

# 补肺益肾汤改善慢性阻塞性肺疾病患者细胞免疫研究

刘刚 张貽雯 马晓东

(浙江省温州市中医院 温州 325000)

**摘要:**目的:了解补肺益肾汤治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者细胞免疫水平变化。方法:34 例 COPD 稳定期患者作治疗前后的自身对照,主要观察以下指标:血清 sIL-2R、IL-8。结果:补肺益肾汤能显著降低患者血清 sIL-2R、IL-8 水平( $P<0.01$ )。结论:补肺益肾汤能显著提高 COPD 稳定期患者细胞免疫力,改善患者的病情。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病(COPD);补肺益肾汤;细胞因子

中图分类号:R 563

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2007)03-0018-02

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见病,在世界上约占 15 岁以上人群的 3%。近年来,由于工业的发展、环境的污染、人口的老龄化,COPD 的发病率有上升的趋势,严重影响

后分离血清,-20℃保存 2 个月。测定前置室温或冷水中复融,混匀后,4℃3 000rpm 离心 5min,取上清液测定。

1.3 统计学处理 用 SPSS 11.0 统计软件处理,各组数据经正态检验和方差齐性检验后,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较采用单因素方差分析。

## 2 试验研究设计

采用前瞻性、随机、对照原则,所有病例分为治疗组和对照组。符合受试标准对象按预先密闭信封随机分组的顺序进入 2 组治疗。《试验中心随机数字表》由 SAS 软件随机生成。

2.1 治疗组(中西医综合治疗方案组) 在常规西医治疗(除降低肺动脉高压药物)、常规护理、出院后指导的基础上,辨证施治,口服中药复方煎剂,具体如下:(1)基本证型:痰浊蕴肺,肺气闭郁;治法:宣肺平喘,化痰止咳;药物:协定处方 1(麻黄、杏仁、全瓜蒌、法夏等)。(2)兼有证型:肺脾两虚;治法:宣肺平喘,化痰止咳,健脾益肺;药物:协定处方 2(麻黄、杏仁、全瓜蒌、法夏、党参、炒白术等)。阳虚水泛;治法:宣肺平喘,化痰止咳,温阳利水;药物:协定处方 3(麻黄、杏仁、全瓜蒌、法夏、桂枝、云苓等)。

2.2 对照组(西医治疗组) 参照 2001 年 WHO/NHLBI《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》<sup>[1]</sup>、《实用内科学》(第 11 版)相关内容拟定。包括控制性氧疗、积极有效的抗感染、保持呼吸道通畅、纠正缺 O<sub>2</sub> 和 CO<sub>2</sub> 潴留、注意酸碱失衡和电解质紊乱、降低肺动脉高压、对右心衰竭的治疗、营养支持疗法以及并发症的治疗。治疗组及对照组疗程均为 14d。

## 3 结果

见表 1。治疗前 2 组血清 IL-8 水平均显著高于健康人组( $P<0.05$ ),且 2 组比较无明显差异( $P>0.05$ )。治疗后 14d 治疗组血清 IL-8 水平与治疗前比较明显下降( $P<0.05$ ),接近健康人组水平( $P>0.05$ );对照组与治疗前比较亦有下降趋势,但无明显差异。组间比较治疗组比对照组下降明显( $P<0.05$ )。

表 1 2 组治疗前后血清 IL-8 变化 ( $\bar{X} \pm S$ ) ng/mL

组别	n	IL-8
健康人组	20	0.52± 0.61
治疗组	治疗前	1.16± 0.43*
	治疗后	0.74± 0.26* <sup>▲</sup>
对照组	治疗前	1.14± 0.48*
	治疗后	0.94± 0.39*

广大群众的健康。我们开展冬病夏治活动,应用补肺益肾汤治疗 COPD 稳定期患者,取得了良好效果,希望通过本次研究,寻找补肺益肾汤治疗 COPD 稳定期患者的理论依据,为

注:与健康人组比较,\* $P<0.05$ ;对照组比较,<sup>▲</sup> $P<0.05$ ;与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

## 4 讨论

IL-8 是作为一种迟发释放的细胞因子参与机体的炎症反应<sup>[2]</sup>,是近年发现的一种强力中性粒细胞的趋化和激活因子,它能在下呼吸道募集中性粒细胞,起着启动和加重炎症反应的作用<sup>[3]</sup>。研究发现<sup>[4]</sup>在 CPHD 急性期,血清 IL-8 水平与 PaO<sub>2</sub>、pH 值呈负相关,而与 PaCO<sub>2</sub> 呈正相关;提示 IL-8 的血清含量可反映慢性肺心病患者的病情变化。CPHD 患者血清中 IL-8 水平与心功能密切相关,心功能越差,血清 IL-8 含量越高,提示血清 IL-8 水平可作为慢性肺心病患者病情严重程度的判断指标之一。

