

· 论 著 ·

低频电针对吗啡依赖大鼠免疫功能康复的影响

韩肖华 吴绪平 刘又香 章敏 王亚文

【摘 要】 目的 观察低频电针对吗啡依赖大鼠免疫功能康复的影响。**方法** 采用向大鼠腹腔注射吗啡并以纳洛酮催瘾的方法建立吗啡快速成瘾模型。将 40 只健康 SD 大鼠随机分为正常对照组、模型组、模型电针组、模型自动脱瘾组,每组 10 只。对模型电针组于“关元”、“命门”、双“后三里”施以低频电针治疗。免疫荧光法检测各组大鼠外周血中 T 细胞亚群含量。**结果** 模型组大鼠外周血 $CD4^+$ 含量为 $(29.37 \pm 1.75)\%$, $CD4^+/CD8^+$ 比值降低至 1.19 ± 0.08 ,与正常组大鼠相比差异均有显著性意义($P < 0.01$)。模型电针组大鼠外周血 $CD4^+$ 含量为 $(36.94 \pm 3.81)\%$, $CD4^+/CD8^+$ 比值亦升高至 1.45 ± 0.12 ,与模型组、模型自动脱瘾组相比,差异均有显著性意义(分别为 $P < 0.01$ 与 $P < 0.05$);而与正常组相比,差异无显著性意义($P > 0.05$)。**结论** 低频电针治疗可以促进吗啡依赖大鼠免疫功能的康复。

【关键词】 低频电针; 吗啡依赖; 免疫功能; 康复

Effects of low frequency electroacupuncture on the rehabilitation of immune function in morphine-dependent rats HAN Xiaohua*, WU Xuping, LIU Youxiang, ZHANG Min, WANG Yawen. * Department of Rehabilitation Medicine, Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 Objective To observe the effects of low frequency electroacupuncture on the rehabilitation of immune function in morphine-dependent rats. **Methods** Acute morphine-dependent rats were established by intraperitoneal injection of morphine and provoking addiction with naloxone. 40 healthy rats were assigned randomly to normal group, model group, electroacupuncture group and auto-abstinence group. In the electroacupuncture group, the points of "Guanyuan", "Mingmeng" and "Housanli" were selected and treated with electroacupuncture. Then with immunofluorescence technique (IFT), the content of T lymphocyte subsets in peripheral blood of each group was examined. **Results** The level of $CD4^+$ and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ of model group were $29.37 \pm 1.75\%$ and 1.19 ± 0.08 respectively and decreased significantly when compared with that of normal group ($P < 0.01$). The level of $CD4^+$ and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ of electroacupuncture group were $36.94 \pm 3.81\%$ and 1.45 ± 0.12 respectively and increased significantly when compared with that of model group and auto-abstinence group ($P < 0.01$ and $P < 0.05$ respectively), but the difference between electroacupuncture group and normal group was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Low frequency electroacupuncture can promote the rehabilitation of immune function in morphine-dependent rats.

【Key words】 Low frequency electroacupuncture; Morphine-dependence; Immune function; Rehabilitation

针灸运用于戒毒属于一个较新的领域,它具有简单易行、经济有效等优点,因而很快在世界各国推广。《Goodman 和 Gilman 治疗学的药理学基础》已经将针灸列为第三类治疗海洛因成瘾的方法^[1],但是到目前为止,人们研究的重点更多地集中在如何治疗戒断症状方面,而针对患者低下的免疫功能状况的康复研究相对较少。本文观察了低频电针对吗啡依赖大鼠外周血中 T 细胞亚群的影响,以探讨电针促进其免疫功能康复的机理。

材料与方法

一、动物分组与造模

40 只健康 SD 大鼠,体重 (200 ± 20) g,雌雄各半。随机分成 4 组:正常对照组(简称正常组)、模型组、模型低频电针组(简称电针组)、模型自动脱瘾组(简称脱瘾组),每组各 10 只。采用向大鼠腹腔注射盐酸吗啡注射液(沈阳第一制药厂生产,批号:010305)的方法建立吗啡快速成瘾模型。第 1 天吗啡注射量为 20 mg/kg,以后每天递增 20 mg/kg,连续 5 d,第 5 天吗啡注射剂量达到 100 mg/kg。每天的剂量分别于上午 9 时和下午 3 时分两次平均注射。末次注射 3 h 后经腹腔注射纳洛酮(4 mg/kg)以催瘾。在注射纳洛酮

