

## 参附注射液穴位埋线辅助治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察\*

吴 熙<sup>1</sup>,安晓姣<sup>2</sup>,田 浪<sup>1</sup>,罗普荣<sup>1</sup>,周 亮<sup>3</sup>

(1. 黔南布依族苗族自治州人民医院呼吸内科, 贵州都匀 558000; 2. 黔南民族医学高等专科学校护理系, 贵州都匀 558000; 3. 遵义医学院附属医院呼吸二科, 贵州遵义 563003)

**[摘要]** **目的** 观察参附注射液缓释制剂穴位埋线配合常规西药治疗肺肾两虚型慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者的临床疗效及其作用机制。**方法** 将 100 例肺肾两虚型 COPD 稳定期患者分为观察组和对照组, 每组 50 例, 对照组行西药常规治疗; 观察组在西药常规治疗基础上, 在定喘、肺俞、肾俞、丰隆、足三里进行参附注射液缓释制剂穴位埋线治疗。比较 COPD 的发作次数、中医证候积分、肺功能及免疫功能、诱导形成单核细胞源性巨噬细胞(MDM)及 TLR4/MyD88 信号通路活化及下游炎症因子分泌情况。**结果** 与对照组比较, 观察组总有效率更高( $P < 0.05$ ); 慢性阻塞急性加重(AECOPD)总次数和中医证候积分均更低( $P < 0.05$ ); 治疗后用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)及第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)水平更优( $P < 0.05$ ); CD3<sup>+</sup>T 及 CD4<sup>+</sup>T 水平更高( $P < 0.05$ ); 肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-6 水平更低( $P < 0.05$ ); TLR4、MyD88 mRNA 和蛋白表达更低( $P < 0.05$ )。**结论** 参附注射液穴位埋线可有效减少 AECOPD 次数, 提高机体免疫功能, 其机制可能与可抑制 TLR4/MyD88 通路, 减少下游炎症因子的释放有关。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病; 稳定期; 肺肾两虚; 参附注射液缓释制剂; 穴位埋线**[中图分类号]** R714.253**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)20-2668-05

**Observation on the efficacy of shenfu injection acupoint catgut embedding therapy on chronic obstructive pulmonary disease\***

WU Xi<sup>1</sup>, AN Xiaoyu<sup>2</sup>, TIAN Lang<sup>1</sup>, LUO Purong<sup>1</sup>, ZHOU Liang<sup>3</sup>

(1. Department of Respiratory, People's Hospital of Qiannan, Duyun, Guizhou 558000, China;  
2. Institute of Nursing, Qiannan Medicine College for Nationalities, Duyun, Guizhou 558000, China;  
3. The Second Department of Respiratory, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563003, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical efficacy and mechanism of acupoint catgut embedding combined with conventional western medicine in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in lung and kidney deficiency. **Methods** A total of 100 COPD patients were divided into the observation group and the control group with 50 patients in each group. The control group was treated with routine western medicine. The observation group was treated with shenfu injection acupoint catgut embedding therapy on the basis of the control group. Compared the frequency of disease attack, traditional chinese medicine syndrome score, pulmonary function, immune function, the formation of monocyte-derived macrophage (MDM), the activation of TLR4/MyD88 signaling pathway, and the expression of the inflammatory factors. **Results** Compared with the control group, in the observation group the total effective rate was higher ( $P < 0.05$ ), the total frequency of disease attack of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and traditional chinese medicine syndrome scores were lower ( $P < 0.05$ ), the levels of forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), and forced expiratory volume in the first second (FEV1/FVC) were better ( $P < 0.05$ ), the levels of CD3<sup>+</sup>T and CD4<sup>+</sup>T cells were higher ( $P < 0.05$ ), the levels of tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  and interleukin (IL)-6 were lower ( $P < 0.05$ ), the expressions of TLR4 and MyD88 mRNA and protein were lower ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The shenfu injection acupoint catgut

embedding therapy can effectively reduce the frequency of disease attack of AECOPD, improve the immune function, its mechanism may be related to inhibiting the TLR4/MyD88 pathway and decreasing the release of inflammatory factors.

