

• 临床检验研究论著 •

# 冬病夏治穴位贴敷治疗对慢性支气管炎患者血清炎症介质水平的影响\*

丁元廷, 王玉文

(贵州省中医院/贵阳中医学院第一附属医院检验科, 贵州贵阳 550001)

**摘要:**目的 通过检测慢性支气管炎患者冬病夏治穴位贴敷治疗前、后血清中白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等水平,探讨冬病夏治穴位贴敷疗法对人体血清 IL-2、IL-4、IL-8、TNF- $\alpha$  水平的影响。**方法** 将确诊为慢性支气管炎非急性期且未进行其他相关治疗的患者 30 例随机、平均分为穴位贴敷治疗组(治疗组)和对照组。治疗组给予“三伏贴”穴位贴敷疗法,对照组给予“安慰贴”穴位贴敷疗法;对比 2 组治疗前及治疗后的血清 IL-2、IL-4、IL-8、TNF- $\alpha$  水平。**结果** 在治疗组中,患者治疗后血清 IL-2 水平显著高于治疗前( $P < 0.05$ ),IL-8、TNF- $\alpha$  水平显著低于治疗前( $P < 0.05$ );在治疗后,治疗组血清 IL-2、IL-4 水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ),IL-8、TNF- $\alpha$  显著低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 冬病夏治穴位贴敷治疗能有效提高慢性支气管炎患者血清 IL-2 水平,降低 IL-8、TNF- $\alpha$  水平,从而提高自身免疫调节能力,降低炎症发生程度。

**关键词:**慢性支气管炎; 冬病夏治; 穴位贴敷疗法; 炎症介质

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.17.008

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2014)17-2289-02

The effects of acupoint sticking therapy in summer for winter disease on inflammation mediator in patients with chronic bronchitis\*

Ding Yuanting, Wang Yuwen

(Department of Clinical Laboratory, Guizhou Province Hospital of Traditional Chinese Medicine/the No. 1 Hospital Affiliated to Traditional Chinese Medical College of Guiyang, Guiyang, Guizhou 550001, China)

**Abstract:** **Objective** By measuring the concentrations of serum IL-2, IL-4, IL-8 and TNF- $\alpha$  in chronic bronchitis patients before and after the acupoint sticking therapy which was also called winter disease treated in summer to investigate the effect of therapy on serum concentrations of IL-2, IL-4, IL-8 and TNF- $\alpha$ . **Methods** 30 cases of patients diagnosed with chronic bronchitis in paracmasia and did not receive other related treatment were randomly divided into acupoint application therapy group (treatment group) and the control group. The treatment group was given "three Fu" acupoint sticking therapy, the control group was given the "comfort" acupoint sticking therapy. Serum IL-2, IL-4, IL-8 and TNF- $\alpha$  concentrations were compared between the 2 groups before and after treatment. **Results** In the treatment group, the serum IL-2 concentration of patients after treatment was significantly higher than that before treatment ( $P < 0.05$ ), IL-8 and TNF- $\alpha$  concentrations were significantly lower than those before therapy ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum IL-2, IL-4 levels were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ) while IL-8 and TNF- $\alpha$  were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Acupoint sticking therapy in summer for winter diseases effectively increase the concentration of serum IL-2 in patients with chronic bronchitis, reduced IL-8, TNF- $\alpha$  concentrations, and enhance their own immunity ability, reduce the degree of inflammation.

**Key words:** chronic bronchitis; winter disease; acupoint sticking therapy; inflammation mediator

慢性支气管炎是气管、支气管黏膜及周围组织的慢性非特异性炎症。其病因主要是机体内炎症介质水平增高,免疫力下降,肺功能受到影响。西医治疗只能治标,抗过敏、抗炎,缓解患者的症状,而且长期使用药物治疗会产生耐药性或毒副作用,导致机体菌群失调,免疫力低下等<sup>[1]</sup>。冬病夏治穴位贴敷疗法是指在夏季“三伏天”将药物贴敷到人体的相关穴位,通过对穴位的刺激,药物经过经络气血直达病处,既能克服药物的某些不良反应又可使药物的作用放大<sup>[2-7]</sup>。本研究观察了接受冬病夏治穴位贴敷治疗的慢性支气管炎患者治疗前、后血清中炎症介质白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的水平变化,探讨了冬病夏治穴位贴敷疗法对机体炎症介质的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012~2013 年冬季于本院门诊就诊的慢性支气管炎非急性期患者,诊断符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中规定的西医诊断标准和中医证候诊断标准<sup>[8]</sup>。纳入研究的患者无心、肺、肝、肾等的其他疾病,为非过

