

针刺治疗慢性阻塞性肺疾病细胞免疫调控机制研究进展^{*}

杨佐琴¹, 周 静¹, 徐桂兴², 郑 晖², 梁繁荣^{2**}

(1. 成都中医药大学附属第三医院/成都市郫都区中医医院 成都 611730;

2. 成都中医药大学针灸推拿学院 成都 610075)

摘 要:慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是临床常见病,以气流受限导致呼吸困难为特征,细胞免疫在COPD的发生发展中扮演着重要角色。针刺能有效改善COPD患者临床症状及生活质量,其治疗作用可能通过免疫细胞介导。介导途径可能集中在调控免疫细胞增殖、分化,激活抗原提呈效能、免疫炎症反应及相关途径通路,促进抗炎因子表达,进而减轻肺组织免疫炎症浸润及全身免疫炎症反应发挥治疗作用。本文梳理总结针刺调控细胞免疫治疗COPD作用途径与机制,为针刺治疗COPD的免疫机制深入研究提供一定思路与参考。

关键词:针刺 免疫细胞 COPD 研究进展 综述

doi: 10.11842/wst.20240122009 中图分类号: R245.31 文献标识码: A

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种与免疫反应相关,以气流受限为特征,进一步发展可成为肺心病和呼吸衰竭的常见慢性疾病^[1]。全球COPD患病率达11.7%,其病情反复发作所产生的经济负担居全球第5^[2],目前已成为全球重要的公共卫生问题。COPD药物治疗多采用吸入糖皮质激素及支气管扩张剂,其依从性及副反应使COPD药物治疗仍面临挑战^[3]。

针刺作为一种非药物疗法,在COPD的临床治疗中受到越来越多的关注。临床报道了针刺治疗COPD疗效确切^[4],可以改善急性期COPD患者肺通气功能及呼吸困难症状,二氧化碳潴留及缺氧状态,通过解除呼吸道平滑肌痉挛改善咳嗽及排痰,对稳定期COPD患者进行针刺治疗可有效减少急性发作次数并改善患者生活质量^[5-8]。2021年全球COPD疾病倡议中首次提出将针刺用于COPD临床治疗^[9]。

免疫紊乱在COPD的发生发展中扮演了重要角色,针刺通过免疫细胞介导对固有免疫及获得性免疫的良性调整作用在风湿免疫疾病、呼吸系统疾病得到证实^[10],但其对COPD的免疫调节作用机制及途径并未完全阐释,本文通过归纳梳理国内外相关文献,从针刺对免疫细胞的调控作用阐述针刺治疗COPD的作用途径及机制,为针刺治疗COPD提供科学依据。

1 免疫反应是COPD发生发展中的重要病理过程

COPD发病机制复杂,具有免疫紊乱特征^[11],免疫细胞介导的固有免疫及适应性免疫紊乱在COPD的发生发展中发挥了积极作用^[12-14]。当机体暴露于细菌、有害颗粒或气体,不良气象因素等相关致病危险因素下,人体的固有免疫遭到破坏,适应性免疫增强,固有免疫与适应性免疫平衡失稳,呼吸道黏膜作为第一道防线被击破,激活非特异性免疫导致COPD发病^[15]。

收稿日期:2024-01-22

修回日期:2024-04-09

^{*} 四川省科技厅青年科学基金项目(2022NSFSC1493):基于肺肠相关理论研究针刺调控肠道菌群改善Th17/Treg平衡治疗COPD的机制研究,负责人:杨佐琴;国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目(ZYYCXTD-D-202003):经穴效应多学科交叉创新团队,负责人:余曙光。

^{**} 通讯作者:梁繁荣,本刊副主编,教授,博士生导师,研究方向:穴位敏化及经穴特异性。

活化的免疫细胞释放细胞因子,可直接破坏肺组织或通过靶向位于上皮组织和血液交界处的呼吸上皮组织募集更多的免疫细胞,产生更多细胞因子,增强免疫应答,免疫相关性炎症爆发,持续的炎症状态破坏肺组织及结构,加速 COPD 病理进程,影响 COPD 预后^[16]。免疫反应病变涉及气道、肺实质、肺血管及整个机体,由多种免疫细胞、免疫球蛋白及转录因子参与。因此,免疫反应是贯穿 COPD 发生发展中的重要病理过程,调控免疫是治疗 COPD 重要手段。

