

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.15.014

冬病夏治穴位贴敷疗法对肺气虚型支气管哮喘患者 P 物质、免疫球蛋白 E 及干扰素- γ 的影响

李博林¹, 王亚利^{*}, 张明泉², 王鑫国², 闫翠环¹, 贾琳¹

(1. 河北医科大学中西医结合学院, 河北省石家庄市中山路 361 号, 050017; 2. 河北中医学院)

摘要 目的 探讨冬病夏治穴位贴敷疗法治疗支气管哮喘的可能作用机制。方法 50 例肺气虚型支气管哮喘患者(哮喘组)采用三伏天穴位贴敷治疗,每伏贴敷 1 次,共 3 次。另收集健康志愿者 50 例作为对照组。检测哮喘组患者贴敷前后血清免疫球蛋白 E (IgE)、干扰素- γ (IFN- γ) 及血浆 P 物质 (SP) 的含量,并与对照组比较,采用 Pearson 方法分析哮喘组患者治疗前后 IgE、IFN- γ 及 SP 的相关性。结果 哮喘组患者治疗前血清 IgE、IFN- γ 及血浆 SP 含量与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。哮喘组患者治疗后血清 IgE、IFN- γ 及血浆 SP 含量与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。哮喘组患者治疗前 IgE 与 SP 呈正相关,与 IFN- γ 呈负相关 ($P < 0.05$), SP 与 IFN- γ 无显著相关性 ($P > 0.05$)。治疗后 IgE、IFN- γ 及 SP 之间均无显著相关性 ($P > 0.05$)。结论 冬病夏治穴位贴敷疗法可能通过调控细胞因子的分泌,调节神经介质的释放,从而改善免疫功能,起到治疗支气管哮喘的作用。

关键词 支气管哮喘; 冬病夏治; 穴位贴敷; 免疫球蛋白 E; 干扰素- γ ; P 物质

支气管哮喘是世界范围内严重威胁公共健康的主要慢性疾病之一,冬病夏治穴位贴敷疗法防治支气管哮喘具有临床疗效显著、应用经济方便以及无明显不良反应等优势^[1],但其作用机制尚不明确。课题组通过观察穴位贴敷对哮喘患者免疫球蛋白 E (IgE)、干扰素- γ (IFN- γ)、P 物质 (SP) 含量的影响,为冬病夏治穴位贴敷疗法治疗支气管哮喘的作用机制提供依据,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

50 例哮喘患者均为河北省中医院呼吸科 2014 年参加冬病夏治穴位贴敷治疗的患者,其中男 21 例,女 29 例,年龄 29 ~ 65 岁,平均年龄 (49.06 ± 8.20) 岁,作为哮喘组。健康志愿者 50 例,选自河北省中医院体检中心体检确认无疾病的健康者,其中男 23 例,女 27 例,年龄 31 ~ 63 岁,平均年龄 (51.84 ± 7.51) 岁,作为对照组。两组一般情况比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准及中医辨证标准

西医诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组 2008 年《支气管哮喘防治指南》制定^[2]。1) 反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽,多与接触变应原、冷空气、物理或化学性刺激、病毒性上呼吸道感染、运动等有关。2) 发作时在双肺可闻及散在或弥漫性以呼气相为主的哮鸣音,呼气相延长。3) 上述症状可经治疗缓解或自行缓解。4) 除其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽。5) 临床表现不典型者(如无明显喘息或体征)应至少具备以下 1 项试验阳性:支气管激发试验或运动试验阳性;支气管扩张试验阳性一秒用力呼气容积 (FEV1) 增加 $\geq 12\%$,且 FEV1 增加绝对值 ≥ 200 ml; 呼气流量峰值 (PEF) 日内(或 2 周)变异率 $\geq 20\%$ 。符合 1 ~ 4 条或 4、5 条者,可以诊断为支气管哮喘。

中医辨证标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[3]及《中医内科学》^[4]制定。症见发作性喘息,气短声低,吼中时有轻度哮鸣,痰液清晰,自汗怕风,常易感冒,舌质淡,苔白,脉细弱或濡,辨为肺气虚证。

基金项目:国家自然科学基金(81273609)

* 通讯作者: wang1955@163.com, (0311) 86261276

1.3 纳入与排除标准

纳入标准: 符合西医支气管哮喘的诊断标准及中医肺气虚辨证标准; 年龄 18~65 岁。

排除标准: 哮喘持续状态或危重病患者; 合并严重心肺功能不全者; 合并心血管、肾、肺、造血系统等严重原发性疾病及精神疾患者; 妊娠或哺乳期妇女; 贴敷治疗前 1 周及治疗过程中服用治疗哮喘药物或服用其他可能干扰实验结果药物者。