敏体质,不在妊娠或哺乳期,在充分告知且其知情同意的情况下自愿参与本研究。

**1.2 仪器与试剂** 采用美国 BD 公司生产的 IL-2、IL-4、IL-8 及 TNF- $\alpha$  流式细胞分析法检测试剂、流式细胞分析仪质控微球、流式检测稍液等配套试剂。使用的仪器包括 BD FACS-Canto II 流式细胞分析仪(美国 BD 公司)、离心机、-80℃冰箱等。

## 1.3 方法

**1.3.1 分组与治疗** 将符合诊断标准且自愿参与本研究的慢性支气管炎患者随机分成治疗组和对照组。治疗组给予“三伏贴”穴位贴敷疗法,对照组给予“安慰贴”穴位贴敷疗法,记录其发病情况和治疗情况。最后,在整个参与研究过程中未接受其他慢性支气管炎治疗及影响免疫功能的相关治疗的慢性支气管肺炎患者共 30 例,年龄 20~70 岁,其中治疗组 14 例、对照组 16 例,纳入本研究。

**1.3.2 标本的制备与检测** 2 组患者治前和治疗后分别采集空腹静脉 2 mL,分离血清保存于冰箱待检。治疗前、后的标本

\* 基金项目:贵州省科学技术联合资金资助项目(黔科合中药字[2012]LKZ7040 号);贵阳市社会发展与民生科技计划基金资助项目(筑科合同[2012103]45 号)。 作者简介:丁元廷,男,副主任医师,主要从事临床微生物学和免疫学检验的相关研究。

采集时间为冬季。IL-2、IL-4、IL-8 及 TNF-α 的检测严格按照试剂说明进行。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件统计分析数据。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组内比较采用两配对样本的非参数检验 (Wilcoxon 符号秩检验), 组间比较采用两独立样本的非参数检验 (Mann-Whitney 检验),  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 治疗前后 2 组慢性支气管炎患者血清炎症介质水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时期	n	IL-2(pg/L)	IL-4(pg/L)	IL-2/IL-4 比值	IL-8(pg/L)	TNF-α(pg/L)
对照组	治疗前	16	417.38±111.96	95.81±21.59	4.45±1.3	802.86±779.68	13.88±3.74
治疗组	治疗前	14	492.14±144.17	101.64±20.24	4.53±0.88	764.1±649.48	14.36±3.13
对照组	治疗后	16	415.44±98.56	89.06±20.94	4.79±1.19	1 001.14±942.94	14.56±5.18
治疗组	治疗后	14	527.07±111.23 <sup>ab</sup>	114.43±26.25 <sup>a</sup>	4.67±0.69	339.70±86.97 <sup>ab</sup>	9.50±4.70 <sup>ab</sup>

a:  $P < 0.05$ , 与治疗后的对照组比较; b:  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

**2.2 患者治疗前后血清炎症介质水平的比较** 对照组“治疗”后血清 IL-2、IL-4、IL-8、TNF-α 水平与“治疗”前比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗组治疗后血清 IL-2 水平较治疗前升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后血清 IL-4 水平与治疗前比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗组治疗后血清 IL-8 水平比治疗前降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后血清 TNF-α 水平较治疗前降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

3 讨 论

穴位贴敷能经皮肤吸收发挥其药理作用, 使药物直达病灶, 疗效确切<sup>[2-3]</sup>。在盛夏时节, 人体皮肤血液循环旺盛, 汗腺及毛细血管普遍开放, 药物吸收快, 皮肤给药除了局部作用显著外, 还可透过皮肤进入全身血液循环, 且皮肤间层有储存作用, 使药物浓度曲线更平缓, 避免了口服或注射给药中时间-血液曲线上表现出的峰谷现象, 而且不经口服, 避免了胃肠道消化液及肝脏首过效应等因素的影响, 能充分地发挥药物的作用<sup>[3,9]</sup>。

