

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.19.033

止哮平喘方联合子午流注针灸治疗老年支气管哮喘急性 发作期患者的临床研究*

陈茜¹ 王伟¹ 刘亚丽¹ 张璇² 陈菲^{3Δ}

(1 西安市中医医院/陕西省中医药大学西安附属医院老年病科 陕西 西安 710016;

2 西安市第一医院中医科 陕西 西安 710002;3 陕西省中医医院老年病科 陕西 西安 710003)

摘要 目的:探讨止哮平喘方联合子午流注针灸治疗老年支气管哮喘急性发作期患者的临床效果。**方法:**选取2017年2月~2019年1月期间我院治疗的老年支气管哮喘急性发作期患者80例为研究对象。将所有患者根据随机数字表法分为对照组(n=40)和研究组(n=40),对照组给予常规西医治疗,研究组在对照组基础上给予止哮平喘方联合子午流注针灸治疗。比较两组患者临床疗效、肺功能、症状积分、免疫功能、不良反应。**结果:**研究组治疗后临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后研究组咳嗽、呼吸困难、咳嗽、喘息等症状积分改善情况优于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均升高,且研究组高于对照组($P<0.05$); $CD8^+$ 水平降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后第1秒用力呼气量占预计值的百分比($FEV_1\%$ pred)、用力肺活量占预计值的百分比($FVC\%$ pred)、最大呼气峰流速占预计值的百分比($PEF\%$ pred)均升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。两组不良反应的发生率对比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**止哮平喘方联合子午流注针灸可提高老年支气管哮喘急性发作期患者的治疗效果,改善其临床症状、肺功能以及免疫功能。

关键词:止哮平喘方;子午流注针灸;老年;支气管哮喘;急性发作期

中图分类号:R562.25 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)19-3760-05

Clinical Study of Zhixiao Pingchuan Prescription Combined with Ziwu Liuzhu Acupuncture in the Treatment of the Acute Attack Period of Elderly Bronchial Asthma*

CHEN Qian¹, WANG Wei¹, LIU Ya-li¹, ZHANG Xuan², CHEN Fei^{3Δ}

(1 Department of Geriatrics, Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital/Xi'an Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi, 710016, China; 2 Department of Traditional Chinese Medicine, Xi'an First Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710002, China; 3 Department of Geriatrics, Shaanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710003, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical effect of Zhixiao Pingchuan prescription combined with Ziwu Liuzhu acupuncture in the treatment of the acute attack period of elderly bronchial asthma. **Methods:** 80 patients with acute attack period of elderly bronchial asthma who were admitted to our hospital from February 2016 to January 2019 were selected as the study subjects. All patients were divided into control group (n=40) and study group (n=40) according to random number table method, the control group was given conventional western medicine treatment, and the study group was given Zhixiao Pingchuan prescription combined with Ziwu Liuzhu acupuncture treatment on the basis of the control group. The clinical efficacy, pulmonary function, symptom score, immune function, adverse reactions of the patients in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate of the study group was higher than that of the control group after treatment ($P<0.05$). The improvement of the scores of expectoration, dyspnea, cough and wheezing in the study group was better than that in the control group after treatment ($P<0.05$). The levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in both groups were increased after treatment, and the study group were higher than those of the control group ($P<0.05$). The level of $CD8^+$ was decreased, and the study group was lower than that of the control group ($P<0.05$). The percentage of forced expiratory volume of the first second in the predicted value ($FEV_1\%$ pred), percentage of forced vital capacity in the predicted value ($FVC\%$ pred), percentage of peak expiratory flow in the predicted value ($PEF\%$ pred) of the two groups were increased after treatment, and the study group were higher than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Zhixiao Pingchuan prescription combined with Ziwu Liuzhu acupuncture can improve the therapeutic effect of elderly patients with acute attack period of bronchial asthma, and improve clinical symptoms, pulmonary function and immune function.

