

• 临床检验研究论著 •

## 腰椎间盘突出症患者温针治疗前后血清 CGRP 及 IL-1 $\alpha$ 的变化及临床意义\*

冯新国<sup>1</sup>, 李小斌<sup>1</sup>, 易建良<sup>2</sup>, 杨帆<sup>2</sup>, 刘晓敏<sup>3</sup>

(长沙医学院附属株洲市三三一医院: 1. 检验科; 2. 脊柱外科, 湖南株洲 412002; 3. 湖南中医药高等专科学校, 湖南株洲 412001)

**摘要:**目的 探讨降钙素基因相关肽(CGRP)及白细胞介素 1 $\alpha$ (IL-1 $\alpha$ )在温针治疗腰椎间盘突出症患者前后血清中的变化及临床意义。方法 用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测计入统计的 60 例腰椎间盘突出症患者在温针治疗前后血清及 15 例健康对照组血清 CGRP 及 IL-1 $\alpha$  水平。观察腰椎间盘突出症患者温针治疗前后 McGill 疼痛量表各项评分及血 CGRP、IL-1 $\alpha$  水平变化情况。结果 腰椎间盘突出症患者针灸治疗后 McGill 疼痛量表各项评分均明显下降, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 血清 CGRP 及 IL-1 $\alpha$  水平明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 CGRP 及 IL-1 $\alpha$  可以作为针灸治疗腰椎间盘突出症疗效观察指标, 为治疗腰椎间盘突出症保守疗法提供依据。

关键词: 酶联免疫吸附测定; 降钙素基因相关肽; 白细胞介素 1 $\alpha$ 

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.005

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)05-0521-02

### Changes and clinical significance of CGRP and IL-1 $\alpha$ before and after warm acupuncture therapy in patients with lumbar disc herniation\*

Feng Xinguo<sup>1</sup>, Li Xiaobin<sup>1</sup>, Yi Jianliang<sup>2</sup>, Yang Fan<sup>2</sup>, Liu Xiaomin<sup>3</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Spine Surgery, Affiliated Zhuzhou 331st Hospital, Changsha Medical College, Zhuzhou, Hunan 412002, China; 3. Hunan Traditional Chinese Medical College, Zhuzhou, Hunan 412001, China)

**Abstract:** Objective To investigate the changes and clinical significance of calcitonin gene related peptide(CGRP) and interleukin 1 $\alpha$ (IL-1 $\alpha$ ) before and after warm acupuncture therapy in the patients with lumbar disc herniation(LDH). **Methods** Serum CGRP and IL-1 $\alpha$  contents were detected before and after the warm acupuncture therapy in 60 cases of lumbar disc herniation and 15 healthy control cases by ELISA method for conducting the statistical analysis. The changes of the McGill pain scores and serum CGRP and IL-1 $\alpha$  concentrations before and after the warm acupuncture therapy were observed. **Results** The McGill pain scores after the warm acupuncture therapy in the LDH patients were significantly decreased, the difference was statistically significant( $P < 0.01$ ), and serum CGRP and IL-1 $\alpha$  concentrations were significantly decreased, the difference was statistically significant( $P < 0.01$ ). **Conclusion** CGRP and IL-1  $\alpha$  can be used as the observation index of the effects for the warm acupuncture therapy in treating LDH, which can provide the basis for the conservative treatment of LDH.

Key words: enzyme-linked immunosorbent assay; calcitonin gene-related peptide; interleukin 1 $\alpha$ 

非特异性炎症因子白细胞介素 1(IL-1)及神经源性炎症介质降钙素基因相关肽(CGRP)是脊柱退行性病变引起疼痛的原因之一<sup>[1-3]</sup>。本文通过对 60 例腰椎间盘突出症患者温针灸治疗前后血清中 CGRP 及 IL-1 $\alpha$  水平的检测及疗效进行观察, 将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 3 月至 2013 年 4 月本院门诊和住院病例 60 例作为患者组, 其中男 29 例, 女 31 例, 年龄 24~70 岁, 病历均符合《实用骨科学》对腰椎间盘突出症的诊断标准, 患者治疗前均有明显的腰腿疼痛。患者组纳入标准: (1)符合诊断标准; (2)年龄 20~70 岁; (3)急性发作 2 周以内, 未使用激素及非甾体类抗炎止痛药; (4)研究期间不使用激素及非甾体类抗炎止痛药; (5)排除中央型腰椎间盘突出症者, 排除强直性脊柱炎、椎管狭窄、椎管内肿瘤、结核者; (6)排除合并严重高血压、心脏病及其他器官或系统严重原发性疾患、精神病患者。本研究共纳入 78 例, 剔除并脱落 18 例, 最后进入统计 60

