

益肺补肾法治疗 慢性支气管炎迁延期疗效机制探讨*

陆伟珍 王余民 张 鰲 张栋蔚 周 正 马赞颂
(复旦大学附属上海市第五人民医院中医科,上海 200240)

摘 要:目的 通过临床观察证明益肺补肾方对慢性支气管炎迁延期患者的有效性及作用机制。方法 予以自拟益肺补肾方治疗慢性支气管炎迁延期 60 例患者,分治疗组 40 例、对照组 20 例,在治疗前、治疗四周、治疗八周作 CD3、CD4、CD8、SOD、MDA 变化及肺功能变化的观察,比较中医临床症状,并随访病人一个月,观察慢性支气管炎复发情况。结果 治疗组治疗后比较治疗前,患者 CD3、CD4 均有提高,CD8 降低;治疗组治疗后比较治疗前,患者血清 SOD 升高,MDA 降低,比较有显著差异;治疗组肺功能在治疗后有改善,FVC(用力肺活量),PEF(最大呼气量),FEV1(1 秒钟用力呼气容积)均有提高,但 $P>0.05$,差异无统计学意义。两组均能改善中医临床症状,而益肺补肾方对中医临床症状的改善是明显的, $P<0.01$,差异有明显统计学意义。结论 揭示益肺补肾治法对慢性支气管炎迁延期的有效性机制为:益肺补肾方能够提高免疫,恢复 T 细胞亚群之间的平衡;可以减少氧化物的损害,增强机体抗氧化酶张力,消除自由基及抗脂质过氧化作用;改善患者肺功能;益肺补肾方对中医临床症状改善明显。

关键词:益肺补肾;慢性支气管炎迁延期;有效机制

中图分类号: R 562.2 文献标识码: A 文章编号:1002-168X(2015)05-0069-03

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.05.026

临床中慢性支气管炎患者迁延期中药治疗强调益肺补肾治法,疗效肯定。以之为基础的实验研究有助于了解益肺补肾法对于慢性支气管炎迁延期患者的疗效机制,阐述益肺补肾法的科学性,便于推广中医药治疗慢性支气管炎,相关研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所选病例为我科门诊及住院病例 60 例,选择病例非随机临床分为两组,其中 40 例为治疗组,男性 29 例,女性 11 例,平均年龄 70.9 岁。20 例为对照组,男性 14 例,女性 6 例,平均年龄 68.3 岁。两组患者病程、病情、年龄、性别等均无明显差异,具有可比性。

1.2 诊断标准 所选病例符合以下诊断标准。

①中华医学会呼吸分会慢性支气管炎迁延期临床诊断标准(1979 年 11 月全国慢性支气管炎临

床专业会议修订标准制定)^[1]:临床上以咳嗽,咯痰为主要症状或伴有喘息,每年发病持续 3 个月,并连续 2 年或以上,病人目前有不同程度的咳、痰、喘症状,迁延不愈;或急性发作期症状 1 个月后仍未恢复到发作前水平。

②中医肺肾两虚型辨证标准(参照《中药新药临床研究指导原则》)^[2]患者:咳嗽、咯白色泡沫痰,气喘,自汗,恶风,或动则气短,腰酸肢软,咳则遗尿,夜尿增多。舌质淡或淡胖,苔薄白,脉滑或缓。

③排除病例标准:检查证实,由结核、真菌、肿瘤、矽肺、刺激性气体、过敏等因素引起的慢性咳嗽喘息者,合并有心血管、肾、肺、造血系统严重原发性疾病及精神病患者,妊娠或哺乳期妇女,过敏体质或对多种药物过敏者。

1.3 治疗方法

治疗组口服益肺补肾方,两次煎液 300 mL,日

* 基金项目:上海市闵行区科技自然基金项目(2011MHZ67)

一剂,分早晚各 1 次。

处方组成:生黄芪 30 g,补骨脂 15 g,紫石英 30 g,坎炁 1 条,党参 15 g,菟丝子 10 g,防风 10 g,蝉衣 6 g,白术 10 g,僵蚕 9 g。

对照组予以西医常规治疗,盐酸氨溴索片,每次 30 mg,每日三次;伴有喘息予以氨茶碱片,每次 0.1 g,每日三次,给予对症支持治疗。

两组口服疗程均为 2 个月,治疗期间停用其他相关中西医治疗药物。

1.4 疗效评价指标 60 例患者在治疗前、治疗后 4 周、治疗后 8 周分别采取血样,并于治疗前及治疗后 8 周作肺功能检查,观察 CD3、CD4、CD8、SOD(超氧化物歧化酶)、MDA(丙二醇)及肺功能的变化情况,并观察中医临床症状积分的变化情况。

