

引用:许学兵,杜肇娟,邵建华,林真静,张涵芮,钟素昭,唐其洪,张群英,张万蓉,杨俊涛,张如意,冉国平,吴松. 针刺董氏奇穴治疗变应性鼻炎 41 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2024,40(5):76-79.

针刺董氏奇穴治疗变应性鼻炎 41 例临床观察

许学兵¹,杜肇娟¹,邵建华¹,林真静¹,张涵芮²,钟素昭¹,唐其洪¹,

张群英¹,张万蓉¹,杨俊涛¹,张如意¹,冉国平¹,吴松³

(1. 成都市龙泉驿区中医医院,四川 成都,610100;

2. 成都市第五人民医院,四川 成都,611100;

3. 湖北中医药大学,湖北 武汉,430065)

[摘要] 目的:观察针刺董氏奇穴治疗变应性鼻炎(AR)的临床疗效及对患者白细胞介素-33/特异性受体肿瘤发生抑制蛋白 2(IL-33/ST2)信号通路的影响。方法:将 82 例 AR 患者随机分为治疗组和对照组,每组各 41 例。对照组采用口服氯雷他定片治疗,治疗组在对照组基础上给予针刺董氏奇穴治疗,每天 1 次,疗程均为 28 d。观察 2 组治疗前后鼻症状总分(TNSS)、鼻伴随症状总分(TNNS)、生活质量量表(RQLQ)评分、症状视觉模拟量表(VAS)评分变化;采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测 2 组治疗前后血清 IL-33、ST2、免疫球蛋白 E(IgE)水平,血球分析仪检测外周血嗜酸性粒细胞(EOS)水平。结果:总有效率治疗组为 87.80%(36/41),对照组为 78.05%(32/41),2 组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。2 组治疗后 TNSS、TNNS、RQLQ、VAS 评分及 IL-33、ST2、IgE、EOS 水平均较治疗前降低($P<0.01$);除 TNNS 评分外,治疗后其余指标治疗组均优于对照组($P<0.01$)。结论:针刺董氏奇穴能明显减轻 AR 患者鼻痒、喷嚏、流涕、鼻塞等症状,其作用机制可能与调控 IL-33/ST2 通路、降低 EOS 计数及 IgE 水平有关。

[关键词] 董氏奇穴;变应性鼻炎;IL-33/ST2 通路

[中图分类号] R246.81, R276.152.1 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.05.020

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是一种机体接触变应原后由免疫球蛋白 E(IgE)介导的免疫反应驱动的常见慢性鼻黏膜非感染性疾病,临床典型症状为鼻痒、打喷嚏、流水样鼻涕、鼻塞、鼻黏膜肿胀,甚者出现眼痒、皮肤痒、咳嗽等症状^[1-3],其病程迁延且易反复发作,极大地影响了患者日常生活及工作学习^[4]。研究表明,白细胞介素-33(IL-33)在多种组织及细胞中广泛存在,并且与过敏性、自身免疫性及多种炎性疾病的发生有关^[5-6]。特异性受体肿瘤发生抑制蛋白 2(ST2)是 IL-33 的特异性受体,主要存在于嗜酸性粒细胞(EOS)、肥大细胞等免疫细胞中,与 IL-33 结合后可导致嗜酸性粒细胞活化,从而参与过敏性和自身免疫性等多种疾病的发生与发展^[7-8]。董氏奇穴与传统针灸一脉同

源,但又以其特定针法、特殊疗效及完备理论体系自成流派^[9]。董氏奇穴临床应用广泛,具有用穴精简、刺法简便、绿色安全、疗效明显等优势。本研究以 AR 为研究对象,以 IL-33/ST2 信号通路和 IgE、EOS 为切入点,探讨董氏奇穴治疗 AR 的临床疗效及作用机制,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 82 例均为 2021 年 6 月 1 日至 2022 年 6 月 1 日期间在成都市龙泉驿中医医院针灸科和耳鼻喉科就诊的 AR 患者,采用随机数字表法,按 1:1 的比例将其分为治疗组和对照组。治疗组 41 例中,男 21 例,女 20 例;平均年龄(45.36 ± 7.29)岁;平均病程(15.26 ± 4.37)个月。对照组 41 例中,男 22 例,女 19 例;平均年龄(45.08 ± 7.25)岁;平均病程($15.29\pm$

