

文章编号: 1005-0957 (2022) 09-0857-05

· 临床研究 ·

穴位自血疗法治疗支气管扩张症稳定期的临床研究

简小云, 邹鹏, 李家春, 梁炳辉, 林泽辉, 江荣斌, 詹伟杰, 王敬民
(佛山市中医院, 佛山 528000)

【摘要】 目的 观察穴位自血疗法治疗支气管扩张症稳定期的临床疗效。方法 将 70 例支气管扩张症稳定期患者随机分为治疗组和对照组, 每组 35 例。治疗组采用穴位自血疗法治疗, 对照组采用口服盐酸氨溴索片治疗。观察两组治疗前后各项免疫指标[免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、C3 补体、C4 补体]的变化情况, 比较两组治疗后 24 h 痰量、肺功能指标[1 秒用力呼气容积(FEV₁)及 FEV₁/用力肺活量(FVC)的比值]、改良医学研究委员会(mMRC)呼吸困难评分和圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评分。**结果** 治疗组治疗后各项免疫指标及 FEV₁/FVC 与对照组比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。两组治疗后 24 h 痰量、mMRC 呼吸困难评分、SGRQ 评分及 FEV₁ 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 穴位自血疗法能调节支气管扩张症稳定期患者的免疫状态, 改善其肺功能。

【关键词】 穴位疗法; 水针; 自血; 支气管扩张症; 免疫指标; 肺功能

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.13.0009

Clinical Study of Acupoint Autohemotherapy for Stable Bronchiectasis JIAN Xiaoyun, ZOU Peng, LI Jiachun, LIANG Binghui, LIN Zehui, JIANG Rongbin, ZHAN Weijie, WANG Jingmin. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of acupoint autohemotherapy in treating stable bronchiectasis. **Method** Seventy patients with stable bronchiectasis were randomized into a treatment group and a control group, with 35 cases in each group. The treatment group was intervened by acupoint autohemotherapy, and the control group was treated with oral Ambroxol hydrochloride. Before and after the treatment, immune indicators [immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), C3, and C4] were observed; the 24-h sputum volume, pulmonary function parameters [forced expiratory volume in one second (FEV₁) and FEV₁/forced vital capacity (FVC)], modified medical research council (mMRC) score for dyspnea, and St. George's respiratory questionnaire (SGRQ) score were compared. **Result** After the treatment, the immune indicators and FEV₁/FVC in the treatment group were significantly different from those in the control group ($P < 0.01$). There were no significant differences in the 24-h sputum volume, mMRC dyspnea score, SGRQ score, or FEV₁ between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Acupoint autohemotherapy can regulate the immune state and enhance pulmonary function in patients with stable bronchiectasis.

[Key words] Acupoint therapy; Hydroacupuncture; Autoblood; Bronchiectasis; Immune indexes; Pulmonary function

支气管扩张症(简称支扩)以慢性咳嗽、咳大量黄脓痰和(或)反复咯血等为临床表现, 发病率较高, 且近年来有明显增长趋势。支扩的发病机制十分复杂^[1]。有研究表明, 大部分支扩患者存在免疫抗体的缺失, 而

这些免疫抗体正是机体针对各种病原体做出适应性免疫反应所必须的, 其缺失可导致患者反复感染, 影响其康复。支扩分急性加重期和稳定期。目前, 临床主要关注支扩急性加重期的处理, 而忽视对稳定期的管理。稳

基金项目: 佛山市医学类科技攻关项目(2018AB001531)

作者简介: 简小云(1967—), 女, 主任医师, Email: xyxy1100@126.com

定期患者仍存在持续咳嗽、咯痰,或伴有乏力、食欲减退、消瘦等症状,严重影响患者的生活质量。如何在稳定期采用干预措施,减少支扩患者的急性加重并延缓病情进展是中医学治疗支扩的优势。穴位自血疗法是一种将自血疗法与穴位注射有机结合的中医学特色疗法。现代医学研究表明,其作用机制主要是免疫调控和抑制炎症。目前,穴位自血疗法已被临床广泛应用于支气管哮喘及过敏性疾病的治疗,但运用该疗法治疗支扩方面的研究较少。为此,本研究以支扩的免疫失调为基础,观察穴位自血疗法对支扩稳定期患者的临床疗效及其对免疫指标的影响,为支扩患者的临床管理探索免疫调节方面的理论依据,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

