

文章编号: 1005-0957 (2024) 10-1112-09

· 临床研究 ·

针刺联合中药治疗支气管哮喘急性发作期的疗效观察

马方, 魏永魁, 位亚丽

(河南省新密市中医院, 郑州 452300)

【摘要】 目的 观察针刺联合均气汤加减治疗支气管哮喘急性发作期的临床疗效。**方法** 将 135 例支气管哮喘急性发作期患者随机分为西药组、中药组和针药组, 每组 45 例。3 组患者均接受基础治疗, 西药组予口服孟鲁司特钠片治疗, 中药组予口服均气汤加减治疗, 针药组予针刺联合均气汤加减治疗。比较 3 组治疗前后哮喘控制测试(asthma control test, ACT)评分、Marks-哮喘生存质量(Marks-asthma quality of life questionnaire, Marks-AQLQ)评分、咳嗽情况评分、CT 气道重塑指标[气道壁厚度(airway wall thickness, AWT)、气道壁面积(airway wall area, AWA)、AWT 占气道外径的百分比(AWT percentage, AWTP)、AWA 占气道总横截面积的百分比(AWA percentage, AWAP)]的变化。观察 3 组治疗前后痰液和血清中炎症因子[半胱氨酰白三烯(cysteine leukotrienes, CysLTs)、CC 趋化因子受体 6(CC motif chemokine receptor 6, CCR6)、可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)以及核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NK- κ B)]和 T 淋巴细胞亚群[调节 T 细胞(regulatory T-cells, Treg)、T 细胞 2(T helper 2 cell, Th2)、T 细胞 17(T helper 17 cell, Th17)及 T 细胞 23(T helper 23 cell, Th23)]的水平变化。比较 3 组临床疗效和不良反应发生情况。**结果** 针药组总有效率为 97.8%, 高于西药组的 80.0%和中药组的 82.2%, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 针药组 ACT 评分高于西药组和中药组($P < 0.05$), Marks-AQLQ、日间咳嗽和夜间咳嗽评分均低于西药组和中药组($P < 0.05$), AWT、AWA、AWTP 和 AWAP 水平低于西药组和中药组($P < 0.05$)。治疗后, 针药组痰液和血清中 CysLTs、CCR6、sICAM-1、NK- κ B、Th2、Th17 和 Th23 水平均低于西药组和中药组($P < 0.05$), Treg 水平高于西药组和中药组($P < 0.05$)。针药组和中药组的不良反应发生率均低于西药组($P < 0.05$)。**结论** 在基础治疗基础上, 针刺联合均气汤加减可明显缓解支气管哮喘急性发作期患者的气急、喘息等症状, 减轻气道重塑, 降低炎症因子水平, 增强机体免疫力, 疗效优于单纯西药治疗和单纯中药治疗。

【关键词】 针刺疗法; 针药并用; 哮喘; 急性期; 咳嗽; 气道重塑; 炎症因子

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2024.10.1112

Therapeutic efficacy of acupuncture combined with Chinese medicine in the treatment of acute exacerbation of bronchial asthma MA Fang, WEI Yongkui, WEI Yali. Xinmi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan Province, Zhengzhou 452300, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of acupuncture combined with modified Jun Qi Tang in the treatment of acute exacerbation of bronchial asthma. **Method** A total of 135 patients with acute exacerbation of bronchial asthma were randomly divided into a Western medicine group, a Chinese medicine group and an acupuncture-Chinese medicine group, with 45 cases in each group. Three groups of patients received basic treatment, the Western medicine group was treated with oral Montelukast sodium tablets, the Chinese medicine group was treated with modified Jun Qi Tang orally, and the acupuncture-Chinese medicine group was treated with acupuncture combined with modified Jun Qi Tang. The asthma control test (ACT) score, Marks-asthma quality of life questionnaire

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (20-21ZY2206)

作者简介: 马方 (1983—), 男, 副主任中医师, Email: doctor333zyyy@163.com

(Marks-AQLQ) score, cough score, CT airway remodeling index [airway wall thickness (AWT), the airway wall thickness (AWT) score, airway wall area (AWA), AWT percentage of airway outer diameter (AWTP), and AWA percentage of total airway cross-sectional area (AWAP)] were compared among the three groups. The changes of inflammatory factors [cysteine leukotrienes (CysLTs), CC motif chemokine receptor 6 (CCR6), soluble intercellular adhesion molecule-1 (SIAM-1), and nuclear factor- κ B (NK- κ B)] and T-lymphocyte subsets [regulatory T-cells (Treg), T helper 2 cell (Th2), T helper 17 cell (Th17) and T helper 23 cell (Th23)] levels in sputum and serum before and after treatment were observed in the three groups. The clinical efficacy and the occurrence of adverse reactions were compared among the three groups. **Result** The total effective rate of the acupuncture-Chinese medicine group was 97.8%, which was higher than that of the Western medicine group (80.0%) and the Chinese medicines group (82.2%), and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the ACT score of the acupuncture-Chinese medicine group was higher than that of the Western medicine group and the Chinese medicine group ($P < 0.05$), the Marks-AQLQ, daytime cough and nocturnal cough scores were lower than those of the Western medicine group and the Chinese medicine group ($P < 0.05$), and the levels of AWT, AWA, AWTP and AWAP were lower than those of the Western medicine group and the Chinese medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CYSLTs, CCR6, sICAM-1, NK- κ B, Th2, Th17 and Th23 in sputum and serum of the acupuncture-Chinese medicine group were lower than those in the Western medicine group and the Chinese medicine group ($P < 0.05$), and the levels of Treg were higher than those in the Western medicine group and the Chinese medicine group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in both the acupuncture-Chinese medicine group and the Chinese medicine group was lower than that in the Western medicine group ($P < 0.05$). **Conclusion** On the basis of the basic treatment, acupuncture combined with modified Jun Qi Tang can significantly alleviate the symptoms of shortness of breath and wheezing in patients with acute exacerbation of bronchial asthma, reduce airway remodeling, lower the level of inflammatory factors, enhance the immunity, and the therapeutic effect is better than that of Western medicine treatment alone and Chinese medicine treatment alone.

