

耳穴放血疗法对湿疹患者 IL-17 和 IL-23 表达的影响*

龚致平¹ 罗周慧¹ 谢文全¹ 郑显锋¹ 操良会¹ 杨俊荣¹ 唐成林^{2△} 唐念珍²

(1.重庆市长寿区中医院,重庆 401220;2.重庆医科大学中医药学院,重庆 400016)

中图分类号:R758.23 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)07-1249-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.07.047

【摘要】目的 研究耳穴放血疗法对湿疹患者体内白细胞介素-17(IL-17)和白细胞介素-23(IL-23)表达量的影响,探讨耳穴放血疗法治疗湿疹的机制。**方法** 采用 ELISA 方法检测各组患者治疗前后 IL-17 和 IL-23 表达水平,并对比观察各组患者治疗前后的临床表现。**结果** 治疗后患者体内 IL-17 和 IL-23 表达水平明显低于治疗前($P < 0.05$)。**结论** 耳穴放血疗法能降低湿疹患者体内 IL-17 和 IL-23 表达水平,从而减轻其临床表现。

【关键词】 耳穴放血疗法 湿疹 IL-17 IL-23

Effect of Ear Bloodletting Therapy on the Expression of IL-17 and IL-23 in Patients with Eczema

GONG Zhiping, LUO Zhouhui, XIE Wenquan, et al. Traditional Chinese Medicine Hospital of Changshou District, Chongqing City, Chongqing 401220, China

【Abstract】Objective: To study the effect of ear bloodletting therapy on the expression of IL-17 and IL-23 in patients with eczema, and investigate the therapeutic mechanism of ear bloodletting therapy in patients with eczema. **Methods:** The expression levels of IL-17 and IL-23 in patients of each group were detected with ELISA method before and after treatment, and a contrast observation of the clinical manifestation between patients of each group was made before and after treatment. **Results:** After the treatment, the expression levels of IL-17 and IL-23 in patients were significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ear bloodletting therapy can reduce the expression level of IL-17 and IL-23 in patients with eczema, so as to ease the clinical manifestations.

【Key words】 Ear bloodletting therapy; Eczema; IL-17; IL-23

湿疹是一种表皮及真皮浅层的变态反应性炎症性疾病,病因错综复杂,常由多种内外因素引起的^[1]。患者可出现全身泛发或局限一处的各种皮损表现,常对称分布,边界不清,伴有剧烈瘙痒,严重影响患者工作生活。白细胞介素-17(IL-17)和白细胞介素-23(IL-23)在自身免疫性疾病发病过程中有着重要作用,对炎症有很强的促进作用,能诱导多种细胞产生炎症介质,从而引发局部或全身的炎症反应^[2-3],IL-23 还对 Th17 细胞的增殖分化过程有很重要的作用^[4]。目前西医常规治疗湿疹疗效不佳,中医耳穴放血疗法疗效明确,无毒副作用。本实验通过观察 30 例湿疹患者治疗前后 IL-17 和 IL-23 表达水平的变化,探讨耳穴放血疗法治疗湿疹的机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参考卫生部规划教材第 7 版《皮肤性病学》^[5],并排除年龄小于 18 周岁或大于 50 周岁的患者,妊娠或哺乳期妇女,合并有糖尿病、心脑

血管、肝、肾、肿瘤等严重疾病的患者,精神病患者。皮损面积及严重程度指数评分法(EASI)^[6-8]是根据全身不同部位及皮损严重程度,结合皮损面积比例进行综合计算。瘙痒严重程度评分参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]对患者日常工作、生活的影响程度拟定。

1.2 临床资料 2013 年 9 月至 2014 年 6 月在本院皮肤科门诊或住院明确诊断为湿疹的患者 30 例,年龄 18~50 岁;其中男性 13 例,女性 17 例;病程 3 个月至 10 年不等,平均(3.82±2.86)年。