70例支扩稳定期患者均为2019年1月至2020年9月佛山市中医院呼吸内科门诊患者,根据就诊先后顺序通过查随机数字表法将患者随机分为治疗组和对照组,每组35例。治疗组中男19例,女16例;年龄52~69岁,平均(60±4)岁;病程4~16年,平均(10.06±3.06)年。对照组中男18例,女17例;年龄50~72岁,平均(60±5)岁;病程2~16年,平均(9.97±3.24)年。两组患者性别、年龄及病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。此外,本研究经佛山市中医院医学伦理委员会批准[2018(131)号]。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《成人支气管扩张症诊治专家共识(2012版)》^[2]中相关诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准

参照国家药监局公布实施的《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中肺气虚的诊断标准。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准;②患者治疗前3周评估均处于稳定状态;③年龄为18~80岁,性别不限;④签署知情同意书。

1.4 排除标准

①自身免疫性疾病或长期服用免疫抑制剂者;②有恶性肿瘤、血液系统疾病者;③过敏体质、针刺和(或)穴位自血注射过敏者。

1.5 剔除标准

①纳入后未按要求服用试验药物或无任何数据者;②受试者选择违反病例纳入、排除标准;③观察期间受试者使用了本研究规定禁用的免疫球蛋白、胸腺肽 $\alpha 1$ 、糖皮质激素等。

2 治疗方法

2.1 治疗组

取双侧肺俞、脾俞、曲池、足三里和丰隆穴。常规消毒后,操作者抽取患者5 mL静脉血,第1次取双侧肺俞穴进行穴位注射,每次每个穴位分别注射2.5 mL静脉血;以后第3、5、7、9天按脾俞、曲池、足三里、丰隆顺序进行,分别选取1组穴位进行穴位注射。完成以上5组穴位注射治疗后,患者休息21 d再进行穴位自血疗法治疗,共治疗3个月。

2.2 对照组

口服盐酸氨溴索片(沐舒坦,上海勃林格殷格翰药业有限公司,国药准字H20030360)30 mg,每日3次,共治疗3个月。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 免疫指标

两组治疗前后分别检测各项免疫指标[免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)、C3补体、C4补体],其中C3补体为主要结局指标,其余为次要结局指标。

3.1.2 24 h痰量及肺功能

记录两组治疗后24 h痰量及肺功能相关指标[1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)和FEV₁/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)的比值]。

3.1.3 生活质量

两组治疗后分别记录改良医学研究委员会(modified medical research council, mMRC)呼吸困难评分和圣乔治呼吸问卷(St George's respiratory questionnaire, SGRQ)评分。

3.1.4 不良反应

观察并记录治疗组治疗期间注射穴位的局部反应及过敏情况。

3.2 统计学方法

所有数据统计分析采用 R 语言 4.0。符合正态分布计量资料采用均数±标准差表示,方差齐时比较选择 *t* 检验,方差不齐时比较选择 Mann-Whitney *U* 检验;非正态数据采用中位数和四分位数间距表示。计数资料比较用卡方检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表 1 两组治疗前后各项免疫指标比较

组别	例数	时间	IgA	IgG	IgM	C3 补体	C4 补体
治疗组	35	治疗前	0.90±0.36	7.21±1.56	1.64±0.48	0.58±0.16	0.20±0.11
		治疗后	1.06±0.29 ¹⁾²⁾	8.50±2.00 ¹⁾²⁾	2.00±0.54 ¹⁾²⁾	1.01±0.16 ¹⁾²⁾	0.50±0.09 ¹⁾²⁾
对照组	35	治疗前	0.83±0.31	7.29±2.21	1.59±0.37	0.63±0.17	0.23±0.10
		治疗后	0.75±0.32	6.83±2.16	1.16±0.50	0.57±0.18	0.21±0.10

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.01$

3.3.2 两组治疗后 24 h 痰量、mMRC 呼吸困难评分及 SGRQ 评分比较

由表 2 可见,治疗组治疗后 24 h 痰量、mMRC 呼吸困难评分及 SGRQ 评分与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组治疗后 24 h 痰量、mMRC 呼吸困难评分及 SGRQ 评分比较