[Key words] Acupuncture therapy; Acupuncture medication combined; Asthma; Acute stage; Cold wheezing; Airway remodeling; Inflammatory factor

支气管哮喘(bronchial asthma, BA)为临床常见的气道炎性疾病。近年来由于大气污染等,使BA发生率逐年递增,已经发展为全球性严重威胁公共健康的疾病之一^[1]。目前全球BA患病人数超过3亿,在中国20岁以上人群中,BA患病率为4.2%,根据2015年全国人口普查数据推算,中国20岁以上人群有4570万人患有BA^[2]。BA临床表现为反复性的气急、喘息、咳嗽、胸闷、痰阻等,病情在夜间和早晨重,伴有可逆性气流受阻,气道高压反应,气道重塑等^[3]。BA临床分为急性发作期、慢性缓解期和临床控制期。急性发作期治疗目的为减轻临床症状,保持气流通畅,解除低氧血症,预防疾病再次发作,降低患者死亡的发生,常用药物为支气管舒张剂、糖皮质激素、茶碱类药物等;缓解期的治疗目的为控制临床症状,提高患者生活质量,减少急性发作,避免心肺损伤,常用药物为糖皮质激素、 β_2 受

体激动剂、白三烯受体调节剂、抗胆碱药物、变应原特异性免疫治疗等^[4-5]。中医药治疗BA经历了长期的临床实践,能有效控制急性发作期的临床症状,其中针刺和中药已被指南纳入治疗BA的重点推荐疗法^[6]。笔者在对古籍深入研究的基础上,结合多年临床实践,对均气汤(出自《圣济总录》)进行加减,治疗BA,而针刺常用于BA的治疗。故本研究采用针刺联合均气汤加减治疗BA急性发作期,并观察其临床疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取2022年4月至2023年3月在新密市中医院就诊的BA急性发作期患者135例,按随机数字表法分为3组,即西药组、中药组和针药组,每组45例。西药组中男25例,女20例;年龄19~59岁,平均(38 $\pm$ 5)岁;病程3~

35年, 平均 (12.8 ± 1.4) 年; 病情分级轻度21例, 中度24例。中药组中男24例, 女21例; 年龄18~60岁, 平均 (37 ± 5) 岁; 病程3~35年, 平均 (12.8 ± 1.6) 年; 病情分级轻度18例, 中度27例。针药组中男22例, 女23例; 年龄18~59岁, 平均 (38 ± 6) 岁; 病程3~34年, 平均 (12.9 ± 1.7) 年; 病情分级轻度19例, 中度26例。3组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经新密市中医院医学伦理委员会批准(批号XMS2022ZY005)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《支气管哮喘防治指南(2020年版)》^[7]中相关标准, 具有喘息和哮鸣音等 BA 的典型症状及体征; 或不具备 BA 的典型症状及体征, 但可排除其他疾病引起的咳嗽、胸闷、长期气道反应异常; 可变气流受限 3 项检查(支气管扩张试验呈现阳性、支气管激发试验呈现阳性以及呼吸气体峰值昼夜变化 $>10\%$)中具备至少 1 项。

1.2.2 中医诊断标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[8]中冷哮证的相关标准。素体气虚, 寒凝伏肺, 痰气互阻, 肺失宣降。主症为喉内哮鸣声似水鸡叫, 气促, 喘憋气短, 咳喘无力, 胸闷似塞, 痰液清稀; 次症为痰白而多伴有泡沫, 畏寒肢冷, 体倦乏力, 口不干渴或口干渴喜温饮, 面色青晦, 遇寒易发; 舌体胖, 色淡, 苔白, 脉紧。

1.2.3 分期标准

参照《支气管哮喘防治指南(2020年版)》^[7]中临床分期标准分为以下 3 期。急性发作期, 即临床表现为气急、喘息、咳嗽、胸闷等症状突然出现, 或者在原有症状基础上加重, 并出现呼吸流量下降。慢性缓解期, 即每周均有不同程度或者不同频率的气急、喘息、咳嗽、胸闷等症状, 但无呼吸流量明显下降。临床控制期, 即 4 周以上无气急、喘息、咳嗽、胸闷等症状出现, 1 年内未出现症状的急性发作, 肺功能表现正常。

