

自血穴注疗法联合卡介苗多糖核酸治疗 小儿支气管哮喘的临床研究

王筱薇,郑小亮,齐亚庆,梁浩

(庆阳市妇幼保健院,甘肃 庆阳 745000)

摘要:目的 探究自血穴注疗法联合卡介苗多糖核酸治疗小儿支气管哮喘的临床疗效。方法 选取庆阳市妇幼保健院 2020 年 1 月—2022 年 1 月收治的 120 例支气管哮喘患儿为研究对象,随机将其分为联合组和传统组各 60 例,给予传统组卡介苗多糖核酸治疗,联合组在传统组的基础上采用自血穴注疗法治疗,比较临床疗效,肺功能改善情况,日间症状积分,夜间症状积分以及生活质量积分变化,免疫功能相关指标水平变化及不良反应发生情况。结果 联合组总有效率高于传统组($P < 0.05$);治疗后 4 周两组患儿第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV1)、用力呼气流量(forced expiratory flow, FEF)水平均显著升高,且联合组显著高于传统组($P < 0.05$);日间症状积分和夜间症状积分均降低,生活质量积分升高,联合组显著优于传统组($P < 0.05$);治疗后 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 水平均显著升高,且联合组显著高于传统组($P < 0.05$);两组均未发生不良反应。结论 自血穴注疗法联合卡介苗多糖核酸治疗小儿支气管哮喘安全高效,可广泛应用于临床。

关键词:小儿支气管哮喘;卡介苗多糖核酸;自血穴注疗法;肺功能;免疫功能

中图分类号:R256.1 文献标志码:A 文章编号:1000-1719(2024)12-0064-04

Clinical Study on Self Blood Acupoint Injection Therapy Combined with BCG – PSN in Treatment of Children with Bronchial Asthma

WANG Xiaowei, ZHENG Xiaoliang, QI Yaqing, LIANG Hao

(Qingyang Maternal and Child Health Hospital of Gansu, Qingyang 745000, Gansu, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of self blood acupoint injection therapy combined with Bacille Calmette – Guérin vaccine (BCG) polysaccharide nucleic acid in the treatment of pediatric bronchial asthma. **Methods** A total of 120 children with bronchial asthma admitted to the hospital from January 2020 to January 2022 were selected as the research subjects. They were randomly divided into a combination group and a traditional group with 60 cases in each. The traditional group was treated with BCG polysaccharide nucleic acid, while the combination group was treated with self blood point injection therapy on the basis of the traditional group. Clinical efficacy, improvement of lung function, daytime symptom score, nighttime symptom score and changes in quality of life score were compared. The changes in immune function related indicators and occurrence of adverse reactions were observed. **Results** The total effective rate of the combination group was higher than that of the traditional group ($P < 0.05$). After 4 weeks of treatment, the values of forced expiratory volume in the first second (FEV1) and forced expiratory flow (FEF) in both groups of children were significantly increased, and the values of the combination group were significantly higher than those of the traditional group ($P < 0.05$). The daytime symptom score and nighttime symptom score were significantly reduced, and the quality of life score was significantly increased. The scores of the combination group were significantly better than those of the traditional group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD_3^+ , CD_4^+ and CD_4^+/CD_8^+ were significantly increased, and the levels of the combination group were significantly higher than those of the traditional group ($P < 0.05$). No adverse reactions occurred in both groups. **Conclusion** The combination of self blood acupoint injection therapy and BCG polysaccharide nucleic acid therapy is safe and efficient in the treatment of pediatric bronchial asthma, and can be widely applied in clinical practice.

Keywords: children with bronchial asthma; BCG – PSN; self blood acupoint injection therapy; pulmonary function; immune function

