

针灸经络

不同针刺频率对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者
呼吸功能及免疫状态的影响

陈建飞 罗伟贤 周鸿飞

(郑州市第一人民医院中医科, 郑州, 450004)

摘要 目的: 观察不同针刺频率对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者肺功能的影响, 同时比对不同组别患者 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD8^+$ 以及 Th17 百分率的变化。方法: 选取 2015 年 2 月至 2016 年 2 月郑州市第一人民医院呼吸内科病房及门诊收治的 COPD 患者 60 例纳入本研究, 采用随机数字表法分为高频组和低频组, 每组 30 例。2 组患者均选取脾俞、胃俞、肺俞、肾俞、太渊、太白、太溪、足三里, 在此基础上复感外邪者加合谷穴, 痰浊中阻者加丰隆穴。高频组得气后加连接电针仪, 频率 100 Hz, 低频组得气后连接电针仪, 频率 2 Hz, 2 组均以耐受为度, 1 次/d, 30 min/次, 5 次/周, 均以 10 次为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。疗程结束后比较 2 组患者第一秒钟用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、及 FEV_1/FVC 比值以及最大通气量(MVV), 6 min 步行距离(6-MWD)、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及 Th17 的水平的变化。结果: 治疗后低频组肺功能指标, 包括 FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 比值及 MVV 均明显优于高频组($P < 0.05$); 治疗后低频组 6-MWD 较高频组明显改善($P < 0.05$); 治疗后 2 组 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均有所升高, $CD8^+$ 、Th17 水平下降, 其中低频组优于高频组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 低频针刺可通过改善患者的免疫功能实现提升肺功能的目的。

关键词 慢性阻塞性肺疾病; 稳定期; 针刺; 不同频率; 免疫功能; 临床疗效; 肺功能

**Effects of Different Acupuncture Frequency on Respiratory Function and Immune Status
in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease**

Chen Jianfei, Luo Weixian, Zhou Hongfei

(Department of Chinese Medicine, Zhengzhou First People's Hospital, Zhengzhou 450004, China)

Abstract Objective: To observe the effects of different acupuncture frequency on pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) and to compare the percentage of $CD4^+$, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ and Th17 in different groups. **Methods:** Sixty cases in our hospital from February 2015 to February 2016 were included in the study and were randomly divided into high-frequency group and low-frequency group, with 30 cases in each group. Patients of both groups were treated at Pishu(BL 20), Weishu(BL 21), Feishu(BL 13), Shenshu(BL 23), Taiyuan(LU 9), Taibai(SP 3), Taixi(KI 3), Zusanli(ST 36). Additionally patients with external pathogen were treated with Hegu(LI 4), and patients with phlegm-turbidity obstructing middle-jiao were treated with Fenglong(ST 40). After needling sensation, high-frequency group was connected with electroacupuncture instrument, with the frequency of 100HZ, low-frequency group with 2HZ. Two groups were treated under the degree of tolerance, once a day, 30 min/time, 5 times/week, 10 times as a course of treatment, 2 courses of treatment in total. The Forced Expiratory Volume In 1 s(FEV_1), forced vital capacity(FVC), FEV_1/FVC ratio, maximum ventilatory volume(MVV), 6 min walking distance(6-MWD), $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ and Th17 concentration changes were compared between the 2 groups after treatment. **Results:** 1) The pulmonary function indexes including FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC ratio and MVV in low-frequency group were significantly better than that of high-frequency group($P < 0.05$) after treatment; 2) After treatment, 6-MWD of low-frequency group was significantly improved($P < 0.05$). 3) $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ of both groups were increased, and $CD8^+$, Th17 concentrations decreased. The low-frequency group was better than the high-frequency group, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion:** Low-frequency acupuncture can improve lung function by improving the patient's immune function.

Key Words Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Chronic; Stable stage; Needling; Different frequencies; Immune function; Clinical effects; Pulmonary function

中图分类号: R245; R563 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.043

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)是临床常见的呼吸道疾病,以气流受限为主要临床表现,病情呈渐进性发展。COPD的病因复杂多样,临床发现即使去除了病因或进行积极治疗,仍无法避免病情进展,患者咳嗽、气喘、胸闷的症状逐渐明显,最终可出现心力衰竭、呼吸衰竭等严重并发症,对生命安全产生严重威胁。一项大型流行病学研究显示我们40周岁以上的COPD患病率高达8.2%^[1],且发病率有逐渐增加的趋势,有关学者推测至2030年COPD将可能成为世界第三大致死疾病^[2]。基于此2010年美国胸科协会提出提高生命质量是稳定期COPD患者的重要管理目标^[3]。