1.3 治疗方法 耳穴放血每周 2 次,单侧交替进行,两周为 1 个疗程,共治疗两个疗程。耳穴选取耳中、肺、对屏尖。耳中在耳轮脚处,即耳轮 1 区;肺在心、气管区周围处,即耳甲 14 区;对屏尖在对耳屏游离缘的尖端,即对耳屏 1、2、4 区交点。患者取端坐位,医者用一只手捏住患者耳部快速反复的搓揉,使其充血;医者消毒双手并戴无菌手套,患者耳部皮肤常规消毒;用一次性消毒针头快速点刺耳穴后,用双手从针孔挤出血液,用无菌棉球擦吸血液,直至不再出血为止,一般出血量 2~3 mL 为宜,由耳中、肺、对屏尖依次放血。嘱患者避免过度劳累,保持良好心态,禁用热水和肥皂烫洗皮损

* 基金项目:重庆市卫生局中医药科技项目(20120216)

△通信作者(电子邮箱:CYTCL996@163.com)

处,忌食辛辣刺激和海鲜、牛羊肉等发物。

1.4 标本检测方法 用一次性采血针抽取患者晨起空腹静脉血 2~3 mL 于普通真空采血管内,静置 20 min,离心机 3000 r/min,离心 10 min,取上层血清,4~6℃冻存待测。应用生物素双抗体夹心法,严格按照 IL-17 和 IL-23 ELISA 试剂盒说明书进行操作。稀释标准品,设空白对照孔,标准品孔加标准品 50 μL 和链霉素-HRP50 μL,待测样品孔加入样品 40 μL,生物素标记的抗体 10 μL,链霉素-HRP50 μL。盖上封板膜,轻轻震荡混匀,37℃温育 1 h。揭掉封板膜,弃去液体,甩干,每孔加满配置洗涤液,静置 30 s 后弃去,重复洗板 5 次,拍干。然后每孔加入显色液 A、B 各 50 μL,轻轻震荡混匀,37℃避光显色 10 min。每孔再加入终止液 50 μL,混匀后即刻用在 450 nm 波长下测定吸光度(OD 值),空白孔调零,通过标准曲线计算血清中 IL-17 和 IL-23 含量。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 湿疹患者治疗前后主要临床症状比较 见表 1。患者治疗前后临床症状轻重程度均有变化,差异有统计学意义($P<0.05$),说明耳穴放血疗法对湿疹临床症状均有改善作用。

表 1 湿疹患者治疗前后主要临床症状比较(*n*)

| 证候 | 治疗前 | | | | 治疗后 | | | |
|----|-----|---|----|---|-----|----|---|---|
| | 无 | 轻 | 中 | 重 | 无 | 轻 | 中 | 重 |
| 皮损 | 0 | 6 | 16 | 8 | 7 | 17 | 4 | 2 |
| 瘙痒 | 0 | 3 | 19 | 8 | 8 | 15 | 4 | 3 |

2.2 湿疹患者治疗前后 IL-17、IL-23 水平及 EASI 评分比较 见表 2。患者治疗前后 IL-17、IL-23 水平及 EASI 评分差异均具有统计学意义($P<0.01$),说明耳穴放血疗法对湿疹患者体内 IL-17 和 IL-23 表达水平有明显的抑制作用。

表 2 湿疹患者治疗前后 IL-17、IL-23 水平及 EASI 评分比较($\bar{x}\pm s$)

| 时间 | <i>n</i> | IL-17 | IL-23 | EASI 评分(分) |
|-----|----------|--------------|---------------|------------|
| 治疗前 | 30 | 67.44±19.33 | 201.93±36.04 | 12.03±5.36 |
| 治疗后 | 30 | 30.37±18.15* | 117.57±26.26* | 5.68±3.17* |

