

· 论 著 ·

何氏穴位敷贴验方治疗过敏性鼻炎的疗效及对患者免疫功能的影响^{*}

吴晓燕, 龚 芬, 陈 帆, 王峰蕾[△]
上海市青浦区中医医院检验科, 上海 201700

摘 要:目的 探讨何氏穴位敷贴验方治疗过敏性鼻炎的疗效及对患者免疫功能的影响。方法 选择 2019 年 1 月 1 日至 2 月 28 日于该院五官科门诊就诊的过敏性鼻炎患者 100 例为过敏性鼻炎组, 采用随机数字表法又将过敏性鼻炎组患者分为观察组和对照组, 各 50 例; 另选取同期健康体检者 100 例为健康组。检测研究对象嗜酸性粒细胞百分比(EOS)、白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-10、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、干扰素 γ (IFN- γ)、免疫球蛋白 E(IgE)、特异性免疫球蛋白 E(sIgE)和嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)。比较治疗前过敏性鼻炎组与健康组的免疫学指标; 比较对照组与观察组治疗前后的免疫学指标及临床疗效。结果 治疗前过敏性鼻炎组 IL-6、EOS、IgE、sIgE、ECP 水平高于健康组, TNF- α 水平低于健康组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后 IL-6、EOS、IgE、sIgE、ECP 水平低于治疗前, TNF- α 水平高于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组治疗后 IgE、sIgE 水平低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后 IL-6、EOS、IgE、sIgE、ECP 水平低于对照组治疗后, TNF- α 水平高于对照组治疗后, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 采用何氏穴位敷贴验方治疗过敏性鼻炎的疗效好, 还可改善患者的免疫功能, 值得临床推广应用。

关键词:何氏穴位敷贴验方; 过敏性鼻炎; 免疫功能
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2021. 12. 015 **中图法分类号:**R276. 1
文章编号:1673-4130(2021)12-1473-04 **文献标志码:**A

Treatment effect of He's acupoint application on allergic rhinitis and its influence on immune function of patients^{*}
WU Xiaoyan, GONG Fen, CHEN Fan, WANG Fenglei[△]
Department of Clinical Laboratory, Qingpu District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201700, China

Abstract: **Objective** To explore the treatment effect of He's acupoint application on allergic rhinitis and its influence on the immune function of patients. **Methods** A total of 100 patients with allergic rhinitis who treated in the department of ophthalmology and otorhinolaryngology of the hospital from January 1st to February 28th, 2019 were selected as the allergic rhinitis group, and the patients in the allergic rhinitis group were divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 50 cases in each group. In addition, 100 healthy people who had physical examination during the same period were selected as the healthy group. Detected the percentage of eosinophils (EOS), interleukin (IL)-2, IL-4, IL-10, IL-6, tumor necrosis factor α (TNF- α), interferon γ (IFN- γ), immunoglobulin E (IgE), specific immunoglobulin E (sIgE) and eosinophil cationic protein (ECP) of study objects. Compared the immunological indicators between the allergic rhinitis group before treatment and the healthy group. Compared the clinical efficacy and immunological indicators before and after treatment between the control group and the observation group. **Results** Before treatment, the levels of IL-6, EOS, IgE, sIgE and ECP in the allergic rhinitis group were higher than those in the healthy group, and the level of TNF- α was lower than that in the healthy group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total treatment effective rate of the observation group was higher than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of IL-6, EOS, IgE, sIgE and ECP in the observation group after treatment were lower than those before treat-

^{*} 基金项目: 上海市青浦区卫生健康委员会面上项目(W2019-22)。
作者简介: 吴晓燕, 女, 副主任技师, 主要从事免疫学研究。 [△] 通信作者, E-mail: 84389178@qq. com。
本文引用格式: 吴晓燕, 龚芬, 陈帆, 等. 何氏穴位敷贴验方治疗过敏性鼻炎的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(12): 1473-1476.

ment, and the level of $\text{TNF-}\alpha$ was higher than that before treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of IgE and sIgE in the control group after treatment were lower than those before treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, EOS, IgE, sIgE and ECP in the observation group were lower than those in the control group, and the level of $\text{TNF-}\alpha$ was higher than that in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The use of He's acupoint application to treat allergic rhinitis has a good treatment effect and can also improve the immune function of patients. It is worthy of clinical application.

