

中药内服加穴位注射对慢性荨麻疹患者 T 细胞亚群的影响

吴艳华* 李其林 何丹华 李 慧

暨南大学医学院第四附属医院 广州市红十字会医院中医科, 广东省广州市海珠区同福中路 396 号, 510220

* 通讯作者: wuyanhua368@163.com, (020)34403742

[摘要] 目的 探讨中药内服加穴位注射治疗对慢性荨麻疹的临床疗效及作用机制。方法 将 90 例荨麻疹患者随机分为中药组、穴位注射组、联合治疗组 3 组。中药组采用中药汤剂口服治疗; 穴位注射组采用苯海拉明注射剂 1 ml 与维丁胶性钙 2 ml 混合, 双侧足三里穴及曲池穴交替注射; 联合治疗组中药联合穴位注射治疗, 用法同前。3 组均 14 天为 1 个疗程, 每月进行 1 个疗程治疗, 连续 3 个疗程。另设健康人对照组 30 例。各组于治疗前后检测外周血 T 淋巴细胞亚群并观察临床疗效。结果 中药组总有效率为 57.14%, 穴位注射组总有效率为 55.17%, 联合治疗组总有效率为 72.73%, 联合治疗组疗效优于中药组和穴位注射组 ($P < 0.05$)。治疗前 3 组患者与对照组比较, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 降低; 而 $CD8^+$ 增高 ($P < 0.05$)。3 组治疗后 $CD3^+$ 与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 与本组治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。3 组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 组间比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 中药联合穴位注射治疗慢性荨麻疹疗效显著, 能调节细胞免疫功能, 改善患者 T 淋巴细胞亚群。

[关键词] 中药; 穴位注射; 慢性荨麻疹; 细胞免疫

Effect of Chinese Medicine Combined with Acupoint Injection on T cell Subsets in 33 Cases of Chronic Urticaria

WU Yanhua, LI Qilin, HE Danhua, LI Hui

(Fourth Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Red Cross Hospital, Guangdong Province 510220)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect and mechanism of Chinese medicine combined with acupoint injection in chronic urticaria patients. **Methods** Ninety cases of urticaria were randomized into group A, group B and group C. Group A was given Chinese medication. Group B was injected with 1 ml diphenhydramine and 2 ml Vitamin D₂ and calcium colloidal injection on Zusanli (ST36, double) and Quchi (LI11, double) alternately. Group C was given Chinese medication and acupoint injection. One treatment course lasted for 14 days. Each group was given one treatment course per month for 3 courses. Thirty healthy controls were selected. The peripheral blood T cell subsets were detected and the therapeutic effect was observed. **Results** There were 6 cases (21.43%) cured, 10 cases (35.71%) excellent, 5 cases (17.86%) valid and 7 cases (25%) invalid in group A, with a total effective rate of 57.14%. There were 8 cases (27.59%) cured, 8 cases (27.59%) excellent, 5 cases (17.24%) valid and 8 cases (27.59%) invalid in group B, with a total effective rate of 55.17%. There were 11 cases (33.33%) cured, 13 cases (39.39%) excellent, 6 cases (18.18%) valid and 3 cases (9.09%) invalid in group C, with a total effective rate of 72.73%. The total effective rate of group C was superior to that of group A and group B ($P < 0.05$). Comparing with the control group, $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ was significantly lower in group A, group B and group C ($P < 0.05$), but $CD8^+$ was significantly higher before treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference between before and after treatment in $CD3^+$ in group A, group B and group C ($P > 0.05$). There was a significant difference between before and after treatment in $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in group A, group B and group C ($P < 0.05$). Comparing with group C, there was a significant difference in $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in group A and group B after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The combo therapy of Chinese medicine and acupoint injection is effective for chronic urticaria. It can regulate cellular immune function and improve T cell subsets.