Key words: Zhixiao Pingchuan prescription; Ziwu Liuzhu acupuncture; Elderly; Bronchial asthma; Acute attack period

* 基金项目:陕西省中医药管理局科研项目(13-LC115)

作者简介:陈茜(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:老年呼吸系统疾病,E-mail:cq18092158253@163.com

Δ 通讯作者:陈菲(1982-),女,硕士,副主任医师,研究方向:中医内科学老年病,E-mail:cf410@sina.com

(收稿日期:2021-02-23 接受日期:2021-03-18)

Chinese Library Classification(CLC): R562.25 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)19-3760-05

前言

支气管哮喘为呼吸系统常见病、多发病,是由多种细胞和细胞组分参与的一种慢性气道炎症性疾病,发作性的喘息、气急、胸闷和咳嗽等为其主要临床特征,而急性发作期则是指上述症状在短时间内突然发生或急剧加重,肺功能恶化,需要给予额外的缓解药物进行治疗的情况^[1,2]。目前临床针对老年支气管哮喘急性发作期的治疗尚无统一方案,全球哮喘防治倡议推荐的治疗药物除了激素,更重要的是短效 β_2 受体激动剂^[3],该治疗方案操作简便、疗效确切,但长期使用不良反应较大,易造成激素依赖。因此,寻求一种疗效更高的治疗方案已成为临床关注热点。中医学认为支气管哮喘属“哮病”范畴,痰饮伏肺,遇邪引触,痰气交阻,肺失肃降,阻塞气道,气道挛急为其主要病机,故拟通阳散结、化痰解痉、宽胸理气等多法联用得止哮平喘方^[4]。止哮平喘方以法夏、瓜蒌皮、射干、柴胡、薤白、黄芩、芍药、麻黄、甘草为主要方药,具有化痰解痉、宣肺平喘之效^[5]。此外,临床上除了运用药物治疗外,针灸亦可助患者提高治疗效果。子午流注是以五输穴为基础,根据盛衰开阖、气血流注的原理,配合天干地支、阴阳五行、脏腑等施以逐日定时开穴的一种针刺取穴法^[6]。现临床尚无有关止哮平喘方联合子午流注针灸治疗老年支气管哮喘急性发作期患者的临床研究,本研究就此展开分析,以期临床老年支气管哮喘急性发作期的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院于2017年2月~2019年1月期间治疗的80例老年支气管哮喘急性发作期患者为研究对象。纳入标准:(1)西医诊断符合《支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)》相关标准^[7],中医诊断符合《中医病证诊断疗效标准》中“冷哮、热哮、虚哮”的分型^[8];(2)均处于急性发作期;(3)对本次研究使用药物无禁忌症者;(4)入院前1个月内未使用过糖皮质激素吸入治疗者;(5)知情本研究并签署同意书。排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)合并肺部疾病者;(3)合并恶性肿瘤者;(4)合并精神疾患无法配合本次研究者;(5)急性左心衰竭引起的心源性哮喘;(6)重度哮喘需行机械通气者;(7)中途退出本次研究,未能完成肺功能检测及治疗者。将所有患者根据随机数字表法分为对照组($n=40$)和研究组($n=40$),其中对照组男23例,女17例,年龄60~75岁,平均 (68.49 ± 4.83) 岁;病程4~12年,平均 (7.88 ± 1.61) 年;病情严重程度:中度29例,重度11例。研究组男25例,女15例,年龄62~77岁,平均 (67.91 ± 5.38) 岁;病程5~14年,平均 (8.13 ± 1.54) 年;病情严重程度:中度27例,重度13例。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),组间可比。本次研究经过我院医学伦理委员会审查通过。