SOD(超氧化物歧化酶)采用上海森雄公司的人超氧化物歧化酶定量酶联检测试剂盒,采用双抗体夹心、ABC-ELISA 法检测;MDA(丙二醇)采用上海森雄公司的人丙二醇定量酶联检测试剂盒,采用双抗体夹心、ABC-ELISA 法检测;CD3、CD4、CD8 由我院实验中心采用流变细胞检测法检测;肺功能应用意大利 COSMED-QPFT4 型肺功能仪测定。

1.5 疗效标准 参照 1979 年全国慢性支气管炎临床专业会议制订的《慢性支气管炎临床诊断及

疗效判断标准》^[1]。临床治愈:经 3 个疗程治疗后,咳嗽、咯痰、胸闷及全身症状消失,观察 1 年不复发;显效:经 3 个疗程治疗后,咳嗽明显减轻,痰量减少,全身症状减轻,发作次数明显减少,发作时间缩短;有效:经 3 个疗程治疗后,咳嗽减轻,发作次数减少;无效:经 3 个疗程治疗后,临床症状与治疗前无明显变化。

1.6 统计学方法 所有数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 SPSS15.0 统计软件进行分析。治疗前后比较方差分析和 *t* 检验,均以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后血清 CD3、CD4、CD8 及 CD4/CD8 比较 治疗组治疗 4 周后、治疗 8 周后 CD3、CD4 均有提高,且随服药时间增加而提高明显。CD8 在治疗后降低,治疗前后比较 $P < 0.05$,差异有统计学意义。对照组治疗后 CD3、CD4、CD8 差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)

2.2 治疗前后血清超氧化物歧化酶及丙二醇含量的变化 治疗组治疗 4 周、治疗 8 周后比较治疗前血清 SOD 含量明显升高,MDA 含量降低,治疗前后 $P < 0.01$,差异有明显统计学意义。对照组治疗前后血清 SOD 含量升高,MDA 含量减低,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 2)。

表 1 治疗前后外周血 T-细胞亚群水平比较表 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3(%)			CD4(%)			CD8(%)		
		治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
治疗组	40	49.17±8.17	51.37±7.53*	67.92±4.47#	34.51±11.31	37.25±5.82*	46.16±4.17#	26.81±3.88	24.01±2.61*	23.37±3.91#
对照组	20	47.26±6.14	47.91±3.28 [△]	48.73±7.01 [△]	35.01±6.89	34.11±4.36 [△]	35.09±5.77 [△]	25.88±4.09	26.66±3.86 [△]	23.37±3.91#

注: * 治疗组治疗前与治疗 4 周比较 $P < 0.05$; # 治疗组治疗前与治疗 8 周比较 $P < 0.01$; [△] 对照组治疗前后比较 $P > 0.05$ 。

表 2 治疗前后 SOD 及 MDA 的含量变化表 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD(U/mL)			MDA(μmol/mL)		
		治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
治疗组	40	202.07±16.12	231.17±11.55	268.13±9.26*	20.91±1.46	17.06±1.08	12.22±1.08*
对照组	20	208.09±13.02	218.21±8.21	229.13±9.78#	19.97±2.01	17.68±1.11	15.32±1.04#

注: * 治疗组治疗前后比较 $P < 0.01$; # 对照组治疗前后比较 $P < 0.05$ 。

2.3 治疗前后肺功能的改变 治疗组治疗 8 周后比较治疗前肺功能检查中 FVC(用力肺活量)、PEF(最大呼气量)、FEV1(1 秒钟用力呼气容积)均有改善。但 $P > 0.05$,差异无统计学意义。对照组治疗前

后肺功能差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 3)。

2.4 治疗前后中医临床症状积分情况 治疗组治疗前比较治疗 4 周,治疗 8 周中医临床症状积分有明显差异, $P < 0.01$,有统计学意义。对照组治疗

前后中医临床症状积分有统计学差异, $P<0.05$ (见表4)。提示中药明显改善患者临床症状。

表3 治疗前后肺功能变化情况表 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FVC(L)		PEF(L)		FEV1(L)	
		治疗前	治疗8周	治疗前	治疗8周	治疗前	治疗8周
治疗组	40	2.09±0.37	2.10±0.34 [*]	51.92±4.36	52.44±5.46 [*]	1.43±0.21	1.59±0.22 [*]
对照组	20	2.11±0.26	2.09±0.39 [#]	49.99±3.46	50.32±2.98 [#]	1.34±0.77	1.39±0.14 [#]

