

针刺下关穴对过敏性鼻炎大鼠血清 IL-6、TNF- α 表达的影响

周雅萍, 邵浩清, 郑鸿燕, 黄 艳

(南京中医药大学医学与生命科学学院, 江苏 南京, 210023)

[摘要] 目的:探讨针刺下关穴对过敏性鼻炎(AR)大鼠血清白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达的影响。方法:选用健康SD大鼠,分为正常组、模型组、阳性组和针灸组,建立AR大鼠模型,对针灸组大鼠采用针刺下关穴进行治疗,阳性组大鼠予丙酸氟替卡松喷雾治疗,均每天1次,共治疗7d。对大鼠过敏症状进行评分;心脏取血分离血清采用酶联免疫法检测IL-6及TNF- α 的水平。结果:与模型组比较,针灸组过敏症状评分明显降低($P < 0.01$),血清IL-6水平及TNF- α 的水平显著下降,差异均有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$);针灸组与阳性组各项指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:针刺下关穴能有效治疗过敏性鼻炎,其机制可能与其抑制IL-6和TNF- α 的活性有关。

[关键词] 过敏性鼻炎;针刺疗法;下关穴;IL-6;TNF- α ;实验研究

[中图分类号] R246.81 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.01.058

Effect of acupuncture at Xiaguan point on serum levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in rats with allergic rhinitis

ZHOU Yaping, TAI Haoqing, ZHENG Hongyan, HUANG Yan

(School of Medicine and Life Science, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, Jiangsu, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of acupuncture at Xiaguan point on serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in rats with allergic rhinitis (AR). Methods: Healthy Sprague-Dawley rats were divided into normal group, model group, positive group, and acupuncture group. A rat model of AR was established. The rats in the acupuncture group were given acupuncture at Xiaguan point, and those in the positive group were given nasal spray of fluticasone propionate, once a day for 7 days. The allergic symptom score was determined, and blood samples were collected from the heart to measure the serum levels of IL-6 and TNF- α by ELISA. Results: Compared with the model group, the acupuncture group had significantly lower allergic symptom score ($P < 0.01$) and levels of IL-6 and TNF- α ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). There were no significant differences in these indices between the acupuncture group and the positive group ($P > 0.05$). Conclusion: Acupuncture at Xiaguan point has a good clinical effect in the treatment of AR, possibly by inhibiting the activity of IL-6 and TNF- α .

[Key words] allergic rhinitis; acupuncture therapy; Xiaguan point; interleukin-6; tumor necrosis factor- α ; experimental study

过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是指特异性个体接触致敏原后由IgE介导的介质释放,并有多种免疫活性细胞和细胞因子等参与的鼻黏膜非感染性炎症性疾病^[1],临床主要表现为阵发性喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等。近年来,过敏性鼻炎患病率不断上升,我国每年可高达28%~39%^[2],并有逐年上升趋势。AR的常见治疗方法包括西药、手术、脱敏和喷剂治疗等,其远期疗效均不佳,患者的复发率也较高^[3]。因此,寻找一种更为安全有效的治疗方案已成为临床关注的热点。研究证实,针刺下关穴治疗AR临床疗效良好,值得推广应用^[4]。

白介素-6(IL-6)是一种多效性的细胞因子,不仅促进B细胞增殖分化和分泌抗体,而且对IgE的生成与活性起正面调节作用;肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是肿瘤坏死因子超家族中的一种原型配体,属于多效的促炎细胞因子,能

趋化嗜中性粒细胞和嗜酸性粒细胞向血管内皮细胞迁移,诱导血管内皮细胞和成纤维细胞合成,在过敏反应疾病的发生发展与治疗转归过程中发挥着重要作用^[5]。本研究将通过研究针刺下关穴对过敏性鼻炎大鼠血清IL-6及TNF- α 表达的影响,探讨其治疗AR的作用机制,为临床应用提供实验依据。