1.2 方法

所有患者均根据情况给予吸氧、维持水、电解质和酸碱平衡等常规治疗,合并感染者予以抗感染治疗。在此基础上,对照组予以吸入用布地奈德混悬液(AstraZeneca,注册证号:H20140475,规格:1 mg/支)1 mg联合硫酸特布他林雾化液(AstraZeneca,注册证号:H20140108,规格:5 mg/支)5 mg雾化吸入,2次/d,症状减轻后改为1次/d,连续治疗14 d。研究组在对照组基础上给予止哮平喘方联合子午流注针灸治疗,止哮平喘方组成:麻黄、瓜蒌皮、法夏、射干、薤白、芍药、柴胡、黄芩、甘草各10 g,白芍30 g,加500 mL水,煎得300 mL,分早晚两次温服,连续治疗14 d。子午流注针灸方法:在每天酉时阶段进行常规针灸,取两侧肺俞穴、两侧定喘穴和膻中穴,经辨证如属虚证者则加选配穴太渊,属实证者选择配穴列缺。选用30号针灸针,予以快速进针,采取平补平泻手法,得气后留针半小时,隔10分钟行针一次,1次/d,治疗7 d为1个疗程,共治疗2个疗程。

1.3 观察指标

(1)比较两组治疗后的临床疗效,参考《中医内科病证诊断疗效标准(试行)》^[9],分为显效、有效以及无效,具体如下:显效:患者喘息、呼吸困难、咳嗽、咳痰和哮鸣音等症状与体征基本消失;有效:患者喘息、呼吸困难、咳嗽、咳痰和哮鸣音等症状与体征明显减轻;无效:患者喘息、呼吸困难、咳嗽、咳痰和哮鸣音等症状与体征未见改善甚至加重。总有效率=显效率+有效率。(2)对所有患者的相关症状(喘息、呼吸困难、咳嗽和咳痰等)的严重程度进行评分,评分标准参考《支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)》^[7],采用积分法评定症状改善程度,分为症状无改善或加重(0分)、轻度减轻(1分)、明显减轻(2分)、症状消失(3分),数值越小则改善程度越轻。(3)比较两组患者治疗前后免疫功能,抽取患者治疗前后清晨空腹静脉血4 mL,抗凝冷冻之后保存待检。采用Facscan型流式细胞仪(美国Becton-Dickinson公司生产)检测所有患者的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$,并计算 $CD4^+/CD8^+$ 。(4)比较两组患者治疗前后肺功能,于治疗前后采用MasterScreen肺功能仪(德国耶格公司)检测患者第一秒用力呼气量占预计值的百分比($FEV_1\%pred$)、用力肺活量占预计值的百分比($FVC\%pred$)、最大呼气峰流速占预计值的百分比($PEF\%pred$),并计算 FEV_1/FVC 。(5)比较两组患者治疗后的不良反应,包括心悸、震颤、恶心、头晕等。

1.4 统计学方法

所有研究数据分析均采用SPSS 25.0统计学软件。计数资料以%表示,实施 χ^2 检验,计量资料以均值 \pm 标准差表示,实施t检验,检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效比较

研究组治疗后临床总有效率高于对照组($P<0.05$);详见表1。

2.2 症状积分比较

研究组咳痰、呼吸困难、咳嗽、喘息等症状积分改善情况优于对照组($P<0.05$);详见表 2。

表 1 临床疗效比较【例(%)】
Table 1 Comparison of clinical effects[n(%)]

Groups	Obvious effect	Effective	Invalid	Total efficiency
Control group (n=40)	8(20.00)	21(52.50)	11(27.50)	29(72.50)
Study group(n=40)	14(35.00)	23(57.50)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2				5.541
P				0.019

表 2 症状积分比较($\bar{x}\pm s$,分)
Table 2 Comparison of symptom scores($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	Expectoration	Dyspnea	Cough	Wheezing
Control group (n=40)	1.57±0.22	1.41±0.18	1.24±0.16	1.67±0.24
Study group(n=40)	2.08±0.27	2.15±0.28	1.98±0.22	2.35±0.22
t	12.373	18.770	22.977	17.666
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 免疫功能指标比较

CD4⁺/CD8⁺ 均升高,且研究组高于对照组($P<0.05$);CD8⁺ 降低,

两组患者治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较差异且研究组低于对照组($P<0.05$);详见表 3。
无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者治疗后 CD3⁺、CD4⁺、

