

隔姜灸对慢性非细菌性前列腺炎患者免疫细胞因子的影响

李国栋¹, 李树义²

1. 唐山市路南区妇幼保健院, 河北 063000, 中国

2. 唐山市第九医院, 河北 063000, 中国

【摘要】目的: 观察隔姜灸对慢性非细菌性前列腺炎患者免疫细胞因子的影响。**方法:** 将慢性非细菌性前列腺炎患者 80 例, 按就诊顺序随机分为两组, 每组 40 例。观察组予口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊(哈乐)(Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules, Harnal), 每次 0.2 mg, 每日 1 次; 隔姜灸气海、关元、中极及双侧足三里、三阴交、膀胱俞、上髎、次髎、中髎和下髎治疗, 每日 1 次。对照组仅口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊, 剂量及服用方法与观察组相同。两组均治疗 28 d。治疗前、后检测患者外周血中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺ CD25⁺、CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺、转化生长因子-β1 (transforming growth factor-β1, TGF-β1)、免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig) A、IgE、IgG 和 IgM, 并进行美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index, NIH-CPSI)评分。**结果:** 观察组总有效率 90.0%; 对照组总有效率 72.5%, 两组总有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺ CD25⁺、CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺、TGF-β1、IgA、IgG 及 IgM 均明显提高, 与本组治疗前差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺ CD25⁺、CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺、TGF-β1、IgA、IgG、IgE、IgM、NIH-CPSI 总分及疼痛与不适评分与对照组有统计学差异($P < 0.05$)。**结论:** 隔姜灸可通过提高免疫功能改善慢性非细菌性前列腺炎患者的临床症状。

【关键词】 前列腺炎; 灸法; 间接灸; 隔姜灸; 免疫

慢性非细菌性前列腺炎 (chronic non-bacterial prostatitis, CNP) 是前列腺炎的主要类型, 主要表现为尿痛、尿急、尿频等排尿功能障碍以及下腰和下腹部酸、胀痛等不适, 影响患者的生活质量。中医尤其是针灸治疗 CNP 有一定疗效。为探索隔姜灸治疗 CNP 的作用机制, 我们选择与 CNP 病情密切相关的炎性细胞因子^[1-3], 观察隔姜灸治疗前后这些细胞因子的变化情况, 并与口服西药组作对照, 现将研究结果报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

CNP 的诊断参考《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》(2009 版)^[4]: 以骨盆区域疼痛为主症, 可见于小腹、腰骶部、会阴、睾丸、阴茎、耻骨部或腰骶部。排尿异常可表现为尿频、尿急、尿不尽, 尿后有白色分泌物溢出, 排尿不畅。

慢性前列腺炎的症状评分参考美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数 (National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index, NIH-CPSI) 评分。

1.2 纳入标准

符合上述 CNP 的诊断标准; 年龄 40~60 岁; 病程 6~12 个月。

1.3 排除标准

伴有尿路感染、生殖系统炎症、精索静脉曲张、肠易激综合征、泌尿系结核、结石、尿道狭

窄或神经源性膀胱症状者; 合并前列腺癌或前列腺增生者。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。计量数据以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验。率的比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

1.5 一般资料

共纳入 CNP 患者 80 例, 均于 2012 年 1 月至 2014 年 1 月就诊于唐山市路南区妇幼保健院泌尿外科门诊或病房。将全部患者按就诊顺序随机分为观察组和对照组, 每组 40 例。两组患者年龄、病程及 NIH-CPSI 评分差异均无统计学意义 ($P < 0.05$), 说明两组具有可比性 (表 1)。

表 1. 两组一般资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	NIH-CPSI 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
观察组	40	50.3±9.7	9.3±1.9	21.3±5.1
对照组	40	49.2±11.5	9.8±2.4	22.9±7.5

2 治疗方法

2.1 观察组

2.1.1 西药

盐酸坦索罗辛缓释胶囊(哈乐) (Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules, Harnal), 阿斯泰来制药(中国)有限公司生产(国

药准字 H20000681), 每次 0.2 mg, 每日 1 次, 口服。连续服用 28 d。

2.1.2 隔姜灸

穴位: 气海、关元、中极, 双侧足三里、三阴交, 膀胱俞、上髎、次髎、中髎及下髎。

操作: 患者仰卧位, 将已切好的姜末置于气海、关元、中极, 双侧足三里、三阴交上, 每个穴位上铺成直径 3 cm 的圆形。然后在姜末上放置底直径 1.8 cm, 高 2.6cm 纯手工艾柱一枚(湖北李时珍地道中药材有限公司生产, 中国), 然后点燃。待艾柱燃尽后去除灰烬及姜末。然后, 患者俯卧位, 按前法将姜末置于双侧膀胱俞、上髎、次髎、中髎及下髎后施灸。每日治疗 1 次。连续治疗 28 d。

