

· 临床研究 ·

肺俞穴经皮电神经刺激对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及诱导痰肿瘤坏死因子- α 浓度的影响

寿依群 葛慧青 戴泽宁 严婷 陈文君

【摘要】目的 观察经皮电神经刺激(TENS)肺俞穴对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能及诱导痰中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)浓度的影响。**方法** 采用随机数字表法将30例轻、中度(肺功能I-II级)COPD患者分为治疗组及对照组,每组15例。治疗组患者给予肺俞穴经皮电神经刺激治疗,对照组患者则给予肺俞穴经皮神经假刺激治疗。于治疗前、治疗4周后分别对2组患者肺功能、体质指数-气流阻塞-呼吸困难-运动能力(BODE)指数及诱导痰中TNF- α 浓度进行检测。**结果** 治疗前2组患者肺功能[包括用力肺活量(FVC)、1秒用力呼气容积(FEV1)、1秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV1%)及呼气峰值流速(PEFR)]、BODE指数及诱导痰中TNF- α 浓度组间差异均无统计学意义($P>0.05$);分别经4周治疗后,发现治疗组FVC[(2.75 $\pm$ 0.77)L]、FEV1[(1.77 $\pm$ 0.50)L]、FEV1%[(73.20 $\pm$ 7.69)%]及PEFR[(4.33 $\pm$ 1.09)L/S]均较治疗前及对照组明显改善($P<0.05$);治疗组治疗后诱导痰中TNF- α 浓度[(14.27 $\pm$ 2.78)pg/ml]、BODE指数[(0.43 $\pm$ 0.65)分]亦较治疗前及对照组明显下降($P<0.05$),而对照组上述指标治疗前、后均无明显变化($P>0.05$)。**结论** 肺俞穴经皮电神经刺激能缓解轻、中度COPD患者气道炎症反应,改善肺功能,降低其BODE指数,对提高患者日常生活活动能力具有重要意义。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 经皮电神经刺激; 肺俞穴; 肺功能; BODE指数; 肿瘤坏死因子- α

The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pulmonary function, airflow, dyspnea, exercise capacity and TNF- α levels in patients with pulmonary obstruction Shou Yiqun*, Ge Huiqing, Dai Zening, Yan Ting, Chen Wenjun. * Department of Rehabilitation Medicine, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University Medical College, Hangzhou 310016, China

【Abstract】Objective To observe any effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on pulmonary function, airflow obstruction, dyspnea, exercise capacity and levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the sputum of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Thirty patients with stage I or II COPD were randomly divided into a treatment group and a control group with 15 cases in each. TENS applied at the Feishu acupuncture point (BL13) was used in the treatment group, while sham stimulation of the same point without current output was used in the control group. The treatment was administered 40 minutes once daily, 5 days a week for a total of 4 weeks. The outcome measures were measured before and after 4 weeks of treatment. **Results** FVC, FEV1, FEV1%, and peak expiratory flow rate (PEFR) all improved significantly in the treatment group after 4 weeks of treatment. After treatment, the average TNF- α level in induced sputum and exercise capacity as indicated by the average BODE index had both improved significantly in the treatment group. Compared with the control group, pulmonary function, TNF- α and the BODE index in the treatment group were all significantly better. There was no significant difference in pulmonary function, BODE index or TNF- α before and after treatment in the control group. **Conclusion** TENS at the Feishu acupoint can reduce airway inflammation, improve pulmonary function and exercise capacity, and decrease TNF- α levels in patients with stage I or II COPD. This treatment should be very useful for enhancing their ability in the activities of daily living.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Lungs; Transcutaneous electrical nerve stimulation; Acupuncture; Pulmonary function; Exercise capacity; Tumor necrosis factor α

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary

disease, COPD)是进行性发展且以持续气流受限为主要特征的慢性呼吸系统疾病^[1],预计到2020年COPD将成为全球第三大致死疾病^[2]。由于气道和肺对有害微粒或气体的慢性异常炎症反应使本病反复发作,而长期药物治疗具有一定毒副作用,严重影

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.09.014

基金项目:浙江省医药卫生一般研究计划2011KYB041

作者单位:310016 杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院康复医学科(寿依群、严婷、陈文君),呼吸治疗科(葛慧青),检验科(戴泽宁)

