

艾灸经穴对慢性肾小球肾炎患者免疫调节的影响

高燕翔¹, 白莉², 吴一帆¹, 曾玉群¹, 卢富华¹

1. 广州中医药大学第二附属医院肾病科, 广东 广州 510120; 2. 重庆市中医院, 重庆 400011

[摘要] 目的: 观察艾灸神阙、关元、气海穴对慢性肾炎患者免疫调节的影响。方法: 将 29 例慢性肾小球肾炎患者随机分为 2 组。甲组 (15 例): 第 1~4 周予以 A 处理, 第 5~8 周予以 B 处理; 乙组 (14 例): 第 1~4 周予以 B 处理, 第 5~8 周予以 A 处理。A 处理予维持基础治疗加艾灸治疗, B 处理予维持基础治疗。所有患者分别在第 0 周、第 4 周、第 8 周检测血肌酐、血尿素氮; T 细胞亚群 (包括 CD3、CD4、CD8、CD4/CD8)、免疫球蛋白 (IgA、IgG、IgM)、补体 C3。结果: A 处理治疗 4 周, 患者的外周血 CD3、CD4、CD4/CD8 与 B 处理比较, 对以上各指标影响是升高的, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 患者 CD8 两种处理比较, 差异无统计学意义 ($P=0.05$), 但可以看出两种处理对患者 CD8 可能存在一定影响的, A 处理相较于 B 处理, 对患者 CD8 的影响可能是降低的。研究过程中无与治疗方式相关的不良反应发生。结论: 艾灸经穴对慢性肾小球肾炎患者外周血 T 淋巴细胞的 CD3、CD4、CD4/CD8 有明显升高作用, 对 CD8 细胞的含量有一定降低作用, 可一定程度的调节患者外周血 T 淋巴细胞。

[关键词] 慢性肾小球肾炎; 艾灸; 免疫调节

[中图分类号] R692.3*1

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2016) 01-0044-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.01.021

慢性肾炎是原发于肾小球的一组免疫性疾病, 免疫介导的肾脏损伤是这一病理过程的关键环节, 糖皮质激素及免疫抑制剂在慢性肾炎的治疗扮演着重要角色。然而由于肾脏疾病的特殊性, 慢性肾炎治疗是一个长期过程, 使用激素免疫抑制剂的剂量大、疗程长, 治疗过程中难以避免患者免疫功能紊乱, 并发感染, 有时甚至是致命的危害。临床上亟需寻求一种解决激素免疫抑制剂导致免疫机能紊乱的对策。近年来的临床实践和实验研究均证实, 艾灸与免疫功能有其内在联系, 对机体免疫功能进行良性、双向性调整, 使机体不同系统的脏腑器官功能活动由异常状态向正常状态转化。本研究对慢性肾小球肾炎患者 29 例进行随机交叉对照研究, 先后运用艾灸治疗, 收到较好疗效, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入病例均为 2013 年 3—12 月期间就诊于广东省中医院肾病门诊的慢性肾小球肾炎患者共 29 例, 随机分为甲、乙组。甲组 15 例, 其中男 2 例, 女 13 例; 年龄 27~54 岁, 平均(41.87±9.38)岁; 平均病程(50.69±23.92)月。乙组 14 例, 男 2 例, 女 12 例; 年龄 24~63 岁, 平均(38.50±13.30)岁; 平均病程(48.77±24.99)月。2 组一般资料经统计学处理, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《肾脏病学》^[1]慢性肾炎诊断标准: 起病缓慢, 病程 3 月以上, 多种原因、多种病理类型组成的原发

于肾小球的一组疾病, 临床以蛋白尿、血尿、高血压、水肿为基本临床表现。

1.3 纳入标准 ①符合慢性肾炎诊断标准; ②年龄 18~80 岁; ③肾小球滤过率(eGFR) $> 60 \text{ mL} / (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ (计算公式为 EPI 公式)。

1.4 排除标准 ①妊娠或哺乳期妇女; ②合并原发性及其它继发性肾脏病者; ③合并严重心、脑、肝和造血系统等原发性疾病者; ④合并有感染性疾病患者; ⑤有严重的精神疾病或因其它原因不能配合诊治、调查者; ⑥血糖控制欠佳的患者。

