

铺灸配合穴位注射降低咳嗽变异性哮喘患者血清 ECP、LPO 并改善肺功能

胥婧, 郑苏, 方伟

湖北医药学院附属太和医院, 十堰 442000, 中国

【摘要】 目的: 观察铺灸配合穴位注射对咳嗽变异性哮喘患者血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(Eosinophil Cationic Protein, ECP)、过氧化物酶(Lipid Peroxidase, LPO)及细胞免疫的影响。**方法:** 将符合纳入标准的 150 例咳嗽变异性哮喘患者, 按随机数字表法分为 3 组, 每组 50 例。观察组采用铺灸配合穴位注射治疗; 铺灸组仅予与观察组相同的铺灸治疗, 穴位注射组仅予与观察组相同的穴位注射治疗, 一个疗程后进行疗效评定。**结果:** 观察组治愈率 50.0%, 总有效率为 98.0%; 铺灸组治愈率为 18.0%, 总有效率为 86.0%; 穴位注射组治愈率为 14.0%, 总有效率为 82.0%; 观察组治愈率及总有效率均明显优于铺灸组和穴位注射组, 差异均有统计学意义($P<0.01$)。三组患者治疗前 ECP、LPO、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 和 $CD8^+$ 水平以及肺功能指标[用力肺活量(Forced Vital Capacity, FVC)、第一秒用力呼气容积(Forced Expiratory Volume 1, FEV1)、峰值呼气流速(Peak Expiratory Flow, PEF)]差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 观察组 ECP、LPO 降低幅度明显大于铺灸组和穴位注射组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.01$); 观察组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 明显升高, 而 $CD8^+$ 明显降低, 与铺灸组和穴位注射组差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。治疗后, 三组患者肺功能指标(FVC、FEV1、PEF)均有所升高, 观察组明显优于铺灸组和穴位注射组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** 铺灸配合穴位注射能明显降低咳嗽变异性哮喘患者的 ECP、LPO 含量, 改善细胞免疫, 提高 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 含量, 降低 $CD8^+$ 含量, 提高肺功能。

【关键词】 Moxibustion Therapy; Acupuncture Therapy; Eosinophil Cationic Protein; Respiratory Hypersensitivity; Asthma; Cough

咳嗽变异性哮喘(Cough Variant Asthma, CVA)是一种特殊隐匿性的哮喘, 临床上以咳嗽为主要症状, 多无呼吸困难、喘息等典型哮喘的症状。因症状多不典型, 极易被误诊为上呼吸道感染、慢性支气管炎等, 给予止咳化痰等支持对症治疗, 既增加患者经济负担又耽误病情。临床研究显示, CVA 既有气道高反应(Bronchial Hyperresponsiveness, BHR), 也伴有嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(Eosinophil Cationic Protein, ECP)、过氧化物酶(Lipid Peroxidase, LPO)和细胞免疫等方面的异常^[1-2]。笔者治疗咳嗽变异性哮喘 150 例, 观察患者 ECP、LPO、细胞免疫指标和肺功能的变化, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照 2009 年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的《咳嗽的诊断与治疗指南》^[3]中 CVA 诊断标准。慢性咳嗽持续或反复发作 >1 月, 常

伴有夜间刺激性咳嗽; 支气管激发试验阳性、支气管舒张试验阳性或 PEF 昼夜变异率 $>20\%$; 常规抗感染治疗疗效欠佳, 而支气管扩张剂、糖皮质激素治疗有效; 排除其他原因引起的慢性咳嗽(支原体感染、食管反流、巨大胸腺等)。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄在 17~65 岁之间; 患者神智清楚, 精神可; 了解本研究方案并签署知情同意书。

1.3 排除标准

施灸部位有皮肤破损或对针刺、艾灸过敏者; 无血液系统疾病、精神病疾病或其他严重危及生命的疾病; 无慢性阻塞性肺病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)、肺癌、肺结核等严重呼吸系统疾病; 妊娠或准备妊娠的妇女, 或哺乳期妇女。

1.4 一般资料

所有入选病例均为我院 2011 年 1 月至 2013 年 4 月收治的咳嗽变异性哮喘患者, 共 150 例。

按随机数字表将患者分为铺灸组、穴位注射组和观察组, 每组 50 例。三组患者的性别、年龄、

病程、治疗前的 ECP、LPO 经统计学检验, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 提示三组具有可比性。

