

文章编号: 1005-0957 (2022) 06-0548-04

· 临床研究 ·

针刺治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察

刘鲁炯, 江淳涓

(上海中医药大学附属曙光医院, 上海 201203)

【摘要】 目的 观察针刺治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效。方法 采用随机方法纳入 60 例咳嗽变异性哮喘患者并将其分为治疗组和对照组, 每组 30 例。对照组采用孟鲁司特钠治疗, 治疗组在对照组治疗基础上予针刺治疗。比较两组临床疗效、起效时间及复发情况。结果 治疗后, 治疗组总体疗效优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组起效时间较对照组短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 1 个月, 治疗组复发率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 在孟鲁司特钠治疗基础上, 针刺治疗咳嗽变异性哮喘可缓解咳嗽症状, 提高临床疗效, 且缩短起效时间并降低复发率。

【关键词】 针刺疗法; 孟鲁司特钠; 针药并用; 咳嗽; 哮喘

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.06.0548

Efficacy Observation of Acupuncture for Cough Variant Asthma LIU Lujiong, JIANG Chunjuan. Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of acupuncture in treating cough variant asthma (CVA). **Method** Based on a randomization design, 60 CVA patients were recruited and divided into a treatment group and a control group, with 30 cases in each group. The control group received treatment with Montelukast sodium, and the treatment group was given additional acupuncture intervention. The clinical efficacy, effect onset time, and relapse rate were compared between the two groups. **Result** After the intervention, the total efficacy of the treatment group was superior to that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The treatment group took a shorter time to show effects than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). One month after intervention, the relapse rate was lower in the treatment group than in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Based on the treatment with Montelukast sodium, acupuncture can mitigate coughing, elevate clinical efficacy, quicken the effect onset, and reduce the relapse rate in treating CVA.

[Key words] Acupuncture therapy; Montelukast sodium; Acupuncture medication combined; Cough; Asthma

咳嗽分为生理性咳嗽和病理性咳嗽。频发病理性咳嗽影响患者生活质量。咳嗽变异性哮喘 (cough variant asthma, CVA) 是一种特殊类型的非典型哮喘, 存在气道高反应性, 也是慢性咳嗽最常见病因之一, 咳嗽可为其唯一或主要临床表现, 没有明显的气短、喘息等典型哮喘的症状。若 CVA 得不到有效控制, 可能进展为典型哮喘发作。本研究在口服孟鲁司特钠基础上采用针刺治疗咳嗽变异性哮喘, 旨在观察其临床疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

纳入上海中医药大学附属曙光医院 2019 年 1 月至 2021 年 5 月的咳嗽变异性哮喘患者 60 例, 按随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 30 例。两组患者性别、年龄、病程比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性, 详见表 1。

基金项目: 上海市科委上海中医临床重点实验室 (14DZ2273200); 上海市临床重点专科 (shslczdk05101)

作者简介: 刘鲁炯 (1983—), 男, 主治医师, 硕士, Email: shantapeace@163.com

通信作者: 江淳涓 (1966—), 女, 副主任医师, Email: jiangchunjuan@yeah.net

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 [$Q_1(Q, Q_3)$, d]
		男	女		
治疗组	30	14	16	44±8	6.0(2.0, 10.1)
对照组	30	17	13	45±10	8.5(2.1, 9.2)

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准^[1]

①呈现慢性病程发作,伴有明显的夜间刺激性咳嗽症状;②支气管激发试验或支气管舒张试验阳性。

1.2.2 中医诊断标准^[2-3]

①咳嗽、喘息、气促,且运动时加重;②运动可加重疲劳或恶风自汗;③易感冒;④腰膝酸痛;⑤耳鸣、头晕;⑥舌体肥大或有齿痕,舌苔薄、白或腻,脉细、沉或弱。具备前 3 项中 2 项,加后 3 项中 2 项,即可诊断。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准;②年龄 18~65 岁,不限制性别;③患者签署知情同意书。

1.4 排除标准

①既往有阻塞性肺疾病、支气管扩张、肺癌、肺结核病史者;②因服用药物而致咳者;③对本研究中药物或其成分过敏者;④合并心血管、造血系统、急慢性肝肾功能不全者;⑤孕妇或哺乳期妇女;⑥精神病者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予口服孟鲁司特钠(顺尔宁,杭州莫沙东制药有限公司,国药准字 J20190047),每晚 10 mg,治疗 1 周。