1.2.4 分级标准

参照《支气管哮喘防治指南(2020年版)》^[7]中相关分级标准, 将病情分为以下 4 级。间歇状态, 即症状每周出现不超过 1 次, 时间短暂; 夜间症状每月出现不超过 2 次; 最大第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)%占预计值超过 80%, 或呼气流量峰值(peak expiratory flow,

PEF) 小于 20%。轻度持续, 即症状每日出现不超过 1 次, 可影响患者睡眠和日常活动; 夜间症状每月超过 2 次, 但每周出现不超过 1 次; FEV₁%占预计值超过 80%, PEF 变异率在 20%~30%。中度持续, 即每日有症状, 影响患者睡眠和日常活动; 夜间症状每周出现超过 1 次; FEV₁%占预计值超过的 60%~79%, PEF 变异率超过 30%。重度持续, 即每日均有症状, 时常发作, 日常活动受限; 常常出现夜间症状; FEV₁%占预计值不足 60%, PEF 变异率超过 30%。

1.3 纳入标准

符合上述西医和中医的诊断标准; 年龄 18~60 岁, 病程分期为急性发作期, 分级为轻度和中度; 入组前 2 周末使用糖皮质激素、胆碱能受体拮抗药、针刺或中药治疗; 患者知情同意, 并签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并囊性肺纤维化、肺结核、胸腔积液、肺肿瘤、肺不张、心源性哮喘者; 合并其他脏器严重感染或自身免疫系统疾病者; 合并心肾功能不全或胸廓畸形者; 孕期或哺乳期者; 过敏体质或对本研究药物过敏者; 不接受针刺治疗者。

2 治疗方法

参照《支气管哮喘防治指南(2020年版)》^[7]中相关内容, 予 3 组基础疗法, 包括尽可能避免或减少接触过敏原、对症治疗等。

2.1 西药组

口服孟鲁司特钠片(四川大冢制药有限公司, 国药准字 H20064370, 规格 10 mg $\times$ 14 片), 每晚睡前口服 10 mg, 共治疗 4 周。

2.2 中药组

口服均气汤加减治疗。药物组成为人参 10 g, 白术 20 g, 乌药 15 g, 青皮 10 g, 白芷 10 g, 麻黄 10 g, 细辛 3 g, 甘草 3 g。以上药物由新密市中医院制剂室采用全自动煎药浓缩一体机水煎。每日 1 剂, 分早晚 2 次口服。共治疗 4 周。

2.3 针药组

予针刺联合口服均气汤加减治疗。患者取坐位, 取肺俞、肾俞、定喘、气海和鱼际穴, 穴位处常规消毒后, 用 0.30 mm $\times$ 40 mm 针灸针进行针刺。针尖向后颈方向, 斜刺肺俞穴, 进针 1 寸, 采用捻转补法, 以针感抵达颈项部为宜。针尖向脊柱方向, 与背呈 75° 角斜刺

肾俞穴,进针 1.5 寸,采用捻转补法,以局部酸胀感,向臀部及下肢部扩散为宜。针尖朝内斜刺定喘穴 0.5~1 寸,采用捻转补法,以局部酸胀感向背部和胸部放散为宜。直刺气海穴 0.8 寸,行平补平泻法缓慢进针。针尖朝掌心方向斜刺鱼际穴 0.5 寸,采用捻转泻法,以酸胀感向指端放散为宜。留针 20 min,每日 1 次,共治疗 4 周。口服均气汤加减的用法、用量及疗程同中药组。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 哮喘控制测试(asthma control test, ACT) 评分^[9]

包括近 4 周哮喘对日常活动的影响、呼吸困难次数、呼吸困难程度和使用急救药物次数,每项计 1~5 分。得分 5~15 分为未控制,16~19 分为控制不佳,20~25 分为控制良好。分别于治疗前和治疗后评估 3 组 ACT 评分。

3.1.2 Marks-哮喘生存质量(Marks-asthma quality of life questionnaire, Marks-AQLQ)^[10]评分

包括近 4 周患者活动受限程度,哮喘临床表现、心理问题、对刺激源的感受以及对个人健康的重视程度。分值 20~80 分,得分越高表示生存质量越差。分别于治疗前和治疗后评估 3 组 Marks-AQLQ 评分。

3.1.3 咳嗽情况^[11]

包括日间咳嗽和夜间咳嗽。日间咳嗽包括日间无咳嗽(计 0 分),偶尔咳嗽(计 1 分),频繁咳嗽但基本不影响生活(计 2 分),频繁咳嗽且严重影响生活(计 3 分)。夜间咳嗽包括夜间无咳嗽(计 0 分),偶尔咳嗽但基本不影响睡眠(计 1 分),咳嗽轻度影响睡眠(计 2 分),咳嗽严重影响睡眠(计 3 分)。分别于治疗前和治疗后评估 3 组咳嗽情况。

3.1.4 CT 气道重塑指标

治疗前和治疗后分别采用型号为 Aurora 的高分辨率 CT 机(美国 Cytek 公司)测量 3 组患者气道内径、气道外径、气道腔面积以及气道总面积。计算气道壁厚度(airway wall thickness, AWT)(气道外径-气道内径)、气道壁面积(airway wall area, AWA)(气道总面积-气道腔面积)、AWT 占气道外径的百分比(AWT percentage, AWTP)(AWA/气道外径 $\times$ 100%)以及 AWA 占气道总横截面积的百分比(AWA percentage, AWAP)

