

论著·基础研究

艾灸气海、关元穴治疗慢性疲劳综合征的临床疗效及其对大鼠免疫功能的影响[▲]

林玉敏 江钢辉

(广州中医药大学第三附属医院针灸科,广东省广州市 510240,电子邮箱:1417031670@qq.com)

【摘要】 目的 探讨艾灸气海、关元穴治疗慢性疲劳综合征(CFS)的临床疗效及其对大鼠免疫功能的影响。方法 收集60例CFS患者,随机分为艾灸组和对照组各30例,艾灸组给予艾灸气海、关元穴,对照组给予口服多维元素片,比较两组治疗前后疲劳量表-14、疲劳评定量表、焦虑自评量表(SAS)得分及IgA、IgM、IgG、C3、C4水平。另将36只大鼠随机分为对照组、模型组和观察组,每组12只。以复合应激法建立模型组和观察组大鼠CFS模型,成模后艾灸观察组大鼠气海、关元穴,比较干预后3组大鼠的IgA、IgM、IgG、C3、C4水平。**结果** 治疗后对照组及艾灸组患者疲劳量表-14、疲劳评定量表、SAS评分均较前降低,且艾灸组各评分均低于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗后艾灸组IgG、IgA、C4水平均较治疗前升高,其中IgG、C4高于对照组(均 $P < 0.05$)。艾灸干预后,模型组大鼠IgA、IgM、IgG、C3、C4水平低于对照组,而观察组以上指标高于模型组(均 $P < 0.05$)。**结论** 艾灸气海、关元穴可改善CFS患者的疲劳、焦虑状态及免疫力与CFS大鼠的免疫功能。

【关键词】 慢性疲劳综合征;艾灸;气海;关元;免疫

【中图分类号】 R 285.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2017)10-1546-04

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2017.10.25

Clinical efficacy of moxibustion at Qihai and Guanyuan acupoints for treatment of chronic fatigue syndromes and its influence on immune function of rats

LIN Yu-min, JIANG Gang-hui

(Department of Acupuncture and Moxibustion, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510240, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical efficacy of moxibustion at Qihai and Guanyuan acupoints for the treatment of chronic fatigue syndromes(CFS) and its influence on immune function of rats. **Methods** Sixty patients with CFS were randomly assigned to moxibustion group or control group, with 30 cases in each group. The moxibustion group received moxibustion at Qihai and Guanyuan acupoints, while the control group was given oral Multivitamin Formula with Minerals. The scores of Fatigue Scale-14, Fatigue Rating Scale and Self-Rating Anxiety Scale(SAS), and the levels of IgA, IgM, IgG, C3 and C4 were compared between the two groups before and after treatment. Another 36 rats were randomly divided into control group, model group and observation group, with 12 rats in each group. Multiple stress method was used to establish the rat model of CFS in the model group and observation group. After successful modeling, the rats in the observation group were given moxibustion at Qihai and Guanyuan acupoints. After intervention, the levels of IgA, IgM, IgG, C3 and C4 were compared among the three groups. **Results** After treatment, the scores of Fatigue Scale-14, Fatigue Rating Scale and SAS of patients in the control group and moxibustion group decreased compared to the scores before treatment, and the scores in the moxibustion group were all lower than those in the control group (all $P < 0.05$). In the moxibustion group, the levels of IgG, IgA and C4 after treatment increased compared to the levels before treatment, and the levels of IgG and C4 were higher than those in the control group (all $P < 0.05$). After intervention of moxibustion, the levels of IgA, IgM, IgG, C3 and C4 in the model group were lower than those in the control group, and the levels of the indexes above in the observation group were higher than those in the model group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Moxibustion at Qihai and Guanyuan acupoints can improve the immune function of rats with CFS as well as improve the fatigue, anxiety states and immunity of patients with CFS.