2 治疗方法

本研究共有 A、B 2 种处理方案, 观察时间为 8 周。A 处理: 维持基础治疗加艾灸治疗观察, 取穴: 神阙、气海、关元。用苏州艾绒厂生产的清艾条点燃后置入艾箱, 铺厚巾后放于穴位皮肤上, 以有温热感不痛为宜, 皮肤潮红为度, 每次 15~20 min, 每周 3 次治疗。B 处理: 维持基础治疗。

2.1 甲组 第 1~4 周予以 A 处理, 第 5~8 周予以 B 处理。

2.2 乙组 第 1~4 周予以 B 处理, 第 5~8 周予以 A 处理。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 受试者在入组前(第 0 周)、第 4 周、第 8 周均检测: ①主要指标: T 细胞亚群(包括 CD3、CD4、CD8、CD4/CD8)、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)、补体 C3; ②次要指标: 血肌酐、血尿素氮。

[收稿日期] 2015-08-27

[基金项目] 广东省中医药局资助项目 (20121174)

[作者简介] 高燕翔 (1978-), 女, 副主任中医师, 主要从事中医药防治慢性肾脏病工作及研究。

[通讯作者] 卢富华, E-mail: lfh0307@126.com。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0数据软件包进行统计分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述, 组内及2组之间比较使用t检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 等级资料使用秩和检验。本研究数据分析包含: 时期效应的分析、处理效应的分析及残余效应的分析。所有患者均在研究的第0周、第4周及第8周进行相关指标的检验, 将患者第0周检验设为period0, 第4周检验设为period1, 将第8周检验设为period2。

4 治疗结果

4.1 时期效应比较 见表1、表2。患者CD3、CD4、CD4/CD8、IgA、IgG、IgM、补体C3、BUN、SCr的疗效平均差值在两个不同次序组间的比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 提示患者在这些指标的疗效可能不存在时期效应; 患者CD8的疗效平均差值在两个不同次序组间的比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示处理在不同时期对该指标可能存在时期效应。

表1 各指标疗效差值时期效应比较($\bar{x} \pm s$)

项目	甲组(AB次序)	乙组(BA次序)	P
CD3(%)	6.046± 8.46	5.164± 4.17	>0.05
CD4(%)	5.286± 6.47	4.335± 2.33	>0.05
CD8(%)	- 3.253± 4.80	0.121± 3.17	<0.05
CD4/CD8	0.538± 0.60	0.197± 0.20	>0.05
IgA(g/L)	- 0.024± 0.43	0.034± 0.32	>0.05
IgG(g/L)	- 0.626± 1.65	- 0.421± 1.75	>0.05
IgM(g/L)	- 0.046± 0.13	- 0.003± 0.10	>0.05
补体C3(g/L)	0.030± 0.16	0.001± 0.13	>0.05
BUN(mmol/L)	- 0.035± 0.53	- 0.194± 1.01	>0.05
SCr(μmol/L)	- 1.533± 4.98	- 1.642± 8.56	>0.05

4.2 处理效应比较

4.2.1 不考虑时期效应的处理效应比较 见表2。由上述时期效应分析可知, 患者CD3、CD4、CD4/CD8、IgA、IgG、IgM、补体C3、BUN、SCr尚可排除时期效应, 其处理效应的分析可直接运用不考虑时期效应的处理效应检验。经检验, 患者CD3、CD4、CD4/CD8的两种处理的疗效平均差值的比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其疗效平均差值均为正数, 提示A处理对患者CD3、CD4、CD4/CD8的影响较B处理是升高的, 即是艾灸治疗加基础治疗较单纯基础治疗, 对于患者的CD3、CD4、CD4/CD8影响是升高的。对于患者IgA、IgG、IgM、补体C3、BUN、SCr的疗效差值的比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

4.2.2 校正时期效应后的处理效应比较 见表3。由时期效应分析可知, 患者CD8不能排除时期效应, 其处理效应的分析需通过校正时期效应后的处理疗效检验。经检验, 患者CD8两种处理的疗效平均差值的比较, $P=0.05$, 提示两种处理对患者CD8可能存在一定影响, 患者两组的CD8疗效平均差值

均为负数, 提示艾灸加基础治疗相较于单纯基础治疗, 对于患者CD8的影响可能是降低的。

表2 不考虑时期的处理效应比较($\bar{x} \pm s$)

