

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.11.010

白芥子不同配比穴位贴敷对支气管哮喘患者免疫球蛋白及嗜酸粒细胞的影响

崔淑华^{*}, 李娜, 邢燕军, 耿文婧, 赵敏

(石家庄市第一医院, 河北省石家庄市范西路 36 号, 050011)

基金项目: 河北省中医药管理局 2013 年度中医药类科研计划资助项目 (2013106)

摘要 目的 研究白芥子不同配比穴位贴敷对支气管哮喘患者免疫功能的影响。方法 将 90 例支气管哮喘患者随机分为生白芥子组、生炒各半组、炒白芥子组, 每组 30 例。生白芥子组贴敷药物为生白芥子、甘遂、延胡索、细辛 (2:2:1:1), 生炒各半组为生白芥子、炒白芥子、甘遂、延胡索、细辛 (1:1:2:1:1), 炒白芥子组为炒白芥子、甘遂、延胡索、细辛 (2:2:1:1)。各组均取天突、膻中、定喘、风门、肺俞等穴于三伏天穴位贴敷, 每伏贴敷 1 次, 共 3 次。观察各组治疗后临床疗效、皮肤反应评分以及血清免疫球蛋白和嗜酸粒细胞计数 (EOS) 的变化。结果 生白芥子组临床治愈、显效、有效、无效病例分别为 3、14、11、2 例, 生炒各半组分别为 1、14、12、3 例, 炒白芥子组分别为 1、10、11、8 例, 各组疗效比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后生白芥子组、生炒各半组、炒白芥子组皮肤反应总积分依次降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。各组治疗前后血清免疫球蛋白及 EOS 差异均有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 治疗后炒白芥子组血清 IgG 较生白芥子组低 ($P<0.05$)。结论 白芥子不同配比穴位贴敷均可有效改善支气管哮喘患者症状及免疫功能, 且随着生白芥子比例的增加患者皮肤反应逐渐加重, 而皮肤反应的强弱程度对免疫功能的调节无显著影响。

关键词 支气管哮喘; 白芥子; 穴位贴敷; 皮肤反应; 免疫球蛋白; 嗜酸粒细胞

支气管哮喘是由多种细胞特别是肥大细胞、嗜酸粒细胞和 T 细胞参与的慢性气道炎症, 如果治疗不及时或治疗不当可致病程迁延反复、肺功能严重受损, 部分患者甚至完全丧失体力活动能力^[1]。清代医家张璐首创三伏天穴位贴敷防治哮喘, 目前已广泛应用于临床, 且疗效确切^[2-3]。由于贴敷药物中生白芥子对皮肤的刺激作用, 贴敷后会出现不同程度的皮肤反应^[4-5]。本研究通过改变白芥子的配比用量, 观察其所引起的皮肤反应以及免疫球蛋白和嗜酸粒细胞的变化, 探讨三伏天穴位贴敷防治支气管哮喘的免疫调节机制。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2010 年 6 月至 2012 年 7 月石家庄市第一医院呼吸科、儿科及中医科门诊支气管哮喘患者 90 例。90 例患者采用随机数字表法分为生白芥子

组、生炒各半组、炒白芥子组, 每组 30 例。其中生白芥子组男 17 例, 女 13 例; 年龄 4~66 岁, 平均 (35.30 ± 3.77) 岁; 病程 2.5~35 年, 平均 (7.43 ± 1.03) 年。生炒各半组男 15 例, 女 15 例; 年龄 3~68 岁, 平均 (34.9 ± 3.82) 岁; 病程 1.5~38 年, 平均 (7.50 ± 1.10) 年。炒白芥子组男 14 例, 女 16 例; 年龄 4~68 岁, 平均 (35.03 ± 3.84) 岁; 病程 2~36 年, 平均 (7.40 ± 1.06) 年。各组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。所有参加穴位贴敷的患者及患儿家长均被告知贴敷中可能出现的各种皮肤反应, 患者及患儿家长知情同意并签署知情同意书。