Key words: He's acupoint application; allergic rhinitis; immune function

过敏性鼻炎是一种由免疫球蛋白 E(IgE)介导的 I 型变态反应性疾病, 主要特征为吸入变应原, 引起机体发生免疫反应, 导致鼻黏膜嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞等多种炎症细胞浸润^[1-2]。西医治疗过敏性鼻炎以免疫疗法和药物治疗为主, 但两种方法均存在缺陷, 其中免疫疗法起效慢、疗程长、难以治愈; 药物治疗不良反应多, 且停药后易复发。何氏穴位敷贴方对各类呼吸道炎症性疾病的缓解有效率达 85%^[3], 近期本院临床实践发现, 其对过敏性鼻炎亦有明显疗效, 但具体免疫学机制尚不明确。本研究探究了何氏穴位敷贴方对过敏性鼻炎患者的免疫调节作用, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月 1 日至 2 月 28 日于本院五官科门诊就诊的过敏性鼻炎患者 100 例为过敏性鼻炎组, 其中男 60 例、女 40 例, 年龄 (41.89 ± 10.38) 岁。纳入标准: 均符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南》中的相关诊断标准^[4]; 年龄 18~60 岁, 且初次接受治疗; 属于过敏性鼻炎非急性发作期; 需要长期抗过敏治疗。排除标准: 妊娠期或哺乳期妇女; 合并心血管、脑血管、肝肾和血液等部位的严重原发性疾病; 合并精神疾病; 合并其他鼻腔疾病。采用随机数字表法将过敏性鼻炎组患者又分为观察组和对照组, 各 50 例, 其中观察组男 30 例、女 20 例, 平均年龄 (44.38 ± 10.57) 岁; 对照组男 30 例、女 20 例, 平均年龄 (39.40 ± 10.64) 。观察组与对照组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。另选取同期健康体检者 100 例为健康组, 其中男 60 例、女 40 例, 年龄 (42.80 ± 10.44) 岁。各组人群(观察组、对照组、健康组)在研究期间均未接受可能影响免疫功能的治疗及服用相关药物。本研究经所有研究对象及其家属知情同意, 并由本院医学伦理委员会批准后实施(审批号: 2019BL707)。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 采用乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)抗凝采血管采集研究对象静脉血 2 mL, 混匀后上机检测嗜酸性粒细胞百分比(EOS), 辅助性 T 淋巴细胞(Th)1、Th2 相关因子[白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-10、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、干扰素 γ (IFN- γ)]。EOS 检测采用日本希森美康公司生产的 Sys-

mex XN2000 型全自动血细胞分析仪及其配套试剂, Th1、Th2 相关因子检测采用美国 BD 公司生产的流式细胞仪及其配套试剂。另采集所有研究对象 5 mL 静脉血加入含促凝剂的惰性分离胶采血管中, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清用于检测 IgE、特异性免疫球蛋白 E(sIgE)和嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)。IgE、sIgE 检测采用美国赛默飞世尔公司生产的 Uni-CAP100 全自动荧光免疫分析仪及其配套试剂, ECP 检测试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司, 检测仪器 RT-6100 多功能酶标仪购自美国雷杜公司。