2 方法

2.1 治疗方法

支气管哮喘患者进行穴位贴敷治疗。贴敷药物由白芥子、细辛、甘遂、延胡索、半夏、白芷、洋金花、炙麻黄组成, 其剂量比例为: 2.1: 1.5: 1.2: 3: 1: 1: 1: 1.5, 研末姜汁调。患者于每伏第一天各贴 1 次, 共 3 次。贴敷穴位: 大椎, 定喘 (双侧), 肺俞 (双侧), 膈俞 (双侧), 肾俞 (双侧), 天突, 膻中, 足三里 (双侧)。依据患者耐受程度, 每次贴 2~6h。对照组无处理。

2.2 样本采集

正常组志愿者留取血样 10 ml (其中 5 ml 用含有 EDTA 抗凝的一次性真空采血管采血, 另外 5 ml 用不加抗凝的一次性真空采血管采血。下同); 哮喘组患者分别于治疗前及第三次贴敷治疗后采集血样。血样常温静置 1 h, 以 3500 r/min 离心 10 min 后, 取上清液于冻存管中, -80℃ 保存。

2.3 观察指标及方法

采用放射免疫法检测血清 IgE、血浆 SP 含量, IgE 免疫放射分析测定盒 (北京华英生物技术研究, 批号: 20141120); SP 免疫放射试剂盒 (北京北方生物技术研究, 批号: 20141125)。采用酶联免疫吸附法检测血清 IFN- γ 含量, IFN- γ 定量酶联检测试剂盒 (上海森雄科技实业有限公司, 批号: SX01052), 操作严格按照试剂盒说明书。分析患者治疗前后血清 IgE、IFN- γ 及血浆 SP 之间相关性。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 符合正态分布时采用配对 t 检验, 不符合正态分布时采用秩和检验; 组间比较

采用 t 检验。采用 *Pearson* 方法进行相关性分析。

3 结果

3.1 正常组与哮喘组患者血清 IgE、IFN- γ 及血浆 SP 含量比较

表 1 示, 与对照组比较, 哮喘组患者治疗前血清 IgE、血浆 SP 含量升高, 血清 IFN- γ 降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后哮喘组患者血清 IgE、血浆 SP 含量降低, 血清 IFN- γ 升高, 与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.2 哮喘组患者治疗前后 IgE、IFN- γ 及 SP 相关性分析

哮喘组患者治疗前 IgE 与 IFN- γ 呈负相关 ($r = -0.339$, $P < 0.05$), 与 SP 呈正相关 ($r = 0.309$, $P < 0.05$)。SP 与 IFN- γ 无显著相关性 ($r = -0.225$, $P > 0.05$)。

哮喘组患者治疗后 IgE 与 IFN- γ 及 SP 均无显著相关性 ($r = 0.043$, $r = 0.107$, $P > 0.05$)。SP 与 IFN- γ 亦无显著相关性 ($r = 0.041$, $P > 0.05$)。

4 讨论

目前西医治疗以支气管扩张剂和抗炎药物为主, 但长期应用副作用大、费用昂贵, 且无法有效防治其复发^[1]。长期临床实践证明, 冬病夏治穴位贴敷疗法对冬季发作性慢性难治性疾病, 特别是肺系疾病具有良好疗效^[2]。冬病夏治是中医学“天人合一”的整体观和“未病先防”的疾病预防观的具体运用, 将五行生克制化和经络调节等治法相结合, 在自然界阳气最旺盛的三伏天, 通过对相关经络腧穴的刺激, 激发体内阳气, 提高正气, 从而起到防病治病的目的。本研究所用贴敷方中以白芥子为君药, 辛温气锐, 善走散, 有温肺化痰之效, 具有较强的穿透性和刺激性, 加之夏季人体腠理疏松, 易于白芥子对皮肤刺激而产生透皮作用; 细辛、甘遂皆辛温, 细辛温肺化饮, 甘遂加强逐饮之功, 两药又同时加强白芥子药力, 使其更易于深达脏腑而发挥疗效。以白芥子、细辛、甘遂为穴位贴敷主要药物治疗支气管哮喘的临床疗效在医疗实践中已得到证实^[3-5], 但其作用机理尚未明确。

表 1 哮喘组患者与对照组血清 IgE、IFN- γ 及血浆 SP 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IgE (IU/ml)	IFN- γ (pg/ml)	SP (pg/ml)
哮喘组	治疗前	50	483.054 $\pm$ 47.964 [*]	18.918 $\pm$ 3.900 [*]	54.796 $\pm$ 9.193 [*]
	治疗后	50	314.619 $\pm$ 47.284 [▲]	26.748 $\pm$ 3.184 [▲]	46.314 $\pm$ 6.646 [▲]
对照组		50	64.952 $\pm$ 19.167	30.668 $\pm$ 4.690	36.075 $\pm$ 12.910

注: IgE, 免疫球蛋白 E; IFN- γ , 干扰素- γ ; SP, P 物质; 与对照组比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗前比较, ▲ $P < 0.05$