2.2 对照组

对照组患者仅口服西药治疗, 剂量及疗程均与观察组相同。

3 结果观察

3.1 测量参数

3.1.1 T 细胞亚群

于治疗前及治疗后次日清晨空腹抽取肘静脉血 10 mL, 分离血清, -20°C 保存。采用 MCAB-A-E 花样环法检测 CD3^+ 、 CD4^+ 和 CD8^+ 。试剂由北京伯乐生命科学发展有限公司提供, 按常规操作。

3.1.2 $\text{CD4}^+ \text{CD25}^+$ 、 $\text{CD4}^+ \text{CD25}^+ \text{Foxp3}$ 和转化生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$) 检测

表 2. 两组者临床疗效比较

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
试验组	40	5	16	15	4	90.0 ¹⁾
对照组	40	3	8	18	11	72.5

注: 与对照组比较, 1) $P < 0.05$

3.3.2 外周血中 CD3^+ 、 CD4^+ 和 CD8^+ 的变化

治疗后, 两组患者外周血 T 细胞中 CD3^+ 、 CD4^+ 和 CD8^+ 均较治疗前有明显增加, 与本组治

表 3. 两组患者外周血中 T 细胞亚群变化比较 ($\bar{x} \pm s$, %)

组别	n	时间	CD3^+	CD4^+	CD8^+
观察组	40	治疗前	31.31 \pm 6.04	23.49 \pm 6.05	18.73 \pm 4.66
		治疗后	60.60 \pm 12.00 ¹⁾²⁾	60.30 \pm 12.77 ¹⁾²⁾	50.20 \pm 10.76 ¹⁾²⁾
对照组	40	治疗前	30.74 \pm 5.96	23.07 \pm 6.15	19.08 \pm 5.53
		治疗后	47.55 \pm 11.7 ¹⁾	49.20 \pm 10.22 ¹⁾	35.70 \pm 8.57 ¹⁾

注: 与本组治疗前比较, 1) $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, 2) $P < 0.05$

将采集的标本一部分制成单细胞悬液, 用流式细胞仪检测 $\text{CD4}^+ \text{CD25}^+$ 、 $\text{CD4}^+ \text{CD25}^+ \text{Foxp3}^+$ 细胞数目。另一部分抗凝, 2 000 r/min 离心 10 min, 分离血浆, 装入环氧树脂 (epikote, EP) 管, -70°C 冰箱保存。用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA) 试剂盒检测血浆中 TGF- $\beta 1$ 浓度。

3.1.3 血清免疫球蛋白 (immune globulin, Ig) 测定

采用 ELISA 方法检测两组患者治疗前、后血清中 IgA、IgE、IgG、IgM 水平, 试剂盒购自东西仪 (北京) 科技有限公司, 按说明书操作。

3.2 疗效评价

采用 NIH-CPSI 进行临床症状评分。根据 NIH-CPSI 评分变化评定疗效。

临床治愈: 临床症状缓解, 或 NIH-CPSI 评分下降 $\geq 90\%$ 。

显效: NIH-CPSI 评分下降 $\geq 50\%$, 但不足 90%。

有效: NIH-CPSI 评分下降 $\geq 25\%$, 但不足 50%。

无效: NIH-CPSI 评分下降低于 25%。

3.3 结果

3.3.1 临床疗效

观察组总有效率 90.0%, 对照组为 72.5%, 两组总有效率差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示观察组疗效优于对照组 (表 2)。

疗前差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组 CD3^+ 、 CD4^+ 和 CD8^+ 与对照组有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组较对照组增加明显 (表 3)。

3.3.3 CD4⁺ D25⁺、CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ 和 TGF-β1 含量的变化

治疗后, 两组患者外周血 T 细胞中 CD4⁺ CD25⁺、CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ 及 TGF-β1 含量均明显增加, 与本组治疗前有统计学差异($P<0.05$)。治疗后, 观察组 CD4⁺ CD25⁺、CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ 及 TGF-β1 与对照组有统计学差异($P<0.05$), 观察组较对照组增加明显(表 4)。

3.3.4 血清 IgA、IgE、IgG 和 IgM 变化

治疗后, 两组患者血清 IgA、IgG 和 IgM 含量明显增加, IgE 含量明显降低, 与本组治疗前

差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 观察组血清 IgA、IgE、IgG 和 IgM 与对照组差异有统计学意义($P<0.05$), 观察组较对照组变化明显(表 5)。

3.3.5 NIH-CPSI 评分变化

治疗后, 两组患者 NIH-CPSI 总分和疼痛与不适评分均明显降低, 与本组治疗前差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 观察组 NIH-CPSI 总分和疼痛与不适评分与对照组有统计学差异($P<0.05$), 提示观察组临床症状改善较对照组明显(表 6)。