注: * 治疗组治疗前后比较 $P>0.05$; # 对照组治疗前后比较 $P>0.05$ 。

表4 治疗前后中医临床症状积分情况表 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	喘息气急			倦怠乏力			痰多质稀			自汗畏风			尿随咳出		
		治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗前	治疗4周	治疗8周
治疗组	40	6±1	4±1 [*]	2±1 [#]	4±1	3±1 [*]	2±1 [#]	6±1	4±1 [*]	2±1 [#]	6±1	4±1 [*]	3±1 [#]	3±1	2±1 [*]	1±1 [#]
对照组	20	6±1	3±1 [△]	2±1 [△]	4±1	3±1 [△]	3±1 [△]	6±1	2±1 [△]	2±1 [△]	6±1	5±1 [△]	5±1 [△]	3±1	3±1 [△]	3±1 [△]

注: * 治疗组治疗前与治疗4周比较 $P<0.05$; # 治疗组治疗前与治疗8周比较 $P<0.01$; △ 对照组治疗前后比较 $P<0.05$ 。

3 讨论

益肺补肾方中黄芪、党参、白术补气,益肺固表;补骨脂、坎炁、菟丝子补肾培元;紫石英温肾纳气;防风、蝉衣、僵蚕祛风解痉定喘,各药合用,共奏益肺补肾,标本同治之功。中药治疗慢性支气管炎迁延期的主要目的是改善临床症状,减少急性发作次数,延缓或阻止肺功能的进一步下降,从而改善患者活动能力,提高患者的生活质量^[3]。

目前中药治疗慢性支气管炎迁延期的主要作用研究,强调减轻气道炎症,提高机体免疫力,减少氧化物损害,降低肺动脉高压,改善肺功能,提高肺表面活性物质的含量等方面的机理探讨^[4]。本课题通过临床60例慢支迁延期患者,治疗组40例服用自拟益肺补肾方,对照组20例予以西医常规治疗,盐酸氨溴索片,每次30mg,每日三次;伴有喘息予以氨茶碱片,每次0.1g,每日三次,给予对症支持治疗,治疗8周,观察治疗前、治疗4周、治疗8周CD3、CD4、CD8、SOD、MDA的变化及肺功能的改变情况。结果显示:治疗组治疗后比较治疗前,患者CD3、CD4均有提高,CD8降低,提示益肺补肾方能够提高免疫,恢复T细胞亚群之间的平衡;对照组CD3、CD4、CD8差异无统计学意义;治疗组治疗后比较治疗前,患者血清SOD升高,MDA降低,比较有显著差异,证实益肺补肾方可以减少氧化物的损害,增强机体抗氧化酶张力,消除自由基及抗脂质过氧化作用;对照组血清SOD升高,MDA降低,差异亦有统计学意义;肺功

能在治疗后有改善,FVC(用力肺活量),PEF(最大呼气量),FEV1(1秒钟用力呼气容积)均有提高,但 $P>0.05$,差异无统计学意义。笔者认为肺功能的改善需要长期的治疗干预,本课题8周时间不能明显改善肺功能,但各项指标均有一定的提高,有待进一步的观察,证实长期中药对肺功能的治疗效果。而对照组均无统计意义差异存在。两组均能改善中医临床症状,而益肺补肾方对中医临床症状的改善是明显的, $P<0.01$,差异有明显统计学意义。对照组治疗前后差异亦有统计学意义, $P<0.05$ 。

通过以上课题论证:补肺益肾法在治疗慢性支气管炎迁延期的过程中,能够调节T细胞亚群平衡,提高机体免疫力;改善机体抗氧化能力,减少氧化物的损害;长期的中药治疗有望延缓肺功能退化,减轻患者的临床症状,改善慢支患者的生活质量。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸分会.慢性支气管炎临床诊断及诊疗判断标准(1979年修订)[J].中华结核病呼吸杂志,1980,3(1):61.
[2] 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,2002:54-117.
[3] 黄锐.小青龙汤治疗慢性支气管炎急性发作期的临床观察[J].中医临床杂志,2011,3(22):48-50.
[4] 张刚.中医药治疗慢性阻塞性肺病的作用机理的进展[J].黑龙江中医药,2007,5:60-63.

(收稿日期: 编辑:方亚利)