2 针刺调控免疫细胞发挥免疫抗炎作用

COPD 不仅是一种慢性气道炎症性疾病,也是一种自身免疫性疾病,细胞免疫在 COPD 的致病途径中扮演了重要角色,以巨噬细胞分化和中性粒细胞增殖为特征的固有免疫系统异常活动可能会导致 COPD 的发生或发展;树突状细胞、淋巴细胞等免疫细胞也参与 COPD 发病机制当中,针刺通过调节免疫细胞功能及相关细胞因子释放调控免疫相关炎症反应。

2.1 针刺调控巨噬细胞极化

巨噬细胞是人体免疫防御和炎症反应的关键细胞,也是针刺调控免疫的重要靶细胞。当机体受到香烟烟雾,有害颗粒或病原微生物刺激后,巨噬细胞参与病原体的识别,在气道中聚集和激活,分泌多种氧化性产物,引起机体氧化应激反应,进行吞噬和降解,启动机体固有免疫^[17]。巨噬细胞有连接固有免疫和适应性免疫的纽带作用,向 T 淋巴细胞提呈抗原开启适应性免疫应答,释放的免疫炎症趋化因子和细胞因子将其他炎症细胞募集到病变部位,持续累积的炎症状态进一步加重肺组织炎症,造成肺组织结构功能破坏形成肺气肿^[18]。

巨噬细胞极化后分化为 M1 和 M2 两种主要类型,其中 M1 型释放肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6 等促炎因子增强免疫反应,M2 型巨噬细胞释放的抗炎因子 IL-4、IL-10、IL-13 等促进机体组织修复^[19-20]。M1 型巨噬细胞是 COPD 肺内炎症反应发展的重要免疫细胞,通过识别固有免疫的识别受体 Toll 样受体 4(TLR4)激活 TLR4/髓系分化初级反应蛋白 88(MyD88)信号通路,诱导巨噬细胞极化^[21],胞质衔接蛋白 MyD88 在 TLR/IL-1R 信号传导途径中起着核心作用^[22]。在脂多糖的刺激下,TLR4 受体通过 MyD88 途径激活下游核因子 kappa-B(NF- κ B)、从而诱导 M1

型巨噬细胞极化^[23],使机体释放大量的炎症介质及细胞因子,募集更多的免疫细胞到达炎症区域,启动免疫应答^[24]。

李尹等^[25]研究发现电针可降低香烟烟雾制备的 COPD 模型大鼠支气管肺泡灌洗液中 TNF- α 水平,下调巨噬细胞中的 MyD88、核转录因子 kappa B p65(NF- κ B p65)mRNA 及蛋白表达,同时发现 COPD 模型大鼠针刺治疗后 M1 型巨噬细胞极化生物活动标志物(CD86)阳性表达明显降低,推测针刺通过调控巨噬细胞分化参与固有免疫,其免疫调节机制可能与抑制 MyD88/NF- κ B p65 信号通路的激活,减少 M1 型巨噬细胞极化,通过平衡肺组织 M1/M2 巨噬细胞比例有关。研究报道了电针可以通过增强过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)表达抑制 TLR4/MyD88 信号通路及下调下游 NF- κ B 通路,从而减少下游促炎因子 TNF- α 、IL-6 释放,改善肺部组织免疫炎症反应^[26-27]。因此,针刺是否通过调控 MyD88/NF- κ B 上游 TLR4/MyD88 通路影响巨噬细胞介导的细胞免疫有待进一步探索。