基金项目:四川省中医药管理局中医药科研专项面上项目(2021MS421)

第一作者:许学兵,男,主任中医师,研究方向:针灸治疗常见病

通信作者:吴松,男,医学博士,教授,博士研究生导师,研究方向:针灸临床研究,E-mail:119065124@qq.com

4.42)个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年,天津)》^[10]中的诊断标准。1)出现鼻塞、鼻痒、喷嚏、清涕等主要症状2项或以上,可兼有眼部症状;2)查体可见鼻道内有水样分泌物附着并伴鼻黏膜苍白、水肿;3)确诊AR需临床表现与皮肤点刺试验或血清特异性IgE检测结果相符。

1.3 纳入标准 1)符合AR诊断标准;2)年龄18~65岁,性别不限;3)近2周内未采用药物或其他疗法治疗;4)理解、自愿接受本方案治疗,并签订知情同意书;5)鼻症状总分量表(TNSS)≥4分。

1.4 排除标准 1)有呼吸道畸形或鼻腔手术史;2)妊娠或哺乳期妇女;3)合并心、肝、肾及造血系统严重原发病;4)合并其他呼吸类疾病;5)精神障碍患者;6)未按治疗方案进行治疗及按时随访;7)对金属过敏。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以氯雷他定片治疗。氯雷他定片(扬子江药业集团上海海尼药业有限公司,批准文号:国药准字H20080134,10 mg/片)口服,10 mg/次,每晚1次,连续用药4周。

2.2 治疗组 在对照组基础上采用针刺董氏奇穴治疗。参照《董氏奇穴针灸学》^[11],对双侧火主穴、双侧驷马穴、双侧木穴和大白穴进行定位取穴。火主:在足背,第1、2跖骨叉口下缘陷中;驷马穴:直立,两手下垂,中指尖所指之处向前横开3寸,即驷马中穴,其直上2寸为驷马上穴,直下2寸为驷马下穴;木穴:食指掌面第一指节尺侧,距中央线二分之一直线上,上穴距第二节横纹三分三,下穴距第二节横纹六分六,共二穴;大白:在手背,食指与拇指叉骨间陷中。操作:常规消毒,采用0.30 mm×25 mm针灸针(环球牌,苏州针灸用品有限公司,生产批号:170502)于穴位处进针,留针30 min,1次/d,每周治疗5次,共治疗4周。毫针操作均由经专业标准化培训并有3年以上临床操作经验的针灸医师进行操作。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 TNSS评分 TNSS评分包括鼻塞、鼻痒、流涕和喷嚏4个症状,根据症状轻重程度进行评分:无症状,0分;轻微,1分;中度,2分;较重,3分;非

常重,4分。TNSS总分为4个症状评分之和^[12]。

3.1.2 伴随症状总分量表(TNNSS)评分 TNNSS评分包括鼻涕从咽部流过、流泪、鼻或眼部瘙痒、鼻或口腔上颌疼痛和头痛5个伴随症状,根据症状有或无评分,无,0分;有,1分。总分最高为5分^[13]。

3.1.3 生活质量量表(RQLQ)评分 RQLQ评分包括28个条目,7个领域。评分越低,生活质量越好^[10]。

3.1.4 症状视觉模拟量表(VAS)评分 VAS评分分值0~10分,分值越高症状越严重。

3.1.5 血清免疫球蛋白E(IgE)、IL-33、ST2水平 治疗前后抽取患者空腹静脉血3 ml,抗凝离心后静置取上清液,应用酶联免疫法(ELISA)测定血清IgE、IL-33、ST2水平。

