

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.02.009

针刺结合刺血拔罐对慢性自发性荨麻疹患者凝血-补体-肥大细胞活化轴相关因子表达的影响——随机对照试验

杜玉荣¹, 薛玉强¹, 刘湘², 石钰³, 李宏坤⁴, 刘文珊⁵, 田赞², 胡雨桐², 王艳君²✉

1. 河北中医药大学, 河北省石家庄市鹿泉区杏苑路3号, 050200; 2. 河北中医药大学第一附属医院; 3. 河北大学附属医院; 4. 河北医科大学第二医院; 5. 河北医科大学第三医院

[摘要] **目的** 观察针刺结合刺血拔罐治疗慢性自发性荨麻疹(CSU)的临床疗效并探讨其可能的效应机制。**方法** 将70例CSU患者随机分为氯雷他定组和针刺+刺血组, 每组35例。氯雷他定组予氯雷他定片口服, 每次10 mg, 每晚1次; 针刺+刺血组予中脘、关元、天枢、足三里、三阴交、血海、曲池、合谷、太冲、百会、神庭穴针刺, 每日1次, 配合大椎、膈俞刺血拔罐, 隔日1次。两组均治疗4周。分别于治疗前后评价两组患者7日荨麻疹活动度评分(UAS7评分), 并检测血清免疫球蛋白E(IgE)、白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素5(IL-5)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)和血浆组织因子(TF)、活化的凝血因子Ⅶ(FⅦa)、凝血酶原片段1+2(F1+2)、D-二聚体(D-D)、补体成分5a(C5a)含量。**结果** 最终共65例患者纳入结果分析, 其中氯雷他定组32例、针刺+刺血组33例。两组患者治疗前UAS7评分, 血清IgE、IL-4、IL-5、ECP含量, 血浆TF、FⅦa、F1+2、D-D、C5a含量差异均无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后UAS7评分, 血清IgE、IL-4、IL-5及血浆TF、FⅦa、F1+2、D-D、C5a含量均显著降低($P<0.01$)。治疗后两组患者UAS7评分及血清ECP、IgE、IL-4、IL-5含量差异均无统计学意义($P>0.05$), 针刺+刺血组血浆TF、FⅦa、F1+2、D-D、C5a含量低于氯雷他定组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 针刺结合刺血拔罐可有效改善CSU患者皮损症状, 降低其体内炎症因子水平, 其效应机制可能通过调控患者凝血-补体-肥大细胞活化轴, 进而抑制肥大细胞脱颗粒反应而实现。

[关键词] 慢性自发性荨麻疹; 针刺; 刺血; 拔罐; 肥大细胞; 炎症因子; 凝血; 补体

慢性自发性荨麻疹(chronic spontaneous urticaria, CSU)是指无明确诱因而自发出现风团和/或血管性水肿, 且皮损发作每周至少2次, 连续发作 >6 周者^[1]。该病症状反复发作, 发作时皮损数量较多, 瘙痒剧烈, 且病程较长, 多持续2~5年, 亦有20%的患者病程持续5年以上^[2]。肥大细胞(MCs)是CSU发病的关键效应细胞, MCs活化脱颗粒是本病发病的核心环节, 除涉及免疫、炎症、补体等途径介导外, 还与外源性凝血途径的激活密切相关

关^[3]。既往研究^[4-6]以CSU患者风团皮肤组织内嗜酸性粒细胞(EOS)高表达组织因子(TF)及活化的凝血因子与补体间相互作用等为基础, 论证了EOS募集、活化后释放TF, 诱发外源性凝血级联反应发生, 伴随凝血反应生成的凝血酶促进血管内皮细胞渗透性增加, 进而发生血浆渗漏, 导致患者真皮水肿, 凝血酶还可通过激活补体成分5a(C5a), 刺激MCs脱颗粒释放炎症介质, 诱发风团瘙痒症状, 即CSU的病理机理与凝血-补体-MCs活化轴的介导密切相关。

项目组前期对慢性荨麻疹的病例注册登记研究发现, 针刺虽可显著改善CSU患者的7日荨麻疹活动度评分(UAS7评分), 但与假针刺组和空白对照

基金项目:国家重点研发计划(2017YFC1703605);河北省科学技术厅重点研发计划(21377766D);河北省中医药管理局科研计划(2021094)