此外,Wang^[28]等在一项研究中表明,气道上皮来源的外泌体经香烟烟雾刺激后在体内和体外共同促进 M1 型巨噬细胞极化,并加重香烟烟雾诱导的肺组织损伤。针刺是否通过调节 COPD 患者体内特定外泌体的分泌抑制巨噬细胞分化而发挥免疫调节作用,可能成为研究针刺治疗 COPD 细胞免疫调控作用机制的新靶点。

2.2 针刺调控淋巴细胞介导的免疫平衡

COPD 的发病及进展过程中,淋巴细胞数量及比例的改变及细胞间的相互作用在 COPD 的炎症损伤中起着重要作用,其中 T 淋巴细胞分化的 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞扮演了主要角色。CD8⁺T 细胞具有细胞毒性,可直接或间接杀伤靶细胞;CD4⁺T 细胞分化的细胞亚群辅助性 T 细胞 1(Th1)、辅助性 T 细胞 2(Th2)、辅助性 T 细胞 17(Th17)、调节性 T 细胞(Treg)通过产生促炎或抗炎因子维持免疫稳态。淋巴细胞介导 CD4⁺/CD8⁺,Th1/Th2,Th17/Treg 免疫细胞失衡在 COPD 的发生、发展机制中发挥重要作用^[29-31],这可能是针刺调节免疫紊乱干预 COPD 的重要环节。

CD4⁺/CD8⁺常被用于评定 COPD 病情严重程度及其预后,在一定程度反映机体免疫状态^[32]。CD4⁺/CD8⁺比值在 COPD 急性发作期常伴有 CD8⁺细胞数量明显

增加而降低,随着病情转归而升高^[33]。CD8⁺细胞可诱导巨噬细胞产生基质金属蛋白酶从而降解肺弹性蛋白导致肺组织结构破坏参与COPD发病及进展^[34]。针刺在COPD急性发作期和稳定期进行干预可以提高CD4⁺细胞数量及CD4⁺/CD8⁺比值调控气道及肺部免疫炎症反应,实现肺功能改善^[35-36]。研究表明CD8⁺细胞亚群中CD8⁺TEMRA细胞在轻中度COPD肺组织中增多,与COPD急性发作或者加重前的炎症密切相关^[37],探索针刺是否对CD8⁺TEMRA细胞具有调控作用对针刺预防COPD发作机制研究有积极意义。

Th1/Th2动态平衡对呼吸道免疫稳态的维持起着至关重要的作用。Th1细胞释放干扰素- γ (IFN- γ)、TNF- α 及IL-12等促炎因子通过中性粒细胞介导炎症反应,导致肺组织结构破坏,肺气肿发生。Th2细胞分泌IL-4、IL-6、IL-9等抑炎因子拮抗Th1细胞炎症作用。Th1、Th2细胞作用相互拮抗,二者平衡在COPD的急性发作期向Th2漂移,缓解期向Th1漂移^[38],Notch1信号通路是调节Th1/Th2动态平衡的有效途径^[39]。华金双等^[40-41]研究发现逆时针灸可下调过敏性哮喘模型大鼠血清IL-2含量,抑制Th2特异性转录因子GATA结合蛋白3抗体(GATA-3)的表达,促进Th1特异性转录因子T-bet的表达,恢复Th1/Th2平衡,减轻气道炎症的发生和发展。另外一项研究也证明了COPD大鼠针刺治疗后肺通气功能和病理改善的表现与下调IFN- γ 和IL-4使Th1/Th2趋于平衡有关^[42]。2型固有淋巴细胞(ILC2)是一类具有强大免疫调节功能的免疫细胞,主要通过抗原非依赖性刺激途径被激活,对环境信号非常敏感。ILC2能快速释放II型细胞因子,通过Notch1-GATA3信号途径调节Th2免疫细胞的发育和分化,调控适应性免疫参与COPD炎症反应^[43]。姜敏^[44]通过比较稳定期和急性期COPD患者ILC2、Th1、Th2细胞数及其相关炎症因子水平发现,急性发作期COPD患者Th2/Th1比值增加,与主要组织相容性复合物II分子(MHC-II)+ILC2细胞的占比呈正相关,表明激活Notch1-GATA3信号通路上调Th2型细胞因子的表达,促进Th2免疫,可以有效改善病情发作时呼吸道炎症反应。因此,针刺可能通过促进Th2优势表达,调节Th1/Th2平衡改善免疫功能调控炎症反应,Notch1信号通路可能是针刺通过促进Th2免疫实现对Th1/Th2平衡调节维持免疫稳态的重要途径。