组别	例数	24 h 痰量(mL)	mMRC 评分(分)	SGRQ 评分(分)
治疗组	35	5.02±2.32	1.60±0.64	32.60±6.38
对照组	35	4.80±1.96	1.68±0.56	34.72±5.77

3.3.3 两组治疗后各项肺功能指标比较

由表 3 可见,治疗组治疗后 FEV₁ 与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后 FEV₁/FVC 比较,差异则具有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 两组治疗后各项肺功能指标比较

组别	例数	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)
治疗组	35	5.02±2.32	32.60±6.38 ¹⁾
对照组	35	4.80±1.96	34.72±5.77

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$

3.4 不良反应

治疗组治疗期间未出现注射穴位的明显不适及全身不良反应。

4 讨论

支气管扩张症形成的病理机制以及反复感染的病理过程均与免疫调节紊乱密切相关,其中抗体和补体在呼吸道黏膜上参与抵抗病原体入侵的固有免疫和适

3.3 治疗结果

3.3.1 两组治疗前后各项免疫指标比较

由表 1 可见,两组治疗前各项免疫指标(IgA、IgG、IgM、C3 补体和 C4 补体)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组治疗后各项免疫指标均明显高于治疗前和对照组,两组比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

应性反应中发挥重要作用。免疫逃逸、病原体定值以及反复发生的气道炎症常伴随中性粒细胞浸润、吞噬细胞杀伤失败、免疫球蛋白减少等,长此以往最终导致或加重支扩形成的病理表现^[4]。支扩导致呼吸道上皮黏膜免疫屏障功能失衡,黏液分泌过多,进一步加重中性粒细胞、T 细胞等免疫细胞浸润,参与呼吸道的慢性与急性炎症反应过程。有研究表明,该过程也是原发性免疫障碍患者或免疫调节失衡患者的常见病理表现。另有研究报道,体液免疫调节缺陷或失衡是免疫缺陷型支气管扩张的主要类型^[5]。

穴位自血疗法是一种将自血疗法与穴位注射有机结合起来的中医学特色疗法,能发挥自血疗法治疗慢性肺系疾病的治疗优势。既往研究显示,穴位自血疗法对慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘等呼吸系统疾病具有调节炎症因子、减轻炎症反应、调节局部免疫和全身免疫的作用^[6-7]。李俊雄等^[8]在采用自血穴位注射疗法治疗慢性阻塞性肺病患者的研究显示,该疗法可显著改善患者的临床症状,有效率达 71.0%;符子艺等^[9]应用自血穴位注射疗法治疗咳嗽变异性哮喘,能降低患者的 IgE 水平,调节患者的免疫功能,降低患者的气道反应性,达到治疗咳嗽变异性哮喘的目的。而莫玉霞等^[10]报道,自血穴位注射疗法可改善支气管扩张稳定期患者的临床症状。

现代研究发现,参与支扩的适应性免疫有 C3 补体、淋巴细胞、IgA 和 IgG^[11]等免疫系统成分参与。支气管扩张患者体内 C3 补体相对降低,同时 IgA、IgG 等也随之降低^[12]。对肺病患者给予 IgG、IgM 等球蛋

白或刺激 C3 补体升高,能起到提高患者抵抗力并减少急性加重次数的作用^[13]。支扩患者 C3 补体及免疫球蛋白的升高,也可减少患者急性加重次数,改善其临床症状^[14]。本研究观察穴位自血疗法对支扩稳定期患者免疫指标的变化,结果显示,治疗组治疗后各项免疫指标均显著升高,与对照组比较,差异均有统计学意义,笔者认为这可能与穴位自血疗法中血液中的免疫系统成分(如补体、抗体、白细胞等)持续对穴位的刺激作用有关。

