

基于倾向评分回归调整探讨艾灸治疗常年变应性鼻炎 灸感与灸效的前瞻性队列研究*

熊俊^{1,2}, 汤根华^{1,Δ}, 张政², 廖凯², 周小红², 徐玲玲², 李军², 周海平², 项洁²

(1.江西中医药大学, 江西 南昌 330004; 2.江西中医药大学附属医院, 江西 南昌 330006)

[摘要] **目的:**采用倾向评分回归调整(PSRA)均衡基线资料,比较艾灸同一穴位(上印堂)不同灸感(热敏灸态 vs 静息态)治疗常年变应性鼻炎(PAR)灸效差异。**方法:**采用前瞻性队列研究设计,纳入106例合格受试者,用艾条悬灸上印堂激发灸感,根据热敏灸感的有无,自然分组为热敏灸组(n=69)和传统灸组(n=37)。两组均在上印堂施灸,每次时间为30min,每天1次,连续四周,共计24次。结局指标为变应性鼻炎症状量表(TNSS)、伴随症状量表(TNNSS)以及生存质量调查问卷(RQLQ)。**结果:**使用PSM进行1:1配对,匹配容差0.02,成功匹配25对,共50例患者。两组患者基线资料均无统计学差异($P>0.05$)。匹配后,治疗后热敏灸组TNSS评分为 4.01 ± 1.52 ,低于静态组的 5.42 ± 1.10 ,有统计学意义($P<0.01$);热敏灸组TNNSS评分为 1.26 ± 0.43 ,低于静态组的 1.52 ± 0.50 ,有统计学意义($P<0.01$);热敏灸组RQLQ评分为 37.62 ± 6.01 ,低于静态组的 47.22 ± 7.76 ,有统计学意义($P<0.01$);说明热敏灸组在改善PAR患者症状、体征和生活质量方面均有疗效优势。将倾向性评分匹配前单因素分析具有差异的结果纳入进行多因素logistic回归分析,结果显示,是否用药、病程为艾灸疗效的独立危险因素($P<0.05$)。**结论:**艾灸热敏灸穴位治疗PAR的临床疗效优于静息态组。

[关键词] 艾灸;常年变应性鼻炎;灸感与灸效;前瞻性队列研究;倾向评分回归调整(PSRA)

[中图分类号] R245.8 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2097-3128(2024)01-0006-04

DOI:10.19787/j.issn.2097-3128.2024.01.002

Prospective Cohort Study on Moxibustion Sensation and Efficacy of Moxibustion in Treating Perennial Allergic Rhinitis Based on Propensity Score Regression Adjustment

XIONG Jun^{1,2}, TANG Gen-hua^{1,Δ}, ZHANG Zheng², LIAO Kai², ZHOU Xiao-hong², XU Ling-ling², LI Jun², ZHOU Hai-ping², XIANG Jie²

(1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang Jiangxi 330004;

2. Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang Jiangxi 330006)

Abstract Objective: To compare the effect of moxibustion on perennial allergic rhinitis (PAR) with different moxibustion sensations (heat sensitive moxibustion vs resting moxibustion) at the same acupuncture point (Shangyitang) by using tendency score regression adjustment (PSRA) balanced baseline data. **Methods:** A prospective cohort study was designed and 106 qualified subjects were included. Moxibustion sensation was stimulated by moxibustion with moxibustion stick. According to the sensation of heat moxibustion, they were naturally divided into heat moxibustion group (n=69) and traditional moxibustion (n=37). Both groups were treated with moxibustion in Shangyin Tang for 30min each time, once a day for two weeks, a total of 12 times. The outcome measures were Variable rhinitis Symptom Scale (TNSS), concomitant Symptom Scale (TNNSS) and Quality of Life questionnaire (RQLQ). **Result:** PSM was used for 1:1 matching with a matching tolerance of 0.02, and 25 pairs were successfully matched with a total of 50 patients. There was no significant difference in baseline data between the two groups ($P>0.05$). After matching, the TNSS score of the thermosensitive group after treatment was 4.01 ± 1.52 , which was lower than that of the static group (5.42 ± 1.10), with statistical significance ($P<0.01$). TNNSS score of the thermosensitive group was 1.26 ± 0.43 , which was lower than that of the static group (1.52 ± 0.50), with statistical significance ($P<0.01$). The RQLQ score of the thermal group was 37.62 ± 6.01 , which was lower than that of the static group (47.22 ± 7.76), with statistical significance ($P<0.01$). This suggests that the static group has therapeutic advantages in improving symptoms, signs and quality of life in PAR patients. The results of univariate analysis with differences before propensity score matching were included in multivariate logistic regression analysis. The results showed that drug use and disease course were independent risk factors for the efficacy of moxibustion ($P<0.05$). **Conclusion:** The clinical effect of moxibustion heat sensitive acupoint therapy on PAR is better than that of rest state group.