响患者日常生活质量。近年来有研究报道经皮电神经刺激 (transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS) 俞穴定喘穴能即时提高轻中度 COPD 患者 1 秒钟用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1) 及用力肺活量 (forced vital capacity, FVC), 患者喘憋评分也显著改善^[3]。基于该背景, 本研究拟对轻、中度 COPD 患者肺俞穴给予经皮电神经刺激, 并观察该疗法对患者肺功能及诱导痰中肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factors, TNF)- α 浓度的影响。现报道如下。

对象与方法

一、研究对象及分组

共选取 2011 年 8 月至 2012 年 10 月期间在我院治疗的 COPD 患者 30 例, 患者纳入标准如下: ①患者气流受限严重程度根据 2006 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD) 为轻、中度 (即肺功能 I - II 级), 能够完成肺功能检测, 吸入支气管舒张剂后 FEV1/FVC < 70%, FEV1 $\geq$ 50% 预计值^[1]; ②病情处于稳定期, 即患者咳嗽、咳痰、气促症状稳定或症状轻微; ③自愿参加本实验, 签署知情同意书并告知可能存在假刺激治疗。患者剔除标准如下: ①合并有其他慢性呼吸系统疾病; ②患有缺血性心脏病、充血性心力衰竭、不稳定型心绞痛、严重神经或精神系统疾病等; ③拟治疗区域皮肤感觉功能障碍; ④安装有心脏起搏器; ⑤近 1 个月有 COPD 急性发作史; ⑥近 2 个月接受过糖皮质激素、炎症因子抑制剂、营养支持或降脂药物等治疗。采用随机数字表法将上述患者分为治疗组及对照组, 每组 15 例。2 组患者一般情况及病情详见表 1, 表中数据经统计学比较, 发现组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

表 1 2 组 COPD 患者一般资料及病情比较

组别	例数	性别 (例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	平均病程 (年, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
治疗组	15	6	9	68.3 $\pm$ 10.2	10.7 $\pm$ 5.2
对照组	15	4	11	70.0 $\pm$ 9.2	11.2 $\pm$ 6.4

组别	例数	体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	病情程度 (例)	
			I 级	II 级
治疗组	15	23.2 $\pm$ 4.3	5	10
对照组	15	22.7 $\pm$ 5.1	4	11

二、治疗方法

由于 2 组患者均为轻、中度稳定期 COPD 患者, 故实验期间无基础干预及对症支持治疗。治疗组患者给予穴位经皮电神经刺激, 治疗时嘱患者取坐位, 选取双侧肺俞穴 (位于 T₃ 棘突下、中线旁开 1.5 寸部位), 采用 75% 酒精消毒穴位处皮肤, 选用 TTO 320 型经皮电

神经刺激治疗仪, 将规格为 2.5 cm $\times$ 2.5 cm 粘性电极贴于患者双侧肺俞穴部位, 设置电刺激频率为 4 Hz, 波宽 200 ms, 电刺激强度取患者能耐受的最大值, 每次治疗持续 40 min。上述治疗每天 1 次, 每周治疗 5 d, 共连续治疗 4 周。对照组患者则给予穴位假刺激治疗, 在治疗前告知患者由于采用不同频率治疗, 有可能感觉不到电流刺激, 假刺激治疗期间经皮电神经刺激治疗仪显示灯闪亮, 但实际无电流输出, 其它治疗步骤均与治疗组相同。

三、疗效观察指标

于治疗前、4 周治疗结束后 24 h 分别对 2 组患者进行肺功能测试及 BODE 指数 (body mass index, air-flow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index, BODE index) 评分, 同时提取患者痰液检测 TNF- α 浓度。

1. 肺功能测定: 2 组患者经休息 10 min 后分别采用 Medgraphic 肺功能诊断系统检测其 FVC、FEV1、1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV1%)、呼气峰值流速 (peak expiratory flow rate, PEFR) 等^[4]。

2. BODE 指数评分: 该量表评定内容及计分方法参照文献 [5], 具体评分方法如下: 体重指数 (body mass index, BMI) > 21 kg/m² 为 0 分, $\leq$ 21 kg/m² 为 1 分; FEV1% $\geq$ 65% 为 0 分, 50% ~ 64% 为 1 分, 36% ~ 49% 为 2 分, $\leq$ 35% 为 3 分; 患者呼吸困难评分采用改良的英国医学研究委员会呼吸困难量表, 0 分: 除非剧烈活动, 患者无明显呼吸困难; 1 分: 当快走或上缓坡时有气短现象; 2 分: 由于呼吸困难, 行走时较同龄人慢; 3 分: 在平地上步行 100 m 或数分钟后需停下休息; 4 分: 患者有明显呼吸困难而不能离开房间或穿、脱衣服时气短; 患者运动能力采用 6 min 步行距离值进行评定, 如步行距离 $\geq$ 350 m 为 0 分, 250 ~ 349 m 为 1 分, 150 ~ 249 m 为 2 分, $\leq$ 149 m 为 3 分。