项目	疗效差值	P
CD3(%)	5.620± 6.640	<0.01
CD4(%)	4.827± 4.869	<0.01
CD4/CD8	0.373± 0.482	<0.01
IgA(g/L)	0.003± 0.380	>0.05
IgG(g/L)	- 0.527± 1.675	>0.05
IgM(g/L)	- 0.025± 1.675	>0.05
补体C3(g/L)	0.016± 0.152	>0.05
BUN(mmol/L)	- 0.296± 1.217	>0.05
SCr(μmol/L)	- 1.586± 6.816	>0.05

表3 校正时期效应后的效应比较($\bar{x} \pm s$)

疗效差值	甲组(AB次序)	乙组(BA次序)	P值
CD8(%)	- 3.253± 4.801	- 0.121± 3.172	0.05

4.3 2组残余效应结果比较 见表4。患者两种处理的疗效和的均值, 在2组间的比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 提示艾灸治疗对于慢性肾小球肾炎患者在本研究期间暂可排除残余效应。

表4 2组残余效应结果比较($\bar{x} \pm s$)

疗效和	甲组(AB次序)	乙组(BA次序)	P
CD3(%)	136.10± 13.29	137.07± 0.90	>0.05
CD4(%)	80.42± 8.84	71.72± 13.70	>0.05
CD8(%)	44.98± 10.45	53.00± 17.07	>0.05
CD4/CD8	3.85± 0.98	3.13± 1.66	>0.05
IgA(g/L)	5.98± 1.69	6.39± 2.27	>0.05
IgG(g/L)	27.34± 5.73	25.70± 2.71	>0.05
IgM(g/L)	2.29± 1.03	2.43± 1.01	>0.05
补体C3(g/L)	2.24± 0.33	2.12± 0.32	>0.05
BUN(mmol/L)	10.29± 2.39	9.47± 2.12	>0.05
SCr(μmol/L)	145.00± 29.94	129.35± 26.76	>0.05

4.4 不良反应 研究过程中未出现患者皮肤烫伤及过敏等艾灸相关不良反应。

5 讨论

慢性肾小球肾炎是由多种原因、多种病理类型组成的原发性肾小球的一组疾病, 病程呈缓慢进展, 大多数患者有程度不等的肾功能损害, 最终将发展为慢性肾功能衰竭^[2]。目前临床上治疗仍较困难, 预后较差。慢性肾小球肾炎的发病机制, 一般都认为是变态反应所致的肾小球免疫性炎症损伤, 以往的研究多与体液免疫有关^[3]。细胞免疫在肾炎发病中的作用亦不容忽视^[4]。T淋巴细胞功能的失调是导致肾脏损伤的一个主要因

素,慢性肾炎患者往往存在免疫功能紊乱,T细胞亚群的比例失调。文献报道慢性肾炎患者免疫力下降,主要是细胞免疫功能低下^[5]。Altuknova等学者报道慢性肾炎患者CD3水平明显低于正常对照组,CD8⁺T细胞增多,CD4/CD8比值降低^[6]。

正常情况下,机体的免疫状态通过免疫调节机制而保持自身稳定,主要通过T淋巴细胞的调节,尤其是与Th细胞和Ts细胞的相互制约作用和平衡有关,Th细胞(CD4⁺T细胞)有诱导和增强免疫应答作用,而Ts细胞(CD8⁺T细胞)对免疫应答起负调节作用^[6]。CD3⁺T细胞是成熟T细胞的重要标志,通常代表总T细胞,其数量在一定意义上反映了机体的免疫状态^[7]。CD3⁺T细胞是成熟T细胞的重要标志,通常代表总T细胞,其数量在一定意义上反映了机体的免疫状态^[8]。CD4⁺/CD8⁺的比例关系是机体免疫调控网络的重要枢纽,可以很好的反映机体免疫调节的平衡。

艾叶气味芳香,味辛、微苦,性温热,具纯阳之性。艾叶经加工制成细软的艾条,便于搓捏成大小不同的艾柱,易于燃烧。艾火燃烧时热力温和,能穿透皮肤,直达体表深部,具有温经散寒、祛风除湿、回阳救逆的作用。现代研究发现,艾灸疗法是一种热辐射反应,其实质是温热刺激的结果,温热刺激人体穴位皮肤感受器,通过经络的传导作用进而影响组织细胞的生化代谢以及神经系统功能^[9]。更多的研究表明,灸法效应的发挥是内因与外因共同作用的结果,灸法作用的外因是艾灸产生温热效益和光辐射效应,而内因则是不同腧穴的选取,只有当内、外因有机地结合时,才能充分发挥灸法的效应,从而达到防治疾病的目的。因此本研究根据古典医籍和临床经验选取特定穴神阙、气海和关元三穴作为艾灸穴位。

