

- [5] 曹云祥,刘健,朱艳,等. 中医健脾单元疗法治疗类风湿关节炎的临床研究[J]. 中医药临床杂志,2011,23(5):384-387.
- [6] 刘健,徐桂琴. 新风胶囊治疗类风湿关节炎临床疗效的系统评价[J]. 中医药临床杂志,2011,23(6):502-508.
- [7] VILLENENVE E, NAM J, EMERY P. 2010 ACR-EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis [J]. Rev Bras Reumatol,2010,50(5):481-483.
- [8] PREVOO M L, VAN HOF M A, KUPER H H, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum,1995,38(1):44-48.
- [9] 孙玥,刘健,万磊,等. 类风湿关节炎患者心肺功能变化及与 B、T 淋巴细胞衰减因子及氧化应激的相关性分析[J]. 免疫学杂志,2015,31(3):234-239.
- [10] 刘健,万磊,盛长健,等. 老年类风湿关节炎肺功能变化及其相关性[J]. 中国临床保健杂志,2010,13(1):4-8.
- [11] 张晓军,刘健,万磊. 健脾化湿化痰通络法治疗类风湿关节炎探讨[J]. 安徽中医学院学报,2013,32(6):8-10.
- [12] 曹云祥,刘健,黄传兵,等. 新风胶囊可以调节类风湿关节炎患者的免疫功能和改善心功能[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2015,31(3):393-396.
- [13] 刘健,范海霞,杨梅云. 新风胶囊治疗类风湿关节炎的临床研究[J]. 中国中医药科技,2007,14(6):389-391.
- [14] 孟楣,王芳,王晓玉,等. 新风胶囊中水溶性蛋白的 SDS-PAGE 分析方法研究[J]. 中药材,2014,37(1):141-143.
- [15] 姜辉,刘健,孟楣,等. 新风胶囊连续灌胃对大鼠的毒性研究[J]. 中国临床保健杂志,2016,19(1):72-78.
- [16] 黄传兵,刘健,湛曦,等. 新风胶囊治疗类风湿关节炎疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(12):1599-1602.
- [17] 王建华,袁聚祥,高晓华. 预防医学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2013:170-177.
- [18] 王梅,王建华,张抗,等. 中医药疗效评价队列研究的方法学质量评价[J]. 中医杂志,2016,57(16):1379-1383.
- [19] 韩梅,陈薇,曹卉娟,等. 比较效果研究常用方法之二:队列研究设计[J]. 现代中医临床,2015,22(3):20-23.

(收稿日期:2017-12-19)

• 论著 •

艾灸对恶性肿瘤患者免疫功能影响的 Meta 分析

陶宋词,李金虎,徐媛媛

[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)中医科,合肥 230001]

[摘要] **目的** 运用循证医学方法评价艾灸对恶性肿瘤患者免疫功能的影响。**方法** 通过对中国生物医学文献数据库、中国知网、维普数据库、万方数据库的检索,对符合要求的 RCT 文献进行 Meta 分析。**结果** 纳入 13 个临床试验,共计 978 例患者,对免疫球蛋白[免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)]、免疫细胞[CD₃、CD₄、CD₈ 和自然杀伤细胞(NK 细胞)]、红细胞 C3b 受体(Rbc-C3bR)花环的形成率、白细胞介素-2(IL-2)等 9 项免疫指标进行 Meta 分析,其中 CD₃、CD₄、IgG、IgA、Rbc-C3bR 花环的形成率、IL-2 等 6 项指标与对照组相比,差异有统计学意义;IgM、CD₈ 和 NK 的 Meta 分析结果显示差异无统计学意义。**结论** 艾灸在一定程度上可以提高肿瘤患者的免疫功能,但还需要更多的研究数据支持。

[关键词] 肿瘤/恶性;艾灸灸;艾炷灸;免疫系统现象;Meta 分析

中图分类号:R730.3 **文献标识码:**A **DOI:**10.3969/J.issn.1672-6790.2018.04.019

Meta analysis for moxibustion on the immune function of patients with malignant tumor Tao Songci, Li Jinhu, Xu Yuanyuan [Department of TCM, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China]