1 实验材料

1.1 动物 清洁级SD大鼠40只,雌雄各半,体质量(250 $\pm$ 50)g,由南京中医药大学动物中心提供[许可证号:scXK(苏)2007-0001]。

1.2 药物及试剂 丙酸氟替卡松(奥锐特药业有限公司生产,批号:H2016308);氢氧化铝粉末(上海亮江钛白化工制品有限公司生产,批号:20143269);肝素(南京化学试剂股份有限公司生产,批号:20170426);IL-6、TNF- α ELISA试

剂盒(上海信帆生物科技有限公司生产)。

1.3 主要仪器与设备 离心机 LDZ4-0.8(北京医用离心机厂); -80℃ 冰箱(日本 Sanyo)。

2 实验方法

2.1 动物分组 将 40 只实验大鼠随机分为 4 组, 正常组、模型组、阳性组和针灸组, 每组 10 只, 适应性喂养 1 周后备用。

2.2 造模方法 用 0.9% 氯化钠注射液配制 30% 的卵清蛋白溶液, 加入佐剂氢氧化铝粉末 30mg/ml 混匀形成混悬液, 腹腔注射, 隔天 1 次, 1ml/次, 共 7 次^[6]; 然后用 5% 的卵清蛋白滴入模型组、阳性组和针灸组大鼠的鼻腔, 10ml/次, 1 次/d, 共 7 次。正常组采用 0.9% 氯化钠注射液滴鼻, 方法同上。末次滴鼻后 30min, 观察动物的过敏症状, 包括打喷嚏、挠鼻、抓脸和鼻溢等。鼻痒: 轻度为 1 分, 轻擦鼻几次; 重度为 2 分, 抓挠鼻、面不止, 到处摩擦。喷嚏: 1~3 个为 1 分; 4~10 个为 2 分; 11 个以上为 3 分。清涕: 流到鼻前孔为 1 分; 过鼻前孔为 2 分; 流涕满面为 3 分^[7]。以叠加法记录总分, 总分超过 5 分即为造模成功。

2.3 干预方法 正常组及模型组: 正常饲养, 不作任何治疗; 阳性组: 造模成功后每天给予丙酸氟替卡松喷鼻, 每侧鼻孔 50μl/次, 1 次/d, 共 7 次。针灸组: 采用针刺疗法, 选用下关穴(双侧), 针刺方向朝向前上方, 即眶下裂方向, 刺入 0.5~1 寸, 稍作手法后, 留针 20min, 1 次/d, 共 7 次。

2.4 指标采集与检测 治疗结束后, 将各组大鼠麻醉, 充分固定, 心脏采血, 注入肝素抗凝无菌瓶中, 3000r/min, 离心 10min, 收集上清液, 将血清储存于 -80℃ 冰箱备测, 检测方法按照 ELISA 试剂盒说明书进行。

2.5 统计学方法 选用 SPSS 19.0 统计软件, 所测数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 通过方差分析, 比较方法为 *t* 检验。 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

3 实验结果

3.1 各组大鼠过敏症状评分比较 与正常组比较, 模型组过敏症状评分升高, 差异有统计学意义, 其过敏症状以叠加计分超过 5 分, 表明 AR 大鼠造模成功; 阳性组和针灸组评分均较模型组明显下降, 差异均有统计学意义, 表明丙酸氟替卡松和针灸治疗能明显降低 AR 大鼠的过敏症状评分; 针灸组与阳性组比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。(见表 1)

表 1 各组大鼠过敏症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	只数	过敏症状评分
正常组	10	0.00 ± 0.00
模型组	10	7.13 ± 0.67 ^a
阳性组	10	3.86 ± 0.24 ^b
针灸组	10	4.98 ± 0.61 ^b

注: 与正常组比较, ^a*P* < 0.01; 与模型组比较, ^b*P* < 0.01。

3.2 各组大鼠血清 IL-6 与 TNF-α 含量比较 与正常组比较, 模型组大鼠血清 IL-6 与 TNF-α 含量均升高, 差异有

统计学意义; 与模型组比较, 阳性组与针灸组大鼠血清 IL-6 和 TNF-α 含量均下降, 差异有统计学意义, 表明丙酸氟替卡松与针灸治疗 AR 均有显著疗效; 针灸组与阳性组比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 说明 2 组治疗效果相当。(见表 2)

