

“清肺散”穴位贴敷治疗痰热郁肺证 慢性阻塞性肺疾病急性加重 35 例

王芳¹, 王胜², 宋新², 郑莉莉², 张星星², 吴雪兰³

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012; 2. 安徽中医药大学第一附属医院呼吸内科, 安徽 合肥 230031; 3. 安徽中医药大学第一附属医院护理部, 安徽 合肥 230031)

[摘要]目的 观察“清肺散”穴位贴敷对痰热郁肺证慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者的临床疗效。方法 将痰热郁肺证 AECOPD 患者 70 例采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 35 例。对照组予西医常规治疗, 观察组在对照组基础上予以“清肺散”穴位贴敷治疗, 疗程为 10 d。比较两组患者的临床疗效、治疗前后动脉血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO_2)和动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO_2)以及血清降钙素原(procalcitonin, PCT)和超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平的变化情况。结果 两组临床疗效分布比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组疗效优于对照组; 治疗后, 两组患者的 PaO_2 水平较治疗前显著升高, PaCO_2 水平较治疗前显著降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗前后 PaO_2 、 PaCO_2 差值比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 两组 PCT、hs-CRP 水平较治疗前降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 两组治疗前后 PCT、hs-CRP 差值比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 “清肺散”穴位贴敷联合西医常规治疗可以改善 AECOPD 患者缺氧状态, 减轻炎症程度, 提高临床疗效。

[关键词]清肺散; 穴位贴敷; 痰热郁肺证; 慢性阻塞性肺疾病急性加重

[中图分类号]R563 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2020.03.010

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是临床上常见的、可以防治的肺部疾病之一^[1]。当患者呼吸道症状超出日常变异

范围并持续恶化, 并须改变药物治疗方案时, 称之为慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)。该病进展迅速, 严重时危及生命^[2], 因此, 应积极治疗, 以防疾病进一步演变。中医学根据 AE-COPD 的病因病机、症状及体征的相关特点, 经过临床论证, 认为其属于“肺胀”范畴, 其常见的证型为痰

基金项目:安徽省自然科学基金项目(1908085MH288)

作者简介:王芳(1987-), 女, 硕士研究生, 主管护师

通信作者:吴雪兰(1964-), 女, 副主任护师, 573114644@qq.com

with 8 rats in each group. A rat model of IBS-D was established by chronic restraint combined with senna by gavage. The rats in the moxibustion group were treated with moxibustion at Tianshu and Shangjuxu for 30 min, once a day for 7 days. After treatment, the rats were observed in terms of the rate of loose stool and the minimum volume threshold of abdominal withdrawal reflex (AWR) caused by rectal distension, and Western blot was used to measure the protein expression of IKK β , IKB α , and NF- κ B (P65) in the hippocampal and colonic tissue. **Results** Compared with the blank group, the model group had a significant reduction in the minimum volume threshold of AWR ($P < 0.05$), a significant increase in the rate of loose stool ($P < 0.05$), and significant increases in the protein expression of IKK β , IKB α , and NF- κ B (P65) in the hippocampal and colonic tissue ($P < 0.05$). Compared with the model group, the moxibustion group had a significant increase in the minimum volume threshold of AWR ($P < 0.05$), a significant reduction in the rate of loose stool ($P < 0.05$), and significant reductions in the protein expression of IKK β , IKB α , and NF- κ B (P65) in the hippocampal and colonic tissue ($P < 0.05$). **Conclusion** Moxibustion at Tianshu and Shangjuxu can improve the symptoms of diarrhea and visceral hypersensitivity in rats with IBS-D, possibly by inhibiting the IKK β /IKB α /NF- κ B signaling pathway in hippocampal and colonic tissue, which may be achieved via the brain-gut axis.

