

· 针灸经络 ·

哮喘患者穴位贴敷后不同程度急性接触性皮炎临床特点及胸腺基质淋巴细胞生成素表达差异性研究

王 峰¹,刘兰英²,倪光夏¹,秦 铎¹,王和生²,吴文忠²,张 聪²,刘成勇²,贺亚敏²

(1. 南京中医药大学,江苏 南京 210023;2. 南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

[摘要]目的 采用穴位贴敷治疗哮喘患者,观察其诱发的不同程度急性接触性皮炎临床特点及胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin,TSLP)表达的差异性。**方法** 收集110例哮喘缓解期患者,按贴敷后皮肤反应程度分为轻度组及中重度组,比较两组患者治疗前后喘息、哮鸣音、发作次数及临床疗效,观察两组肉眼皮下皮损表现、皮损病理学以及TSLP的表达。**结果** 中重度组患者贴敷后喘息、哮鸣音、发作次数及临床疗效均优于轻度组($P<0.05$)。轻度组患者只有少数感到贴敷处痛痒、红斑、小丘疹或簇状小水疱,中重度组贴敷处痛痒难忍、红斑、水疱程度重于前者。病理学示轻度组表现为血管周围少量单核细胞、淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润,中重度组表现为真皮血管扩张、充血明显,其周围大量单核细胞、淋巴细胞浸润。光镜下TSLP在轻度组主要分布于表皮全层,中重度组大量分布于真皮层血管周围。TSLP表达量与穴位贴敷后急性接触性皮炎炎症程度呈正相关($r=0.908,P<0.05$)。**结论** 穴位贴敷诱发的急性接触性皮炎炎症程度与临床表现及TSLP表达呈正相关,可能与真皮血管关系密切。

[关键词]急性接触性皮炎;穴位贴敷;哮喘;胸腺基质淋巴细胞生成素

[中图分类号]R256.12 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2017.04.013

穴位贴敷广泛用于治疗支气管哮喘(以下简称“哮喘”)^[1],多数研究者认为穴位贴敷后不同程度的皮肤反应对于哮喘复发的疗效具有差异性,皮肤反应重则其疗效较好^[2]。笔者前期研究证实,穴位贴敷治疗哮喘诱发的皮肤反应为接触性皮炎^[3]。目前,穴位贴敷诱发的不同程度急性接触性皮炎临床表现以皮损处红斑、丘疹、水疱等为主,从皮肤组织病理学角度进行探讨的极少。近年来研究^[4-6]发现,胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin,TSLP)能够诱导树状突细胞(dendritic cells,DC)表达T细胞(Th2),而Th2类细胞因子在哮喘发生中起着重要作用,有人发现TSLP在急性皮肤炎性反应中表达增加,但在哮喘患者穴位贴敷诱发的不同程度急性接触性皮炎中TSLP表达的差异,国内外尚未见相关报导。本研究观察了穴位贴敷治疗哮喘过程中诱发的不同程度急性接触性皮炎的临床特点及TSLP的表达差异,为进一步阐释穴位贴敷诱发的急性接触性皮炎严重程度影响哮喘疗效的机制提供依据。

基金资助:国家自然科学基金项目(81674065);“十二五”国家科技支撑项目(2015BAI04B11);江苏省中医药科技项目(YB2015026)

作者简介:王峰(1984-),男,硕士研究生

通信作者:倪光夏,xgn66@163.com

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 中医诊断标准 依照《中医内科病证诊断疗效标准》^[7]中“哮喘”的诊断标准。①发作时喉中有明显的哮鸣音,气促,严重者张口抬肩,平躺不能,或者唇甲出现紫绀色;②频频发作,遇到气候突然变化、不当饮食、情绪过分激动、过度劳累等刺激因素会诱发,发作前常见鼻部痒感、连续打喷嚏、咳嗽、胸部闷感等症状;③既往有过敏史或哮喘家族史;④两肺部听诊可闻及散在性或弥漫性哮鸣音,或闻及湿性啰音;⑤血常规检验中嗜酸性粒细胞数计数可增高;⑥痰液涂片检验发现嗜酸性粒细胞;⑦胸部行常规X线检查通常未见特殊改变,病程较长者肺部可见肺气肿特征。

