

三伏贴治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效与皮肤过敏反应相关性研究

赵小寅¹ 郭秀君¹ 孟亚慧² 严鑫² 左勤¹ 吴琼² 张惠玲²

(1.南京中医药大学第三附属医院,江苏南京210001;2.南京中医药大学,江苏南京210023)

摘要 目的:探讨三伏贴穴位敷贴治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺肾气虚证患者临床疗效与皮肤过敏反应的相关性。方法:将89例COPD肺肾气虚证患者随机分为治疗1组、治疗2组、治疗3组,从7月份入伏天开始,每伏天(初伏、中伏、末伏)的前3d每天贴敷1次,根据组别分别贴敷2h、4h、6h,连续贴敷3d,3d为1个疗程,至末伏结束,全三伏天共贴敷3个疗程。观察3组患者治疗前后肺功能、临床症状积分、BODE指数的变化情况及临床疗效与皮肤过敏反应的相关性。结果:3组治疗后肺功能情况与治疗前比较无明显改善($P>0.05$);3组治疗后临床症状积分、BODE指数均较治疗前下降($P<0.05$, $P<0.01$),且治疗2组、治疗3组评分明显低于治疗1组($P<0.05$, $P<0.01$);治疗1组无皮肤过敏反应与出现皮肤过敏反应者及治疗2组、治疗3组轻度与中重度皮肤过敏反应者,肺功能、临床症状积分、BODE指数比较均无统计学差异($P>0.05$)。结论:三伏贴贴敷治疗能有效改善COPD肺肾气虚证患者的临床症状,且贴敷时间为4h、6h较2h疗效更优;贴敷时间由2h延长至4h甚至6h,皮肤过敏反应者会逐渐增加,程度亦会逐渐加重,但无论有无发生皮肤反应或发生皮肤反应后的轻重程度,与治疗效果均无明显相关性。

关键词 三伏贴;皮肤过敏反应;肺肾气虚;穴位贴敷;慢性阻塞性肺疾病

中图分类号 R245.99

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2019)04-0031-04

基金项目 2015年江苏省中医药局科技项目资助(YB20155057)

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续气流受限为特征的可预防和治疗的疾病,其临床表现为慢性和进行性加重呼吸困难、咳嗽、咳痰^[1]。目前西医治疗COPD缓解期患者以减轻症状、降低未来风险为主,通常给予健康宣教、药物治疗、氧疗、通气支持、康复治疗等^[2]。近年来,三伏贴在预防呼吸系统

疾病方面以其简、便、灵、验的疗效得到普遍认可,而关于三伏贴的皮肤安全性问题亦越来越受到重视^[3]。国内对COPD患者使用三伏贴后皮肤反应与疗效关系的相关性方面研究较少,本研究根据COPD患者三伏贴贴敷2h、4h、6h后的皮肤过敏反应来分析其强度与疗效的相关性,现将相关研究结果报道如下。

- [7] 徐斌,张丹,刘兴洲,等.对颈动脉粥样硬化溃疡斑块内超声造影的定量研究[J].中国卒中杂志,2010,5(11):899.
- [8] 何雁,李小晶,彭红艳,等.超声造影时间-强度曲线评价颈动脉粥样硬化斑块内新生血管与冠心病的相关性分析[J].中国超声医学杂志,2013,29(9):775.
- [9] RITTER M A, THEISMANN K, SCHMIEDEL M, et al. Vascularization of carotid plaque in recently symptomatic patients is associated with the occurrence of transcranial microembolic signals[J].Eur J Neurol, 2013, 20(8):1218.
- [10] 丁昱,冯蕾,张海钟,等.超声造影观察颈动脉斑块易损性的研究[J].中国医学影像学杂志,2015(4):298.
- [11] 王敬卿,叶丽红.高脂血症、动脉粥样硬化、脑梗塞的相关性:周仲瑛老年医学学术思想探讨[J].中国医药学报,2004,19(11):672.

- [12] 王平平,高利.颈动脉粥样硬化的中西医结合研究进展[J].中国中西医结合急救杂志,2007,14(2):125.
- [13] 杨晓妮,李长生,刘晓明,等.动脉硬化性脑梗死中医证型与颈动脉超声征象的相关性研究[J].江苏中医药,2011,43(10):17.
- [14] 戴旭辉,余晓梅,梅芳,等.脑梗死患者颈动脉粥样斑块与中医证型的相关性分析[J].现代中西医结合杂志,2014,23(25):2782.

