

本文引用:周春言,李 琴,王福祖,张玉兰,张文广,宋维海,星 媛,庄志毅,贺明元.皮内针法对气阴两虚型干燥综合征患者疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2020,40(7):888-891.

皮内针法对气阴两虚型干燥综合征患者疗效观察

周春言,李 琴,王福祖,张玉兰,张文广,宋维海,星 媛,庄志毅,贺明元
(青海省中医院风湿病科,青海 西宁 810000)

[摘要] **目的** 探讨皮内针法对气阴两虚型干燥综合征患者的疗效。**方法** 选择本院接诊的气阴两虚型干燥综合征患者79例进行研究,根据治疗方法分为两组,对照组39例行常规西医治疗,观察组40例在对照组基础上加以皮内针治疗。对比两组临床疗效、中医证候积分、口干眼干客观指标、免疫功能、炎症因子。**结果** 观察组总有效率为82.50%,明显高于对照组的61.54%($P<0.05$);治疗后两组患者中医证候积分明显下降,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者唾液流率及Schirmer氏泪液试验结果均明显升高,且观察组高于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者IgG、补体C3、补体C4均明显升高,且观察组高于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者TNF- α 、CRP及IL-6均明显下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。**结论** 皮内针法联合常规西医治疗较单独使用常规西医治疗气阴两虚型干燥综合征患者,可明显提高疗效、改善其中医证候及临床症状、提高免疫功能、降低炎症反应。

[关键词] 干燥综合征;皮内针;气阴两虚;免疫功能;炎症因子

[中图分类号]R246 **[文献标志码]**B **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.07.021

Therapeutic Effect Observation on Intradermal Acupuncture for Patients with Sjogren Syndrome with Deficiency of Qi and Yin

ZHOU Chunyan, LI Qin, WANG Fuzu, ZHANG Yulan, ZHANG Wenguang, SONG Weihai, XING Yuan,
ZHUANG Zhiyi, HE Mingyuan

(Department of Rheumatology, Qinghai Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining, Qinghai 810000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effects of intradermal acupuncture on patients with Sjogren syndrome with deficiency of Qi and Yin. **Methods** A total of 79 patients with Sjogren syndrome of Qi-Yin deficiency treated in our hospital were selected for study. They were divided into 2 groups according to the treatment methods. 39 cases in the control group were treated with conventional western medicine and 40 cases in the observation group were treated with intradermal acupuncture based on the control group. The clinical efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, objective indicators of dry mouth and dry eye, immune function and inflammatory factors were compared between the 2 groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 82.50%, which was significantly higher than 61.54% of the control group ($P<0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of the 2 groups of patients decreased significantly, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). After treatment, the results of saliva flow rate and Schirmer's tear test increased significantly, and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$). After treatment, the IgG, complement C3, and complement C4 in the 2 groups were significantly increased, and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , CRP and IL-6 in the 2 groups were significantly decreased, but the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Intradermal acupuncture combined with conventional western medicine treatment can significantly improve the efficacy in the treatment of patients with Sjogren syndrome with Qi and Yin deficiency, significantly improve clinical efficacy, TCM syndromes and clinical symptoms, improve immune function and reduce inflammatory response.

[Keywords] Sjogren's syndrome; intradermal acupuncture; Qi and Yin deficiency; immune function; inflammatory factor