COPD属于中医学“肺胀”“咳嗽”等范畴,病位在肺脾两脏,病性属本虚标实,久病伤肺,子盗母气损及脾土,最终致脾虚湿生,水气上渍于肺,从而出现此病,以五行相生相克理论为指导我们认为“培土生金”是治疗COPD的重要治则。针灸属于中医学中非药物疗法,可通过刺激特定的穴位缓解COPD患者呼吸肌疲劳而实现改善肺功能的目的,同时还可减少患者用药负担,但我们发现在诸多治疗COPD的针灸文献^[4-6]中尚缺乏有效的电针参数规定,可比性及参考性较差,频率是电针的重要参数之一,不同电针频率治疗疾病效果存在差异^[7],目前尚无针对不同频率电针对COPD疗效的变化的报道,故本研究对此进行研究,以期得出电针治疗COPD的参数标准。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年2月至2016年2月郑州市第一人民医院呼吸内科病房及门诊收治的COPD患者60例纳入本研究,随机分为高频组和低频组,每组30例。高频组中男16例,女14例,年龄43~77岁,平均年龄(58.87±4.6)岁,病程2~28年,平均病程(13.24±3.2)年。低频组中男18例,女12例,年龄45~79岁,平均年龄(60.11±5.5)岁,病程2~27.5年,平均病程(14.73±2.9)年。2组患一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经伦理委员会批准(伦理审批号:3829354)。

1.2 诊断标准 诊断符合2013年中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组修订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中关于COPD稳定期的标准^[8]。

1.3 纳入标准 1)符合1.2者;2)对针感耐受者;3)患者知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)晕针者;2)急性发作期者;3)存

在严重感染或免疫缺陷者;4)处于哺乳期或妊娠期者;5)存在心、脑、肾、肝脏等重大脏器疾患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)在治疗过程中因故中途退出者;2)随访中自然脱落者;3)治疗过程出现明显不良反应者;4)依从性差者。

1.6 治疗方法 2组患者均接受COPD常规治疗,包括低氧流量吸氧、维持电解质平衡、消炎抗感染,沙美特罗替卡松气雾剂(商品名:舒利迭;Glaxo Wellcome Production,批号H2009056),1吸/次,2吸/d。2组患者在上述基础治疗方案上进行针刺,选取脾俞、胃俞、肺俞、肾俞、太渊、太白、太溪、三阴交、足三里,在此基础上复感外邪者加合谷穴,痰浊中阻者加丰隆穴。高频组得气后加连接电针仪(上海华谊医用仪器有限公司BT701-1B型),频率100 Hz,低频组得气后连接电针仪,频率2 Hz,2组均以耐受为度,1次/d,30 min/次,5次/周,均以10次为1个疗程,共治疗2个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 肺功能 采用便携式德国耶格肺功能仪(型号:GB4923)进行肺功能指标检测,嘱患者配合操作者口令以不同速度、不同力度进行呼气吸气,观察第一秒钟用力呼气容积(FEV_1)占预计值百分比($FEV_1\%$)、用力肺活量(FVC)占预计值百分比($FVC\%$)、及 FEV_1/FVC 比值以及最大通气量(MVV),检测过程中患者应含紧嘴巴,夹住鼻子,避免漏气影响最终检测结果。

1.7.2 6 min 步行距离(6-MWD) 测试前操作者详细为患者解释测试过程及注意事项,让患者充分了解测试内容。患者在不受外界干扰的前提下以自身正常步速行走于50 m的平地,必要时步行过程中可放慢速度或停下休息。检测人员每分钟报时1次,至6 min检测结束,观察患者总的步行距离^[9]。

1.7.3 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及Th17水平的变化 抽取治疗前后患者肘静脉血10 mL,置于肝素包被的抗凝管中,加入人淋巴细胞分离液将外周单核细胞提取出来并保持密度为 $1 \times 10^6/mL$,抽取20 μL 的单核细胞液置于含有10%胎牛血清的RPMI 1640培养基中进行细胞培养,加入相应的工作液并轻轻摇匀后放置于37℃,5% CO_2 的环境中培育4~6 h,加入相应的细胞标记抗体,在流式细胞检测仪中检测 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及Th17的百分比,所有操作过程均根据说明书严格进行。

表 1 2 组治疗前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁ (L)	FVC (L)	FEV ₁ /FVC	MVV (L)
低频组				
治疗前	1.26 ± 0.44	1.95 ± 0.39	59.83 ± 9.18	29.37 ± 8.58
治疗后	1.88 ± 0.59 * [△]	2.71 ± 0.69 * [△]	76.27 ± 10.46 * [△]	37.37 ± 10.26 * [△]
高频组				
治疗前	1.28 ± 0.46	1.94 ± 0.42	60.11 ± 8.93	30.01 ± 7.92
治疗后	1.48 ± 0.29 *	2.21 ± 0.32 *	66.37 ± 10.24 *	32.81 ± 9.14 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与高频组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