1.1.2 西医诊断标准 参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组2013年制定《中国支气管哮喘防治指南(基层版)》^[8]的诊断标准。(1)反复发作喘息、气急、胸闷、咳嗽等,多与接触过敏原、冷空气、物理、化学性刺激以及上呼吸道感染、运动等有关。(2)双肺可闻及散在或弥漫性,以呼气相为主的哮鸣音。(3)上述症状和体征可经治疗缓解或自行缓解。(4)除外其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽。(5)临床表现不典型者(如无明显喘息或体征),可根据条件做以下检查,如任一结果阳性,可辅助诊断为支气管哮喘:①简易峰流速仪测定呼气峰流量(peak

expiratory flow, PEF)(日内变异率 $\geq 20\%$);②支气管舒张试验阳性[1秒钟用力呼气容积(1 second forced expiratory volume, FEV1)增加 $\geq 12\%$,且FEV1增加绝对值 ≥ 200 mL]。符合(1)~(4)条或(4)(5)条者,可以诊断为支气管哮喘。

1.2 纳入标准 符合上述中医或西医诊断标准的支气管哮喘患者;患者年龄为14~70岁;签署穴位贴敷治疗知情同意书;患者是第1次接触穴位贴敷疗法或曾经接受穴位贴敷治疗但1年内未做过该治疗。

1.3 排除标准 支气管哮喘急性发作期;妊娠或哺乳期妇女;有明显气喘或呼吸困难的其他疾病患者;糖尿病伴随血糖控制较差者;合并有严重心脑血管疾病、血液系统疾病及精神类疾病者;治疗疗程不能坚持者或在使用其他免疫抑制剂及吸入糖皮质激素者;对贴敷药物全身严重过敏者。

1.4 一般资料 收集2014年夏季及2015年夏季于南京中医药大学附属医院针灸康复科门诊接受穴位贴敷治疗、并出现急性接触性皮炎的哮喘患者共110例。贴敷过程中依据皮肤反应标准^[7]分为轻度皮肤反应组和中重度皮肤反应组(简称轻度组和中重度组)。轻度反应:皮肤发红、发痒,贴敷处皮肤凸起但未发泡,或微发泡,直径小于0.5 cm,少量泡液;中度反应:皮肤痛、痒,不影响正常起居,水疱直径为0.5~1.0 cm,泡浆饱满,泡周红晕;重度反应:皮肤痛、痒难忍,影响正常起居,水疱直径大于1.0 cm,泡浆饱满,泡周红晕。轻度组56例,其中男27例,女29例,年龄14~68岁,平均年龄(36.55 $\pm$ 10.53)岁,病程1~23年,平均病程(9.66 $\pm$ 5.90)年;中重度组54例(中度19例,重度35例),其中男28例,女26例,年龄14~70岁,平均年龄(35.92 $\pm$ 11.86)岁,病程1~25年,平均病程(8.61 $\pm$ 5.39)年。各组患者性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义(性别: $\chi^2=0.146$, $P=0.703$;年龄: $t=0.294$, $P=0.798$;病程: $t=0.972$, $P=0.950$),具有可比性。

2 方法

2.1 贴敷药贴制备及操作方法

2.1.1 贴敷药贴制备方法 穴位贴敷中药组方来源于南京中医药大学附属医院针灸康复科经验方,药物组成:白芥子、延胡索、生甘遂、麻黄、细辛、丁香、葶苈子、肉桂、牙皂,其比例为2:2:1:1:1:1:1:1:1,将上述药物分别研细末,过80目筛,然后充分混匀。生姜汁、白凡士林为辅料,由本院制剂部完成剂型制备。每100 g药粉混合物加入生姜汁70 mL及凡士林30 mL,再次充分混匀,制成直径1 cm质量约3 g药贴,固定于5 cm $\times$ 5 cm大小的脱敏胶布中心,

备用。

2.1.2 贴敷操作方法 选取穴位:双侧定喘、肺俞、心俞、膈俞、肾俞。患者坐位(双手交叉伏于床边)或俯卧位,暴露背部,将制好的药贴置于上述穴位上。5~7 d贴敷1次,每次贴敷6~8 h,共贴敷6次。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 哮喘喘息及哮鸣音评分标准及疗效标准 哮喘患者喘息及哮鸣音评分标准参照崔淑华等^[2]评价标准自拟。喘息计分:平素白昼休息时气喘明显、呼吸困难者计3分,从事轻微活动后有气喘者计2分,参加剧烈活动后气喘者计1分,无气喘者计0分。哮鸣音计分:两肺布满明显哮鸣音者计3分,两肺闻及散在哮鸣音者计2分,偶尔出现哮鸣音者计1分,无哮鸣音者计0分。

