

耳针刺刺激降低血浆 5-羟色胺的浓度有关^[10]。因此我们认为,耳针联合硬膜外麻醉应用于剖宫产手术时产妇 RAAS 功能状态较稳定,可能是由于耳针独特的镇痛作用和抗焦虑作用使硬膜外麻醉的质量改善,从而抑制应激反应。

据我们的前期研究^[11],剖宫产手术采用硬膜外麻醉时,近半数患者术中出现不适和疼痛,需用哌氟合剂等麻醉镇静镇痛药来缓解。而这些药物的应用可能干扰产妇的呼吸、循环功能,增加产妇术中恶心、呕吐甚至误吸的危险性。药物的应用还可能对胎儿呼吸中枢产生影响,尤其是全身麻醉药物可通过胎盘屏障进入胎儿体内,使新生儿出生时出现呼吸抑制^[8]。我们将耳针联合硬膜外麻醉用于剖宫产手术,不仅效果明显,而且降低了麻醉镇静镇痛药带给母婴的种种风险。

总之,我们的初步研究表明,耳针联合硬膜外麻醉简便、有效、安全,用于剖宫产手术效果好,可抑制 RAAS 应激反应,值得临床选用。

参 考 文 献

[1] 庄心良,曾因明,陈伯玺. 现代麻醉学. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,2004:792-793,1313-1314,2352-2353.

- [2] 张晋平,吴景兰,王育文,等. 耳针与表皮生长因子及 ACTH 的相关研究. 中国针灸,1996,16:40-42.
- [3] 李红霞,刘世伟. 耳针用于腹部手术先期镇痛 60 例临床观察. 山东中医杂志,2000,19:669-670.
- [4] 管遵信. 中国耳针学. 上海:上海科学技术出版社,1995:33.
- [5] 黄泽伟. 血浆肾素-血管紧张素-醛固酮检测的临床应用. 福建医药杂志,2004,26:98-100.
- [6] 盛卓人,主编. 实用临床麻醉学. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1987:466.
- [7] 崔晓岗,翟伟,褚吴嫣,等. 硬膜外阻滞对产程中肾素活性、血管紧张素 II、醛固酮和皮质醇水平的影响. 临床麻醉学杂志,2000,16:538-539.
- [8] 张慧玲,程国梅,张曦,等. 耳针分娩镇痛效果及对母儿的影响. 河南医科大学学报,2001,36:24-25.
- [9] 许娟,张秀举. 耳针镇痛用于分娩的疗效观察. 中国针灸,2001,21:399-340.
- [10] Shuming W, Carol P, Zeev NK. The use of auricular acupuncture to reduce preoperative anxiety. Anesth Analg,2001,93:1178-1180.
- [11] 王哲银,任永功,王定一. 改良连续硬膜外麻醉行剖腹产术的临床研究. 中国误诊学杂志,2003,3:1162-1164.

(修回日期:2007-01-19)

(本文编辑:吴倩)

热-磁疗法对哮喘患者肺功能及气道炎症的影响

胡家才 李清泉 张莉 杨炯

【摘要】目的 研究热-磁疗法对支气管哮喘患者气道炎症及肺功能的影响并探讨其作用机制。**方法** 将 84 例哮喘患者随机分为治疗组和对照组,每组 42 例,另选取 20 例健康体检者作为健康组。对照组患者口服茶碱缓释片,治疗组在对照组药物治疗的基础上加用热-磁疗法。2 组患者均治疗 4 周。治疗前、后对 2 组患者分别进行哮喘症状控制评分和肺功能测定,用酶联免疫吸附法测定白细胞介素 5(IL-5)、白细胞介素 12(IL-12)、白细胞介素 13(IL-13)、白细胞介素 18(IL-18)。**结果** 治疗组治疗后症状和第 1 秒用力呼气量($FEV_{1.0}\%$)改善显著优于对照组($P < 0.01$)。2 组治疗后 IL-5、IL-13、IL-18 水平均显著下降,IL-12 水平均显著升高,但治疗组对细胞因子分泌的调节作用,比对照组显著增强($P < 0.01$),尤其是 IL-13 水平,治疗组已接近健康组水平($P > 0.05$)。**结论** 热-磁疗法可能通过调节哮喘患者细胞因子的分泌而达到减轻气道炎症,提高肺通气功能的作用。