3.1.6 外周血中EOS计数 治疗前后,空腹状态,抽取3 ml外周静脉血,并于4 h内应用血常规检测仪检测外周血EOS计数。

3.2 疗效标准 参照《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州)》^[14],根据患者治疗前后主要症状判定。显效:患者每天流涕1~3次,打喷嚏连续1~3个,有轻度的鼻痒,偶有鼻塞,鼻黏膜肿胀改善;有效:患者每天流涕4~9次,打喷嚏连续4~9个,鼻痒为蚁行感,有鼻塞,轻度鼻黏膜肿胀;无效:患者临床症状无显著改变也无加重。

3.3 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计量资料服从正态分布的以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用 t 检验,非正态分布资料采用秩和检验;计数资料采用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,等级资料组间比较采用Mann-Whitney U秩和检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组综合疗效比较 总有效率治疗组为87.80%(36/41),对照组为78.05%(32/41),2组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表1)

表1 2组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	41	28(68.29)	8(19.51)	5(12.20)	36(87.80)
对照组	41	22(53.66)	10(24.39)	9(21.95)	32(78.05)
Z值					2.674
P值					0.006

3.4.2 2组治疗前后TNSS、TNNSS、RQLQ、VAS评分比较 与治疗前比较,2组治疗后TNSS、TNNSS、

TOSS、RQLQ 评分均降低,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后治疗组 TNSS、RQLQ、VAS 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),2 组 TNNSS 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后 TNSS、TNNSS、RQLQ、VAS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间节点	TNSS 评分	TNNSS 评分	RQLQ 评分	VAS 评分
治疗组	41	治疗前	8.86±2.47	2.14±0.58	66.46±9.90	7.08±1.09
		治疗后	3.49±0.96 ^{ab}	1.07±0.71 ^a	24.38±7.99 ^{ab}	5.47±1.13 ^{ab}
对照组	41	治疗前	8.97±2.11	2.17±0.62	65.48±10.13	6.86±1.12
		治疗后	4.12±1.13 ^a	1.42±0.78 ^a	41.10±8.09 ^a	4.81±1.23 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.01$ 。

3.4.3 2 组治疗前后血清总 IgE、IL-33、ST2 水平比较 与治疗前比较,2 组治疗后血清总 IgE 水平、IL-33、ST2 均降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后治疗组各项指标均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后血清总 IgE、IL-33、ST2 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	IgE/U·ml ⁻¹	IL-33/pg·ml ⁻¹	ST2/pg·ml ⁻¹
治疗组	41	治疗前	350.49±9.23	8.09±0.69	321.49±45.13
		治疗后	281.50±6.57 ^{ab}	3.28±0.17 ^{ab}	164.28±30.37 ^{ab}
对照组	41	治疗前	348.56±8.97	7.98±0.54	325.92±44.36
		治疗后	320.50±6.08 ^a	4.53±0.29 ^a	198.44±41.28 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.01$ 。

3.4.4 2 组治疗前后 EOS 计数比较 2 组 EOS 计数治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后 EOS 计数比较 ($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)

组别	例数	时间节点	EOS 计数
治疗组	41	治疗前	0.64±0.20
		治疗后	0.33±0.01 ^{ab}
对照组	41	治疗前	0.65±0.19
		治疗后	0.48±0.09 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.01$ 。

4 讨 论

AR 属中医学“鼻鼽”范畴,其病机本虚标实或虚实夹杂,正气不足,脏气虚弱乃发病之本,卫表不固,风寒湿外邪趁机侵袭,犯及鼻窦则发病^[15],当以温经散寒、益气通窍为治则。董氏奇穴是董师绍衍

祖学,集董氏数十代的针灸经验精华并加以创新而自成一派的独具特色的针灸体系,以疗效显著、操作简便而广泛流行。本研究中,笔者选取大白穴、火主穴、木穴、驷马穴治疗 AR。大白穴位于手阳明大肠经,肺主气,与大肠相表里,有调气补气、止痛祛湿之效,可疏通鼻部经气以改善鼻部不适症状。木穴位于食指上,大肠经循行之处,大肠经入鼻中,其治鼻病,一者经脉所过主治所及;二者大肠与肝脏腑别通,肝经走鼻内,与疏肝亦有关,具有清利开窍、调畅气机之效。机体气机通畅,则津液输布代谢正常,涕液随之减少。火主穴位于第一跖骨与第二跖骨又口下缘,上病下取之,其穴调和气血、温通经络、补益正气,使气血上荣于面,温通鼻窦^[16]。驷马穴组位于足少阳胆经和足阳明胃经之间,入肝、肺二经,有调理肺气、通调水道、疏风解表之效。