[收稿日期]2019-10-25

[基金项目]青海省中藏医药研究课题项目(2018103)。

[作者简介]周春言,女,主治医师,研究方向:主要从事风湿免疫疾病的中西医结合诊治,E-mail:ganghueche@163.com。

干燥综合征为以外分泌腺体受累为主要表现的慢性炎症性自身免疫疾病,主要有口腔、呼吸道、生殖器黏膜、眼结膜干燥等表现,该病除外分泌腺受损症状外,还有皮疹、关节炎、肌肉疼痛等表现^[1-3]。数据显示国内干燥综合征患病率为0.3%~0.7%,老年人群中患病率为3%~4%,该病女性多发,发病年龄多在40~50岁^[4]。该病的确切病因及发病机制尚未完全清楚,普遍认为该病发生与环境、遗传、自身免疫、免疫病理损伤等多方面因素有关,对于该病的西医治疗主要以对症支持治疗及系统调节免疫治疗为主,但上述疗法药物毒副作用明显,使其临床使用受到一定限制^[5-6]。中医学并无干燥综合征一说,根据其症状归于“燥证”或“燥痹”的范畴,认为燥证主要是因阴虚化燥、燥毒亢盛灼伤津液而致阴血亏虚,诸窍失于濡养,日久瘀血痹阻,脉络不通,累及皮肤、筋骨,深达脏腑发为本病^[7]。皮内针与常规针刺治疗相比可明显延长留针时间而增强疗效^[8-9]。目前,对于皮内针治疗干燥综合征的相关研究少见报道,本研究旨在通过分析皮内针法对气阴两虚型干燥综合征患者免疫功能与炎症因子的影响,以期为该病的治疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年2月至2019年2月本院接诊的气阴两虚型干燥综合征患者79例进行研究。根据患者接受治疗方法不同将其分为两组,对照组39例行常规西医治疗,观察组40例在常规治疗基础上加以皮内针法治疗。其中对照组男4例、女35例,年龄(58.17±9.04)岁,病程(9.74±2.06)年;观察组男3例、女37例,年龄(57.20±8.81)岁,病程(9.62±1.85)年。两组患者性别、年龄、病程对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

(1)西医诊断符合《干燥综合征诊断及治疗指南》^[10]中原发性干燥综合征的相关诊断;(2)中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》^[11]中燥痹气阴两虚证相关诊断,主症:口腔干燥、关节疼痛、鼻干、皮肤干,次症:夜尿多、舌质红而瘦干、舌下唾液聚集、脉细;(3)患者在入组前1个月内未进行糖皮质激素、免疫抑制剂等相关治疗;(4)患者神志清醒、智力正常,与医护人员交流无障碍;(5)患者已获知情同意。

1.3 排除标准

(1)肝肾功能异常者;(2)妊娠期、哺乳期妇女;

(3)对治疗药物过敏者;(4)进针部位皮肤破损者。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照组 给予硫酸羟氯喹片(由上海上药中西制药有限公司生产,国药准字H19990263,规格:0.1 g/片)口服,0.2 g/次,每日2次。口干者加以盐酸溴己新片(由上海信宜天平药业有限公司生产,国药准字H31020475,规格8 mg/片)口服,32 mg/片,每日3次。眼干者使用右旋糖酐羟丙甲纤维素滴眼液(由法国LABORATOIRES ALCON S.A公司生产,国药准字H20080355,规格:0.4 mL/支)滴眼,每次1~2滴,必要时使用。

1.4.2 观察组 在对照组基础上加以皮内针治疗,取脾俞、肾俞、足三里、三阴交、太溪为主穴,随症加减:眼干者加以攒竹、鱼腰、丝竹空、阳白、四白,口干者加廉泉、金津、玉液、颊车,鼻干者加迎香。环球牌一次性无菌揲针(由苏州针灸用品有限公司生产,医疗器械注册证号:械注准20162270591,规格:0.25 mm×1.3 mm),进针前对进针部位常规消毒,以镊子取出揲针对准穴位进针,以拇指将揲针刺入皮肤并以胶布固定,埋针3 d,嘱患者对埋针部位每日按压3次,每次3 min。

1.4.3 疗程 两组均在治疗8周后进行疗效评价。

1.5 评价指标

对比两组患者临床疗效、中医证候积分、口干眼干客观指标、免疫功能、炎症因子。(1)中医证候评分:治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]中干燥综合征相关症状自我评分对患者测评,主要包括口腔干燥、关节疼痛、鼻干、皮肤干、夜尿多、舌质、舌苔、舌下唾液聚集8个症状,根据严重程度分别计0、1、2、3分或0、2、4、6分。(2)口干眼干客观指标:治疗前后对患者未刺激状态唾液流率及Schirmer氏泪液试验检查。(3)免疫功能、炎症因子:治疗前后抽取患者空腹外周静脉血5 mL,以3 000 r/min转速离心15 min后采用酶联免疫吸附法检测免疫功能指标[免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)(20170130)、补体C3(20160211)、补体C4(20170308)]、炎症因子[C反应蛋白(C reactive protein, CRP)(20151108)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)(20160927)、白介素-6(interleukin 6, IL-6)(20170115)],试剂盒均购自于美国Sigma公司。(4)疗效评价标准:①临床控制:中医证候积分下降95%以上,各临床指标恢复正常;②显效:中医证候积分下降70%~95%,各临床指标明显改善;③有效:中医证候积分下降30%~70%各临床指标有所缓解;④无效:中医证候积分下降不足30%甚至升高,