【关键词】 热-磁疗法; 支气管哮喘; 气道炎症; 肺功能; 细胞因子

支气管哮喘(简称哮喘)是一种慢性炎症性疾病,以气道的可逆性阻塞、气道高反应性及淋巴细胞和嗜酸性粒细胞浸润气道黏膜下层为特征^[1]。哮喘病治疗的重点已由过去的解痉平喘治疗转变为抗炎治疗。阻断炎症介质形成、减轻气道炎症、降低气道高反应性是治疗哮喘的重要方法。有临床报道,磁疗法治疗哮喘效果较好^[2]。我们应用热-磁疗法对哮喘患者进行治疗,并观察了其对哮喘患者肺功能及气道炎症的影响,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

哮喘患者 84 例,均为我院呼吸内科门诊就诊患者,均按中华医学会呼吸病学分会制定的支气管哮喘防治指南^[3]进行诊断、分期及严重程度分级。入选的哮喘患者为初次诊断或虽诊断明确但未进行系统治疗,6 周以上未使用茶碱、糖皮质激素、色甘酸钠和白三烯拮抗剂;部分患者间断使用 β_2 受体兴奋剂治疗;所有患者近 6 周内均无呼吸道感染史。将 84 例患者随机分为治疗组和对照组,每组 42 例。治疗组 42 例中,男 20 例,女 22 例;年龄为(40 ± 13)岁;轻度 18 例,中度 24 例。对照组 42

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院中西医结合科(胡家才),呼吸内科(李清泉,张莉,杨炯)

例中,男 19 例,女 23 例;年龄为(42 ± 15)岁;轻度 20 例,中度 22 例。2 组在性别、年龄、病情分级等方面差异无统计学意义。另选择健康体检者 20 例作为健康组,其中男 8 例,女 12 例;年龄为(43 ± 15)岁,无哮喘病史,症状及体征,肺功能正常,无吸烟史,近 6 周内无呼吸道感染史。

二、治疗方法

1. 对照组:早餐后及睡前各服氨茶碱缓释片 200 mg;可按需要每次吸入沙丁胺醇 200 μg。

2. 治疗组:在对照组药物治疗的基础上加用热-磁治疗。应用日本产 HM-2SC-A 型热-磁治疗仪(输入电压 220 V,输出电压 36 V,电流频率 50/60 Hz),将振子袋放于背部,治疗量选择低剂量,温度为 35 ~ 40℃,每次 30 min,每日 1 次。

2 组患者均治疗 4 周,每周门诊随访 1 次,记录治疗期间症状变化情况。

三、评定方法

1. 基线评定:治疗前及治疗 4 周后对所有患者进行基线评定,包括病史、查体、X 线检查、第 1 秒用力呼气量(first second forced expiratory volume, FEV_{1.0})占用力肺活量的百分比(FEV_{1.0}%)及哮喘症状控制评分^[4]。

2. 细胞因子测定:治疗前及治疗 4 周后对所有患者进行细胞因子[血清白介素 5(interleukin-5, IL-5),血浆白介素 12(interleukin-12, IL-12),白介素 13(interleukin-13, IL-13),白介素 18(interleukin-18, IL-18)]的测定。(1)标本的采集。无菌条件下空腹取静脉血 4 ml,2 ml 抗凝,2 ml 不抗凝,静置 30 min 后,以 2 000 r/min 离心半径 4 cm 离心 10 min。收集血清和血浆,分装于 EP 管(一种塑料离心管)内, -20℃ 冰箱保存待检;(2)细胞因子测定。采用上海森雄科技实业有限公司提供的 IL-12, IL-13, IL-18 试剂盒, IL-5 试剂盒由美国 Biosource 公司提供,均采用酶联免疫吸附测定法(enzyme immunosorbent assay, ELISA 法),严格按试剂盒说明书操作,提前 20 min 从冰箱中取出试剂盒及样品以平衡至室温,在已包被了一抗的板条各孔中依次加入二抗和酶联物,并加入底物及终止液,用芬兰产 MK-2 酶标仪在 492 nm 处直接读取各样本的浓度值,同时自动绘制出标准曲线。