表 2 各组大鼠血清 IL-6 与 TNF-α 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	IL-6 (ng/ml)	TNF-α (pg/ml)
正常组	10	31.88 ± 1.24	19.67 ± 3.21
模型组	10	106.93 ± 18.95 ^a	57.63 ± 8.37 ^a
阳性组	10	35.05 ± 3.08 ^b	36.47 ± 5.36 ^b
针灸组	10	46.97 ± 6.81 ^b	45.80 ± 6.16 ^c

注: 与正常组比较, ^a*P* < 0.01; 与模型组比较, ^b*P* < 0.01, ^c*P* < 0.05。

4 讨论

中医学认为, 过敏性鼻炎属“鼻鼽”范畴, 与肺、脾、肾三脏虚损有关。鼻为肺之外窍, 肺脏受损, 肺气不固, 邪气乘虚而入, 邪正相搏, 津液停聚, 鼻窦壅塞, 进而出现鼻塞、鼻痒、流清涕等症状, 脾为气血生化之源, 肾为肺气之根, 故此二脏亏虚, 亦会影响肺脏功能的正常运转导致 AR 的发生^[8]。下关穴出自《灵枢·本输》, 属足阳明胃经的面部经穴, 在颧骨下缘中央与下颌切迹之间的凹陷处, 正处在翼腭窝的位置, 其内存在一些重要的内脏神经节, 如翼腭神经节等。翼腭神经节集中了三叉神经的感觉支和来自翼管神经的交感支和副交感支, 是中枢神经系统通过植物神经调节鼻腔血管和腺体的主要神经节, 故针刺下关穴可通过刺激鼻腔内神经, 降低鼻黏膜神经的敏感性, 从而稳定鼻腔内腺体分泌^[9], 达到治疗 AR 的目的。

现代医学认为, AR 发病分为 2 个阶段。首先, 机体初次接触外界致敏原时, 抗原提呈细胞摄取信息, 活化 T 细胞启动特异性免疫应答促进 B 细胞产生 IgE; 其次, 机体再次接触致敏原时, 通过致敏原诱导的高亲和力 IgE 受体的交联激活肥大细胞, 释放胞质颗粒中的炎性介质, 并合成分泌 IL-6 和 TNF-α 等促炎细胞因子, 导致肥大细胞和嗜碱性粒细胞的细胞膜启动活化信号, 引起破膜, 脱颗粒并释放介质, 使局部毛细血管扩张, 通透性增加, 腺体分泌增加, 造成鼻黏膜充血水肿及分泌物增加, 直接引起 AR 的临床症状^[7]。因此 IL-6 与 TNF-α 的含量水平可直接或间接反映 AR 的恶化和转归程度。

本研究结果显示, 经阳性药物丙酸氟替卡松和针灸治疗后, AR 大鼠鼻痒、流涕、喷嚏的症状减轻, 血清中 IL-6 与 TNF-α 含量下降, 表明阳性药物和针灸对 AR 的治疗均有显著疗效, 而且两者疗效相当。有关作用机制方面, 形态学认为针刺下关穴主要是刺激翼腭神经节, 改善植物神经的兴奋性和局部血液循环, 恢复神经末梢健康状态, 达到治疗 AR 的目的^[9], 本实验结果显示, 针刺下关穴主要是通过抑制 IL-6 及 TNF-α 等细胞因子的表达, 减少相关炎性介质的释放, 从而抑制了 AR 的过敏症状^[5]。上述分析仅是针刺下关穴治疗 AR 的机制初探, 更为详细的机制探索需要今后深入研究。

改良电针仪治疗失神经肌肉的安全性及有效性研究

王 凭, 钱佳佳, 顾一煌, 王 磊

(南京中医药大学, 江苏 南京, 210023)

