

椒目润肺蛤蚧散治疗慢性阻塞性肺病急性发作期 96 例临床观察

吴继良

(皖北煤电集团总医院毛郢孜煤矿医院 安徽萧县 235292)

摘要:目的:观察椒目润肺蛤蚧散治疗慢性阻塞性肺病急性发作期临床疗效。方法:168 例慢性阻塞性肺病急性发作期患者随机分为西药组(对照组)72 例,椒目润肺蛤蚧散组(治疗组)96 例,对照组常规应用抗感染及对症治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加服椒目润肺蛤蚧散,2 组均治疗 15d,观察治疗前后临床症状、体征、肺通气功能指标[用力肺活量(FVC)、最大通气量(MBC)、第一秒用力呼气量/用力肺活量(FEV₁/FVC)和最大呼气中期流速(MMEF)]及痰和血中白介素 2(IL-2)、白介素 8(IL-8)、内皮素(ET)、丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)水平的变化。结果:治疗组总有效率 96.9%,对照组总有效率 72.2%。治疗后 2 组各项指标均有改善,但治疗组与对照组比较有显著差异(P<0.01)。结论:椒目润肺蛤蚧散有较好的化痰平喘作用,能显著地提高肺通气功能指标和 IL-2,降低 IL-8、ET、MDA、TNF-α 含量。

关键词:慢性阻塞性肺病;中西医结合疗法;椒目润肺蛤蚧散;抗生素;支气管解痉剂

中图分类号:R 521.9

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2007)04-0014-02

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一组慢性进行性呼吸系统疾病,包括慢性支气管炎、支气管哮喘、慢性阻塞性肺气肿等,后期常并发肺源性心脏病、呼吸衰竭、肺性脑病,死亡率较高。COPD 常反复发作,迁延不愈,急性加重导致肺功能持续下降,严重影响患者的生活质量。为研究探索治疗慢性阻塞性肺病的有效药物,自 2004 年以来我院在常规抗感染治疗 COPD 的基础上服用椒目润肺蛤蚧散,获得较满意的疗效。现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 168 例(门诊 43 例、住院 125 例)经病史、体检、X 线胸片等检查确诊为慢性阻塞性肺病患者,符合中华医学会呼吸病学会(CSRD)1997 年制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治规范(草案)》中的诊断标准^[1]。男 109 例,女 59 例;年龄最小 37 岁,最大 79 岁,平均年龄 58.8 岁;病程 7~30 年,平均病程 15.8 年。根据临床表现,诊断为慢性单纯性支气管炎 101 例,慢性喘息性支气管炎 67 例。参照 CSRD 对 COPD 的分级标准^[2],I 级 41 例,II 级 97 例,III 级 30 例。168 例患者均处急性发作期,均并发有阻塞性肺气肿,按 1979 年 11 月在广州召开全国慢性支气管炎临床专业会议修订《慢性支气管炎中西医结合诊断分型防治方案》分型^[3],属热痰(热喘)者 149 例,属寒痰(寒喘)者 19 例。168 例患者随机分为西药组(对照组)72 例,椒目润肺蛤蚧散组(治疗组)96 例,经统计学处理,2 组间性别、年龄、病程、病情、临床症状、实验室指

3 讨论

UA 的主要病理基础为在一段时间内冠状动脉内可发生多次动脉粥样斑块破裂伴有血栓形成,病人发生心血管事件的危险性显著增加^[4]。目前主张在不稳定型心绞痛时,应在一段时间内使用抗凝、抗血小板、溶栓药物,以防止和减少病变部位血栓形成和扩展。

LMWH 具有抗凝血酶和凝血因子 Xa、促进抗凝血酶 III 作用,抑制血小板与凝血因子 Xa 结合,因此有抗血栓形成作用。本研究治疗组在心绞痛发作次数、发作间隔时间、心电图 ST-T 改变改善方面明显优于对照组,总有效率 85%,高于对

标比较无显著差异(P>0.05),具有可比性。

1.2 治疗及观察方法 对照组常规应用抗感染、支气管解痉剂及对症治疗;治疗组在对照组治疗的基础上服用椒目润肺蛤蚧散[椒目 150g、蛤蚧 50g、沉香 60g、苏子(微炒)100g、白芥子(微炒)100g、葶苈子 100g、制南星 100g、半夏 100g、杏仁 100g、黄芩 100g、川贝母 100g、白人参 100g,晒干碾碎过 60 目筛]40g,每次用 350~400mL 温水浸泡 30min 后再煮开约 5min。2 组患者均治疗 15d,分别观察临床症状、体征、肺通气功能指标[用力肺活量(FVC)、最大通气量(MBC)、第一秒用力呼气量/用力肺活量(FEV₁/FVC)和最大呼气中期流速(MMEF)]及痰和血中白介素 2(IL-2)、白介素 8(IL-8)、内皮素(ET)、丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)检测指标的变化。