表 1. 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别 (例数)		平均年龄(岁)	平均病程(月)	ECP (pg/L)	LPO (nmol/L)
		男	女				
观察组	50	24	26	34.1 $\pm$ 2.2	4.0 $\pm$ 1.5	21.48 $\pm$ 4.31	19.76 $\pm$ 4.05
铺灸组	50	25	25	33.9 $\pm$ 2.5	3.8 $\pm$ 1.4	21.39 $\pm$ 3.74	19.68 $\pm$ 3.97
穴位注射组	50	26	24	34.2 $\pm$ 1.8	3.9 $\pm$ 1.6	21.52 $\pm$ 3.17	19.81 $\pm$ 3.54

2 治疗方法

2.1 观察组

2.1.1 铺灸治疗

穴位: 风门(BL 12)、肺俞(BL 13)、脾俞(BL 20)、肾俞(BL 23)、大椎(GV 14)至腰俞(GV 2)。

操作: 患者取俯卧位, 裸露背部, 在上述穴位部位消毒。医者在施术区均匀涂上蒜汁, 并撒上具有行气破瘀、祛寒除湿、通痹止痛作用的中药粉, 然后铺上姜泥。在姜泥上铺艾绒, 厚约 2 mm, 点燃让其自然燃尽, 为一壮。然后重新铺上艾绒再点燃。一般灸 3~4 壮。灸毕, 保留姜饼 15 min, 待患者感觉无热时去除, 并用湿热纱布拭干。

注意事项: 在施灸过程中, 若患者有烧灼感是正常反应。若患者出现烧灼感难以忍受时, 可轻轻拍打铺灸旁皮肤, 以转移注意力。如患者无法忍受, 可去除燃烧的艾炷。勿使艾火直接接触皮肤, 以免烫伤。隔日治疗 1 次, 10 天为 1 个疗程。

2.1.2 穴位注射治疗

取穴: 定喘(EX-B1)、足三里(ST 36)、丰隆(ST 40)、肾俞(BL 23)、脾俞(BL 20)穴位。

操作: 用 5 mL 的注射器抽取 4 mL 的鱼腥草注射液备用。穴位常规消毒后, 快速进针 1~2 cm, 提插针头, 当患者有酸、麻、胀感, 且光注射器回抽无气体、无血液时, 推入药液, 每穴推注约 1 mL, 拔针后按压约 1 min 后, 覆盖无菌胶布。双侧穴位轮流替换注射, 隔日 1 次, 10 天为 1 个疗程。

2.2 铺灸组

仅采用与观察组相同的铺灸治疗, 方法和疗程均与观察组一致。

2.3 穴位注射组

仅采用与观察组相同的穴位注射治疗, 方法和疗程均与观察组一致。

3 治疗效果

3.1 疗效标准

参照国家中医药管理局发布《中医病证诊断疗效标准》^[4]。

治愈: 咳嗽完全消失。

显效: 咳嗽明显减轻, 清晨或夜间咳嗽消失。

好转: 咳嗽略有减轻, 夜间或晨起后有咳嗽。

无效: 咳嗽无明显改善。

3.2 观察指标

3.2.1 ECP、LPO 及细胞免疫测定

治疗前后分别抽取患者空腹外周静脉血, 进行 ECP、LPO 和细胞免疫检测。血清 ECP 和 LPO 采用 ELISA 试剂盒进行检测^[5]; 细胞免疫指标采用流式细胞仪进行检测, 统计其中的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及 CD8⁺^[6]。

3.2.2 肺功能测定

采用肺功能仪进行肺功能测定。记录用力肺活量(Forced Vital Capacity, FVC)、第一秒用力呼气容积(Forced Expiratory Volume 1, FEV1)、峰值呼气流速(Peak Expiratory Flow, PEF), 重复 3 次取平均值^[7]。

3.3 统计方法

数据均采用 SPSS 17.0 数据统计软件进行统计学处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组内比较采用 t 检验, 组间比较采用 q 检验; 计数资料两样本率的比较用卡方检验, 等级资料用秩和检验。以 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 三组患者临床疗效比较

由表 2 可见, 观察组治愈率 50.0%, 总有效率为 98.0%; 铺灸组治愈率为 18.0%, 总有效率为 86.0%; 穴位注射组治愈率为 14.0%, 总有效率为 82.0%。观察组临床疗效明显优于铺灸组和穴位注射组, 差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 2. 三组患者临床疗效比较 (例数)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	50	25	18	6	1	98.0 ¹⁾
铺灸组	50	9	22	12	7	86.0
穴位注射组	50	7	23	11	9	82.0