IL-33/ST2 信号通路 with 过敏性鼻炎密切相关^[17]。在过敏原暴露时,鼻黏膜上皮细胞受损或坏死并释放 IL-33,并与各种免疫细胞表面的 ST2 受体结合,激活 IL-33/ST2 信号通路,从而调节其脱颗粒和超敏反应,促进嗜酸性粒细胞、肥大细胞等在鼻黏膜的浸润集聚及炎症细胞因子的增殖与释放,从而促使过敏性鼻炎的发生^[18]。现代研究发现,小青龙汤可通过抑制 AR 小鼠鼻黏膜内 IL-33/ST2 通路,降低白介素 1 受体辅助蛋白(IL-1RAP)蛋白的表达,减少下游 Th2 细胞因子合成和释放,从而治疗 AR^[19]。而以 EOS 浸润为主的鼻黏膜慢性炎症是 AR 生理病理的中心环节^[18]。EOS 通过表面受体 FcεRI 与抗原特异性 IgE 结合,激活肥大细胞释放组胺及炎症因子在 AR 的发病中起作用^[20]。Hsu CL 等^[21]研究认为,EOS 在 IgE 抗原活化作用下,产生 IL-33,IL-33 反之又促使 EOS 释放促炎因子,从而促使过敏反应的发生,故 IL-33 在 IgE 介导的炎症反应过程中起关键作用。

综上所述,AR 病情进展与 IL-33/ST2 通路、IgE、EOS 变化密切相关,以此为切入点结合董氏奇穴,有望成为治疗 AR 的新手段。

参考文献

[1] LI Y,YU S Y,TANG R,et al. Sublingual immunotherapy tablets relieve symptoms in adults with allergic rhinitis: A meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Chin Med J (Engl),2018,131(21):2583-2588.

[2] WALLACE D V,DYKEWICZ M S,OPPENHEIMER J,et al. Pharma-

cologic treatment of seasonal allergic rhinitis; Synopsis of guidance from the 2017 joint task force on practice parameters [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 167(12): 876-881.

- [3] WISE S K, LIN S Y, TOSKALA E. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis—executive summary [J]. *International Forum of Allergy and Rhinology*, 2018, 8(2): 85-107.
- [4] 蔡一宁, 吴紫陆, 王俊杰, 等. 鼻康复调控 IL-35/STAT3 抑制嗜酸性粒细胞活化及免疫功能抗变应性鼻炎作用机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(9): 110-116.
- [5] 曹桢文, 翟飞, 翟成凯, 等. IL-33 在非感染性肺部疾病中的研究进展 [J]. *中国医学创新*, 2021, 18(35): 184-188.
- [6] 张玮, 王甜, 初晓艺, 等. IL-33/ST2 信号通路在过敏性疾病中的作用机制及中医药干预机制研究进展 [J]. *中国药物评价*, 2022, 39(5): 399-405.
- [7] PUSCEDDU I, DIEPLINGER B, MUELLER T. ST2 and the ST2/IL-33 signalling pathway—biochemistry and pathophysiology in animal models and humans [J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 495: 493-500.
- [8] 刘果, 刘锋. IL-33/ST2 信号通路在变应性鼻炎中的研究进展 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(6): 565-568.
- [9] 耿升俊, 黄培冬, 姜云武, 等. 董氏“背奇穴”与背俞穴的分布及主治规律探析 [J]. *针灸临床杂志*, 2021, 37(11): 5-9.
- [10] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南 (2015 年, 天津) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(1): 6-24.
- [11] 杨维杰. 董氏奇穴针灸学 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2002: 26-28.
- [12] PFAAR O, DEMOLY P, GERTH VAN WIJK R, et al. Recom-

mendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: An EAACI Position Paper [J]. *Allergy*, 2014, 69(7): 854.