3. 诱导痰 TNF- α 含量检测: 采用生理盐水或开水彻底漱口、擤鼻涕、清理口腔及鼻腔分泌物, 然后吸入 200 μ g 沙丁胺醇, 15 min 后雾化吸入 3% 高渗盐水 2 min, 再用双氧水漱口, 深咳痰液入无菌容器内; 继续吸入 3% 高渗盐水, 间隔 3 min 后测 FEV1, 继续再咳痰收集痰液, 连续监测脉搏血氧饱和度 (oxygen saturation, SpO₂), 收集痰液至少 1 g 以上。采用酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 测定诱导痰上清液 TNF- α 浓度。

四、统计学分析

本研究所得计量数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 选用 SPSS 11.5 版统计学软件包进行数据分析, 计量数据比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表 2 治疗前、后 2 组患者肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FVC			FEV1		
		治疗前(L)	治疗后(L)	改善率(%)	治疗前(L)	治疗后(L)	改善率(%)
治疗组	15	2.53 ± 0.66	2.75 ± 0.77 ^a	8.12 ± 5.98 ^b	1.58 ± 0.46	1.77 ± 0.50 ^a	12.97 ± 7.59 ^b
对照组	15	2.61 ± 0.79	2.65 ± 0.82	1.64 ± 5.49	1.62 ± 0.40	1.68 ± 0.46	3.69 ± 8.07

组别	例数	FEV1%(%)			PEFR		
		治疗前	治疗后	改善率	治疗前(L/s)	治疗后(L/s)	改善率(%)
治疗组	15	64.66 ± 7.15	73.20 ± 7.69 ^a	13.50 ± 7.65 ^b	3.90 ± 1.01	4.33 ± 1.09 ^a	0.10 ± 0.10 ^b
对照组	15	63.08 ± 7.38	65.68 ± 11.17	3.67 ± 8.12	3.98 ± 1.29	3.96 ± 1.37	0.03 ± 0.13

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

结 果

一、治疗前、后 2 组患者肺功能比较

治疗前 2 组患者 FVC、FEV1、FEV1% 及 PEFR 组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);分别经 4 周治疗后,发现对照组患者上述肺功能指标均较治疗前无明显改善($P > 0.05$);而治疗组患者上述指标(包括 FVC、FEV1、FEV1% 及 PEFR)均较治疗前明显改善($P < 0.05$);并且治疗组患者上述肺功能指标治疗后较治疗前的改善幅度亦显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 2。

二、治疗前、后 2 组患者 BODE 指数评分及诱导痰 TNF- α 浓度比较

治疗前 2 组患者 BODE 指数评分及诱导痰 TNF- α 浓度组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);分别经 4 周治疗后,发现对照组 BODE 指数评分及诱导痰 TNF- α 浓度均较治疗前无明显变化($P > 0.05$),而治疗组上述指标均较治疗前明显下降,其差异均具有统计学意义($P < 0.05$);进一步分析发现,此时治疗组 BODE 指数评分及诱导痰 TNF- α 浓度亦显著低于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 3。

表 3 治疗前、后 2 组患者诱导痰 TNF- α 浓度及 BODE 指数评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (pg/ml)		BODE 指数(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	15	16.86 ± 2.60	14.27 ± 2.78 ^{ab}	1.64 ± 1.20	0.43 ± 0.65 ^{ab}
对照组	15	16.93 ± 2.14	16.79 ± 2.68	1.72 ± 1.35	1.36 ± 1.50

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

讨 论

COPD 是一种慢性进行性疾病,至今尚无有效治疗方案。COPD 患者病情反复发作会造成肺功能损伤,严重影响患者生活质量。针灸在治疗 COPD 方面已积累了丰富经验,其治疗方法包括针刺、化脓灸、间接灸、穴位外敷、穴位埋线、穴位注射等^[6-9],但上述疗法均为有创操作,而且由于针刺特殊性,较难做到盲法比较。目前虽然有许多研究表明刺激俞穴能改善 COPD 患者肺