基金项目:湖北省卫生厅资助项目(鄂卫办发[2001]133 号)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科(韩肖华);湖北中医学院(吴绪平、刘又香、章敏、王亚文)

后,观察戒断症状 20 min,并参照纪家涛等^[2]制订的标准进行评分。

二、处理方法

低频电针组选用“关元”、“命门”、双侧“后三里”,按照中国针灸学会实验针灸研究会 1992 年制定的“实验动物穴位标准”定位。用直径为 0.35 mm,长 13 mm 的(苏州针灸用品厂生产)不锈钢毫针针刺:“关元”斜向下刺入 2 mm;“命门”直刺入 3 mm;“后三里”直刺入 7 mm。“关元”、“命门”一组,双“后三里”一组,接通 G6805-II 型电针治疗仪连续波刺激,频率为 2 Hz,强度 1 mA,留针 20 min。每天治疗 1 次,连续治疗 10 d,于第 10 天治疗结束后,处死大鼠,并取外周血检测。

脱瘾组造模成功后不做特殊处理,也于第 10 天处死大鼠,并取外周血检测;模型组于造模成功后即处死大鼠,取外周血检测;正常组大鼠按模型组的剂量、时间,每天给予生理盐水腹腔注射,于第 5 天注射结束后处死大鼠,并取外周血检测。

三、指标检测

采用间接荧光免疫法检测。检测所用兔抗大鼠 CD4、CD8 抗体、羊抗兔 IgG-FITC 均由武汉博士德生物技术公司提供。检测方法:将分离出的单个核细胞离心、吸弃上清,用含 10% 小牛血清的 PBS 液洗 2 次,将沉积的细胞用含 10% 小牛血清的 PBS 液配成 5×10^6 个/ml 细胞悬液。然后取上述细胞悬液 0.1 ml,分别加入兔抗大鼠 CD4 或 CD8 抗体各 0.1 ml 混匀,4℃ 条件下反应 45 min。离心后用含 10% 小牛血清的 PBS 液洗 2 次,吸弃上清,再分别加入羊抗兔 IgG-FITC 0.1 ml 混匀,4℃ 条件下反应 30 min。最后用含 10% 小牛血清的 PBS 液洗 3 次,离心、吸弃上清,摇匀沉积细胞后滴片。采用日本 Olympus 公司生产的 BX60 型荧光显微镜观察,记数 200 个细胞,以荧光强度 $\geq 2+$ 为荧光阳性细胞,根据所记细胞总数求出阳性细胞百分率。

四、统计学分析

数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 SPSS10.0 统计软件进行方差分析。

结 果

一、戒断症状观察结果

大鼠催瘾后的戒断症状观察结果:正常组大鼠积分为 2 ± 0.93 分、模型组大鼠积分为 21.63 ± 2.80 分,两组间比较差异非常显著 ($P < 0.01$),表明吗啡依赖大鼠模型复制成功。

二、T 细胞亚群检测结果

模型组大鼠外周血中 CD4⁺ 含量明显低于正常组,且 CD4⁺/CD8⁺ 比值也降低,与正常组比较差异有

非常显著性意义,表明其免疫功能低下。低频电针治疗组外周血中 CD4⁺ 含量、CD4⁺/CD8⁺ 的比值明显上升,与模型组相比差异有非常显著性意义,而与正常组比较则无显著性意义,表明低频电针治疗显著地改善了吗啡依赖大鼠的免疫功能(表 1)。

表 1 各组大鼠 T 细胞亚群含量的比较

组 别	n	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
正常组	10	39.31 ± 3.81	26.01 ± 2.56	1.52 ± 0.11
模型组	10	29.37 ± 1.75 ^{△△}	24.44 ± 0.91	1.19 ± 0.08 ^{△△}
电针组	10	36.94 ± 3.81 ^{**△}	25.63 ± 2.85	1.45 ± 0.12 ^{**△}
脱瘾组	10	32.94 ± 3.22 ^{*#}	25.44 ± 1.52	1.29 ± 0.12 ^{*#}