各临床指标未见明显改善甚至升高。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以“百分率(%)”表示,采用 χ^2 检验,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用 t 检验,均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效对比

观察组总有效率为 82.50%,明显高于对照组的 61.54% ($P<0.05$)。结果见表 1。

表 1 两组患者疗效对比[例(%)]

| 组别 | n | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|----|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 39 | 7(17.95) | 9(23.08) | 8(20.51) | 15(38.46) | 24(61.54) |
| 观察组 | 40 | 14(35.00) | 11(27.50) | 8(20.00) | 7(17.50) | 33(82.50) |
| χ^2 值 | | | | | | 16.062 |
| P值 | | | | | | 0.000 |

2.2 两组患者中医证候积分及口干眼干客观指标对比

治疗后两组患者中医证候积分明显下降 ($P<0.05$),且观察组低于对照组 ($P<0.05$);治疗后两组患者唾液流率及 Schirmer 氏泪液试验结果均明显升高 ($P<0.05$),且观察组高于对照组 ($P<0.05$)。结果见表 2。

表 2 两组患者中医证候积分及口干眼干客观指标对比($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | 时间 | 中医证候积分/分 | 唾液流率/(mL/15 min) | Schirmer 氏泪液试验/(mL/5 min) |
|-----|----|-----|-------------|------------------|---------------------------|
| 对照组 | 39 | 治疗前 | 54.17±10.72 | 0.64±0.21 | 3.62±0.71 |
| | | 治疗后 | 45.09±11.03 | 0.95±0.30 | 4.63±1.25 |
| t值 | | | 5.285 | -5.287 | -4.388 |
| P值 | | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |
| 观察组 | 40 | 治疗前 | 53.82±10.16 | 0.62±0.20 | 3.60±0.80 |
| | | 治疗后 | 38.11±9.15* | 1.66±0.41* | 6.11±2.04* |
| t值 | | | 7.267 | -14.419 | -7.425 |
| P值 | | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

注:与对照组相比,* $P<0.05$

2.3 两组患者免疫功能指标对比

治疗后两组患者 IgG、补体 C3、补体 C4 均明显升高 ($P<0.05$),且观察组均高于对照组 ($P<0.05$)。结果见表 3。

2.4 两组患者炎症因子对比

治疗后两组患者 TNF- α 、CRP 及 IL-6 均明显下降 ($P<0.05$),且观察组均低于对照组 ($P<0.05$)。结果见表 4。

表 3 两组患者免疫功能指标对比($\bar{x}\pm s$,g/L)

| 组别 | n | 时间 | IgG | 补体 C3 | 补体 C4 |
|-----|----|-----|-------------|------------|------------|
| 对照组 | 39 | 治疗前 | 18.79±4.03 | 0.92±0.20 | 0.21±0.04 |
| | | 治疗后 | 20.61±3.90 | 1.06±0.31 | 0.27±0.06 |
| t值 | | | -2.027 | -2.370 | -5.196 |
| P值 | | | 0.046 | 0.020 | 0.000 |
| 观察组 | 40 | 治疗前 | 18.93±5.11 | 0.90±0.21 | 0.20±0.05 |
| | | 治疗后 | 23.03±4.72* | 1.32±0.25* | 0.33±0.10* |
| t值 | | | -3.681 | -8.136 | -7.354 |
| P值 | | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