表 2 2 组 6-MWD 比较($\bar{x} \pm s, m$)

组别	6-MWD
低频组	
治疗前	335.26 ± 72.63
治疗后	436.26 ± 89.47 * [△]
高频组	
治疗前	341.28 ± 70.33
治疗后	398.37 ± 87.47 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与高频组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

2.2 2 组 6-MWD 比较 治疗后 2 组患者 6-MWD 均较治疗前提升,其中低频组由于高频组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及 Th17 水平的变化 治疗后 2 组 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均有所升高,CD8⁺、Th17 水平下降,其中低频组优于高频组,差有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3 及图 1。

表 3 2 组 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
低频组			
治疗前	25.62 ± 6.26	35.75 ± 6.34	0.73 ± 0.24
治疗后	36.52 ± 10.62 * [△]	24.72 ± 3.65 * [△]	1.87 ± 1.26 * [△]
高频组			
治疗前	24.98 ± 6.83	34.96 ± 5.83	0.81 ± 0.22
治疗后	32.62 ± 8.729 *	28.241 ± 4.62 *	1.27 ± 0.84 *

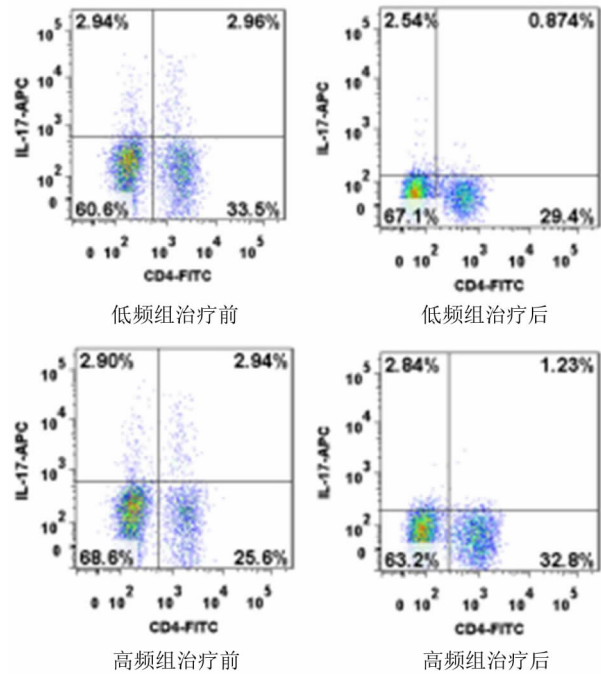


图 1 2 组患者外周血中 Th17 细胞百分率变化

1.8 统计学方法 采用 SPSS 20.00 软件对本研究所得数据进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,经统计均符合正态分布,用 χ^2 检验。两独立样本计数资料采用 t 检验进行统计,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组肺功能比较 治疗后低频组肺功能指标,FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 以及 MVV 均明显优于高频组($P < 0.05$)。见表 1。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) 虽处于稳定期但稍有不慎则容易诱发急性发作^[8],正如《素问·四气调神论》中认为:“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱,此之谓也。夫病已成而后药之,乱已成而后治之,譬犹渴而穿井,斗而铸锥,不亦晚乎”。故对稳定期的病情控制具有重要意义即是中医“治未病”的理念体现。“五行相生相克”是中医治疗疾病的重要指导原则,肺属金而脾属土,脾肺乃母子关系,肺气源自脾胃,肺主气而脾可益气,肺所得之气应在脾脏的运化下输布周身,脾失健运者可导致肺气虚衰,脾虚则土不生金,从而影响肺气的宣发肃降,出现咳喘等症状。正如古代医家云“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,其中气困是痰产生的重要原因之一,故脾肺二脏均与呼吸方面疾病关系密切,COPD 病程均日久,病久则肺气虚耗,子盗母气损及脾土,最终致脾虚湿生,水气上渍于肺而成此病^[9-10]。基于此,我们采用培土生金之法治 COPD 是可行的。本研究选用脾俞、胃俞、肺俞、肾俞、太渊、太白、太溪、足三里,《素

问·阴阳应象大论》一书中提到:“阴病治阳”。故我们选取脾俞穴、胃俞穴、肺俞穴、肾俞穴,《难经·六十九难》中亦认为“虚者补其母”,故我们选用足太阴脾经上的重要穴位太白、三阴交,太渊穴乃手太阴肺经原穴,亦是八会穴之脉会,有补肺益气、化痰止咳的作用。足阳明胃经与足太阴脾经相表里,本研究取足三里穴亦可调理脾胃以补肺气。此穴位处方体现了标本兼治,补脾益肺的治疗原则。本研究显示2组患者经过治疗后肺功能均较治疗前有明显改善,患者步行能力亦有了明显提升,这说明针刺可有效改善COPD病情,这充分符合陈士铎《石室秘录》中所描写的“治肺之法,正治甚难,当转治以脾,脾气有养,则土自生金”理念^[11-14]。