疗效标准:根据《新药(中药)治疗支气管哮喘临床研究指导原则》^[10]制定。临床治愈:患者不使用任何有平喘作用的药物,且病情控制1年以上;显效:患者平素偶尔服用平喘药物而症状减轻;有效:哮鸣音或喘息症状有明显缓解,但仍使用药物治疗,或缓解期时间延长,发作次数明显减少,发作时间较治疗前明显缩短;无效:症状没有改善。

2.2.2 肉眼皮下皮损表现 参照文献^[7]方法观察两组患者穴位贴敷处皮肤出现的痛痒、红斑、丘疹、水疱等临床表现。

2.2.3 皮损病理学观察 取皮损处皮肤3 mm $\times$ 10 mm,固定于10%中性甲醛中,石蜡包埋,切片,苏木精-伊红(hematoxylin-euphorbia, HE)染色,光镜下观察皮损处皮肤病理学表现。

2.2.4 皮损组织 TSLP 表达水平观察 两组患者取典型皮损部位皮肤3 mm $\times$ 10 mm,用10%中性甲醛固定,石蜡包埋,切片,脱蜡水化,放置0.01 mol/L pH为6.0的柠檬酸盐缓冲液中微波中档抗原修复20 min。自然冷却,用磷酸盐缓冲液(phosphate buffered solution, PBS)冲洗2 min,共3次。滴加即用型快速免疫组化 MaxVisionTM二抗,37℃孵育10~15 min。滴加新鲜配制的显色剂二氨基联苯氨(diaminobenzidine, DAB)3~5 min,光学显微镜下观察两组皮损皮肤中 TSLP 表达部位及分布。以标本中着色深浅和阳性细胞百分率进行计分:①按着色深浅计分:无着色计0分,浅黄色计1分,棕黄色计2分,深棕黄色计3分。②按阳性细胞百分率记分:阳性细胞百分率 $<10\%$,计0分;阳性细胞百分率 $\geq 10\%$,且 $<50\%$,计1分;阳性细胞百分率 $\geq 50\%$,且 $<75\%$,计2分;阳性细胞百分率 $\geq 75\%$,计3分。染色强度综合评分为两项计分相加,0~1分

为阴性(－),2分为弱阳性(+),3~4分为阳性(++) ,5~6分为强阳性(+++)。

2.3 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析。连续型变量采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。对两组数据进行探索性分析后发现,大多数数据呈偏态分布。当数据呈偏态分布时,两组治疗前数据比较,采用秩和检验(Mann-Whitney *U* 检验)。当数据呈偏态分布时,同组治疗前后中位数比较采用秩和检验(Wilcoxon 符号秩和检验)。两组数据差值分布比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。两组疗效分布比较,采用 Mann-Whitney *U* 检验。两组变量间关系采用 Spearman 相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 两组治疗前后喘息、哮喘音、年发作次数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	喘息评分			哮喘音评分			年发作次数		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
轻度	56	2.14±0.55	1.45±0.73*	0.69±0.43	2.26±0.58	1.55±0.63*	0.71±0.49	3.60±1.26	2.82±0.91*	0.78±0.59
中重度	54	2.12±0.70	1.07±0.69*	1.05±0.45#	2.09±0.62	1.06±0.59*	1.03±0.43#	3.86±1.15	1.75±1.07*	2.11±1.58#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与轻度组比较,# $P<0.05$ 。

表2 两组患者临床疗效比较

组别	<i>n</i>	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	平均秩次	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
轻度	56	0	11	28	17	67.87	-4.405	0.000
中重度	54	10	19	21	4	42.68		

3.3 两组患者肉眼眼皮损表现比较 两组患者贴敷处皮肤均出现境界清楚的红斑。轻度组患者中只有少数感到痛痒,贴敷处皮肤出现丘疹、无水疱或有直径小于0.5 cm 水疱(见图 1A);中重度组患者伴有痛痒感,且有大小不一、形状相似、疱液饱满的水疱,且水疱直径大于1.0 cm,肉眼下水疱内液体呈淡黄色(见图 1B)。