1.2.2 治疗方法 观察组与对照组均采用对症支持治疗, 如使用抗组胺药、鼻用激素等。观察组在上述治疗基础上于就诊当年头伏天使用何氏穴位敷贴方治疗, 具体如下: 将白芥子 300 g、细辛 500 g、甘遂 300 g、五味子 300 g、延胡索 300 g、杏仁 500 g、枇杷叶 300 g、薤白 300 g、黄芪 300 g、丹参 300 g 烘干研磨过筛, 再用新鲜生姜汁调成直径 3 cm、厚 3 cm 的药饼, 敷贴穴位为大椎、双肺腧、双膏肓腧、灵台, 治疗时于上述穴位涂抹少许丁香散后将新鲜制备的药饼敷上并以塑料保鲜膜密封, 2 h 后用干毛巾将药物擦去。每周敷贴治疗 2 次, 每次 2 h, 1 个疗程为 5 周, 1 年治疗 1 个疗程, 治疗后随访患者治疗当年的过敏性鼻炎发作情况。疗效评价参照《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》^[5]中的相关标准。显效: 治疗后症状消失, 6 个月以上无复发; 有效: 治疗后症状消失, 6 个月内复发或发作时症状减轻, 发作次数减少; 无效: 治疗后症状无明显变化。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前过敏性鼻炎组与健康组免疫学指标比较 治疗前过敏性鼻炎组 IL-6、EOS、IgE、sIgE、ECP 水平高于健康组, TNF- α 水平低于健康组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组 IL-2、IL-4、IL-10、IFN- γ 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前过敏性鼻炎组与健康组免疫学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-2(pg/mL)	IL-4(pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	IL-10 (pg/mL)	IFN- γ (pg/mL)
过敏性鼻炎组	100	2.70 $\pm$ 0.91	1.60 $\pm$ 0.78	13.66 $\pm$ 0.26	0.86 $\pm$ 0.35	1.59 $\pm$ 0.37
健康组	100	2.30 $\pm$ 0.55	1.09 $\pm$ 0.09	3.55 $\pm$ 0.19	0.70 $\pm$ 0.20	1.50 $\pm$ 0.03
<i>t</i>		1.148	1.025	8.775	0.526	0.425
<i>P</i>		0.052	0.057	<0.001	0.126	0.147

组别	<i>n</i>	TNF- α (pg/mL)	EOS (%)	IgE(KU/L)	sIgE(KU/L)	ECP(ng/L)
过敏性鼻炎组	100	1.83 $\pm$ 0.19	6.99 $\pm$ 0.11	110.26 $\pm$ 19.31	11.84 $\pm$ 0.45	32.74 $\pm$ 0.08
健康组	100	5.45 $\pm$ 0.03	1.44 $\pm$ 0.06	28.07 $\pm$ 5.68	0.06 $\pm$ 0.02	11.54 $\pm$ 0.05
<i>t</i>		-11.265	22.757	24.548	17.235	55.256
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 观察组与对照组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 观察组与对照组临床疗效比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	40(80)	7(14)	3(6)	47(94)*
对照组	50	20(40)	13(26)	17(34)	33(66)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 观察组与对照组治疗前后免疫学指标比较 观

察组治疗后 IL-6、EOS、IgE、sIgE、ECP 水平低于治疗前,TNF- α 水平高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组治疗前后 IL-2、IL-4、IL-10、IFN- γ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组治疗后 IgE、sIgE 水平低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),对照组治疗前后 IL-6、EOS、ECP、IL-2、IL-4、IL-10、IFN- γ 、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后 IL-6、EOS、IgE、sIgE、ECP 水平低于对照组治疗后,TNF- α 水平高于对照组治疗后,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 观察组与对照组治疗前后免疫学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	IL-6 (pg/mL)	IL-2(pg/mL)	IL-4(pg/mL)	IL-10 (pg/mL)	IFN- γ (pg/mL)
观察组	50	治疗前	12.89 $\pm$ 0.21	2.68 $\pm$ 0.89	1.72 $\pm$ 0.79	0.78 $\pm$ 0.28	1.58 $\pm$ 0.33
		治疗后	6.78 $\pm$ 0.24* [#]	2.12 $\pm$ 0.45	1.58 $\pm$ 0.89	0.68 $\pm$ 0.54	1.18 $\pm$ 0.39
对照组	50	治疗前	13.01 $\pm$ 0.19	2.72 $\pm$ 0.93	1.48 $\pm$ 0.77	0.94 $\pm$ 0.42	1.60 $\pm$ 0.41
		治疗后	11.98 $\pm$ 0.15	2.53 $\pm$ 0.28	1.32 $\pm$ 0.25	0.89 $\pm$ 0.23	1.48 $\pm$ 0.42