Keywords Moxibustion; Perennial allergic rhinitis; Moxibustion sensation and moxibustion effect; Prospective cohort study; Propensity Score Regression Adjustment (PSRA)

变应性鼻炎(Allergic rhinitis, AR)是艾灸疗法的优势病种^[1],早在2015年《循证针灸临床实践指南:过敏性鼻炎》就将艾灸列入AR的高级别推荐治疗方案中^[2]。一项最新累积Meta分析及TSA分析研究显示,灸法治疗AR有稳定的疗效优势^[3]。现代机理研究进一步揭示,艾灸能下调AR患者IL-33表

达水平和EOS计数^[4],还能有效降低PAR动物EOS、MC计数以及调节Th1/Th2免疫失衡的作用^[5-6]。同时,艾灸本身还具有体验感舒适、适合居家干预以及儿童依从性高的特点。因此,进一步研究和实现艾灸治疗PAR的疗效最优化是目前学者关注的临床问题。

*基金项目:江西省中医药管理局科技计划项目(2021A150)

作者简介:熊俊(1983-),男,医学博士,教授,博士生导师,研究方向:针灸治疗过敏性鼻炎临床研究。

Δ通讯作者:汤根华,女,医学硕士,研究方向:针灸治疗过敏性鼻炎临床研究。

临床治疗中,影响灸疗因素主要有灸材、灸位、灸量、灸感等。其中穴位敏化理论认为,人体的穴位存在敏化态和静息态两种不同的功能状态^[7]。艾热刺激敏化穴位,会出现热敏现象,而且更易发生经气感传,且灸感的产生与临床疗效具有相关性^[8]。相当数量研究已经验证了艾灸热敏态穴位临床疗效优于静态穴位^[9]。但是针对常年变应性鼻炎(Persistent allergic rhinitis, PAR),热敏态穴位的临床疗效优势尚缺乏设计严格的观察性研究的证实。不同于以往灸法治疗AR的随机对照试验研究,灸感与灸效研究很难实现随机分组。因此,本研究引入倾向评分回归调整(P propensity score regression adjustment, PSRA)方法,比较艾灸同一穴位,热敏灸态及静息态的不同灸感治疗常年性AR灸疗疗效差异,为验证艾灸热敏穴位的优效性提供高质量循证证据。

1 资料与方法

1.1 病例来源 纳入2021年9月-2022年9月通过医院招募海报、微信公众号等途径就诊于江西中医药大学附属医院针灸过敏性鼻炎科患者,共计106例。

1.2 诊断标准 西医标准依据《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年,天津)》;中医诊断标准依据《中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南》(中华中医药学会,2012年版)

1.3 纳入标准 间歇性和持续性常年变应性鼻炎患者;年龄为18~60岁,性别不限;患者自愿参与此次临床观察,且签署知情同意书,确保其知晓研究内容及可能的风险;能够服从医生的治疗安排,能够配合医生的治疗和随访。

1.4 排除标准 同时伴有严重心脑血管、肾、肝、造血系统功能等疾病的患者;存在诸如慢性鼻炎、鼻窦炎、鼻息肉、鼻中隔偏曲等鼻症的患者;合并有精神病患者,妊娠或哺乳期妇女;伴有支气管炎、哮喘等上呼吸道疾病患者;晕灸或对针灸排斥者。

1.5 剔除标准 不能坚持治疗的患者;未按医生规定的治疗方法治疗的患者;使用其他药物或自行加用其他治疗方法进行干预治疗的患者;在患者被观察研究时,出现其他疾病需要被医治。

1.6 灸感探查与分组 在治疗室内应保持安静,室内清洁,治疗单干净卫生,室内温度尽量保持在25℃~26℃;患者选择仰卧位,施灸者位于患者的头部,选择规格为直径22mm、长度160cm的艾条(由江西中医药大学附属医院制造的特质精艾绒)。选取中国中医药出版社的国家十四五规划教材《针灸学》的