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of moxibustion on the immune function of patients with malignant tumor by using the method of evidence-based medicine. **Methods** Meta-analysis was performed on the RCT literatures

作者简介:陶宋词,主治医师,Email:taosongci@163.com

that meet the requirements by searching the Chinese Biomedical Literature Database, China Knowledge Network, VIP Database and Wanfang Database. **Results** A total of 978 patients were enrolled in 13 clinical trials. The meta-analysis of nine immune indicators were analyzed, which included the immunoglobulin (IgG, IgA, IgM), the immune cells (CD3, CD4, CD8 and NK cells), the formation rate of erythrocyte Rbc-C3bR rosette and IL-2. The results of the meta-analysis showed that the indicators of CD3, CD4, IgG, IgA, the rate of Rbc-C3bR rosette formation and IL-2 for the patients in the clinical trials were significantly different from those in the control group. The results of the meta-analysis also showed that compared with the indicators of IgM, CD8 and NK for the patients in the control group, these indicators of the patients in the clinical trials, were not statistically significant. **Conclusion** Moxibustion can improve the immune function of patients with malignant tumor to a certain extent, but more research data are needed to support such results.

[**Keywords**] Neoplasms/malignant; Moxa stick moxibustion; Moxa cone moxibustion; Immune system phenomena; Meta-analysis

肿瘤的发生、发展与机体免疫功能低下有着互为因果关系。两千多年的医学典籍《黄帝内经》就指出“正气存内，邪不可干；邪之所凑，其气必虚”；“风雨寒热，不得虚邪，不能独伤人”等论点。中医不但很早就有关于免疫的朴素认识，而且很早就有灸法保健、防病的记载，如《庄子》记载的“丘所谓无病而自灸之也”，明代高武《针灸聚英》“无病而先针灸曰逆，逆，未至而迎之也”等。近年来现代医学对艾灸的作用机制从免疫学方面作了大量的研究：艾灸疗法在一定程度上解放并激活患者被抑制的免疫活性细胞，恢复并加强机体的免疫监视功能，提高机体的免疫功能，对机体紊乱的免疫功能具有良好的双向调节作用。但缺少多中心、大样本临床试验的有力支持。本研究通过检索数据库有关灸法对恶性肿瘤患者免疫功能的临床随机对照试验文献进行 Meta 分析，从循证医学的角度为艾灸提高恶性肿瘤免疫功能有效性提供相关证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 纳入公开发表的艾灸或艾灸联合放化疗对恶性肿瘤患者免疫功能随机对照试验。患者均经病理组织学或细胞学确诊为恶性肿瘤。排除综述或文献研究、经验或个案、动物实验研究、技术应用以及主题不相关的文献。治疗组采用灸法（包括温和灸、温针灸、隔药灸脐法、钟罩灸等）或放化疗联合使用灸法，对照组采用放化疗或空白对照。

纳入 Meta 分析的免疫指标共 9 项，包括体液免疫指标：免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 M (IgM)；免疫细胞指标：T 细胞亚群 (CD3、CD4、CD8) 和自然杀伤细胞 (NK 细胞)；红细胞免疫：红细胞 C3b 受体 (Rbc-C3bR) 花环的形成率；细胞因子：白细胞介素-2 (IL-2)。

检索中国知网数据库 (CNKI)、中国生物医学文

献数据库 (CBM)、中国维普网数据库、万方数据库，时间跨度为 2001 年—2015 年。检索关键词包括灸法、艾灸、灸、温灸、灸术、灸疗、癌、癌症、晚期肿瘤、恶性肿瘤、免疫。中文检索式为 (灸法 or 艾灸 or 灸 or 温灸 or 灸术 or 灸疗) and (癌 or 癌症 or 恶性肿瘤 or 晚期肿瘤) and (免疫 or 免疫功能 or 细胞因子 or 红细胞)。