[Key words] Moxibustion; Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; IKK β /IKB α /NF- κ B; Brain-gut axis

饮痰肺证、痰瘀阻肺证和痰热郁肺证等。临床上以痰热郁肺证常见,属本虚标实之证,多采用清肺豁痰中药治疗^[3]。穴位贴敷是中医外治法之一,具有明显的简、便、验、廉的优势,在治疗肺系疾病有较好的疗效。笔者采用“清肺散”穴位贴敷联合常规西医治疗 AECOPD 患者,取得了一定的疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 研究对象 选取 2018 年 4 月至 2019 年 4 月在安徽中医药大学第一附属医院呼吸内科收治的患者 70 例,随机分为观察组和对照组,每组 35 例。观察组女 13 例,男 22 例,年龄 45~85 岁,平均年龄(65.57±7.20)岁,平均病程(4.66±3.24)年;对照组 35 例,女 15 例,男 20 例,年龄 47~83 岁,平均年龄(66.06±9.37)岁,平均病程(4.97±3.76)年。两组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义(性别: $\chi^2=0.238,P=0.626$;年龄: $t=0.245,P=0.807$;病程: $Z=-0.090,P=0.929$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识(草案)》^[4]诊断标准及《中医内科学》中“肺胀”痰热郁肺证的临床诊断标准^[5];②非重症 AECOPD 患者^[4];③年龄 60~90 岁;④对本研究所用药物成分无过敏;⑤1 个月内未参加其他药物研究实验者;⑥签署知情同意书,自愿参加本研究者。

1.2.2 排除标准 ①精神状况异常者;②合并有活动性肺结核、支气管扩张、哮喘、胸腔积液、气胸等疾病的患者;③先天或后天免疫缺陷者;④无故退出研究者。

2 研究方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 给予西医常规治疗:抗生素、氨茶碱、氢化泼尼松以及氨溴索等药物静脉滴注;氧气低流量间断吸入。

2.1.2 观察组 在对照组的基础上予以“清肺散”穴位贴敷治疗,选择大椎穴、定喘穴(左右各一)、肺俞穴(左右各一)、天突穴、膻中穴;将“清肺散”(葶苈子、黄芩、地龙、麻黄、制甘遂、乳香各 15 g),打磨成粉,加鲜姜汁调成糊状,搓成直径为 1 cm 的药丸于上午 10:00 贴敷,持续 4 h 后取下。向患者解释穴位贴敷的注意事项,保护患者隐私,密切观察患者的局部皮肤反应情况,记录患者的局部皮肤是否有红、肿、热、痛的症状,若局部有明显的潮红、水泡等要及时处理。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 疗效标准 疗效标准参照《中药新药临床研

究指导原则》^[6]相关内容,包括发热、咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、气短、乏力、发绀以及肺部啰音。显效:咳嗽、咳痰、喘息等症状缓解或消失,体温正常,发绀以及肺部啰音等体征消失或明显减轻;有效:咳嗽、咳痰、喘息等症状好转,体温正常,发绀以及肺部啰音等体征减轻;无效:咳嗽、咳痰、喘息等症状未好转或加重,体温未恢复正常,发绀以及肺部啰音等体征无减轻。

2.2.2 动脉血气分析 在治疗前和治疗后 4 h 内未吸氧的状态下,抽取患者动脉血 2 mL,5 min 内送检,采用干式电化学法对动脉血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO₂)和动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)进行检测。

2.2.3 血清降钙素原(procalcitonin, PCT)和超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)检测 上午 6:00 左右采集患者空腹外周静脉血 3 mL,1 h 内送检,采用化学发光法 VIDAS 检验 PCT,采用透射比浊法生化仪 H7600 检验 hs-CRP 水平。

2.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件包进行统计学处理。连续型变量采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。同组治疗前后数据采用配对 *t* 检验或 Wilcoxon 检验,两组数据比较采用两个独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组临床疗效比较 两组临床疗效分布比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),表明观察组疗效优于对照组,见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	显效/ 例	有效/ 例	无效/ 例	平均 秩次	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
对照	35	10	18	7	41.73	-2.798	0.005
观察	35	22	10	3	29.27		

3.2 两组治疗前后动脉血气分析结果比较 治疗前,两组患者 PaO₂ 和 PaCO₂ 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的 PaO₂ 水平较治疗前均显著升高,PaCO₂ 水平较治疗前显著降低,差异均具有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前后 PaO₂、PaCO₂ 差值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