关于肺功能,本研究结果显示,两组治疗后在肺功能 FEV₁/FVC 方面的比较差异具有统计学意义,而在 FEV₁ 方面的比较差异则无统计学意义,笔者认为这可能是由于入组本研究患者的肺功能通气阻塞程度上具有不同的差异。既往有研究表明,对支扩患者在存在明显活动受限及阻塞性程度较大的情况下进行干预治疗,可使其肺功能改善获益较大^[15]。另一方面,也可能是本研究记录的 FEV₁ 并不作为本研究主要结局指标,尚未达到发现肺功能 FEV₁ 差异的统计学效能。在未来探索以肺功能为主要结局指标的研究中,有必要对入组研究对象的肺阻塞程度进行分级。

关于临床症状,本研究结果显示,两组治疗后 24 h 痰量、mMRC 呼吸困难评分及 SGRQ 评分比较,差异均无统计学意义。目前,推荐使用的改善支扩患者咳嗽、呼吸困难等临床症状的主要措施包括气道廓清治疗、使用祛痰药物、吸入支气管舒张剂^[16-18]。有研究表明,穴位自血疗法在慢性阻塞性肺疾病患者的运用中可在一定程度改善患者的临床症状,然而其具体的机制尚不明确^[19-21]。本研究结果也尚未见穴位自血疗法能明显减少患者的痰量、改善其生活质量。推测原因,可能是因为穴位自血疗法是通过影响患者的免疫补体水平、球蛋白水平以改善其免疫力,减少急性加重,间接减少患者气道炎症反应,需要一定治疗反应时间才能反映患者的症状改善,因而在本研究的研究周期中尚未显示其统计学意义。

中医学认为“邪之所凑,其气必虚”。曹世宏认为若先天禀赋不足,或久病劳损,均可出现肺气阴两虚之证,而肺虚又易招邪侵,从而使疾病反复,多见形瘦体弱,常有气短不足以息、喘促等症,故肺虚为本病之根本^[22]。“正气存内,邪不可干”,朱佳认为本病的发生与体质因素密切相关,患者多属肺气虚、肺阴虚或气阴两虚之体^[23]。此外,脾为生痰之源,更是生化之源^[24-26]。

脾气健旺,土金相生,正气旺盛,肺气充实,则邪不外感。本研究选取肺俞、脾俞、曲池、足三里、丰隆为治疗主穴,其中肺俞具有调补肺气、补虚清热之效;脾俞具有健脾化湿、和胃益气之功;曲池为大肠经合穴,有清热和营、降逆活络的作用;足三里被称为人体长寿之要穴,有调理脾胃、补中益气、通经活络、疏风化湿、扶正祛邪的作用;而丰隆为治痰要穴。现代医学研究发现,针刺肺俞可增强呼吸功能,使肺通气量、肺活量及耗氧量增加,明显减小气道阻力^[27-28];曲池和足三里二穴对胃肠蠕动有双向调节作用^[29],而胃肠的蠕动可助肺的肃降,并起到肃肺平喘作用;针刺脾俞,可起到健脾化痰、益肾纳气定喘之功。本研究观察了穴位自血疗法对支扩稳定期患者的临床疗效、免疫指标、肺功能的变化,结果提示该疗法可调节支扩稳定期患者的免疫状态,能改善患者肺功能,缓解临床症状,从而提高患者的生活质量并改善预后,同时也为临床运用中医学特色疗法管理支扩稳定期患者提供理论依据。整个研究过程中治疗组未报告不良反应,提示自血穴位注射疗法安全性较高。

参考文献

- [1] CHALMERS J D. Bronchiectasis: advances in diagnosis and treatment[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2021, 42(4):497-498.
- [2] 成人支气管扩张症诊治专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊治专家共识(2012 版)[J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2012, 5(5):315-328.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:390.
- [4] FLUME P A, CHALMERS J D, OLIVIER K N. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity[J]. *Lancet*, 2018, 392(10150):880-890.
- [5] BUCKLEY R H. Pulmonary complications of primary immunodeficiencies[J]. *Paediatr Respir Rev*, 2004, 5 Suppl A:S225-33.
- [6] 王燕,刘艳艳,崔建美,等. 自血穴位注射疗法临床应用概况[J]. *江苏中医药*, 2005, 26(12):71-73.
- [7] 罗胜,刘建博,张高,等. 自血穴位注射疗法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(6):988-991.