注:与对照组相比,* $P<0.05$

表 4 两组患者炎症因子对比($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | 时间 | TNF- α /(pg·mL ⁻¹) | CRP/(mg·L ⁻¹) | IL-6/(pg·mL ⁻¹) |
|-----|----|-----|---------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 对照组 | 39 | 治疗前 | 308.27±46.15 | 5.03±1.24 | 93.08±22.45 |
| | | 治疗后 | 236.09±21.05 | 4.16±1.04 | 82.06±20.11 |
| t值 | | | 8.887 | 3.331 | 2.283 |
| P值 | | | 0.000 | 0.001 | 0.025 |
| 观察组 | 40 | 治疗前 | 310.64±45.26 | 5.11±1.21 | 92.41±27.90 |
| | | 治疗后 | 192.51±18.05* | 3.02±0.52* | 73.84±14.07* |
| t值 | | | 15.186 | 9.910 | 3.771 |
| P值 | | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

注:与对照组相比,* $P<0.05$

3 讨论

中医学并无干燥综合征一说,根据该病的病因可将燥痹分为外燥与内燥,外燥是因感受外邪损伤阴液而致津液血脉干涩,气血痹阻,引起机体孔窍失于濡养而出现干枯、燥痹的表现;内燥则主要是因脏腑静气血阴阳失调而引起津液运化失常,致人体津液亏虚、清窍失于濡养而产生燥痹^[2]。研究证实针刺治疗可有效改善干燥综合征患者症状^[13],皮内针与针刺治疗相比其体积更小,仅达皮下,对深层的脏腑、神经及血管损伤较小,使用年龄范围更广,同时皮内针与传统针刺相比留针时间更长,可加强对患者刺激,促进气血运行^[14]。再者皮内针患者在留针时间仍可随意运动,可有效避免传统针刺留针时患者长时间保持单一姿势所带来的不便^[15]。

研究证实,羟基氯喹可有效改善干燥综合征疲劳及骨关节症状,并降低 CRP 及血沉等实验室指标,同时该药物还可通过降低血清及腺体内 B 细胞活化因子水平,增加唾液及泪液的分泌,改善口干、眼干的症状^[16]。本研究结果显示:观察组总有效率为 82.50%,明显高于对照组的 61.54% ($P<0.05$),这可能是因为在常规西医治疗的基础上加以皮内针治疗起到协同作用而增强了疗效。主穴中背俞穴为脏腑精气聚散之处,对脏腑具有明显的调节作用,选择脾

俞、肾俞加以足三里可达到调理脾胃、活血通络的作用,加上对足太阴、足厥阴、足少阴交汇穴三阴交可达到滋阴降火的作用,联合太溪滋肾水以涵木。对于口干者加以廉泉、金津、玉液、颊车,中医素有“廉泉、玉英者,津液之道也”的说法,现代研究发现针刺上述穴位可改善舌肌微循环作用,可助津液上承而使口舌得润。中医认为五脉之气血皆上注于目,四白则在目下,多用于治目病;加以鱼腰、攒竹等穴位可加强对干眼症的治疗^[17]。上述穴位与西医常规治疗联合使用,内外兼治,可有效改善患者临床症状及中医证候而提高治疗有效率。

TNF- α 、IL-6 及 CRP 水平高低可反映干燥综合征患者早期炎症反应程度。干燥综合征患者 B 淋巴细胞功能亢进,可引起补体 C3、补体 C4、IgG 等免疫指标显著下降而致唾液腺、泪腺及内脏发生严重的炎症反应及破坏性病变,因此对干燥综合征患者的免疫功能改善是治疗的关键^[18]。本研究对免疫功能及炎症因子对比结果显示:治疗后两组患者 IgG、补体 C3、补体 C4 均明显升高,且观察组高于对照组 ($P<0.05$);治疗后两组患者 TNF- α 、CRP 及 IL-6 均明显下降,且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。大量研究证实针刺可调节人体免疫,人体免疫系统为机体主要感受器官及调节系统,在针刺刺激可产生多种免疫功能相关分子而调节免疫细胞功能^[19]。另外,针刺还可引起穴位局部肥大细胞脱颗粒释放大量的组织胺、5-羟色胺、P 物质等化学介质,上述介质可作用于肥大细胞、血管等从而使针刺信号级联放大,起到消炎、活血等作用,激活机体神经-内分泌-免疫网络而达到抗炎效果,而皮内针与传统针刺相比刺激时间更长,其反应程度也有所增强^[20]。