表 3 免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of immune function indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=40)	47.18±6.14	52.26±6.33 ^a	35.84±4.99	39.44±4.2 ^a	28.09±2.27	25.19±1.75 ^a	1.28±0.26	1.57±0.32 ^a
Study group (n=40)	46.91±6.05	58.01±6.68 ^a	35.91±4.01	45.84±4.96 ^a	28.13±2.41	21.51±1.44 ^a	1.28±0.37	2.13±0.36 ^a
t	0.265	5.282	0.093	8.313	0.102	13.739	0.000	9.827
P	0.791	0.000	0.926	0.000	0.919	0.000	1.000	0.000

Notes: Comparison with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 肺功能指标比较

FEV₁%pred、FVC%pred、PEF%pred 均升高,且研究组高于对照

两组患者治疗前 FEV₁% pred、FVC% pred、PEF% pred、组($P<0.05$);两组患者治疗后 FEV₁/FVC 比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 义($P>0.05$);详见表 4。

表 4 肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of pulmonary function indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	FEV ₁ %pred(%)		FVC%pred(%)		PEF%pred(%)		FEV ₁ /FVC	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=40)	52.42±10.58	60.19±12.52 ^a	62.43±9.74	69.52±11.54 ^a	53.29±11.71	66.65±12.51 ^a	0.84±0.12	0.87±0.15
Study group (n=40)	52.38±11.47	67.84±13.67 ^a	61.97±10.82	76.94±12.68 ^a	53.17±12.62	73.12±11.67 ^a	0.85±0.16	0.88±0.19
t	0.022	3.488	0.267	3.658	0.059	3.199	0.422	0.349
P	0.983	0.001	0.790	0.000	0.953	0.002	0.673	0.728

Notes: Comparison with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.5 不良反应发生率比较

治疗期间,对照组出现 5 例不良反应现象,包括心悸 2 例、震颤 2 例、恶心呕吐 1 例,不良反应发生率为 12.50%(5/40);研究组出现 6 例不良反应现象,包括心悸 1 例、震颤 3 例、恶心呕吐 1 例、便溏 1 例,不良反应发生率为 15.00%(6/40);两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.084, P=0.772$)。

3 讨论

支气管哮喘发病机制尚未完全明确,既往研究认为该病的发生与环境、病毒、细菌感染、气道对过敏物质的高反应性、遗传等因素相关^[10,11]。而老年支气管哮喘急性发作期发病过程中多伴随着各种细胞因子的参与,最终引起气道痉挛,病情严重者可因呼吸衰竭而死亡^[12,13]。近年来随着环境污染的加重,支气管哮喘的发病率呈不断上升趋势,严重影响患者的生存质量。最新报道显示全球约有 3 亿多人患有支气管哮喘,而我国则有约 3000 万左右,在这之中每年约有 20 万人死于支气管哮喘^[14,15]。老年支气管哮喘急性发作期的治疗目的主要在于尽快缓解临床症状、解除气流受限,同时还需制定长期的治疗方案以防再次急性发作。而以往传统的治疗多以吸入激素疗法为主,该治疗方式治标不治本,长期使用不良反应较大^[16,17]。加之该病极易反复发作,病情迁延不愈,昂贵的医疗经济负担以及多次长期住院治疗,使得部分患者难以接受系统规范的治疗,影响治疗效果^[18,19]。因此探寻安全有效的老年支气管哮喘急性发作期的治疗方案成为医学界亟待解决的重要难题。