2.2 治疗组

在口服孟鲁司特钠治疗基础上予针刺治疗。取肺俞、肾俞、气海、关元、定喘、膻中和足三里穴。患者取坐姿,穴位处皮肤常规消毒,用 0.25 mm×40 mm 毫针刺气海和关元穴,得气后留针;患者改为坐姿略俯伏,穴位处皮肤常规消毒,针刺肺俞、肾俞、定喘、膻中和足三里穴,其中膻中穴平刺深度 0.5~0.8 寸,肺俞和定喘穴斜刺深度 0.5~0.8 寸和 0.5~1 寸,肾俞、

和足三里穴直刺深度 0.5~1 寸和 1~2 寸。行平补平泻手法,得气后留针 20 min。每日 1 次,治疗 1 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 咳嗽严重程度积分^[4]

0 分为无咳嗽;1 分为偶发性咳嗽(包括入睡、清晨及夜间);2 分为因咳嗽会轻度影响生活或睡眠;3 分为咳嗽严重影响日间活动或夜间睡眠,伴或不伴气促。

3.1.2 起效时间

从第 1 次治疗日开始,待咳嗽严重程度积分下降 1 分止,此时间段为起效时间。比较两组的起效时间,判断两组治疗的起效时间,时间以天为单位。

3.1.3 复发情况

治疗后停止所有治疗 1 个月,比较两组复发情况。

3.2 疗效标准

参照《中药新药用于咳嗽变异性哮喘的临床研究技术指导原则(征求意见稿)》^[4]和《中医内科病证诊断疗效标准》^[5]中相关标准。咳嗽严重程度积分改善率=[(治疗前-治疗后)积分/治疗前积分]×100%。

临床控制:咳嗽严重程度积分改善率≥95%。

显效:咳嗽严重程度积分改善率≥70%且<95%。

有效:咳嗽严重程度积分改善率≥30%且<70%。

无效:咳嗽严重程度积分改善率<30%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行处理和分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用 *t* 检验;若不符合正态分布则以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,比较用非参数检验。计数资料比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

由表 2 可见,治疗组总体疗效优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	30	10(33.3)	9(30.0)	9(30.0)	2(6.7)	-1.763	0.019
对照组	30	9(30.0)	7(23.3)	11(36.7)	3(10.0)		

3.4.2 两组起效时间比较

由表 3 可见,治疗组起效时间为(2.36±1.78) d,

对照组为(3.78±2.64) d;治疗组短于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组起效时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	起效时间	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	30	2.36±1.78	2.342	0.025
对照组	30	3.78±2.64		

3.4.3 两组复发情况比较

治疗组仅 2 例复发, 复发率为 7.1%(2/28); 对照组 5 例复发, 复发率 18.5%(5/27), 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

4 讨论

咳嗽变异性哮喘 (CVA) 常表现为夜间和 (或) 早晨刺激性干咳, 或咳嗽并吐出少量白色稀痰。上呼吸道感染、物理和化学气体刺激、剧烈运动可诱发或加重咳嗽症状。很多患者还经常伴有过敏性鼻炎等过敏性疾病史。咳嗽变异性哮喘引起的咳嗽症状可在一年内反复出现, 部分患者表现出季节性发作的特点, 多发生在冬春秋冬等冷热交替季节。咳嗽症状通常持续很长时间, 从几周到几年不等, 肺部听诊未见明显喘息。CVA 约占成人慢性咳嗽的 33%, 约占儿童慢性咳嗽的 75%^[6], 约 10%~33% 的 CVA 进展为典型哮喘发作^[7-10], 每年治疗 CVA 的费用保守估计为 65~97 亿美元。因此, CVA 的防治是一个全球性的公共卫生问题, 引起了全球的关注。