第一作者:戴旭辉(1971—),男,本科学历,副主任医师,超声影像专业。1747035356@qq.com

修回日期:2018-10-27

编辑:傅如海 岐 轩

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年7月至8月于南京市中医院门诊就诊行“冬病夏治”穴位贴敷治疗的COPD肺肾气虚证患者89例,采用随机数字表法分为3组。治疗1组:男13例,女17例;平均年龄(67.77 ± 9.86)岁;平均病程(5.87 ± 4.75)年;其中病情分级Ⅱ级21例、Ⅲ级9例。治疗2组:男10例,女19例;平均年龄(65.66 ± 9.34)岁;平均病程(9.64 ± 8.35)年;其中病情分级Ⅱ级17例、Ⅲ级12例。治疗3组:男11例,女19例;平均年龄(67.67 ± 8.47)岁;平均病程(7.87 ± 5.26)年;其中病情分级Ⅱ级17例、Ⅲ级13例。3组患者性别、年龄、病程和疾病严重程度等一般资料经统计学分析均无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[4]中COPD的诊断标准拟定。

1.3 辨证标准 参照《中医内科学》^[5]中肺胀肺肾气虚型的辨证标准拟定。

1.4 纳入标准 符合上述COPD诊断和辨证标准者;病情分级程度在Ⅱ级或Ⅲ级的COPD稳定期患者;年龄18~80岁;无认知、言语功能障碍、精神系统疾病者;自愿参加本研究,并签署知情同意书者;入选前1个月内未参加其他干预措施的临床研究。

1.5 排除标准 伴心、肝、肾、造血系统严重疾病者;急性加重期COPD患者;病情分级程度属于Ⅳ级者;妊娠及哺乳期妇女;皮肤对胶布接触严重过敏者。

2 治疗方法

2.1 三伏贴制备 采用南京市中医院传统制剂,取白芥子、细辛、白芷、甘遂、冰片等量研成粉末,每一三伏贴取3g粉末用姜汁调成约 $2\text{cm} \times 2\text{cm} \times 0.5\text{cm}$ 的糊状药饼摊在 $6\text{cm} \times 6\text{cm}$ 的绵纸上,并将其附在 $7\text{cm} \times 7\text{cm}$ 的一次性防过敏敷贴(扬州市龙虎医疗器械厂生产)上。

2.2 穴位选择 依据文献研究及临床经验,选取大椎、肺俞(双侧)、脾俞(双侧)、肾俞(双侧)^[6]。

2.3 操作方法 患者取坐位,常规消毒穴位局部皮肤,将制备好的三伏贴贴敷于穴位上。贴敷时间从7月份入伏天开始,每伏天(初伏、中伏、末伏)的前3d每天贴敷1次,根据患者所在的治疗1组、治疗2组、治疗3组,每次分别贴敷2h、4h、6h,连续贴敷3d,3d为1个疗程,至末伏结束。全三伏天共贴敷3个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 肺功能 将肺功能FEV1/FVC(第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比)、FEV1(最大吸气后用力快速呼气第1秒呼出的最大气量)、FEV1/PR%

(第1秒用力呼气容积占预计值百分比)作为肺部气流受限判断的主要客观指标。肺功能检查能有效诊断、评估COPD严重程度、进展、预后转归。FEV1/FVC的比值评价气流受限的敏感度高,可以作为COPD确诊的金标准;FEV1为临床最常用的评价通气是否受限的客观指标,重复性好;FEV1/PR%是评估COPD严重程度的良好指标。观察记录3组患者治疗前及治疗3个疗程后肺功能指标变化情况。

3.1.2 临床症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7],对3组患者咳嗽、咳痰、喘息、自汗、胸闷气短、易感冒和哮鸣音的临床症状进行评分,每项0~3分,面色晦暗不纳入临床症状评分。无临床症状的为0分。白天间断咳,不影响工作;昼夜咯痰10~15mL;喘息偶发,不影响睡眠或活动;偶有自汗,见于进食时;偶有易感冒症状;稍感胸闷气短;哮鸣音偶见于咳嗽及深呼吸为1分。白天咳嗽或夜里偶咳,尚能坚持工作;昼夜咯痰50~100mL;喘息日夜可见,尚能坚持工作;自汗阵作,身感有汗;常有感冒症状,但能自愈;胸闷气短,活动加剧;哮鸣音散在为2分。昼夜频咳或阵发,影响工作或休息;昼夜咯痰量100mL以上;喘息不能平卧,影响睡眠及活动;常有自汗,湿衣,动则明显;易感冒且迁延不愈;明显胸闷气短,影响正常工作;哮鸣音满布为3分。分数越高,表明临床症状越严重。观察记录3组患者治疗前及治疗3个疗程后临床症状积分变化情况。

