穴位注射胸腺肽联合常规药物治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期 30 例临床研究

邹兰亭 朱益敏

(南京中医药大学第二附属医院, 江苏南京 210017)

摘要 目的:探讨穴位注射胸腺肽对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者的临床疗效。方法:将 87 例 COPD 稳定期患者按随机数字表法分成 3 组,对照 1 组采用常规药物治疗,对照 2 组采用常规药物治疗联合胸腺肽皮下注射,治疗组采用常规药物治疗联合胸腺肽穴位注射,疗程均为 3 个月。观察并比较 3 组患者治疗前和治疗 1、2、3 个月时慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分和肺功能指标。结果:治疗 1、2 个月时,3 组患者 CAT 评分、第 1 秒用力肺活量(FEV1)值、FEV1 占预计值百分比与治疗前比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 个月时,对照 2 组和治疗组患者 CAT 评分均明显低于治疗前和同期对照 1 组($P<0.05$),治疗组患者 CAT 评分明显低于对照 2 组($P<0.05$);治疗组患者 FEV1 值、FEV1 占预计值百分比均较对照 1 组、对照 2 组有明显上升($P<0.05$),亦明显高于治疗前($P<0.05$)。结论:胸腺肽穴位注射或皮下注射都能提高 COPD 缓解期患者的生活质量,穴位注射效果优于皮下注射,且穴位注射更能改善患者肺功能。穴位或皮下注射胸腺肽治疗慢阻肺的疗程应不低于 3 个月方能显效。

关键词 穴位注射 胸腺肽 慢性阻塞性肺疾病 CAT 评分 中西医结合疗法 肺功能
中图分类号 R563.05 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)06-0056-03

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是全世界范围内发病率和死亡率最高的疾病之一,是一种以持续气流受限为特征的疾病,其气流受限多呈进行性发展。COPD 的这种特点,使得患者常表现为肺功能降低,生活质量、劳动能力受到严重影响,而 COPD 的反复发作可造成免疫功能低下,反过来又会成为该病急性加重的内因。故在稳定期如何提高免疫力,减少急性发作的次数,提高肺功能,改善生活质量,是当前治疗 COPD 的重要目标之一。胸腺肽是胸腺组织上皮细胞分泌的具有生物活性的分子。目前,越来越多的证据提示胸腺肽是一种促垂体肽,胸腺肽类激素与神经内分泌系统之间存在相互作用^[1]。现在胸腺肽已作为一种免疫调节剂广泛运用于多种疾病,包括 COPD 的急性加重期与缓解期,多经皮下注射给药。本研究探索在常规药物治疗的基础上加用穴位注射胸腺肽治疗 COPD 稳定期的临床疗效,并与皮下注射联合常规药物治疗、单纯常规药物治疗做疗效比较,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 90 例 COPD 稳定期患者均来源于

2013 年 8 月至 2015 年 8 月我院肺病科门诊,按随机数字表法分为 3 组,每组 30 例。治疗期间有 1 例退出,2 例脱落,最后纳入统计分析的一共 87 例。治疗组 30 例:男 20 例,女 10 例;平均年龄(60 ± 9)岁;平均病程(8.9 ± 3.1)年;肺功能分级Ⅲ级 22 例,Ⅳ级 8 例。对照 1 组 29 例:男 19 例,女 10 例;平均年龄(59 ± 9)岁;平均病程(8.5 ± 2.2)年;肺功能分级Ⅲ级 21 例,Ⅳ级 8 例。对照 2 组 28 例:男 19 例,女 9 例;平均年龄(60 ± 10)岁;平均病程(8.8 ± 2.6)年;肺功能分级Ⅲ级 19 例,Ⅳ级 9 例。3 组患者性别、年龄、病程以及肺功能、病情程度等一般情况经统计学比较均无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照中华医学会呼吸病学分会 2013 年慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[2]拟定。

1.3 纳入标准 符合 COPD 诊断标准;分期属于 COPD 稳定期;使用支气管舒张剂(沙丁胺醇)后肺功能检查第 1 秒用力肺活量(FEV1)与用力肺活量(FVC)的比值($FEV1/FVC$) $<70\%$, $30\%\leq FEV1$ 占预计值 $<80\%$;年龄在 50~70(含)岁之间;3 个月内未参加其他药物临床研究;自愿参加本研究并签署知情

基金项目:江苏省中医药局科技项目(LZ13091)

同意书。

1.4 排除标准 近期手术者;合并自身免疫系统疾病或严重其他器官功能障碍者;近期使用各种免疫调节剂和口服或者静脉使用糖皮质激素者;合并哮喘、肺间质纤维化、支气管扩张症等肺部疾病,或者有肺部及其他部位恶性肿瘤者;有精神类疾患,或其他疾病造成无法沟通、不能配合调查者;妊娠妇女或哺乳期妇女;入组后对胸腺肽过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照 1 组 按照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[2]规范化分级进行常规药物治疗。沙美特罗替卡松(葛兰素史克公司生产,批号:R664344,50μg/250μg),每日2次,每次1吸,疗程12周。