小儿支气管哮喘是一种慢性气道炎症,临床表现 为呼吸声音通过狭长的管道发出喘息,呼吸困难、胸闷

或咳嗽等。支气管哮喘对患儿学习有严重影响。据统计,在校园中免于体育课的支气管哮喘儿童约4.63%,请假缺课在10 d以上的患儿可达42.7%,停学的气管哮喘儿童为0.63%^[1]。采取有效措施对支气管哮喘患儿进行治疗对提高患儿生活质量至关重要。卡介苗多糖核酸是采用卡介苗经热酚法提取的多糖核酸类物质,该物质可改善机体细胞免疫和体液免疫,调节支气管哮喘患儿免疫功能,进而可达到缓解其临床症状的目的^[2]。然而临床资料显示,仅仅采用卡介苗多糖核酸治疗小儿支气管哮喘,部分患儿不良临床症状未得到明显的改善,同时治疗效果较为单一^[3]。中医疗法在治疗小儿哮喘方面具有良好的优势。将其用于此类患者可能会更有效。故本研究旨在探讨自血穴注疗法联合卡介苗多糖核酸治疗小儿支气管哮喘的临床研究,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2020年1月—2022年1月收治的120例支气管哮喘患儿作为研究对象,根据随机数字表法分为传统组(60例)和联合组(60例);传统组男35例,女25例;平均年龄(9.25±1.06)岁;平均病程(2.14±0.54)年;急性期21例,缓解期39例。联合组男38例,女22例;平均年龄(9.07±1.12)岁;平均病程(2.06±0.43)年;急性期23例,缓解期37例。所有设计及伦理审批均已获得相关伦理委员会批准(伦理批号:202038233)。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《支气管哮喘防治指南》^[4]中关于小儿支气管哮喘的诊断标准:①患儿气促、胸闷、喘息反复发作,多是由于接触冷空气、化学等外界刺激,常在夜间及早晨发作;②患儿发作时双肺可听及呼吸为主的哮鸣音,同时呼气明显延长;③上述症经对症治疗后可自行缓解;④临床表现不典型者,或支气管激发试验炎性或证实存在可逆性气流受限。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]:①患儿在发作前出现咳嗽、打喷嚏等不良正常,哮喘发作较急,口唇出现青紫,无法平卧,患儿出现烦躁不安;②患儿存在反复发作病史,发作时多存在气温的骤变或解除过敏源;③发作时两肺闻及哮鸣音,呼气延长;④白细胞总数正常,嗜酸性粒细胞升高。

1.3 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准;②年龄≤13岁;③自愿签署知情同意书,配合治疗。

1.4 排除标准 ①伴有支气管扩张、肺纤维化、肺脓肿等严重肺部疾病;②合并严重心脑血管病,或血液系统,肝肾功能等原发严重疾病;③对本试验所用药物或药物已知成分过敏者;④伴有神经系统疾病,无法正常沟通交流者。

1.5 治疗方法 传统组采用卡介苗多糖核酸治疗,肌肉注射卡介苗多糖核酸注射液(湖南九芝堂斯奇生物制药,国药准字S20020019)1 mL,2次/周,3个月为1个疗程。联合组在传统组的基础上采用自血穴注疗法,取患儿自体静脉2~2.5 mL,根据3个疗程进行针刺;第1个疗程为急性期,主要缓解咳嗽和哮喘。穴位选择:肺俞、足三里、风门、定喘;第2个疗程是缓解期,

主要通过补脾来达到补肺的效果。穴位选择:肾俞、足三里、大杼;第3个疗程是巩固期,主要关注肺部和肾脏的调理。穴位选择:肾俞、肺俞、风门、曲池、风龙。风门、定喘等表浅部位的穴位,注射0.8~1 mL,其他穴位可以注射1~1.5 mL。每次注射一对对称的穴位,不同的穴位交替注射。每个疗程每隔1 d在穴位注射1次,间隔10 d,疗程50 d。

1.6 观察指标 (1)观察两组患儿临床疗效:疗效评定标准参照《实用中医儿科学》^[6]。临床控制:哮喘保持无症状6个月以上,或偶尔轻微发作,但无需用药休息后即可自行缓解,第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV₁)增加量>35%;显效:哮喘间歇性发作,程度较之前明显减轻,每月使用平喘药次数不超过3次,25%<FEV₁增加量≤35%,且疗效持续6个月以上;好转:哮喘症状有所好转,每月使用平喘药不超过3次,15%<FEV₁增加量≤25%,疗效持续6个月以上;无效:临床症状无明显改善,甚至加重,FEV₁增加较少,甚至降低。总有效率=(临床控制+显效+好转)/总例数×100%。(2)于治疗前、治疗后4周采用肺功能检测仪(德国耶格 MasterScreen)检测两组患儿FEV₁和呼气峰值流速(forced expiratory flow, FEV)。 (3)于治疗前、治疗后4周采用调差问卷的方式统计两组患儿日间症状积分,夜间症状积分以及生活质量积分变化。评估每日症状的标准:白天症状及夜晚症状的评分为0~5分,分数越高,症状越重。哮喘儿童生活质量问卷主要包括症状(10个条目)、活动(5个条目)和情绪(8个条目)。每个项目都是根据病情的严重程度使用7点评估方法进行评估的。分数越高,生活质量越好。(4)分别于治疗前、治疗后4周采用酶联免疫法测定两组患儿血清CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺水平。(5)不良反应:比较两组患儿在用药后出现红肿、结节等不良反应的发生情况。