中医对支气管哮喘的研究由来已久,自《内经》始,我国历代医家对支气管哮喘的症状、病因均有丰富的研究,将其归属于“哮喘”“喘症”范畴,正如《素问·阴阳别论》中指出哮喘病的症状:“阴争于内,阳扰于外,魄汗未藏,四逆而起,起则熏肺,使人鸣喘”;《临证指南医案·哮》中指出哮喘病的发病诱因因为外感寒邪:“若夫哮喘,亦有初感外邪,失于表散……或因吸入烟尘、异味气体导致肺失宣降,津液凝聚,痰浊内生而生哮”;朱丹溪则在《丹溪心法》中指出未发以扶助正气为主,既发以攻邪气为主的治疗原则:“哮喘必用薄滋味,专注于痰”^[20]。因此,中医治疗老年支气管哮喘急性发作期讲究通阳散结、化痰解痉、宽胸理气。止哮平喘方是我国老中医王鹏教授多年诊治哮喘的经验方,潘丰满等人^[21]前期动物实验研究表明,止哮平喘方可以通过松弛气道平滑肌,降低气道高反应性而发挥平喘作用。针灸亦是我国传统中医的常用治疗方法之一,具有价格低廉、安全有效的优势。中医认为所有事物均包括阴阳两面,子午即指时间,同阴阳相同,子午流注针灸是指配合阴阳以及人体气血的营卫规律,通过循经取穴进而实现疾病治疗目的^[22]。

本次研究结果显示,研究组治疗后临床总有效率、症状积分改善情况均优于对照组,可见止哮平喘方联合子午流注针灸治疗老年支气管哮喘急性发作期,可迅速改善患者临床症状,提高治疗效果。究其原因,止哮平喘方中以麻黄、柴胡为君药,宣肺解表、化痰定喘;瓜蒌皮、法夏、薤白为臣药,健脾燥湿化痰;芍药、射干、黄芩、白芍为佐药,清泄肺热;甘草为使药,调和诸药,兼以润肺;全方合用,共奏通阳散结、化痰解痉、宣肺解表之效^[23]。而针刺治疗可增加人体血液中的肾上腺素含量,进而激活环化酶并增加环磷酸腺苷的生成,最终扩张患者支气管

以改善患者临床症状^[24,25]。此外,老年支气管哮喘急性发作期患者的病情往往在后半夜加重,此时选择以人体肾经气血最旺盛的酉时进行对应针刺治疗,针刺患者的手太阴肺经可泻其病邪,获得理想的治疗效果^[26]。由于支气管哮喘的疗效评估有临床症状和客观指标几个方面,而患者的临床症状与实际呼吸道堵塞可能存在一定的偏差,故通过检查患者的肺功能可客观的反映支气管哮喘患者病情状态^[27,28]。同时,支气管哮喘属于慢性反应性疾病,T淋巴细胞的作用也逐渐受到学者关注,常用于客观反映患者治疗效果。本研究中两组患者治疗后肺功能、免疫功能均有所改善,且止哮平喘方联合子午流注针灸治疗的改善效果更佳。现代药理研究表明^[29],薤白可通过提高前列腺素类含量、抑制血栓素的生成以及抗自由基等作用改善机体肺功能;黄芩含有黄芩甙和黄芩素,有抗炎、抗菌、提高机体免疫等作用;麻黄中含有的麻黄碱及伪麻黄碱对支气管平滑肌有明显的松弛作用,同时还可阻止过敏介质的释放。子午流注针灸所取穴位可集中的反映个脏腑经络气血生理状态及病理改变,经针灸治疗后可有效的调整全身气血、疏通经络,有效改善身体状态^[30]。另两组不良反应的发生率对比无差异,可见该联合治疗安全性较好,不会增加不良反应发生率。此外,本研究尚存在样本量偏少、对研究对象未进行更为清晰的证候划分、未能观察患者远期预后等不足,后续报道将扩大样本量、划分清晰的证候、增加随访时间以获取更为准确的数据。

