

穴位疗法对支气管哮喘缓解期患者炎症因子及临床疗效的影响

李斌 谢俊刚 陈奇志 尹莹 罗光伟 贾珉 梁亚光

【摘要】 目的 探讨穴位疗法对支气管哮喘缓解期患者炎症因子及临床疗效的影响。**方法** 将入选的支气管哮喘缓解期患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 30 例,治疗组给予穴位疗法,对照组给予舒利迭治疗,共治疗 4 周。观测 2 组患者治疗前、治疗 1 个月后(近期)和停止治疗 3 个月后(远期)的哮喘控制测试(ACT)积分、治疗 1 个月后(近期)哮喘控制情况(完全控制、部分控制、未控制)以及患者治疗前、治疗 1 个月后(近期)和停止治疗 3 个月后(远期)的白介素 5(IL-5)、白介素 10(IL-10)的含量,并对 2 组患者的 ACT 积分、近期疗效及 IL-5 和 IL-10 的含量进行统计学分析比较。**结果** ①治疗前,治疗组和对照组患者的 ACT 积分分别为(14.11±3.24)和(13.75±3.02)分,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组近期和远期的 ACT 积分[(21.56±1.81)和(24.03±0.78)分]均明显高于同期对照组[(18.71±1.63)和(22.15±0.96)分],组间差异有统计学意义($P<0.05$);②治疗组近期控制哮喘的总有效率(93.33%)明显高于对照组(70.00%),且组间差异有统计学意义($\chi^2=5.455, P<0.05$);③治疗组治疗后近期和远期的 IL-5 和 IL-10 炎症因子的含量较组内治疗前明显改善且优于同期对照组($P<0.05$)。**结论** 穴位疗法通过调节 IL-5 和 IL-10 炎症因子含量水平,降低气道炎症,控制支气管哮喘症状,提高患者的临床疗效。

【关键词】 穴位疗法; 哮喘; 白细胞介素

基金项目:武汉市卫计委资助项目(WZ14B06)

Acupoint therapy can reduce airway inflammation and control asthma symptoms Li Bin*, Xie Jungang, Chen Qizhi, Yin Ying, Luo Guangwei, Jia Min, Liang Yaguang. *Acupuncture and Moxibustion Department of the Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Li Bin, Email: libin9702@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of acupoint therapy on inflammatory factors and its clinical efficacy in relieving bronchial asthma. **Methods** Selected patients with bronchial asthma which was in remission were randomly divided into a treatment group that was treated with acupoint therapy and a control group that was given Seretide. Each group had 30 cases. The treatment period was 4 weeks. Both groups were evaluated in terms of Asthma Control Test (ACT) scores and the serum content of interleukin-5 (IL-5) and interleukin-10 (IL-10) before and at one month (short-term), as well as three months after the end of the treatment (long-term). The asthma control situation (fully controlled, partially controlled or uncontrolled) was evaluated. **Results** Before treatment the average ACT scores of the two groups were not significantly different. After the treatment both the short-term and long-term average ACT scores of the treatment group were significantly higher than those of the control group. The total effectiveness rate of asthma control in the treatment group in the short term (93%) was significantly higher than that in the control group (70%). After the treatment the IL-5 and IL-10 levels in the treatment group were improved to a significantly greater extent than those in the control group. **Conclusion** Acupoint therapy can reduce airway inflammation, control bronchial asthma symptoms and show good clinical efficacy, probably by regulating IL-5 and IL-10 levels.

【Key words】 Acupoint therapy; Asthma; Interleukin-5; Interleukin-10

Fund program: Wuhan Health and Family Planning Commission Grant(WZ14B06)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.12.011

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属中西医结合医院针灸科(李斌、尹莹),呼吸内科(罗光伟),检验科(贾珉);华中科技大学同济医学院附属同济医院呼吸内科(谢俊刚);华中师范大学医院(陈奇志);湖北中医药大学 2015 级研究生(梁亚光)