与治疗前比较,* $P<0.01$ 。

3 讨论

湿疹可由多种内外因素诱导发生,通常是在自身免疫力和抵抗力降低的基础上,感受外来刺激(如环境、食物、动物毛发、化学物质等)而引起的一种迟发型

变态反应。中医认为该病多是由先天禀赋不足,后天过食辛辣腥而导致风邪内动,又或过食辛辣刺激而导致脾胃功能受损,运化失常,致水饮内停,聚而化湿,致湿邪内蕴,郁积化热,又兼外感百病之长的风邪,终致风、湿、热诸邪互搏,侵袭肌表,发为湿疹^[10]。

IL-17 是由 Th17 细胞分泌的,IL-23 是由活化的抗原递呈细胞分泌的,IL-23 可以促进 Th17 细胞的分化增殖^[4,11],更是 Th17 细胞存活的重要因子^[12-13],它可以诱导 Th17 细胞的发育,促进慢性炎症的发生发展^[14-15]。IL-17 具有促炎作用,可以诱导趋化因子、促炎细胞因子的表达,引起组织细胞浸润和组织破坏^[16]。它们都是自身免疫性疾病和过敏性疾病发生发展过程中的重要影响因子,对免疫炎症反应具有很强的促进作用,且能够诱导上皮细胞、成纤维细胞、内皮细胞等细胞产生多种炎症介质,最终引发局部或全身泛发的炎症反应^[2-3]。有研究证实,减少 IL-17 的产生,可明显减轻炎症性疾病的严重程度^[17-18]。

耳穴放血疗法可以加快经络气血运行,调节经络,达到疏风止痒、活血祛瘀、通络止痛等功效。西医认为,耳穴放血疗法可以加速血液的新陈代谢,增加组织血氧供给量,增加机体免疫力^[19-20]。耳中主治皮肤瘙痒、荨麻疹、呃逆、咯血等;对屏尖主治皮肤瘙痒、哮喘、腮腺炎、附睾炎等;肺主治皮肤瘙痒、荨麻疹、咳嗽、痤疮、鼻炎、戒断综合征等^[21]。

本实验采用耳穴放血疗法治疗湿疹患者 30 例,结果显示治疗后患者体内的 IL-17 和 IL-23 表达水平明显低于治疗前,说明耳穴放血疗法能够明显降低湿疹患者体内 IL-17 和 IL-23 的表达水平,对湿疹患者有很好的治疗作用,且其机制是通过降低血清中 IL-17 和 IL-23 的表达量来完成的。

参 考 文 献

- [1] 张学军. 皮肤性病学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:106-109.
- [2] Harrington LE, Hatton RD, Mangan PR, et al. Interleukin 17-Producing CD4⁺ effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages[J]. Nat Immunol, 2005, 6(11):1123-1132.
- [3] Korn T, Bettelli E, Gao W, et al. IL-21 initiates an alternative pathway to induce proinflammatory T(H)17 cells[J]. Nature, 2007, 448(7152):484-487.
- [4] Abbas AK. The control of T cell activation vs. tolerance[J]. Autoimmun Rev, 2003, 2(3):115-118.
- [5] 张学军. 皮肤性病学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:106-109.
- [6] 赵辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(1):3.
- [7] Hanifin JM, Hurston M, Omoto M, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic

- dermatitis. EASI Evaluator Group[J]. *Exp Dermatol*, 2001, 10(1):11-18.
- [8] Berth J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis[J]. *Br J Dermatol*, 1996, 135(Suppl 48): 25-30.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:295-298.
- [10] 徐文汶. 耳穴联合中药治疗湿疹(湿热证)临床观察[D]. 成都:成都中医药大学, 2012.
- [11] Malek TR. The main function of IL-2 is to promote the development of T regulatory cells[J]. *J Leukoc Biol*, 2003, 74(6): 961-965.
- [12] Yen DJ, Cheung H, Scheerens F, et al. IL-23 is essential for T cell-mediated colitis and promotes inflammation via IL-17 and IL-6[J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(5): 1310-1316.
- [13] Khader SA, Pearl JE, Sakamoto K, et al. IL-23 compensates for the absence of IL-12 p70 and is essential for the IL-17 response during tuberculosis but is dispensable for protection and antigen-specific IFN- γ responses if IL-12 p70 is available[J]. *J Immunol*, 2005, 175(2): 788-795.
- [14] Aggarwal S, Ghilardi N, Xie MH, et al. Interleukin-23 promotes a distinct CD4 T cell activation state characterized by the production of interleukin-17[J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(3): 1910-1914.
- [15] Vaknin-Dembinsky A, Balashov K, Weiner HL. IL-23 is increased in dendritic cells in multiple sclerosis and down-regulation of IL-23 by antisense oligos increases dendritic cell IL-10 production[J]. *J Immunol*, 2006, 176(12): 7768-7774.
- [16] Kolls JK, Linden A. Interleukin-17 family members and inflammation[J]. *Immunity*, 2004, 21(4): 467-476.
- [17] Nakae S, Nambu A, Sudo K, et al. Suppression of immune induction of Collagen-induced arthritis in IL-17-deficient mice[J]. *J Immunol*, 2003, 171(11): 6173-6177.
- [18] Banham AH. Cell-surface IL-17 receptor expression facilitates the purification of FOXP3 (+) regulatory T cells[J]. *Trends Immunol*, 2006, 27(12): 541-544.
- [19] 董雪松. 耳穴割治法在急性湿疹治疗中的临床观察[D]. 长春:长春中医药大学, 2012.
- [20] 蔡力妍, 吴节. 耳尖放血疗法临床应用策略[J]. *光明中医*, 2013, 28(9): 1987-1989.
- [21] 陆寿康. 刺灸灸法[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008: 125-129.

(收稿日期 2015-02-15)

Epley 手法复位结合深刺翳风穴治疗后半规管良性发作性位置性眩晕临床观察

何 刚

(四川省广元市中医医院, 四川 广元 628000)

中图分类号:R255.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)07-1251-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.07.048

【摘要】目的 观察 Epley 手法复位结合深刺翳风穴治疗后半规管良性发作性位置性眩晕(PC-BPPV)的临床疗效。方法 将 68 例患者随机分为 Epley 手法复位加针刺组 35 例与 Epley 手法复位组 33 例,比较两组疗效、症状评分、复发率及安全性。结果 共 66 例完成研究,手法复位加针刺组总效率 97.06%,高于手法复位组的 84.38%;手法复位加针刺组症状评分下降幅度明显大于手法复位组;手法复位加针刺组复发率为 6.25%,低于手法复位组的 13.33%(均 $P < 0.05$)。两组均无安全性事件。结论 Epley 手法复位结合深刺翳风穴治疗后半规管良性发作性位置性眩晕疗效优于单纯手法复位治疗,且复发率更低。

【关键词】 良性发作性位置性眩晕 针刺 翳风穴 手法复位

良性发作性位置性眩晕(BPPV)是周围性眩晕之一,易复发,年发病率居周围性眩晕单病种首位^[1-2],85%~90%的异位耳石发生于后半规管,后半规管良性发作性位置性眩晕(PC-BPPV)是最常见的 BPPV,手法复位治疗被认为是治疗 PC-BPPV 最为有效的方法^[3]。近年来笔者通过 Epley 手法复位结合深刺翳风穴治疗 BPPV 患者 34 例,疗效显著,且复发率低。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断符合中华医学会耳鼻咽喉科学分会于 2007 年发布的《良性阵发性位置性眩晕的诊断依据和疗效评估》中 PC-BPPV 诊断标准^[4]。中医诊断符合国家中医药管理局 1994 年制订发布的《中医病证诊断疗效标准》中眩晕的诊断标准。纳入标准:符合上述中西医诊断标准;年龄 18~70 岁;未接受其他