IL-2 主要由 CD4<sup>+</sup> 的辅助性 T 细胞, 即 Th1 细胞产生, 能促进初始 CD4<sup>+</sup> T 细胞的增殖, 促进其向 Th1 细胞分化及产生 γ 干扰素 (IFN-γ), 但在高度 Th1 极化时, 又能限制 Th1 型免疫反应的强度及持续时间, 从而避免免疫反应过度带来的损伤<sup>[10]</sup>。IL-4 为 Th2 细胞分泌出的细胞因子, 也可由肥大细胞、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞分泌。IL-4 可以诱导产生 Th2 细胞因子, 而且可以诱导一氧化氮合酶的表达, 抑制 Th1 细胞活性。IL-4 还能够促进免疫球蛋白 E (IgE) 的产生, 导致肥大细胞、嗜酸性粒细胞介导的免疫反应。正常情况下 Th1/Th2 细胞在体内处于平衡状态。本研究中, 治疗后的治疗组 IL-2、IL-4 水平比对照组高 ( $P < 0.05$ ), 而且治疗组的 IL-2 水平治疗后比治疗前显著升高 ( $P < 0.05$ ) 而治疗前后治疗组 IL-4 的水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。这一方面提示冬病夏治穴位贴敷即可促进 IL-2 的分泌, 增强免疫调节能力; 另一方面 IL-4 的升高并不明显。推测该治疗方案可提高 Th1/Th2 而降低 IgE 介导的免疫反应。冬病夏治穴位贴敷治疗既增强了免疫调节能力又降低了免疫炎症反应, 从而可以缓解慢性支气管炎的症状。本研究未发现 Th1/Th2 细胞数量比值发生明显变化, 可能是由于标本量太小导致的统计学误差所致。

2 结 果

**2.1 治疗组与对照组血清炎症介质水平的比较** 治疗前, 治疗组与对照组比较, 血清 IL-2、IL-4、IL-8、TNF-α 水平的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 治疗组血清 IL-2、IL-4 水平高对照组 ( $P < 0.05$ ), 血清 TNF-α 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 血清 IL-8 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

IL-8 是中性粒细胞迁移达到炎症部位的重要的趋化因子, IL-8 可与中性粒细胞表面 IL-8 受体结合导致中性粒细胞变形、脱颗粒; IL-8 可以抑制中性粒细胞凋亡和趋化嗜酸性细胞。本研究结果显示, 冬病夏治穴位贴敷治疗后血清 IL-8 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 抑制中性粒细胞向炎症部位趋化, 促进中性粒细胞凋亡而降低慢性支气管炎的炎症反应。

TNF-α 由活化的单核巨噬细胞产生, 机体中其水平升高会引起毛细血管扩张、血管通透性升高、炎性细胞浸润等病理变化, 在慢支气道炎症中, TNF-α 是一个重要的炎症介质, 过高水平的 TNF-α 介导了慢性支气管炎呼吸道的损伤过程。本研究显示, 冬病夏治穴位贴敷治疗后血清 TNF-α 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 可以抑制由 TNF-α 介导的慢性支气管炎呼吸道病理损伤过程从而对慢性支气管炎有缓解作用。

参考文献

[1] 吴向红. 中西医结合治疗慢性支气管炎的临床研究[J]. 中医临床研究, 2013, 5(17): 16-17.

[2] 中国针灸学会. “冬病夏治穴位贴敷”疗法临床应用指导意见(草案)[J]. 中国针灸, 2009, 29(7): 541.

[3] 袁保丰, 秦黎虹. 穴位贴敷数量效关系的探讨[J]. 湖南中医杂志, 2010, 26(1): 85-86.

[4] 袁雪晶, 汪受传. 汪受传教授从肺脾气虚论治儿童哮喘缓解期经验[J]. 中医药导报, 2009, 15(11): 8-9.

[5] 姜芸, 邓建琴. 冬病夏治的护理体会[J]. 医学信息: 下旬刊, 2011, 24(12): 432-433.

[6] 瞿真, 李晓蓉, 王育红, 等. 冬病夏治穴位敷贴在“治未病”中的应用及护理[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(10): 117-118.

[7] 刘品祥, 王红伟, 李海燕, 等. 天人相应理论与冬病夏治[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2008, 15(5): 31-32.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)2002[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-58.

[9] Bernabei R, Lage PM. Clinical benefits associated with a transdermal patch for dementia[J]. Eur Psych Rev, 2008, 1(1): 24-27.

[10] 顾香, 陈吉泉, 李兵. 白介素 35 在支气管哮喘中的作用机制[J]. 中华哮喘杂志: 电子版, 2012, 6(4): 277-280.

(收稿日期: 2014-04-19)