**[Key words]** chronic obstructive pulmonary disease; stable phase; lung and kidney deficiency; Shenfu injection sustained-release preparation

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸内科的常见病、多发病,主要的临床表现为气流受限且伴肺功能降低,具有起病缓慢、病程缠绵及反复发作加重的特点,由于其气流受限不完全可逆,病情常常进行性发展,导致肺功能逐渐下降,严重影响患者生活质量,具有较高的致死率。目前,临床上多以抗炎、解除支气管痉挛、化痰等方法进行治疗,仅能在一定程度上改善临床症状,提高患者的生存质量,但尚无特效的治疗药物或方法<sup>[1]</sup>。因此,探究合适的药物和方法,最大限度地控制 COPD 病情的发展,对于减轻患者临床症状,提高患者生活质量及生存质量有着重要的临床意义。中医药在 COPD 稳定期的治疗中发挥了独特的优势,中医学认为, COPD 稳定期患者多以正气虚衰为主,表现为气虚或气阴两虚,尤以肺脾两虚证最为常见,基于此,本研究采用参附注射液缓释制剂穴位埋线配合常规西药治疗肺肾两虚型 COPD 稳定期患者,取得了较好的效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月于黔南布依族苗族自治州人民医院呼吸科病房住院的肺肾两虚型 COPD 稳定期患者 100 例,其中,男 54 例,女 46 例,年龄 40~70 岁,平均(51.46±6.99)岁,病程 1~12 年,平均(6.85±1.67)年。纳入标准:(1)符合中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组制订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》<sup>[2]</sup>的关于 COPD 稳定期的诊断标准;(2)符合中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会制订的《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)》<sup>[3]</sup>的关于肺肾两虚证的诊断标准;(3)年龄 40~70 岁;(4)支气管舒张试验阴性者;(5)第 1 秒用力呼气容积(FEV1)<80%预计值,吸入支气管舒张剂后 FEV1<12%,且绝对值小于 200 mL 者;(6)近 1 个月内无呼吸道感染及慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD),病情处于稳定期者;(7)1 个月内未参加其他临床试验者;(8)自愿接受该方法治疗,并签署知情同意书者。排除标准<sup>[4]</sup>:(1)患有支气管肿瘤、支气管扩张、支气管哮喘、真菌、肺结核、刺激性气体或过敏等因素所致的慢性咳嗽、喘息患者;(2)合并心脑血管、肝、肾等脏器疾病者;(3)合并恶性肿瘤、血液系统疾病、传染性疾病者;(4)神志不清、不能配合临床治疗者;(5)妊娠或哺乳期女性;

(6)临床病例资料缺失者。将患者分为观察组和对照组,各 50 例。两组患者性别、年龄、病程、肺功能指标等资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。该研究经医院医学伦理委员会审核通过,自愿接受该方法治疗,并签署知情同意书者。

**1.2 方法** 对照组单纯给予常规西药治疗。(1)要求患者绝对戒烟;(2)西药选用茶碱缓释片(广州迈特兴化制药厂有限公司,规格:0.1 g×24 片,国药准字 H44023791)0.1 g,每日 2 次,同时,给予沙美特罗替卡松粉吸入剂(英国葛兰素史克制药有限公司,规格:50 μg/250 μg×60 吸,批准文号 H20090240)1 吸,每日 2 次经口吸入;(3)COPD III 级的患者,应给予流量为 1.0~2.0 L/min 的经鼻导管吸入氧气,持续给氧时间应超过 15 h/d。观察组在对照组治疗的基础上,联用参附注射液缓释制剂穴位埋线治疗。(1)选取双侧的定喘、肺俞、肾俞、足三里、丰隆;(2)术者手部及患者选穴局部均进行常规消毒;(3)采用酸溶解法提取鼠尾肌腱胶原蛋白,按照 1:2 的比例配置参附注射液胶原蛋白溶液,夹取生物可降解聚合物聚乙交酯-丙交酯线体(规格:2/0 号;长度:1.0 cm)放入参附注射液中浸泡 2 周并烘干,制成长度约 0.5 cm 的缓释剂药线,高压灭菌以备用;(4)将长度为 1.0 cm 的参附注射液缓释剂药线放入一次性埋线套管针内,左手固定穴位局部皮肤,右手持埋线套管针快速垂直刺入皮下,缓慢进针至得气后,将线体留在体内,然后将针管退出体外,并敷盖纱布,固定 1 d。每 2 周进行 1 次埋线治疗,6 次为 1 个疗程。