1.2 诊断标准

中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中“哮喘”的诊断标准; 西医诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的《支气管哮喘防治指南 (支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)》^[7]。

^{*} 通讯作者: cuihuhua999@163.com, (0311) 86919154

1.3 排除标准

①合并可能造成气喘或呼吸困难的其他疾病；②血糖控制不佳的糖尿病患者；③妊娠或哺乳期妇女；④合并有严重造血系统疾病及精神病者；⑤支气管哮喘发作期患者；⑥对贴敷药物严重过敏者。

2 方法

2.1 治疗方法

生白芥子、炒白芥子、甘遂、延胡索、细辛研末，过 80 目筛备用，药材由石家庄乐仁堂药厂提供。生白芥子组生白芥子、甘遂、延胡索、细辛剂量比例为 2:2:1:1；生炒各半组生白芥子、炒白芥子、甘遂、延胡索、细辛比例为 1:1:2:1:1；炒白芥子组炒白芥子、甘遂、延胡索、细辛比例为 2:2:1:1。各组药粉均用生姜汁调成膏状，置于 2.5 cm × 2.5 cm 大小脱敏胶布上（德国产 3M 易撕敷料胶带，型号 1534-1），每贴含生药约 1 g，取天突、膻中、大椎、定喘及双侧风门、肺俞、膏肓、膈俞、脾俞、肾俞、足三里、丰隆贴敷，从夏季入伏日起每伏贴 1 次，共计 3 次。儿童贴敷 1~2 h，成人贴敷 2~6 h。

2.2 注意事项

贴敷后当时或数小时后可能出现皮肤发红、有痛痒感，继而出现水泡，属于正常皮肤反应，嘱患者不要搔抓或反复触摸，以防发生皮肤感染。水泡通常 2~3 天逐渐干瘪结痂，水泡大者用注射器将泡液抽出，小者不予处理，如果不慎擦破用安尔碘涂擦即可。贴药时一定要选准穴位，并将药物集中于一点，不要扩散，以免水泡过大不易吸收、结痂。贴敷期间忌食海鲜、生冷、油腻、刺激性食物。

2.3 观察指标及方法

于治疗前及治疗后 1 年检测各组患者血清免疫球蛋白（Ig）和外周血嗜酸粒细胞计数（EOS）。采用电化学发光法检测 IgE（瑞士罗氏 Cobas e601 全自动电化学发光仪），采用仪器法进行 EOS 计数（美国 Beckman-Coulter 公司 LH750 全自动血液分析仪），采用免疫散射比浊法检测 IgA、IgG、IgM（美国 Beckman-Coulter 公司 DxC800 全自动生化分析仪）。

观察各组贴敷后皮肤红斑、水泡出现情况，对皮肤反应进行评分，评分标准参照文献 [8] 中皮肤过敏反应评分标准。红斑反应：无红晕 0 分，轻度红晕计 1 分，中度红晕计 2 分，重度红晕计 3 分，水肿性红晕计 4 分。水泡形成：无水泡 0

分，直径 <0.5 cm 为轻度水泡计 1 分，直径 0.5~1.0 cm 为中度水泡计 2 分，直径 >1.0 cm 为重度水泡计 3 分。总积分最高为 7 分。

参照《新药（中药）治疗支气管哮喘临床研究指导原则》[9] 进行临床疗效判定。临床治愈：不需任何平喘药物，病情稳定 1 年以上。显效：偶用平喘药物而缓解喘息。有效：喘息症状有所减轻，但仍需药物治疗者，或缓解期延长，发作次数减少，发作时间缩短。无效：症状无改善。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析，计量资料组间比较采用单因素方差分析，治疗前后组内比较采用配对 *t* 检验，计数资料组间比较采用 χ^2 检验，等级资料组间比较采用 *Ridit* 分析。

