 23(1): 58, 59.
- [4] 全国慢性非感染肠道疾病学术研讨会制定. 溃疡性结肠炎的诊断及疗效标准. *中华消化杂志*, 1993, 13(6): 354.
- [5] Russel M. The epidemiology of IBD worldwide. *World J Gastroenterol*, 2000, 6(Sup3): 6~8.
- [6] Geng X, Taniguchi M, Dai HH, et al. Autimmunity in ulcerative colitis: humoral and cellular immune response by tropomyosin in ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*, 2000, 6(Sup3): 9~10.
- [7] Blumberg RS, Strober W. Prospects for research in inflammatory bowel disease. *JAMA*, 2001, 285(5): 643~647.
- [8] Ueyama H, Kiyohara T, Sawada N, et al. High Fas ligand expression on lymphocytes in lesions of ulcerative colitis. *Gut*, 1998, 43(1): 48~55.
- [9] Sakai T, Kimura Y, Inagaki-Ohara K, et al. Fas-mediated cytotoxicity by intestinal intraepithelial lymphocyte during acute graft-versus-host disease in mice. *Gastroenterology*, 1997, 113(1): 168~174.
- [10] Yang C, Yan H. Observation of the efficacy of acupuncture and moxibustion in 62 cases of chronic colitis. *J Tradit Chin Med*, 1999, 19(2): 111~114.

(收稿日期: 2005-11-07, 修回日期: 2006-12-26)

中国中西医结合学会风湿类疾病专业委员会将在银川 举办“全国中西医结合诊治风湿病”学习班

中国中西医结合学会风湿类疾病专业委员会聚集了一大批全国中西医结合诊治风湿病的医学专家和学者。自成立以来已先后举办了10余期全国性的学习班,为国家培养了大批风湿病研究人才,为我国风湿病的研究事业作出了贡献。为了响应党中央的号召,以实际行动落实中国中西医结合学会“支持大西北,发展中西医结合学术事业”的精神,定于2007年8月初(时间另行通知)在银川举办一期面向全国尤其是西部及基层为主的“中西医结合诊治风湿病”学习班。届时将由中国中西医结合风湿类疾病专业委员会的主要领导成员南方医科大学中医学院博士生导师吴启富教授,中日友好医院中西医结合风湿科主任、博士生导师阎小萍教授,天津骨科医院天津市中西医结合骨科研究所所长白人骁主任医师,南通良春风湿病医院院长朱良春(虫类药专家)学术继承人朱婉华院长,宁夏秦杨风湿病医院杨仓良院长(毒药研究专家),第三军医大学附属医院风湿科方勇飞主任医师等担任主讲。主要讲授常见风湿病的诊疗技术及治疗进展。时间5天。学费680元。并授继续教育I类学分,颁发结业证书。如有意者可来函或来电报名(正式通知另发)。学员可自带2~5份典型风湿病病历,到时将有专家解答及指导。同时还将在风湿病临床基地宁夏秦杨风湿病医院进行临床见习。以提高学员的实际水平。

主办单位:中国中西医结合学会风湿类疾病专业委员会, **承办单位:**宁夏回族自治区卫生厅中医药管理局、宁夏中西医结合学会及宁夏秦杨风湿病医院。联系人:赵伟, 电话:0951-3069258, 013014278765, 邮箱:qyfsbby@163.com, 网址:www.caimfsb.com, 或 www.caimfsb.com