支气管哮喘是多种免疫细胞和细胞因子参与的气道慢性变态反应过程,此过程中自主神经对哮喘发病有重要调节作用。气道高反应是哮喘的重要特征,其中血清总 IgE 水平增高是哮喘免疫病理改变的重要指标^[8],是引起哮喘发病的关键环节。神经肽 SP 在哮喘发病机制中有突出作用,研究发现,SP 可促使支气管收缩、黏液分泌和血浆渗出增加,导致气道狭窄、气流受阻、气道炎症加重^[9]。SP 在哮喘患者的免疫应答中代谢异常,参与变态反应,能够引起 IgE 水平升高^[10]。在哮喘发病中 IFN- γ 有拮抗 SP 的作用,能够抑制 IgE 合成,降低气道变态反应。研究表明,血清 IFN- γ 水平与 IgE 含量呈负相关^[11]。本研究结果显示,治疗前哮喘组患者 IgE 与 IFN- γ 、SP 存在相关性,穴位贴敷治疗后血清 IFN- γ 含量升高, IgE 及血浆 SP 含量降低,与治疗前比较差异有统计学意义,且 IgE 与 IFN- γ 、SP 无显著相关性,说明该疗法可能通过调控细胞因子分泌,调节神经介质释放,改善免疫功能,进而起到治疗支气管哮喘作用。

参考文献

- [1] 钱玉生. 穴位贴敷治疗慢性支气管炎、支气管哮喘 151 例 [J]. 中医外治杂志, 2008, 17(1): 18-19.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 [J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2008, 2(1): 3-43.

Influence of Acupoint Application on P Substance, Immunoglobulin E and Interferon- γ in Patients with Lung Qi Deficient Bronchial Asthma: Based on Winter Disease Treated in Summer

LI Bolin¹, WANG Yali¹, ZHANG Mingquan², WANG Xinguo², YAN Cuihuan¹, JIA Lin¹

(1. Institute of Integrated Chinese and Western Medicine, Hebei Medical University, Hebei, 050017; 2. Hebei University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To investigate the possible mechanism of acupoint application in treating bronchial asthma. **Methods** Fifty patients with lung qi deficient bronchial asthma received acupoint application in dog days. One treatment was given in a dog day, altogether three times. Fifty healthy volunteers were enrolled as control group. The concentrations of serum immunoglobulin E (IgE), interferon- γ (IFN- γ) and plasma P substance (SP) before and after treatment were detected in both control and asthma group. The correlations of IgE, IFN- γ and SP before and after treatment in patients with asthma were analyzed using *Pearson* correlation analysis. **Results** Before the treatment, concentrations of serum IgE, IFN- γ and plasma SP in patients with asthma had statistical differences with those in control ($P < 0.05$). Concentrations of serum IgE, IFN- γ and plasma SP in patients with asthma before and after treatment were significantly different ($P < 0.05$). IgE was positively correlated with SP and negatively correlated with IFN- γ in patients with asthma before treatment ($P < 0.05$). However, there was no relationship between SP and IFN- γ ($P > 0.05$). There were also no significant relationships between IgE, IFN- γ and SP after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Acupoint application based on winter disease treated in summer can improve immune function by regulating secretion of cytokine and release of neurotransmitter, leading to therapeutic effect in bronchial asthma. **Keywords** bronchial asthma; winter disease treated in summer; acupoint application; immunoglobulin E; interferon- γ ; P substance

- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 61-66.
- [4] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 7 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 79-85.
- [5] 赵岩, 李国勤, 李辉. 消喘膏穴位贴敷预防哮喘冬季急性加重 21 例 [J]. 中医杂志, 2012, 53(9): 784-786.
- [6] 彭锦, 吴夏秋, 何丽云, 等. “冬病夏治穴位贴敷疗法防治慢性发作性肺系疾病复发的多中心大样本队列研究”的研究方案 [J]. 中西医结合学报, 2012, 10(1): 39-47.
- [7] 李丽萍, 包烨华, 楚佳梅, 等. 冬病夏治穴位贴敷防治支气管哮喘 130 例疗效观察 [J]. 中医杂志, 2012, 53(4): 307-310.
- [8] 崔淑华, 李娜, 邢燕军, 等. 白芥子不同配比穴位贴敷对支气管哮喘患者免疫球蛋白及嗜酸粒细胞的影响 [J]. 中医杂志, 2014, 55(11): 935-938.
- [9] 鄢素琪, 刘昌玉, 金建年, 等. 哮喘灵穴位贴敷防治儿童哮喘 80 例临床研究 [J]. 中医杂志, 2008, 49(3): 221-224.
- [10] 许建中, 吴银根, 李明华. 中西医结合哮喘病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 35-39.
- [11] 刘智斌, 牛晓梅. 针推喘敏点对支气管哮喘大鼠血清 IL-4、血浆 SP 及 VIP 含量的影响 [J]. 陕西中医学院学报, 2008, 31(1): 41-43.
- [12] 黄永富, 余世庆, 杭果, 等. 哮喘患者血清中 IL-4, IL-12, IL-13, IFN- γ , IgE 水平的测定及其临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2009, 24(5): 120-123.

(收稿日期: 2015-02-04; 修回日期: 2015-04-14)

编辑: 焦爽