注:与正常组比较,△ $P > 0.05$,△△ $P < 0.01$;与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与电针组比较,# $P < 0.05$

讨 论

大量应用外源性阿片(如吸毒)遏止了体内正常的内源性阿片肽的形成和释放^[3,4];同时阿片受体对大量外源性阿片制剂很快产生了耐受,致使用药量越来越大,原来的生理稳态发生倾斜。一旦撤药,内源性阿片肽的供应远远不能满足需要,机体功能状态于是严重紊乱,使其免疫功能受损。我们的实验工作也得到相同的结果:模型组大鼠外周血中 CD4⁺ 含量明显下降,且 CD4⁺/CD8⁺ 比值也降低。尽管现代医学通过各种方法可帮助成瘾者度过身体依赖造成的戒断症状期,但由于长期吸毒所造成的机体免疫功能低下,甚至诱发严重并发症,目前还没有很好的解决办法。

祖国医学戒毒有自己独特的理论体系。在中医学理论中虽然没有“戒断综合征”一词,但与之相似的病名有“大烟瘾”、“阿片烟瘾”等。根据祖国医学对本病病因、病机的认识和针灸学中腧穴的主治特性,我们确立了调和阴阳、扶正固本的治疗原则,选用关元、命门、后三里来促进吗啡依赖大鼠免疫功能的康复。关元为小肠经之募穴,命门为督脉经穴,正当两肾之中间,是人体生命的重要门户。低频电针作用于关元、命门两穴,一前一后、一阴一阳,通过激发督任两脉之经气,可以培肾固本、强身防病。从某种意义上说:脾虚的实质在于免疫功能障碍;脾旺则表明机体免疫功能正常^[5],而足三里穴是胃腑之下合穴,又脾胃互为表里,脾胃为后天之本,气血生化之源,所以针刺足三里穴可调节脾胃的运化功能,使脾胃功能增强,气血生化有源,故机体抵抗能力亦随之增强。

韩济生的工作证实 2 Hz 电刺激能促使内啡肽释放^[6],从而为电针干预 β -内啡肽(β -EP)的释放提供了理论依据。且大多数学者认为: β -EP 可增强淋巴细胞的转化^[7,8]。因此,我们推测低频电针促进吸毒者免疫功能康复的可能机理是通过神经-内分泌-免疫调

节网络来实现的,即:低频电针对穴位的适宜刺激,通过经络或神经体液的传导,使机体内源性阿片肽(主要是 β -EP)释放,后者促使T细胞分裂原反应,激活淋巴细胞,引起 $CD4^+$ 含量和 $CD4^+/CD8^+$ 比值增高,从而促进患者免疫功能的康复。

参 考 文 献

- 1 Hardman JG, Limbird LE. Goodman and Gilman's pharmacological basis of therapeutics. 9th edition. New York: McGrawhill, 1996. 569.
- 2 纪家涛,王新华,由振东,等.吗啡依赖大鼠模型的建立.第二军医大学学报,1997,18:81.
- 3 叶晓明,王新华,李家乐,等.海洛因成瘾者戒毒期间血浆中 β -内啡肽含量的变化.临床麻醉学杂志,2000,16:125.

- 4 Krishnamuthy PG, Gudehithlu AT, Hemendra NB. β -Endorphin and methionine-enkephalin level in discrete brain regions, spinal cord, pituitary gland and plasma of morphine tolerant - dependent and abstinent rats. Brain Res, 1991, 553:284.
- 5 张静,王禄海.试论脾胃与免疫功能的相关性.陕西中医,2000,21:287.
- 6 韩济生,主编.神经科学原理.北京:北京医科大学出版社,1999. 635.
- 7 倪鑫,林葆成,王成海. β -内啡肽对大鼠免疫功能的影响.中国免疫学杂志,1993,9:14.
- 8 吴滨,周荣兴,周鸣生,等.针刺治疗恶性肿瘤患者细胞免疫调节的影响.针刺研究,1995,20:67.