(AWA/气道总横截面积 $\times$ 100%)。

3.1.5 实验室检测指标

治疗前和治疗后分别通过高渗透盐水雾化吸入,诱导痰液生成,收集痰液;抽取患者清晨空腹静脉血 5 mL,离心(转速 2 000 r/min,时间 10 min),分离血清。采用酶联免疫吸附法检测痰液和血清中炎症因子[半胱氨酰白三烯(cysteine leukotrienes, CysLTs)、CC 趋化因子受体 6(CC motif chemokine receptor 6, CCR6)、可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)以及核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NK- κ B)]的水平。采用型号为 Attune NxT 的流式细胞检测仪(新加坡 Invitrogen 公司)检测痰液和血清中 T 淋巴细胞亚群[调节 T 细胞(regulatory T-cells, Treg)、T 细胞 2(T helper 2 cell, Th2)、T 细胞 17(T helper 17 cell, Th17)及 T 细胞 23(T helper 23 cell, Th23)]的水平。

3.1.6 安全性指标

观察 3 组患者心电图、肝肾功能、血便常规以及不良反应发生情况。

3.2 疗效标准^[12]

临床痊愈:临床症状基本消失, Marks-AQLQ 评分减少 $\geq$ 75%。

显效:临床症状明显缓解, Marks-AQLQ 评分减少 $\geq$ 50%且 $<$ 75%。

有效:临床症状有所缓解, Marks-AQLQ 积分减少 $\geq$ 25%且 $<$ 50%。

无效:临床症状未缓解, Marks-AQLQ 积分减少 $<$ 25%。

总有效率=[(总例数-无效例数)/总例数] $\times$ 100%。

3.3 统计学方法

使用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理。计量资料若符合正态分布,则采用均数 $\pm$ 标准差表示,3 组组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计量资料若不符合正态分布,则用中位数(四分位数间距)表示,比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验。计数资料以例数或百分比表示,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 3组临床疗效比较

3组总有效率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。针药组总有效率为97.8%,高于西药组的80.0%和中药组的82.2%,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。详见表1。

表1 3组临床疗效比较						单位:例
组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
西药组	45	11	16	9	9	80.0 ¹⁾
中药组	45	14	15	8	8	82.2 ¹⁾
针药组	45	23	15	6	1	97.8

注:与针药组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

表2 3组治疗前后ACT、Marks-AQLQ和咳嗽情况评分比较($\bar{x} \pm s$)						单位:分
组别	例数	时间	ACT	Marks-AQLQ	日间咳嗽	夜间咳嗽
西药组	45	治疗前	12.49±3.71	45.83±4.71	1.68±0.21	1.76±0.23
		治疗后	20.61±4.02 ¹⁾²⁾	30.46±3.97 ¹⁾²⁾	1.08±0.17 ¹⁾²⁾	1.03±0.18 ¹⁾²⁾
中药组	45	治疗前	12.57±3.68	46.15±4.63	1.71±0.24	1.80±0.25
		治疗后	19.73±3.94 ¹⁾²⁾	31.43±4.03 ¹⁾²⁾	1.12±0.19 ¹⁾²⁾	1.06±0.21 ¹⁾²⁾
针药组	45	治疗前	12.51±3.74	46.02±4.68	1.66±0.23	1.73±0.24
		治疗后	23.86±4.13 ¹⁾	24.02±2.53 ¹⁾	0.67±0.08 ¹⁾	0.71±0.11 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与针药组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.3 3组治疗前后CT气道重组指标比较

治疗前,3组AWT、AWA、AWTP和AWAP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组AWT、AWA、AWTP和AWAP水平均较同组治疗前降低($P<0.05$),且

3.4.2 3组治疗前后ACT、Marks-AQLQ和咳嗽情况评分比较

治疗前,3组ACT、Marks-AQLQ和咳嗽情况评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组Marks-AQLQ评分、日间咳嗽评分和夜间咳嗽评分均较同组治疗前降低($P<0.05$),ACT评分均较同组治疗前升高($P<0.05$)。治疗后,3组ACT、Marks-AQLQ、日间咳嗽和夜间咳嗽评分比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$);针药组ACT评分高于西药组和中药组($P<0.05$),Marks-AQLQ、日间咳嗽和夜间咳嗽评分均低于西药组和中药组($P<0.05$)。详见表2。

3组组间比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,针药组AWT、AWA、AWTP和AWAP水平均低于西药组和中药组($P<0.05$)。详见表3。

表3 3组治疗前后CT气道重组指标比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	例数	时间	AWT/mm	AWA/mm ²	AWTP(%)	AWAP(%)
西药组	45	治疗前	1.06±0.12	9.22±1.02	26.17±3.71	46.35±5.41
		治疗后	0.91±0.09 ¹⁾²⁾	8.02±0.85 ¹⁾²⁾	23.46±3.39 ¹⁾²⁾	42.13±5.09 ¹⁾²⁾
中药组	45	治疗前	1.07±0.11	9.27±1.04	26.34±3.62	46.82±5.39
		治疗后	0.92±0.08 ¹⁾²⁾	8.13±0.91 ¹⁾²⁾	23.51±3.42 ¹⁾²⁾	42.03±5.03 ¹⁾²⁾
针药组	45	治疗前	1.02±0.07	9.25±1.05	25.76±3.68	46.53±5.52
		治疗后	0.82±0.04 ¹⁾	7.14±0.81 ¹⁾	20.68±2.91 ¹⁾	38.23±4.72 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与针药组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.4 3组治疗前后痰液和血清炎性因子水平比较

