



T 细胞免疫在针灸治疗带状疱疹及后神经痛中的研究进展

翟增兰^{1,3}, 钟玉梅², 欧阳建彬^{2,3}, 刘华^{1,3}, 李明露^{1,3}, 钟思羽^{1,3}, 许金菊^{1,3}, 邱玲^{2,3}

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 2. 成都市中西医结合医院, 四川 成都 610093;

3. 四川省名中医邱玲工作室, 四川 成都 610093)

摘要:带状疱疹多发生于老年人及免疫力低下者, 带状疱疹后神经痛是带状疱疹患者最常见的并发症。指南推荐的一线治疗药物对带状疱疹患者有一定缓解效果, 但疗效欠满意, 究其原因其发病机制尚未明确。国内外研究显示, T 细胞免疫作为免疫系统的重要组成部分, 参与了带状疱疹的发生、发展。针灸治疗带状疱疹及后神经痛具有确切的临床疗效, 旨在对 T 细胞免疫在针灸治疗带状疱疹及后神经痛中的研究进展作一综述, 为后期探索针灸治疗带状疱疹潜在治疗靶点有重要意义。

关键词:带状疱疹(HZ); 带状疱疹后神经痛(PHN); 针灸; T 细胞免疫; 研究进展

中图分类号:R246.7

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2023)10-0084-03

Research Progress of T Cell Immunity in Acupuncture Treatment of Herpes Zoster and Posterior Neuralgia

ZHAI Zenglan^{1,3}, ZHONG Yumei², OUYANG Jianbin^{2,3}, LIU Hua^{1,3}, LI Minglu^{1,3}, ZHONG Siyu^{1,3}, XU Jinju^{1,3}, QIU Ling^{2,3}

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan, China;

2. Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610093, Sichuan, China;

3. Sichuan Famous Traditional Chinese Medicine QIU Ling's Studio, Chengdu 610093, Sichuan, China)

Abstract: Herpes zoster(HZ) often occurs in the elderly and people with low immunity. Postherpetic neuralgia(PHN) is the most common complication in patients with HZ. The first-line therapy recommended by the guideline has a certain relief effect on patients with HZ, but the effect is not satisfactory, the reason is that its pathogenesis is not clear. Researches at home and abroad have shown that T-cell immunity, as an important part of the immune system, is involved in the occurrence and development of HZ. Acupuncture and moxibustion has definite clinical efficacy in the treatment of HZ and PHN. Therefore, this article aims to review the research progress of T-cell immunity in the treatment of HZ and PHN by acupuncture and moxibustion, which is of great significance for exploring the potential therapeutic targets of acupuncture and moxibustion in the treatment of HZ.

Keywords: herpes zoster(HZ); postherpetic neuralgia(PHN); acupuncture and moxibustion; T cell immunity; research progress

带状疱疹(herpes zoster, HZ)是潜伏的水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)在背根神经节重新激活的结果^[1-2], 在免疫功能受损的患者中可引起较高的发病率^[2]。带状疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)是最初皮肤皮疹愈合后持续1个月及以上的疼痛^[1,3-4], 为一种常见的令人衰弱的神经病理性疼痛^[5], 是带状疱疹最常见的慢性并发症之一^[6-7]。研究表明, 带状疱疹及后神经痛好发于免疫功能低下者^[8-9], 且均有随年龄增加而逐渐升高的趋势^[9]; VZV感染的控制是通过T细胞介导的细胞免疫^[10], 而T细胞免疫作为免疫系统的重要组成部分, 可能通过分泌细胞因子等方式参与了HZ及PHN的发生、发展。

基金项目:四川省教育厅重大培育项目(18CZ0029); 四川省名中医邱玲工作室建设项目(四川省中医药管理局2022)

作者简介:翟增兰(1994-), 女, 甘肃张掖人, 硕士在读, 研究方向: 针灸推拿学-古典针灸方向。

通讯作者:邱玲(1963-), 女, 四川成都人, 主任中医师, 硕士研究生导师, 学士, 研究方向: 古典针灸方向。E-mail: 744349566@qq.com。

中医学将带状疱疹及后神经痛归为“缠腰火丹、蛇串疮、蛇丹痛”等^[11]范畴, 其病机认识为: 气滞血瘀、不通则痛等^[12]。近年来针灸治疗在带状疱疹及后神经痛治疗方式选择中优势明显^[13], 如毫针刺、电针、火针、刺络拔罐、艾灸等; 与常规西药治疗比较, 针灸疗法疗效确切且可显著降低PHN发生率^[13-14], 且无确切不良反应^[15]。PHN发病机制尚未明了, 然HZ的发生、发展与机体免疫状态密切相关, 故本研究就T细胞免疫在针灸治疗带状疱疹及后神经痛中的研究进展作一简单综述, 探索针灸治疗本病的新潜在治疗靶点。