我们对电针的频率进行研究,结果显示接受低频电针组的患者不论是在改善肺功能还是运动耐力方面均明显优于高频组。这与诸多学者研究一致,低频更可改善肺部组织的血液循环,从而使气体交换更为顺畅,COPD患者因长期病变,使得肺内的血液流动受阻,在每个呼吸周期,肺循环血量也在发生周期性变化,低频电刺激对血流量的影响远比高频明显,更可增强肺循环而改善病情。为了进一步研究不同频率针刺对COPD患者免疫功能的影响,我们对2组患者CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺及Th17细胞百分率进行检测,外周血T淋巴细胞亚群的水平是体现机体免疫能力高低的理想指标,CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺是常见的T淋巴细胞亚群^[15]。CD4⁺、CD8⁺具有相互制约相互诱导,当CD4⁺下降或CD8⁺上调时辅助淋巴细胞活化功能下降,此外,抑制性T淋巴细胞的数目亦增加,从而导致了机体免疫力受损。Th17是近年来发现的T淋巴细胞亚群,其不同于Th1、Th2细胞,是机体自身免疫力的主要调节者,由幼稚CD4⁺T细胞分化而成,从而调控免疫应答能力^[16-18]。经统计学分析后我们发现2组CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺均有所升高,CD8⁺、Th17水平下降,其中低频组优于高频组,这说明低频电刺激更可改善患者的免疫能力。

总之,低频针刺可通过改善患者的免疫功,从而改善患者的肺功能,增加COPD患者的运动耐力。

参考文献

[1] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(8): 753-760.

[2] World Health Organization (WHO). Global burden of disease: 2004 update[R/OL]. Geneva: WHO; 2008 (accessed 2010 June10) pp. 23. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/in-dex.html.

[3] 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)修订版[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.

[4] 王一兵. 培土生金法针刺治疗在COPD患者机械通气撤机中的影响[J]. 医药前沿, 2016, 6(7): 340-341.

[5] 郭泳梅, 童娟, 姚红. 针刺疗法对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者呼吸功能的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(5): 658-662.

[6] 童娟, 郭泳梅, 何颖, 等. 针刺对稳定期慢性阻塞性肺病患者运动耐量的调节作用: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2014, 34(9): 846-850.

[7] 石涛利, 路志红, 熊利泽. 不同频率电针作用对中枢神经系统疾病诊治的效应机制研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2017, 16(1): 92-94.

[8] 苗丽君, 张瑞霞, 王静, 等. 慢性阻塞性肺病患者长期预后与体质指数关系的研究[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(1): 35-38.

[9] 史增信. 中医药对慢阻肺急性加重期的疗效研究[J]. 中国医药咨讯, 2010, 2(31): 101.

[10] 刘健, 刘忠义, 赵文鹏, 等. 中药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期浅析[J]. 河北中医, 2011, 33(2): 224.

[11] 王岫峥. 中医主证素在COPD各期的作用[J]. 中外健康文摘, 2011, 8(32): 283-284.

[12] 王朝兰, 刘向国, 方正清, 等. 补肺汤对COPD肺气虚证模型大鼠胸腺指数和脾脏指数的影响[J]. 甘肃中医学院学报, 2011, (3): 1-4.

[13] 杨平, 张艳玲, 彭敏. 培土生金针刺法对COPD缓解期患者, 生活质量的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(3): 149-150.

[14] 柴廉明. 补肺健脾汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期30例临床观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(4): 46-48.

[15] 陈昌枝, 邵有和, 覃家盟, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者免疫球蛋白的表达及与肺功能的关系[J]. 临床肺科杂志, 2015, (8): 1404-1406.

[16] Tabatabaia F, Dougherty K, Di Fulvio M, et al. Mammalian target of rapamycin (mTOR) and S6 kinase down-regulate phospholipase D2 basal expression and function[J]. J Biol Chem, 2010, 285(25): 18991-9001.

[17] Baker AJ. Adrenergic signaling in heart failure: a balance of toxic and protective effects[J]. Pflugers Arch, 2014, 466(6): 1139-1150.

[18] Filippatos G, Farmakis D, Bistola V, et al. Temporal trends in epidemiology, clinical presentation and management of acute heart failure: results from the Greek cohorts of the Acute Heart Failure Global Registry of Standard Treatment and the European Society of Cardiology-Heart Failure pilot survey[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2014 Mar 4.

(2018-01-12 收稿 责任编辑: 杨觉雄)