✉ 通讯作者:wyj748@126.com

组比较, 差异并无统计学意义^[7]。而前期研究^[8-10]发现, 针刺配合刺血拔罐对 CSU 患者的症状改善较好, 故本研究采用随机对照设计, 观察针刺与刺血拔罐合用治疗 CSU 患者的疗效, 同时从凝血-补体-MCs 活化轴角度探析针刺结合刺血拔罐治疗 CSU 的效应机制。本研究经河北中医药大学医学伦理委员会审批通过 (伦理审批号: YXLC2021031), 并在中国临床试验注册中心注册 (注册号: ChiCTR 2100050384)。

1 资料

1.1 研究对象

研究对象来自 2021 年 3 月 3 日至 2022 年 12 月 23 日在河北中医药大学第一附属医院针灸科、皮肤科门诊就诊的 CSU 患者。

1.2 诊断标准

参照《中国荨麻疹指南 (2018 版)》^[11]: 1) 荨麻疹风团无明确诱因下自发发作 (排除因冷、热、日光、压力等诱因导致的慢性诱导性荨麻疹); 2) 伴有/或不伴有血管性水肿; 3) 风团发作 ≥ 2 次/周; 4) 反复发作 > 6 周。

1.3 纳入标准

1) 符合上述 CSU 诊断标准; 2) 年龄 18~70 岁; 3) 入组前 2 周内未使用抗组胺药, 1 个月内未使用类固醇激素或免疫抑制剂; 4) 肝肾功能正常; 5) 未参加其他正在进行的临床研究; 6) 自愿参加并签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 意识不清、不能表达主观不适症状, 精神疾病患者; 2) 合并严重消耗性疾病或急危重症; 3) 合并心血管、消化、造血系统等严重原发性疾病; 4) 准备妊娠或妊娠期、哺乳期妇女; 5) 对氯雷他定过敏; 6) 驾驶员或从事高空作业。

1.5 中止试验标准

1) 研究期间出现严重不良反应, 不宜继续治疗; 2) 治疗过程中发现其他严重疾病或出现其他意外事件不适合继续观察。

1.6 剔除标准

未按规定进行治疗, 如合并使用本试验禁止使用的治疗方法或中途自行更换治疗方法。

1.7 脱落标准

1) 受试者自行退出; 2) 受试者未能按时完成随访致数据缺失影响疗效评价者。

2 方法

2.1 研究设计方法

根据两独立样本优效性检验的样本量计算公式^[12]估算样本量。两组按照 1:1, 以治疗后 4 周的 UAS7 评分^[13]变化率为主要结局指标, 5% 为优效界值, 设定检验水准 α (单侧) 0.025, 检验效能 0.8 (1- β), 预实验结果显示试验组的 UAS7 评分变化率可达 45%, 对照组为 25%, 标准差均为 0.2, 估算可得总样本量为 58 例, 考虑 15% 的脱落率, 最终确定样本量为 70 例, 即试验组与对照组各 35 例患者。

采用统计软件 SPSS 26.0 版本生成 1-70 的随机数字, 根据所生成的随机数字制作相应卡片, 放置于密闭不透明的信封中, 由专门人员负责保管与发放, 按患者就诊顺序打开信封进入相应治疗组。在试验过程中, 指标评价人员、数据管理者和数据分析人员均不知晓分组情况。干预结束后, 数据录入人员将两组患者分别标记为 A、B 两组, 并将其临床研究数据录入数据库, 经过核查无误后将数据锁定, 进行第一次揭盲, 对数据进行统计分析。待 A、B 两组数据分析完成后, 进行第二次揭盲, 明确 A 和 B 分别代表的组别。

2.2 干预措施

所有入组患者均首先进入 2 周洗脱期, 即停止一切针对 CSU 疾病的内治和外治疗法应用。2 周洗脱期结束后, 进入 1 周的基线评估期, 即对入组患者进行 UAS7 评分。基线期结束后进入 4 周治疗期, 具体干预措施如下。