3 结果

3.1 各组患者皮肤反应评分比较

表 1 示，生白芥子组患者总积分、水泡、红斑评分与生炒各半组、炒白芥子组比较差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ）。生炒各半组、炒白芥子组患者水泡评分及总积分比较差异均有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。

表 1 各组支气管哮喘患者穴位贴敷后皮肤反应评分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	红斑	水泡	总积分
生白芥子组	30	1.90 ± 0.14	2.30 ± 0.19	4.20 ± 0.27
生炒各半组	30	1.47 ± 0.12*	1.67 ± 0.17**	3.10 ± 0.24*
炒白芥子组	30	1.23 ± 0.13**	0.40 ± 0.09*** Δ	1.63 ± 0.16*** Δ

注：与生白芥子组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与生炒各半组比较， $\Delta P < 0.01$

3.2 各组患者临床疗效比较

表 2 示，穴位贴敷后 3 组患者疗效进行 *Ridit* 分析，生白芥子组 $R = 0.4335$ ，生炒各半组 $R = 0.4848$ ，炒白芥子组 $R = 0.5817$ 。3 组间临床疗效比较差异无统计学意义（ $F = 2.395$ ， $P = 0.097$ ）。

表 2 各组支气管哮喘患者临床疗效比较（例）

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效
生白芥子组	30	3	14	11	2
生炒各半组	30	1	14	12	3
炒白芥子组	30	1	10	11	8

3.3 各组患者治疗前后血清免疫球蛋白及血 EOS 比较

表 3 示，治疗前各组血清免疫球蛋白及血 EOS

表 3 各组支气管哮喘患者治疗前后血清免疫球蛋白及血 EOS 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IgE (kIU/L)	IgA (g/L)	IgG (g/L)	IgM (g/L)	EOS ($\times 10^8$ /L)
生白芥子组	治疗前	30	491.57 $\pm$ 74.72	1.97 $\pm$ 0.12	9.52 $\pm$ 0.34	1.02 $\pm$ 0.09	4.11 $\pm$ 0.27
	治疗后	30	308.68 $\pm$ 60.49**	2.22 $\pm$ 0.10**	10.57 $\pm$ 0.29**	1.29 $\pm$ 0.07**	2.87 $\pm$ 0.20**
生炒各半组	治疗前	30	494.21 $\pm$ 78.74	1.96 $\pm$ 0.12	9.57 $\pm$ 0.34	1.07 $\pm$ 0.10	4.19 $\pm$ 0.25
	治疗后	30	326.77 $\pm$ 61.46**	2.18 $\pm$ 0.11**	9.95 $\pm$ 0.31*	1.17 $\pm$ 0.08**	2.96 $\pm$ 0.22**
炒白芥子组	治疗前	30	478.22 $\pm$ 68.06	1.96 $\pm$ 0.12	9.41 $\pm$ 0.33	1.03 $\pm$ 0.09	4.18 $\pm$ 0.26
	治疗后	30	394.78 $\pm$ 60.93**	2.03 $\pm$ 0.12*	9.67 $\pm$ 0.31* Δ	1.11 $\pm$ 0.10*	3.47 $\pm$ 0.21**

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与生白芥子组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后各组血清免疫球蛋白 IgE、IgA、IgG、IgM 及血 EOS 较本组治疗前差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后炒白芥子组血清免疫球蛋白 IgG 与生白芥子组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，其他各指标组间相比差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

支气管哮喘免疫学发病机制之一为 Th1/Th2 细胞功能失衡，表现为 Th1 细胞亚群功能低下，Th2 细胞亚群功能亢进。IgE 是引起支气管哮喘发病的关键环节，嗜酸性粒细胞浸润是过敏性炎症的病理特征^[1,14]。免疫球蛋白在免疫过程中起着重要作用^[1]，支气管哮喘患者 Th1 反应减弱有可能会引起 IgA、IgM、IgG 的水平下降^[2]。