治疗前,3组痰液和血清CysLTs、CCR6、sICAM-1和NK- κ B水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组痰液和血清CysLTs、CCR6、sICAM-1和NK- κ B水平均较同组治疗前降低($P<0.05$),且3组组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,针药组痰液和

血清CysLTs、CCR6、sICAM-1和NK- κ B水平均低于西药组和中药组($P<0.05$)。详见表4。

3.4.5 3组治疗前后痰液和血清T淋巴细胞亚群水平比较

治疗前,3组痰液和血清Treg、Th2、Th17和Th23水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组

痰液和血清 Th2、Th17 和 Th23 水平均较同组治疗前降低 ($P<0.05$), 痰液和血清 Treg 水平均较同组治疗前升高 ($P<0.05$); 且 3 组组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 针药组痰液和血清 Th2、Th17 和

Th23 水平均低于西药组 and 中药组 ($P<0.05$), 痰液和血清 Treg 水平均高于西药组 and 中药组 ($P<0.05$)。详见表 5。

表 4 3 组治疗前后痰液和血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$) 单位: $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

项目	组别	例数	时间	CYSLTS	CCR6	sICAM-1	NK- κ B
痰液	西药组	45	治疗前	2181.43 $\pm$ 348.43	28.53 $\pm$ 4.57	142.67 $\pm$ 17.81	5.21 $\pm$ 1.06
			治疗后	1534.28 $\pm$ 297.58 ¹⁾²⁾	20.53 $\pm$ 3.83 ¹⁾²⁾	120.36 $\pm$ 13.92 ¹⁾²⁾	4.31 $\pm$ 0.87 ¹⁾²⁾
	中药组	45	治疗前	2143.56 $\pm$ 351.68	29.06 $\pm$ 4.51	143.26 $\pm$ 17.62	5.16 $\pm$ 1.03
			治疗后	1625.43 $\pm$ 302.51 ¹⁾²⁾	21.53 $\pm$ 3.75 ¹⁾²⁾	122.61 $\pm$ 14.26 ¹⁾²⁾	4.29 $\pm$ 0.92 ¹⁾²⁾
	针药组	45	治疗前	2105.91 $\pm$ 342.97	29.14 $\pm$ 4.62	143.52 $\pm$ 17.53	5.19 $\pm$ 1.04
			治疗后	1135.94 $\pm$ 216.84 ¹⁾	13.67 $\pm$ 3.16 ¹⁾	102.65 $\pm$ 11.62 ¹⁾	2.73 $\pm$ 0.81 ¹⁾
项目	组别	例数	时间	CYSLTS	CCR6	sICAM-1	NK- κ B
血清	西药组	45	治疗前	1426.82 $\pm$ 185.26	20.26 $\pm$ 3.31	142.67 $\pm$ 17.81	3.85 $\pm$ 0.93
			治疗后	976.23 $\pm$ 139.62 ¹⁾²⁾	14.71 $\pm$ 3.14 ¹⁾²⁾	120.36 $\pm$ 13.92 ¹⁾²⁾	2.95 $\pm$ 0.83 ¹⁾²⁾
	中药组	45	治疗前	1453.26 $\pm$ 183.61	19.43 $\pm$ 3.26	143.26 $\pm$ 17.62	3.87 $\pm$ 0.91
			治疗后	1023.62 $\pm$ 143.26 ¹⁾²⁾	14.23 $\pm$ 3.02 ¹⁾²⁾	122.61 $\pm$ 14.26 ¹⁾²⁾	3.06 $\pm$ 0.86 ¹⁾²⁾
	针药组	45	治疗前	1443.68 $\pm$ 184.36	20.08 $\pm$ 3.28	143.52 $\pm$ 17.53	3.91 $\pm$ 0.97
			治疗后	743.92 $\pm$ 94.23 ¹⁾	9.45 $\pm$ 2.85 ¹⁾	102.65 $\pm$ 11.62 ¹⁾	1.62 $\pm$ 0.75 ¹⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$; 与针药组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