组别	<i>n</i>	时间	TNF- α (pg/mL)	EOS (%)	IgE(KU/L)	sIgE(KU/L)	ECP(ng/L)
观察组	50	治疗前	1.84 $\pm$ 0.15	6.68 $\pm$ 0.16	102.85 $\pm$ 16.31	12.14 $\pm$ 0.38	30.29 $\pm$ 0.10
		治疗后	3.19 $\pm$ 0.16* [#]	3.85 $\pm$ 0.13* [#]	56.85 $\pm$ 8.56* [#]	5.25 $\pm$ 0.26* [#]	18.56 $\pm$ 0.12* [#]
对照组	50	治疗前	1.73 $\pm$ 0.19	5.99 $\pm$ 0.08	110.15 $\pm$ 11.31	11.25 $\pm$ 0.45	35.26 $\pm$ 0.09
		治疗后	1.01 $\pm$ 0.09	5.79 $\pm$ 0.11	85.25 $\pm$ 7.36*	8.25 $\pm$ 0.26*	20.89 $\pm$ 0.24

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

过敏性鼻炎是机体接触变应原后由炎症介质、多种免疫活性细胞和细胞因子共同作用产生的鼻黏膜慢性非感染性炎症。过敏性鼻炎整个发病过程包含速发相和迟发相,迟发相的效应细胞为嗜酸性粒细胞^[6]。ECP 是富含精氨酸的一种高细胞毒性糖蛋白,存在于嗜酸性粒细胞颗粒中,当嗜酸性粒细胞被激活时 ECP 释放于体内,促进组胺释放。Th1 主要分泌 IL-2、IFN- γ 、TNF- α 介导细胞免疫,Th2 主要分泌 IL-4、IL-10、IL-6 介导体液免疫,Th1、Th2 在免疫应答时进行相互调控,并保持平衡,一旦二者失衡会造

成机体自身免疫功能紊乱,呈现过敏状态^[7]。在过敏性鼻炎发病过程中,Th2 分化明显增加,其释放 IL-4、IL-10 等细胞因子,并抑制 Th1 释放 IFN- γ 、TNF- α ^[8]。同时,Th2 释放的细胞因子还可使 B 淋巴细胞分化成浆细胞,产生 IgE、sIgE^[9]。本研究结果显示,治疗前过敏性鼻炎组 IL-6、EOS、IgE、sIgE、ECP 水平高于健康组,TNF- α 水平低于健康组,提示过敏性鼻炎患者存在免疫功能紊乱,IgE 介导的炎症介质释放,以及多种免疫活性细胞和细胞因子参与了过敏性鼻炎的发病过程^[10]。

何氏穴位敷贴验方是在传统敷贴组方的基础上融入补气敛肺之法,标本兼治,选用黄芪、五味子和丹

参作为敷贴主药,构思独特,疗效显著,是对传统中医、中药的继承和创新^[11]。本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组,提示联合使用何氏穴位敷贴方治疗过敏性鼻炎可显著提高临床疗效。观察组治疗后 IL-6、EOS、IgE、sIgE、ECP 水平低于治疗前,TNF- α 水平高于治疗前,提示联合何氏穴位敷贴方治疗可以降低过敏性鼻炎患者的 EOS 水平、减少 ECP 释放,从而降低 IgE 及 sIgE 的活性,达到较好的治疗效果^[12]。由于 TNF- α 具有免疫抑制作用,而 IL-6 具有免疫协同作用,因此推测何氏穴位敷贴方可通过对 Th1、Th2 进行双向调节,从而使机体达到免疫稳态^[13]。对照组治疗后 IgE、sIgE 水平低于治疗前,这表明常规药物治疗可以直接干预免疫细胞,诱导嗜酸性粒细胞凋亡,虽然有起效快的优势,但无法从根本上进行机体的免疫稳态调节。此外,常规的药物治疗以抗组胺药、激素为主,而这些药物在使用时均有不同程度的不良反应,如口干、加重病情、鼻腔嗅觉障碍、鼻黏膜干燥等,且难以治愈过敏性鼻炎。