Th17/Treg细胞平衡影响气道肺部免疫炎症反应

参与COPD的发病,两者存在拮抗作用和协同作用。Th17主要分泌IL-17A、IL-17F和IL-22等促炎细胞因子,介导嗜中性粒细胞气道炎症^[45]。Treg则具有免疫抑制功能,分泌IL-10、TGF- β 对效应T细胞进行灭活,下调DC细胞抗原提呈功能,抑制过度免疫应答,减少持续炎症导致的气道和肺部组织损伤。程森^[46]通过电针COPD大鼠双侧“肺俞”“足三里”14次后发现小鼠肺部炎症及肺通气功能得到改善,在小鼠外周血及肺泡液中IL-17下调,IL-10上调,炎症细胞因子TNF- α 和IFN- γ 表达被抑制,COPD大鼠Th17/Treg免疫失衡改善。

以上研究表明,针刺可调节淋巴细胞数量及比例,从细胞层面调控CD4⁺/CD8⁺、Th1/Th2和Th17/Treg细胞平衡及相关炎症因子水平在COPD的病程中发挥免疫抗炎作用,但在分子水平层面未得到更好全面的解释。

2.3 针刺调控粒细胞活化

粒细胞是人体固有免疫细胞,包括嗜酸性粒细胞(EOS)、树突状细胞(DC)、中性粒细胞(NE)及肥大细胞等。活化的粒细胞释放炎症细胞因子,依靠炎症信号通路实现增殖活化并募集到病变部位实现免疫抗炎效能。

EOS是调节人体免疫的重要细胞。当呼吸道上皮细胞受到香烟烟雾或病毒感染刺激后,EOS活化后释放胸腺基质淋巴生成素(TSLP)和IL-33募集Th2和2型先天淋巴细胞(LC2),引起免疫炎症性反应^[47],同时EOS分泌细胞因子可刺激成纤维增生促使呼吸道纤维化,增加胶原蛋白的生成引起气管重构,导致COPD发生^[48-49]。EOS在COPD的发病及进展中扮演了重要角色,针刺具有调控EOS活化作用。王亚等^[50]针刺哮喘大鼠发现,针刺能降低BALF中EOS的数量,下调肺组织中p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)蛋白的表达而调控气道炎症反应。秦中银等^[51]通过针刺哮喘大鼠双侧“肺俞”“脾俞”“肾俞”“定喘”与“膻中”发现,针刺后大鼠肺泡及肺组织EOS水平凋亡率、IFN- γ 蛋白及mRNA表达水平均明显升高,肺组织中p38 MAPK表达水平均明显降低,表明针刺通过抑制p38 MAPK信号通路下调减少EOS聚集、上调IFN- γ 表达促进EOS凋亡来缓解肺部气道炎症反应和改善肺功能。Zhang等^[52]电针治疗COPD大鼠发现,其通过下调COPD大鼠IL-17和TNF- α ,上调IL-10水平,可

有效改善肺功能,减轻肺部炎性浸润,同时发现肺中 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)、细胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2)和 p38 MAPK 水平下调。针刺通过 p38 MAPK 信号通路参与调控 EOS 活化可能是针刺治疗 COPD 细胞免疫机制。