通信作者:李斌,Email:libin9702@126.com

支气管哮喘是由嗜酸性粒细胞、T 淋巴细胞等多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。其中,辅助性 T 细胞(Th)亚群(Th1/Th2)功能失衡是哮喘的重要发病机制之一^[1]。Th1/Th2 功能失调,影响白细胞介素(interleukin, IL)-5 和 IL-10 炎症因子的表达水平,导致嗜酸性粒细胞气道炎症^[2]。本研究采用穴位疗法(穴位注射和穴位敷贴)治疗支气管哮喘缓解期患者,观察哮喘控制测试(asthma control test, ACT)评分、近期疗效及血清 IL-5、IL-10 炎症因子水平的变化,旨在探讨穴位疗法对支气管哮喘缓解期 IL-5、IL-10 炎症因子及临床疗效的影响。

对象与方法

一、研究对象及分组

入选标准:①符合《支气管哮喘防治指南》支气管哮喘的诊断标准^[3],中医辨证分型参照国家卫生部制订发布的《中药新药临床研究指导原则》哮喘缓解期分型标准^[4];②年龄 20~60 岁;③签订知情同意书;④均已经医院伦理委员会审核通过。

排除标准:①合并肝、肾、心等功能严重异常者;②合并肺纤维化、肺结核、慢性阻塞性肺疾病等原发肺部疾病者;③过敏体质者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤中途脱落患者。

选取 2014 年 1 月至 2015 年 3 月我院针灸门诊及住院部就诊且符合上述标准的支气管哮喘缓解期患者,临床观察结束后,根据患者治疗方法的不同,按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 30 例。治疗组:男 13 例,女 17 例;年龄 19~60 岁,平均(41.35±8.62)岁;病程 3 个月~17 年,平均(7.45±1.68)年。对照组:男 12 例,女 18 例;年龄 20~58 岁,平均(40.51±9.13)岁;病程 4 个月~19 年,平均(7.26±1.74)年。2 组患者的性别、年龄、病程等一般临床资料经统计学分析比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。2 组在观察过程中一旦哮喘发作,均可以自备舒利迭喷射剂(严格按说明书)控制症状。

二、治疗方法

治疗组患者给予穴位疗法(包括穴位注射和穴位敷贴治疗),对照组给予舒利迭治疗,共治疗 4 周。具体治疗方法如下。

1. 穴位注射:采用复方当归注射液(国药准字 Z36020138,江西桔都药业有限公司)。取 T₂-T₄ 两侧夹脊穴和双侧足三里穴位,局部皮肤常规消毒后,用 10 ml 一次性注射器抽取复方当归注射液 8 ml,将针刺入穴位,并上下提插,待患者有酸、麻、重、胀感后,回抽无血,缓慢推注药液,每穴 1 ml。隔日 1 次,1 周 3 次,1 周为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程。

2. 穴位敷贴:取白芥子 20 份、细辛 10 份、甘遂 10 份、干蟾皮 1 份共同研末,加入麝香 1 份(2.5 g/份),杵匀后用生姜汁调和诸药,调制成泥膏密封备用;将制作而成的药泥取适量(花生粒大)平铺于 2 cm×2 cm 纱布上,分别贴于肺俞、定喘、大椎、膏肓、神阙、肾俞、脾俞等穴位,用胶布固定,2 h 后揭下(如果出现明显水泡或患者感到灼热难耐,可提前揭去)。每日 1 次,每周 6 次,1 周为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程。

3. 舒利迭治疗:舒利迭(50 μg/250 μg)(沙美特罗替卡松粉吸入剂;英国葛兰素史克公司生产;注册证号 H20090240),1 吸/次,每日 2 次,1 周为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程。

三、观察内容与方法

1. 临床观测内容:观察和比较 2 组患者的 ACT 评分、近期疗效及 IL-5、IL-10 的含量。①ACT 积分——采用《哮喘控制测试表》^[3]为标准,分别于治疗前、治疗 1 个月后(近期)和停止治疗 3 个月后(远期)对 2 组患者进行 ACT 评分;②记录 2 组患者治疗 1 个月后(近期)的哮喘控制情况(完全控制、部分控制、未控制);③分别于治疗前、治疗 1 个月后(近期)和停止治疗 3 个月后(远期),采用酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测 2 组患者的 IL-5、IL-10 炎症因子含量水平。