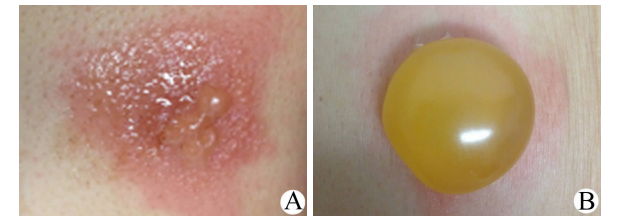


图1 两组患者肉眼眼皮损比较

3.4 两组患者皮损处病理学比较 轻度组皮损处真皮血管扩张充血,角质层及颗粒层完整,有大小不一的表皮内水疱,真皮层表现为血管周围少量单核、淋巴细胞浸润,少量嗜酸性粒细胞(见图 2A)。中重度组表现为表皮脱落,真皮层血管扩张充血明显,其周围大量淋巴细胞、单核细胞浸润,越近血管其浸润程度越明显(见图 2B)。

3.5 两组患者皮损组织中 TSLP 表达比较 两组患者皮损组织中 TSLP 为细胞核染色,呈棕黄色。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后喘息、哮喘音及发作次数比较 两组患者治疗前喘息评分、哮喘音评分、哮喘年发作次数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。两组患者治疗后喘息评分、哮喘音评分、哮喘年发作次数与本组治疗前比较均明显下降($P<0.05$)。其中,治疗后中重度组喘息评分、哮喘音评分及哮喘年发作次数明显少于轻度组($P<0.05$)。见表 1。

3.2 两组患者临床疗效比较 两组临床疗效比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结合平均秩次可以认为,贴敷后皮肤反应中重度组疗效明显优于轻度组。见表 2。

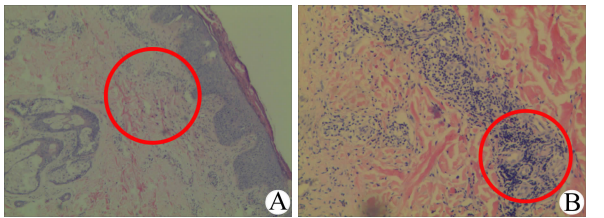


图2 两组患者皮损处病理切片图(HE 染色,10×10 倍)

轻度组皮肤角质层轻度破坏,TSLP 主要分布于角质层及颗粒层,真皮层血管周围可见少量 TSLP(见图 3A)。中重度组可见表皮层缺失,棘层内见坏死组织,TSLP 大量表达于表皮层、坏死组织及真皮层血管周围(见图 3B)。中重度组中 50 例(占 92.5%)患者皮损组织表达 TSLP 呈阳性;轻度组中 35 例(占 62.5%)TSLP 呈弱阳性。与轻度组比较,中重度组 TSLP 阳性率高($P<0.05$)。贴敷后皮损皮肤组织中 TSLP 的表达水平与穴位贴敷后急性接触性皮炎炎症程度,经 Spearman 相关性分析二者呈正相关($r=0.908,P<0.05$)。

4 讨论

穴位贴敷又称“天灸”,是传统的中医药外治法之一,是用对皮肤有刺激性的天然药物贴敷于穴位,使局部皮肤充血、起疱的治疗方法^[11]。因其在预防

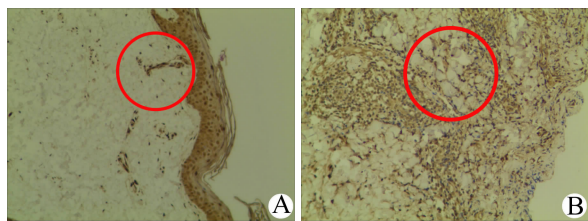


图3 两组患者皮损组织中 TSLP 表达比较

(免疫组织化学法, 10×10 倍)

哮喘复发中具有操作方法简便、疗效好, 使用安全, 而在临床被广泛应用^[12]。

李春雨等^[13]研究发现, 通过药物穴位贴敷治疗哮喘疗效显著, 而且局部皮肤出现水疱伴有痒痛感的患者其临床疗效要明显优于局部潮红、痒痛感的患者。崔淑华等^[2]研究认为, 随着皮肤反应的增强, 疗效明显提高。本研究根据穴位贴敷后皮肤反应程度不同分为轻度组、中重度组, 结果表明, 不论皮肤反应强弱, 穴位贴敷防治支气管哮喘均有明显效果, 但中重度皮肤反应的疗效优于轻度皮肤反应 ($P < 0.05$), 与前面研究结果一致。但极少有人从病理学角度对穴位贴敷处不同程度急性接触性皮炎差异性进行研究。