CVA 和典型的哮喘一样, 是由持续呼吸道的炎症和呼吸道的高反应性引起的。研究表明, CVA 患者“咳嗽无哮喘”的主要原因可能是 CVA 患者的咳嗽阈值高于典型支气管哮喘患者^[11-13]。致病因子和突变体引起慢性非特异性气道炎症, 导致支气管黏膜肿胀、局部小气道收缩和可逆性气道阻塞。由于慢性炎症的长期刺激, 支气管上皮组织受损, 迷走神经末梢的受体暴露, 容易受到各种小刺激的刺激, 引起局部小气道收缩, 引发咳嗽受体, 引起咳嗽症状。哮喘音是由于气道狭窄发生后, 气流流经狭窄气道时, 气流振动所发出的声音。如果气道狭窄的程度不严重, 不足以引起气流振动, 听诊时就听不到喘息声, 所以只有咳嗽是唯一的症状。CVA 患者大气道咳嗽受体小, 气道丰富, 因此 CVA 患者更容易出现咳嗽的主要症状。在典型的哮喘患者中, 慢性非特异性气道炎症发生在大气道和小气道。因此, 典型的哮喘患者除了咳嗽症状外, 还可以有喘息、呼吸困难等症状。CVA 患者外周小气道高反应性相对较轻, 喘息阈值无明显变化。咳嗽受体在大气道和小气道的差异导致 CVA 患者更容易咳嗽。

典型哮喘患者与 CVA 患者气道炎症的病理基础相同。炎症细胞和结构细胞共同释放半胱氨酸酰白三烯、趋化因子、细胞因子、组胺等多种炎症介质, 导致支气管痉挛、气道反应性增强、血浆渗出增多、黏液分泌增多、气道重塑等病理反应。炎症细胞主要包括肥大细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、巨噬细胞等炎症细胞。白三烯是 CVA 发病机制中最重要的炎症介质之一, 在气道炎症中起重要作用^[14]。白三烯是由多种炎性细胞刺激产生的, 不仅能促进炎性细胞的积聚, 还会导致气道平滑肌收缩, 在一定程度上增加血管的通透性, 加重黏膜渗出和水肿^[15]。孟鲁司特钠是一种有效的 LT 受体拮抗剂, 能有效抑制受体与 LT 的结合, 可舒张气道平滑肌、修复肿胀黏膜、降低气道高反应性等^[16-17]。

CVA 的治疗原理与典型哮喘糖皮质激素 (ICS) 加 β_2 受体激动剂相同, 吸入治疗反应好, 治疗时间一般在 8 周以上^[18], 但部分患者停药后易复发^[19-20], 需长期治疗。CVA 的常规治疗方法是 ICS 吸入联合支气管扩张剂吸入或口服白三烯受体拮抗剂 (孟鲁司特钠), 但部分患者咳嗽症状虽能得到改善或控制, 但长期用药后会复发, 部分患者对激素类药物的使用仍有顾虑, 这也使得近年来呼吸专科门诊 CVA 患者逐年增多。

根据 CVA 的临床证候特点, 属中医学“咳嗽”“哮喘”等。中医临床治疗包括中医内治、穴位贴敷、穴位埋线等方法。肺主气, 掌管呼吸, 通气道和咽喉。肺气宜宣降, 肾主纳气。本研究选取肺俞、肾俞、气海、关元、定喘、膻中、足三里, 行平补平泻。肺俞是肺的背俞穴, 主要用于咳嗽和哮喘。肾俞是肾的背俞穴, 主要用于治疗肾虚。定喘穴是经络外的一个特殊穴位, 与督脉、足太阳经同位于颈背部, 具有化痰、宣肺、平喘的功效, 是缓解哮喘的重要穴位。气海、关元为任脉经穴, 主治气虚病证。足三里和关元具有固本、温经、散邪的作用; 气海配合关元、足三里治疗中气下陷; 关元配肾俞、气海, 补肾纳气。定喘、膻中属于前后配穴法, 协调阴阳, 以温阳散寒为主。罗强等^[21]研究证实艾灸与穴位注射结合康复训练能有效缓解呼吸肌疲劳。SHI M Y 等^[22]证明灸膻中、气海穴能显著改善咳嗽、咳痰、喘息、胸膈胀满、喘息等症状。曾有研究^[23]示针药结合治疗慢性阻塞性肺疾病可改善临床症状。