**1.3 观察指标** (1)观察并比较两组患者治疗前、治疗后 6 个月内 AECOPD 次数、中度以上 AECOPD 次数;(2)参照《中药新药临床研究指导原则》关于肺胀、咳嗽等病的描述进行中医证候积分的评价,根据病情的轻重分为正常、轻、中、重,分别记为 0、1、2、3 分;(3)采用德国耶格公司生产的 Jaeger MS-Diffusion 肺功能仪检查两组治疗前后用力肺活量(FVC),FEV1,1 秒用力呼气量占用力肺活量百分比(FEV1/FVC%)等肺功能变化;(4)观察并比较两组患者治疗前后免疫功能(CD4<sup>+</sup>T 及 CD8<sup>+</sup>T 绝对数)变化;(5)分别于治疗前后抽取两组患者外周静脉血 20 mL,参照文献方法,梯度离心分离外周血单个核细胞,分别提取总 RNA 和总蛋白,采用实时荧光定量 PCR 检测 TLR4

和 MyD88 的 mRNA 的表达,采用 Western blot 检测 TLR4 和 MyD88 蛋白的表达;(6)采用酶联免疫吸附试验检测下游炎症因子肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  和白细胞介素(IL)-6 的分泌情况。

**1.4 疗效评定** 参照国家中医药管理局制定的《24 个专业 105 个病种中医诊疗方案》(2011 年编)中的证候疗效标准,进行疗效评价:显效:咳嗽、咳痰、气促等临床症状显著减轻,中医证候积分减少 70%,体征明显改善;有效:咳嗽、咳痰、气促等临床症状减轻,中医证候积分减少 30%,体征改善;无效:咳嗽、咳痰、气促等临床症状无变化,甚至加重,中医证候积分减少不足 30%,体征无改善,甚至加重。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times$ 100%。以显效及有效例数计算临床总有效率。

**1.5 统计学处理** 使用 SPSS22.0 进行统计分析。计量资料服从正态分布采用  $\bar{x}\pm s$  进行描述,组间采用独立样本  $t$  检验。偏态数据则进行适当转化。计数资料以率表示,比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床总有效率比较情况** 观察组的临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者治疗后的临床总有效率比较

组别	$n$	显效( $n$ )	有效( $n$ )	无效( $n$ )	总有效率(%)
对照组	50	19	26	5	90.00
观察组	50	34	15	1	98.00
$\chi^2$					1.217
$P$					0.008

**2.2 两组患者 AECOPD 次数比较** 两组患者治疗后 6 个月内 AECOPD 总次数、中度以上 AECOPD 次数均较治疗前明显减少( $P<0.05$ )。且观察组 AECOPD 总次数较对照组明显降低( $P<0.05$ )。见

表 4 两组患者治疗前后的 FVC、FEV1、FEV1/FVC 比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	FVC(L)		FEV1(%)		FEV1/FVC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.28 $\pm$ 0.17	2.42 $\pm$ 0.33	1.37 $\pm$ 0.72	9.02 $\pm$ 2.33	53.33 $\pm$ 3.39	57.20 $\pm$ 5.31
观察组	2.32 $\pm$ 0.18	3.02 $\pm$ 0.40	1.39 $\pm$ 0.56	10.52 $\pm$ 2.40	53.36 $\pm$ 3.41	76.44 $\pm$ 7.18
$t$	0.152	3.114	0.178	0.165	0.248	4.619
$P$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$

**2.5 两组患者免疫功能水平比较** 治疗后两组患者的 CD3<sup>+</sup>T 及 CD4<sup>+</sup>T 细胞水平均显著高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组 CD3<sup>+</sup>T 及

表 2。

**2.3 两组患者治疗中医证候积分比较** 治疗后,治疗组各项中医症状评分显著低于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组咳嗽、痰、喘息、气短积分水平显著低于治疗前( $P<0.05$ ),但其他各项评分治疗前后比较差异无统计学意义( $P<0.05$ )。观察组治疗后各项中医症状评分均显著优于对照组( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4 两组患者肺功能比较情况** 治疗后,两组患者 FVC、FEV1 及 FEV1/FVC 水平比较均显著低于治疗前( $P<0.05$ )。且观察组治疗后各项肺功能水平均显著优于对照组( $P<0.05$ )。见表 4。

表 2 两组患者 AECOPD 次数比较( $\bar{x}\pm s$ ,次)

组别	6 个月内 AECOPD 总次数		中度以上 AECOPD 次数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.83 $\pm$ 0.62	1.74 $\pm$ 0.39	3.44 $\pm$ 0.86	0.87 $\pm$ 0.43
观察组	2.79 $\pm$ 0.55	1.02 $\pm$ 0.21	3.81 $\pm$ 0.55	0.52 $\pm$ 0.31
$t$	0.077	5.446	0.951	3.962
$P$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$