表 5 3 组治疗前后痰液和血清 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$) 单位: %

项目	组别	例数	时间	Treg	Th2	Th17	Th23
痰液	西药组	45	治疗前	3.51 $\pm$ 0.76	6.81 $\pm$ 0.87	1.73 $\pm$ 0.18	4.37 $\pm$ 0.87
			治疗后	5.89 $\pm$ 0.93 ¹⁾²⁾	5.02 $\pm$ 0.76 ¹⁾²⁾	0.97 $\pm$ 0.13 ¹⁾²⁾	3.92 $\pm$ 0.73 ¹⁾²⁾
	中药组	45	治疗前	3.54 $\pm$ 0.74	6.85 $\pm$ 0.93	1.75 $\pm$ 0.21	4.34 $\pm$ 0.85
			治疗后	5.81 $\pm$ 0.95 ¹⁾²⁾	5.13 $\pm$ 0.82 ¹⁾²⁾	1.02 $\pm$ 0.14 ¹⁾²⁾	3.95 $\pm$ 0.78 ¹⁾²⁾
	针药组	45	治疗前	3.57 $\pm$ 0.79	6.87 $\pm$ 0.91	1.69 $\pm$ 0.23	4.39 $\pm$ 0.83
			治疗后	7.14 $\pm$ 1.02 ¹⁾	3.16 $\pm$ 0.63 ¹⁾	0.65 $\pm$ 0.08 ¹⁾	3.02 $\pm$ 0.65 ¹⁾
项目	组别	例数	时间	Treg	Th2	Th17	Th23
血清	西药组	45	治疗前	2.11 $\pm$ 0.63	5.31 $\pm$ 0.83	1.21 $\pm$ 0.19	2.79 $\pm$ 0.71
			治疗后	2.87 $\pm$ 0.74 ¹⁾²⁾	4.12 $\pm$ 0.71 ¹⁾²⁾	0.87 $\pm$ 0.11 ¹⁾²⁾	2.31 $\pm$ 0.59 ¹⁾²⁾
	中药组	45	治疗前	2.16 $\pm$ 0.65	5.29 $\pm$ 0.81	1.23 $\pm$ 0.23	2.76 $\pm$ 0.73
			治疗后	2.83 $\pm$ 0.72 ¹⁾²⁾	4.03 $\pm$ 0.70 ¹⁾²⁾	0.91 $\pm$ 0.13 ¹⁾²⁾	2.34 $\pm$ 0.62 ¹⁾²⁾
	针药组	45	治疗前	2.14 $\pm$ 0.67	5.34 $\pm$ 0.84	1.25 $\pm$ 0.21	2.80 $\pm$ 0.74
			治疗后	3.68 $\pm$ 0.81 ¹⁾	2.23 $\pm$ 0.68 ¹⁾	0.52 $\pm$ 0.08 ¹⁾	1.91 $\pm$ 0.51 ¹⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$; 与针药组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

3.5 3 组安全性比较

治疗中, 西药组出现消化不良 4 例, 荨麻疹 3 例, 恶心呕吐 2 例, 发热 1 例, 鼻出血 1 例, 眩晕 1 例, 失眠 1 例; 中药组出现口干 1 例; 针药组出现针孔出血 2 例。

中药组不良反应发生率为 2.2%, 低于西药组的 28.9% ($P<0.05$); 针药组不良反应发生率为 4.4%, 低于西药组的 28.9% ($P<0.05$)。

4 讨论

支气管哮喘(BA)的病因涉及遗传因素、免疫因素、变态反应、气道慢性炎症、气道高反应性、气道重塑、气道神经转导异常等^[12-13]。BA急性发作期多因接触变应原、气道炎症感染、刺激物刺激等诱发,主要症状为喘息、气急、胸闷、咳嗽、呼吸困难等。BA反复发作可引起肺气肿、肺栓塞、心力衰竭、呼吸衰竭等并发症,危及患者生命^[14-16]。全球哮喘防治委员会提出BA治疗以控制病情为治疗目的,近年来中国推行了多版BA的诊疗方案,但控制率仍然低于欧美国家^[7, 17-18]。2017年通过对中国10个大中城市BA控制情况进行调查分析,BA临床控制率为28.5%^[19],尚没有全国性农村地区BA控制情况的流行病学资料,预测其临床控制率可能更低^[20]。

BA归属中医学“哮病”“肺痹”范畴,分为冷哮证、热哮证、风哮证、痰哮证、肺实肾虚证和喘脱危证6种证型^[10]。冷哮证是BA急性期的最常见证型,好发于秋冬季。肺主气,喜温而恶寒。肺气虚为冷哮证发病的基础病机,寒邪是诱发支气管哮喘重要外因。肺气虚弱,宣降肺气无力,加之外感寒邪,耗伤肺气,气血津液升降失宜,痰液内伏,壅塞气道,引起气促、喘息等。

针刺可以有效缓解BA患者的临床症状,其作用机制可能为改善肺的通气功能,提高机体免疫力,调节神经传导等有关^[21-22]。肺俞属足太阳经的背俞穴,其内为肺脏,肺脏的水气由肺俞外传于膀胱经。针刺肺俞可调节第3肋神经功能,调补肺气,止咳化痰,为针刺治疗呼吸系统疾病的常用穴位^[23]。肾俞穴系肾之背俞穴,肾主纳气,上连肺。肾脏的寒湿水气由肾俞外输膀胱经。针刺肾俞益气温阳,纳气平喘。定喘穴位于第7颈椎棘突下,分布着斜方肌、最长肌和神经后支的内侧皮支。针刺定喘行气通络,止咳定喘,为治疗支气管哮喘、百日咳、肺炎的常用穴位^[24]。气海穴属任脉,位于脐下,为真气之海,主一身之气。针刺气海穴可培补真气,行气通络,调畅气机,可治疗一切真气不足,气机失调导致的疾病^[25]。鱼际穴属手太阴肺经,分布着前臂外侧皮神经和桡神经浅支,正中神经掌侧皮支等多种神经及其分支。针刺鱼际穴清宣肺气,定喘止咳,可增加肺脏通气量,缓解呼吸困难,减少哮喘鸣音。针刺上述诸穴调补肺气,行气通络,化痰止咳。