本研究在穴位贴敷治疗哮喘时所诱发不同程度急性接触性皮炎的临床表现特点的基础上, 进一步探讨了其皮损组织病理学的差异性。本贴敷药经验方源于清代医家张璐《张氏医通》的“白芥子”贴法, 贴敷后会出现不同程度的皮肤反应, 产生皮肤反应的主要原因是生白芥子对皮肤的刺激作用^[14]。穴位贴敷处局部皮肤出现痒痛、水疱等表现, 说明哮喘患者穴位贴敷诱发的不同程度急性接触性皮炎的临床症状表现有区别, 但本研究主要针对贴敷后不同程度皮损做了进一步的病理研究与观察, 从而考虑出现不同程度急性接触性皮炎可能与贴敷药物配伍、贴敷药物剂量、贴敷时间以及患者体质差异等因素有关。

TSLP 是一种新发现的细胞因子^[15]。有研究^[16-17]证实, TSLP 在正常皮肤或非皮损部位的皮肤中不能被检测到, 但在急性皮炎的角质形成细胞中观察到有高水平的表达, 表明其与急性皮炎密切相关。哮喘的发作与 Th1/Th2 细胞平衡失调有关^[18]。研究^[19]显示, 哮喘豚鼠进行穴位贴敷治疗后肺泡灌洗液中 Th2 细胞数量减少, 而 Th1 细胞数量增加, 致使豚鼠哮喘气道炎症减轻; TSLP 在哮喘患者穴位贴敷后诱发的急性皮炎皮损中表达, 可能通过诱导全身免疫使气道 Th2 细胞数量发生变化, 进而引起患者气道炎症减轻。研究^[20]认为, 只要皮肤屏障破坏持续存在, TSLP 就会在皮肤中持续表达。

使用 2,4-二硝基氯苯所致接触性皮炎患者 4 个月, 血中特异性 Th2 促炎免疫反应依然持续存在^[21]。但现有文献中缺乏 TSLP 在哮喘患者穴位贴敷诱发的急性接触性皮炎皮损皮肤中的分布部位和表达量的相关研究。

本研究表明, 哮喘患者穴位贴敷处诱发不同程度的急性接触性皮炎, 两组皮损中 TSLP 分布部位无明显差异性, 但在皮损皮肤中角质层、坏死组织及真皮层血管周围 TSLP 表达量, 中重度组明显高于轻度组。贴敷处产生局部急性接触性皮炎, 形成皮肤屏障破坏, 引起 TSLP 在皮肤中高表达, 哮喘患者穴位贴敷部位皮损处 TSLP 表达量与皮损的严重程度正相关, 在此段时间内可以持续减轻慢性气道炎症以减少哮喘的复发。

今后笔者将进一步研究 TSLP 与哮喘患者穴位贴敷诱发的急性接触性皮炎炎症中相关促炎细胞或细胞因子的关系。

参考文献:

- [1] 陈卫华, 辛坤, 蔡臣安, 等. 中药穴位贴敷治疗支气管哮喘疗效观察[J]. 中国针灸, 2009, 29(4): 272-274.
- [2] 崔淑华, 李娜, 邢燕军, 等. 穴位贴敷不同皮肤反应对防治支气管哮喘发作的影响[J]. 针刺研究, 2014, 39(3): 222-227.
- [3] 刘兰英, 吴文忠, 王和生, 等. 哮喘停穴位贴敷治疗诱发接触性皮炎与支气管哮喘复发的相关性分析[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2309-2312.
- [4] SOUMELIS V, RECHE P A, KANZLER H, et al. Human epithelial cells trigger dendritic cell mediated allergic inflammation by producing TSLP[J]. Nat Immunol, 2002, 3(7): 673-680.
- [5] NGUYEN K D, VANICHARN C, NADEAU K C. TSLP directly impairs pulmonary Treg function: association with aberrant tolerogenic immunity in asthmatic airway[J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2010, 6(1): 4.
- [6] INDRA A K. Epidermal TSLP: a trigger factor for pathogenesis of atopic dermatitis[J]. Expert Rev Proteomics, 2013, 10(4): 309-311.
- [7] 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: 61-66.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(8): 615-622.
- [9] 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编: 药理学毒理学[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部药政局, 1993: 206-207.
- [10] 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(中药)治疗支气管哮喘临床研究指导原则[J]. 中国医药学报, 1990, 5(1): 73-75.
- [11] 张艳宏. 穴位贴敷疗法的理论基础及目前应用现状

[J]. 甘肃中医, 2007, 20(2): 1-3.