表 3 两组患者中医证候积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

项目	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
咳嗽	2.13 $\pm$ 0.62	1.04 $\pm$ 0.49 <sup>ab</sup>	2.09 $\pm$ 0.86	1.62 $\pm$ 0.43 <sup>a</sup>
咯痰	2.39 $\pm$ 0.55	1.22 $\pm$ 0.71 <sup>ab</sup>	2.45 $\pm$ 0.62	1.77 $\pm$ 0.51 <sup>a</sup>
喘息	1.93 $\pm$ 0.69	1.34 $\pm$ 0.83 <sup>ab</sup>	1.91 $\pm$ 0.74	1.42 $\pm$ 0.52 <sup>a</sup>
气短	1.88 $\pm$ 0.57	0.88 $\pm$ 0.69 <sup>ab</sup>	1.79 $\pm$ 0.42	1.25 $\pm$ 0.33 <sup>a</sup>
自汗	2.15 $\pm$ 0.49	1.57 $\pm$ 0.55 <sup>ab</sup>	2.17 $\pm$ 0.72	2.01 $\pm$ 0.60
易感冒	1.95 $\pm$ 0.38	1.59 $\pm$ 0.49 <sup>ab</sup>	2.01 $\pm$ 0.66	1.95 $\pm$ 0.57
神疲体倦	2.07 $\pm$ 0.58	1.54 $\pm$ 0.64 <sup>ab</sup>	2.12 $\pm$ 0.49	2.06 $\pm$ 0.38
纳食异常	1.97 $\pm$ 0.63	1.12 $\pm$ 0.65 <sup>ab</sup>	1.87 $\pm$ 0.72	1.73 $\pm$ 0.41
大便异常	1.87 $\pm$ 0.54	1.16 $\pm$ 0.69 <sup>ab</sup>	1.91 $\pm$ 0.55	1.82 $\pm$ 0.53

<sup>a</sup>: $P<0.05$  与治疗前比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较

CD4<sup>+</sup>T 细胞水平显著高于对照组( $P<0.05$ ),见表 5。

**2.6 两组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较** 治疗后两组

患者的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 5 两组治疗前后的 T 细胞亚群水平比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	CD3 <sup>+</sup> T		CD4 <sup>+</sup> T	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	57.47 $\pm$ 5.13	75.09 $\pm$ 7.17	32.36 $\pm$ 3.44	45.12 $\pm$ 3.91
对照组	56.73 $\pm$ 5.42	68.88 $\pm$ 5.22	31.97 $\pm$ 3.88	38.45 $\pm$ 3.22
<i>t</i>	0.799	6.134	0.566	10.166
<i>P</i>	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

### 2.7 两组患者 TLR4、MyD88 水平比较 治疗后,两

表 7 两组患者 TLR4、MyD88 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	TLR4 mRNA	MyD88 mRNA	TLR4 蛋白	MyD88 蛋白
对照组	治疗前	7.92 $\pm$ 1.02	4.66 $\pm$ 0.79	57.22 $\pm$ 4.13	59.86 $\pm$ 7.08
	治疗后	4.21 $\pm$ 0.57 <sup>a</sup>	2.56 $\pm$ 0.27 <sup>a</sup>	34.80 $\pm$ 3.38 <sup>a</sup>	45.70 $\pm$ 5.45 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	8.03 $\pm$ 1.34	4.59 $\pm$ 0.83	58.39 $\pm$ 4.61	57.19 $\pm$ 6.93
	治疗后	2.88 $\pm$ 0.66 <sup>ab</sup>	1.68 $\pm$ 0.43 <sup>ab</sup>	29.20 $\pm$ 5.51 <sup>ab</sup>	37.90 $\pm$ 6.47 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与治疗前比较;<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ,与对照组比较

### 3 讨 论

据统计,至 2020 年 COPD 将成为全球排名第 3 的死亡原因,其产生的经济负担将位居世界第 5<sup>[6]</sup>。COPD 的主要病理表现为不完全可逆并呈进行性加重的持续性气流受限,可分为急性加重期和稳定期,大多数患者都处于稳定期,该时期患者喘息、咳嗽、咳痰等症状相对轻微、稳定,若一旦加重,可造成患者肺功能进行性降低,且每年可反复急性加重多次,最终导致肺心病、呼吸衰竭,威胁患者生命。目前,全球治疗 COPD 的首要原则是稳定期增强机体免疫力,提高机体抗病能力,改善气道内炎症,消除病理产物,以起到预防 COPD 急性加重,改善患者生活质量的作用<sup>[5]</sup>。治疗 COPD 稳定期的药物包括  $\beta$ -受体激动剂、抗胆碱能、激素、茶碱类、磷酸二酯酶-4 抑制剂、祛痰平喘类等药物,虽在一定程度上控制了急性期的发作,但临床效果有限,无法阻止病情的进展。