Keywords diphenhydramine; vidin plastic calcium; acupoint injection; chronic urticaria; cellular immunity

慢性荨麻疹是皮肤科常见的过敏性疾病之一。荨麻疹的发病机制较复杂, 至今尚未明确, 目前多数学者认为与机体免疫功能异常有关^[1]。中医认为, 腠理不固, 汗出当风, 正邪相搏, 气虚血亏, 久病不愈而成慢性荨麻疹。慢性荨麻疹目前主要采用抗组胺

药、激素等治疗方法, 但单用西药效果欠佳, 大多数只能控制症状, 复发率较高, 而中西药联合应用治疗荨麻疹可获得显著疗效, 且复发率低^[2]。我们采用中药内服联合穴位注射治疗 30 例慢性荨麻疹患者, 现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准:参照中华医学会皮肤性病学分会制定的《荨麻疹诊疗指南》^[1]中的诊断标准。

中医诊断标准:参照《中医病证诊断疗效标准》^[3],属血虚风燥者。临床表现为风团、瘙痒反复发作,迁延日久,午后或夜间加剧。伴心烦易怒,口干,手足心热。舌红少津,脉沉细。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合上述诊断标准;年龄不限;治疗前 1 个月内未用过糖皮质激素药物及其他免疫调节剂,2 周内未用过抗组胺药物。

排除标准:患有自身免疫性疾病、结核、病毒感染、糖尿病及肿瘤等可能影响机体免疫力的疾病者。

1.3 一般资料

90 例均为 2009 年 10 月至 2011 年 6 月广州市红十字会医院中医科及皮肤科门诊治疗的慢性荨麻疹患者,采用随机数字表法分为中药组、穴位注射组、联合治疗组 3 组。其中中药组 28 例,男 17 例,女 11 例;年龄 19~72 岁,平均(35.63±13.21)岁;病程 2 个月~5 年,平均(15.07±18.61)个月。穴位注射组 29 例,男 17 例,女 12 例;年龄 20~70 岁,平均(36.36±14.52)岁;病程 2 个月~6 年,平均(14.13±16.79)个月。联合治疗组 33 例,男 19 例,女 14 例;年龄 19~73 岁,平均(37.23±12.32)岁;病程 2 个月~5 年,平均(15.51±14.46)个月。另设对照组 30 例均为广州市红十字会医院体检合格的健康人群,无自身免疫性疾病,无心、肝、肺、肾等重要脏器慢性疾病,抽血前 1 个月内无细菌、真菌及病毒感染。其中男 20 例,女 10 例;年龄 18~64 岁,平均(34.72±13.12)岁。各组受试者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

中药组:给予中药汤剂口服治疗。中药组成:黄芪 30g,党参 20g,茯苓 15g,白术 15g,甘草 10g,川芎 10g,鸡血藤 30g,生地黄 20g,赤芍 15g,防风 15g,紫草 15g,蝉蜕 10g。每日 1 剂,水煎 200ml,早晚分服。

穴位注射组:给予穴位注射治疗。采用苯海拉明注射剂(广州白云山明兴制药有限公司,批号 111101)1ml 与维丁胶性钙(广州白云山天心制药股

份有限公司,批号 120802)2ml 混合,双侧足三里及曲池穴位交替注射,穴区常规消毒,用 6.5~7.0 号针头于上述穴位斜刺或垂直刺入,每次 2 穴(双侧足三里或双侧曲池),得气后每穴缓慢注入药液 1~2ml,出针后局部按压 3~5min。

联合治疗组:中药联合穴位注射治疗,用法同前。

各组均以 14 天为 1 个疗程,每月进行 1 个疗程治疗,连续 3 个疗程。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 外周血 T 淋巴细胞亚群测定 采集各组受试者外周静脉血 2ml。各试管中加抗凝全血 100 μ l,并分别加入 FITC-CD3/PE-CD4、FITC-CD3/PE-CD8 和同型对照各 20 μ l 双色标记单抗试剂,混匀,室温避光 15min;加红细胞溶解液 1ml,室温避光 10min,离心 5min(1000r/min),弃上清。PBS 洗涤 1 次,弃上清。最后加入 0.5ml PBS 重悬细胞,上机检测分析。检测所使用的仪器和试剂的提供者分别为:流式细胞仪(EPICS-ALTRA 型,美国 Coulter 公司),以淋巴细胞群设门,以相应的同型对照 IgG 染色细胞为阴性对照,每份样品检测 1×10^4 个细胞;FITC-CD3/PE-CD4、FITC-CD3/PE-CD8 试剂(美国 BDpharmingen 公司),严格按照说明书进行检测。