【Key words】 Chronic fatigue syndrome, Moxibustion, Qihai, Guanyuan, Immunization

慢性疲劳综合征(chronic fatigue syndrome, CFS)是亚健康的一种典型症状,以长期持续疲劳且休息后症状无缓解为突出症状,伴有肌肉关节疼痛、食欲不振、睡眠障碍、记忆力差、精神欠佳等表现^[1]。由于CFS症状的持续时间较长,不仅可导致患者工作效率低下,而且严

重影响其生活质量^[2]。本研究应用艾灸气海关元治疗CFS患者,并采用复合刺激造模法复制慢性疲劳大鼠模型,观察艾灸气海、关元穴对其免疫干预效应,现报告如下。

▲基金项目:广东省中医药局科研课题(20161123)

作者简介:林玉敏(1985~),女,博士,主治医师,研究方向:中医针灸治疗痛证及亚健康。

1 资料与方法

1.1 动物研究

1.1.1 动物及分组:成年健康SD雄性大鼠45只,健康一级,体重160~200g,由广州中医药大学第一附属医院动物实验中心提供,动物合格证号:SYXK(粤)2015-0092。常规适应性喂养1周后,根据随机数字表法将大鼠随机分为对照组、模型组和观察组,每组15只。

1.1.2 大鼠CFS模型制备:适应性饲养第8天起进行模型组和观察组的大鼠造模处理。参照文献[3-5]中的方法,采用剥夺睡眠和力竭游泳的复合应激方法建立慢性疲劳大鼠模型。(1)剥夺睡眠法:于每天13:00将大鼠置入水深2.0cm的塑料盒(长×宽×高:30cm×20cm×15cm)中,每只盒内放置1只大鼠,于铁丝网盘盖上放置饲料和水,使大鼠能够自由进食、饮水但无法睡眠,至次日9:00将大鼠取出,共睡眠剥夺20h。(2)力竭游泳法:每天9:00将大鼠放入水深50cm、水温(25±1)℃的塑料游泳池中,记录力竭游泳时间,以大鼠头部沉入水中10s而不能浮出水面为力竭。造模处理共持续3周,期间对照组正常喂养,不给予刺激。剔除造模过程中死亡的大鼠(对照组1只大鼠死亡,原因不明;模型组和观察组中各2只大鼠死亡,原因考虑为长时间水中浸泡导致不适),按随机数字表法重新分组后,最终每组纳入大鼠12只。各组大鼠的基线体质量及力竭游泳时间、鼠尾悬挂时间等行为学指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 各组大鼠基线体质量及行为学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体质量(g)	力竭游泳时间(min)	鼠尾悬挂时间(min)
对照组	12	186.37±7.96	28.43±3.81	2.39±0.72
模型组	12	188.55±8.28	27.85±3.16	2.25±0.84
观察组	12	187.64±9.02	28.29±4.39	2.18±0.69
F值		0.253	0.094	0.303
P值		0.778	0.910	0.740

1.1.3 艾灸干预方法:造模结束后第2天,对观察组大鼠进行艾灸干预。根据《实验针灸学》^[6]的相关内容选取气海穴和关元穴进行艾灸处理。定穴(点)剪毛,于相应穴位的垂直距离约2cm处悬灸,每次每穴艾灸10min,1次/d,每周连续艾灸5d,后2d不作干预,共艾灸3周。对照组和模型组大鼠仅抓取动物固定,不进行艾灸。

1.1.4 观察指标及检测方法:末次艾灸后,给予各组大鼠禁食不禁水16h,每只大鼠心脏取血4ml,3000rpm离心10min,取上层血清,采用酶联免疫吸附(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法检测血清IgA、IgM、IgG、