表 4. 两组 CD4⁺ CD25⁺、CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ 及 TGF-β1 含量变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CD4 ⁺ CD25 ⁺ (%)	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Foxp3 ⁺ (%)	TGF-β1 (pg/mL)
观察组	40	治疗前	2.49±0.86	2.76±0.92	66.90±20.80
		治疗后	5.11±1.08 ¹⁾²⁾	4.84±1.52 ¹⁾²⁾	162.70±39.20 ¹⁾²⁾
对照组	40	治疗前	2.45±0.93	2.69±0.78	70.80±19.30
		治疗后	3.88±1.13 ¹⁾	3.61±1.44 ¹⁾	127.1±40.1 ¹⁾

注: 与本组治疗前比较, 1) $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, 2) $P<0.05$

表 5. 两组血清 IgA、IgE、IgG 和 IgM 含量变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	IgA (g/L)	IgE (ng/L)	IgG (g/L)	IgM (g/L)
观察组	40	治疗前	4.85±0.96	261.30±39.50	7.56±1.20	4.71±1.20
		治疗后	8.13±1.15 ¹⁾²⁾	125.70±29.40 ¹⁾²⁾	11.18±1.33 ¹⁾²⁾	6.93±1.44 ¹⁾²⁾
对照组	40	治疗前	4.91±1.12	250.10±34.20	7.61±1.27	4.67±1.06
		治疗后	6.88±1.21 ¹⁾	170.10±33.10 ¹⁾	9.41±1.04 ¹⁾	5.50±1.25 ¹⁾

注: 与本组治疗前比较, 1) $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, 2) $P<0.05$

表 6. 两组 NIH-CPSI 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	总分		疼痛与不适评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	21.32±5.14	11.19±5.41 ¹⁾²⁾	15.92±3.46	7.20±3.41 ¹⁾²⁾
对照组	40	22.94±7.52	15.62±3.60 ¹⁾	16.13±4.20	10.54±5.09 ¹⁾

注: 与本组治疗前比较, 1) $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, 2) $P<0.05$

4 讨论

CNP 的发生过程与淋巴细胞调节有重要联系, T 细胞在免疫应答中调节免疫细胞。已知 CD4⁺ 细胞可合成白介素(interleukin, IL)-4、IL-13, 促进 B 淋巴细胞合成 IgE 增多^[5-6]。CD8⁺ 细胞可合成干扰素(interferon, INF)-γ, 可抑制 IL-4、IL-13 诱导的 IgE 合成, 使得早期 CNP 发病 T 淋巴细胞及其亚群失衡^[7-8]。实验研究发现介导免疫耐受的转化生长因子(transforming growth factor, TGF)-β 在 CNP 患者分泌不足, 明

显低于正常患者。TGF-β 可诱导 Foxp3 阳性 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞防止过敏反应。研究证实激素可上调 Foxp3, 促进 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞分化, 从而起到治疗作用。可见 Foxp3 和 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞的异常可影响 CNP 的发病^[9-11]。同时, CNP 患者 IgA、IgG、IgM 水平低下, 导致呼吸道粘膜抵抗病毒、细菌或其他病原微生物入侵的能力较差, 容易发生感染^[12-14]。

诸多研究证实灸法在防治前列腺炎上发挥了重要的作用^[15-18]。本研究选用的关元穴为任

脉、督脉及冲脉的发源地,是元气之所,为男子藏精之处。同时,关元穴亦为肝、脾、肾三经与任脉的会穴,小肠的募穴,为治疗虚损的要穴,主治尿频、遗尿、癃闭、尿血、遗精、阳痿、白浊、少腹疼痛、少腹瘀血等证候。同时取膀胱募穴中极,以培补元气,清利湿热。膀胱俞疏通经络,调和气血;上髎、次髎、中髎及下髎能补肾壮阳、培元利水。足三里为补益要穴。三阴交为足三阴经之交会穴,能补肝、脾、肾三经之气而固下元。诸穴合用,共同起到补益脾肾,清利湿热,活血化瘀之功效^[19-21]。

本研究结果表明隔姜灸上述穴位可提高外周血中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺CD25⁺、CD4⁺CD25⁺Foxp3、TGF-β 1 水平,以及 IgA、IgG、IgM 含量,降低 IgE 含量。间接证明隔姜灸能加强免疫应答,进而控制慢性感染,从而有效防 CNP。且隔姜灸操作简便,无不良反应,可作为防治 CNP 的有效疗法,值得临床推广。