功能,临床疗效较好,但往往取穴众多,针对特定穴位的深入研究较少涉及。

中医学认为肺俞穴为足太阳膀胱经之腧穴,具有调肺气、补虚清热之功效。从现代医学角度分析,肺俞穴与肺脏解剖位置非常接近;在神经分布上,肺俞穴与肺脏均为同一脊髓节段神经支配^[10]。有临床报道针刺肺俞穴可解除支气管痉挛,减轻呼吸道黏膜水肿,改善呼吸功能^[11]。肺功能测试是诊断及评估 COPD 的金标准,其中 FVC、FEV1、FEV1% 及 PEFR 可用于反映气道阻塞程度,从而评估 COPD 病情、预后及治疗疗效。本研究针对 COPD 患者肺俞穴进行电刺激,经 4 周治疗结束 24 h 后发现治疗组患者 FVC、FEV1、FEV1% 及 PEFR 均较治疗前及对照组明显改善($P < 0.05$),而对照组上述指标治疗前、后均无明显变化,提示肺俞穴经皮电神经刺激治疗 COPD 的疗效具有一定持续性。

BODE 指数是 2005 年由 Celli 等提出的一个预测 COPD 患者病情及预后的多维分级系统,该系统共包含 4 个变量:体质指数(the body mass index, B)、气流阻塞程度(the degree of airflow obstruction, O)、呼吸困难(dyspnea, D)及运动能力(exercise capacity, E)^[5],除了能评价患者气流阻塞程度外,还涉及对患者相关生活质量的评定,是评测 COPD 患者健康状态的重要指标。BODE 指数评分结果与 COPD 严重程度密切相关,评分越高则表示疾病程度越严重。本研究结果显示,治疗组患者经 4 周治疗后,其 BODE 指数评分均显著低于治疗前及对照组水平($P < 0.05$),并以气流阻塞程度、呼吸困难及运动能力分值的改善幅度较明显,提示肺俞穴经皮电神经刺激能减轻 COPD 患者呼吸困难症状,提高其参与体力活动及社会活动的的能力,从而改善患者生活质量。

COPD 被定义为一种慢性肺部“炎症”性疾病。近年来有研究发现部分 COPD 患者停止吸烟后,其炎症反应仍在相当长时间内持续存在^[12]。目前普遍认为 COPD 患者以气道、肺实质及肺血管慢性炎症为主要特征,伴有肺泡巨噬细胞、T 淋巴细胞和中性粒细胞增多。肺泡巨噬细胞则通过释放 TNF- α 、白细胞介素 8

(interleukin 8, IL-8)、白三烯 B₄ (leukotriene 4, LTB₄) 等炎性介质,趋化、活化中性粒细胞,并与中性粒细胞协同参与炎症反应,激活的炎症细胞则释放多种介质破坏肺结构并促进中性粒细胞炎性反应^[12]。相关研究表明,炎症反应在 COPD 发生、发展中具有重要作用,TNF- α 具有多种前炎性介质功能,可作为 COPD 病情监测指标,通过降低 TNF- α 水平可抑制炎症细胞浸润及细胞外基质降解、破坏,从而保护肺组织^[13-15]。本研究通过诱导排痰法提取 2 组患者痰液标本,该痰液标本主要来源于外周气道至中央气道分泌物,能直接反映气道分泌物在自然状态下的浓度,非常适合 COPD 病理机制研究。本研究结果显示,治疗前 2 组患者诱导痰中 TNF- α 浓度无明显差异 ($P > 0.05$),治疗 4 周后治疗组诱导痰中 TNF- α 浓度较治疗前及对照组均显著降低 ($P < 0.05$),而对照组诱导痰中 TNF- α 浓度治疗前、后无明显变化 ($P > 0.05$)。上述结果提示肺俞穴经皮电刺激治疗 COPD 的机制可能与抑制炎症细胞释放 TNF- α 有关,能减弱炎症因子所介导的气道炎症反应及肺组织损伤,从而延缓肺功能下降,提高 COPD 患者日常生活活动能力。

综上所述,本研究结果表明,对于轻、中度稳定期 COPD 患者给予经皮穴位电刺激具有安全有效、经济方便、操作简单、无创、患者依从性好等优点,能进一步抑制气道炎性反应,提高肺功能,减轻呼吸困难症状,对改善患者生活质量具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. COPD 诊治指南(2007 修订版)[J]. 继续医学教育,2007,21(2):31-42.
- [2] Vestbo J, Hurd SS, Agust AG, et al. Global strategy for the diagnosis,

management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(4):347-365.