DC 在固有免疫系统中识别病原体或炎症的相关信号,可表达包括 Toll 样受体(TLR)、C 型凝集素和胞质传感器等一系列模式识别受体(PRR)。PRR 诱导 DC 细胞发育成熟向抗原特异性 T 细胞提呈抗原,启动适应性免疫应答。研究表明针刺可以通过调控 DC 细胞 CC10 蛋白(CC10)表达下调肺内树突状细胞抗原提呈功能,从而抑制气道 Th2 免疫炎症反应发挥免疫调节作用^[53]。气道炎症和气道阻力是慢性呼吸系统疾病的共同表现,目前针刺治疗 COPD 与 DC 细胞作用关系的研究仍处于探索阶段,针对 COPD 相关的 DC 细胞临床试验及动物实验鲜有报道,但是 DC 细胞的抗原提呈作用在 Th2 的免疫调节作用已得到初步证实,对 DC 细胞抗原提呈作用的调控可能是针刺治疗 COPD 细胞免疫调节作用机制之一,CC10 蛋白可能是重要的作用靶点。

NE 是粒细胞中占比最大的一种异质性白细胞,是 COPD 发生过程中肺部主要免疫浸润细胞之一^[54],在一项大样本的 COPD 回顾性研究中,发现中性粒细胞/淋巴细胞水平比值与 COPD 急性发作呈正相关^[55]。研究表明电针“足三里”“三阴交”,可以促进 Treg 细胞的激活,增加炎症局部 IL-10 的表达,促进中性粒细胞活化,减少 TNF- α 、IL-1 β 和 NOD-like 受体蛋白 3 (NLRP3)的分泌,针刺调控 Treg 细胞释放 IL-10 影响

中性粒细胞活化可能是针刺调节细胞免疫对 COPD 发挥治疗作用的重要环节^[56]。

3 小结与展望

针刺干预 COPD 的研究报道较多,笔者总结了包括动物模型、前瞻性观察研究和临床试验在内的一系列证据,这些证据均表明细胞免疫在 COPD 病理进程中扮演着不可或缺的角色。针刺对 COPD 的有益影响可能通过调节细胞免疫减轻气道、肺部及机体炎症反应来实现。研究发现针刺对 COPD 细胞免疫调控有协同作用,还有拮抗作用,共同维护机体固有免疫和适应性免疫平衡。针刺治疗通过腧穴作用于人体,以免疫细胞介导进行多靶点和多环节动态调控免疫炎症反应,从而有效避免过度免疫应答导致的 COPD 持续炎症状态,也是针刺具有双向调节,整体调节作用治疗 COPD 的优势所在。

目前针刺防治 COPD 免疫机制研究以针刺调控巨噬细胞极化、粒细胞活化及淋巴细胞平衡为主。其中,针刺调控 MyD88/NF- κ B 信号通路诱导巨噬细胞极化的路径较为清晰,而针刺是否调控上游 TLR4/MyD88 通路有待进一步探索。调控粒细胞活化路径当中,p38 MAPK 通路已经研究比较清楚,但是 p38 MAPK 通路在针刺调控 DC 细胞中的作用还需要进一步验证。在调控淋巴细胞平衡的路径中,Notch1-GATA3 信号通路参与调控 Th2 细胞免疫,可能是针刺调控 Th1/Th2 的潜在机制。未来深入研究针刺调控外泌体诱导巨噬细胞极化及针刺激活 DC 细胞抗原提呈效能有望为针刺治疗 COPD 提供新的细胞免疫学证据。

参考文献

- Forsslund H, Mikko M, Karimi R, et al. Distribution of T-cell subsets in BAL fluid of patients with mild to moderate COPD depends on current smoking status and not airway obstruction. *Chest*, 2014, 145(4):711-722.
- Halpin D M G, Criner G J, Papi A, et al. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. the 2020 GOLD science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(1):24-36.
- 马瑞,董心月,陶田甜,等.慢性阻塞性肺疾病患者用药依从性现状及影响因素分析.中国呼吸与危重监护杂志,2023,22(8):533-538.
- Wang J, Li J, Yu X, et al. Acupuncture therapy for functional effects and quality of life in COPD patients: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*, 2018, 2018:3026726.
- Suzuki M, Muro S, Ando Y, et al. A randomized, placebo-controlled trial of acupuncture in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): the COPD-acupuncture trial (CAT). *Arch Intern Med*, 2012, 172(11):878-886.
- 何颖,李桂元,郑则广,等.电针对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者小气道功能的影响.中国针灸,2021,41(8):861-865,875.
- 盛家刚,季思勤,王振伟.桑麻杏贝汤结合补益宗气法针刺治疗慢性阻塞性肺疾病(稳定期)临床效果观察.辽宁中医杂志,2023,50(9):99-102.
- Maekura T, Miki K, Miki M, et al. Clinical effects of acupuncture on the pathophysiological mechanism of chronic obstructive pulmonary