1.7 统计学方法 数据录入SPSS 22.0软件中分析,计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组支气管哮喘患儿疗效比较 联合组总有效率显著高于传统组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组支气管哮喘患儿临床疗效比较结果

组别	例数	临床控制 /例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率 /%
联合组	60	21	19	15	5	91.67
传统组	60	9	13	22	16	73.33
F值/ χ^2 值			6.847			5.772
P值			0.008			0.016

2.2 两组支气管哮喘患儿治疗前后肺功能比较 治疗前,两组FEV₁、FEF水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后4周,两组患儿上述指标水平均升高(均 $P<0.05$),且联合组高于传统组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组支气管哮喘患儿肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BHFEF/(L/s)		FEV1/L	
		治疗前	治疗后4周	治疗前	治疗后4周
联合组	60	2.21 ± 0.12	3.61 ± 0.35 ^a	1.64 ± 0.14	2.97 ± 0.32 ^a
传统组	60	2.25 ± 0.13	3.21 ± 0.24 ^a	1.65 ± 0.12	2.24 ± 0.14 ^a
<i>t</i> 值		0.379	12.804	0.364	14.020
<i>P</i> 值		0.705	0.000	0.717	0.000

注:a 与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表3 两组支气管哮喘患儿症状积分及生活质量积分比较结果($\bar{x} \pm s$)

单位:分

组别	例数	日间症状积分		夜间症状积分		生活质量积分	
		治疗前	治疗后4周	治疗前	治疗后4周	治疗前	治疗后4周
联合组	60	3.11 ± 0.65	1.98 ± 0.41 ^a	3.06 ± 0.32	1.82 ± 0.35 ^a	81.24 ± 12.14	124.21 ± 25.32 ^a
传统组	60	3.25 ± 0.71	2.23 ± 0.51 ^a	3.02 ± 0.43	2.31 ± 0.24 ^a	79.85 ± 15.65	102.41 ± 20.14 ^a
<i>t</i> 值		0.605	7.595	0.379	12.804	0.364	14.020
<i>P</i> 值		0.547	0.000	0.705	0.000	0.717	0.000

注:a 与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表4 两组支气管哮喘患儿免疫功能比较结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₃ ⁺ /%		CD ₄ ⁺ /%		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
		治疗前	治疗后4周	治疗前	治疗后4周	治疗前	治疗后4周
联合组	60	49.25 ± 6.02	60.65 ± 5.02 ^a	41.21 ± 4.21	59.54 ± 4.25 ^a	1.24 ± 0.21	1.78 ± 0.26 ^a
传统组	60	49.02 ± 6.24	53.21 ± 6.54 ^a	42.12 ± 4.51	46.62 ± 4.12 ^a	1.22 ± 0.22	1.42 ± 0.14 ^a
<i>t</i> 值		1.339	9.894	0.614	9.545	0.433	7.784
<i>P</i> 值		0.184	0.000	0.541	0.000	0.667	0.000

注:a 与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.5 两组支气管哮喘患儿不良反应发生情况 两组患儿均未出现任何不良反应。

3 讨论

儿童支气管哮喘是一种呼吸道慢性炎症性疾病,包括气道炎性细胞和结构细胞在内的多种细胞共同参与。这种慢性炎症会导致气道高原反应性的发生,使得患儿出现多变的可逆气流限制,导致喘息和咳嗽等反复症状,通常在夜间或早晨加剧^[7-8]。有关研究指出小儿支气管哮喘发病机制与气道炎症、免疫与变态反应、气道神经调节机制等因素有关^[9-10]。其中免疫功能紊乱在支气管哮喘发病机制中发挥着重要作用。变应性哮喘患儿T细胞向Th2亚群的偏极分化导致特异性抗体向IgE的转换,以及嗜酸性粒细胞在迟发型过敏反应的分化聚集。哮喘患儿机体血清学特征为特异性IgE水平升高^[11]。Th1/Th2失衡导致机体血清炎症因子水平升高,加剧病情发展。Th2产生的白细胞介素-5直接参与气道炎症反应,对嗜酸性粒细胞的分化、成熟和活化有调控作用^[12]。因此,维持机体Th1/Th2平衡对改善患儿临床症状有重要作用。