氯雷他定组患者予氯雷他定片 (海南海神同洲制药有限公司, 国药准字 H20040797, 10 mg) 口服, 每次 10 mg, 每晚 1 次, 共治疗 4 周。

针刺+刺血组予毫针针刺和刺血疗法, 选穴处方参照项目组前期临床经验总结用穴^[14], 针刺取穴为中脘、关元、天枢 (双)、足三里 (双)、三阴交 (双)、血海 (双)、曲池 (双)、合谷 (双)、太冲 (双)、百会、神庭, 采用一次性无菌毫针 (0.25 mm $\times$ 40 mm, 马鞍山邦德医疗器械有限公司) 针刺。百会、神庭向后平刺, 针刺深度为 25 mm, 余穴均直刺, 针刺深度为 25~40 mm, 得气后均施以平补平泻手法, 留针 30 min, 每日 1 次。刺血拔罐取穴为大椎、膈俞 (双), 选用一次性注射器针头 (0.3 mm $\times$ 13 mm, 浙江康德莱医疗器械股份有限公司) 快速点刺, 每穴点刺 3~5 下, 点刺深度约

4~7 mm, 刺血后加拔火罐, 用负压吸出血液, 每穴出血量约 1 ml, 隔日 1 次。

两组均治疗 4 周。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 主要结局指标 以 UAS7 评分^[13]作为主要疗效评价指标, 针对 CSU 患者的疾病活动度及症状严重程度进行评分。其计分方式是每日对患者当天风团发作的数目和瘙痒程度评价 1 次, 连续评价 7 天, 计算 7 天内的总分, 即周评分 (评分范围为 0~42 分)。研究期间 UAS7 评分共评价 2 次, 第 1 次为治疗前的基线期 (计算基线期第 1 日至第 7 日的总分), 第 2 次为治疗第 4 周 (计算治疗最后 1 周第 1 日至第 7 日的总分)。

2.3.2 次要结局指标 以血清免疫球蛋白 E(IgE)、白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 5 (IL-5) 含量作为次要疗效评价指标, 辅助判断 CSU 患者 MCs 脱颗粒的轻重程度。分别在患者基线期最后一天及最后一次治疗结束后次日清晨空腹取血分离血清, 按照 ELISA 试剂盒 (武汉贝茵莱生物科技有限公司, HM10992、HM10380、HM10205) 说明进行操作。

2.3.3 机制指标 以血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP) 及血浆 TF、活化的凝血因子 VII (FVIIa)、凝血酶原片段 1+2 (F1+2)、D-二聚体 (D-D)、C5a 含量作为机制探索指标。分别在患者基线期最后一天及最后一次治疗结束后次日清晨空腹取血分离血清及血浆, 按照 ELISA 试剂盒说明进行操作。ECP、TF、FVIIa、D-D、C5a 试剂盒购自武汉贝茵莱生物科技有限公司, 批号分别为 HM10789、HM10227、HM10791、HM10865、HM10602; F1+2 试剂盒购自武汉基因美科技有限公司, 批号 JYM1427Hu。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件对所得数据进行分析。计量资料服从正态分布采用 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组内比较采用配对样本 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验; 不服从正态分布采用秩和检验。计数资料用例数表示, 组间比较采用 Pearson 卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者一般资料比较

研究期间氯雷他定组 2 例因接受其他疗法治疗而剔除, 1 例因意外摔伤需要休养而脱落, 针刺+刺血组 1 例因接受其他疗法治疗而剔除, 1 例因更

换居住城市不便继续治疗而脱落。最终纳入分析 65 例, 氯雷他定组 32 例, 针刺+刺血组 33 例。表 1 示, 两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

表 1 两组慢性自发性荨麻疹患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups of patients with CSU

组别	例数	性别/例		年龄 /岁, $\bar{x} \pm s$	病程 /月, $\bar{x} \pm s$
		男	女		
氯雷他定组	32	13	19	40.41 $\pm$ 13.68	45.29 $\pm$ 25.45
针刺+刺血组	33	11	22	41.06 $\pm$ 14.31	42.47 $\pm$ 24.87
χ^2 值		0.371		-0.126	0.229
P值		0.543		0.901	0.821