- [13] SHELDON L, SPECTOR M D, RICHARD A, et al. Symptom severity assessment of allergic rhinitis: Part 1 [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2003, 91(2): 105-114.
- [14] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉, 头颈外科学分会鼻科组. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案 (2004 年, 兰州) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(3): 166-167.
- [15] 李岩, 王睿, 吴一浪, 等. 针刺对变应性鼻炎患者血清细胞因子的影响 [J]. *针刺研究*, 2022, 47(8): 715-718.
- [16] 王谦, 陈璐, 左常波. 针刺董氏奇穴火主穴治疗原发性痛经的临床观察 [J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(1): 58-61.
- [17] 孟欣, 张晓敏, 戴启刚, 等. IL-33/ST2 信号转导通路 with 过敏性鼻炎的研究进展 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(6): 2032-2035.
- [18] 覃杰泰, 瞿申红. IL-33 生物学特征及其在变应性鼻炎中作用的研究进展 [J]. *中国临床新医学*, 2019, 12(2): 224-228.
- [19] 张嘉骏, 贺雪成, 刘沁东, 等. 小青龙汤对变应性鼻炎小鼠 IL-33/ST2 信号通路的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(14): 13-19.
- [20] 鲍有为, 朱新华. 嗜酸性粒细胞凋亡在变应性鼻炎发病机制中的作用研究 [J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2022, 30(2): 81-87.
- [21] HSU C L, NEILSEN C V, BRYCE P J. IL-33 is produced by mast cells and regulates IgE-dependent inflammation [J]. *PLoS One*, 2010, 5(8): e11944.

(收稿日期: 2023-12-03)

[编辑: 徐琦]

(上接第 50 页) 炒谷芽健脾益胃、改善食欲; 灵芝、枸杞子、女贞子平补肝肾之阴; 鹿角胶、补骨脂温阳补肾、强筋壮骨; 甘草、干姜合用温补中焦之阳; 法半夏化痰; 白花蛇舌草、半枝莲抗癌解毒; 酸枣仁宁心安神、促进睡眠。本病骨转移疼痛责之于阳虚阴寒内盛, 寒凝血瘀, 不通则痛, 桂枝、连翘合用不仅有温通经脉、助阳化气、散寒止痛之功, 同时连翘性微寒能制约桂枝辛甘大热, 去性存用而无大热伤阴之虑。服上方 2 个月余, 患者身体逐渐恢复, 头昏乏力减轻、食欲改善, 腰背部仍有疼痛, 加用全蝎、山慈菇以通络止痛、攻毒散结。潘教授治疗骨转移疼痛时常加用全蝎、山慈菇、乳香、没药等活血化痰、清热解毒之品, 可缓解骨转移疼痛, 改善患者生活质量。

参考文献

- [1] DA SILVA GT, BERGMANN A, THULER LCS. Skeletal related e-

vents in patients with bone metastasis arising from non-small cell lung cancer [J]. *Support Care Cancer*. 2016, 24(2): 731-736.

- [2] 贾萍萍, 曹亮, 马力天, 等. 中医药治疗骨转移癌痛的进展 [J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(11): 2097-2102.
- [3] BAN J, FOCK V. Diagnosis and treatment of bone metastases [J]. *Cell*, 2021, 10(11): 2944.
- [4] LOBERG RD, KELLERET. Pathogenesis and treatment of prostate cancer bone metastases: Targeting the lethal phenotype [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(32): 8232-8241.
- [5] 张春梅, 唐敏莉, 郭宇轩, 等. 阳和汤联合唑来膦酸治疗肺癌骨转移癌痛的疗效及对血清 NTX、ALP 的影响 [J]. *肿瘤药学*, 2021, 11(5): 595-600.
- [6] 王小丽. 桂枝的药理作用分析及其临床应用研究 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2016, 3(55): 11025-11026.
- [7] 齐丽娜, 陈炫好, 金华, 等. 中药连翘化学成分及药理活性研究进展 [J]. *天津中医药大学学报*, 2021, 40(2): 168-175.

(收稿日期: 2023-10-11)

[编辑: 王红梅, 徐琦]