1 带状疱疹的发生、发展与T细胞免疫

近期, 国内外研究提示带状疱疹的发生、发展可能与细胞及体液免疫应答关系密切, 如ZAJKOWSKA等^[16]通过研究23例未发生重复感染的带状疱疹患者血清中IL-17、IL-23、IL-21、IL-4、IL-12的浓度及VZV IgG抗体水平, 对照21例年龄相仿, 无炎症和感染性疾病受试者, 结果发现带状疱疹患者血清细胞因子水平及VZV IgG抗体滴度较对照组明显升高, 差异均有统计学意义, 证实涉及细胞和体液介导的免疫可广泛激活人体免疫系统, 其中细胞因子作为免疫反应的重要媒介, T



细胞介导的免疫反应在带状疱疹发生、发展中起至关重要作用。

根据成熟T细胞表达的CD抗原可分为 CD_4^+ 辅助T细胞和 CD_8^+ 细胞毒T细胞^[10,17], CD_4^+ T细胞是参与机体免疫应答的重要细胞,细胞因子由辅助性T细胞(Th细胞)分泌,据发挥免疫应答作用的不同又分为Th1、Th2以及Th17三个亚群。研究表明,带状疱疹患者外周血清中Th1/Th2细胞因子失衡是HZ发生、发展的确切危险因素,如刘畅等^[18]通过检测带状疱疹后遗神经痛大鼠细胞亚群中 CD_4^+ 、 CD_8^+ 等表达情况及大鼠血清中免疫相关因子IL-2、IL-4及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等的水平,结果发现各治疗组大鼠 CD_4^+ 比例升高、 CD_8^+ 比例降低, CD_4^+ / CD_8^+ 比值升高;治疗组大鼠血清中Th免疫相关因子白介素IL-2水平升高,IL-4水平降低,Th1/Th2比值改善,各治疗组大鼠机械痛觉阈值改善,证实调节T细胞亚群水平及血清Th1/Th2免疫平衡对带状疱疹发生、发展具有重要作用。谷峰等^[19]将132例带状疱疹急性期患者随机分为对照组(西药常规治疗)与治疗组(西药常规治疗+针灸),进行为期10d治疗,发现治疗后两组TNF- α 、IL-4、IL-6水平较治疗前均降低(均 $P<0.05$);T淋巴细胞亚群水平较治疗前均改善(均 $P<0.05$);治疗组PHN发生率为3.03%(2/66),对照组为13.64%(9/66)该试验虽未阐明带状疱疹急性期病情进展的确切机制,但通过观察上述指标,证实调节T淋巴细胞亚群、IL-4、IL-6、TNF- α 等的水平是治疗带状疱疹及预防后遗神经痛取得更佳疗效的关键。

2 针灸疗法治疗HZ及PHN的免疫研究进展

流行病学研究发现,带状疱疹发病率与年龄呈正相关^[20]。中医学认为年老体弱者正虚素虚,《素问·评热病论篇》又云:“邪之所凑,其气必虚”,故易发本病;加之火毒、湿热之邪留滞于腠理、经络致脉络瘀阻,病迁延难愈,易发展为带状疱疹后神经痛。本病的西医一线治疗药物为钙通道调节剂(加巴喷丁和普瑞巴林)^[4,21-22],临床疗效确切,但具有一定的不良反应,且发展为PHN的风险极高^[23]。韩宪伟等^[24]基于“叶天士”经络传变理论将带状疱疹的发生、发展归为前驱期、疱疹期、后遗神经痛期,其与机体的免疫系统密切相关。针灸疗法从中医整体观着眼,双向调节机体的免疫系统既能调动不足的免疫成分,又可抑制过度的免疫反应,可提高机体特异性及非特异性免疫能力,有效阻止VZV对神经的侵犯,显著降低PHN发生率。