3.2 两组患者治疗前后 UAS7 评分比较

表 2 示, 治疗前两组患者 UAS7 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组患者治疗后 UAS7 评分均显著降低 ($P < 0.01$)。治疗后两组间比较, UAS7 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组慢性自发性荨麻疹患者治疗前后 UAS7 评分比较

Table 2 Comparison of UAS7 score before and after treatment between the two groups of patients with CSU (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P值
氯雷他定组	32	23.41 $\pm$ 8.88	11.18 $\pm$ 3.57	7.230	<0.001
针刺+刺血组	33	24.06 $\pm$ 7.26	10.06 $\pm$ 3.38	9.621	<0.001
t 值		-0.233	0.936		
P值		0.818	0.356		

注: UAS7 评分, 7 日荨麻疹活动度评分。

3.3 两组患者治疗前后血清 IgE、IL-4、IL-5 含量比较

表 3 示, 治疗前两组患者 IgE、IL-4、IL-5 含量比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后血清 IgE、IL-4、IL-5 含量均显著降低 ($P < 0.01$)。治疗后两组间比较, 血清 IgE、IL-4、IL-5 含量差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后血清 ECP 及血浆 TF、FVIIa、F1+2、D-D、C5a 含量比较

表 4 示, 两组治疗前后血清 ECP 含量及治疗前血浆 TF、FVIIa、F1+2、D-D、C5a 含量比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较, 血浆 TF、FVIIa、F1+2、D-D、C5a 含量均显著降低 ($P < 0.01$)。治疗后针刺+刺血组血浆 TF、FVIIa、F1+2、D-D、C5a 含量相较氯雷他定组降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 3 两组慢性自发性荨麻疹患者治疗前后血清 IgE、IL-4、IL-5 含量比较

Table 3 Comparison of serum IgE, IL-4, and IL-5 levles before and after treatment between the two groups of patients with CSU ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IgE/ng·ml ⁻¹		IL-4/pg·ml ⁻¹		IL-5/pg·ml ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
氯雷他定组	32	192.38±56.03	118.02±34.03 ^{a)}	12.84±3.04	7.88±1.35 ^{a)}	11.24±3.30	7.31±1.32 ^{a)}
针刺+刺血组	33	195.16±59.11	112.39±33.85 ^{a)}	12.88±3.12	7.50±1.23 ^{a)}	11.39±3.34	7.12±1.25 ^{a)}
t 值		-0.140	0.498	-0.350	0.855	-0.140	0.424
P 值		0.889	0.622	0.972	0.399	0.890	0.674

注：IgE，免疫球蛋白 E；IL-4，白细胞介素 4；IL-5，白细胞介素 5。
a) 与本组治疗前比较， $P<0.01$ 。

表 4 两组慢性自发性荨麻疹患者治疗前后血清 ECP 和血浆 TF、FⅦa、F1+2、D-D、C5a 含量比较

Table 4 Comparison of serum ECP and plasma TF, FⅦa, F1+2, D-D and C5a levels before and after treatment in two groups of patients with CSU (ng/ml, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ECP		TF		FⅦa	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
氯雷他定组	32	1.35±0.33	1.43±0.42	61.13±18.14	38.79±9.93 ^{a)}	5.99±1.32	3.91±0.66 ^{a)}
针刺+刺血组	33	1.31±0.27	1.50±0.43	63.67±20.06	28.09±9.71 ^{a)}	5.96±1.40	2.07±0.53 ^{a)}
t 值		0.357	-0.439	-0.338	2.778	0.054	7.838
P 值		0.724	0.664	0.738	0.010	0.957	<0.001

组别	例数	F1+2		D-D		C5a	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
氯雷他定组	32	11.12±3.41	7.10±2.14 ^{a)}	582.92±201.27	386.46±98.79 ^{a)}	45.13±13.75	37.33±10.60 ^{a)}
针刺+刺血组	32	11.61±3.21	5.37±2.01 ^{a)}	598.30±239.20	298.23±83.74 ^{a)}	47.71±12.93	28.35±9.46 ^{a)}
t 值		-0.371	2.130	-0.177	2.456	-0.491	2.277
P 值		0.714	0.044	0.861	0.022	0.628	0.032