注: 分别与铺灸组和穴位组比较, 1) $P<0.01$

3. 4. 2 三组患者治疗前后 ECP、LPO 水平比较

与本组治疗前相比, 三组患者治疗后的 ECP、LPO 水平均有所降低, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。治疗前三组间的 ECP、LPO 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$), 而治疗后观察组的 ECP、LPO 水平降低明显优于铺灸组和穴位注射组, 差异均有统计学意义 ($P<0.01$), (表 3)。

3. 4. 3 三组患者治疗前后细胞免疫比较

与治疗前相比, 三组患者治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 和 $CD8^+$ 变化有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗前三组间 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 和 $CD8^+$ 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$), 而治疗后, 观察组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 明显升高, 而 $CD8^+$ 明显降低, 与铺灸组和穴位注射组相比, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), (表 4)。

表 3. 三组患者治疗前后 ECP、LPO 水平 ($\bar{x} \pm s$)表 4. 三组患者治疗前后细胞免疫比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	$CD3^+$ (%)	$CD4^+$ (%)	$CD4/CD8$	$CD8^+$ (%)
观察组	50	治疗前	58.12 $\pm$ 4.36	30.15 $\pm$ 2.36	1.01 $\pm$ 0.13	30.17 $\pm$ 3.21
		治疗后	68.26 $\pm$ 7.07 ¹⁾	39.74 $\pm$ 3.29 ¹⁾	1.78 $\pm$ 0.37 ¹⁾	21.52 $\pm$ 1.14 ¹⁾
铺灸组	50	治疗前	58.07 $\pm$ 3.25	30.18 $\pm$ 2.14	1.02 $\pm$ 0.10	30.15 $\pm$ 2.79
		治疗后	60.15 $\pm$ 5.36 ¹⁾²⁾	31.17 $\pm$ 2.58 ¹⁾²⁾	1.08 $\pm$ 0.15 ¹⁾²⁾	29.13 $\pm$ 2.14 ¹⁾²⁾
穴位注射组	50	治疗前	58.15 $\pm$ 4.07	30.13 $\pm$ 2.31	1.04 $\pm$ 0.12	30.21 $\pm$ 1.46
		治疗后	59.94 $\pm$ 3.28 ¹⁾²⁾	31.17 $\pm$ 2.42 ¹⁾²⁾	1.09 $\pm$ 0.13 ¹⁾²⁾	28.36 $\pm$ 1.54 ¹⁾²⁾

注: 与本组治疗前比较, 1) $P<0.05$; 与观察组比较, 2) $P<0.01$

表 5. 三组患者治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, L$)

组别	n	时间	FVC	FEV1	PEF
观察组	50	治疗前	3.14 $\pm$ 0.32	2.74 $\pm$ 0.25	6.78 $\pm$ 1.39
		治疗后	4.21 $\pm$ 0.74 ¹⁾	4.25 $\pm$ 0.39 ¹⁾	8.27 $\pm$ 1.56 ¹⁾
铺灸组	50	治疗前	3.12 $\pm$ 0.33	2.75 $\pm$ 0.24	6.76 $\pm$ 1.35
		治疗后	3.56 $\pm$ 0.47 ¹⁾²⁾	3.61 $\pm$ 0.17 ¹⁾²⁾	7.35 $\pm$ 1.46 ¹⁾²⁾
穴位注射组	50	治疗前	3.15 $\pm$ 0.28	2.71 $\pm$ 0.21	6.73 $\pm$ 1.34
		治疗后	3.64 $\pm$ 0.32 ¹⁾²⁾	3.78 $\pm$ 0.42 ¹⁾²⁾	7.56 $\pm$ 1.28 ¹⁾²⁾

注: 与本组治疗前比较, 1) $P<0.05$; 与观察组治疗后比较, 2) $P<0.05$

组别	n	时间	ECP (pg/L)	LPO (nmol/L)
观察组	50	治疗前	21.48 $\pm$ 4.31	19.76 $\pm$ 4.05
		治疗后	5.37 $\pm$ 0.76 ¹⁾	7.15 $\pm$ 0.51 ¹⁾
铺灸组	50	治疗前	21.39 $\pm$ 3.74	19.68 $\pm$ 3.97
		治疗后	18.52 $\pm$ 2.53 ¹⁾²⁾	17.51 $\pm$ 1.25 ¹⁾²⁾
穴位注射组	50	治疗前	21.52 $\pm$ 3.17	19.81 $\pm$ 3.54
		治疗后	19.24 $\pm$ 2.11 ¹⁾²⁾	16.38 $\pm$ 2.71 ¹⁾²⁾