2. 疗效评定方法:参照《支气管哮喘防治指南》^[3]制订疗效评级标准(表 1),因病情加重需调整治疗方案记为未控制。

表 1 患者哮喘控制情况疗效评级标准

临床表现	完全控制 (满足以下 所有条件)	部分控制 (任何 1 周内 出现以下 1~2 项特征)	未控制 (任何 1 周内 出现以下 >3 项特征)
白天症状	无(或≤2 次/周)	>2 次/周	>2 次/周
活动受限	无	有	有
夜间症状/憋醒	无	有	有
需要使用缓解药的次数	无(或≤2 次/周)	>2 次/周	>2 次/周
肺功能(PEF 或 PEV ₁)	正常或≥正常预计值/本人最佳值的 80%	<正常预计值(本人最佳值)的 80%	<正常预计值(本人最佳值)的 80%
急性发作	无	≥每年 1 次	任何 1 周内出现 1 次

根据患者治疗近期的哮喘控制情况评估,按公式(1)计算患者治疗的总有效率,并对 2 组患者近期治疗的临床疗效进行统计学分析比较。

$$\text{总有效率} = \frac{\text{完全控制病例数} + \text{部分控制病例数}}{\text{患者总病例数}} \times 100\% \quad (1)$$

四、统计学方法

使用 SPSS 17.0 版统计软件分析数据,计数资料

采用 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组内前后比较用配对 t 检验,组间两两比较用成组设计 t 检验。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前及治疗近期和远期的 ACT 积分比较

治疗前,2 组患者的 ACT 积分组间比较差异无统计学意义,具有可比性。2 组患者治疗后近期和远期的 ACT 积分均明显优于组内治疗前水平($P<0.05$),治疗组患者远期的 ACT 积分亦明显高于近期,且差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后近期,2 组患者的 ACT 积分组间比较,治疗组明显高于对照组($P<0.05$);远期组间比较,治疗组亦明显高于对照组,组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 2 组患者治疗前、后 ACT 积分比较
(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	近期	远期
治疗组	30	14.11±3.24	21.56±1.81 ^{ab}	24.03±0.78 ^{abc}
对照组	30	13.75±3.02	18.71±1.63 ^a	22.15±0.96 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与同时时间点对照组比较,^b $P<0.05$;与治疗组近期比较,^c $P<0.05$

二、2 组治疗 1 个月后疗效(近期疗效)比较

治疗组和对照组患者治疗近期控制哮喘的总有效率分别为 93.33%和 70.00%,治疗组疗效明显优于对照组,组间差异有统计学意义($\chi^2 = 5.455, P<0.05$)。详见表 3。

表 3 2 组患者近期疗效比较(%)

组别	例数	近期哮喘控制情况(例)			总有效率 (%)
		完全控制	部分控制	未控制	
治疗组	30	6	22	2	93.33 ^a
对照组	30	2	19	9	70.00

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

三、2 组患者治疗前及治疗后近期和远期的 IL-5、IL-10 炎症因子水平比较

治疗前,2 组患者的 IL-5 及 IL-10 水平组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,2 组患者近期和远期的 IL-5 炎症因子水平均较组内治疗前明显降低($P<0.05$),治疗组远期较近期降低更为明显($P<0.05$);同期组间比较,治疗组的 IL-5 炎症因子水平明显低于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组患者近期和远期的 IL-10 炎症因子水平均较组内治疗前明显升高($P<0.05$),且远期 IL-10 较近期升高更为明显($P<0.05$);而对照组近期和远期的 IL-10 炎症因子水平较组内治疗前升高不明显,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组与对照组治

疗后近期和远期的 IL-10 水平组间同时间点比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 4。

表 4 2 组患者治疗前及近期和远期的 IL-5 及 IL-10 含量比较(ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-5	IL-10
治疗组			
治疗前	30	38.41±5.13	40.15±6.42
近期	30	20.13±4.35 ^{ab}	50.27±7.03 ^{ab}
远期	30	16.23±2.78 ^{abc}	56.89±5.41 ^{abc}
对照组			
治疗前	30	38.79±4.89	41.21±6.31
近期	30	27.78±4.56 ^a	42.13±7.89
远期	30	26.98±5.13 ^a	42.35±7.13