本研究结果表明, 在孟鲁司特钠治疗基础上, 针刺治疗咳嗽变异性哮喘可缓解咳嗽症状, 提高临床疗效, 且缩短起效时间并降低复发率。由于针药并用的特殊

性,不能严格采用双盲法,可能影响结果评价。因此,针药并用治疗 CVA 的疗效和安全性尚需更严格的大样本随机对照试验来验证。

参考文献

- [1] 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(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5):323-354.
- [2] 陈湘君. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2004:27.
- [3] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008:15.
- [4] 国家食品药品监督管理局药品审评中心. 中药新药用于咳嗽变异性哮喘的临床研究技术指导原则(征求意见稿)[EB/OL]. [2017-04-13]. <http://www.cde.org.cn/zdzyz.do?method=largePage&id=257>.
- [5] 中医药管理局. 中医内科病证诊断疗效标准[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(8):145.
- [6] LAI K F, CHEN R C, LIN J T, *et al.* A prospective, multicenter survey on causes of chronic cough in China[J]. *Chest*, 2013, 143(3):613-620.
- [7] VLADIMIR Z, NATASA M, SANJA H, *et al.* Pattern of response to bronchial challenge with histamine in patients with non-atopic cough variant and classic asthma[J]. *J Clin Med*, 2018, 7(7):174.
- [8] LIU H, TAO S, MA H, *et al.* Functional changes of airway epithelial cells and mitochondria in rat models of asthenic lung and phlegm blocking combined with cough variant asthma[J]. *Experiment Therapeut Med*, 2018, 16(6):5021-5024.
- [9] ICHINOSE M, SUGIURA H, NAGASE H, *et al.* Japanese guidelines for adult asthma 2017[J]. *Allergology International: Official Journal of the Japanese Society of Allergology*, 2017, 66(2):163-189.
- [10] ARAKAWA H, HAMASAKI Y, KOHNO Y, *et al.* Japanese guidelines for childhood asthma 2017[J]. *Allergology International: Official Journal of the Japanese Society of Allergology*, 2017, 66(2):190-204.
- [11] 张丽梅. 美喘清联合孟鲁司特治疗儿童咳嗽变异性哮喘 23 例[J]. 临床医药, 2011, 20(11):62.
- [12] 原竹林, 李俊祥. 酮替芬和布地奈德治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 中国现代医生, 2007, 45(18):6.
- [13] 陈珍旭, 李连琨. 咳嗽变异性哮喘 33 例临床分析[J]. 中华肺部疾病杂志, 2010, 3(4):271-272.
- [14] MORINA N, HALITI A, ILJAZI A, *et al.* Comparison of effect of leukotriene biosynthesis blockers and inhibitors of phosphodiesterase enzyme in patients with bronchial hyperreactivity[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2018, 6(5):777-781.
- [15] LIU M, YOKOMIZO T. The role of leukotrienes in allergic diseases[J]. *AllergolInt*, 2015, 64(1):17-26.
- [16] 严能兵, 罗鸿. 白三烯的研究进展与临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(6):721-723.
- [17] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 白三烯受体拮抗剂在儿童常见呼吸系统疾病中的临床应用专家共识[J]. 中华实用儿科杂志, 2016, 13(13):973-977.
- [18] TAKEMURA M, NIIMI A, MATSUMOTO H, *et al.* Clinical, physiological and anti-inflammatory effect of montelukast in patients with cough variant asthma[J]. *Respiration*, 2012, 83(4):308-315.
- [19] KITA T, FUJIMURA M, OGAWA H, *et al.* Antitussive effects of the leukotriene receptor antagonist montelukast in patients with cough variant asthma and atopic cough[J]. *AllergolInt*, 2010, 59(2):185-192.
- [20] TAMAOKI J, YOKOHORI N, TAGAYA E, *et al.* Comparable effect of a leukotriene receptor antagonist and long-acting beta-adrenergic agonist in cough variant asthma[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2010, 31(5):78-84.
- [21] 罗强, 望庐山, 吴珍, 等. 艾灸及穴位注射为主治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2012, 31(12):871.
- [22] SHI M Y, SHU Z T, TIAN J. Effect of rapid point pressure on therapeutic efficacy and pulmonary function in patients with chronic persistent bronchial asthma[J]. *J Acupunct Tuina Sci*, 2015, 13(1):36-43.
- [23] 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(5):306-311.

收稿日期 2021-08-31