2.2.2 症状和体征总积分(TSS)计分标准 根据患者的自觉瘙痒程度和风团的数量、大小评分^[4]:0 分为无痒感,无风团;1 分为轻度瘙痒,不烦躁,风团直径 <0.5 cm,数目 1~6 个;2 分为中度瘙痒,不影响日常生活和睡眠,风团直径 0.5~2cm,数目 7~12 个;3 分为重度瘙痒,影响日常生活和睡眠,风团直径 >2 cm,数目超过 12 个。计算症状积分下降指数(SSRI)^[4], $SSRI=(\text{治疗前 TSS}-\text{治疗后 TSS})/\text{治疗前 TSS}\times 100\%$ 。

2.3 疗效判定标准

参照文献[4]标准。基本痊愈:SSRI $\geq 90\%$;显效:SSRI 为 60%~89%;有效:SSRI 为 59%~20%;无效:SSRI $<20\%$ 。有效率=(基本痊愈例数+显效例数)/病例总数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用单因素方差分析检验。

3 结果

3.1 3组患者临床疗效比较

中药组 28 例基本痊愈 6 例 (21.43%), 显效 10 例 (35.71%), 有效 5 例 (17.86%), 无效 7 例 (25.00%), 总有效率 57.14%; 穴位注射组 29 例基本痊愈 8 例 (27.59%), 显效 8 例 (27.59%), 有效 5 例 (17.24%), 无效 8 例 (27.59%), 总有效率 55.17%; 联合治疗组 33 例基本痊愈 11 例 (33.33%), 显效 13 例 (39.39%), 有效 6 例 (18.18%), 无效 3 例 (9.09%), 总有效率 72.73%。联合治疗组疗效优于中药组和穴位注射组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.2 各组受试者外周血 T 细胞亚群比较

表 1 示, 3 组患者治疗前各组间外周血 T 细胞亚群差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前 3 组患者与对照组比较, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比值降低, 而 $CD8^+$ T 细胞增高 ($P < 0.05$)。3 组治疗后 $CD3^+$ 与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 与本组治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。联合治疗组与中药组、穴位注射组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组治疗后 $CD3^+$ 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 不良反应

中药组有 3 例、联合治疗组有 4 例于注射部位出现轻度红肿, 给予对症治疗后消失, 不影响继续治疗。

4 讨论

慢性荨麻疹是以皮肤反复出现瘙痒、红斑、风团为主要表现的变态反应, 风团是其临床特征性表现, 为真皮上部的一过性水肿, 多在短时间内消失, 病程常超过 6 周^[5]。近年来国内外研究发现, 慢性荨麻疹发病以自身免疫为基础, 存在免疫功能紊乱的现象, 其中免疫失调特别是 T 细胞的两个亚型 Th1 和

Th2 比例失衡是引起荨麻疹主要的因素之一, 可能与 Th2 占优势或 Th1/Th2 漂移有关^[6]。 $CD4^+$ T 淋巴细胞在慢性荨麻疹的抗原识别中起关键作用^[7]。结合本研究结果, 慢性荨麻疹患者外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 低于对照组, 而 $CD8^+$ 高于对照组, 与文献报道结果基本一致, 再次验证慢性荨麻疹患者存在细胞免疫功能紊乱^[8]。

中医认为慢性荨麻疹属“瘾疹”范畴, 血虚风燥是其基本的病机。因此, 慢性荨麻疹的中医辨证治疗应以益气固表、养血凉血、祛风止痒为主。在本研究中的中药方剂中, 黄芪补气升阳, 益卫固表, 为方中君药, 现代研究表明, 黄芪均能够通过增加小鼠胸腺和脾脏指数、促进巨噬细胞吞噬功能、脾 T 淋巴细胞增殖能力和自然杀伤细胞 (NK) 杀伤活性、促进细胞因子白细胞介素-2 (IL-2) 和白细胞介素-4 (IL-4) 的分泌, 来提高机体的特异性和非特异性免疫功能^[9]; 党参、茯苓、白术补中益气, 健脾益肺, 为方中臣药, 具有激活 T、B 淋巴细胞功能、增殖的作用^[10]; 川芎活血行气、鸡血藤补血活血、赤芍凉血活血、生地黄凉血养阴与党参等药物共为臣药, 使之补而不燥; 防风祛风解表、蝉蜕散风透疹、紫草凉血活血解毒透疹共行佐药之功; 使药甘草调和诸药, 有清热解毒、促进吞噬细胞功能及抗体产生等作用^[9]; 诸药合用具有益气养血活血、疏风止痒, 具有改善并提高机体免疫功能之疗效。