2.1 毫针

毫针有疏通经络,行气止痛、调和阴阳,扶正祛邪之效^[25]。康拥军^[26]将92例带状疱疹后遗神经痛患者随机分成西医组与针刺组,治疗3个疗程后发现针刺组治疗总有效率86.96%明显高于西医治疗组,表明针刺治疗可调理气机、疏通经络,扶正祛邪,可有效增强患者免疫力。黄兰^[27]将60例躯干部带状疱疹后遗神经痛患者随机分为治疗组(按神经节段取穴针刺治疗组)、对照组(普瑞巴林胶囊口服)进行为期4周的治疗,治疗组总有效率93.3%,对照组总有效率70%,表明按神经阶段针刺治疗可促使血管和组织中的炎性介质及免疫复合物增多或减少,发挥针刺多重效应,改善病变神经循环,增加机体免疫力,促进神经自我修复。

2.2 电针

电针可加强对穴位刺激量的控制,通过调整电针频率、强度、波形等参数,激发受损细胞的自我调节,缩短损伤修复过程,促进受损部位新陈代谢而发挥治疗作用。在临床治疗带状

疱疹及后神经痛治疗中,李海燕^[28]研究表明电针治疗可通过多种途径调节炎性细胞因子及炎性介质,从而使神经、免疫、内分泌系统协同作用,达到治疗带状疱疹及后神经痛的目的。徐芸等^[29]纳入60例PHN患者旨在探讨不同频率电针治疗PHN的临床疗效及对血清白介素10(IL-10)、CXC趋化因子配体10(CXCL10)的影响,将其随机数字法分为低频组30例、高频组30例,进行为期2周的治疗后发现2组与免疫相关的调节因子(IL-10)及重要趋化淋巴细胞(CXCL10)水平均显著下降,提示不同频率电针治疗PHN的疗效差异与其调节免疫功能有关,可使免疫调节能力更佳。

2.3 火针

火针为中医治疗方法之一,可引势利导、以热引热、引邪外出^[30],治疗热性疾病疗效确切,尤其对带状疱疹疗效独特,近年来被广泛应用治疗PHN^[31]。火针通过温热刺激作用可快速改善皮损部位气血循环,提高局部代谢速度,更快的加速、催化自身免疫反应^[32]。既往伍小敏^[33]通过运用流式细胞测定技术和固相夹心法酶联免疫吸附试验来分别检测带状疱疹急性期血清Th1/Th2型细胞因子及血清趋化因子水平,结果表明Th1/Th2比例失衡与细胞免疫功能减退有关。而火针可有效降低Th1/Th2型细胞因子浓度,调节局部皮损炎症反应和免疫反应^[31]。如李凌霄等^[34]纳入45例带状疱疹急性期神经痛患者,按1:1:2的比例随机分为治疗1组(毫火针联合低频电针治疗)、2组(单纯低频电针治疗)、3组(更昔洛韦钠针静脉滴注、鼠神经生长因子肌注),3组均给予为期10d的治疗疗程,结果显示较治疗前治疗1组与3组血清细胞因子IL-10浓度明显降低,有统计学意义($P<0.05$),治疗2组血清IL-10含量无明显变化($P>0.05$)表明毫火针结合电针可下调血清IL-10水平,有效抑制体液免疫应答,减少炎性细胞因子对神经系统的损伤。

2.4 刺络拔罐

刺络拔罐属针灸学皮肤针治疗范畴,针具以梅花针、三棱针较为常用;其作为中医特色疗法之一,具有开窍泄热、活血消肿、祛瘀生新等功效^[35]。如梅花针因形似梅花而得名,其主要以施治局部病灶为主,循经叩刺可加强、激发该经之经气,发挥相应脏腑功效^[36];局部病灶叩刺可疏通气血、祛邪外出等;且叩刺出血可提高痛阈,抑制病灶部位炎性物质渗出,起到抗炎止痛等功效。张辰等^[37]予普瑞巴林胶囊基础上给予梅花针治疗,在带状疱疹皮损区及疼痛部位周围进行叩刺,结果显示采用梅花针+普瑞巴林的治疗组患者临床疗效总有效率95.56%明显高于对照组的82.22%,结合现代医学理论认为梅花针可促进血液循环、改善细胞代谢等。王丽等^[38]通过ELISA法检测带状疱疹急性期患者血清白介素4(IL-4)、 γ 干扰素(IFN- γ)含量,发现刺络拔罐疗法有利于提升带状疱疹急性期患者血清IFN- γ 、降低IL-4含量,可调整Th1/Th2水平恢复正常,且有效减低后神经痛发生率。