C3、C4等免疫学指标。所有检测项目均委托广州中医药大学附属骨伤科医院检验科进行。

1.2 临床观察

1.2.1 临床资料:选取2016年1月至2017年2月于广州中医药大学第三附属医院确诊的60例CFS患者。所有患者均符合1994年美国疾病控制中心修订的CFS诊断标准^[7]:存在不明原因的持续或反复发作的严重疲劳、持续6个月或以上,充分休息后症状无缓解,活动水平较健康时下降50%,排除引发慢性疲劳症状的原发性疾病,同时具备下列症状的4条或4条以上、持续存在6个月或以上:(1)记忆力下降或注意力不集中;(2)咽喉炎;(3)颈部或腋窝淋巴结触痛;(4)肌痛;(5)多发性非关节炎性关节疼痛;(6)新出现的头痛;(7)睡眠障碍;(8)劳累后持续不适。此外,所有患者均符合2002年《中药新药临床研究指导原则》^[8]中关于“虚劳”的中医诊断标准:具有引起虚劳的致病因素及较长的病史,主症:气短,乏力,神疲,脉虚;次症:自汗,懒言,舌淡,具备2项主症及1项次症表现。纳入标准:(1)符合上述中西医诊断标准;(2)对研究知情同意,并自愿签署知情同意书。排除标准:(1)合并恶性肿瘤者;(2)合并精神性疾病者;(3)经常规体格检查、实验室检查等排除以疲劳乏力为主要症状的其他疾病(如睡眠呼吸暂停综合征、甲状腺功能低下、发作性睡病等)。将60例患者按照随机数字表法分为艾灸组和对照组各30例。两组患者性别、年龄、工作性质、CFS病程等临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表2。

表2 两组患者一般临床资料比较

组别	n	性别(n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	工作性质(n)	CFS病程 ($\bar{x} \pm s$,个月)
		男/女		脑力/体力	
艾灸组	30	10/20	38.32±7.54	26/4	15.17±2.57
对照组	30	9/21	39.24±6.91	25/5	14.26±2.81
$t(\chi^2)$ 值		0.077	-0.493	0.131	1.309
P值		0.781	0.624	0.718	0.196

1.2.2 方法:艾灸组取穴气海、关元,采用传统清灸条悬灸,垂直穴位3~5cm,可根据皮肤温度调整。每次每穴艾灸10min,以皮肤感觉温热并能耐受为度,1次/d,每周连续治疗5d并暂停2d,共治疗4周。对照组给予多维元素片(中美上海施贵宝制药有限公司生产,国药准字H20041236)口服,1片/次,1次/d,连续服用4周。两组患者均给予适当运动的建议,同时帮助其建立健康的生活方式、调理心理应激模式,并嘱其预防各种病毒感染性疾病。

1.2.3 观察指标及检测方法:(1)疲劳量表-14^[9]:疲劳量表-14由14个条目组成,每个条目分别从不同角度反映疲劳的程度。请受试者仔细阅读每一条目后,根据本

人情况选择“是”或“否”，计算出总分值，总分值越高代表疲劳程度越重。(2)疲劳评定量表^[10]：疲劳评定量表由 29 个陈述句及相应的答案选项组成，所有条目均为与疲劳有关的描述，按 1~7 级评分，总分值越高，反映疲劳程度越重。(3)焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)^[11]：SAS 适用于具有焦虑症状的成年人，其包括 20 个项目，评分分为 4 级，主要评定各项目所定义症状出现的频度，分值越高，焦虑症状越严重。(4)免疫水平测定：采用 ELISA 法测定两组患者治疗前后血清 IgG、IgA、IgM、C3、C4 水平。均由同一工作人员于上午 8:00~9:00、室温 18~23℃ 时检测。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分

析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，比较采用 *t* 检验；计数资料采用率表示，比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组大鼠免疫学指标比较 干预后 3 组大鼠 IgA、IgM、IgG、C3、C4 水平比较，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，其中模型组 IgA、IgM、IgG、C3、C4 水平低于对照组，观察组 IgA、C4 水平低于对照组，且 IgA、IgM、IgG、C3、C4 水平高于模型组(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 干预后各组大鼠各免疫学指标比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	<i>n</i>	IgA	IgM	IgG	C3	C4
对照组	12	1.58 ± 0.44	1.30 ± 0.28	12.91 ± 2.29	1.19 ± 0.20	0.18 ± 0.02
模型组	12	0.79 ± 0.37 [▲]	0.47 ± 0.23 [▲]	6.85 ± 3.09 [▲]	0.59 ± 0.17 [▲]	0.07 ± 0.02 [▲]
观察组	12	1.19 ± 0.35 ^{▲#}	1.20 ± 0.18 [#]	11.38 ± 2.49 [#]	1.05 ± 0.28 [#]	0.15 ± 0.03 ^{▲#}
<i>F</i> 值		12.400	45.148	17.031	24.081	68.471
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与对照组比较，[▲] $P < 0.05$ ；与模型组比较，[#] $P < 0.05$ 。