- [3] 钟斯琦文,魏佩青,刘瑞龙,等. 经皮神经电疗器在心肺科物理治疗中的应用[J]. 中国康复医学杂志,2008,23(9):769-772.
- [4] Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS/ERS Task force: standardization of lung function testing[J]. Eur Respir J, 2005, 26(2):319-338.
- [5] Celli B, Goldstein R, Jardim J, et al. Future perspectives in COPD[J]. Respir Med, 2005, 99(1):S41-48.
- [6] 赵宁侠,郭瑞宁,任秦有,等. 针刺肺俞穴及非经非穴点对肺功能影响的对照研究[J]. 中国针灸,2003,23(8):461-462.
- [7] 贾杰. 针刺联合康复训练改善慢性阻塞性肺病肺功能的临床研究[J]. 中国针灸,2004,24(10):681-683.
- [8] Suzuki M, Namura K, Ohho Y, et al. The effect of acupuncture in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Altern Complement Med, 2009, 14(9):1097-1105.
- [9] 李凤森,王玲,杨卫江,等. 中药穴位敷贴结合西药对 COPD 急性加重期患者血清 TNF- α 和 IL-2 的影响[J]. 上海中医药杂志,2006,40(8):38-39.
- [10] 陈友梅,张压西,余红缨. 电针肺俞穴对小气道阻塞性疾病肺功能的影响[J]. 针灸临床杂志,1996,12(11):20-21.
- [11] 郑彩霞,王洪刚,刘振安. 穴位贴敷为主治疗慢性阻塞性肺疾病 90 例[J]. 中医研究,2005,18(10):36-37.
- [12] Willemse BW, ten Hacken NH, Rutgers B, et al. Effect of 1-year smoking cessation on airway inflammation in COPD and asymptomatic smokers[J]. Eur Respir J, 2005, 26(5):835-845.
- [13] Cosio MG, Saetta M, Agusti A, et al. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2009, 360(23):2445-2454.
- [14] Nogrera M, Batle S, Miralles Ch, et al. Enhanced neutrophil response in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2001, 56(6):432-437.
- [15] 王丽慧,曹作炎. IL-13 和 TNF- α 在慢性阻塞性肺疾病中的表达意义[J]. 武汉大学学报(医学版),2003,24(2):113-116.

(修回日期:2014-06-10)

(本文编辑:易 浩)

· 消息 ·

《中华物理医学与康复杂志》“翔宇杯”优秀论文评选活动公告

经《中华物理医学与康复杂志》与安阳市翔宇医疗设备有限责任公司协商,决定联合举办“《中华物理医学与康复杂志》翔宇杯优秀论文评选”活动。此次评奖活动的宗旨是:(1)奖励在物理医学与康复研究领域内取得优异成绩、并积极投稿支持《中华物理医学与康复杂志》的优秀医学科技人才;(2)鼓励本学科专业人员做高水平科研,写高水平文章,投寄高水平杂志;(3)倡导论文写作中创新、科学、艺术的三结合;(4)营造物理医学与康复医学界求真、沉稳、务实的良好学术氛围;(5)加速本学科最新科研成果与新理论、新技术的广泛传播,推动我国物理医学与康复事业更上层楼。

本刊将邀请国内著名康复医学专家及教授,本着公平、公正、公开的原则,对入选论文进行严格审读和甄选,对参评论文的学术水平及科学价值给出客观评价,分别评选出如下奖项并颁发证书与奖金:一等奖 1 名,奖金 5,000 元;二等奖 3 名,各奖 3,000 元;三等奖 5 名,各奖 1,000 元;鼓励奖若干名,各获纪念品 1 份。

论文评选范围:(1)本刊 2014 年度发表的所有论文;(2)即日起至 2014 年 12 月 31 日止投给本刊的各类有效稿件(包括述评、基础及临床研究论著、争鸣、综述、讲座等)。

所有参评稿件均需通过本刊网上投稿系统上传,不接受邮寄或 E-mail 投稿。本刊投稿网址:www.cjpmr.cn。热诚欢迎广大读者、作者积极参与。如有任何好的建议或需进一步了解有关事情,请与我们联系。本刊地址:430030 武汉市解放大道 1095 号同济医院内《中华物理医学与康复杂志》编辑部。联系电话:027-83662874;传真:027-83663264;E-mail: cjpmr@tjh.tjmu.edu.cn。

《中华物理医学与康复杂志》编辑部