中医学认为,COPD 属于咳嗽、喘病、肺胀的范畴,患者屡感外邪,导致肺部疾病反复发作,迁延难愈,久病伤及肺、肾、脾,肺气虚损不能肃降,肾气虚不能纳气,脾气虚运化失调,不能培元固本,导致气虚痰阻血瘀,故本病的本质属于本虚标实,急性加重多表现为标实为主,稳定期则以肺及脾、肾气虚为主。因此,稳定期应以滋肺补肾、益气健脾为治疗原则。

穴位埋线为中医针灸的外延治疗<sup>[6]</sup>,是指将生物可降解聚合物聚乙交酯-丙交酯医用可吸收缝合线在

组患者的 TLR4、MyD88 mRNA 和蛋白水平显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。且观察组治疗后 TLR4、MyD88 mRNA 和蛋白表达显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 7。

表 6 两组患者 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	TNF- $\alpha$ (nmol/L)	IL-6(ng/L)
对照组	治疗前	91.56 $\pm$ 24.97	29.43 $\pm$ 4.79
	治疗后	58.27 $\pm$ 16.89 <sup>a</sup>	17.34 $\pm$ 3.17 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	89.07 $\pm$ 20.35	28.76 $\pm$ 5.33
	治疗后	39.96 $\pm$ 9.51 <sup>ab</sup>	8.65 $\pm$ 1.74 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与治疗前比较;<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ,与对照组比较

人体穴位上植入,当线体分解并被机体吸收时,对穴位产生了刺激,从而达到疏通经络、改善了机体微循环、抑制了过敏介质的作用。本研究所采用的埋药线治疗的方式是在穴位埋线治疗基础上演化而来,除具有局部穴位刺激的作用,还可使药物逐渐被穴位吸收,到达缓慢发挥作用的目的。

本研究选取双侧定喘、肺俞、肾俞、足三里、丰隆进行穴位埋线治疗,其中,肺俞宣通肺气;肾俞补肾纳气;定喘化痰止咳平喘,为治喘奇穴;足三里补益脾胃,化湿祛痰,是强壮要穴;丰隆为祛痰要穴,以金水相生为治疗大法,诸穴合用具有益肺补肾,扶正气去邪气的疗效。而所应用的线体是经参附注射液浸泡并烘干制成,参附注射液由人参和附子构成,具有回阳救逆、益气固脱之功效<sup>[7]</sup>。其中,御邪入内,人参补脾肺气、附子可温肾回阳、培土生金,通过穴位埋线治疗可使上述药效缓慢被人体吸收,加强了线体对穴位的刺激作用,从而达到补益肺肾、健脾益气、培元固本的作用<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示,观察组临床总有效率高于对照组,中医证候积分、治疗后 6 个月内 AECOPD 总次数、中度以上 AECOPD 次数均低于对照组,肺功能及免疫功能的改善程度优于对照组,提示,在西药常规治疗 COPD 稳定期的同时,加用参附注射液埋药线治疗,可显著改善患者的临床症状,提高肺功能,增强免疫功能,提高防病抗病能力,临床疗效确切,具有很好

的临床应用价值。

研究表明,气道的炎性反应参与 COPD 的发生、发展。TLR4/MyD88 信号通路介导的炎性反应可能是诱发气道炎症反应的重要信号通路<sup>[9]</sup>。TLR4 作为模式识别受体,可在革兰阴性菌和病毒抗原等刺激下,表达于巨噬细胞和树突细胞等免疫细胞上,并与相应的配结合而被激活,刺激 MyD88 依赖途径进行转导,使 IL-1 受体相关激酶、TNF 受体相关因子 6 被激活,相应的核因子- $\text{KB}$  和活化蛋白-1 被活化,从而介导包括 TNF- $\alpha$  和 IL-6 在内的多种炎性因子的表达增多,加重肺部炎症反应过程。有研究报道,COPD 患者 TLR4 和 MyD88 mRNA 和蛋白的表达及炎性细胞因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的水平均显著高于非 COPD 患者,提示 TLR4/MyD88 信号通路可能在病原菌等刺激下,导致巨噬细胞识别并活化了其表面的 TLR4,诱导并加重了肺部炎症反应<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$  和 IL-6 是介导 COPD 炎症反应的重要炎性介质,可反映气道的炎性反应状态。