四、统计学分析

计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,基线资料组间检验采用单因素方差分析,治疗后组间检验采用独立样本的 *t* 检验,治疗前与治疗后指标的检验采用配对样本的 *t* 检验,相关分析采用 Pearson 直线相关分析, *P* < 0.05 为有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前、后症状控制评分及 FEV_{1.0}% 变化

治疗组 42 例中有 40 例按要求接受治疗,1 例失访,1 例因服用氨茶碱胃肠道不适而退出。对照组 42 例中有 1 例失访,1 例因病情加重而退出。经 4 周治疗后 2 组患者症状控制评分和 FEV_{1.0}% 均明显改善(*P* < 0.01),见表 1。

二、2 组患者治疗前、后细胞因子水平的变化

治疗前、后 2 组患者细胞因子的变化见表 2。治疗前 2 组患者 IL-5, IL-13, IL-18 均明显高于健康组(*P* < 0.01), IL-12 均低于健康组(*P* < 0.01)。治疗后 2 组患者细胞因子水平均有所

改善,与治疗前比较差异有统计学意义(*P* < 0.01),但 2 组细胞因子除治疗组 IL-13 水平治疗后接近正常(*P* > 0.05)外,其余各项指标均未能恢复到正常水平。

表 1 治疗组与对照组治疗前、后症状控制评分及 FEV_{1.0}% 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	症状控制评分 (分)	FEV _{1.0} %
治疗组			
治疗前	40	6.35 ± 0.70	70.45 ± 5.83 ^d
治疗后	40	3.53 ± 0.88 ^{ac}	84.98 ± 4.65 ^{acd}
对照组			
治疗前	40	6.25 ± 0.78	71.9 ± 5.82 ^d
治疗后	40	4.83 ± 0.75 ^b	78.65 ± 5.21 ^{ad}
健康组	20	-	94.12 ± 6.17

注:与组内治疗前比较,^a*P* < 0.01, ^b*P* < 0.05;与对照组治疗后比较,^c*P* < 0.01;与健康组比较,^d*P* < 0.01

表 2 治疗组与对照组治疗前、后细胞因子的变化(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组 别	IL-5	IL-12	IL-13	IL-18
治疗组(<i>n</i> = 40)				
治疗前	98.55 ± 10.25 ^c	20.03 ± 3.29 ^c	33.53 ± 3.11 ^c	23.93 ± 2.26 ^c
治疗后	48.5 ± 9.90 ^{abc}	26.98 ± 3.53 ^{abc}	20.95 ± 2.26 ^{ab}	14.43 ± 2.09 ^{abd}
对照组(<i>n</i> = 40)				
治疗前	98.05 ± 7.21 ^c	20.28 ± 2.89 ^c	32.7 ± 3.19 ^c	23. ± 3.37 ^c
治疗后	56.68 ± 9.79 ^{ac}	24.5 ± 2.86 ^{ac}	24.65 ± 3.08 ^{ac}	17.6 ± 3.18 ^{ac}
健康组(<i>n</i> = 20)				
治疗前	32.7 ± 7.28	33.25 ± 6.09	20.05 ± 3.14	12.5 ± 3.26

注:与组内治疗前比较,^a*P* < 0.01;与对照组治疗后比较,^b*P* < 0.01;与健康组比较,^c*P* < 0.01, ^d*P* < 0.05

三、2 组患者 FEV_{1.0}% 与 IL-5、IL-12、IL-13、IL-18 的相关性
2 组患者 FEV_{1.0}% 与 IL-12 呈正相关,与 IL-5, IL-13 呈负相关,与 IL-18 无相关性(*P* > 0.05)。