- [8] 李俊雄, 莫律, 李培勇, 等. 自血穴位注射治疗慢性阻塞性肺疾病 32 例疗效观察 [J]. 新中医, 2014, 46(7):182-183.
- [9] 符子艺, 魏成功, 李俊雄, 等. 自血穴位注射疗法治疗咳嗽变异性哮喘 [J]. 吉林中医药, 2014, 34(6):591-593.
- [10] 莫玉霞, 谢纬, 叶小丹. 自血疗法治疗支气管扩张症稳定期临床疗效观察 [J]. 中国老年保健医学, 2012, 10(4):86-87.
- [11] 李久荣, 高金明. 气流受限性肺疾病的免疫学机制研究进展 [J]. 基础医学与临床, 2014, 34(9):1268-1271.
- [12] 李佩琼, 张卫东, 何蕴韶. 支气管扩张症发病的免疫机制研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(12):948-951.
- [13] 徐鹏, 张骅, 陈星华. 细菌溶解产物对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者免疫功能影响 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(11):1117-1118.
- [14] 尹涵, 李新如, 张明洋, 等. 泛福舒治疗稳定期支气管扩张症的疗效观察 [J]. 西部医学, 2019, 31(6):949-952, 957.
- [15] 亓倩, 汪雯, 李陶, 等. 成人支气管扩张症的临床特点 [J]. 山东大学学报(医学版), 2015, 53(7):68-72, 86.
- [16] BILTON D, DAVIS KAS E, ANDERSON S D, *et al.* Phase 3 randomized study of the efficacy and safety of inhaled dry powder mannitol for the symptomatic treatment of non-cystic fibrosis bronchiectasis [J]. *Chest*, 2013, 144(1):215-225.
- [17] BILTON D, TINO G, BARKER A F, *et al.* Inhaled mannitol for non-cystic fibrosis bronchiectasis: a randomised, controlled trial [J]. *Thorax*, 2014, 69(12):1073-1079.
- [18] QI Q, AILIYAER Y, LIU R, *et al.* Effect of N-acetylcysteine on exacerbations of bronchiectasis (BENE): a randomized controlled trial [J]. *Respir Res*, 2019, 20(1):73.
- [19] 杨环玮, 周进, 王虹, 等. 补肺益肾内服膏剂联合自血穴位注射治疗老年慢性阻塞性肺疾病稳定期的疗效研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(7):110-116.
- [20] 王虹, 杨环玮. 芪龙定喘膏滋联合自血穴位注射治疗慢性阻塞性肺疾病缓解期的临床疗效及对免疫功能的影响 [J]. 医学综述, 2019, 25(19):3944-3948.
- [21] 徐海樱, 艾晓宏, 胡永庆. 自血穴位注射疗法联合马来酸茛达特罗治疗老年稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床分析 [J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2019, 12(2):192-196.
- [22] 王海峰. 曹世宏治疗支气管扩张经验 [J]. 中医杂志, 2002, 43(12):895-896.
- [23] 张子明. 朱佳治疗支气管扩张症经验 [J]. 山东中医杂志, 2006, 25(6):418-419.
- [24] 徐爱玲, 于白莉. 基于“脾为生痰之源、肺为贮痰之器”理论探讨支气管扩张稳定期的诊治 [J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(4):71-72.
- [25] 原庆, 马家驹, 刘锡瞳, 等. 苍麻丸治疗脾虚湿盛型支气管扩张症经验 [J]. 北京中医药, 2021, 40(8):848-849.
- [26] 何天竺. 清解补肺健脾汤治疗支气管扩张稳定期(肺脾两虚, 余邪内恋证)的临床研究 [D]. 长春:长春中医药大学, 2013.
- [27] 王斌, 李俊雄, 胡岳山, 等. 自血穴位注射疗法对哮喘患者 IL-4、IL-5、IL-10 mRNA 表达的影响 [J]. 中医外治杂志, 2005, 14(3):10-11.
- [28] LIU L J, SHI M Y, SONG X M, *et al.* Clinical effect observation on acupuncture for chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Acupunct Tuina Sci*, 2015(13):306-311.
- [29] 老昌辉, 李俊雄. 自血混合丙球穴注治疗哮喘的临床观察 [J]. 中国针灸, 1995, 15(6):5-6, 60.

收稿日期 2021-12-12