支气管哮喘属中医“哮证”范畴，多于冬季发作，迁延难愈。冬病夏治穴位贴敷是集时间、药物、穴位为一体的复合性治疗方法。三伏天人体阳气旺盛，腠理疏松，经络气血通畅，贴敷处方中多配有对皮肤有刺激作用的药物，借助其透皮作用使药物易于深达脏腑而迅速发挥治疗作用。本研究以白芥子为君药，其所含的白芥子苷在芥子酶的作用下水解为芥子碱，该成分具有挥发性，有较强的穿透性和走窜性，对皮肤刺激而产生透皮作用，贴敷后局部皮肤可能会出现痒、热、微痛、水泡等表现，炒制后白芥子酶的作用被抑制，对皮肤的刺激性明显减弱^[5,13-14]。

生白芥子与炒白芥子配比不同，其对皮肤的刺激强度也不同，穴位贴敷后各组皮肤反应评分有显著差异，随生白芥子比例减少患者皮肤反应逐渐减轻。从临床疗效总有效率（生白芥子组 93.33%、生炒各半组 90.00%、炒白芥子组 73.33%）来看，生白芥子组疗效最好，提示一定比例的生白芥子可能有利于提高疗效，但疗效分析结果显示组间比较差异无统计学意义。各组治疗后分别较本组治疗前

各种血清免疫球蛋白及血 EOS 均有显著差异，与相关文献研究结果相同^[15-16]。由此可以看出穴位贴敷无论用生白芥子还是炒白芥子，均对支气管哮喘患者的免疫功能有调节作用。各组治疗后除炒白芥子组 IgG 与生白芥子组比较有显著差异外，各组间血清免疫球蛋白 IgE、IgA、IgM 及血 EOS 均无显著差异，表明皮肤反应的强弱程度对免疫功能的调节似乎无显著影响。

三伏天穴位贴敷防治支气管哮喘，穴位局部皮肤上产生轻微的局限性炎症反应，相当于延长了对穴位的刺激，腠穴处皮肤对药物的刺激产生应答，调节机体免疫功能，调动人体自身潜在的修复能力，改善患者的免疫功能，增强了 Th1 细胞反应，减弱 Th2 细胞反应，血清 IgA、IgM、IgG 水平升高，而 IgE 合成及 EOS 浸润受到抑制，减少气道炎症反应。因此贴敷药物中适当调整生、炒白芥子的剂量，既可减轻皮肤反应，又可改善支气管哮喘患者的免疫功能，更容易为患者接受。

参考文献

- [1] 钟南山. 支气管哮喘: 基础与临床 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 9, 843.
- [2] 李丽萍, 包烨华, 楚佳梅, 等. 冬病夏治穴位贴敷防治支气管哮喘 130 例疗效观察 [J]. 中医杂志, 2012, 53(4): 307-310.
- [3] 赵岩, 李国勤, 李辉. 消喘膏穴位贴敷预防哮喘冬季急性加重 21 例 [J]. 中医杂志, 2012, 53(9): 784-786.
- [4] 宣丽华, 虞彬艳, 徐福, 等. 不同刺激强度穴位贴敷冬病夏治防治支气管哮喘的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(7): 1807-1810.
- [5] 中国针灸学会. “冬病夏治穴位贴敷”疗法临床应用指导意见(草案) [J]. 中国针灸, 2009, 29(7): 541-542.
- [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: 61-66.
- [7] 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、治疗及教育和管理方案 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(3): 132-138.
- [8] 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]. 1993: 206-207.
- 〔2〕 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.
- 〔3〕 杨晖, 刘伟, 贺芹. 支气管哮喘患者 Th 亚群及血清中免疫球蛋白的变化 [J]. 山东医药, 2003, 43(4): 44-45.
- 〔4〕 王晓梅. 人体血清免疫球蛋白的测定在中药穴位贴敷治疗哮喘病中的作用 [J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(18): 101.
- 〔5〕 黄华, 林平, 王当金. 哮喘儿童免疫球蛋白、补体及外周血嗜酸性粒细胞水平变化的意义 [J]. 中国全科医学, 2003, 6(12): 987-988.
- 〔6〕 吴倩扉, 陆庆荣, 张毅明, 等. 穴位贴敷治疗支气管哮喘疗效观察 [J]. 上海针灸杂志, 2009, 28(11): 626-628.
- 〔7〕 刘强, 张璐, 易延达, 等. 炒制对白芥子挥发油成分的影响 [J]. 中成药, 2007, 29(10): 1473-1475.
- 〔8〕 蒋国庆, 何玉琼, 陈坤支, 等. 三伏天药物穴位贴敷对小儿支气管哮喘缓解期血清中总免疫球蛋白 E、皮质醇含量及嗜酸性粒细胞计数的影响 [J]. 河北中医, 2008, 30(5): 514-515.
- 〔9〕 孙建, 尤菊松, 唐艳芬, 等. 吴氏发泡膏穴位贴敷对 50 例支气管哮喘缓解期患者免疫功能的影响 [J]. 江苏中医药, 2009, 41(5): 23-24.