四、2 组患者细胞因子间的相关性

2 组患者 IL-5 与 IL-12 呈负相关(*P* < 0.01),与 IL-13、IL-18 呈正相关(*P* < 0.01), IL-12 与 IL-13、IL-18 呈负相关(*P* < 0.05 或 0.01), IL-13 与 IL-18 呈正相关(*P* < 0.01)

讨 论

一、细胞因子与支气管哮喘的关系

辅助 T 细胞(T helper cells, Th)按分泌的细胞因子不同,分为 Th1 和 Th2 两个亚群。Th1 分泌 IL-2、干扰素-γ(interferon gamma, IFN-γ)、IL-12 等,而 Th2 分泌 IL-4、IL-5 和 IL-13 等细胞因子。正常情况下 Th0 细胞按一定比例分别向 Th1 和 Th2 分化,两者处于相对平衡状态,维持着机体正常的细胞免疫和体液免疫功能。支气管哮喘与 Th1/Th2 型免疫反应失衡有密切关系,即 Th1 型反应降低, Th2 型反应异常增高。

IL-5 是参与过敏性炎症的重要细胞因子。有研究表明,哮喘患者外周嗜酸性粒细胞、IL-5 及 CD₃₄⁺ 细胞数明显高于正

常组,IL-5 水平与嗜酸性粒细胞数呈显著正相关,与 CD₃₄⁺ 细胞亦呈显著正相关;经激素治疗,哮喘患者外周血嗜酸性粒细胞、IL-5 及 CD₃₄⁺ 细胞数明显下降^[5]。表明 IL-5 是调控哮喘嗜酸性粒细胞浸润的关键因素之一。

IL-12 是影响 Th1/Th2 平衡的关键因子,它启动 Th1 应答并使 Th1 持续产生 IFN- γ ,可直接抑制 Th2 型应答反应及 Th2 型细胞因子的合成,降低淋巴细胞过度合成 IgE。有研究表明:过敏性哮喘患者的树突状细胞存在缺陷,其分子机制在于合成 IL-12 显著下降,并由此导致原始 T 细胞向 Th2 优势分化(Th1/Th2 失衡)和 Th2 型细胞因子优势增加(Th1/Th2 型细胞因子失衡)^[6]。另有研究表明,哮喘患者血浆 IL-12 水平显著低于健康对照组^[7]。

IL-13 是一种由 CD4⁺ Th2 细胞分泌的高效性的细胞因子,具有免疫调节作用,在机体免疫应答中可抑制单核/巨噬细胞产生炎症性细胞因子,并促进 B 细胞增殖与抗体的分泌,在 IgE 诱导的 I 型变态反应中占重要地位。IL-13 可抑制 Th1 细胞的分化,诱导其向 Th2 细胞分化。对取自哮喘患者的 T 细胞研究表明,T 细胞活化后 1 h 即可检测到 IL-13mRNA 的表达,2 h 后达高峰,并可检测到 IL-13,至 72 h 仍可检测出较高水平 IL-13mRNA 的表达,提示 IL-13 在哮喘的迟发相哮喘反应和气道变应性炎症的发生和发展中起重要作用^[8]。

IL-18,又名 IFN- γ 诱导因子,是新近发现的一种细胞因子,主要由活化的单核-巨噬细胞和肝脏枯否氏细胞产生,它与 Th1 和 Th2 的应答均有密切关系^[9]。以前的研究显示,IL-18 能诱导 Th1 细胞的分化成熟,在 Th1 细胞为主的免疫反应中起着促进和调节作用,对哮喘具有保护作用^[10]。然而有研究发现,IL-18 还可以促进抗原诱导的嗜酸性粒细胞在呼吸道内聚集,诱导 IgE 和 Th2 细胞因子的产生^[11],可能参与哮喘的发病。国内有学者也报道,哮喘患者 IL-18 的水平较健康对照组明显增高^[9]。