定位标准,对上印堂穴进行定位,定位后对穴进行灸感探查。探查方法依据《热敏灸疗法》,操作者与患者进行交流确定离面部皮肤的高度,通常为3cm左右。施灸过程包括回旋灸、雀啄灸和温和灸,每次施灸以患者感受到对应的温热感为度,以激发施灸部位的经气活动,产生灸感。当患者感受到热度发生扩热(以迎香穴为中心向四扩散)、透热(温热感从皮肤表面向深部组织渗透)、传热(温热感从迎香穴某一方方向传导)、表面不(微)热深部热(迎香穴局部的皮肤不热或微热,而皮肤深层组织甚至胸腔脏器感觉热)、局部不(微)热远部热(迎香穴局部不热或微热,而距离迎香穴较远的部位感觉到热)及非热觉中的一种或多种感觉时,即发生穴位热敏化现象。按上述标准和探查方法,按照有无热敏灸感进行自然分组。连续探查三次,每天一次,至少两次出现热敏灸感的纳入热敏态组;其余没有出现或只有一次出现热敏灸感的纳入静息态组。

1.7 干预措施 两组均采用艾条悬灸干预。热敏态组:采用艾条距离上印堂穴3cm左右高度温和悬灸,保持灸感,如透热、扩热、传热、表面不(微)热深部热、局部不(微)热远部热及非热觉,以局部温热感,无灼痛为度。静息态组:艾条悬灸干预。两组均每次艾灸30min。每周6次,共治疗24次,12次为一个疗程。

1.8 结局指标

治疗前、治疗24次后分别采用变异性鼻炎症状量表(TNSS)、伴随症状量表(TNNS)、生存质量调查问卷(RQLQ)评价临床效果。

1.8.1 采用变异性鼻炎症状量表(TNSS)^[10] 其中TNSS评分包括鼻塞、鼻痒、打喷嚏和流涕4种症状,每个鼻症状按轻重程度分为5个等级。0分=无症状;1分=轻微;2分=中度;3分=较重;4分=非常重。

1.8.2 伴随症状量表(TNNS)^[10] TNNS评分:根据从咽部流过鼻涕、流泪、鼻或眼部痒、鼻或口腔上额疼痛、头痛等症状的有或无获得评分,0分为无,1分为有,累积总分即为总分。

1.8.3 生存质量调查问卷(RQLQ)^[11] RQLQ评分包含7个维度分别为活动、睡眠、非鼻眼症状、实际问题、鼻部症状、眼部症状和情感,共24项提问,其中每一项分别按“0为无困扰,1为几乎无困扰,2为有些困扰,3为中等程度困扰,4为十分困扰,5为很困扰,6为极度困扰”进行打分。各维度计分之和即为总分,最高144分。

1.9 统计分析 统计学分析采用SPSS 26.0进行倾向

评分匹配,排除协变量存在的偏倚,均衡混杂因素,设置匹配容差自0.001开始匹配,得到最佳匹配容差,对匹配前后数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异。通过基线资料统计,筛选出组间不均衡的因素作为本研究的混杂变量。针对混杂变量进行处理,根据变量多少选择单因素或者多因素Logistic回归进行分析。

2 结果

2.1 匹配前组间基线资料 匹配前两组基线资料在性别、年龄、BMI指数、TNSS评分以及TNNSS评分方面没有统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,但是两组在是否用药、病程(年)和RQLQ评分方面有统计学意义($P < 0.05$),不具有可比性。详见表1。

表1 匹配前基线资料

项目	热敏态组 (n=69)	静息态组 (n=37)	统计值	P值
性别	男 35 女 34	12 25	3.27	0.07
是否用药	是 60 否 9	15 12	5.69	0.016
年龄(年)	38.22±6.31	36.15±8.20	1.45	0.18
病程(年)	8.23±3.18	13.23±4.60	6.57	<0.0001
BMI指数	24.50±3.10	25.36±2.61	1.43	0.13
TNSS评分	8.90±2.16	8.47±1.55	1.18	0.24
TNNSS评分	4.35±1.20	4.75±1.09	1.74	0.08
RQLQ评分	62.33±11.27	70.48±10.51	3.71	0.0002

2.2 匹配后组间基线资料 采用两组数据使用PSM

表3 匹配后TNSS、TNNSS、RQLQ评分比较

组别	TNSS评分		TNNSS评分		RQLQ评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
热敏态组	8.19±2.10	4.01±1.52 ^{①②}	5.10±1.36	1.26±0.43 ^{①②}	68.40±10.30	37.62±6.01 ^{①②}
静息态组	8.28±1.47	5.42±1.10 ^①	5.22±1.47	1.52±0.50 ^①	70.20±9.85	47.22±7.76 ^①

注:与治疗前相比,① $P < 0.05$;与静息态组相比,② $P < 0.05$

表4 多因素logistic回归分析倾向性评分匹配前影响灸疗疗效的因素

变量	回归系数	标准误差	Wald	P值	OR	95%CI
是否用药	0.41	0.27	3.75	0.024	1.76	1.02~3.80
病程(年)	0.32	0.37	4.50	0.002	2.15	1.71~2.92
RQLQ评分	0.57	0.19	2.21	0.082	2.07	0.86~3.41

3 讨论

常年变应性鼻炎在中医学中属于“鼻鼽”、“鼽嚏”、“鼽水”等范畴。相关的研究结果表明常年变应性鼻炎的证候学特点是以虚证为主,或虚实夹杂,主要涉及肺、脾、肾。在治疗上应当“虚则补之”、“劳则温之”、“缓则治其本”的治疗原则。因其能温阳益气、补虚扶正,临床实践证实艾灸在常年变应性鼻炎治疗中具有明显优势。艾灸通过艾材燃烧产生的热刺激、释放的近红外光波等综合作

进行1:1配对,匹配容差0.02,成功匹配25对,共50例患者。经PSM配对后,试验组与对照组患者所有临床资料均无统计学差异($P > 0.05$)。详见表2。

表2 匹配后基线资料

项目	热敏态组 (n=25)	静息态组 (n=25)	统计值	P值
性别	男 13 女 12	10 15	0.72	0.39
是否用药	是 17 否 8	14 11	0.76	0.38
年龄(年)	33.18±5.20	34.50±6.33	0.56	0.57
病程(年)	9.12±3.50	10.45±2.19	1.61	0.11
BMI指数	23.60±2.70	24.55±3.28	1.12	0.26
TNSS评分	8.19±2.10	8.28±1.47	0.18	0.86
TNNSS评分	5.10±1.36	5.22±1.47	0.30	0.76
RQLQ评分	68.40±10.30	70.20±9.85	0.63	0.53

2.3 匹配后结局指标分析 倾向评分匹配后,治疗前各指标组间差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后各组结局指标均低于治疗前($P < 0.05$),且热敏态组TNSS评分低于静态组($P < 0.01$);热敏态组TNNSS评分低于静态组($P < 0.01$);热敏态组RQLQ评分低于静态组($P < 0.01$)。提示热敏态组在改善PAR患者症状、体征和生活质量方面均有疗效优势(表3)。

2.4 多因素logistic回归分析倾向性评分匹配前影响灸疗疗效的因素 将倾向性评分匹配前单因素分析具有差异的结果纳入进行多因素logistic回归分析,结果显示,是否用药、病程为艾灸疗效的独立危险因素($P < 0.05$)。见表4。

用,多靶点、多渠道激发机体内源性调节系统,促进内源性保护物质的生成,从而达到治疗疾病的目的^[12]。作为一种外治疗法,它不仅疗效可靠,还避免了患者对手术、针刺的恐惧和对药物的依赖性,具有显著的临床优势。

影响艾灸的临床疗效因素虽多,但是灸感是关键因素。热敏灸感的产生能够显著提高艾灸疗效,特别是在功能性疾病和内脏病治疗中的应用。本研究采用(上印堂)单点温和灸的方式,以艾灸治疗

时是否出现热敏灸感以及出现热敏灸感的次数为依据,将患者分为无热敏灸感组与热敏灸感组,结果显示,热敏灸感是提高疗效的关键。由于灸感是穴位自身性质的表现,无法实现随机分组,因此本研究采用倾向性评分法设计了队列试验。倾向性评分法本身不能校正混杂,而是计算出评分后,通过匹配、分层、协变量校正以及逆概率加权这4种方法,不同程度地提高暴露组或治疗组与对照组间的均衡性,控制协变量对效应估计的影响,以达到“类随机化”的效果^[13]。通过研究发现,热敏态组在改善PAR患者症状、体征和生活质量方面均有疗效优势。倾向性评分匹配前单因素分析具有差异的结果纳入进行多因素logistic回归分析,结果显示,是否用药、病程为艾灸疗效的独立危险因素。艾灸热敏态穴位的临床疗效优于静息态组,究其原因可能是艾灸激发了穴位的热敏现象。与针刺一样,艾灸治疗过程中产生的特殊热敏现象,实质就是艾灸得气,它反映了人体经气运行的状态,也是内源性调节功能被激活的标志^[14]。灸法的功能性磁共振研究显示,热敏态组人群脑区既有自发神经活动增强的部分,也有自发神经活动降低的部分,而静息态组基本上都是自发神经活动降低的显著脑区。这说明穴位状态的开合有可能投射到大脑默认网络,从而产生一定的影响。经过1周的艾灸刺激热敏态穴位,前扣带回(ACC)脑区协调性一直很强,ACC为种子的脑功能连接分析显示穴位状态和艾灸刺激对ACC发散的脑功能连接活动有影响^[15]。穴位敏化的体现必然需要大脑对刺激信号的整合和加工,尤其是热敏化,热敏灸感生动描述都是病理状态下大脑对传入信息高度整合的结果^[16]。另外有动物实验研究也显示,热敏灸可以减少AR大鼠血清中IgE含量,减少IgE的合成。逆转Th1/Th2免疫失衡,降低Th2相关促炎细胞因子(IL-4、IL-5、IL-13)含量,增加Th1相关抑炎细胞因子(IL-12、IFN- γ)含量,减少大鼠鼻黏膜中相关炎症细胞因子的分泌,从而改善AR症状^[6]。因此,热敏灸感的产生能够显著提高PAR的艾灸疗效。