3.1.3 BODE指数评分 根据Celli^[8]等提出的BODE评分系统,采用体质指数、气流阻塞程度、呼吸困难和运动能力综合判断方法。0分:FEV1% $\geq 65\%$,6分钟步行 $> 350\text{m}$,呼吸受限评分0~1分,体重指数 > 21 ;1分: $50\% \leq \text{FEV1}\% \leq 64\%$,6分钟步行 $250\text{m} \sim 349\text{m}$,呼吸受限评分2分,体重指数 ≤ 21 ;2分: $36\% \leq \text{FEV1}\% \leq 49\%$,6分钟步行 $150\text{m} \sim 249\text{m}$,呼吸受限评分3分;3分:FEV1% $\leq 35\%$,6分钟步行 $\leq 149\text{m}$,呼吸受限评分4分。观察记录3组患者治疗前及治疗3个疗程后BODE指数情况。

3.1.4 皮肤过敏反应评分 根据《新药(西药)临床前研究指导原则汇编(药理学、毒理学)》^[9]拟定:(1)无或极轻微皮肤反应,皮肤过敏反应评分 ≤ 1 分;(2)轻度皮肤反应,表现为皮肤发红、发痒、贴敷处皮肤凸起但未发泡,或微发泡,直径 $< 0.5\text{cm}$,少量泡液,皮肤过敏反应评分2~3分;(3)中度皮肤反应,表现为皮肤痛、痒,不影响正常起居,水泡明显,直径为 $0.5 \sim 1.0\text{cm}$,泡周有红晕,皮肤过敏反应评分4~5分;

(4) 重度皮肤反应, 表现为皮肤痛、痒难忍, 影响正常起居, 水泡直径 $\geq 1.0\text{cm}$, 泡浆饱满, 泡周, 皮肤过敏反应评分6~7分。每次更换中药敷贴时, 仔细观察记录患者贴敷部位的皮肤过敏反应, 治疗3个疗程后对3组患者贴敷部位的皮肤过敏反应进行评分。

3.2 统计学方法 运用SPSS 16.0统计分析软件处理, 计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 进行统计描述, 数据符合正态分布采用完全随机设计资料的方差分析, 不符合正态分布采用秩转换的非参数检验比较; 计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 3组患者各项临床评价指标比较 见表1。

3.3.2 3组患者皮肤过敏反应情况比较 见表2。

3.3.3 皮肤过敏反应与三伏贴穴位贴敷临床疗效的相关性研究

治疗1组未发生重度皮肤过敏反应, 治疗2组重度皮肤过敏反应者较少, 治疗2组与治疗3组无皮肤过敏反应者亦较少, 因此在统计分析时, 主要对治疗1组皮肤无过敏反应与出现过敏反应者及治疗2组和治疗3组轻度与中重度皮肤过敏反应者进行疗效相关性分析。

3.3.3.1 治疗1组出现皮肤过敏反应与无皮肤过敏反应者临床指标比较 无皮肤过敏反应与出现皮肤过敏反应患者肺功能指标、临床症状积分、BODE指数评分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表3。

3.3.3.2 治疗2组轻度与中重度皮肤过敏反应者临床指标比较 轻度与中重度皮肤过敏反应患者肺功能指标、临床症状积分、BODE指数评分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表4。

3.3.3.3 治疗3组轻度与中重度皮肤过敏反应者临床指标比较 轻度与中重度皮肤过敏反应患者肺功能指标、临床症状

积分、BODE指数评分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表5。

4 讨论

COPD归属于中医学“咳嗽”“肺胀”“喘证”“痰饮”等范畴, 病位常累及肺、脾、肾三脏, 初期病位在肺, 久病及肾。肺肾气虚为COPD稳定期常见辨证分型^[10]。“冬病夏治”穴位敷贴是利用三伏天天气炎热, 药物易在人体特定穴位渗透、吸收的特点, 在伏天将辛温、逐痰药物外敷于穴位以治疗疾病的一种外治法^[11]。