目前,临床治疗儿童支气管哮喘的主要药物是糖

2.3 两组支气管哮喘患儿治疗前后症状评分及生活质量积分比较 治疗前两组日间症状、夜间症状及生活质量评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组日间症状积分和夜间症状积分均降低,生活质量积分升高,联合组优于传统组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组支气管哮喘患儿治疗前后免疫功能比较 治疗前,两组血清CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺水平比较无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组上述指标升高,且联合组高于传统组($P < 0.05$)。见表4。

皮质激素、β2受体激动剂等药物。然而,临床数据显示,使用上述药物治疗儿童支气管哮喘可以在一定程度上缓解临床症状,长期使用这些药物会造成严重的副作用,影响儿童的生活质量^[13]。卡介苗多糖核酸为临床上用于治疗支气管哮喘的特色疗法。有关研究证实,卡介苗多糖核酸可通过对CD86、CD80的调节等细胞因子的表达,继而减少白细胞介素-4的生成,提高Th1细胞因子干扰素-γ水平,从而达到抑制气道炎症反应^[14]。另有研究指出,卡介苗多糖核酸可纠正外周血Th1/Th2的平衡,使免疫反应向Th1转化,从而抑制嗜酸性粒细胞的聚集,减少B细胞分泌IgE,改善患儿临床症状^[15]。但陈利芳等^[16]的研究指出仅仅采用卡介苗多糖核酸治疗小儿支气管哮喘效果欠佳,总有效率偏低。本研究中传统组治疗总有效率仅为73.33%,且临床症状改善不理想,与上述研究结论一致。

中医没有支气管哮喘的名称,根据其临床症状,可以将其归类为“哮喘”。关于这种疾病的发病机制,古代医学经典早就有正如《血症论》中所说,“内有瘀血,气道阻塞,不得升降而喘”,可以得出血瘀是支气管哮喘的主要原因的结论。此外,《诸病源候论》曰:“内有

案曰伏饮,因外邪引动而发”,这句话强调了哮喘的发病是内外因素相互作用的结果,内在的痰饮和外在的邪气共同作用,导致哮喘症状的发作。中医认为痰饮是哮喘发病的潜在“夙根”,即哮喘的病根深藏于体内,平时不显,一旦遇到适当的条件就会被触发。此外,外在的环境因素,如气候变化、感受风寒或风热之邪、接触异气(如异味、花粉、煤烟等),或饮食、情志、劳倦等作为诱因,触发了体内潜伏的痰饮,导致痰气交阻,气道受阻,肺气上逆,从而引发哮喘的急性发作^[17]。因此,治疗应以健脾、补肾、养法祛邪、益气肺为主要原则。

本方案将针灸的物理刺激与药物对身体的药理作用完美地结合在一起达到治疗目的。血液药用功效最早见于李时珍的《本草纲目》,“气味咸,有毒,主治羸病人皮肉干枯,身上皴片起,……寒热欲发着,并刺血热饮之。”可知,血液有扶正祛邪补虚之功效。自血穴注疗法取穴为肺俞、足三里、风门、曲池、定喘、肾俞、天突、大杼、丰隆。肺俞穴为背部腧穴,为肺脏气血在背部的反映点,且可通过其经络系统,对肺脏系统起到调节作用,促使人体气血阴阳维持动态平衡^[18]。风门位于背部,具有祛邪、平喘、预防感冒的功效。大杼与风门作用相似,可以在缓解期治疗哮喘,同时增强肌肉和骨骼。定喘穴是经络之外的一个独特穴位,具有化痰、平喘、促进肺功能的作用,是缓解哮喘的重要穴位,也是缓解哮喘发作的有效穴位,可解除支气管痉挛,减少积液,改善通气功能。定喘、天突、丰隆联合用药可达到收缩、平喘、免疫调节和抗炎作用^[19]。足三里是阳明脚经腹部的结合穴位。针刺足三里具有调理脾胃、增强免疫功能、改善胃经阳明的气能和血液循环、消除疲劳的作用^[20]。