2.5 艾灸

《医学入门》云:“凡病药之不及,针之不到,必须灸之”,可见艾灸作为中医治疗方法之一,具有举足轻重之位。艾灸以艾叶为原料,其为纯阳之品,具有温经通络、理气扶正之功,且可阴阳双补,正如《灵枢·官能》云:阴阳皆虚,火自当之。研究表明艾灸具有免疫调节作用,通过调节体内失衡的免疫功能,实现抗感染、镇痛等作用^[39]。如朱小芳^[40]观察介入艾灸治疗有效病例67例老年带状疱疹患者,经过足疗程治疗及三个月随访,发现试验组(介入艾灸治疗组)可有效减轻疼痛,改善睡



眠质量,且试验2组仅有8例发生PHN,表明其机制可能在于艾灸的热、烟等作用可抑制病毒活化、复制,减轻神经损害,充分调动机体免疫力。如李宁等^[41]在普通针刺的基础上予以不同灸量的温针灸治疗观察60例带状疱疹后遗神经痛患者,证实温针灸治疗可有效缓解后神经痛、调节机体免疫力等,且温针灸疗效与灸量具有相关性,足够的灸量才可激发灸感发挥艾灸的临床疗效。

3 小结

目前T细胞免疫在带状疱疹发生、发展机制中的研究逐渐深入,相关细胞因子研究尤其是Th近年来为研究热点之一,使得调整机体免疫功能状态已成为抗病毒外有效治疗带状疱疹的新型手段。针灸治疗在带状疱疹的非药物治疗中具有独特优势,可改善皮损部位血液循环、加快新陈代谢、显著修复和增强机体免疫系统,大大降低带状疱疹后遗神经痛发生率,临床疗效确切。针灸治疗带状疱疹循证研究仍较为缺乏,且有样本量小、疗效标准不统一等问题,故今后需严格设计、实施高质量的RCT试验来进一步阐述针灸治疗带状疱疹相关机制,深化其研究方向。