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与同期对照组比较,^b $P<0.05$;与近期组内比较,^c $P<0.05$

讨 论

支气管哮喘是由多种细胞和细胞组分参与的慢性气道炎症性疾病。正常情况下,体内 Th1/Th2 亚群及相关细胞因子如 IL-5/IL-10 水平处于动态平衡中,但哮喘患者 Th1 亚群功能低下,Th2 亚群活化亢进,Th1/Th2 平衡失调,IL-5 水平升高,IL-10 水平降低,IL-5/IL-10 平衡失调,导致炎症放大,哮喘症状加重^[5-8]。因此纠正支气管哮喘患者 IL-5 和 IL-10 炎症因子的含量有利于控制哮喘炎症和改善患者临床症状。

研究显示,穴位注射与穴位敷贴可调节支气管哮喘患者的细胞炎症因子。针刺能对 IL-5、IL-10 等细胞因子产生调控作用^[9];穴位注射足三里、肺俞、肾俞能够通过下调哮喘大鼠外周循环中炎症细胞介质 IL-5 的分泌,减缓哮喘发病的进展,下调 Th2/Th1 的失衡^[10];穴位注射能降低 IL-5 水平,通过抑制 Th1 细胞向 Th2 细胞方向分化,调节体内 Th1/Th2 亚群平衡^[11]。因此,穴位注射能够通过抑制支气管哮喘患者促炎因子 IL-5,提高抑炎因子 IL-10 的含量,调节体内 Th1/Th2 平衡,治疗支气管哮喘。麝香穴位外敷对哮喘患者细胞免疫功能有明显的调节作用,可调节患者 T 细胞亚群比例,上调 IL-10 的分泌^[12];白芥子、细辛制成防哮膏外敷治疗支气管哮喘缓解期患者,能够明显降低 IL-5 水平,调节 Th1/Th2 平衡^[13];中药穴位敷贴刺激大椎、肺俞等穴位能降低血清 IL-5 含量,减少哮喘的发作^[14]。因此,穴位敷贴也能通过调节 IL-5、IL-10 炎症因子,调节体内 Th1/Th2 平衡,治疗哮喘。中药穴位敷贴天突、肺俞、定喘等穴位,结合针灸,能调节炎症因子,提高 IL-10 水平,治疗哮喘^[15]。因此穴位注射结合穴位敷贴能通过刺激相关穴位,调节 IL-5 和 IL-10,治疗哮喘。

本研究对 2 组患者治疗前后的 IL-5/IL-10 炎症因

子含量比较发现,治疗组 IL-5 同期含量较对照组低 ($P<0.05$),IL-10 同期含量较对照组高 ($P<0.05$),说明穴位疗法在调节 IL-5/IL-10 炎症因子水平方面明显优于舒利迭;2 组患者的 ACT 积分比较结果显示,治疗组同期 ACT 积分明显高于对照组 ($P<0.05$);2 组近期疗效比较,治疗组总有效率 (93.33%) 优于对照组 (70.00%),且差异有统计学意义 ($P<0.05$),说明穴位疗法的临床疗效较舒利迭治疗优越。

综上所述,穴位疗法通过穴位注射和穴位敷贴对穴位的刺激,可以直接或间接地调节 IL-5/IL-10 炎症因子的平衡,降低气道炎症,控制支气管哮喘症状,提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 张新光,虞坚尔,李利清.以转录因子 T-bet/GATA-3 为靶标的哮喘治疗手段探要[J].中华中医药学刊,2012,32(6):1231-1233. DOI:10.13193/j.atchem.2012.06.49.zhangxg.084.
- [2] 韩超,齐春丽,潘竞镨,等.翘苓清肺剂对哮喘大鼠 Th1/Th2 细胞因子失衡的影响[J].中国现代应用药学,2013,30(11):1178-1182. DOI:10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2013.11.010.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J].中华结核和呼吸杂志,2008,31(3):177-185.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:60.
- [5] 邵莉,郭胤仕,朱丽君,等.支气管哮喘患者血清 IL-10、IL-5 和 ECP 的变化及其意义[J].免疫学杂志,2008,24(1):76-78.
- [6] 张哈,焦绪勇,尚云晓,等.肺炎支原体 BALB/c 小鼠支气管肺泡灌

洗液中 IFN- γ 、IL-4、IL-5、IL-10 表达和气道阻力的变化[J].解剖科学进展,2014,20(3):240-245. DOI:10.16695/j.cnki.1006-2947.2014.03.007.