- disease during exercise. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14: 2787–2798.
- 9 李正欢, 张晓云, 陈杨, 等. 基于2021年GOLD《COPD诊断、治疗与预防全球策略》解析慢性阻塞性肺疾病稳定期非药物管理策略. 中国全科医学, 2022, 25(2): 131–138.
 - 10 贾若, 曹娇娇, 杨霖, 等. 针刺通过调节免疫系统抗炎机制研究进展. 中华中医药杂志, 2023, 38(10):4825–4829.
 - 11 孙印, 何士杰, 景卫革, 等. 慢性阻塞性肺疾病免疫发病机制研究进展. 医学综述, 2019, 25(13):2574–2578.
 - 12 Robbins C S, Franco F, Mouded M, *et al.* Cigarette smoke exposure impairs dendritic cell maturation and T cell proliferation in thoracic lymph nodes of mice. *J Immunol*, 2008, 180(10):6623–6628.
 - 13 Lams B E, Sousa A R, Rees P J, *et al.* Immunopathology of the small-airway submucosa in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 158(5):1518–1523.
 - 14 Feghali-Bostwick C A, Gadgil A S, Otterbein L E, *et al.* Autoantibodies in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177(2):156–163.
 - 15 Brasier A R. Mechanisms how mucosal innate immunity affects progression of allergic airway disease. *Expert Rev Respir Med*, 2019, 13(4):349–356.
 - 16 Kotlyarov S. Involvement of the innate immune system in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2):985.
 - 17 Bain W G, Tripathi A, Mandke P, *et al.* Low-Dose Oxygen Enhances Macrophage-Derived Bacterial Clearance following Cigarette Smoke Exposure. *J Immunol Res*, 2016, 2016:1280347.
 - 18 张蕾, 崔洁, 梁尹攀, 等. 静息和感染过程中巨噬细胞和经典树突状细胞的发育和功能研究进展. 细胞与分子免疫学杂志, 1–6 [2024–07–06]. <https://doi.org/10.13423/j.cnki.cjmi.009703>.
 - 19 Corbett M S, Rice S J C, Madurasinghe V, *et al.* Acupuncture and other physical treatments for the relief of pain due to osteoarthritis of the knee: network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(9): 1290–1298.
 - 20 Wang X, Zhao N Q, Sun Y X, *et al.* Acupuncture for ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1):309.
 - 21 Di Padova F, Quesniaux V F J, Ryffel B. MyD88 as a therapeutic target for inflammatory lung diseases. *Expert Opin Ther Targets*, 2018, 22(5): 401–408.
 - 22 Chen L, Zheng L, Chen P, *et al.* Myeloid differentiation primary response protein 88 (MyD88): the central hub of TLR/IL-1R signaling. *J Med Chem*, 2020, 63(22):13316–13329.
 - 23 Zhou J, Yu Y, Yang X, *et al.* Berberine attenuates arthritis in adjuvant-induced arthritic rats associated with regulating polarization of macrophages through AMPK/NF- κ B pathway. *Eur J Pharmacol*, 2019, 852:179–188.
 - 24 Medzhitov R, Preston-Hurlburt P, Jr Janeway C A. A human homologue of the *Drosophila* Toll protein signals activation of adaptive immunity. *Nature*, 1997, 388(6640):394–397.
 - 25 李尹, 张新芳, 刘自兵, 等. 电针对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺泡巨噬细胞M1极化的影响. 针刺研究, 2020, 45(3):173–179.
 - 26 Lou Y, Yu Q, Xu K, *et al.* Electroacupuncture pre-conditioning protects from lung injury induced by limb ischemia/reperfusion through TLR4 and NF- κ B in rats. *Mol Med Rep*, 2020, 22(4):3225–3232.
 - 27 Feng D, Zhou H, Jin X, *et al.* Electroacupuncture pretreatment alleviates LPS-induced acute respiratory distress syndrome via regulating the PPAR gamma/NF- κ B signaling pathway. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020:4594631.
 - 28 Wang L, Chen Q, Yu Q, *et al.* Cigarette smoke extract-treated airway epithelial cells-derived exosomes promote M1 macrophage polarization in chronic obstructive pulmonary disease. *Int Immunopharmacol*, 2021, 96:107700.
 - 29 赵萌, 赵周周, 赵志娟, 等. T淋巴细胞亚群在慢性阻塞性肺疾病发生、发展中的作用研究进展. 检验医学与临床, 2023, 20(5):705–709.
 - 30 马若飞, 苏苗, 李金田, 等. 中医药调节Th1/Th2免疫平衡治疗慢性阻塞性肺疾病研究进展. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(19): 235–242.
 - 31 刘韩韩, 朱蕾. Th17/Treg在慢性阻塞性肺疾病中的研究进展. 复旦学报(医学版), 2023, 50(1):147–153.
 - 32 梁立杰, 苗苗, 王晓波, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者CD4⁺/CD8⁺及Th17/Treg水平变化及意义. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(7):705–709.
 - 33 郝月琴, 王欣, 李猛, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者T细胞亚群变化及CD8⁺CD28⁺T细胞与C反应蛋白相关性探讨. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(1):75–77.
 - 34 Chen J, Wang X, Schmalen A, *et al.* Antiviral CD8⁺ T-cell immune responses are impaired by cigarette smoke and in COPD. *Eur Respir J*, 2023, 62(2):2201374.
 - 35 袁思成, 黄肖玲, 华胜毅, 等. 利用超声探测评价针刺对慢性阻塞性肺疾病急性加重期II型呼吸衰竭患者膈肌功能的影响. 中国针灸, 2021, 41(7):703–710.
 - 36 陈建飞, 罗伟贤, 周鸿飞. 不同针刺频率对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者呼吸功能及免疫状态的影响. 世界中医药, 2018, 13(11): 2839–2842.
 - 37 Villaseñor-Altamirano AB, Jain D, Jeong Y, *et al.* Activation of CD8⁺ T cells in chronic obstructive pulmonary disease lung. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 208(11):1177–1195.
 - 38 Sun J, Liu T, Yan Y, *et al.* The role of Th1/Th2 cytokines played in regulation of specific CD4⁺ Th1 cell conversion and activation during inflammatory reaction of chronic obstructive pulmonary disease. *Scand J Immunol*, 2018, 88(1):e12674.
 - 39 赵竞一, 王俊阁. Notch信号通路调控T细胞免疫在气道炎症性疾病中的作用. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2023, 17(5):481–486.
 - 40 华金双, 邵素菊, 王培育, 等. 逆时针灸对过敏性哮喘大鼠血清IL-2含量及肺组织GATA-3蛋白表达的影响. 中医研究, 2020, 33(5): 63–67.
 - 41 华金双, 邵素菊, 郑洁, 等. “邵氏五针法”对慢性哮喘大鼠GATA-