参考文献

- [1] 向田厚子. The new england journal of medicine における被訂正論文のインパクト[J]. 医学図書館,2004,51(4):357-362.
- [2] STEPHEN E. STRAUS, JEFFREY M. OSTROVE, GENEVIEVE INCHAUSPÉ, et al. Varicella - zoster virus infections[J]. Ann Intern Med,1988,108(2):221-237.
- [3] Rowbotham, M. C., Davies, P. S., & Fields, H. L. (1995). Topical lidocaine gel relieves postherpetic neuralgia[J]. Annals of Neurology,1995,37(2):246-253.
- [4] 于生元, 万有, 万琪, 等. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志,2016,22(3):161-167.
- [5] GAN EMILY YIPING, TIAN ELIZABETH AI LIAN, TEY HONG LI-ANG. Management of herpes zoster and post - herpetic neuralgia[J]. Am J Clin Dermatol,2013,14(2):77-85.
- [6] 吴雨菲, 邹天浩, 杨东. 脊髓电刺激治疗带状疱疹神经痛的应用进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2022,28(2):134-138.
- [7] JOHNSON, R. W., & RICE, A. S. C. Postherpetic Neuralgia[J]. New England Journal of Medicine,2014,371(16):1526-1533.
- [8] CHOI WON SUK, KWON SOON SUN, LEE JACOB, et al. Immunity and the burden of herpes zoster[J]. J Med Virol,2014,86(3):525-530.
- [9] KAWAI kosuke, GEBREMESKEL B G, ACOSTA C J. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective[J]. BMJ open,2014,4(6):004833.
- [10] 周海鸥, 杨旖欣, 郭雪娇, 等. T细胞免疫在带状疱疹神经痛机制中的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2022,28(3):215-219.
- [11] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社,1994:259-260.
- [12] 徐倩楠, 张英, 刘秀红, 等. 中西医结合治疗带状疱疹后遗神经痛的研究进展[J]. 针灸临床杂志,2018,34(12):83-86.
- [13] 蒋承秀吉, 孙忠人, 尹洪娜. 针灸治疗带状疱疹后遗神经痛有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国中医急症,2021,30(12):2083-2089.
- [14] 谭薪兴, 娄伦田, 马界, 等. 针灸治疗急性带状疱疹机制及临床研究进展[J]. 四川中医,2022,40(1):220-223.
- [15] 李雪波. 中医针灸治疗带状疱疹后遗神经痛的研究进展[J]. 内蒙古中医药,2022,41(4):144-145.
- [16] AGATA ZAJKOWSKA, ADAM GARKOWSKI, RENATAŃWIERZBIŃSKA, et al. Evaluation of chosen cytokine levels among patients with herpes zoster as ability to provide immune response[J]. PLoS One,2017,11(3):150301.
- [17] 安尔丹, 肖旺频. 带状疱疹后遗神经痛病理生理和免疫机制[C]//2008年第七次华东六省一市麻醉学学术会议暨浙江省麻醉学术年会论文汇编(上册),2008:211-215.
- [18] 刘畅, 张海龙, 殷国巍. 针灸治疗带状疱疹后遗神经痛的免疫机制研究[J]. 针灸临床杂志,2017,33(8):49-52.
- [19] 谷锋, 李珊珊. 针灸联合西医常规治疗带状疱疹急性期疗效及对炎性细胞因子、SP 水平的影响[J]. 中国中医急症,2019,28(2):340-342.
- [20] 刘洪涛. ABMA 和 DABMA 对流感病毒及水痘 - 带状疱疹病毒的抗病毒作用及机制研究[D]. 长春: 吉林大学,2022.
- [21] 神经病理性疼痛诊疗专家组. 神经病理性疼痛诊疗专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志,2013,19(12):705-710.
- [22] 黄玮, 戴若以, 顾小红. 带状疱疹后遗神经痛患者生命质量研究[J]. 华西医学,2017,32(8):1203-1207.
- [23] 刘艳. 针灸治疗带状疱疹临床研究现状[J]. 养生保健指南,2016(36):30.
- [24] 韩宪伟, 李然, 王雪峰. 基于叶天士经络理论探讨带状疱疹各阶段病机特点[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(11):1502-1503,1551.
- [25] 万小凤, 彭勋超, 唐成林, 等. 针灸治疗带状疱疹及后遗神经痛研究概况[J]. 实用中医药杂志,2021,37(2):336-339.
- [26] 康拥军. 针刺治疗带状疱疹后遗神经痛的临床观察[J]. 内蒙古中医药,2020,39(10):146-147.
- [27] 黄兰. 按神经节段取穴针刺治疗躯干部带状疱疹后遗神经痛的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学,2021.
- [28] 李海燕. 电针夹脊穴治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学,2021.
- [29] 徐芸, 骆小娟, 居诗如, 等. 不同频率电针治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效及对血清白细胞介素 10、CXC 趋化因子配体 10 的影响[J]. 河北中医,2021,43(9):1533-1536.
- [30] 李丽霞, 谢丽琴, 黄文盖, 等. 基于“火郁发之”探讨火针疗法在带状疱疹急性期治疗的应用[J]. 广州中医药大学学报,2019,36(5):665-668.
- [31] 黄守强, 熊俊, 项洁, 等. 火针治疗带状疱疹后遗神经痛有效性和安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2022,22(2):168-175.
- [32] 云小君, 孙定文. 火针联合电针法治疗带状疱疹的效果与机制研究[J]. 中国美容医学,2019,28(6):44-46.
- [33] 伍小敏. 带状疱疹急性期 Th1/Th2 型细胞因子和趋化因子变化与后遗神经痛的相关研究[D]. 杭州: 浙江大学,2009.
- [34] 李凌霄, 马朝阳, 高英, 等. 毫火针结合低频电针治疗带状疱疹急性期神经痛的疗效及其对血清 IL-10、CXCL10 含量影响的研究[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(10):2093-2097.
- [35] 王立娟, 张晓钢, 李倩, 等. 刺络放血拔罐治疗带状疱疹研究现状[J]. 河北中医,2020,42(6):952-957.
- [36] 胡亚才, 刘佳琳. 针刺联合梅花针叩刺治疗带状疱疹后遗神经痛的临床观察[J]. 内蒙古中医药,2022,41(1):89-90.
- [37] 张辰, 郭姗姗, 谢川, 等. 梅花针联合普瑞巴林治疗带状疱疹后遗神经痛疗效研究[J]. 陕西中医,2021,42(3):376-378,382.
- [38] 王丽, 方玉甫, 徐俊涛, 等. 基于 Th1/Th2 失衡和血清 P 物质探讨刺络拔罐联合中药湿敷治疗带状疱疹的作用机制[J]. 针刺研究,2022,47(9):814-820.
- [39] 李丽, 岳灵, 刘仕伟, 等. 灸法治疗带状疱疹的临床研究进展[J]. 江苏中医药,2017,49(5):83-85.
- [40] 朱小芳. 艾灸联合药物治疗老年带状疱疹及预防带状疱疹后遗神经痛的疗效观察[D]. 成都: 成都中医药大学,2020.
- [41] 李宁, 曹奕. 不同灸量温针灸治疗带状疱疹后遗神经痛临床观察[J]. 中医临床杂志,2020,32(2):347-350.