均气汤原方由人参、白术、乌药、青皮、甘草、白芷和茯苓组成。主治伤寒表里未解、荣卫气逆等。

方中人参和白术均可补脾肺气,人参温经复脉,化痰止咳;白术固表止汗,燥湿化痰,两者共为君药。乌药和青皮均可行气通络,其中乌药温阳散寒,降逆止咳;青皮调中化痰、消痞散结。白芷解表散寒,祛风通窍,消肿排脓。甘草益气健脾、调和诸药。去茯苓,加麻黄辛散温通,宣肺平喘,解表散寒,利水消肿。加细辛解表散寒,温肺化饮,升清降浊,防止水气汇聚气道化痰。诸药合用补气益肺,宣肺散寒,化痰止咳,行气通络。

本研究采用ACT、Marks-AQLQ和咳嗽情况评价患者哮喘的临床表现、使用急救药物情况、哮喘控制情况、疾病对日常活动影响程度等,针药组治疗后ACT评分升高,Marks-AQLQ、日间咳嗽和夜间咳嗽评分降低,提示针刺联合均气汤加减可明显减轻BA急性发作期患者的临床症状,提高患者生存质量。气道重塑为诱发BA的重要病因之一,炎性、过敏原等反复刺激气道,导致气道上皮基底膜增厚、气道壁黏膜增生和水肿、结缔组织沉淀、腺体肥大增生、气道内径变窄、气道阻塞等病理改变,即气道重塑。气道重塑导致气道通气能力下降,患者出现气促、胸闷、呼吸困难等症状。针药组治疗后AWT、AWA、AWTP和AWAP水平降低,提示针刺联合均气汤加减可明显改善BA急性发作期患者气道重塑指标,降低气道壁厚度,减轻气道通气阻力。

炎症反应为BA发病的始动因素,也是病情反复的重要原因之一^[26]。炎症细胞及其释放的炎症介质,引起气道重塑,气道通气功能减退,使BA患者的死亡风险增加。CYSLTS是由肥大细胞与嗜酸性粒细胞分泌的促炎介质,能放大炎性级联。近年来研究^[27]发现CYSLTS参与气道炎症感染,支气管收缩,气道高反应性,并具有潜在的气道重塑作用,通过抑制CYSLTS表达可以缓解BA患者气道的炎性损伤。CCR6可趋化炎性细胞的定向迁徙,使炎性细胞转移至感染区域,参与炎症反应的病理进程,通过拮抗CCR6诱导的炎性效应可减轻哮喘的病情进展^[28]。sICAM-1可增强炎性细胞与组织细胞的黏合性,参与机体炎症反应,与BA气道炎性及气道结构损伤密切相关^[29]。NK- κ B能诱导炎性因子合成和分泌,激发级联反应引起炎症信号加倍放大,加重呼吸道炎性损伤,进而引起气道重塑^[30]。针药组治疗后痰液和血清中CYSLTS、CCR6、sICAM-1和NK- κ B水平降低,提示针刺联合均气汤加减可明显抑制气道炎性反应,减轻气道重塑。

T淋巴细胞介导的细胞免疫为诱发支气管哮喘的

重要病因之一。T 淋巴细胞维持着正常机体的细胞免疫调节。若 T 淋巴细胞亚群间的相对动态平衡被打破,部分亚群所占百分比出现变化,功能异常等均可引起细胞免疫功能紊乱,诱发 BA。Th2、Th17、Th23 细胞为介导机体炎性反应的辅助性 T 淋巴细胞亚群,可促进白介素-2、白介素-17、白介素-23 等多种促炎因子表达,导致气道被炎性细胞浸润,气道壁出现组织损伤,其在 BA 患者痰液和血清中均呈现高水平表达,能引起气道炎症感染和高反应性^[31-32]。Treg 细胞为拮抗炎性反应的 T 淋巴细胞亚群,可促进白介素-10 等抗炎因子分泌,诱导产生免疫耐受^[33]。正常机体下 Treg 与 Th2、Th17、Th23 细胞相互制约,彼此保持相对的动态平衡,其失衡可诱发机体免疫应答反应,导致 BA。针药组治疗后 Treg 水平升高, Th2、Th17 和 Th23 水平降低,提示针刺联合均气汤加减具有调节痰液和血清中 T 淋巴细胞亚群相对平衡,进而调节机体免疫功能的作用。

在基础治疗的基础上,针刺联合均气汤加减可明显缓解支气管哮喘急性发作期患者的气急、喘息等症状,减轻气道重塑,降低炎性因子水平,增强机体免疫力,疗效优于单纯西药治疗和单纯中药治疗。