穴位注射疗法是一种药物、针灸和经络共同作用的综合疗法, 在经络、腧穴或压痛点、皮下阳性反应物上适量注射液体药物 (相当于留针), 此方法能在短时间内产生较强的药理功效, 具有改善淋巴系统及内分泌功能, 促进机体代谢能力, 调整机体免疫功能的类针刺治疗的作用, 还能阻止 5-羟色胺、缓激肽等炎症介质的释放, 从而抑制抗原抗体反应^[11]。曲池为手阳明大肠经合穴, 与肺经相表里, 具有开泄疏风邪的作用; 足三里为足阳明胃经穴位,

表 1 各组受试者外周血 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	$CD3^+$ (%)	$CD4^+$ (%)	$CD8^+$ (%)	$CD4^+/CD8^+$
对照组		30	68.57 ± 7.13	40.80 ± 9.71	28.57 ± 3.89	1.52 ± 0.45
中药组	治疗前	28	$59.97 \pm 6.63^{\Delta}$	$30.87 \pm 6.77^{\Delta}$	$32.87 \pm 8.94^{\Delta}$	$1.19 \pm 0.40^{\Delta}$
	治疗后	28	60.07 ± 9.83	$32.10 \pm 4.12^{*\Delta}$	$29.03 \pm 5.09^{*\Delta}$	$1.29 \pm 0.19^{*\Delta}$
穴位注射组	治疗前	29	$63.45 \pm 6.02^{\Delta}$	$30.07 \pm 7.24^{\Delta}$	$31.62 \pm 5.91^{\Delta}$	$1.10 \pm 0.41^{\Delta}$
	治疗后	29	64.90 ± 7.22	$33.10 \pm 4.45^{*\Delta}$	$28.10 \pm 2.99^{*\Delta}$	$1.36 \pm 0.23^{*\Delta}$
联合治疗组	治疗前	33	$60.21 \pm 10.03^{\Delta}$	$31.94 \pm 5.80^{\Delta}$	$32.30 \pm 8.74^{\Delta}$	$1.16 \pm 0.33^{\Delta}$
	治疗后	33	62.21 ± 8.80	$35.30 \pm 7.38^{*}$	$28.79 \pm 4.36^{*}$	$1.40 \pm 0.46^{*}$

注: 与本组治疗前比较, $*$ $P < 0.05$; 与对照组比较, Δ $P < 0.05$; 与联合治疗组治疗后比较, Δ $P < 0.05$

可以提高机体免疫功能^[12]。苯海拉明作为 H1 受体拮抗剂,与组织中释放出来的组胺竞争效应细胞上的 H1 受体,制止过敏反应;维丁胶性钙为含钙制剂, Ca^{2+} 能改善细胞膜的通透性,增加毛细管的致密性,能减少毛细血管渗出,具有消肿、抗过敏作用^[13]。焦云霞等^[14]选择曲池、足三里、血海、尺泽 4 穴交叉配合,穴位注射维丁胶性钙注射液加维生素 B12 注射液混合液,共治疗顽固性荨麻疹 186 例,痊愈 85 例,显效 55 例,有效 46 例,总有效率 100%。本研究结果显示,穴位注射组和联合治疗组患者在治疗后总有效率高,且 CD4^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比值升高, CD8^+ 降低($P<0.05$),进一步表明了穴位注射具有显著疗效,并且可以调整并改善机体细胞免疫功能。

从本研究中我们发现,中药联合穴位注射治疗慢性荨麻疹患者总有效率达 72.73%,疗效显著,且治疗后患者 T 淋巴细胞免疫功能较中药组及穴位注射组改善更为显著,提示中药联合穴位注射具有协同作用,可提高机体细胞免疫功能,为临床上治疗及预防荨麻疹的复发提供了一条有效的方法和途径。

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会. 荨麻疹诊疗指南(2007 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(10): 591-593.
- [2] 湛韬, 湛意, 戴幸平, 等. 养血固表法联合抗组胺药治疗慢性特发性荨麻疹[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12): 183-185.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 147.
- [4] 蔡剑峰, 张学奇, 李秉煦, 等. 盐酸非索非那定治疗慢性特发性荨麻疹疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(3):

218-219.