- 3/T-bet 表达的影响. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(8):1084-1087.
- 42 程森, 张新芳, 张洁, 等. 针刺治疗对 COPD 模型大鼠 Th1/Th2 细胞亚群格局的影响. 中国老年学杂志, 2014, 34(2):399-402.
- 43 姜敏, 张建, 王晶, 等. 2 型固有淋巴细胞经 *Notch1-GATA3* 信号途径对肺脾气虚型 COPD 适应性免疫调控机制的研究. 乌鲁木齐: 新疆医科大学附属中医医院科技成果, 2022.
- 44 姜敏. 2 型固有淋巴细胞及其相关因子对 COPD 适应性免疫调控机制的研究. 乌鲁木齐: 新疆医科大学博士学位论文, 2019.
- 45 Yasuda K, Takeuchi Y, Hirota K. The pathogenicity of Th17 cells in autoimmune diseases. *Semin Immunopathol*, 2019, 41(3):283-297.
- 46 程森. 针刺对慢性阻塞性肺疾病大鼠 *Th17/Treg* 的调节作用. 合肥: 安徽中医药大学硕士学位论文, 2014.
- 47 Barnes P J. Inflammatory endotypes in COPD. *Allergy*, 2019, 74(7):1249-1256.
- 48 Brightling C, Greening N. Airway inflammation in COPD: progress to precision medicine. *Eur Respir J*, 2019, 54(2):1900651.
- 49 Doyle A D, Mukherjee M, LeSuer W E, *et al*. Eosinophil-derived IL-13 promotes emphysema. *Eur Respir J*, 2019, 53(5):1801291.
- 50 王亚, 喇孝瑾, 崔建美, 等. 针刺对哮喘大鼠 BALF 中嗜酸性粒细胞及肺组织 p38MAPK 的影响. 时珍国医国药, 2014, 25(1):243-245.
- 51 秦中银, 陈盼碧, 唐徐韵, 等. 针刺调节丝裂原活化蛋白激酶通路影响哮喘大鼠肺组织嗜酸性粒细胞凋亡的机制研究. 针刺研究, 2022, 47(8):690-695.
- 52 Zhang X F, Xiang S Y, Lu J, *et al*. Electroacupuncture inhibits IL-17/IL-17R and post-receptor MAPK signaling pathways in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease. *Acupunct Med*, 2021, 39(6):663-672.
- 53 茅骏霞. 针刺抗哮喘效应蛋白 *CC10* 对树突状细胞功能的调控作用与机制研究. 上海: 上海中医药大学博士学位论文, 2020.
- 54 Tregay N, Begg M, Cahn A, *et al*. Use of autologous ^{99m}Techetium-labelled neutrophils to quantify lung neutrophil clearance in COPD. *Thorax*, 2019, 74(7):659-666.
- 55 El-Gazzar A G, Kamel M H, Elbahnasy O K M, *et al*. Prognostic value of platelet and neutrophil to lymphocyte ratio in COPD patients. *Expert Rev Respir Med*, 2020, 14(1):111-116.
- 56 Yu M L, Wei R D, Zhang T, *et al*. Electroacupuncture relieves pain and attenuates inflammation progression through inducing IL-10 production in CFA-induced mice. *Inflammation*, 2020, 43(4):1233-1245.