注: 组内比较, 1) $P<0.01$; 与观察组治疗后比较, 2) $P<0.01$

3. 4. 4 三组患者治疗前后肺功能指标比较

三组患者治疗前后肺功能指标(FVC、FEV1、PEF)比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗前三组患者肺功能指标(FVC、FEV1、PEF)差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 而治疗后, 三组患者肺功能指标(FVC、FEV1、PEF)均有所升高, 观察组明显优于铺灸组及穴位注射组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), (表 5)。

4 讨论

咳嗽变异性哮喘是一种非典型的特殊型哮喘,主要表现为干咳、少痰,多为夜间或清晨发作或加重的激发咳嗽,一般持续时间较长,短则一月,长则半年以上,甚至迁延不愈,反复发作。其临床多无明显感染症状,X线胸片检查也未见明显异常,治疗上给予抗生素和止咳化痰药物治疗,咳嗽不能有效控制,甚至加重,而支气管扩张剂可使咳嗽症状明显缓解或消失。研究认为,咳嗽变异性哮喘患者因气管的应激反应状态,激发机体的免疫应激受到,在此过程中胞免疫指作为检测的重要指标^[8]。咳嗽变异性哮喘是由多种细胞和细胞因子共同参与的气道慢性炎症性疾病,CD3⁺、CD4⁺、及 CD8⁺在其发生发展者及其重要作用^[9]。ECP 变态型反应密切相关,在其在支气管哮喘患者中呈现较高的水平状态,与其疾病发生密切相关^[9],而 LPO 则说明咳嗽变异性哮喘患者的处于交叉的氧化应激状态,对于机体的疾病状态及严重程度有一定的检测意义^[10]。检测 LPO、ECP 和细胞免疫对对患者疾病的发展转归有重要作用^[11]。

中医学认为咳嗽变异性哮喘归咳嗽、喘证等范畴,本病表现为顽固易复发性咳嗽,病位在肺,与脾、肾密切相关,病因为痰。治疗上给予补肺、健脾、益肾,提高人体免疫力,从而终止疾病发生。艾灸是利用艾绒熏灼、温熨体表作用于机体,从而达到平衡阴阳、扶正祛邪、疏通经络的功能。艾灸可以调整脏腑机能,促进新陈代谢,增强免疫功能,在治疗慢性病、疑难病及预防保健方面具有显著优势^[12]。艾灸可以调节单核巨噬细胞、NK 细胞淋巴细胞、和红细胞的含量和功能,调控细胞因子和免疫球蛋白释放,进而调节细胞免疫和体液免疫^[13-14]。铺灸是艾灸疗法中隔物灸的一种大面积灸法。督脉总督诸阳,为“阳脉之海”,灸督脉则可以振奋机体的阳气,阳气足则顽疾自去。生姜有抗炎、促进免疫之效,具有活血、祛寒、除湿之功^[15]。风门、肺俞、脾俞、肾俞,诸穴灸之可以驱邪化痰、宣肺止咳,且改善通气功能,达到治疗治疗顽固性咳嗽效果^[16]。穴位药物注射可抗炎、减轻机体对过敏原的反应、调节机体免疫功能、调节环核苷酸水平、调节内分泌功能、改善肺功能、减轻支气管病理改变等,从而达到治疗疾病的目的^[17-20]。本研究采用铺灸配合穴位注射治疗咳嗽变异性哮喘。结果表明两法结合可明显提高患者的临床疗效,降低 ECP、