综上所述,艾灸治疗PAR的有效性确切,且艾灸激发热敏态穴位临床疗效更佳,在临床证据方

面,应进一步丰富和完善穴位敏化理论。

参考文献

- [1] 黄婉林,邓根,陈日新,黄仙保,徐晨萌.灸法治疗过敏性鼻炎的计量学分析[J].江西中医药,2021,52(10):60-63.
- [2] 杜世豪,杨超,陈晟,郭盛楠,王和泽,郭玮,杜翔,赵吉平.《过敏性鼻炎针灸临床实践指南》关键临床问题和结局指标的研究(英文)[J].World Journal of Acupuncture-Moxibustion,2022,32(02):101-108.
- [3] 袁婷.灸法治疗过敏性鼻炎的临床疗效评价-一项累积Meta分析及TSA分析[D].江西中医药大学,2021
- [4] 张丽,虞成飞,符健.重灸治疗变应性鼻炎的疗效观察及对IL-33、EOS的影响[J].上海针灸杂志,2021,40(08):963-967.
- [5] 闫建纯,汪建平,刘洋,等.鹤鹑蛋香粒天灸对过敏性鼻炎小鼠的EOS、MC计数的影响[J].中国医学前沿杂志(电子版),2013,5(07):23-25.
- [6] 王雪.热敏灸干预过敏性鼻炎大鼠Th1/Th2免疫失衡调节机制研究[D].江西中医药大学
- [7] 李海燕,陈彦奇,李巧林,等.陈日新“灸之要,气至而有效”学术观点及临床应用[J].中医志,2023,64(02):119-123.
- [8] 谢丁一,李巧林,李海燕,等.试论临床施灸建立温度控制标准的必要性与可行性[J].安徽中医药大学学报,2022,41(06):45-49.
- [9] 陈日新.热敏灸:中医灸法的传承、创新与发展[J].中国针灸,2023,43(04):483-488.
- [10] Tamasauskiene Laura, Gasiuniene Edita, Sitkauskienė Brigita. Translation, adaption and validation of the total nasal symptom score (TNSS) for Lithuanian population[J]. Health and Quality of Life Outcomes,2021,19(1):1-9.
- [11] Blaiss Michael S, Gronskyte Juhl Ruta, Siew Leonard Q C, Hammerby Eva, Devillier Philippe. Determining the minimal important differences in the RQLQ score with grass and tree allergy immunotherapy versus placebo in adults with moderate-to-severe allergy[J]. Allergy,2022,77(6):1-8.
- [12] 谢秀俊,姜伟强,陈日新.基于数据挖掘的热敏灸治疗过敏性鼻炎循证证据研究[J].江西中医药,2022,53(07):53-56+59.
- [13] CSCO生物统计学专家委员会RWS方法学组.倾向性评分方法及其规范化应用的统计学共识[J].中国卫生统计,2020,37(6):952-958.
- [14] 李海燕,陈彦奇,李巧林,等.陈日新“灸之要,气至而有效”学术观点及临床应用[J].中医杂志,2023,64(02):119-123.
- [15] 熊俊,周星辰,谢洪武,等.穴位热敏态脑机制功能性磁共振研究思路探讨[J].中华中医药杂志,2021,36(01):41-44.
- [16] 陈日新.热敏灸:中医灸法的传承、创新与发展[J].中国针灸,2023,43(04):483-488.

(收稿日期:2023-04-21)