[12] 陆力生, 王明明, 陈辉丽. 中药穴位敷贴防治小儿哮喘 60 例[J]. 南京中医药大学学报, 2004, 20(4): 217-218.

[13] 李春雨, 任传云, 龚容, 等. 穴位贴敷治疗哮喘的皮肤反应与临床疗效关系的研究[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(6): 430-432.

[14] 王茵萍, 徐月红, 陈宝, 等. “白芥子涂法”复方及单味药抗豚鼠哮喘效应的比较[J]. 江苏医药, 2011, 37(14): 1643-1645.

[15] ZIEGLER S F, ROAN F, BELL B D, et al. The biology of thymic stromal lymphopoietin (TSLP)[J]. *Advances in Pharmacology*, 2013, 66(66): 129-155.

[16] LIU Y J. Thymic stromal lymphopoietin: master switch for allergic inflammation[J]. *J Exp Med*, 2006, 203(2): 269-273.

[17] MISERY L. Atopic Dermatitis: New Trends and Perspectives[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2011, 41(3): 296-297.

[18] MCKEE A S, PEARCE E J. CD25⁺ CD4⁺ cells contribute to Th2 polarization during helminth infection by suppressing Th1 response development[J]. *J Immunol*, 2004, 173(2): 1224-1231.

[19] 壮健, 孙秀芳, 徐孝萍, 等. 消喘膏贴敷对哮喘豚鼠 Th1/Th2 类细胞因子的影响[J]. 四川中医, 2003, 21(6): 13-15.

[20] DEMEHRI S, LIU Z, LEE J, et al. Notch-deficient skin induces a lethal systemic B-lymphoproliferative disorder by secreting TSLP, a sentinel for epidermal integrity[J]. *PLoS Biol*, 2008, 6(5): e123.

[21] NEWELL L, POLAK M E, PERERA J, et al. Sensitization via healthy skin programs Th2 responses in individuals with atopic dermatitis[J]. *J Invest Dermatol*, 2013, 133(10): 2372-2380.

(收稿日期: 2017-03-13; 编辑: 曹健)

Clinical Features of Varying Degrees of Acute Contact Dermatitis and Difference in the Expression of Thymic Stromal Lymphopoietin after Acupoint Application in Patients with Asthma

WANG Feng¹, LIU Lan-ying², NI Guang-xia¹, QIN Duo¹, WANG He-sheng², WU Wen-zhong², ZHANG Cong², LIU Cheng-yong², HE Ya-min²

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Nanjing 210023, China; 2. The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical features of varying degrees of acute contact dermatitis and difference in the expression of thymic stromal lymphopoietin (TSLP) induced by acupoint application in patients with asthma. **Methods** A total of 110 patients with the remission stage of asthma were enrolled, and according to the degree of skin reaction after acupoint application, the patients were divided into mild group and moderate-to-severe group. The two groups were compared in terms of wheezing, wheeze, number of attacks, and clinical outcome, and macroscopic skin lesion, pathology of skin lesion, and expression of TSLP were observed in both groups. **Results** Compared with the mild group, the moderate-to-severe group had significantly reduced symptoms of wheezing and wheeze, a significantly lower number of attacks, and a significantly better clinical outcome after acupoint application ($P<0.05$). The patients in the mild group experienced pain and itching, erythema, papules, or clusters of small blisters at the site for acupoint application, and those in the moderate-to-severe group experienced unbearable pain and itching and more severe erythema and blisters. Pathological examination showed perivascular infiltration of monocytes, lymphocytes, and a small number of eosinophils in the mild group and dermal vasodilation, marked congestion, and infiltration of large numbers of monocytes and lymphocytes in the moderate-to-severe group. In the mild group, TSLP was mainly distributed in the epidermis, while in the moderate-to-severe group, it was mainly distributed in the perivascular area in the dermis. The expression of TSLP was positively correlated with the degree of acute contact dermatitis after acupoint application ($r=0.908$, $P<0.05$). **Conclusion** The degree of acute contact dermatitis induced by acupoint application is positively correlated with clinical manifestation and TSLP expression, which may be closely associated with dermal blood vessels.

[Key words] Acute contact dermatitis; Acupoint application; Asthma; Thymic stromal lymphopoietin