LPO 水平,提高 CD3⁺、CD4⁺、CD4/CD8,减少 CD8⁺,并且能明显改善肺功能指标(FVC、FEV1、PEF),从而促进咳嗽变异性哮喘的恢复。

参考文献

- [1] Xiao YH. 孟鲁司特联合吸入糖皮质激素治疗儿童哮喘 40 例疗效观察. Jilin Yixue, 2012, 33(30): 6550.
- [2] Hao M, Song W, Ren ZD. The effect of Salmeterol Fluticasone combined with Montelukast on the lung function and immunologic function of children with asthma and the curative effect. Taishan Yixueyuan Xuebao, 2012, 33(7): 503-506.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版).中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6): 407-413.
- [4] State Administration of Traditional Chinese Medicine. Criteria of Diagnosis and Therapeutic Effects of Diseases and Syndromes in Traditional Chinese Medicine. Nanjing: Nanjing University Press, 1994: 7-12.
- Xu AR. Influence of montelukast combined with seretide on serum Leptin, Eotaxin, ECP, LPO, cellular immunity and trace elements of children with bronchial asthma. Hainan Yixueyuan Xuebao, 2013, 19(3): 304-306.
- [5] Liang XJ, Leng YM, Zhou Y, Hu Y, Tang ZM. 儿童咳嗽变异性哮喘外周血 CD4⁺, CD25⁺, CD127^{lo/-}Treg 及 IL-17 表达水平与肺炎支原体 DNA 的关系. Xibao Yu Fenzi Mianyixue Zazhi, 2013, 29(3): 301-302.
- [6] Wu XL, Tang W, Wang CH, Wang H, Tan HX, Fan XY. Expression of Eotaxin and its correlation with pulmonary function in patients with cough variant asthma. 实用医学杂志, 2013, 29(2): 199-201.
- [7] [8] Li M, Chen F, Liu CP. Dexamethasone enhances trichosanthin-induced apoptosis in the HepG2 hepatoma cell line. Life Sci, 2010, 86(1-2): 10-16.
- [9] Maazi H, Shirinbak S, Willart M, Hammad HM, Cabanski M, Boon L, Ganesh V, Baru AM, Hansen G, Lambrecht BN, Sparwasser T, Nawijn MC, van Oosterhout AJ. Contribution of regulatory T cells to alleviation of experimental allergic asthma after specific immunotherapy. Clin Exp Allergy, 2012, 42(10): 1519-1528.
- [10] Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, Corsi MM,

- Banfi G, Maroni P, Desiderio MA. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF- κ B inhibition via HGF. *J Cell Physiol*, 2010, 225(3): 757-766.
- [11] Annabi B, Laflamme C, Sina A, Lachambre MP, Beliveau R. A MTI-MMP/NF- κ B signaling axis as a checkpoint controller of COX-2 expression in CD133(+) U87 glioblastoma cells. *J Neuroinflammation*, 2009, 9(6): 6-9.
- [12] Lan L, Chang XR, Shi J, Zhang GS, Tan J. Advances of the mechanism of moxibustion. *Zhonghua Zhongyi Yao Xuekan*, 2011, 29(12): 2616-2620.
- [13] Yu ZC, Xu LF, Zhan Z, Cheng HZ, Yuan HX, Song YG. The influence of moxibustion on immunoglobulin in cervical carcinoma patients receiving radiotherapy. *Shanghai Zhenjiu Zazhi*, 2002, 21(6): 15-16.
- [14] Su DL, Li L, Yang JS, Zhu B. 艾灸对机体功能影响的现代研究. *Zhongguo Zhongyi Yao Xinx Zazhi*, 2010, 17(2): 101-104.
- [15] Xie XX, Lei QH. Observation on therapeutic effect of the spreading moxibustion on rheumatoid arthritis. *Zhongguo Zhenjiu*, 2008, 28(10): 730-732.
- [16] Yang YX, Liu LH, Zhang FM. 针刺背俞穴配合穴位埋线治疗慢性咳嗽 49 例疗效观察. *Hebei Zhongyi*, 2012, 34(7): 1039-1040.
- [17] Chen YH, Wang HP, Hong XY, Chu YH. Advances in the study on the mechanism of point injection therapy. *Shanghai Zhenjiu Zazhi*, 2005, 24(11): 44-46.
- [18] Ma X, Wang P. 穴位治疗小儿哮喘研究进展. *Xiandai Zhongxiji Jiehe Zazhi*, 2013, 22(8): 903-905.
- [19] Ni F, Lin JY, Zhou CQ. Study on mechanisms of acupoint-injection therapy. *Zhongguo Zhenjiu*, 2003, 23(10): 609-611.
- [20] Zhao HM. 穴位注射治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察. *湖北中医杂志 Hubei Zhongyi Zazhi*. 2013, 35(2): 66.

作者简介: 胥婧, 护士

通信作者: 郑苏, 住院医师.

E-mail: zhengsu0413@126.com