1.2 数据提取 文献的数据提取内容包括作者、年份、样本量、纳入与排除标准、是否使用盲法和随机方法、基线资料、干预手段、观察指标、不良事件、是否有病例脱落等。

1.3 纳入研究的文献质量评价 参照 Cochrane 协作网的“偏倚风险评估”工具表提供的 7 项评价标准对纳入的研究进行质量评价，得到的偏倚风险分布。

1.4 统计学处理 本文 Meta 分析中所绘制的森林图利用的是 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件。对于变量资料采用的是均数差值 (MD) 表达的方式，并使用 95% CI 表示疗效效应量，当 $P < 0.05$ 时，认为差异有统计学意义，反之则认为差异无统计学意义。进行异质性分析时，当 $P > 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ 时，则采用固定效应模式进行 Meta 分析；反之，则采用随机效应模式进行 Meta 分析。

2 结果

对符合要求的文献 [1-13] 进行 Meta 分析，纳入 Meta 分析的免疫指标共 9 项，现逐项予以解析。

2.1 体内 IgG 的含量 4 项研究^[1,6,11-12]报道了艾灸治疗后患者体内 IgG 的含量，异质性检验结果显示： $n = 207$ ， $\chi^2 = 93.76$ ， $P < 0.001$ ， $I^2 = 97\%$ ，故采用随机效应模式。治疗组与对照组比较显示，合并均数差值 MD 值为 2.29，95% CI 为 1.41 ~ 3.17，整体效果检验 $Z = 5.10$ ($P < 0.001$)，表明治疗组恶性

肿瘤患者 IgG 的含量高于对照组,差异有统计学意义,提升艾灸能够提高恶性肿瘤患者免疫球蛋白 IgG 含量,提高免疫功能。见图 1。

2.2 体内 IgA 含量 4 项研究^[1,6,11-12]报道了艾灸治疗后患者体内 IgA 的含量,异质性检验结果显示: $n=207, \chi^2=126.67, P<0.001, I^2=98\%$,故采用随机效应模式。治疗组与对照组比较显示,合并均数差值 MD 值为 0.32, 95% CI 为 (0.06 ~ 0.58), 整体效果检验 $Z=2.45 (P=0.01)$, 表明治疗组患者的体内 IgA 的含量高于对照组,差异有统计学意义,提示艾灸能够提高患者体内的 IgA 含量,提高免疫功能。见图 2。

2.3 体内 IgM 含量 共有 4 项研究^[1,6,11-12]报道了治疗后患者体内 IgM 的含量,异质性检验结果显示: $n=207, \chi^2=40.67, P<0.001, I^2=93\%$,故采用随机效应模式。治疗组与对照组比较显示,合并均数差值 MD 值为 0.14, 95% CI 为 (-0.06 ~ 0.34), 整体效果检验 $Z=1.37 (P=0.17)$, 最后的菱形左侧与中间的无效线相交,表明两组患者体内 IgA 含量差异无统计学意义,说明在提高患者体内 IgM 方面,两组治疗效应没有明显的差异。见图 3。

2.4 体内 NK 细胞含量 4 项研究^[8-10,13]报道了治疗后患者体内 NK 细胞的含量,异质性检验结果显示: $n=367, \chi^2=299.05, P<0.001, I^2=99\%$,故采用随机效应模式。治疗组与对照组比较显示,合并均数差值 MD 值为 9.97, 95% CI 为 (-3.65 ~ 23.58), 整体效果检验 $Z=1.43 (P=0.15)$, 最后的菱形左侧与中间的无效线相交,表明差异无统计学意义,说明艾灸无法提高 NK 细胞含量。见图 4。

2.5 体内 CD₃ 含量 共有 5 项研究^[7-10,13]报道了治疗后患者体内 CD₃ 的含量,异质性检验结果显示: $n=487, \chi^2=48.60, P<0.001, I^2=92\%$,故采用随机效应模式。治疗组与对照组比较显示,合并均数差值 MD 值为 5.08, 95% CI 为 (1.03 ~ 9.12), 整体效果检验 $Z=2.46 (P=0.01)$, 表明治疗组患者的体内 CD₃ 的含量高于对照组,两组患者体内 CD₃ 含量差异有统计学意义,说明艾灸能够提高患者体内的 CD₃ 含量,提高免疫功能。见图 5。

2.6 体内 CD₄ 含量 共有 6 项研究^[7-11,13]报道了治疗后患者体内 CD₄ 的含量,异质性检验结果显示: $n=547, \chi^2=186.26, P<0.001, I^2=97\%$,故采用随机效应模式。治疗组与对照组比较显示,合并均数差值 MD 值为 4.84, 95% CI 为 0.03 ~ 9.66, 整