本研究结果显示,哮喘患者 IL-5、IL-13、IL-18 水平均高于健康对照组,IL-12 水平明显低于健康对照组(P 均 <0.01)。相关分析显示,IL-5 与 IL-13、IL-18 呈显著相关,与 IL-12 呈显著负相关;IL-12 与 IL-13、IL-18 呈显著负相关;IL-13 与 IL-18 呈显著正相关。FEV_{1.0}% 与 IL-5、IL-13 呈显著负相关,与 IL-12 呈显著正相关。提示 IL-5、IL-12、IL-13、IL-18 与哮喘的发生、气道的炎症及气道功能有密切的关系。

二、热磁疗法的作用机制

热-磁疗法是集磁疗、振动按摩和温热疗法于一体的治疗方法。热疗和振动按摩能扩张血管,促进血液循环和新陈代谢,减少渗出,促进炎性产物的清除,还可缓解气道平滑肌痉挛。研究表明,磁场可改善血液循环,使血管通透性增高,促进炎性产物的排除,并能提高机体免疫功能,增强白细胞吞噬功能,改变组织的理化过程提高组织的 PH,对致病菌有抑制作用;磁场还有激活内分泌素、微量元素的作用及清除体内自由基的作用^[12]。

本研究结果显示,2 组哮喘患者经治疗后,症状控制评分明

显改善,肺通气功能指标 FEV_{1.0}% 明显增高,细胞因子 IL-5、IL-13、IL-18 水平均明显降低,IL-12 水平均明显升高,但治疗组比对照组的 FEV_{1.0}% 及 IL-12 升高更为明显(P 均 <0.01),而 IL-5、IL-13、IL-18 降低更明显(P 均 <0.01),且治疗组经治疗后 IL-13 水平基本恢复到健康对照组水平。

细胞因子与肺功能相关性分析结果表明:热-磁疗法辅助治疗哮喘改善肺通气功能的作用是通过调节细胞因子的分泌,使 Th1/Th2 失衡得以纠正,减轻气道炎症,改善肺通气功能而实现的。总之,热-磁疗法是治疗哮喘的安全、有效、简便易行的重要辅助疗法之一。

参 考 文 献

- [1] Yssel H, Groux H. Characterization of T cell subpopulations involved in the pathogenesis of asthma and allergic disease. *Int Arch Allergy Immunol*, 2000, 121:10-18.
- [2] 王道清,王晓红,张颖,等. 脉冲磁疗及吸入疗法对支气管哮喘患者肺功能和气道反应性的影响. *中国老年学杂志*, 2005, 25:751-752.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案). *中华结核和呼吸杂志*, 2003, 26:132-138.
- [4] Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*, 1999, 14:902-907.
- [5] 杜建新,郭其森,鞠兴东,等. 支气管哮喘患者外周血 CD₃₄⁺ 细胞、白细胞介素-5 和嗜酸粒细胞的变化及其意义. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2005, 4:119-121.
- [6] 毛光宇,杨炯,陈宏斌,等. 过敏性哮喘患者树突状细胞表型及分泌细胞因子的研究. *中华内科杂志*, 2005, 44:206-209.
- [7] 李燕,马涛,陈青,等. 哮喘患者血浆白细胞介素-18 水平测定及其临床意义的研究. *中国药物与临床*, 2004, 4:277-279.
- [8] 孟莹. IL-13 在支气管哮喘发病机制中的作用. *国外医学呼吸系统分册*, 2001, 21:127-129.
- [9] Nakanishi K, Yoshimoto T, Tsutsui H, et al. Interleukin-18 regulates both Th1 and Th2 response. *Annu Rev Immunol*, 2001, 19:423-474.
- [10] Hofstra CL, Van Ark I, Hofmar G, et al. Prevention of Th2-like cell response by co-administration of IL-12 and IL-18 is associated with inhibition of antigen-induced airway hyperresponsiveness, eosinophilia, and serum IgE levels. *J Immunol*, 1998, 161:5054-5060.
- [11] Wild JS, Sigounas A, Sur N, et al. IFN-gamma-induced factor (IL-18) increases allergic sensitization, serum IgE, Th2 cytokines, and airway eosinophilia in a mouse model of allergic asthma. *J Immunol*, 2000, 164:2701-2710.
- [12] 南登崑,主编. 康复医学. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:155.

(修回日期:2007-01-16)

(本文编辑:松 明)