2.2 治疗前后两组患者 CFS 相关量表比较 治疗前两组疲劳量表-14、疲劳评定量表、SAS 评分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后两组疲劳量表-14、疲劳

评定量表、SAS 评分均较前降低，且艾灸组评分均低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 CFS 相关量表评分比较($\bar{x} \pm s, 分$)

组别	<i>n</i>	疲劳量表-14				疲劳评定量表				SAS			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
艾灸组	30	9.66 ± 2.08	3.43 ± 1.26	14.032	<0.001	147.14 ± 14.62	92.14 ± 12.06	15.895	<0.001	65.87 ± 2.33	55.43 ± 2.17	17.959	<0.001
对照组	30	10.21 ± 1.79	6.21 ± 1.31	9.877	<0.001	152.34 ± 15.85	122.27 ± 11.94	8.300	<0.001	66.21 ± 2.14	62.09 ± 3.46	5.547	<0.001
<i>t</i> 值		-1.098	-8.377			-1.321	30.167			-0.589	-8.932		
<i>P</i> 值		0.277	<0.001			0.192	<0.001			0.558	<0.001		

2.3 治疗前后两组患者相关免疫指标比较 治疗前，两组 IgA、IgM、IgG、C3、C4 水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，艾灸组的 IgG、IgA、C4 较治疗前

升高，其中 IgG、C4 高于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后相关免疫指标水平比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	<i>n</i>	IgG				IgA				IgM			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	11.13 ± 2.03	11.58 ± 2.15	-0.834	0.408	1.84 ± 0.63	1.89 ± 0.83	-0.263	0.794	0.98 ± 0.25	1.02 ± 0.17	-0.725	0.472
艾灸组	30	10.77 ± 1.42	12.84 ± 1.73	-5.066	<0.001	1.82 ± 0.56	2.17 ± 0.71	-2.120	0.038	1.02 ± 0.32	1.06 ± 0.27	-0.523	0.603
<i>t</i> 值		0.796	2.501			0.130	1.404			0.540	0.687		
<i>P</i> 值		0.429	0.015			0.897	0.166			0.592	0.492		

续表 5

组别	<i>n</i>	C3				C4			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	1.10 ± 0.38	1.24 ± 0.29	-1.604	0.114	0.18 ± 0.03	0.19 ± 0.04	-1.095	0.278
艾灸组	30	1.15 ± 0.34	1.23 ± 0.31	-0.952	0.345	0.19 ± 0.03	0.23 ± 0.03	-5.164	<0.001
<i>t</i> 值		0.537	0.129			1.291	4.382		
<i>P</i> 值		0.593	0.897			0.202	<0.001		

3 讨论

随着现代社会生活和工作节奏的加快,人们机体和精神处于疲劳状态的时间延长,导致 CFS 的发病率逐年上升^[12]。魏红梅等^[13]采用分层整群随机抽样及现场调查的方式,对 1 010 名教师进行问卷调查,结果显示 CFS 的检出率高达 11.0%。

中医学认为,CFS 为气血失调导致的一种多脏器、多系统功能紊乱的慢性疾病,属于“虚劳”范畴。灸法具有温经脉、行气血、调阴阳、扶正气、驱邪气的功效,从而达到防病保健、促进新陈代谢和提高免疫功能的目的是。《神灸经纶·说原》曰:“灸者,温暖经络,宣通气血,使逆者得顺,滞者得行”。现代研究显示,艾灸可给予机体热、光、烟的综合刺激,多靶点、多途径激发机体自身的内源性调节系统,促进内源性保护物质的产生,并通过刺激相关腧穴,激发经络之气;其作用面积较大,发挥效应由点及面,由中散边,温热效应强,免疫调节作用明显^[14-15]。本研究采用任脉的气海、关元穴干预 CFS。气海穴与肺气息息相关,主一身之气机,《医宗金鉴》曰其“主治一切气疾”,故气海穴有通调气机、补虚固本之效;关元穴与足三阴经交会,可疏调足三阴经气,有培肾固本、补益元气之功效。气海关元两穴合用,共奏补肾益精健脑之功,使四肢健壮有力,大脑思维清晰,进而改善 CFS 的四肢困倦无力、健忘等症状。