本研究结果显示,观察组治疗后的 TLR4、MyD88 mRNA 和蛋白表达及 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平均显著低于治疗前及对照组,提示参附注射液埋药线治疗可能通过下调 TLR4 和 MyD88 的表达,抑制 TLR4/MyD88 信号通路的激活,从而降低了 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的表达<sup>[10]</sup>,抑制了肺部的炎症反应,从而阻止了 COPD 病情的进一步发展。

综上所述,常规配合参附注射液穴位埋线治疗可显著减少 AECOPD 次数,改善咳嗽、胸闷等症状,改善肺功能,提高免疫功能,其机制可能与抑制 TLR4/MyD88 信号通路的激活,减少下游炎性因子的分泌,抑制肺部炎症反应有关。

## 参考文献

- [1] 陈锋,徐辉.慢性阻塞性肺疾病的治疗进展[J].现代临床医学,2013,39(3):227-229.
- [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/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2014,36(2):67-80.
- [3] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会.慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)[J].中医杂志,2012,53(2):177-178.
- [4] 李璟,周艳丽,汤杰,等.穴位埋线配合西药治疗肺肾两虚型慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J].中国针灸,2011,31(1):26-30.
- [5] 柳涛,蔡柏蔷.慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011 年修订版)介绍[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(1):1-12.
- [6] 任晓艳.穴位埋线的源流及其机理探讨[J].中国医药学报,2004,19(12):757-759.
- [7] 朱金墙,梁钰彬,华声瑜,等.参附注射液的成分及其对心血管系统的药理作用研究进展[J].中成药,2014,36(4):819-823.
- [8] 王世强,张弘,楼黎明,等.穴位埋线结合适时御邪方案对 COPD 稳定期患者疗效评价及炎症的影响[J].中华全科医学,2017,15(2):328-330.
- [9] 王鹏雁,蒋明,王昌明,等.脂多糖诱导下慢性阻塞性肺疾病大鼠模型远端肺动脉平滑肌细胞中 Toll 样受体 4 表达情况研究[J].中国全科医学,2017,20(21):2603-2608.
- [10] 邱贞琴,张华.萝卜硫素对慢阻肺患者 TLR4、MyD88 以及下游炎性因子的影响分析[J].临床肺科杂志,2016(3):407-410.

(收稿日期:2017-12-25 修回日期:2018-02-25)

(上接第 2667 页)

- [4] 周婧瑶,欧明才,罗晓菊,等.四川省新生儿 CH 筛查切值的探讨[J].中国妇幼保健研究,2013,24(5):638-640.
- [5] 陈肖肖,秦玉峰,曲一平,等.新生儿先天性甲状腺功能减退症筛查中 TSH 切值的探讨[J].中华内分泌代谢杂志,2008,24(6):639-640.
- [6] 石祖亮,易松,刘旭,等.湖北省新生儿先天性甲状腺功能低下症 TSH 筛查切值的研究[J].中国优生与遗传杂志,2010,18(5):89-90.
- [7] 谢洁娜,张延玮,郭书邑.汕头市新生儿先天性甲状腺功能减低症 TSH 筛查切值的研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(1):77-79.
- [8] 朱文斌,郑玉兰,王旌,等.新生儿甲低筛查 TSH 切值的

讨论[J].中国妇幼保健,2009,24(4):503-504.

- [9] 王亚男,刘永,赵柏丽.洛阳地区 79 829 例新生儿先天性甲状腺功能低下症和苯丙酮尿症筛查结果分析[J].中国优生与遗传杂志,2017,25(1):96-97.
- [10] 牟凯,刘艳,刘继红,等.淄博地区先天性甲状腺功能减低症筛查中 TSH 切值在 GSP 上的研究[J].中国优生与遗传杂志,2017,25(4):98-99.
- [11] 钱家乐,陈少科,罗静思,等.广西壮族自治区 2009—2011 年先天性甲状腺功能减低症调查[J].中华流行病学杂志,2012,33(7):753-754.

(收稿日期:2017-10-18 修回日期:2018-01-21)