3.3 两组治疗前后血清 PCT 和 hs-CRP 比较 治疗前,两组患者 PCT 和 hs-CRP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的 PCT 和 hs-CRP 水平较治疗前降低,差异均有统计学习意

义($P<0.05$);两组治疗前后 PCT、hs-CRP 差值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组治疗前后 PaO₂ 和 PaCO₂ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PaO ₂ /mmHg			PaCO ₂ /mmHg		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	35	67.80±4.34	78.07±3.03 [*]	10.27±3.68	50.45±5.52	42.11±5.23 [*]	8.34±5.24
观察	35	68.16±5.06	83.08±3.48 [*]	14.92±4.27 [#]	50.80±6.63	38.67±4.17 [*]	12.13±5.40 [#]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

表 3 两组治疗前后血清 PCT 和 hs-CRP 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PCT/(ng/mL)			hs-CRP/(mg/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	35	0.24±0.02	0.08±0.03 [*]	0.16±0.03	50.45±5.52	7.11±1.23 [*]	43.34±3.38
观察	35	0.22±0.08	0.03±0.01 [*]	0.19±0.05 [#]	50.80±6.63	4.71±1.17 [*]	46.09±3.91 [#]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

4 讨论

COPD 已位居中国死亡原因第 3 位,2013 年由其导致的死亡人数超过 90 万^[7]。AECOPD 多因感染引起肺与气道的异常炎症反应,临床上常见喘息、胸闷、咳嗽加重、痰量增加、痰液颜色、痰液黏度改变或伴发热等症状,若不及时治疗,可发展为呼吸衰竭、肺心病等,致死率高。

PCT 是由甲状腺细胞产生的降钙素前肽糖蛋白,是临床感染性炎症诊断指标之一,PCT 在血液中作为次级炎症因子存在,参与肺部器官的炎症反应过程^[8],其含量与 AECOPD 病情严重程度密切相关,是判定 AECOPD 患者是否存在细菌感染的重要指标之一。hs-CRP 主要由肝脏生成,参与多种生理及病理过程,当患者急性感染时,其血清能和肺炎双球菌细胞壁上的 C 多糖发生沉淀反应,称为 hs-CRP。hs-CRP 是判断 AECOPD 患者病情程度的重要指标,感染越重,其含量越高。因此,PCT 和 hs-CRP 联合可以更加有效地判断 AECOPD 患者病情变化情况。

AECOPD 属于中医“肺胀”范畴,其病位在肺,久病伤肺、肺气亏虚,加之邪犯肺、肺脾功能下降,不能运化水湿,郁结成痰,肺失宣发,发为咳嗽、咳痰;肺气亏虚、正气虚弱,通调水道功能下降,痰热郁肺,故清肺化痰、降逆平喘对该类患者的治疗具有积极意义。本研究采用“清肺散”穴位贴敷治疗 AECOPD 痰热郁肺证患者,方中葶苈子味苦性大寒,泻肺平喘;黄芩、地龙发表散寒、豁痰化饮、清宣肺热;麻黄宣肺平喘;制甘遂、乳香通经走窜,开窍活络,以外治法的治疗方式作用于患者膻穴处,通过皮下渗透的方式,不仅减少了口服药物引起的不良反应,而且有效地维持了给药过程中血液浓度的稳定,增强临床疗效^[9]。

穴位贴敷是中医外治法之一,根据不同疾病证型和穴位的特点,合理选择相关的穴位进行治疗^[10],使药物从膻穴沿经络到脏腑途径渗透,从而调整人体阴阳平衡,激活人体免疫力。同时利用药物施于穴位之上,以求刺激穴位,发挥药效学和穴位的双重作用,达到治疗目的^[11]。研究^[12]表明,大椎穴、定喘穴、肺俞等背部穴位在交感神经链周围,交感神经链是呼吸系统疾病的重要反射区。选择这些膻穴可刺激交感神经和副交感神经,从而调节气管、支气管和血管平滑肌的松弛和收缩,以及调节肺部炎症介质的释放,进一步改善机体的非特异性免疫功能,从而改善机体的免疫状态。