参考文献

- [1] 刘荷臣.慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征(CP/CPSS)患者前列腺液中 IFN-γ、COX-2 的检测以及临床意义.中国卫生检验杂志, 2013, 23(13): 2847-2848.
- [2] Ye HY, Hou SK, Bai WJ, Deng QP. IL-6 and IL-8 levels in expressed prostate secretion of chronic prostatitis. Chin J Urol, 2003, 24(4): 279-281.
- [3] Yuan SY, Tan Z, Yi WQ, Li SG, Liu DS, Zhang ZL, Wang WG. 中药调节慢性非细菌性前列腺炎患者前列腺液中 IFN-γ、IL-2、IL-6、IL-18 水平及其与临床症状的相关性.光明中医, 2010, 25(8): 1376-1378.
- [4] 那英群.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南.北京:人民卫生出版社, 2009: 49-50.
- [5] Liu CD, Wang HZ, Wei C. Effects of total glucosides of pacony on the expression of CD4⁺ lymphocytes and IL-6 in rats with chronic abacterial prostatitis. Zhongguo Yaofang, 2009, 20(12): 891-893.
- [6] Wei C, Liu CD, Wang HZ. Role of CD4⁺ cells and IL-6 in chronic abacterial prostatitis. Zhongguo Xiangdai Yixue Zazhi, 2009, 19(3): 395-397.
- [7] Liu AG, Li HZ, Yan XK, He TY, Kan LL, Wang JY, Dong LL. Effect of electroacupuncture at "Sanyin" acupoints on cellular immune function in rats with chronic abacterial prostatitis. Zhen Ci Yan Jiu, 2013, 38(3): 192-197.
- [8] Ren JG, Wang JY, Li JM, Li HH, Jiang LJ, Liu JX. Effects of Qianlieshutong capsule on T lymphocyte subsets in estradiol-induced non-bacterial prostatitis rats. Xiandai Miniao Waike Zazhi, 2013, 18(3): 233-236.
- [9] Yu QJ. Measurement of androgen receptor and CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells in patients with chronic abacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Master thesis of Anhui Medical University, 2007: 26-36.
- [10] Cui Y, Chen JW, Shen WC, Feng Y, Hu YH, Huang FX. 前列煎对慢性非细菌性前列腺炎大鼠前列腺组织 TGF-β 1 和 CTGF 表达的影响. Zhongguo Zhongyiyao Keji, 2012, 19(6): 491-493.
- [11] Wang YM, Lu SL, Zhao ZQ, Zhao YH, Wang N, Jing DS, Dong YC. Expressions of transforming growth factor-beta(1) and Smad4 in rat models of chronic nonbacterial prostatitis and their clinical significance. Zhonghua Nanxue Zazhi, 2010, 16(6): 490-494.
- [12] Zhou Y.慢性前列腺炎患者治疗前后血清 CRP、免疫球蛋白测定的临床意义.放射免疫学杂志, 2007, 20(6): 591-593.
- [13] Cheng SJ, Qu PB.前列腺液免疫球蛋白测定对慢性前列腺炎的诊断价值.现代泌尿外科杂志, 2010, 15(4): 318-319.
- [14] Zhong J, Jin ZX, Bian WX. 翁沥通联合可多华治疗 III型前列腺炎的临床观察.现代中西医结合杂志, 2012, 21(33): 3676-3677.
- [15] Fu Y, Zhang HF, Zhang B, Li L, Chen RX.灸感法与红外法检测慢性前列腺炎患者命门穴热敏态的对比研究.江西中医药, 2012, 43(3): 52-53.
- [16] Li SC, Zhao L. 针刺与艾灸治疗慢性前列腺炎疗效分析.四川中医, 2011, 29(11): 112-113.
- [17] Chen WY, Li GS, You YD, Zhang CD, Du XQ, Shen LP, Yang X, Du HY. Therapy and nursing of the box moxibustion for chronic abacterial prostatitis. Zhongguo Zhongyi Jichu Yixue Zazhi, 2011, 17(4): 427-429.
- [18] Ma WJ, Hu QL.药油灸治疗慢性非细菌性前列腺炎临床研究.中医药临床杂志, 2012, 24(12): 1176-1177.
- [19] Wang FS, Ma NC, Li Y.灸关元穴治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床观察.中国中医基础医学杂志, 2009, 15(8): 617-618.

- [20] Wu LH, Liu YB. 傍针刺中极、秩边穴治疗慢性前列腺炎 110 例临床观察. 针灸临床杂志, 1999, 15(5): 26-27.
- [21] Jiang L. 针刺关元、三阴交治疗慢性非细菌性前列腺炎的疗效对比观察. 山东中医药大学硕士论文, 2012: 23-24.

作者简介：李国栋，学士，主治医师
通信作者：李树义，硕士学位，副主任检验师，主治医师。

E-mail:

收稿日期：2014-11-18