[摘要] 目的:探讨改良电针仪(专利号:ZL 2015 2 0812858.8)治疗失神经肌肉的安全性及有效性。方法:将雄性SD大鼠随机分为对照组及电针组,行坐骨神经钳夹伤模型制备,对坐骨神经损伤大鼠进行电针治疗,观察实验大鼠腓肠肌恢复率及电针部位肌肉病理改变。结果:电针10d组极少量结缔组织增生,其余未出现明显改变。电针30d组出现炎症反应,仅1只实验大鼠表现为重度,其余均表现为轻度或轻微,说明改良电针治疗仪不会对肌肉组织造成电损伤;电针组治疗10d后腓肠肌恢复率偏低,治疗30d后恢复率升高,且与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:改良电针可以延缓失神经肌肉的萎缩,且不会对肌肉组织造成电解损伤。

[关键词] 失神经肌肉;改良电针;安全性;有效性;实验研究

[中图分类号] R246.6 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.01.059

Clinical effect and safety of modified electroacupuncture device in treatment of denervated muscle

WANG Ping, QIAN Jiajia, GU Yihuang, WANG Lei

(Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, Jiangsu, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect and safety of a modified electroacupuncture device (patent number: ZL 2015 2 0812858.8) in the treatment of denervated muscle. Methods: Male Sprague-Dawley rats were randomly divided into control group and electroacupuncture group. Sciatic nerve clamping was performed to establish a rat model of denervated muscle. The rats with sciatic nerve injury were treated with electroacupuncture, and the experimental rats were observed in terms of gastrocnemius recovery rate and pathological change of the muscle under electroacupuncture. Results: The 10-day electroacupuncture group had slight connective tissue hyperplasia, and there were no marked changes in the other groups. The 30-day electroacupuncture group had inflammatory response, with severe inflammatory response in one rat and mild or slight inflammatory response in the other rats, suggesting that the modified electroacupuncture device did not cause electrical injury to muscle tissue. Compared with the control group, the electroacupuncture group had a significantly lower gastrocnemius recovery rate after 10 days of treatment and a significant increase in gastrocnemius recovery rate after 30 days of treatment ($P < 0.05$). Conclusion: The modified electroacupuncture device can delay the atrophy of denervated muscle and does not cause electrical injury to muscle tissue.

[Key words] denervated muscle; modified electroacupuncture; safety; clinical effect; experimental study

第一作者:王凭,女,主任医师,教授,研究方向:中西医结合康复

通讯作者:钱佳佳,女,医学硕士,讲师,医师,研究方向:中西医结合康复, E-mail:505799664@qq.com

参考文献

- [1] 马云翔,刘敏. 针刺蝶腭神经节配合艾灸治疗变应性鼻炎45例报告[J]. 中国实用医药,2013,8(9):222.
- [2] 田芳洁,李雪盛,李进让,等. 北京地区变应性鼻炎的吸入性变应原调查[J]. 空军医学杂志,2015,31(2):109.
- [3] 陈思洁,吴虎虎. 过敏性鼻炎的中医外治法研究进展[J]. 中医药临床杂志,2013,22(5):469-470.
- [4] 张丽文. 下关穴为主针刺治疗过敏性鼻炎57例[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(8):62.
- [5] 张仲林,钟玲,凌保东,等. 玉屏风散调控变应性鼻炎大鼠IL-6、TNF- α 活性的实验研究[J]. 中成药,2014,36(9):1804-1808.
- [6] 陆倩. 变应性鼻炎大鼠翼腭神经节内VIP、NOS阳性神经元的变化[D]. 南京:南京医科大学,2006.
- [7] 郑先丽,田永萍,雒海燕,等. 温通针法对过敏性鼻炎大鼠血清免疫球蛋白E、白介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 含量的影响[J]. 针刺研究,2018,43(1):34-37.
- [8] 孔乔,李安,吕萌,等. 过敏性鼻炎的预防与中医外治法研究进展[J]. 内蒙古中医药,2017,36(12):142-143.
- [9] 陈泽莉,冯祯根,陈荷光. 下关穴双针电针深刺治疗过敏性鼻炎的临床研究[C]//浙江省针灸学会2015学术年会论文汇编,2015:35-37. (收稿日期:2018-06-07)