本研究中观察组的总有效率高于对照组,表明“清肺散”穴位贴敷可有效改善患者咳嗽、咳痰、胸闷气喘等临床症状。观察组患者的 PCT 和 hs-CRP 水平较对照组均有所下降,这表明“清肺散”穴位贴敷可以调节肺部炎症介质的释放,改善机体的非特异性免疫功能,控制炎症。同时“清肺散”穴位贴敷可以提高 AECOPD 患者的 PaO₂ 水平,降低 PaCO₂ 水平,这与“清肺散”中的一些中药具有豁痰化饮的功效,可改善肺通气和换气有关。

综上所述,在西医常规治疗的基础上予以“清肺散”穴位贴敷,可以改善 AECOPD 痰热郁肺证患者咳痰、喘息、胸闷等临床症状,控制炎症,提高临床疗效。

参考文献:

[1] 戴广川,朱慧志,韩磊玲,等. 阳和平喘颗粒治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠肾虚痰浊证临床观察[J]. 安徽中医药大学学报,2019,38(6):21-24.

[2] 李银娟,方秋红. 住院慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者季候分布特点调查及气象影响因素分析[J]. 中国全科医学,2015,18(14):1695-1699.

[3] 杨彦伟,王培东,黄文通,等. 益气健脾化痰方治疗

COPD 稳定期临床观察及对血清 TGF-β₁、b-FGF 的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(4): 72-75.

[4] 蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识(草案)[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(6): 541-551.

[5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 117-121.

[6] 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: 124-129.

[7] ZHOU M G, WANG H D, ZHU J, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990-2013; a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet, 2016, 387(10015): 251-272.

[8] 高占成. 降钙素原对诊断慢性阻塞性肺疾病急性加重的应用价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 313-314.

[9] 刘慧. 针刺联合穴位贴敷对慢性阻塞性肺病急性加重期患者中医证候、生活质量以及肺功能的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(3): 251-254.

[10] 刘保延, 彭锦. 常见病中医穴位贴敷疗法[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2010.

[11] 杜雪, 方朝晖. 穴位疗法治疗糖尿病及其并发症的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(22): 32-34.

[12] 陈红, 邓正旭, 杜月君, 等. 痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能与血清炎症细胞因子的影响[J]. 中国中医急症, 2019, 28(6): 1050-1053.

(收稿日期: 2019-11-11; 编辑: 张倩)

Clinical Effect of Acupoint Application with Qingfei Powder in Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Phlegm-Heat Obstructing the Lungs: An Analysis of 35 Cases

WANG Fang¹, WANG Sheng², SONG Xin², ZHENG Li-li², ZHANG Xing-xing², WU Xue-lan³

(1. Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230012, China; 2. Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230031, China; 3. Nursing Department, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate clinical effect of acupoint application with Qingfei Powder in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with phlegm-heat obstructing the lungs. **Methods** A total of 70 patients with AECOPD with phlegm-heat obstructing the lungs were divided into observation group and control group using a random number table, with 35 patients in each group. The patients in the control group were given conventional Western medicine treatment, and those in the observation group were given acupoint application with Qingfei Powder in addition to the treatment in the control group. The course of treatment was 10 days for both groups. The two groups were compared in terms of clinical outcome and changes in partial pressure of oxygen (PaO₂), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) in artery, procalcitonin (PCT), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) after treatment. **Results** There was a significant difference in the distribution of clinical outcomes between the two groups ($P<0.05$), and the observation group had a better clinical outcome than the control group. After treatment, both groups had a significant increase in PaO₂ and a significant reduction in PaCO₂ ($P<0.05$), and there were significant differences in such changes between the two groups ($P<0.05$). After treatment, both groups had significant reductions in PCT and hs-CRP ($P<0.05$), and there were significant differences in such changes between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Acupoint application with Qingfei Powder combined with conventional Western medicine treatment can improve hypoxia, alleviate the degree of inflammation, and improve clinical outcome in patients with AECOPD.

[Key words] Qingfei Powder; Acupoint application; Phlegm-heat obstructing the lungs; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease