

基于真实世界研究探讨“三辨三期三调”针药联合 对 COPD 患者 EOS、CRP 的影响 *

何 喆¹, 余 顺¹, 董芹作¹, 邢利威¹, 杨彦斌², 赵 荣^{1,2}, 钱 锐^{2△}

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500; 2. 云南省中医医院, 云南 昆明 650021)

摘要: **目的** 探索真实世界中“三辨三期三调”指导下针刺中药联合对慢性阻塞性肺疾病 EOS、CRP 的影响。**方法** 采用回顾性队列研究方法, 以云南中医药大学第一附属医院/云南省中医医院 HIS 系统数据库为依托, 采集 2019 年 8 月–2022 年 8 月所有出院诊断为慢性阻塞性肺疾病患者病例, 共纳入 3 357 例。以是否接受“三辨三期三调”指导下针刺中药联合治疗分为“三辨三期三调”针药联合组(1 696 例, 简称针药组)和“三辨三期三调”中药治疗组(1 661 例, 简称中药组)。以倾向评分法(回归法、匹配法、调整法、分层法、加权法)分析 2 组患者 EOS、CRP 的变化。**结果** 倾向评分法处理前后均显示针药组总有效率明显优于中药组($P<0.05$)。**结论** 基于“三辨三期三调”的针药联合治疗在降低慢性阻塞性肺疾病带病期、发病期、重病期患者的 EOS 与 CRP 水平方面的效果明显优于单纯中药疗法。

关键词: COPD; 针药结合; EOS; CRP; 三辨三期三调

中图分类号: R256.1; R246.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000–2723(2023)01–0029–08

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000–2723.2023.01.006

A Real-World Study on the Influence of Combination of Acupuncture and Medicine on EOS and CRP in Patients with COPD Based on "Three Discrimination, Three Phases and Three Adjustments"

HE Zhe¹, YU Shun¹, DONG Qingzuo¹, XING Liwei¹, YANG Yanbin², ZHAO Rong^{1,2}, QIAN Rui²

(1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

ABSTRACT: Objective To explore the effect of acupuncture combined with traditional Chinese medicine on EOS and CRP of chronic obstructive pulmonary disease in the real world based on "three discrimination, three phases and three adjustments". **Methods** Based on the HIS system database of Yunnan provincial hospital of traditional Chinese medicine, a retrospective cohort study was conducted to collect 3 357 patients diagnosed as chronic obstructive pulmonary disease patients in the period of illness and serious illness from August 2019 to August 2022. According to whether or not to receive ATCM treatment, 1 696 cases were divided into traditional Chinese medicine group and 1 661 cases were divided into traditional Chinese medicine treatment group. The effects of EOS and CRP in the two groups were analyzed by propensity score (PS) (Logistic regression, PS matching, PS adjustment, PS stratification, PS weighting). **Results** The total effective rate of the ATCM group was significantly better than that of the traditional Chinese medicine group before and after PS treatment ($P<0.05$). **Conclusion** The traditional Chinese medicine based on "three discrimination, three phases and three adjustments" can significantly reduce the EOS and CRP levels of patients with COPD in the disease stage, onset stage and severe disease stage, which is better than that of traditional Chinese medicine alone.

KEY WORDS: COPD; acupuncture combined with traditional Chinese medicine; EOS; CRP; three discrimination, three phases and three adjustments

收稿日期: 2022–11–06

* **基金项目:** 国家自然科学基金项目(82060895, 81760896); 吕光荣全国名老中医药专家传承工作室; 区域中医诊疗中心(老年病); 云南省科技厅应用基础研究联合重点项目(2019FF002–004); 云南省中医药科技资源开放共享公共科技服务平台

第一作者简介: 何喆(1998–), 女, 在读硕士研究生。研究方向: 针灸防治妇科疾病方向。

△通信作者: 钱锐, E-mail: qr740220@sina.com

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 以不可逆的呼出持续性气流阻塞为特征,以呼吸困难、咳嗽、咳痰为表现,多属中医“肺胀”范畴。全球每年约有 300 万人死于 COPD,居世界第 4 位死因,疾病负担巨大^[1-4]。细菌感染是诱发 COPD 急性加重最常见的原因,COPD 其主要特征为气道炎性反应增加,主要病理变化为嗜酸性粒细胞 (eosinophils, EOS)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 等在气道、肺实质、肺血管内浸润,导致黏液分泌增加、气道狭窄、肺功能下降,临床上出现呼吸困难的症状。

云南省中医医院构建的“三辨三期三调”体系是以辨证、辨病、辨证“三辨”为核心的临床思辨体系,提出以调身、调气、调神“三调”为整体的临床治疗体系,包括中药内治法,针灸、穴位贴敷、中药外敷等外治法以及内外结合的综合疗法等。针对老年人正气渐虚,多病共存,明确提出扶助正气,整体调治。带病期以中成药为主,针灸外治为辅;发病期以汤药为主,中西医结合治疗为辅;重病期以中西医结合治疗为主,汤药为辅。通过三辨实现中医思辨,三期实现分期治疗,三调实现整体调治。

本研究采用真实世界研究方法,观察“三辨三期三调”指导下针刺与中药联合方法治疗对 COPD 患者 EOS、CRP 的改善情况并探究其临床疗效,以期“三辨三期三调”指导下针药结合在 COPD 的临床应用提供依据。

1 研究资料

1.1 研究对象 以云南中医药大学第一附属医院/云南省中医医院系统数据库 (hospital information system, HIS) 为依托,检索研究对象 3 357 例住院病历均来自 2019 年 8 月—2022 年 8 月期间在云南省中医医院住院并诊断为 COPD 稳定期或 COPD 急性加重期的患者。本研究经云南省中医医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 患者符合中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中急性加重期和稳定期的诊断标准^[5]。中医诊断符合《中医内科学》^[6]及《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南 (2011 版)》^[7]中“肺胀”所属诊断标准。

1.3 纳入标准 ①性别不限,年龄 40~90 岁;②符合上述 COPD 诊断者;③COPD 患者在入院期间行“肺部

CT 检查、血常规检查”且结果完整;④病案资料完整。

1.4 排除标准 ①电子病例数据不完整,医嘱、检查结果等重要数据缺失;②住院时间少于 7 d;③短期内重复入院患者 (以第 1 次住院病例数据为准)。

2 研究方法

采用回顾性研究。

2.1 病例数据采集 患者基本情况:性别、民族、籍贯、婚姻状况、吸烟、饮酒、饮食、睡眠情况、病程、家族史、过敏史、基本生命体征等;是否合并其他疾病:高血压 (HTN)、心衰 (CF)、动脉粥样硬化 (AS);一般处理和特异性治疗:针灸、中药、糖皮质激素 (GC)、抗凝 (AG)、止咳化痰 (AE)、改善心功能 (ICF)、营养支持 (NS) 治疗等;以及患者入院期间所有西医诊断、中医诊断。

2.2 数据整理与质量控制 2 人将符合纳入标准的病历录入 EpiData 3.0 软件进行数据整理。最后经审核校对与原始病例是否一致,有出入者,查询原始病例数据更正,确保数据库中的数据真实可靠。

2.3 治疗情况及分组方法 按照患者是否接受针药联合治疗分为针药联合组和中药治疗组。其中,中药治疗包括中成药和中草药治疗,针刺治疗包括体针、电针、头针等。具体药物使用与针灸取穴根据患者个体化差异而调整。

2.4 疗效评价标准 疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]中 COPD 的疗效标准制定。显效:基本无呼吸功能受限症状,胸闷、咳嗽、咯痰与发绀等症状明显好转;有效:呼吸受限症状有所好转,胸闷、咳嗽、咯痰与发绀等症状有所减轻;无效:临床症状、体征皆未见好转,甚至变得严重。

总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。

2.5 统计方法 采用 SPSS 25.0 和 R 3.3.3 软件进行统计学分析。采用 1:1 倾向评分匹配 (PSM) 来调整两组之间的协变量不平衡,卡钳值取 0.02,以确保结果的稳健性。还对原始队列和匹配队列进行了单变量和多变量 logistic 回归分析,通过计算调整比值比 (OR) 来研究针药联合疗法与有效率之间的关联。用 SPSS 25.0 软件进行血常规指标疗效统计分析,满足正态分布和均匀性的连续变量表示为 $(\bar{x} \pm s)$, 并采用 *t* 检验分析差异。不满足正态分布或均匀性的连续变量表示为中位数 (四分位距), 并应用 Wilcoxon 秩和检验分析差异。分类变量以数字 (%) 形式报告, 采用卡方检

表 1 PSM 前后 2 组 COPD 患者临床资料各协变量基线均衡性比较 [n(%)]

项目		匹配前		P 值	匹配后		P 值
		针药组(n=1 696)	中药组(n=1 661)		针药组(n=866)	中药组(n=866)	
性别	男	1 370(80.78)	1 364(82.12)	0.34	700(80.83)	701(80.95)	0.809
	女	326(19.22)	297(17.88)		166(19.17)	165(19.05)	
年龄	<60 岁	473(27.89)	449(27.03)	0.605	223(25.75)	210(24.25)	0.1
	>60 岁	1 223(72.11)	1 212(72.97)		643(74.25)	656(75.75)	
籍贯	云南省	1 522(89.74)	1 452(87.42)	0.039	779(89.95)	754(87.07)	0.268
	非云南省	174(10.26)	209(12.58)		87(10.05)	112(12.93)	
民族	汉族	1 579(93.10)	1 559(93.86)	0.413	806(93.07)	810(93.53)	0.699
	非汉族	117(6.90)	102(6.14)		60(6.93)	56(6.47)	
AECOPD	是	812(47.88)	798(48.04)	0.113	405(46.77)	421(48.61)	0.951
	否	884(52.12)	863(51.96)		461(53.23)	445(51.39)	
婚否	是	1 410(83.14)	1 339(80.61)	0.064	709(81.87)	684(78.98)	0.285
	否	286(16.86)	322(19.39)		157(18.13)	182(21.02)	
饮酒	是	408(24.06)	445(26.79)	0.075	227(26.21)	226(26.10)	0.283
	否	1 288(75.94)	1 216(73.21)		639(73.79)	640(73.90)	
抽烟	是	706(41.63)	786(47.32)	0.001	388(44.80)	385(44.46)	0.335
	否	990(58.37)	875(52.68)		478(55.20)	481(55.54)	
家族史	是	410(24.17)	346(20.83)	0.023	180(20.79)	165(19.05)	0.951
	否	1 286(75.83)	1 315(79.17)		686(79.21)	701(80.95)	
呼吸困难	是	957(56.43)	513(30.89)	<0.001	352(40.65)	317(36.61)	0.112
	否	739(43.57)	1 148(69.11)		514(59.35)	549(63.39)	
下肢水肿	是	313(18.46)	175(10.54)	<0.001	141(16.28)	144(16.63)	0.072
	否	1 383(81.54)	1 486(89.46)		725(83.72)	722(83.37)	
心悸	是	1 217(71.76)	925(55.69)	<0.001	535(61.78)	549(63.39)	0.053
	否	479(28.24)	736(44.31)		331(38.22)	317(36.61)	
乏力	是	1 344(79.25)	972(58.52)	<0.001	618(71.36)	637(73.56)	0.218
	否	352(20.75)	689(41.48)		248(28.64)	229(26.44)	
饮食	是	1 330(78.42)	771(46.42)	<0.001	589(68.01)	608(70.21)	0.848
	否	366(21.58)	890(53.58)		277(31.99)	258(29.79)	
便秘	是	1 128(66.51)	474(28.54)	<0.001	428(49.42)	424(48.96)	0.021
	否	568(33.49)	1 187(71.46)		438(50.58)	442(51.04)	
合并 HTN	是	1 342(79.13)	839(50.51)	<0.001	602(69.52)	660(76.21)	0.107
	否	354(20.87)	822(49.49)		264(30.48)	206(23.79)	
合并 CF	是	492(29.01)	314(18.90)	<0.001	243(28.06)	286(33.03)	0.054
	否	1 204(70.99)	1 347(81.10)		623(71.94)	580(66.97)	
合并 AS	是	731(43.10)	220(13.25)	<0.001	196(22.63)	219(25.29)	0.829
	否	965(56.90)	1 441(86.75)		670(77.37)	647(74.71)	
使用 GS	是	817(48.17)	263(15.83)	<0.001	236(27.25)	240(27.71)	0.062
	否	879(51.83)	1 398(84.17)		630(72.75)	626(72.29)	
使用 AG	是	825(48.64)	228(13.73)	<0.001	228(26.33)	203(23.44)	0.312
	否	871(51.36)	1 433(86.27)		638(73.67)	663(76.56)	
使用 AE	是	410(24.17)	40(2.41)	<0.001	54(6.24)	40(4.62)	0.480
	否	1 286(75.83)	1 621(97.59)		812(93.76)	826(95.38)	
使用 ICF	是	1 017(59.96)	494(29.74)	<0.001	44(5.12)	466(53.81)	0.076
	否	679(40.04)	1 167(70.26)		422(48.73)	400(46.19)	

验比较两组的差异,并采用 Pearson 相关系数(r)法描述 COPD 患者 EOS 与其他指标的相关性。最后用 R 3.3.3 软件以 PS 的匹配法、回归法、分层法和加权法来纠正控制混杂偏倚问题。

3 结果

3.1 匹配前后各因素基线均衡性比较 以是否使用针药联合治疗为因变量,其他基线特征为自变量进行 PSM 分析。此次共调查 3 357 例,包括针药组 1 696 例,中药组 1 661 例。最终通过 PSM 匹配成功 1 732 例,匹配前各指标有显著的统计学差异($P<0.05$),匹配后大部分指标均无统计学差异($P>0.05$),均衡性得到改善,组间具有可比性,由此可认为匹配后的结果更有可信度。见表 1。

3.2 匹配后证型分布对比 匹配后 2 组中医证型的分布对比情况如下表(表 2),经卡方检验 2 组证型分布比较差异有统计学意义($\chi^2=14.9,P=0.001$)。

表 2 匹配后两组中医证型分布对比							
组别	频数 /%	痰热 郁肺	痰湿 蕴肺	肺肾 两虚	阳虚 水泛	风寒 犯肺	合计
针药组	频数	420	319	66	34	27	866
	频率	48.49	36.84	7.62	3.93	3.12	100
中药组	频数	404	328	59	43	32	866
	频率	46.65	37.88	6.81	4.97	3.69	100

3.3 针药结合对 EOS 水平经过不同统计方法分析结果

3.3.1 血常规指标比较 针药组和中药组患者淋巴细胞(L%)、CRP、EOS 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);白细胞计数(WBC)、中性粒细胞(NE%)水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 针药结合组和中药治疗组患者 临床指标比较[($\bar{x}\pm s$), M(Q1, Q3)]				
项目	针药组 (n=1 087)	中药组 (n=1 098)	t/z	P
WBC($\times 10^9/L$)	11.42 $\pm$ 1.59	15.35 $\pm$ 4.07	-1.073	0.230
NE(%)	32.77 $\pm$ 0.82	35.38 $\pm$ 1.16	-1.847	0.215
L(%)	12.18 $\pm$ 0.36	12.21 $\pm$ 0.49	-0.420	0.007
CRP(mg/L)	21.63 $\pm$ 1.03	22.23 $\pm$ 1.47	-0.337	0.036
EOS(%)	1.53 $\pm$ 0.04	1.44 $\pm$ 1.35	1.315	0.018

3.3.2 COPD 患者 EOS% 与 CRP、NE%、WBC、L% 的关系 EOS%与 WBC、CRP 水平呈负相关($r_s=-0.011,r_s=-0.11,P<0.001$);EOS%与 NE、L 水平呈正相关($r_s=0.245,r_s=0.203,P<0.001$)见图 1,图 2,图 3,图 4。

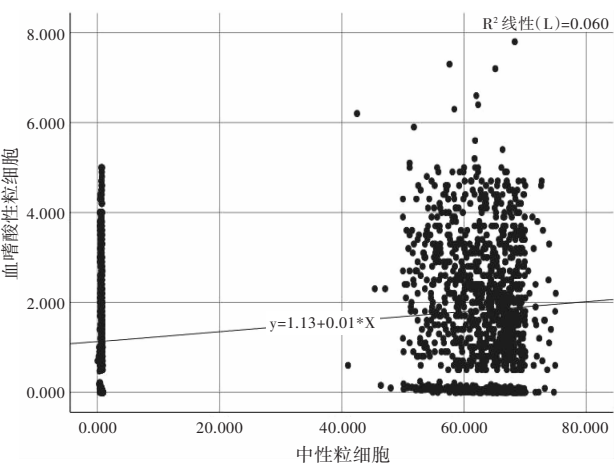


图 1 EOS%与 NE%散点图及趋势图

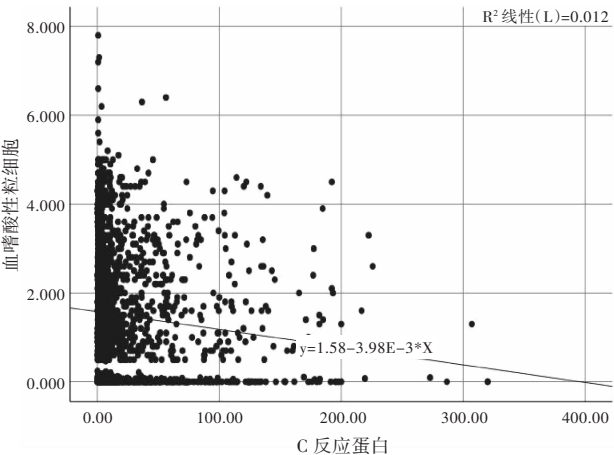


图 2 EOS%与 CRP 散点图及趋势图

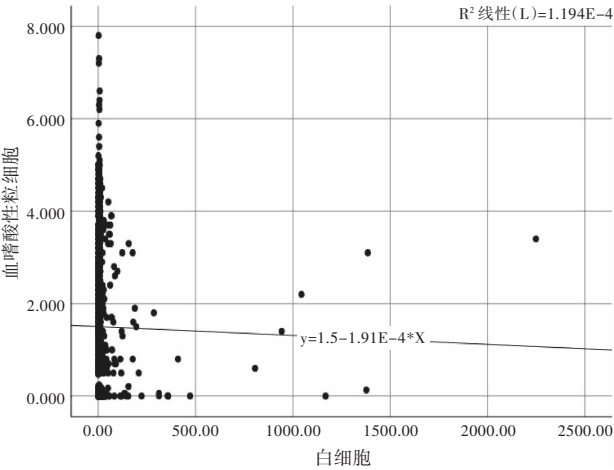


图 3 EOS%与 WBC 散点图及趋势图

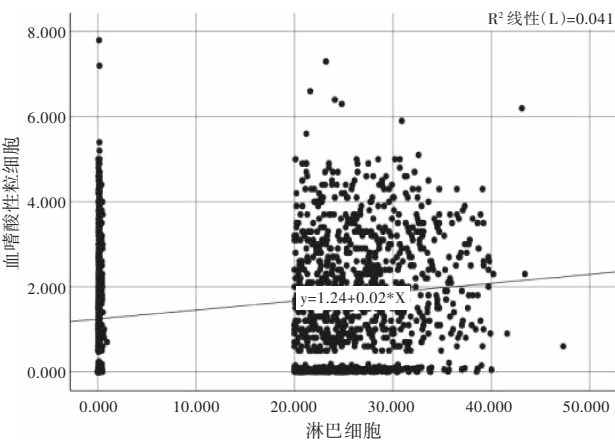


图 4 EOS%与 L%散点图及趋势图

3.3.3 EOS%经过不同统计方法分析结果 各种方法中, 检验效能大小依次是 Logistic 分析法、PS 分层(10 层)、PS 加权法(SMRW、IPTW)、PS 匹配法、PS 分层(5 层)、PS 协变量调整法, Logistic 直接分析法的估

计处理效应的敏感度最高, 加权前后标准均值差对照的情况。经 PS 法处理后与经 PS 匹配法匹配后均显示针药组降低 EOS%的总有效率明显优于中药组($P < 0.05$)。见图 5, 表 4。

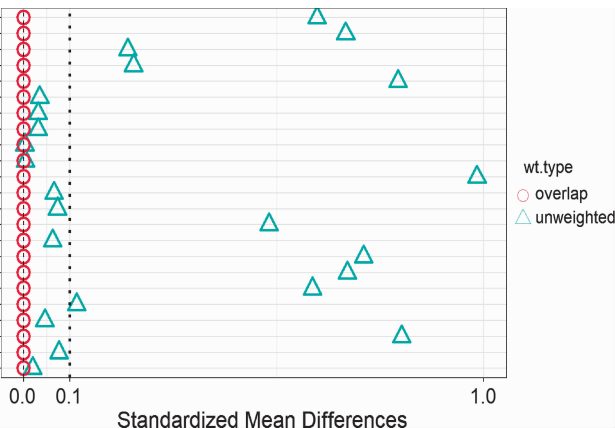


图 5 加权前后标准均值差对照

表 4 2 组 EOS%经不同处理方法统计结果比较 [n(%)]

统计方法	组别	未好转	好转	P	OR	ATT	95%CI
Logistic	中药组(n=1 696)	736(44.31)	925(55.69)	0.012	2.022	0.703	1.752~2.333
	针药组(n=1 661)	479(28.24)	1 217(71.76)				
PS 分层(5 层)	中药组(n=1 696)	736(44.31)	925(55.69)	0.014	1.101	0.097	0.912~1.33
	针药组(n=1 661)	479(28.24)	1 217(71.76)				
PS 分层(10 层)	中药组(n=1 696)	736(44.31)	925(55.69)	0.035	1.094	0.090	0.904~1.324
	针药组(n=1 661)	479(28.24)	1 217(71.76)				
协变量调整法	中药组(n=1 696)	736(44.31)	925(55.69)	0.006	1.185	0.170	0.982~1.429
	针药组(n=1 661)	479(28.24)	1 217(71.76)				
PS 加权(IPTW)	中药组(n=1 696)	736(44.31)	925(55.69)	0.033	1.414	0.347	1.215~1.648
	针药组(n=1 661)	479(28.24)	1 217(71.76)				
PS 加权(SMRW)	中药组(n=1 696)	736(44.31)	925(55.69)	0.047	0.619	0.033	0.536~0.825
	针药组(n=1 661)	479(28.24)	1 217(71.76)				
PS 匹配法	中药组(n=867)	276(31.87)	591(68.13)	0.010	1.065	0.063	1.024~1.116
	针药组(n=867)	232(26.67)	635(73.33)				

为了进一步评价针药联合和非针药联合患者之间的 EOS%差异, 进一步进行 3 种 Logistic 回归分析。单变量的 Logistic 回归表明两组治疗结果差异有统计学意义($P < 0.05$); 使用 PS 对各组进行加权处理后, 再次进行单变量 Logistic 回归, 仍然表明两组治疗结果差异有统计学意义($P < 0.05$)。为了获得更稳健的处理效应估计, 将对分组随机分配影响程度不同的各协变量纳入到模型当中, 进行 PS 加权后, 再次进行 Logistic 回归分析, 仍然表明两组治疗结果差异有统计

学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 3 种 Logistic 回归分析评价针药组对 COPD 患者 EOS%影响

方法	回归系数	P 值	CI
Logistic 回归	0.207	0.001	0.177~0.238
不带协变量的倾向评分	0.069	0.019	0.039~0.099
加权 Logistic 回归			
带协变量的倾向评分	0.059	0.020	0.030~0.088
加权 Logistic 回归			

3.4 针药结合对 CRP 经过不同统计方法分析结果以是否采用针药结合疗法为因变量,对 2 组治疗后的 CRP 水平情况进行分析,分别采用 Logistic 回归法、PS 各种方法分析。结果:在数据调整前多个混杂因素

影响下针药组疗效优于中药治疗组 ($OR=0.951, P<0.05$)。经 Logistic 分析与各种 PS 法处理后均显示针药组总有效率明显优于中药治疗组 ($OR=0.979, P<0.05$)。见表 6。

表 6 2 组 CRP 经不同处理方法统计结果比较 [n(%)]

统计方法	组别	未好转	好转	P	OR	ATT	95%CI
Logistic	中药组(n=469)	185(39.45)	284(60.55)	0.039	0.951	0.234	0.798~1.113
	针药组(n=1 106)	376(34.00)	730(66.00)				
PS 分层(5 层)	中药组(n=469)	185(39.45)	284(60.55)	0.035	0.871	0.137	0.651~1.167
	针药组(n=1 106)	376(34.00)	730(66.00)				
PS 分层(10 层)	中药组(n=469)	185(39.45)	284(60.55)	0.039	0.853	0.336	0.633~1.148
	针药组(n=1 106)	376(34.00)	730(66.00)				
协变量调整法	中药组(n=469)	185(39.45)	284(60.55)	0.025	0.841	0.173	0.625~1.131
	针药组(n=1 106)	376(34.00)	730(66.00)				
PS 加权(IPTW)	中药组(n=469)	185(39.45)	284(60.55)	0.020	0.931	0.243	0.638~0.962
	针药组(n=1 106)	376(34.00)	730(66.00)				
PS 加权(SMRW)	中药组(n=469)	185(39.45)	284(60.55)	0.037	0.797	0.226	0.484~1.335
	针药组(n=1 106)	376(34.00)	730(66.00)				
PS 匹配法	中药组(n=866)	112(42.75)	150(57.25)	0.303	0.979	0.023	0.943~1.017
	针药组(n=262)	91(34.73)	171(65.27)				

以出院前 CRP 水平为因变量,对匹配前后的患者基本情况、疾病症状进行多因素 Logistic 回归分析。在匹配前后针药组和中药组的 CRP 降低的发生率分别为 1.263%和 0.857%,差异有统计学意义($\chi^2=5.948, P=0.002$; $\chi^2=2.354, P=0.028$)。见表 7、表 8。

4 讨论

COPD 目前属于全球性的公共卫生问题,其表现为持续的、经常进行性的气流阻塞,气流阻塞受小气道疾病(如慢性阻塞性支气管炎)和肺实质破坏(肺气肿)的双重影响,而慢性炎症是引起小气道狭窄、小气道管腔渗出物和肺实质的破坏的重要原因,且与 CRP 和 EOS^[9]密切相关。在中国传统医学中,COPD 属于中医“肺胀”范畴。《灵枢·经脉》所载:“肺手太阴之脉……是动则病肺胀满,膨膨而喘咳。”气阳亏虚、痰饮伏肺贯穿 COPD 发病全过程,外邪侵袭、肺失宣降,引起咳、喘症状,日久肺气不足,脾失健运,肺脾两虚;脾为生痰之源,而肺为贮痰之器,痰浊阻肺或气虚行血无力,久之则痰瘀胶结,伏于肺络,损伤正气。痰邪

是慢阻肺的关键致病因素,其形成与脾肺肾三脏失调关系密切。故而《寿世保元》记载:“肺胀喘满,膈高气急,两肋煽动,陷下作坑,两鼻窍张,闷乱嗽渴,声嘎不鸣,痰涎壅塞。”

云南中医药大学第一附属医院/云南省中医医院构建的“三辨三期三调”的中医治疗体系,认为 COPD 其病位于肺,参照据《国际中医临床实践指南慢性阻塞性肺疾病》^[10],带病期可对应为稳定期,分为“肺气虚”“脾肺气虚”“肺肾气虚”“气阴两虚”4 个常见证型,临床施治时则可针对不同证型中药治法分别施以补肺益气固卫^[11](人参胡桃汤合人参养肺丸加减),补肺健脾、降气化痰饮(六君子汤合黄芪补中汤加减),补肾益肺、纳气定喘(补肺益肾汤加减),补肾润肺、益气养阴(保元汤合人参补肺汤加减);配合针刺肺俞、风池、风门、肾俞、膻中、足三里、太渊、气海、关元、丰隆、照海、太溪等穴位^[12]。发病期对应为急性加重期,分为“风寒袭肺”“外寒内饮”“痰热壅肺”“痰浊阻肺”4 个常见证型,临床施治时则可针对不同证型中药治法

表 7 匹配前 CRP 相关性的多因素 Logistic 回归分析					
变量	回归系数	标准误差	瓦尔德	P 值	OR 值(95%CI)
性别	-0.363	0.140	6.765	0.009	0.695(0.529,0.914)
年龄	0.079	0.116	0.459	0.498	1.082(0.862,1.359)
籍贯	-0.401	0.156	6.610	0.010	0.67(0.493,0.909)
民族	-0.068	0.200	0.115	0.735	0.934(0.631,1.383)
AECOPD	-0.156	0.122	1.643	0.200	0.855(0.673,1.086)
结婚	0.032	0.015	4.489	0.034	1.032(1.002,1.063)
饮酒	0.331	0.133	6.180	0.013	1.392(1.072,1.806)
抽烟	0.164	0.152	1.168	0.280	1.179(0.875,1.588)
家族史	3.085	0.201	235.945	0.004	21.873(14.755,32.425)
呼吸困难	0.532	0.627	0.719	0.396	1.703(0.498,5.822)
下肢水肿	-0.55	0.680	0.655	0.418	0.577(0.152,2.186)
心悸	-0.240	0.536	0.201	0.654	0.786(0.275,2.248)
乏力	-0.329	0.126	6.784	0.009	0.72(0.562,0.922)
饮食	0.729	0.148	24.336	0.001	2.073(1.552,2.77)
便秘	-0.395	0.127	9.763	0.002	0.673(0.526,0.863)
合并 HTN	0.048	0.133	0.132	0.717	1.049(0.809,1.362)
合并 CF	0.497	0.130	14.742	0.001	1.644(1.276,2.119)
合并 AS	0.126	0.125	1.026	0.311	1.135(0.889,1.449)
使用 GS	-0.659	0.131	25.247	0.039	0.517(0.4,0.669)
使用 AG	0.470	0.119	15.525	0.642	1.601(1.267,2.023)
使用 AE	-1.057	0.140	56.990	0.003	0.347(0.264,0.457)
使用 ICF	-0.523	0.131	16.017	0.297	0.593(0.459,0.766)

分别施以宣肺散寒、止咳平喘（三拗汤合止嗽散加减），疏风散寒、温肺化饮（小青龙汤加减），清肺化痰、降逆平喘（清气化痰丸合瓜蒌贝母散加减），燥湿化痰、宣降肺气（半夏厚朴汤合三子养亲汤加减）；配合针刺合谷、风池、外关、曲池、足三里、太渊、膻中、丰隆等穴位。重病期对应急性加重危险窗期，病机常见虚实并重，根据其以气阳虚、气阴虚兼见体征明显下降，常兼痰瘀实邪伴呼吸衰竭、心力衰竭等状况，故治疗当祛邪（化痰、活血）扶正（补益肺气、补肺健脾强心阳，补益肺肾、强心阳等）并重，采用中西医结合序贯治疗方案，取穴除对应主穴外兼人中、大椎、百会、会阴等急救穴位。本研究结果表明，针药结合可加速患者临床症状改善和体征恢复。

表 8 匹配后 CRP 相关性的多因素 Logistic 回归分析					
变量	回归系数	标准误差	瓦尔德	P 值	OR 值(95%CI)
性别	-0.420	0.171	6.059	0.014	0.657(0.470,0.918)
年龄	-0.114	0.146	0.612	0.434	0.892(0.671,1.187)
籍贯	-0.602	0.193	9.678	0.002	0.548(0.375,0.800)
民族	-0.020	0.244	0.007	0.934	0.980(0.607,1.581)
AECOPD	0.212	0.121	3.084	0.079	1.237(0.976,1.567)
结婚	0.040	0.020	4.017	0.045	1.041(1.001,1.082)
饮酒	0.389	0.156	6.260	0.012	1.476(1.088,2.002)
抽烟	0.016	0.183	0.007	0.932	1.016(0.709,1.455)
家族史	0.195	0.170	1.320	0.025	1.216(0.871,1.696)
呼吸困难	0.055	0.156	0.127	0.721	1.057(0.779,1.434)
下肢水肿	0.233	0.664	0.124	0.725	1.263(0.344,4.639)
心悸	0.378	0.743	0.259	0.611	1.46(0.340,6.267)
乏力	-0.296	0.617	0.230	0.631	0.744(0.222,2.494)
饮食	-0.259	0.145	3.204	0.073	0.772(0.582,1.025)
便秘	0.451	0.167	7.313	0.007	1.570(1.132,2.178)
合并 HTN	-0.510	0.141	12.977	0.003	0.601(0.455,0.793)
合并 CF	-0.178	0.150	1.410	0.235	0.837(0.624,1.123)
合并 AS	0.250	0.144	3.022	0.082	1.284(0.969,1.703)
使用 GC	-0.012	0.137	0.008	0.929	0.988(0.756,1.291)
使用 TB	-1.101	0.151	52.924	0.002	0.332(0.247,0.447)
使用 AE	0.031	0.137	0.052	0.819	1.032(0.789,1.350)
使用 ICF	-0.539	0.248	12.626	0.001	0.571(0.419,0.778)

CRP 为一种急性时相反应蛋白，正常生理状态下，血清中 CRP 水平处于正常值范围，但当机体出现损伤或炎症时，CRP 水平异常升高，并且不受激素、免疫抑制剂等因素的影响，相比于血沉、白细胞，其敏感性更高。当血清 CRP 水平升高时，促进气道黏液分泌，阻塞气道，从而降低患者肺功能，加重 COPD。EOS 广泛存在于机体分泌液、组织液以及血液中，血液和骨髓中的 EOS 可在细胞因子作用下募集到炎症部位，从而产生大量的免疫调节因子与促炎因子。痰中 EOS%浓度与 COPD 患者气道炎症密切相关，在预测患者病情中具有重要意义^[13]。本研究结果显示：EOS 与中性粒细胞、淋巴细胞水平呈正相关，推测 COPD 患者中，EOS 与气道细菌感染呈正

相关。EOS 作为参与呼吸道免疫防御的重要细胞,可能在一定程度上增强了机体正常需求的防御机制,从而降低气道细菌感染的发生概率。

为了减少对比组间的差异及混杂偏倚因素,增加结果的严谨性,本文首先通过 PS 法算出每个研究对象的倾向性评分,最后用匹配、调整、分层、加权等不同方法进行分析,从而减少对比组间的差异及混杂偏倚因素影响,其中 PS 匹配法较为成熟,使用最为广泛^[14]。本研究结果可知,数据经 PS 法匹配后多数混杂因素均衡性得到改善。在数据调整后大部分基线资料不均衡性被消除,可得出经倾向分析法调整后的结论更有可靠性;因此本研究结果认为基于“三辨三期三调”的针药联合治疗 COPD 较单纯中药疗法改善患者 CRP、EOS 的效果更佳。

参考文献:

- [1] MARTINEZ F J, HAN M K, FLAHERTY K, et al. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2006, 4(1): 101-124.
- [2] WEDZICHA J A, SEEMUNGAL T A. COPD exacerbations; defining their cause and prevention [J]. Lancet. 2007, 370(9589): 786-796
- [3] CELLI B R, BARNES P J. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur Respir J, 2007, 29(6): 1224-1238.
- [4] ZHOU M, WANG H. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [5] 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 67-80.
- [6] 田德禄. 中医内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 94-102.
- [7] 李建生, 李素云, 余学庆. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-58.
- [9] 陈亚红. 2022 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗、管理及预防全球策略更新要点解读[J]. 中国全科医学, 2022, 25(11): 1294-1380.
- [10] 李建生, 余学庆, 谢洋, 等. 国际中医临床实践指南慢性阻塞性肺疾病[J]. 世界中医药, 2020, 15(7): 1084-1091.
- [11] 邓银河, 刘城鑫, 李铨江, 等. 中药专利复方治疗慢性阻塞性肺疾病的用药规律研究[J]. 云南中医学院学报, 2021, 44(2): 83-89.
- [12] 周岩, 邵文婷. 温针灸联合耳针对脾肾阳虚型慢性阻塞性肺病患者心肺功能和血氧饱和度的影响[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(5): 69-71.
- [13] MARCOS P J, LOPEZ-CAMPOS J L. Shall we focus on the eosinophil to guide treatment with systemic corticosteroids during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) CON[J]. Med Sci (Basel), 2018, 6(2): 49.
- [14] 贺倩倩, 张军锋. 倾向评分匹配法在横断面资料处理中的应用价值研究[J]. 中国卫生统计, 2018, 35(3): 391-394.