综上所述,采用何氏穴位敷贴方治疗过敏性鼻炎是将中药学与针灸学理论相结合的 1 种临床治疗方法,外用药物经皮肤吸收,刺激穴位,反射刺激大脑皮层,调整其兴奋与抑制过程,经过一系列神经-体液通路,改善并调节机体免疫功能,具有疗效好、操作简单的特点,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 邱前辉. 变应性鼻炎免疫治疗的现状和未来[J]. 临床耳鼻喉头颈外科杂志,2017,31(1):15-18.
[2] 卢婉敏,谭月霞,谢文涛. 中医特色疗法在过敏性鼻炎中的应用[J]. 中医临床研究,2020,12(25):38-40.
[3] 吴晓燕,沈丽华,胡追成. 何氏敷贴验方对非急性期哮喘患者 CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞的影响[J]. 中国医药指

南杂志,2011,6(10):36-38.
[4] 程雷,董震,孔维佳,等. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)[J]. 中华耳鼻喉头颈外科杂志,2016,51(1):6-24.
[5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,2005,40(3):154-167.
[6] 乔菁,杨扬,余咏梅. 变应性鼻炎机制研究和治疗的新进展[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学),2021,36(1):166-168.
[7] DESIDERIO P,CEMAL C,PAOLA S,et al. The international study o f the allergic rhinitis survey:outcomes from 4 geographical regions[J]. Asia Pac Allergy,2018,8(1):e7.
[8] SCAVUZZO M C,ROCCHI V,FATTORI B,et al. Cytokine secretion in nasal mucus of normal subjects and patients with allergic rhinitis [J]. Biomed Pharmacother, 2003,57(8):366-371.
[9] VALENT P,AKIN C,BONADONNA P,et al. Proposed diagnostic algorithm for patients with suspected mast cell activation syndrome[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2019,7(4):1125-1133.
[10] 刘洋. 过敏性鼻炎的诊治[J]. 皮肤病与性病,2018,40(8):569-570.
[11] 黄煌. 张仲景 50 味药证[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:10-60.
[12] WU L C,ZARRIN A A. The production and regulation of IgE by the immune system[J]. Nat Rev Immunol,2014,14(4):247-259.
[13] LICARI A,MARSEGLIA G,CASTAGNOLI R,et al. The discovery and development of omalizumab for the treatment of asthma[J]. Expert Opin Drug Discov,2015,10(9):1033-1042.

(收稿日期:2020-09-08 修回日期:2021-03-10)

(上接第 1472 页)

[6] 郭峰. 红细胞免疫及其调节功能测定方法[J]. 免疫学杂志,1990,6(1):60-65.
[7] PACCAUD J P,CARPENTIER J L,SCHIFFERLI J A. Difference in the clustering of complement receptor type 1 (CR1) on polymorphonuclear leukocytes and erythrocytes;effect on immune adherence[J]. Eur J Immunol, 1990,20(2):283-289.
[8] BREKKE O,CHRISTIANSEN D,KISSERLI A,et al. Key role of the number of complement receptor 1 on erythrocytes for binding of Escherichia coli to erythrocytes and for leukocyte phagocytosis and oxidative burst in human whole blood[J]. Mol Immunol,2019,114:139-148.
[9] AYMERIC K,SANDRA A,VALÉRIE D,et al. Measuring erythrocyte complement receptor 1 using flow cytometry [J]. J Vis Exp,2020,37(9):118-125.

[10] 罗庆峰,花美仙,钱宝华,等. 正常人红细胞天然免疫活性与 CD35 分子定量的相关性研究[J]. 深圳中西医结合杂志,2002,12(6):350-352.
[11] 喻德富. 人工全髋关节置换对红细胞免疫功能的影响[D]. 合肥:安徽医科大学,2014.
[12] 王春. 猪肺泡巨噬细胞移除红细胞免疫粘附致敏 GFP-E. coli 的研究[D]. 晋中:山西农业大学,2019.
[13] 李慧,闫庆新,尚宪平,等. 剖宫产后产褥感染患者细胞因子及红细胞免疫状态临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(1):111-115.
[14] HELMY K Y,KATSCHKE K J,GORGANI N N,et al. CR1g: a macrophage complement receptor required for phagocytosis of circulating pathogens[J]. Cell,2006,124(5):915-927.

(收稿日期:2020-11-12 修回日期:2021-02-16)