注：ECP，嗜酸性粒细胞阳离子蛋白；TF，组织因子；FⅦa，活化的凝血因子Ⅶ；F1+2，凝血酶原片段 1+2；D-D，D-二聚体；C5a，补体成分 5a。
a) 与本组治疗前比较， $P<0.01$ 。

4 讨论

CSU 属中医学“瘾疹”范畴，多由卫表不固而复感风邪、气血亏虚致血虚风燥或肠胃湿热蕴结致内生郁热，引发邪郁腠理，玄府开阖失司所致，且病久亦可致内生伏瘀，气血津液循行受阻，脏腑玄府及皮玄府郁闭渐甚，致病情迁延反复，难以痊愈^[15]。鉴于本病核心病机为玄府开阖失司，故以扶正祛邪、调畅玄府为其基本治疗原则。本研究针刺选取中脘、关元、天枢、足三里、三阴交、血海、曲池、合谷、太冲 9 个穴，以培补气血、扶正祛邪，促进肝之疏泄、脾之健运，通利脏腑气血，调畅玄府气机之功；选取百会、神庭两穴，取其调和阴阳、安神定志之效。刺血拔罐选取大椎、膈俞，以祛风通络、活血散瘀、调畅郁闭不通之皮表和脏腑玄府。针刺与刺血疗法合用，以使邪去正复，瘾疹得消。本研究结果显示，针刺结合刺血拔罐可显著降低 CSU 患者 UAS7 评分及过敏反应标志物血清 IgE 及 MCs 活化脱颗粒后释放的 IL-4、IL-5

等炎症因子的水平，提示可显著缓解患者皮损症状并降低 MCs 脱颗粒程度。

CSU 作为过敏类炎症疾病，其发病过程涉及多种炎症细胞。研究^[16]显示，MCs 和 EOS 作为“过敏效应单元”是参与这种复杂反应最为主要的两种效应细胞，两者可在过敏性炎症的中后期和慢性阶段在组织中共存。CSU 皮损早期，MCs 经免疫和非免疫等多重途径被激活，进而发生细胞内级联反应导致其活化脱颗粒，多种促炎介质释放而出，引发即时的血管扩张、血管通透性增加等早期过敏反应。在 CSU 发作活跃期及炎症持续阶段，由于前期 MCs 脱颗粒释放 IL-4、IL-5 等细胞因子，导致辅助性 T 淋巴细胞 2（Th2）效应得到进一步激发，体液免疫应答随之加剧，引发 MCs 和 EOS 进一步激活，被激活后的 EOS 作为次级效应细胞^[17]，从外周血中被迅速募集到过敏性炎症反应局部，促进局部皮肤炎症浸润，并可通过活化后分泌的 ECP 等介质，经 M 相关 G 蛋白偶联受体（MRGPRX2）持续

激活 MCs^[18-19]; 还可通过其胞膜高表达 TF, 诱发凝血级联反应^[20], 经由生成的凝血酶与 MCs 表面的蛋白酶激活受体结合, 促使 MCs 活化加剧^[21], 或经凝血酶直接诱导补体途径活化, 将 C5 裂解为过敏毒素 C5a, 经 C5a 与 MCs 表面 C5aR 结合, 刺激 MCs 活化, 释放炎症介质^[22-23], 维持慢性过敏性炎症状态, 加重荨麻疹皮损症状, 延长其持续时间并提高其皮损发作频率。因此, 本研究以体现患者皮损程度的 UAS7 评分及血清 IgE、IL-4、IL-5 等过敏性炎症状态和 MCs 活化程度标志物作为疗效评价指标, 以 EOS 特异性标志物 ECP 及凝血/纤溶级联标志物 TF、FⅦa、F1+2、D-D 和补体 C5a 作为机制探索指标, 对针刺结合刺血拔罐治疗 CSU 的疗效和效应机制进行分析。