本研究采用剥夺睡眠联合力竭游泳法建立 CFS 大鼠模型,结果提示观察组大鼠 IgA、IgM、IgG、C3、C4 水平高于模型组(均 $P < 0.05$),且 IgM、IgG、C3 水平接近正常大鼠(均 $P > 0.05$),提示艾灸气海、关元穴可在一定程度上改善 CFS 大鼠免疫功能低下的状况。此外,本研究结果进一步显示,治疗后对照组及艾灸组患者的疲劳量表-14、疲劳评定量表、SAS 评分均较治疗前降低,且艾灸组以上各项量表评分均低于对照组(均 $P < 0.05$);同时体液免疫中 IgG、IgA、C4 水平均较治疗前升高,其中 IgG、C4 高于对照组(均 $P < 0.05$),提示艾灸气海、关元穴能够较好地改善 CFS 患者的疲劳、焦虑症状,并提高其免疫力,是治疗 CFS 的有效方法。

综上所述,艾灸气海、关元穴能够有效改善 CFS 患者的疲劳、焦虑状态和免疫力,是一种安全、经济、操作简单且有效的方法,值得在临床推广应用。然本研究样本量较小,且对于施灸壮数、时间、面积、频次、疗程等影响疗效的因素未进行深入研究,有待今后的进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Aerenhouts D, Ickmans K, Clarys P, et al. Sleep characteristics, exercise capacity and physical activity in patients with chronic fatigue syndrome [J]. Disabil Rehabil, 2015, 37 (22): 2 044 - 2 050.
- [2] Verspaandonk J, Coenders M, Bleijenberg G, et al. The role of the partner and relationship satisfaction on treatment outcome in patients with chronic fatigue syndrome [J]. Psychol Med, 2015, 45 (11): 2 345 - 2 352.
- [3] 赵海,姚刚,钱宁,等.慢性疲劳综合征小鼠的自发活动和探索能力变化的观察[J].实验动物科学, 2016, 33 (5): 39 - 42.
- [4] 冯玉华,杨育同,王坤芳.脾气虚慢性疲劳型亚健康状态大鼠模型的构建及评估[J].山西中医学院学报, 2015, 16 (3): 21 - 23.
- [5] 李玉萍,黄少惠,靳文.疲劳性亚健康大鼠模型的构建[J].中国组织工程研究, 2012, 16 (7): 1 225 - 1 228.
- [6] 余曙光,郭义.实验针灸学[M].上海:上海科学技术出版社, 2014: 65 - 66.
- [7] Fukuda K, Straus SE, Hickie L, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group [J]. Ann Intern Med, 1994, 121 (12): 953 - 959.
- [8] 国家食品药品监督管理局.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: 378 - 382.
- [9] 张作记.行为医学量表手册[M].北京:中华医学电子音像出版社, 2005: 490 - 491.
- [10] Schwartz JE, Jandorf L, Krupp LB. The measurement of fatigue: a new instrument [J]. J Psychosom Res, 1993, 37 (7): 753 - 762.
- [11] 王征宇,迟玉芬.焦虑自评量表(SAS) [J].上海精神医学, 1984, (2): 73 - 74.
- [12] Lucas K, Maes M. Molecular mechanisms underpinning laser printer and photocopier induced symptoms, including chronic fatigue syndrome and respiratory tract hyperresponsiveness: pharmacological treatment with cinnamon and hydrogen [J]. Neuro Endocrinol Lett, 2013, 34 (8): 723 - 737.
- [13] 魏红梅,胡松,王燕,等.青岛市黄岛区高校教师慢性疲劳综合征现状调查及影响因素分析[J].青岛大学医学院学报, 2016, 52 (2): 164 - 168.
- [14] 兰蕾,常小荣,石佳,等.艾灸的作用机理研究进展[J].中华中医药学刊, 2011, 29 (12): 2 616 - 2 620.
- [15] 吴焕淦,马晓芃,刘慧荣,等.灸法研究的战略思考[J].世界科学技术(中医药现代化), 2016, 18 (3): 355 - 360.

(收稿日期:2017-04-29 修回日期:2017-07-23)