2.2 对照 2 组 予常规药物治疗(同对照 1 组)和胸腺肽皮下注射。用生理盐水将胸腺肽(悦康药业集团有限公司生产,批号:140310-3)10mg 稀释到1mL,常规皮下注射,每周1次,连续12周。

2.3 治疗组 予常规药物治疗(同对照 1 组)和胸腺肽穴位注射。将胸腺肽 10mg(悦康业集团有限公司生产,批号:140310-3),用生理盐水稀释到10mL,于双侧定喘、肺俞、脾俞、肾俞、足三里穴位进行注射,每穴注射 1mL,每周1次,连续12周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)每月测定1次肺功能:FEV1值、FEV1占预计值百分比;(2)每月使用慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)问卷评估1次生活质量^[2],分数越高疾病越严重;(3)用药期间注意有无皮疹、发热、呼吸困难等不良反应发生。

3.2 统计学方法 所有数据使用 SPSS19.0 软件包进行统计分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,采用 *t* 检验;治疗前后等级资料比较采用卡方检验;组间比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 各组患者治疗前后 CAT 评分比较 见表 1。治疗 1、2 个月时,3 组患者 CAT 评分与治疗前比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3 个月时,治疗组、对照 2 组患者 CAT 评分

均明显低于本组治疗前和同时期对照 1 组 ($P < 0.05$),治疗组 CAT 评分明显低于对照 2 组 ($P < 0.05$)。

3.3.2 各组患者治疗前后肺功能相关指标比较 见表 2、表 3。治疗 1、2 个月时,3 组患者 FEV1 值、FEV1 占预计值百分比与治疗前比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3 个月时,治疗组患者 FEV1 值、FEV1 占预计值百分比均较对照 1 组、对照 2 组明显上升($P < 0.05$),也明显高于本组治疗前($P < 0.05$);治疗 3 个月时对照 1 组、对照 2 组与治疗前比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3.4 不良反应 各组患者治疗期间均未出现与治疗药物有关的不良反应。

4 讨论

胸腺肽的主要功能是免疫调节和参与神经内分泌系统的交互作用,增强机体免疫能力。近年来有颇多使用胸腺肽治疗 COPD 的研究,其给药方法有皮下注射^[3-4],也有穴位注射^[5-7]。穴位注射是一种以中医理论为指导,将针刺与药物相结合,将药物注射入有关穴位,以治疗疾病的一种方法。穴位注射除了能够发挥药物本身的药理作用及对附近组织的渗透作用外,还可以因针刺对穴位的刺激而发挥经络腧穴的作用。

中医认为,COPD 稳定期患者具有本虚标实的证候特点,以正气亏虚为本,痰浊、瘀血为标,其病位首先在肺,久病致肺、脾、肾三脏损伤。如《金匱要

表 1 治疗组与对照 1 组、对照 2 组治疗前后 CAT 评分比较 分

组别	例数	治疗前	治疗 1 月	治疗 2 月	治疗 3 月
治疗组	30	23.05±5.93	22.76±4.84	20.23±3.72	14.23±2.25 ^{#△}
对照 1 组	29	22.98±5.97	22.48±5.22	21.53±4.82	21.83±4.65
对照 2 组	28	22.85±6.02	21.58±4.78	20.24±2.52	17.46±2.61 [#]

注:*与本组治疗前比较, $P < 0.05$;#与对照 1 组比较, $P < 0.05$;△与对照 2 组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 治疗组与对照 1 组、对照 2 组治疗前后 FEV1 比较 L

组别	例数	治疗前	治疗 1 月	治疗 2 月	治疗 3 月
治疗组	30	1.59±0.44	1.60±0.55	1.65±0.51	1.79±0.63 ^{#△}
对照 1 组	29	1.59±0.41	1.60±0.50	1.62±0.49	1.62±0.52
对照 2 组	28	1.59±0.42	1.60±0.53	1.62±0.56	1.63±0.59

注:*与本组治疗前比较, $P < 0.05$;#与对照 1 组比较, $P < 0.05$;△与对照 2 组比较, $P < 0.05$ 。

表 3 治疗组与对照 1 组、对照 2 组治疗前后 FEV1 占预计值百分比的比较 %

组别	例数	治疗前	治疗 1 月	治疗 2 月	治疗 3 月
治疗组	30	56.55±16.34	59.21±18.45	62.75±17.02	69.26±13.34 ^{#△}
对照 1 组	29	56.75±17.21	57.83±18.56	58.55±19.02	59.79±18.34
对照 2 组	28	56.93±18.14	57.83±17.35	59.21±18.43	60.25±16.65