本研究结果显示, 两组患者经过 4 周治疗后 UAS7 评分、血清 IgE 及炎症因子 IL-4、IL-5 含量均较治疗前降低。现代医学以第二代 H1 抗组胺药作为 CSU 治疗的首选用药^[1]。由于 CSU 常长期反复发作, 患者长期用药易出现嗜睡、心脏毒性等不良反应以及耐药现象^[23-24], 而针刺结合刺血拔罐则具有一定优势。两组治疗前后 EOS 标志物血清 ECP 含量差异均无统计学意义, 但从其表达量可见两组治疗后 ECP 表达均有升高, 此现象可能与 CSU 活跃期 EOS 多集中向皮损部位募集浸润, 而导致外周血含量相对下降有关。两组治疗后, 血浆 TF、FⅦa、F1+2、D-D 和 C5a 等含量均较治疗前显著下降, 而针刺+刺血组相应指标含量较氯雷他定组更低, 这一结果提示, 针刺结合刺血拔罐与氯雷他定口服对凝血/纤溶级联产物和补体表达均有抑制作用, 而针刺结合刺血拔罐对其抑制作用更为显著。此结果亦提示, 作为第二代 H1 抗组胺药的代表药物, 氯雷他定治疗 CSU 的机制虽主要通过与组胺竞争结合 MCs 等靶细胞上的组胺 H1 受体而实现, 但因其有效抑制了 MCs 的持续激活, 减少了 IL-4、IL-5 等细胞因子释放, 从而也降低了细胞因子对 EOS 的募集与活化。即该药物在治疗 CSU 的过程中, 亦影响 EOS 与 MCs 串扰, 对凝血-补体-MCs 活化轴相关因子表达起到抑制作用, 但这并非其治疗 CSU 的主要效应机制。而针刺结合刺血拔罐疗法抑制 MCs 活化脱颗粒释放炎症介质、缓解 CSU 症状发作的效应机制则可能主要通过降低凝血/纤溶级联产物和补体表达, 进而调控凝血-补体-MCs 活化轴而实现。

综上所述, 针刺结合刺血拔罐和口服氯雷他定均可显著改善 CSU 患者皮损症状, 降低其体内炎症因子水平, 但两种疗法的疗效在现有样本量基础上比较差异尚无统计学意义。考虑本研究存在纳入研究样本量较小、未设置治疗后的远期疗效随访的局限性, 拟在后续研究中扩大研究样本量, 并设置随访以延长疗效观察周期, 为针刺结合刺血拔罐治疗 CSU 的临床应用提供更可靠的证据。

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2022 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(12): 1041-1049.
- [2] SAINI S, SHAMS M, BERNSTEIN JA, et al. Urticaria and angioedema across the ages[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020, 8(6): 1866-1874.
- [3] CUGNO M, MARZANO AV, ASERO R, et al. Activation of blood coagulation in chronic urticaria: pathophysiological and clinical implications[J]. Intern Emerg Med, 2010, 5(2): 97-101.
- [4] YANASE Y, TAKAHAGI S, OZAWA K, et al. The role of coagulation and complement factors for mast cell activation in the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria[J]. Cells, 2021, 10(7): 1759.
- [5] SAKURAI Y, MORIOKE S, TAKEDA T, et al. Increased thrombin generation potential in patients with chronic spontaneous urticaria[J]. Allergol Int, 2015, 64(1): 96-98.
- [6] CUGNO M, MARZANO AV, TEDESCHI A, et al. Expression of tissue factor by eosinophils in patients with chronic urticaria[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2009, 148(2): 170-174.
- [7] ZHENG H, XIAO XJ, SHI YZ, et al. Efficacy of acupuncture for chronic spontaneous urticaria: a randomized controlled trial[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(12): 1617-1624.
- [8] 王艳君, 国海超, 孙彬, 等. 基于玄府理论针罐结合治疗慢性荨麻疹的临床研究[J]. 河北中医, 2021, 43(11): 1874-1878.
- [9] 王艳君, 石钰, 李宏坤, 等. 基于玄府理论的刺络拔罐结合耳穴贴压治疗慢性自发性荨麻疹: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2022, 42(2): 157-161.
- [10] SHI Y, GUO H, DU Y, et al. Acupuncture combined with pricking and cupping therapy is effective in patients with chronic spontaneous urticaria[J]. Am J Transl Res, 2023, 15(2): 1195-1203.