综上所述,皮内针法联合常规西医治疗较单独使用常规西医治疗可明显提高气阴两虚型干燥综合征患者疗效、改善其中医证候及临床症状、提高免疫功能、降低炎症反应。

参考文献

[1] LEE J, KOH J H, KIM J W, et al. Performance of the 2016 ACR-EULAR classification criteria for primary Sjogren's syndrome in a Korean cohort[J]. *Rheumatology International*, 2018, 38(9): 1651-1660.

[2] LIM S, LIM W, GEE T. Remission of sjogren's syndrome after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity [J]. *Obesity Surgery*, 2018, 28(2): 557-558.

[3] PRICE E J, RAUZ S, TAPPUNI A R, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjogren's Syndrome [J]. *Rheumatology*, 2017, 56 (10): 1828-1830.

[4] BALDINI C, SANTINI E, ROSSI C, et al. The P2X7 receptor-NLRP3 inflammasome complex predicts the development of non-Hodgkin's lymphoma in Sjogren's syndrome: A prospective, observational, single-centre study[J]. *Journal of Internal Medicine*, 2017, 282(2): 175-186.

[5] KABASAKAL Y, KITAPÇIOĞLU G, KARABULUT G, et al. Criteria sets for primary Sjogren's syndrome are not adequate for those presenting with extraglandular organ involvements as their dominant clinical features [J]. *Rheumatology International*, 2017, 37(5): 675-684.

[6] YU W Q, QU W, WANG Z Y, et al. Sjogren's syndrome complicating pancytopenia, cerebral hemorrhage, and damage in nervous system: A case report and literature review [J]. *Medicine*, 2017, 96(50): 8542-8544.

[7] 王庆,李天一,陈忆莲,等.基于证素探析干燥综合征的中医证候分布规律[J].*西部中医药*,2018,31(9):81-86.

[8] 王莉澜,陆燕.中医药治疗干燥综合征合并肺间质纤维化研究进展[J].*国际中医中药杂志*,2017,39(8):765-768.

[9] 朱秋爽,王新昌.干燥综合征从痰论治的研究进展[J].*天津中医药大学学报*,2017,36(4):313-315.

[10] 中华医学会风湿病学分会.干燥综合征诊断及治疗指南[J].*中华风湿病学杂志*,2010,14(11):766-768.

[11] 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,2002:102-104.

[12] 周倩云,李建军,吴素玲.从四脏虚实论治“燥痹”之思路浅谈[J].*环球中医药*,2018,11(12):1972-1974.

[13] 李海莹,张亚平,李环,等.针刺配合中药治疗干燥综合征 1 则[J].*中西医结合心血管病电子杂志*,2017,5(32):193.

[14] 周倩云,吴素玲.从“虚、毒、瘀”论治干燥综合征思路探析[J].*四川中医*,2017,35(9):28-29.

[15] 王庆,陈忆莲,吴国琳,等.基于五脏理论阐释干燥综合征的病机及诊治特点[J].*北京中医药大学学报*,2017,40(11):964-968.

[16] 田怀平,周佳,单剑萍,等.羟氯喹用于干燥综合征治疗的调研与系统评价[J].*世界临床药物*,2017,38(6):403-407.

[17] 宋陈惠,王海瑜,诸葛叶婷,等.针刺治疗干燥综合征选穴规律的文献分析[J].*西部中医药*,2018,31(10):40-42.

[18] 田岚.原发性干燥综合征患者体内维生素 D3 水平评估及其与病变程度、免疫功能的关系[J].*海南医学院学报*,2015,21(11): 1492-1495.

[19] 赵书刚.皮内针联合中药灌肠治疗溃疡性结肠炎脾虚湿热证的临床疗效及对细胞因子的影响[J].*中国中西医结合消化杂志*, 2017,25(9):686-689.

[20] 邓俊花.针药结合治疗原发性干燥综合征 109 例眼干症状增效研究[D].合肥:安徽中医药大学,2017.