本次研究显示,2 组 CPHD 患者血清 IL-8 水平在急性期明显升高,且随着病情的缓解均有明显降低,与文献报道一致<sup>[5-7]</sup>。疗程结束时治疗组血清 IL-8 接近正常组水平( $P>0.05$ ),而对照组仍高于正常组水平( $P<0.05$ )。治疗组在积极抗炎的同时,改善缺血缺氧,加入中药治疗可能具有较好拮抗 IL-8 的作用,从而有助于缓解病情。

### 参考文献

- [1]蔡柏蔷,徐凌.慢性阻塞性肺疾病全球倡议[J].中华内科杂志,2001,40(7):489-492
- [2]刘颖格,戚好文,李焕章.白介素-8 与成人呼吸窘迫综合征[J].国外医学·生理、病理科学与临床分册,1997,18(1):64-66
- [3]Goodman RB, Forstrom JW, Osborn SG,et al. Identification of two neutrophil chemotactic peptides produced by porcine alveolar macrophages[J].J Biol Chem,1991,266(13):8 455-8 463
- [4]马中富,詹红,马虹,等.动态观察 30 例慢性肺心病患者血清白介素-8 水平的临床意义[J].新医学,1998,29(S1):3-4
- [5]Keatings VM, Collins PD, Scott DM,et al. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma [J].Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153(2): 530-534
- [6]Keatings VM, Jatakanon A, Worsdell YM,et al. Effects of inhaled and oral glucocorticoids on inflammatory indices in asthma and COPD [J].Am J Respir Crit Care Med,1997,155(2): 542-548
- [7]Douglass JA, Dhami D, Gurr CE,et al. Influence of interleukin-8 challenge in the nasal mucosa in atopic and nonatopic subjects[J].Am J Respir Crit Care Med,1994,150(4): 1 108-1 113

(收稿日期:2006-07-25)

以后的临床应用奠定基础。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 共有 34 例患者,其中男性 27 例,女性 7 例,年龄 65~86 岁,病程 3~30 年。

1.2 诊断标准 肺功能检查存在不完全可逆性气流受限[用支气管舒张剂后 1s 用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>)<80%预计值及 1s 用力呼气容积/用力肺活量 (FEV<sub>1</sub>/FVC)<70%],且患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微。

1.3 选择标准 纳入标准:确诊为 COPD 稳定期的门诊随访病人,未应用其他免疫增强剂治疗者。排除标准:COPD 急性加重期,或应用其他免疫增强剂治疗者。

## 1.4 研究方法

1.4.1 检测指标 血清白细胞介素 8(IL-8)和可溶性白细胞介素 2 受体 (sIL-2R):试剂由美国 Biosource 公司进口分装,采用酶联免疫法,按试剂盒说明操作,在奥地利生产的 biocell2010 酶标仪上测定。

1.4.2 治疗方法 采用补肺益肾汤治疗 1 个月。方剂组成:党参、黄芪、防风、白术、补骨脂、川芎、熟地、麦冬、五味子、浙贝母,以上药物常规水煎,取汁 300mL,分早晚 2 次口服,于治疗前、后清晨空腹静脉采血,分离血清,样品置 -20℃ 保存备用。若治疗期间患者自行停药、失访,则不纳入结果统计。

1.4.3 统计学处理 数据结果进行统计学分析,采用计量资料治疗前后配对 *t* 检验。

## 2 结果

患者治疗前后细胞因子变化见表 1。在治疗过程中,我们未发现严重副反应。

表 1 治疗前后细胞因子比较 ( $\bar{X} \pm S$ )

	sIL-2R/pmol·mL <sup>-1</sup>	IL-8/pg·mL <sup>-1</sup>
治疗前	9.88± 1.64	1 580.36± 59.44
治疗后	3.66± 0.10	1 027.11± 156.81
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01

## 3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一种具有气流受限特征的疾病,气流受限不完全可逆、呈进行性发展,与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关<sup>[1]</sup>。COPD 居当前死亡原因的第四位,呼吸道感染是 COPD 发病和加剧的一个重要因素。据文献报道:老年 COPD 患者存在细胞免疫功能异常,外周血淋巴细胞 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 的比值、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 细胞比例显著降低,自然杀伤(NK)细胞比例和 CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞比例显著增高;同时存在 B 细胞数量减少<sup>[2]</sup>。在 COPD 的诊治指南中则指出某些中药具有祛痰、支气管舒张、免疫调节等作用,值得深入的研究。临床应用扶肺平喘饮<sup>[3]</sup>、健脾固肾丸<sup>[4]</sup>治疗 COPD 稳定期患者取得满意疗效。我们采用补肺益肾汤治疗 COPD 稳定期患者,并监测血清 IL-8 和 sIL-2R。