本研究选择督脉上的大椎穴及膀胱经上的肺俞、脾俞、肾俞穴, 大椎是督脉要穴, 为“阳脉之海”, 诸阳经交汇之处, 能温经散寒, 振奋全身阳气; 肺俞

表1 3组患者治疗前后各项临床评价指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	肺功能(%)			临床症状积分 (分)	BODE指数评分 (分)
			FEV1	FEV1/FVC	FEV1/PR%		
治疗1组	30	治疗前	1.22 $\pm$ 0.33	58.33 $\pm$ 9.40	53.86 $\pm$ 9.09	11.6 $\pm$ 2.86	2.43 $\pm$ 1.25
		治疗后	1.24 $\pm$ 0.30	58.84 $\pm$ 8.45	54.79 $\pm$ 8.25	7.27 $\pm$ 3.27 $\Delta\Delta$	1.27 $\pm$ 1.11 Δ
治疗2组	29	治疗前	1.23 $\pm$ 0.56	59.19 $\pm$ 9.10	55.03 $\pm$ 9.13	12.69 $\pm$ 3.45	2.59 $\pm$ 1.30
		治疗后	1.25 $\pm$ 0.33	58.62 $\pm$ 8.78	55.48 $\pm$ 8.61	5.90 $\pm$ 1.57 $\Delta\Delta$	1.24 $\pm$ 0.99 Δ
治疗3组	30	治疗前	1.26 $\pm$ 0.37	58.98 $\pm$ 7.98	55.15 $\pm$ 10.43	11.63 $\pm$ 4.17	2.67 $\pm$ 1.52
		治疗后	1.28 $\pm$ 0.33	60.98 $\pm$ 7.57	56.30 $\pm$ 10.11	4.77 $\pm$ 2.53 $\Delta\Delta\Delta$	1.17 $\pm$ 0.83 Δ

注: 与本组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与治疗1组治疗后比较, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$ 。

表2 3组患者治疗后皮肤过敏反应情况比较 ($\bar{x} \pm s$) 例 (%)

组别	例数	皮肤过敏反应评分 (分)	皮肤过敏反应强度			
			无	轻	中	重
治疗1组	30	1.80 $\pm$ 0.96	11 (36.7)	17 (56.7)	2 (6.7)	0 (0)
治疗2组	29	3.17 $\pm$ 1.42 **	3 (10.3)	13 (44.8)	12 (41.4)	1 (3.4)
治疗3组	30	3.93 $\pm$ 1.44 $^{**\#}$	2 (6.7)	8 (26.7)	15 (50.0)	5 (16.7)

注: 与治疗1组比较, $**P < 0.01$; 与治疗2组比较, $\#P < 0.05$ 。

表3 治疗1组出现皮肤过敏反应与无皮肤过敏反应者临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肺功能(%)			临床症状积分 (分)	BODE指数评分 (分)
		FEV1	FEV1/FVC	FEV1/PR%		
无皮肤过敏反应	11	1.28 $\pm$ 0.41	60.78 $\pm$ 10.08	54.17 $\pm$ 9.50	7.00 $\pm$ 2.97	1.64 $\pm$ 0.81
出现皮肤过敏反应	19	1.22 $\pm$ 0.31	57.72 $\pm$ 7.42	55.15 $\pm$ 7.69	7.42 $\pm$ 3.50	1.63 $\pm$ 0.26

表4 治疗2组轻度与中重度皮肤过敏反应者临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肺功能(%)			临床症状积分 (分)	BODE指数评分 (分)
		FEV1	FEV1/FVC	FEV1/PR%		
轻度皮肤过敏反应	13	1.18 $\pm$ 0.29	56.30 $\pm$ 7.53	52.83 $\pm$ 5.73	6.00 $\pm$ 1.47	1.38 $\pm$ 0.96
中重度皮肤过敏反应	13	1.34 $\pm$ 0.40	61.46 $\pm$ 10.02	59.26 $\pm$ 10.33	5.45 $\pm$ 1.71	1.08 $\pm$ 1.03

表5 治疗3组轻度与中重度皮肤过敏反应者临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肺功能(%)			临床症状积分 (分)	BODE指数评分 (分)
		FEV1	FEV1/FVC	FEV1/PR%		
轻度皮肤过敏反应	8	1.30 $\pm$ 0.40	62.03 $\pm$ 6.93	56.28 $\pm$ 13.71	4.50 $\pm$ 1.77	1.00 $\pm$ 0.93
中重度皮肤过敏反应	20	1.25 $\pm$ 0.28	59.71 $\pm$ 7.88	55.58 $\pm$ 8.93	5.10 $\pm$ 2.77	1.30 $\pm$ 0.80