注:*与本组治疗前比较, $P < 0.05$;#与对照 1 组比较, $P < 0.05$;△与对照 2 组比较, $P < 0.05$ 。

略广注·肺痿肺痈咳嗽上气病脉证治第七》：“合《内经》观之，肾病水气上逆，因致肺胀，以肺为母，肾为子，因子病而害及于母，所以喘出于肺，躁出于肾也。”《名医杂著·喘胀》：“喘与胀二症相因，必皆小便不利，喘则必生胀，胀则必生喘，但要识中标本先后。先喘而后胀者主于肺，先胀而后喘者主于脾……”均提到了肺胀与肺、脾、肾的关系。故本研究，我们选择定喘、肺俞、脾俞、肾俞、足三里等穴。足三里、脾俞培土生金，健脾胃而补后天，既可助运化水谷精微，又可绝痰湿再生；肺俞、肾俞补肺益肾而补先天；定喘属经外奇穴，可止咳平喘、通宣理肺，有治标的作用。诸穴同用，可起固本培元、标本同治之效。

本研究结果显示，胸腺肽穴位注射或皮下注射都能提高 COPD 稳定期患者的生活质量，穴位注射效果又优于皮下注射，而穴位注射更能改善患者肺功能，即胸腺肽使用穴位注射的方式给药较皮下注射而言对 COPD 稳定期患者疗效更好。此外，从本次研究结果可以看到，这种疗效在治疗的前两个月是不明显的，直到第三个月才有显著疗效，考虑 COPD 作为一种慢性病，无论是穴位注射效应还是胸腺肽药物本身对机体的免疫调节作用，可能都需要一个长期的过程方能表现出来。由此可见，穴位注射及皮下注射胸腺肽的疗程应不低于 3 个月，适当地延长疗程可增加治疗效果。下一步研究我们拟延长治疗时间，观察疗程大约多久时疗效达到最佳，以及如果停止这种治疗一段

时间后是否肺功能又会大幅下降，CAT 评分会否再度上升等。

参考文献

- [1] REGGIANI P C, SCHWERDT J I, CONSOLE G M, et al. Physiology and therapeutic potential of the thymic peptide thymulin[J]. Curr Pharm Des, 2014, 20(29): 4690.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 257.
- [3] 廖军红, 梁红卫, 李伟棠, 等. 胸腺肽对稳定期 COPD 患者免疫功能及 CAT 评分影响研究[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(19): 144.
- [4] 付志, 胡海英. 胸腺肽 $\alpha 1$ 在重度慢性阻塞性肺疾病临床缓解期的应用观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(3): 185.
- [5] 曹李芳, 郑云. 黄芪针足三里穴位注射为主治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病 45 例[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(12): 901.
- [6] 刘军, 吴国伟, 徐军英, 等. 喘可治穴位注射治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期 80 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(7): 528.
- [7] 段玉香, 杨海峰, 胡峰, 等. 穴位注射喘可治和胸腺肽对稳定期 COPD 患者作用的研究[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(7): 1335.

第一作者: 邹兰亭(1979—), 女, 博士研究生, 主治医师, 研究方向为中西医结合防治呼吸系统疾病。zoulanting@163.com

收稿日期: 2016-01-14

编辑: 吴宁

(上接第 55 页)

在本研究中，对照组和治疗组治疗后的总生存质量中除经济情况无明显变化外，其他都较前提高，说明依据经络测定进行针灸治疗不仅患者的经济负担不增加，而且能达到比单纯服用中药汤剂更好的效果。通过经络测定提高了针灸辨证的准确性，也提高了治疗效果，具有推广价值。

参考文献

- [1] 舒怀. 眼、耳鼻喉科疾病诊断标准[S]. 北京: 科学出版社, 2001: 467.
- [2] 李云英, 廖月红. 中西医结合耳鼻喉口齿科学[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 341.
- [3] 彭桂原, 李云英, 林怡群. 鼻咽癌气血凝结证与 VEGF 表达关系及祛瘀散结法放疗增敏研究[J]. 新中医, 2013, 45(1): 60.

- [4] 刘城林, 刘健雄, 刘丽萍, 等. 养阴活血方对鼻咽癌放疗减毒增效的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(12): 918.
- [5] 崔德威, 张祥宝, 邓玉丽, 等. 川芎嗪逆转人鼻咽癌顺铂耐药细胞系多药耐药性的实验研究[J]. 广东医学院学报, 2010, 28(6): 611.
- [6] 赤羽幸兵卫. 知热感度测定法针灸治疗学[M]. 上海: 上海卫生出版社, 1956: 6.

第一作者: 彭桂原(1973—), 女, 医学博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为中西医结合治疗鼻咽癌。zyppy@126.com

收稿日期: 2015-12-17

编辑: 华由王沁凯