(收稿日期:2002-08-07)

(本文编辑:熊芝兰)

· 短篇报道 ·

脉冲电磁场治疗耳鸣 57 例

刘堂友

耳鸣常成为患者求治的主要症状,临床尚无特效治疗方法。我们近5年以脉冲电磁场治疗耳鸣患者57例,取得较好疗效,现报道如下。

含门诊及住院患者57例,其中男38例,女19例;年龄<20岁3例,21~30岁6例,31~40岁12例,41~50岁12例,51~60岁8例,61~70岁12例,71~77岁4例;年龄最小13岁,最大77岁,病程1周~1年余。多为持续性耳鸣,患者自觉耳内或颅内鸣响,有的伴有眩晕或听力减退。单纯性耳鸣12例,非耳源性耳鸣29例,耳源性耳鸣16例(其中Ramsey-Hunt氏综合症1例)。

治疗时应用西安生产的名为GHY-III型骨愈合刺激仪(该治疗仪实为脉冲电磁场治疗仪,该仪器参数为:准脉冲群频率15 Hz,准脉冲群时延5 ms,磁感应强度0~0.8 mT可调,输入电压220 V $\pm$ 10%、50 Hz,额定功率30 W,线圈直径200 mm),患者取平卧位,头部以小枕枕于2个线圈之间,左右耳区置于线圈内径平面中心区,治疗时去掉面部金属物体,调整两线圈之间距至20 cm,治疗磁感应强度耳区估计值为6 mT,每日1次,每次30~40 min,10次为1个疗程。治疗1个疗程者45例,2个疗程7例,3个疗程4例,4个疗程1例。

疗效标准:痊愈—耳鸣症状完全消失;显效—耳鸣症状在一般工作生活环境中已不明显,但在安静状态下仍有较轻的耳鸣;有效—耳鸣症状减轻;无效—耳鸣症状无改善。统计学处理采用 χ^2 分析检验。

结果 治愈率52.6%,平均治疗次数:单纯性耳鸣11.7次,非耳源性耳鸣12.4次,耳源性耳鸣15.6次,各组治愈率虽有明显差别,但经统计学处理 $\chi^2=3.876, P>0.05$,组间差异无显著性(表1)。

表1 57例耳鸣治疗结果

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
单纯性耳鸣	12	9	3	—	—
非耳源性耳鸣	29	15	9	5	—
耳源性耳鸣	16	6	6	2	2
合计	57	30	18	7	2

讨论 耳鸣的发病机理比较复杂,它与疲劳、紧张、头部血液循环状态及内耳缺氧等都可能有关^[1],有的有明确的疾病,如耳源性疾病、颈椎病、高血压、动脉硬化等。有的有明确的脑外伤史,因为颅内压的增高可影响迷路中的液体,并因而引起耳鸣眩晕,脑外伤时亦可引起听觉器官的血管痉挛,引起耳蜗的缺血性损伤而导致耳鸣耳聋^[2]。这些疾病引起的耳鸣为非耳源性耳鸣。我们将未发现明确病因的耳鸣归为单纯性耳鸣,其多为神经性耳鸣。原因可能是,听觉系统的感音神经部分或内耳听觉感受器发生障碍。GHY-III型骨愈合刺激仪为我们探索用于治疗耳区疾患提供了便利。其两个线圈之间产生的磁感应强度定为0~0.8 mT可调,而在线圈的内径平面中心区,磁感应强度可达6 mT(估计值)。在治疗耳鸣时,脉冲电磁场穿入患者颞部作用于中耳及内耳,磁场能改善局部血液循环,改善组织通透性,因而脉冲电磁场能改善内耳血液循环,改善耳蜗供血,有利于恢复耳蜗的正常生理功能。磁场治疗亦能缓解肌肉痉挛,减低肌张力,使患者进入松弛状态而使耳鸣减轻。以小剂量的脉冲电磁场作用于耳区有利于消除耳鸣。

参 考 文 献

- 1 黄选兆,主编.耳鼻咽喉科学,北京,人民卫生出版社,1991:241.
- 2 石义生,主编.耳鼻咽喉与全身疾病,重庆,科学技术文献出版社重庆分社,1989:460-465.

(收稿日期:2002-04-24)

(本文编辑:阮仕衡)

作者单位:430010 武汉,解放军第161中心医院理疗科