IL-8 由多种细胞包括肺泡巨噬细胞、淋巴细胞、上皮细胞和嗜中性粒细胞等产生,具有趋化、活化中性粒细胞并使之释放溶酶体、多种炎症介质,促进炎症过程。IL-8 是迄今所

发现最强的中性粒细胞趋化和活化因子,而中性粒细胞是体内急性炎症的最重要反应细胞。研究发现稳定期 COPD 患者的血浆 IL-8 与 FEV<sub>1</sub>% 存在负相关<sup>[5]</sup>,提示 IL-8 可以作为反映 COPD 严重程度或病情加重的一个有用指标。sIL-2R 为一种复合性糖蛋白,是活化淋巴细胞释放入血的白细胞介素受体链(IL-2R)的成分,又称 Tac 抗原。它不仅可以与细胞 IL-2R 竞争结合 IL-2,使活化细胞恢复静息状态,而且能中和活化 T 淋巴细胞周围的 IL-2R,降低机体自分泌效应,故被视为一种血清免疫抑制因子。sIL-2R 可作为循环中单个核细胞活化的一种敏感的定量指标,也可反映某一组织或体液的免疫细胞活化<sup>[6]</sup>。

COPD 稳定期的主要矛盾是肺脾肾亏虚,以气虚为主。补肺益肾汤由黄芪、党参、补骨脂、五味子、麦冬、白术、川芎、防风、熟地、浙贝母组成,方中重用黄芪、党参扶正固本,益肺脾肾之气,提高机体免疫力,增加抗病能力;加用补骨脂温肾助阳,五味子、麦冬、白术等益气生津,川芎行气活血,防风解表祛风,浙贝母清肺化痰,以期达到减少感染、延缓 COPD 病情进展的目的。方中黄芪具有双向免疫调节作用,它不仅可使机体从免疫功能低下的状况中恢复,而且可使处于免疫亢进状态的机体恢复正常<sup>[7]</sup>。党参多糖有免疫促进作用,并能促进脾脏代偿性造血功能<sup>[8]</sup>。

本研究中观察到慢性阻塞性肺疾病稳定期患者服用补肺益肾汤治疗后,血清 sIL-2R 水平由 (9.88± 1.64)pmol·mL<sup>-1</sup> 降低为 (3.66± 0.10)pmol·mL<sup>-1</sup>,血清 IL-8 水平由 (1 580.36± 59.4)pg·mL<sup>-1</sup> 降低为 (1 027.11± 156.81)pg·mL<sup>-1</sup>,具有统计学意义(*P*<0.01),提示补肺益肾汤能提高慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的细胞免疫功能。结合临床中我们应用补肺益肾汤治疗 COPD 稳定期患者,可减少患者的呼吸道感染,而且未发现严重毒副反应,我们认为补肺益肾汤可作为一种免疫增强调节剂,应用于 COPD 稳定期的治疗,疗效确切。

## 参考文献

- [1]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):453~460
- [2]张石安,高兴林,张珍萍,等.老年慢性阻塞性肺病患者细胞免疫功能变化的研究[J].现代临床医学生物工程学杂志,2004,10(5):402~404
- [3]石克华,胥德坤.扶肺平喘饮治疗慢性阻塞性肺病稳定期 40 例[J].中医药信息,2003,20(2):42
- [4]杨素娟,杨绍俊,杨斐斐.健脾固肾丸治疗慢性阻塞性肺病稳定期 56 例[J].陕西中医,2003,24(4):299~300
- [5]秦娥,应可净.慢性阻塞性肺病患者血浆白细胞介素 8 和内皮素 1 测定及意义[J].浙江预防医学,2003,15(7):8~9
- [6]常克萍,黄动叶,霍爱华.肺炎患儿血清 sIL-2R、IL-4 水平测定及意义[J].实用儿科临床杂志,1998,13(5):276~277
- [7]杜光,王丽.黄芪的免疫药理作用研究进展[J].时珍国医国药,2001,12(10):953~954
- [8]张晓君,祝晨,胡黎,等.党参多糖对小鼠免疫和造血功能的影响[J].中药新药与临床药理,2003,14(3):174~176

(收稿日期:2007-01-06)

## 全国第五次中西医结合新进展学术研讨会征文通知

世界中西医结合杂志社与江西省中西医结合学会拟于 2007 年 10 月在江西省井冈山召开会议,会议所投稿件要求为尚未公开发表的论文,具体撰稿要求参照《世界中西医结

合杂志》稿约(<http://www.wjtcwm.com>)。来稿请寄:江西省南昌市民德路 1 号,南昌大学第二附属医院曹正柳教授收,邮编:330006,电话:0791-2930796,6300547。