- [11]中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2018 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(1):1-5.
- [12]BACCHETTI P, LEUNG JM. Sample size calculations in clinical research[J]. Anesthesiology, 2002, 97(4):1028-1032.
- [13]HAWRO T, OHANYAN T, SCHOEPKE N, et al. Comparison and interpretability of the available urticaria activity scores[J]. Allergy, 2018, 73(1):251-255.
- [14]杜玉荣, 刘文珊, 李宏坤, 等. 基于玄府理论对慢性自发性荨麻疹针灸治疗方案的探析[J]. 中国医药导报, 2024, 21(25):131-134.
- [15]彭丽, 宋宗沄, 王栩芮, 等. 基于“玄府理论”, 浅论“开玄通府”治疗皮肤病的临床思路[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(9):1852-1854.
- [16]GANGWAR RS, PAHIMA H, PUZZOVIO PG, et al. Update on eosinophil interaction with mast cells: the allergic effector unit[J]. Methods Mol Biol, 2021, 2241: 221-242. doi: 10.1007/978-1-0716-1095-4_18.
- [17]ALTRICHTER S, FRISCHBUTTER S, FOK JS, et al. The role of eosinophils in chronic spontaneous urticaria [J]. J Allergy Clin Immunol, 2020, 145(6):1510-1516.
- [18]KAPLAN A, LEBWOHL M, GIMENEZ-ARNAU AM, et al. Chronic spontaneous urticaria: focus on pathophysiology to unlock treatment advances[J]. Allergy, 2023, 78(2):389-401.
- [19]OLIVER ET, CHICHESTER K, DEVINE K, et al. Effects of an oral CRTh2 antagonist (AZD1981) on eosinophil activity and symptoms in chronic spontaneous urticaria [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2019, 179(1): 21-30.
- [20]CRIADO RF, BENSI CG, CRIADO PR, et al. Evaluation of serum levels of C-reactive protein, D-Dimer and autologous serum skin test in patients with chronic spontaneous urticaria in a Brazilian tertiary center: a cross-sectional study [J]. An Bras Dermatol, 2021, 96(2): 148-154.
- [21]ZHANG H, YANG H, MA W, et al. Induction of IL-13 production and upregulated expression of protease activated receptor-1 by RANTES in a mast cell line [J]. Cytokine, 2011, 53(2):231-238.
- [22]GRZANKA R, DAMASIEWICZ-BODZEK A, KASPERSKA-ZAJAC A. Interplay between acute phase response and coagulation/fibrinolysis in chronic spontaneous urticaria [J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2018, 14: 27. doi: 10.1186/s13223-018-0255-8.
- [23]李莉. 肥大细胞基础与临床[M]. 北京:科学出版社, 2020:39.
- [24]BIELOREY L, LIEN KW, BIGELSEN S. Efficacy and tolerability of newer antihistamines in the treatment of allergic conjunctivitis[J]. Drugs, 2005, 65(2):215-228.

Effect of Acupuncture Combined with Bloodletting and Cupping on the Expression of Coagulation-Complement-Mast Cell Activation Axis-Related Factors in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: Randomize-controlled Study

DU Yuzhu¹, XUE Yuqiang¹, LIU Xiang², SHI Yu³, LI Hongkun⁴, LIU Wenshan⁵, TIAN Zan², HU Yutong², WANG Yanjun²

1. Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang, 050200; 2. The First Affiliated Hospital of Hebei University of Chinese Medicine; 3. Affiliated Hospital of Hebei University; 4. The Second Hospital of Hebei Medical University; 5. The Third Hospital of Hebei Medical University