参考文献

- [1] HUANG K, YANG T, XU J, *et al.* Prevalence, risk factors and management of asthma in China: a national cross-sectional study[J]. *Lancet*, 2019(10196):407-418.
- [2] LIN J, WANG W, CHEN P, *et al.* Prevalence and risk factors of asthma in mainland China: the CARE study[J]. *Respir Med*, 2018(6):48-54.
- [3] JEYANTHAN J, KRYSTAL H, SATYAJEET R. Outpatient management of bronchial asthma: a comparative analysis between guideline-directed management and usual management[J]. *J Clin Med Res*, 2020(6):362-368.
- [4] HUANG H Q, SHEN H H. Annual progress in treatment of bronchial asthma 2022[J]. *Chinese J Tub Res Dis*, 2023(1):55-61.
- [5] FILIP R, BOLESŁAW S, EDYTA K, *et al.* The nationwide program of allergic disease prevention as an implementation of GARD guidelines in poland[J]. *J Thorac Dis*, 2018(9):5595-5604.
- [6] 中国中西医结合学会呼吸病专业委员会. 支气管哮喘中西医结合诊疗中国专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023(1):12-20.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020(12):1023-1048.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994:5-6.
- [9] 王吉耀. 内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2010:245-248.
- [10] FERREIRA J, SILVEIRA P, FIGUEIREDO M M, *et al.* Validation of the portuguese version of the asthma quality of life questionnaire [AQLQ-M] by marks[J]. *Rev Port Pneumol*, 2005(4):351-366.
- [11] 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(5):323-354.
- [12] KROEGEL C. Global Initiative for Asthma (GINA) Guidelines: 15 years of application[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2014(3):239-241.
- [13] 陈奕帆, 王雨欣, 顾雨菲, 等. 支气管哮喘气道炎症损伤中免疫失衡的研究进展[J]. 中国医科大学学报, 2023(4):371-374.
- [14] SEBAEY E A, MOHAMED S D, GAMAL E B, *et al.* Autophagy-related 5 gene mRNA expression and ATG5 rs510432 polymorphism in children with bronchial asthma[J]. *Ped Pulmon*, 2022(11):2659-2664.
- [15] MARIO C, GEOFFREY C. 2020 updated asthma guidelines: bronchial thermoplasty in the management of asthma[J]. *J Allerg Clin Immunol*, 2021(5):1638-1639.
- [16] TUKHTABOYEVNA M Z, BAKHRANOVA N R, YUL-DASHEVA G G, *et al.* Modern aspects of epidemiology and pathogenesis of bronchial asthma[J]. *Int Multid Res J*, 2021(12):520-524.
- [17] 沈华浩. 支气管哮喘防治指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016(9):675-697.
- [18] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗成人支气管哮喘临床应用指南(2021 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022(3):276-286.
- [19] 林江涛, 王文巧, 周新, 等. 我国十城市支气管哮喘控制

- 和疾病管理及患者认知水平的变化[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018(3):191-195.
- [20] LIVIU V D, SABINA A, BOGDANA B O, *et al.* Romanian guidelines for the diagnosis and treatment of gerd-induced respiratory manifestations[J]. *J Gastroint Liver Dis*, 2022(1):119-142.
- [21] 汪蕾, 赵静, 赵因. 针刺联合中药穴位贴敷治疗小儿支气管哮喘的临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2022(2):174-179.
- [22] JIANG C X, JIANG L L, QIN Q W. Conventional treatments plus acupuncture for asthma in adults and adolescent: a systematic review and meta-analysis[J]. *Evid Based Complem Altern Med*, 2019:9580670-9580681.
- [23] 茅骏霞, 庞雨, 张雪, 等. 针灸防治支气管哮喘的免疫调节机制研究进展[J]. 上海针灸杂志, 2020(1):110-115.
- [24] IDA N, MUTHMAINAH M, NURUL H K. Acupuncture for asthma: its potential significance in clinical practice[J]. *Med Acupunct*, 2020(5):272-279.
- [25] 王聪慧, 张伟, 周哲屹. 针刺治疗哮喘急性期热哮临床研究及对 YKL-40 水平的影响[J]. 新中医, 2019(8):224-227.
- [26] 王颖, 云春梅, 刘柯含, 等. 支气管哮喘不同炎症表型的临床特征分析[J]. 中华全科医学, 2022(12):2055-2058, 2091.
- [27] 喻强强, 鲍梦婕, 余建玮, 等. 蠲哮汤对哮喘大鼠 CysLTs 和 IL-4、IFN- γ 的影响及相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2018(10):4614-4618.
- [28] 韩小花, 杜永成, 张新日, 等. 烟草烟雾暴露对哮喘大鼠气道 CCR6 mRNA 及其蛋白表达的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2012(12):13-17, 81-82.
- [29] 李洁, 曹飞, 李玉梅, 等. 玉屏风散辅助治疗支气管哮喘合并过敏性鼻炎疗效及对 sICAM-1、IL-10 变化的研究[J]. 中华中医药学刊, 2022(8):197-200.
- [30] 王珊珊, 石慧莉, 范海婷, 等. 哮喘相关炎症介质研究现状[J]. 广东医学, 2022(12):1581-1584.
- [31] LIU A, SHI J. Research progress of traditional Chinese medicine in regulating Th17/Treg balance in asthma[J]. *MEDS Clin Med*, 2022(2):216-223.
- [32] 陈奕帆, 王雨欣, 顾雨菲, 等. 支气管哮喘气道炎症损伤中免疫失衡的研究进展[J]. 中国医科大学学报, 2023(4):371-374.
- [33] HE R Y, CHEN Y J, CHEN X E, *et al.* Mechanism of miR-181a-5p in regulatory T/T-helper 17 immune imbalance and asthma development in mice with allergic rhinitis[J]. *Int Arch Allerg Immun*, 2021(12):11-14.

收稿日期 2024-01-11