综上所述,止哮平喘方联合子午流注针灸治疗老年支气管哮喘急性发作期患者,可改善其临床症状,提高治疗效果,改善机体肺功能、免疫功能,具有一定的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] Chen KH, Chung KM, Chung JH, et al. Asthma associated with denatonium benzoate in a healthcare worker in Taiwan: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(21): e15818
- [2] Lahoda DO, Velychko VI, Nakhshova VE. Peculiarities of the course of bronchial asthma in patients with excessive body weight or obesity [J]. *Wiad Lek*, 2018, 71(5): 1015-1018
- [3] Lin J, Zhou X, Wang C, et al. Symbicort Maintenance and Reliever Therapy (SMART) and the evolution of asthma management within the GINA guidelines[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2018, 12(3): 191-202
- [4] 邹萍. 自拟定喘汤治疗老年支气管哮喘发作 90 例临床疗效分析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2008, 14(10): 784-784
- [5] 郑岚, 王玲. 王鹏教授止哮平喘汤临床应用经验举隅 [J]. *中国中医急症*, 2014, 23(10): 1843-1844
- [6] 李永升. 从肺经应用子午流注针法治疗五更泻 12 例 [J]. *中国针灸*, 2017, 37(6): 647-648
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2008, 31(3): 177-185
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994: 61-62
- [9] 国家中医药管理局. 中医内科病证诊断疗效标准(试行)[J]. *成都中医药大学学报*, 1995, 24(2): F003-F003
- [10] Titova ON, Petrova MA, Shklyarevich NA, et al. Efficacy of Arbidol in the prevention of virus-induced exacerbations of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Ter Arkh*, 2018, 90(8):