神阙穴,位于脐中,任脉上,与人体的奇经八脉、五脏六腑、头身上下,表里内外有着非常密切的联系,是人体强壮保健、益寿延年之大穴,具有调节全身经络气血、增强免疫的功效。气海穴,脐下一寸半处,任脉之经穴,为育之原穴,具有升阳补气、补虚固本之效。关元穴,位于脐下三寸,是一身元气之所在,具有培肾固本,强身健体之功效。神阙、气海、关元三穴位于人体之中央,是生气之源,人身真气由此而生,三者均具有温养益气,扶正固本,培元补虚之功效。可见艾灸此三穴能提高人体之正气,可增强机体免疫力。

艾灸对于免疫的调节作用是多方面的,有对免疫细胞如T细胞亚群、吞噬细胞、自然杀伤细胞及B淋巴细胞、红细胞等的调节,有对免疫分子如免疫球蛋白、细胞因子等的调节,还有对免疫器官如脾脏、胸腺的调节等;同时,艾灸对机体的免疫调节作用也是双向的,既能使紊乱的免疫功能向正常状态调整,也能使正常机体的抗病能力增强。赵粹英等^[10]发现艾灸能使老年人降低的CD3、CD4明显升高,使紊乱的CD3/CD4

比值恢复正常。本研究结果同样提示慢性肾炎患者经艾灸治疗后,其外周血CD3⁺T淋巴细胞、CD4⁺T淋巴细胞、CD3/CD4比值明显升高,CD8⁺T淋巴细胞较艾灸治疗前有所降低。结果符合学者提出的艾灸对于T细胞亚群调节的理论。同时,与之前的研究,即艾灸具有良性、双向的调节理论是相符的。

对于体液免疫,近年研究显示,艾灸能调节患者异常的IgM,而治疗前在正常范围的IgG、IgA,灸后变化不明显,表明艾灸对正常机体无明显影响^[11]。在本研究中,患者血清免疫球蛋白及补体C3在艾灸治疗前比较,无明显差异。本研究对患者IgA、IgG、IgM和补体C3进行检测发现,患者进行研究前的IgA、IgG、IgM和补体C3基本在正常范围内,异常偏差例数极少,本研究结果基本符合艾灸对机体正常的免疫球蛋白水平无明显影响的结论。

[参考文献]

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2008:936.
- [2] 朱亚瑾. 雷公藤多甙片治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察[J]. 海峡药学, 2010, 22(7): 157-158.
- [3] 左琪. 中医药对慢性肾炎患者免疫功能的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(3): 120-123.
- [4] 现代内科学:下卷[M]. 北京:人民军医出版社, 1995: 2945.
- [5] 郭如轩, 杜献堂, 徐永鲜, 等. 肾小球疾病中外周血T淋巴细胞亚群分布的初步研究[J]. 中华肾脏病杂志, 1994, 10(5): 297.
- [6] Alutkova I. Cellular immune deficiency In Patients with chronic glomerulonephritis [J]. Vutr-Boles, 1999, 31(1): 33-38.
- [7] 陈蓉. 慢性肾炎患者免疫病理机制的探讨[J]. 内蒙古中医药, 2008, 27(6): 11-12.
- [8] Danic B. How human sciences can help to understand blood donation [J]. Transfus Clin Biol, 2003, 10(3): 146-150.
- [9] 管志伟, 丁樱. 艾灸在小儿肾病综合征中的应用[J]. 中医儿科杂志, 2009, 5(2): 4-6.
- [10] 赵粹英, 陈汉平, 居贤水, 等. 隔药饼灸延缓衰老的临床和免疫学机理研究[J]. 中国针灸, 1998, 18(1): 5.
- [11] 吴焕淦, 王景辉, 陈汉平, 等. 隔药灸治疗肠易激综合征的疗效与免疫学机理初探[J]. 中国针灸, 1996, 16(2): 43.

(责任编辑:冯天保)