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of acupuncture combined with bloodletting and cupping in the treatment of chronic spontaneous urticaria (CSU) and to explore its potential mechanisms of action. **Methods** Seventy CSU patients were randomly divided into loratadine group and acupuncture + bloodletting group, with 35 patients in each group. The loratadine group received oral loratadine tablets, 10 mg once daily in the evening. The acupuncture + bloodletting group received acupuncture at Zhongwan (CV 12), Guanyuan (CV 4), Tianshu (ST 25), Zusanli (ST 36), Sanyinjiao (SP 6), Xuehai (SP 10), Quchi (LI 11), Hegu (LI 4), Taichong (LR 3), Baihui (GV 20), and Shenting (GV 24), once daily, along with bloodletting and cupping at Dazhui (GV 14) and Geshu (BL 17), every other day. Both groups were treated for 4 weeks. The 7-day urticaria activity score (UAS7) was assessed before and after the treatment, and levels of serum immunoglobulin E (IgE), interleukin-4 (IL-4), interleukin-5 (IL-5), eosinophil cationic protein (ECP), plasma tissue factor (TF), activated factor VII (FVIIa), prothrombin fragment 1+2 (F1+2), D-dimer (D-D) and complement component 5a (C5a) were detected. **Results** A total of 65 patients were

included in the final analysis, 32 in the loratadine group and 33 in the acupuncture + bloodletting group. Before treatment, there was no significant difference in UAS7 score, serum IgE, IL-4, IL-5, ECP levels, or plasma TF, FⅦa, F1+2, D-D, C5a levels between groups ($P > 0.05$). After treatment, both groups showed significant reductions in UAS7 score, serum IgE, IL-4, IL-5, and plasma TF, FⅦa, F1+2, D-D, and C5a levels compared to those before treatment ($P < 0.01$). However, after treatment, there was no significant difference in UAS7 score and serum ECP, IgE, IL-4, IL-5 levels between groups ($P > 0.05$). The acupuncture + bloodletting group showed lower plasma TF, FⅦa, F1+2, D-D and C5a levels compared to the loratadine group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Acupuncture combined with bloodletting and cupping can effectively improve the skin symptoms of CSU patients and reduce the levels of inflammatory factors. The potential mechanism of action may involve the regulation of the coagulation-complement-mast cell activation axis, thereby inhibiting mast cell degranulation.

Keywords chronic spontaneous urticaria; acupuncture; bloodletting; cupping; mast cell; inflammatory factor; coagulation; complement

(收稿日期: 2024-08-31; 修回日期: 2024-11-07)

[编辑: 邓媛]

(上接第 149 页)

Ideas of Traditional Chinese Medicine Treatment of Pancreatic Endocrine and Exocrine Co-Morbidities from the Attributes of Zang-Fu Organs of Pancreas

LENG Yulin^{1,2}, YIN Jiacheng¹, LI Xianglong¹, ZHANG Jiahong¹, SU Yi¹, GAO Hong^{1,2}, XIE Chunguang^{1,2}, FU Xiaoxu^{1,2}

1. Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610072; 2. TCM Regulating Metabolic Diseases Key Laboratory of Sichuan Province

ABSTRACT Based on advancements in modern medical research regarding the intricate connection between the endocrine and exocrine functions of the pancreas, as well as the relationship between pancreatic functions and traditional Chinese medicine (TCM) spleen system, this paper discussed the categorization of the pancreas. It is proposed that the pancreas is neither a true *zang* organ nor a *fu* organ, but possessed the attributes of an extraordinary *fu*-organ and can be classified under the spleen. The spleen governs transportation and transformation, ascent of the clear and dispersion of essence, which encompasses the endocrine and exocrine functions, and pancreatic enzymes and glucose-regulating hormones form the material basis for the spleen's function of dispersing essence. Diseases of the pancreas exhibit characteristics of both *zang*-organ deficiency and *fu*-organ excess, so treatment should simultaneously supplement *zang*-organ disease and regulate *fu*-organ disease when pancreas showing endocrine and exocrine co-morbidities, with focus on restoring the pancreas (spleen)'s dispersing essence function. Therapeutic strategies include supplementing spleen *qi*, nourishing spleen *yin* to strengthen spleen earth, unblocking spleen collaterals, raising spleen *yang*, and removing spleen turbidity to support the spleen's dispersing essence function, so as to replenish the essential *qi* of *zang-fu* organs, ensure their distribution throughout the body, and improve the endocrine and exocrine functions of the pancreas.

Keywords pancreas; endocrine; exocrine; extraordinary *fu*-organ; homogeny of spleen and pancrea

(收稿日期: 2024-07-08; 修回日期: 2024-08-01)

[编辑: 贾维娜]