体效果检验 $Z=1.97 (P=0.05)$, 表明治疗组患者的体内 CD₄ 的含量高于对照组,差异有统计学意义,表明艾灸能提高恶性肿瘤患者体内的 CD₄ 含量,提高免疫功能。见图 6。

2.7 体内 CD₈ 含量 共有 6 项研究^[7-11,13]报道了艾灸治疗后患者体内 CD₈ 的含量,异质性检验结果显示: $n=547, \chi^2=390.70, P<0.001, I^2=99\%$,故采用随机效应模式。治疗组与对照组比较显示,合并均数差值 MD 值为 -1.78, 95% CI 为 -8.44 ~ 4.89, 整体效果检验 $Z=0.52 (P=0.60)$, 最后的菱形右侧与中间的无效线相交,表明艾灸治疗后两组患者体内 CD₈ 含量差异无统计学意义,说明艾灸无法提高恶性肿瘤患者体内 CD₈ 含量。见图 7。

2.8 体内细胞因子 IL-2 含量 共有 3 项研究^[3-5,10]报道了艾灸治疗后恶性肿瘤患者体内细胞因子 IL-2 的含量,异质性检验结果显示: $n=441, \chi^2=97.71, P<0.001, I^2=97\%$,故采用随机效应模式。治疗组与对照组比较显示,合并均数差值 MD 值为 2.33, 95% CI 为 1.67 ~ 2.98, 整体效果检验 $Z=6.97 (P<0.001)$, 表明治疗组的患者体内 IL-2 的含量高于对照组,两组患者体内 IL-2 含量差异有统计学意义,故可认为艾灸能够提高恶性肿瘤患者体内的 IL-2 含量,提高免疫功能。见图 8。

2.9 体内 Rbc-C3bR 花环率 共有 3 项研究^[2-4]报道了艾灸治疗后患者体内 Rbc-C3bR 花环率的情况,异质性检验结果显示: $n=180, \chi^2=0, P=1, I^2=0\%$,故采用固定效应模式。治疗组与对照组比较显示,合并均数差值 MD 值为 3, 95% CI 为 2.46 ~ 3.54, 整体效果检验 $Z=10.91 (P<0.001)$, 表明治疗组患者的体内 Rbc-C3bR 花环率高于对照组,两组患者体内 Rbc-C3bR 花环率的差异有统计学意义,故可认为艾灸能够提高恶性肿瘤患者体内的 IRbc-C3bR 花环率,提高免疫功能。见图 9。

3 讨论

本研究选取了 9 项常用免疫指标进行了 Meta 分析,其中 6 项指标分析结果显示艾灸对于恶性肿瘤患者免疫功能的影响与对照组相比,两者差异具有统计学意义,说明艾灸在一定程度上可以增强肿瘤患者的免疫功能。而 IgM、CD₈ 和 NK 三项指标显示治疗组与对照组的差异并不大。另外,除了 IRbc-C3bR 花环率这一项外,其余指标的 Meta 分析都显示出较强的异质性,这可能对最终的结论产生一定的影响。