- [7] 孙琳,曲书强.IL-10 对哮喘小鼠血清 IL-5 和 IgE 的影响[J].现代生物医学进展,2008,8(6):1126-1127.
- [8] 吴小磊,张慧玉,田玲,等.儿童肺炎支原体肺炎血清和肺泡灌洗液中 T 细胞亚群及细胞因子检测的意义[J].儿科学杂志,2015,21(4):6-9. DOI:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2015.04.003.
- [9] 冉君,尹磊森,王宇,等.针刺抗哮喘差异表达蛋白的生物信息学分析[J].上海针灸杂志,2014,33(9):875-878. DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2014.09.0875.
- [10] 李俊雄,莫律,唐纯志,等.自血穴位注射对哮喘大鼠炎症和 Th2/Th1 细胞因子的干预作用[J].广州中医药大学学报,2012,29(4):545-547. DOI:10.13359/j.cnki.gzxbtem.2012.05.015.
- [11] 梁超,姜涛.自体穴位注射治疗变应性鼻炎及对患者血清 IL-12 和 INF- γ 的影响[J].中国针灸,2012,32(12):1077-1080. DOI:10.13703/j.0255-2930.2012.12.009.
- [12] 刘源香,李谨,杨继国.麝香的药理作用及临床应用研究概况[J].山东中医杂志,2014,33(8):693-694. DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2014.08.037.
- [13] 张伟,孙玉红,谢琦,等.芥子防哮膏配合手法对小儿哮喘缓解期细胞因子 IL-4、IL-5 的影响[J].陕西中医学院学报,2013,36(2):79-80. DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2013.02.009.
- [14] 陆伟珍.中药穴位敷贴对哮喘病人细胞因子 IL-4 IL-10 及 IL-13 的影响[J].辽宁中医杂志,2007,34(2):129-130.
- [15] 郑心,刘玉霞.中医联合疗法对发作期激素抵抗型哮喘 IL-5、IL-10 的影响[J].山东中医杂志,2012,31(1):13-14. DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2012.01.005.

(修回日期:2016-11-20)

(本文编辑:汪 玲)

· 外刊撷英 ·

Meniscus transplantation survival

BACKGROUND AND OBJECTIVE Meniscus transplantation has been performed for more than 20 years, with the goal of decreasing pain and improving function. This study was designed to determine the long-term functional outcomes and survivorship rates in a consecutive series of patients receiving meniscal transplants.

METHODS Subjects were 69 consecutive patients, 50 years of age or younger, seen between 1995 and 2005, receiving a total of 72 meniscus transplants. Of these surgeries, 44% were isolated meniscus transplantations, and 56% involved a concurrent or staged operative procedure. Outcomes determined at follow-up examinations included physical exam findings, ratings using the International Knee Documentation Committee (IKDC) and the Cincinnati Knee Rating System. Postoperative imaging included radiographs and MRI.

RESULTS For all transplants, the combined probability of survival was 85% at two years, 77% at five years, 45% at 10 years and 19% at 15 years. Repeat surgeries related to the failure of transplants were performed in 37 cases, ranging in time from 0.2 to 3.5 years postoperatively. Of the 58 transplants available for long-term functional outcome, at 11.2 years, 26 failed and required later surgery. For all 58 survivors, significant improvements were found in pain, swelling, patient perception of overall knee condition, walking and stair climbing.

CONCLUSION This study of 69 patients undergoing meniscus transplant found the survival rates at 10 and 15 years to be 45% to 19%, respectively.

【摘自:Noyes FR, Barber-Westin SD. Long-term survivorship and function of meniscus transplantation. Am J Sports Med, 2016, 44(9):2330-338.】