- 48-52
- [11] Bourrous M, Lahmini W, Nouri H, et al. Subcutaneous emphysema and pneumomediastinum in child with asthma revealing occult foreign body aspiration: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2019, 13(1): 157
- [12] Karayama M, Inui N, Yasui H, et al. Physiological and morphological differences of airways between COPD and asthma-COPD overlap[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 7818
- [13] Bloom CI, Nissen F, Douglas IJ, et al. Exacerbation risk and characterisation of the UK's asthma population from infants to old age [J]. *Thorax*, 2018, 73(4): 313-320
- [14] 杨勇, 宋俊杉, 张环, 等. 泛福舒胶囊联合参麦注射液治疗儿童支气管哮喘的疗效及对血清 IL-4、hs-CRP、Ang-2 的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(6): 1133-1136, 1019
- [15] Shine S, Muhamud S, Demelash A. Prevalence and associated factors of bronchial asthma among adult patients in Debre Berhan Referral Hospital, Ethiopia 2018: a cross-sectional study [J]. *BMC Res Notes*, 2019, 12(1): 608
- [16] Scichilone N. Comorbidities of Lung Disease in the Elderly [J]. *Clin Geriatr Med*, 2017, 33(4): 597-603
- [17] Dunn RM, Busse PJ, Wechsler ME. Asthma in the elderly and late-onset adult asthma[J]. *Allergy*, 2018, 73(2): 284-294
- [18] Azim A, Mistry H, Freeman A, et al. Protocol for the Wessex AsThma CoHort of difficult asthma (WATCH): a pragmatic real-life longitudinal study of difficult asthma in the clinic [J]. *BMC Pulm Med*, 2019, 19(1): 99
- [19] Nurmagambetov T, Kuwahara R, Garbe P. The Economic Burden of Asthma in the United States, 2008-2013 [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2018, 15(3): 348-356
- [20] 耿嘉玮, 乔会秀. 80 例支气管哮喘患者中医体质分布特点及其与证候的关系[J]. *环球中医药*, 2012, 5(8): 582-584
- [21] 潘丰满, 张德新, 李祥华, 等. 止哮平喘方对哮喘大鼠气道高反应性的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(17): 4215-4217
- [22] 张树剑. "子午流注" 针法理论思想探析 -- 兼论金元针灸理论之固化[J]. *针刺研究*, 2015, 40(2): 161-165
- [23] 马长春, 冯晓纯. 止哮平喘方配合中药贴敷治疗儿童支气管哮喘发作期 66 例临床观察[J]. *中国妇幼保健*, 2010, 25(35): 5331-5332
- [24] 胡阳, 金宇. 老年性骨质疏松症患者施用子午流注纳支法穴位敷贴的疗效分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(6): 768-771, 777
- [25] Li M, Zhang X, Bao H, et al. Acupuncture for asthma: Protocol for a systematic review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(26): e7296
- [26] Jaakkola JJK, Hernberg S, Lajunen TK, et al. Smoking and lung function among adults with newly onset asthma[J]. *BMJ Open Respir Res*, 2019, 6(1): e000377
- [27] Calciano L, Portas L, Corsico AG, et al. Biomarkers related to respiratory symptoms and lung function in adults with asthma [J]. *J Breath Res*, 2018, 12(2): 026012
- [28] 韩宝勇. 子午流注时间疗法治疗支气管哮喘急性发作期的临床效果观察[J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(4): 493-495
- [29] 王彦强. 止哮平喘汤联合布地奈德雾化吸入治疗支气管哮喘 55 例[J]. *中国中医药科技*, 2017, 24(2): 250-251
- [30] 郑利群, 杨楠, 张志强, 等. 子午流注纳子法配合温针灸治疗短暂性脑缺血发作疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2015, 34(7): 609-611
- (上接第 3759 页)
- [21] Antonysunil, Adaikalakoteswari, Manu, et al. Low Vitamin B12 in Pregnancy Is Associated With Adipose-Derived Circulating miRs Targeting PPAR γ and Insulin Resistance[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(11): 4200-4209
- [22] 杨慧霞. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014 版)[C]// 中华医学会杂志社指南与进展巡讲(产科)暨第四届两江母胎医学论坛论文集汇编
- [23] 马月秀. 妊娠期糖尿病规范化管理及对母儿结局的影响 [J]. *中国药物与临床*, 2018, 18(7): 1170-1172
- [24] Soepnel LM, Norris SA, Schrier VJMM, et al. The association between HIV, antiretroviral therapy, and gestational diabetes mellitus [J]. *Aids*, 2017, 31(1): 113-119
- [25] Schoenaker DAJM, Mishra GD. Association Between Age at Menarche and Gestational Diabetes Mellitus [J]. *Am J Epidemiol*, 2017, 185(7): 1-18
- [26] Ohkuma T, Jun M, Woodward M, et al. Cardiac stress and inflammatory markers as predictors of heart failure in patients with type 2 diabetes: The ADVANCE trial[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(9): 1203-1217
- [27] Hanna FW, Duff CJ, Shelley-Hitchen A, et al. Diagnosing gestational diabetes mellitus: implications of recent changes in diagnostic criteria and role of glycosylated haemoglobin (HbA1c)[J]. *Clin Med*, 2017, 17(2): 108-113
- [28] 游正铭. 糖化血清蛋白(GSP)及糖化血红蛋白(HbA1c)在妊娠糖尿病诊断中的价值[J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(1): 489-490
- [29] Chobot A, Rusak E, Wenzlau J, et al. ATP4A autoimmunity in pediatric patients with type 1 diabetes and its relationship to blood count, iron metabolism, and vitamin B12 [J]. *Pediatr Diabetes*, 2017, 19(1): 125-131
- [30] Paruk IM, Ganie Y, Maharaj S, et al. High prevalence of antithyroid peroxidase and antiparietal cell antibodies among patients with type 1 diabetes mellitus attending a tertiary diabetes centre in South Africa [J]. *Postgrad Med J*, 2017, 93(11): 338-341
- [31] Vilarrasa N, Fabregat A, Toro S, et al. Nutritional deficiencies and bone metabolism after endobARRIER in obese type 2 patients with diabetes[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2018, 72(10): 1447-1450
- [32] 凌思思, 徐琦, 郑小冬, 等. 妊娠早期炎症因子与妊娠期糖尿病发生的相关性初步探讨[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(5): 333-337
- [33] 闫学平, 胡敬, 郝秀丽, 等. 妊娠糖尿病患者血清 HbA1c 与 CRP 水平的相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(9): 1701-1704
- [34] 谢琴, 姜艳华, 黄红丽, 等. 妊娠期糖尿病与同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B12 及血脂的相关性研究 [J]. *罕少疾病杂志*, 2019, 26(5): 51-55