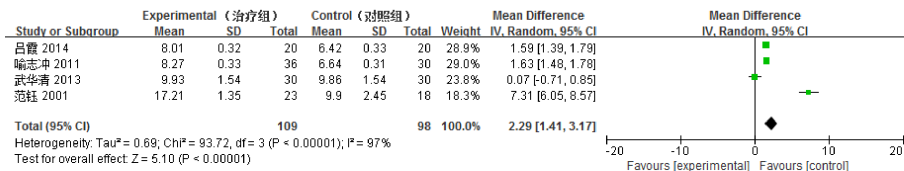


图 1 艾灸对免疫球蛋白 G 影响的森林图

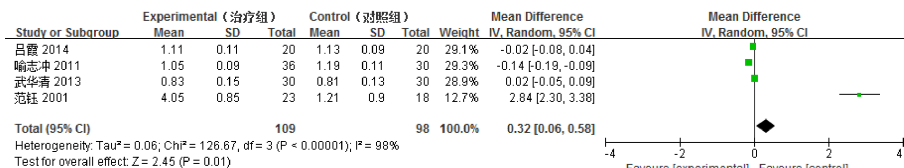


图 2 艾灸对免疫球蛋白 A 影响的森林图

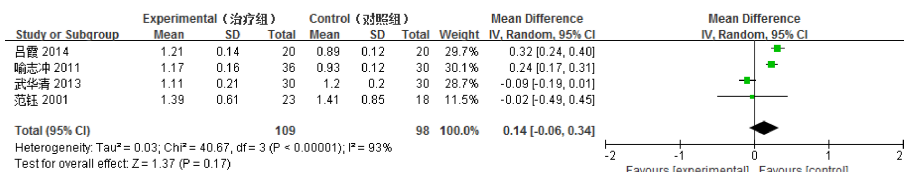


图 3 艾灸对免疫球蛋白 M 影响的森林图

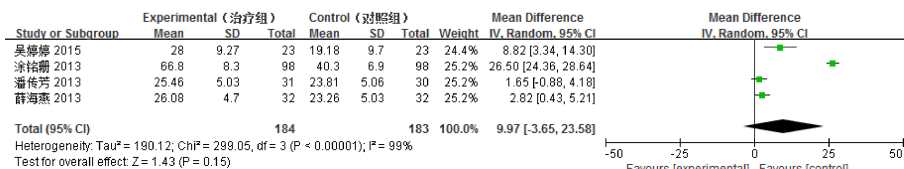


图 4 艾灸对自然杀伤细胞影响的森林图

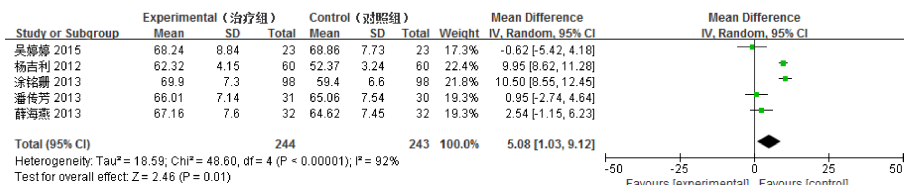


图 5 艾灸对 T 细胞亚群 CD3 影响的森林图

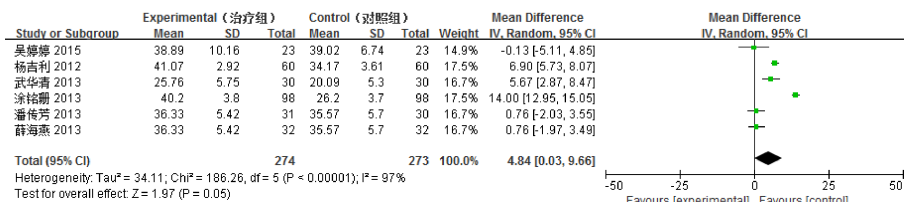


图 6 艾灸对 T 细胞亚群 CD4 影响的森林图

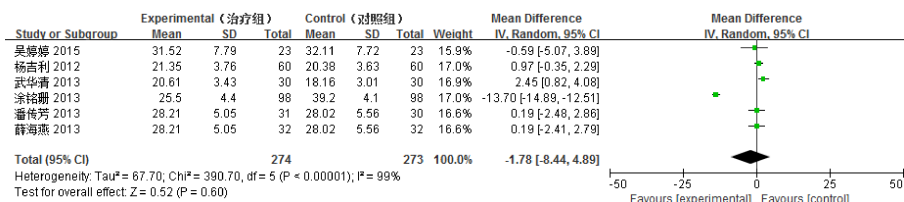


图 7 艾灸对 T 细胞亚群 CD8 影响的森林图

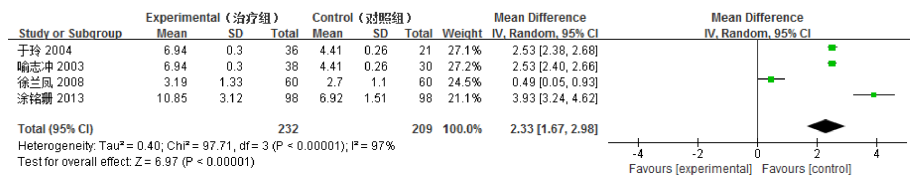


图8 艾灸对白介素-2影响的森林图

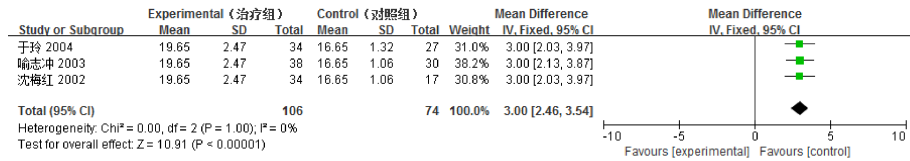


图9 艾灸对Rbc-C3bR花环形成率影响的森林图

考虑到目前可得到的证据的局限性,此篇 Meta 分析可能存在以下不足:(1)有些研究之间的干预措施存在差异,所以存在临床异质性,会对分析的结果造成一定的影响。(2)本研究纳入的文献都是关于国内肿瘤患者的 RCT 研究,所以本研究的结果对于国外肿瘤患者是否适用还有待研究。(3)本研究中所纳入的文献均存在偏倚风险,特别是关于随机系列的产生及盲法的实施,所纳入的研究虽然都提及随机,但是大部分都未对随机细节作具体描述,而且全部对盲法的实施没有描述。此外,部分文献选择性地报道结局,故存在发表偏倚。(4)本文纳入的免疫指标只有 9 项,特别是免疫细胞因子只纳入了 IL-2 一项,且关于红细胞 Rbc-C3bR 花环率的 Meta 分析只纳入了 3 篇文献,这都将对最终关于艾灸对肿瘤患者免疫影响的 Meta 分析结果造成一定的影响。