例。另外选取年龄为 27~65 岁的 15 例健康体检者为健康对照组, 其中男 8 例, 女 7 例。心脏、肝、肺、肾等重要脏器无疾患, 肝、肾功能检测正常。

**1.2 检测方法** CGRP 及 IL-1 $\alpha$  的检测试剂盒均由武汉基因美生物科技有限公司提供, 采用酶联免疫吸附(ELISA)定量分析, 严格按照说明书操作。分别于温针治疗前和治疗后采血检测患者组的 CGRP 及 IL-1 $\alpha$  水平。正常对照组只进行一次采血检测。

**1.3 治疗方法** 患者取俯卧位或侧卧位。先揣穴, 找到患者最感疼痛的阿是穴标记之。穴位皮肤常规消毒得气后在夹脊穴及肾俞穴针柄上长约 2 cm 艾条灸之, 每穴 2 壮, 直至艾条燃尽后取针。此温针过程中, 以患者自觉深层组织有舒适的热感为度, 避免艾条燃烧时热量灼伤皮肤。每日治疗 1 次, 10 次为 1 疗程。15 例健康体检者不作任何治疗。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计软件进行统计分析, 计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 治疗前后对比采用配对样本  $t$  检验,

\* 基金项目: 2011 年度湖南省中医药科研计划项目(201188)。

作者简介: 冯新国, 男, 主管检验师, 主要从事临床医学检验研究。

组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 患者治疗前后 McGill 疼痛量表评分比较** 患者组治疗后疼痛分级指数 (PRI)、视觉模拟测定 (VAS)、现有疼痛强度 (PPI) 评分量表各项评分分别为 [PRI (12.76 ± 3.08) 分、VAS (8.03 ± 1.05) 分、PPI (4.13 ± 0.92) 分] 与治疗前评分比较 [PRI (5.42 ± 3.58) 分、VAS (3.34 ± 1.74) 分、PPI (1.78 ± 1.16) 分]，均明显下降，差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )，说明治疗方法有效。

**2.2 各组血清 CGRP 及 IL-1 $\alpha$  水平比较** 见表 1。

表 1 各组血清 CGRP 及 IL-1 $\alpha$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	n	CGRP	IL-1 $\alpha$
患者组	治疗前	60 56.81 ± 17.54 $\blacktriangle$	87.81 ± 18.54 $\blacktriangle$
	治疗后	60 38.44 ± 14.29 $\blacklozenge$	54.69 ± 19.80 $\blacklozenge$
健康对照组	15	42.99 ± 16.32	59.96 ± 21.12

$\blacktriangle$ :  $P < 0.05$ , 与健康对照组比较;  $\blacklozenge$ :  $P < 0.01$ , 与患者组治疗前比较。

## 3 讨 论

近年来,神经肽类神经递质及多种炎性介质在腰椎间盘突出症发病机制中的作用越来越受到重视。CGRP 是目前公认的和疼痛信息传递密切相关的神经递质<sup>[4]</sup>。动物实验显示<sup>[5]</sup>,腰椎间盘突出症模型大鼠脊髓背角浅层 CGRP 阳性神经纤维和终末明显增多,背根节中 CGRP 表达阳性的神经元明显增加。临床研究也发现<sup>[6]</sup> CGRP 阳性神经纤维存在于腰椎间盘突出症患者术中摘除的髓核组织,而且腰椎间盘突出症患者血浆中的 CGRP 水平显著高于健康人<sup>[7-8]</sup>。IL-1 作为炎症形成的中心环节,常被认为是组织产生炎症损害的主要原因,在神经根性疼痛中起着重要作用。IL-1 在腰椎间盘突出退变过程中存在多环节的调节,腰椎间盘突出组织中 IL-1 的水平与根性疼痛呈正相关<sup>[9-10]</sup>。本研究结果显示,腰椎间盘突出症患者血浆中 CGRP 和 IL-1 $\alpha$  水平明显高于健康对照组,与相关报道一致。

现代医学认为针刺可通过兴奋不同类别的神经纤维,以调节神经递质或神经调质的释放,加速代谢产物、致痛物质的排泄发挥镇痛效应。近年研究证明了针灸对机体各系统功能有调整作用,能增强机体抗病能力。针灸镇痛原理的研究已深入到神经细胞、电生理学和神经递质如脑啡肽等分子生物化学水平。有研究表明,在治疗腰椎间盘突出症大鼠模型中,电针和维药外敷均能有效降低腰椎间盘突出症模型大鼠的血清白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 及 CGRP 的水平 ( $P < 0.05$ )<sup>[11]</sup>。病理结果表明,治疗组经治疗后病变局部组织在炎性细胞浸润上有不同程度的减轻,进而表明该法对腰椎间盘突出症模型大鼠有消炎及镇痛作用。应用渗湿通络法治疗腰椎间盘突出症患者后,患者血清中异常升高的 IL-1 $\beta$  较治疗前水平显著下降<sup>[12]</sup> ( $P < 0.05$ )。本研究结果也显示,温针灸能够有效降低腰椎间盘突出症患者 McGill 疼痛量表评分,改善患者腰椎功能,总有效率为 96.67%,为腰椎间盘突出症非手术治疗的有效选择。同时温针灸能显著降低腰椎间盘突出症患者血浆 CGRP 与 IL-1 $\alpha$  水平,与相关报道相符,可能是由于针灸致使腰椎功能改善的同时,CGRP 与 IL-1 $\alpha$  释放减少、加速代谢引起。目前国内外结合临床探讨其作用机制的尚少,其具体作用机制还有待进一步研究。温针灸治疗本病有简、便、验、廉的特点,在临床运用