Progress in the Study of Cellular Immune Regulation Mechanism of Acupuncture for Chronic Obstructive Pulmonary Disease

YANG Zuoqin¹, ZHOU Jing¹, XU Guixing², ZHENG Hui², LIANG Fanrong²

(1. The Third Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine/Chengdu Pidu District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611730, China; 2. College of Acupuncture and Massage, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

Abstract: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common clinical condition characterized by airflow limitation leading to dyspnea, cellular immunity plays an important role in the development of COPD. Acupuncture is effective in improving clinical symptoms and quality of life in COPD patients, and its therapeutic effects may be mediated through immune cells. Its therapeutic effect may be mediated by immune cells, and the mediating pathway may focus on regulating the proliferation and differentiation of immune cells, activating the efficiency of antigen presentation, immune-inflammatory response and related pathways, promoting the expression of anti-inflammatory factors, and then reducing the immune-inflammatory infiltration of lung tissues and systemic immune-inflammatory response to play a therapeutic role. This paper summarizes the pathways and mechanisms of acupuncture in the treatment of COPD through the regulation of cellular immunity, which provides certain ideas and references for the in-depth study of the immune mechanism of COPD by acupuncture.

Keywords: Acupuncture, Immune cells, COPD, Research progress, Review

(责任编辑: 刘玥辰)