Effects of Acupoint Application of Mustard Seeds With Different Proportions on Immunoglobulins and Eosinophils in Bronchial Asthma Patients

CUI Shuhua, LI Na, XING Yanjun, GENG Wenjing, ZHAO Min

(The First Hospital of Shijiazhuang City, Hebei Province 050011)

ABSTRACT Objective To research the effects of acupoint application of Mustard Seeds with different proportions on the immune functions in patients with bronchial asthma. **Methods** Totally 90 cases of bronchial asthma were randomized into the raw Mustard Seeds group, half raw and half fried Mustard Seeds group and fried Mustard Seeds group, with 30 in each. In the raw Mustard Seeds group, raw Mustard Seeds, Gansui (*Radix Kansui*), Yanhusuo (*Rhizoma Corydalis*) and Xixin (*Radix et Rhizoma Asari*) were used at a ratio of 2 : 2 : 1 : 1. In the half raw and half fried Mustard Seeds group, raw Mustard Seeds, fried Mustard Seeds, Gansui, Yanhusuo and Xixin were used at a ratio of 1 : 1 : 2 : 1 : 1. In the fried Mustard Seeds group, fried Mustard Seeds, Gansui, Yanhusuo and Xixin were used at a ratio of 2 : 2 : 1 : 1. In each group, the acupoint application was conducted on Tianshu (CV22), Danzhong (CV17), Dingchuan (EX-B1), Fengmen (BL12) and Feishu (BL13) in the dog days (three periods forming the hottest periods of summer) once each period for three times. The efficacy, skin reactions, immunoglobulins and eosinophils (EOS) were observed after treatment. **Results** The cured, marked effective, effective and ineffective cases in the raw Mustard Seeds group were 3, 14, 11 and 2 respectively, while there were 1 cured, 14 marked effective, 12 effective and 3 ineffective in the half raw and half fried Mustard Seeds group, and there were 1 cured, 10 marked effective, 11 effective and 8 ineffective in the fried Mustard Seeds group, with no significant difference among groups ($P > 0.05$). The total scores of skin reactions in the three groups, were significantly decreased after treatment ($P < 0.05$). Differences in the immunoglobulins and EOS between before and after treatment were significant in all groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The serum IgG level in the fried Mustard Seeds group was significantly lower than that in the raw Mustard Seeds group ($P < 0.05$). **Conclusion** The acupoint application of Mustard Seeds with different proportions can effectively relieve symptoms and improve immune functions in patients with bronchial asthma. The skin reactions are gradually increased as increasing the proportion of raw Mustard Seeds, but the degree of skin reaction has no significant effect on immune function.

Keywords bronchial asthma; Mustard Seeds; acupoint application; skin reactions; immunoglobulin; eosinophil

(收稿日期: 2013-12-12; 修回日期: 2013-12-23)

编辑: 焦爽