本研究结果显示,联合组治疗总有效率显著高于传统组,且联合组肺功能改善情况,日间、夜间症状积分和生活质量积分改善情况,以及免疫功能改善情况均显著优于传统组,且两组患儿均未发生不良反应。说明,采用自血穴注疗法联合卡介苗多糖核酸治疗小儿支气管哮喘高效安全,可显著缓解患儿临床症状,且无不良反应发生。综上所述,自血穴注疗法联合卡介苗多糖核酸用于小儿支气管哮喘可行性强,可广泛应用于临床。

参考文献

- [1] 刘传合,陈育智. 儿童哮喘流行病学及防治现状分析[J]. 中国实用儿科杂志,2013,28(11):809-811.
- [2] 蒋朱秀,江劲,李敏静,等. 卡介苗多糖核酸穴位注射对支气管哮喘患儿 T 细胞亚群及哮喘控制测试评分的影响[J]. 现代实用医学,2014,26(12):1499-1501.
- [3] 陈利芳,方剑乔,贾玲红,等. 卡介苗多糖核酸穴位注射对支气管哮喘患儿外周血 IgE 含量及哮喘控制测试评分的影响[J]. 中医杂志,2013,54(14):1207-1209.
- [4] 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.

- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
- [6] 江育仁. 实用中医儿科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005.
- [7] KAMEKURA R, SHIGEHARA K, MIYAJIMA S, et al. Alteration of circulating type 2 follicular helper T cells and regulatory B cells underlies the comorbid association of allergic rhinitis with bronchial asthma[J]. Clinical Immunology, 2015, 158(2):204-211.
- [8] 雷永红. 支气管哮喘发病机制中细胞因子作用的研究[J]. 九江学院学报(自然科学版), 2013, 28(1):72-74.
- [9] 张方琪,杨学敏,唐元元,等. 嗜酸性粒细胞在哮喘发病机制中的研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2013, 6(2):55-57.
- [10] 陈理君,许朝霞,李学良. 细胞因子在支气管哮喘发病机制中的作用及中医药对其的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(3):509-512.
- [11] SHIMODA T, OBASE Y, KISHIKAWA R, et al. The fractional exhaled nitric oxide and serum high sensitivity C-reactive protein levels in cough variant asthma and typical bronchial asthma[J]. Allergy International, 2013, 62(2):251-257.
- [12] 杨华,黄桂红. Th1/Th2 细胞因子失衡在哮喘发病机制中的作用[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(12):2271-2272.
- [13] 韩向莉,姜志杰. 支气管哮喘发病机制及治疗研究新进展[J]. 四川中医, 2014, 32(4):186-189.
- [14] 邹娴,朱静,康信忠,等. 穴位注射卡介苗多糖核酸治疗支气管哮喘疗效观察[J]. 针刺研究, 2015, 40(1):65-69.
- [15] KIM S R, IM KIM D, KANG M R, et al. Endoplasmic reticulum stress influences bronchial asthma pathogenesis by modulating nuclear factor κ B activation[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2013, 132(6):1397-1408.
- [16] 陈利芳,陈露妮,王超,等. 卡介苗多糖核酸穴位注射治疗支气管哮喘随机对照试验[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(6):500-502.
- [17] 宗玉涵,李玲孺,杨帆,等. 基于中医体质学“体病相关”理论探究痰湿体质与哮喘的相关性[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(2):149-153.
- [18] 蔡彦,林黄果,陈创荣,等. 自血疗法与穴位贴敷治疗支气管哮喘临床疗效及 ACT 的观察[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(6):1421-1422.
- [19] 李俊雄,郑劲平,邓时贵,等. 自血穴位注射对哮喘大鼠 IFN- γ , 儿一 4 及 Th1/Th2 的影响[J]. 新中医, 2012, 44(3):126-128.
- [20] 陈华德,王燕,郑燕青,等. 足三里穴位注射对心气虚大鼠心功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(12):2601-2603.

《辽宁中医杂志》版权声明

为适应我国信息化建设,扩大本刊及作者知识信息交流渠道,本刊已被国内外文献索引、文摘和全文数据库收录,作者著作权使用费与本刊稿酬一次性给付。如作者不同意文章被收录,请在来稿时向本刊声明,本刊将做适当处理。