上有很大优势<sup>[13-20]</sup>。

笔者认为,检测腰椎间盘突出症患者温针治疗前后血清 CGRP 及 IL-1 $\alpha$  的变化对了解病情、观察疗效预后均具有临床价值。可以考虑将血清 CGRP 及 IL-1 $\alpha$  水平作为温针治疗腰椎间盘突出症疗效观察指标,为腰椎间盘突出症的保守疗法提供实验依据。温针结合针刺与艾灸相互作用,直达经络,令气血流通,阴阳调和,疗效肯定,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] Rothman SM, Kreider RA, Winkelstein BA. Spinal neuropeptide responses in persistent and transient pain following cervical nerve root injury[J]. Spine, 2005, 30(22): 2491-2496.
- [2] Hunt SP, Mantyh PW. The molecular dynamics of pain control [J]. Nat Rev Neurosci, 2001, 2(2): 83-91.
- [3] Takeuchi H, Kawaguchi S, Ohwada O, et al. Plasma neuropeptides in patients undergoing lumbar discectomy[J]. Spine, 2007, 32(2): E79-84.
- [4] 于鹏,程智刚,李静怡,等. 脊髓背角及背根神经节内降钙素基因相关肽与神经病理性疼痛的关系[J]. 实用疼痛学杂志, 2007, 3(6): 459-463.
- [5] 贺石生,侯铁胜,李明,等. 自体髓核移植后大鼠腰髓背角痛觉相关物质的变化[J]. 中国矫形外科杂志, 2002, 10(9): 892-894.
- [6] 吴闻文,侯树勋,李利,等. 腰椎间盘突出源性疼痛机理的临床研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2003, 11(21): 1459-1462.
- [7] 曾铁功,张朝跃,沈合群. 腰椎间盘突出症患者血浆 CGRP 升高的机制探讨[J]. 医学临床研究, 2008, 25(8): 1384-1386.
- [8] Kobayashi S, Yoshizawa H, Yamada S. Pathology of lumbar nerve root compression. Part 2: morphological and immunohistochemical changes of dorsal root ganglion[J]. J Orthop Res, 2004, 22(1): 180-188.
- [9] 王建忠,周跃,梅芳瑞,等. 腰椎间盘突出组织中白介素 1 含量与根性痛间相关性[J]. 西藏医药杂志, 2004, 4(5): 33.
- [10] 姜杰,唐勇. IL-1 与椎间盘退行性病变[J]. 颈腰痛杂志, 2000, 21(4): 339-341.
- [11] 赵秦,裴春勤,朱峰. 电针结合维药外敷对腰椎间盘突出症模型大鼠血清白介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 及降钙素基因相关肽 (CGRP) 的影响[J]. 江西中医药, 2008, 39(2): 39-40.
- [12] 于杰,朱立国,高国华,等. 腰椎间盘突出症患者血清白细胞介素 1 $\beta$  及白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  变化与渗湿通络法治疗的影响: 随机对照[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(7): 1221-1224.
- [13] 沈来华,罗开涛,李蕴文,等. 施氏温针治疗寒湿痹阻型腰椎间盘突出症临床疗效分析[J]. 浙江中医杂志, 2013, 58(4): 278-279.
- [14] 朱伟民,吴耀持,樊远志. 推拿结合温针治疗腰椎间盘突出症临床观察[J]. 针灸推拿医学: 英文版, 2012, 10(4): 227-230.
- [15] 任永霞. 温针灸联合西药治疗腰椎间盘突出症 30 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2013, 45(9): 63.
- [16] 李峰彬,郑世江. 温针灸治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 山西中医, 2013, 29(3): 31-32.
- [17] 周坤容. 温针灸法治疗 100 例腰椎间盘突出症患者的疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2012, 3(32): 370.
- [18] 黄秀兰,郝晓博. 温针灸治疗腰椎间盘突出症 178 例[J]. 中国民间疗法, 2012, 20(7): 14-15.
- [19] 郭奋进,林金村. 温针灸治疗腰椎间盘突出症的临床观察[J]. 光明中医, 2012, 27(4): 757-758.
- [20] 刘霞. 温针灸为主治疗腰椎间盘突出症临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(6): 641, 658.