- [5] Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria[J]. Allergy, 2009, 64(10): 1417-1426.
- [6] Huilan Z, Runxiang L, Bihua L, et al. Role of the subgroups of T, B, natural killer lymphocyte and serum levels of interleukin-15, interleukin-21 and immunoglobulin E in the pathogenesis of urticaria[J]. J Dermatol, 2010, 37(5): 441-447.
- [7] Sánchez-Machín I, Iglesias-Souto J, Franco A, et al. T cell activity in successful treatment of chronic urticaria with omalizumab[J]. Clin Mol Allergy, 2011, 9(1): 11.
- [8] 李廷慧, 侯晓彬, 肖漓, 等. 慢性特发性荨麻疹患者外周血 T 及 Th 淋巴细胞亚群的表达[J]. 中国美容医学, 2009, 18(8): 1118-1121.
- [9] 胡燕, 程卫东, 刘欣, 王学习. 红芪和黄芪水提物对小鼠免疫功能影响的差异[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(9): 623-626.
- [10] 林小琪, 王爱平, 靳洪涛, 等. 免疫增强中药的研究[J]. 吉林中医药, 2009, 29(2): 160-162.
- [11] 胡小平, 王万卷, 谭升顺. 得宝松穴位注射治疗顽固复发性湿疹 70 例[J]. 皮肤病与性病, 2004, 26(4): 21-22.
- [12] 刘慧, 张志勇. 复方甘草酸铵穴位注射联合西替利嗪治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2009, 8(5): 303-304.
- [13] 廖芸芸, 杨斌, 王柳萍, 等. 盐酸苯海拉明与葡萄糖酸钙联用抗过敏的实验研究[J]. 广西医科大学学报, 2005, 22(1): 41-43.
- [14] 焦云霞, 段月娥. 穴位注射治疗顽固性荨麻疹[J]. 中医外治杂志, 2002, 11(6): 15.

(收稿日期: 2012-06-28; 修回日期: 2012-10-20)

[编辑: 叶 晨]

欢迎邮购《中国现代名中医医案精粹》

《中国现代名中医医案精粹》(1-6 集), 由董建华、王永炎两位院士牵头, 组织全国第一批、第二批、第三批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师编写, 共收录 434 位名老中医的 5172 例医案。这些医案是现代中医名家灵活运用中医理法方药治病活人的真实记录。医案中的按语或为名医本人所撰, 或由后人、门徒所加; 编者评注由丛书主编、副主编所撰。第 1、2 集主要收录 146 位名老中医的 1850 例医案, 第 3、4 集主要收录 142 位名老中医的 1884 例医案, 第 5、6 集主要收录 146 位名老中医的 1438 例医案。

本丛书特点: ①所选名中医在全国有广泛的影响, 极具权威性。②各集内对名中医均按行政区划和军队分类编排。③每则医案均由名老中医亲自选定, 真实、可靠。其中一部分名老中医已谢世, 因此所收医案尤为珍贵。④每集正文后均有该集的病名病证索引, 第 6 集书末附有丛书的总病名病证索引, 方便读者查阅。

《中国现代名中医医案精粹》(1-6 集) 为精装 16 开本, 已由人民卫生出版社于 2010 年 12 月出版。第 1 集 694 页, 定价 95 元; 第 2 集 669 页, 定价 92 元; 第 3 集 720 页, 定价 96 元; 第 4 集 820 页, 定价 108 元; 第 5 集 619 页, 定价 85 元; 第 6 集 558 页, 定价 75 元。单购一集每本加邮挂号费 5 元, 全套购买免邮费。款到寄书。汇款地址: 北京市东直门南小街 16 号中医杂志北京医海林音像书店; 邮政编码: 100700; 联系电话: (010)64013162, (010)64014411-3053。