在整合医学、学科交叉日益发展的今天,传统灸法作为一种辅助治疗手段,不但可以增强患者免疫功能,而且费用低廉,患者依从性好。

参考文献

[1] 范钰,杨兆民,万名,等.不同针灸方法防治恶性肿瘤化疗毒性作用临床比较研究[J].中国针灸,2001,21(5):259-261.

[2] 沈梅红,徐兰凤,詹臻,等.艾灸对放疗宫颈癌患者的红细胞免疫粘附功能和 TNF 的影响[J].安徽中医临床杂志,2002,14(5):352-353.

[3] 喻志冲,王贺芳,徐兰凤.灸疗对宫颈癌放疗患者免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2003,12(24):

2629-2630.

[4] 于玲,徐兰凤.艾灸对宫颈癌放疗患者免疫功能的影响[J].针灸临床杂志,2004,20(3):47-49.

[5] 徐兰凤,喻志冲,沈梅红,等.艾灸对 60 例食管癌放疗患者免疫功能的影响[J].南京中医药大学学报,2008,24(1):12-14.

[6] 喻志冲,袁红香,徐兰凤,等.灸法对宫颈癌放疗患者血红蛋白及免疫球蛋白的影响[J].针灸推拿医学:英文版,2011,9(6):359-361.

[7] 杨吉利,于蕾,徐蕾,等.艾灸治疗老年晚期肿瘤患者癌因性疲乏的疗效[J].中国老年学杂志,2012,32(10):4408-4410.

[8] 潘传芳,薛海燕,沈克平,等.艾灸改善胃癌患者免疫功能及生活质量的研究[J].上海针灸杂志,2013,32(9):726-728.

[9] 薛海燕.温和灸足三里对胃癌患者免疫功能的影响[J].上海护理,2013,13(5):29-32.

[10] 涂铭珊.温针灸对肺癌患者免疫功能的影响[J].四川中医,2013,31(8):151-152.

[11] 武华清,苏秀贞,苏德全,等.隔药灸脐法对乳腺癌患者免疫功能的影响[J].世界中西医结合杂志,2013,8(6):588-590.

[12] 吕霞,徐丹,黄映君,等.钟罩灸对 20 例肿瘤患者放疗后免疫球蛋白的影响[J].中医研究,2014,27(2):57-58.

[13] 吴婷婷,金燕,钟意,等.黄芪桂枝五物汤联合逆针灸对恶性肿瘤患者化疗后周围神经毒性和免疫功能的影响[J].山东医药,2015,55(33):1-4.

(收稿日期:2017-11-23)