近肺脏,是肺卫经气输注所在,与肺卫关系最为密切,用辛温药贴敷以达到温肺固卫、祛风散寒的功效;脾俞为脾之背俞穴,肺病日久“子病及母”,易致脾虚,另“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,故取脾俞以健脾化痰,补土生金;肾俞为肾之背俞穴,“肾主纳气”,肺虚日久“母病及子”,肾气亏虚,肾失纳气,故选肾俞以温阳纳气定喘。

本研究穴位贴敷中药采用南京市中医院传统制剂,主要根据《张氏医通》中记载的冷哮方加减而成。其中白芥子温肺豁痰、利气散结、通络止痛,现代研究其有明显的镇咳平喘、消炎止痛的作用;细辛祛风解表、散寒止痛、温肺化饮;白芷解表散寒、祛风止痛、通鼻窍;甘遂有泻水逐饮、消肿散结之功,对皮肤有较强的刺激作用,可引起局部炎症反应,改变局部皮肤的内环境而产生疗效;冰片消肿止痛、消炎抗菌;生姜解表散寒、温肺止咳,对皮肤黏膜有轻微的刺激作用,冰片和生姜均有较好的扩张局部血管、抗过敏和抗菌作用。研究表明穴位贴敷多为辛温类药物,易对皮肤黏膜产生刺激作用,最常见的不良反应即为皮肤的过敏反应,轻者局部皮肤潮红、灼热、瘙痒、刺痛,严重者局部皮肤红肿、水疱、溃烂,甚至出现低热,增加了患者的痛苦,成为患者不愿接受三伏贴治疗的一个重要因素。既往有研究指出穴位贴敷患者的皮肤过敏反应与临床疗效存在相关性,能改善支气管哮喘的发作情况,出现皮肤过敏反应者的疗效优于无皮肤过敏反应者^[12],亦有作者观察哮喘患者皮肤过敏反应与临床症状间的相关性,认为穴位敷贴的治疗效果与局部皮肤过敏反应及反应程度成正相关性^[13]。

本研究结果显示采用三伏贴每次贴敷治疗2h、4h、6h均能有效改善肺肾气虚型COPD患者的临床症状及BODE指数($P<0.05$, $P<0.01$),且贴敷时间4h、6h组患者临床症状改善优于2h组($P<0.05$, $P<0.01$)。3组患者肺功能改善均不明显,考虑可能是总的贴敷次数少,贴敷药物对肺功能的改善作用难以显现的缘故。在贴敷后发生皮肤过敏反应与疗效的相关性研究方面,贴敷时间由2h延长至4h甚至6h,皮肤过敏反应者会逐渐增加,程度亦会逐渐加重,但无论有无发生皮肤过敏反应或者发生皮肤过敏反应的轻重程度,与COPD治疗效果均无明显相关性。因此,在进行穴位贴敷时,建议要掌握好贴敷时间,尽量以4h贴敷为首选,这样可以最好地发挥疗效,又减少患者皮肤的不适感。下一步,我们将在其他疾病的穴位敷贴护理研究中,进一步观察三伏贴的临床疗效与其皮肤过敏反

应的相关性,以期对使用三伏贴的患者提供更多的帮助。

参考文献

- [1] 付中帅,崔青荣,周庆伟.慢性阻塞性肺疾病中西医结合治疗的概况[J].中医临床研究,2015,7(34):142.
- [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):255.
- [3] 边致远,边金,寿升芸,等.冬病夏治穴位贴敷对患者皮肤反应的观察研究[J].护士进修杂志,2017,32(12):1146.
- [4] 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.
- [5] 王永炎.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,1997:78.
- [6] 李凤森,同立宏,荆晶,等.穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期选穴及用药规律研究[J].中国中医药信息杂志,2012,19(6):24.
- [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,2002:56.
- [8] CELLI B R, COTE C G, MARIN J M, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2004, 350(10):1005.
- [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,1993:206.
- [10] 张才圣,柏正平,胡学军,等.慢性阻塞性肺疾病稳定期中医证型分布规律研究[J].湖南中医杂志,2017,33(4):132.
- [11] 孙姝,凌燕,邹莹.“冬病夏治”穴位敷贴操作技能的规范化研究[J].护士进修杂志,2011,26(10):920.
- [12] 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.
- [13] 李春雨,任传云,龔容,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.

第一作者:赵小寅(1962—),女,本科学历,主任护师,主要从事临床护理研究。zxy1962@sina.com

收稿日期:2018-11-12

编辑:强雨叶