2 疗效观察

2.1 疗效标准 参照 1993 年卫生部颁发的《中药新药临床研究指导原则》第 1 辑^[5]和国家中医药管理局《中医临床病证诊断疗效标准》^[6]:(1)显效:咳嗽、咯痰、喘息、罗音基本消失或明显改善,肺通气功能指标和痰、血中 IL-2 明显升高,痰、血中 IL-8、ET、MDA、TNF-α 明显下降。(2)有效:临床症状及体征明显改善,肺通气功能指标和痰、血中 IL-2 有升高,痰、血中 IL-8、ET、MDA、TNF-α 有下降。(3)无效:临床症状及体征有改善,肺通气功能和痰、血中 IL-2 稍升高,痰、血中 IL-8、ET、MDA、TNF-α 稍下降或无下降。

对照组 50%,2 组间差异有显著性(P<0.01)。有报道 LMWH 可使 TT、PT、APTT 延长,但延长绝对值较小,无明显出血不良反应,一般剂量无需实验室监测凝血指标^[7]。与本文结果一致。说明 LMWH 是一种治疗 UA 的有效药物,具有疗效显著、不良反应少、使用方便等优点。

参考文献

[1]叶任高,陆再英.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2005.281
[2]RiZiR,Healys,Margulis,et al.new clinical classification for hospital prognosis of unstable angian pectoris [J].Am J Cardiol,1995,75(15):993~997
[3]Hirsh J,Levine MN.Low molecular weight heparin[J].Blood,1992,79(1):1~17

(收稿日期:2007-01-16)

2.2 统计学处理 治疗前后数据比较采用 χ^2 检验和 t 检验, 组间比较用 Ridit 分析。

2.3 治疗结果 治疗组 96 例显效 67 例 (69.8%), 有效 26 例 (27.1%), 无效 3 例 (3.1%), 总有效率 96.9%; 对照组 72 例显效 23 例 (31.9%), 有效 29 例 (40.3%), 无效 20 例 (27.8%), 总有效率 72.2%。2 组治疗前后临床症状和体征有效率比较见表 1。治疗后治疗组咳嗽、咯痰、喘息、罗音有效率与对照组比较差异显著 ($P < 0.01$)。2 组治疗前后肺通气功能指标和痰、血中 IL-2、IL-8、ET、MDA、TNF- α 指标变化比较见表 2~ 表 4。治疗后治疗组与对照组检测指标变化比较均有显著差异 ($P < 0.01$)。

表 1 2 组治疗前后临床症状和体征有效率比较 % (例 / 例)

组别	n	咳嗽	咯痰	喘息	罗音
治疗组	96	71.9 (69/96)	78.1 (75/96)	91.9 (34/37)	75.0 (72/96)
对照组	72	40.3 (29/72)	45.8 (33/72)	56.7 (17/30)	43.0 (31/72)

注: 与对照组比较, $P < 0.01$ 。

表 2 2 组肺通气功能指标治疗前后变化 ($\bar{X} \pm S$)

	治疗组 (n=96)		对照组 (n=72)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FVC/L	2.13 \pm 0.73	2.69 \pm 0.77* Δ	2.08 \pm 0.71	2.31 \pm 0.74**
MBC/L \cdot min ⁻¹	46.21 \pm 17.22	60.87 \pm 16.34* Δ	46.47 \pm 18.14	55.03 \pm 17.65**
FEV ₁ /FVC/%	53.13 \pm 11.75	63.57 \pm 10.84* Δ	51.91 \pm 12.37	56.82 \pm 11.28**
MMEF/L \cdot s ⁻¹	0.81 \pm 0.48	1.31 \pm 0.42* Δ	0.79 \pm 0.53	0.83 \pm 0.41

注: 治疗前后比较, ** $P < 0.05$, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$ 。

表 3 2 组治疗前后痰中 IL-2、IL-8、ET、MDA、TNF- α 检测指标比较 ($\bar{X} \pm S$) pg/mL

	治疗组 (n=96)		对照组 (n=72)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-2	20.12 \pm 9.32	27.39 \pm 11.47*	19.85 \pm 8.24	21.16 \pm 7.81
IL-8	575.62 \pm 113.47	441.86 \pm 108.34*	569.87 \pm 124.72	538.69 \pm 117.42
ET	89.41 \pm 18.62	68.91 \pm 22.74*	87.86 \pm 19.13	83.62 \pm 21.84
MDA(mmol/L)	7.28 \pm 2.13	4.96 \pm 1.14*	7.19 \pm 2.23	6.84 \pm 1.36
TNF- α	247.21 \pm 41.72	89.61 \pm 19.37*	239.57 \pm 39.72	179.52 \pm 21.61

注: 与对照组治疗后比较, * $P < 0.01$ 。

表 4 2 组治疗前后血液中 IL-2、IL-8、ET、MDA、TNF- α 检测指标比较 ($\bar{X} \pm S$) pg/mL

	治疗组 (n=96)		对照组 (n=72)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-2	16.39 \pm 7.62	23.71 \pm 10.54*	16.21 \pm 7.37	18.69 \pm 8.43
IL-8	451.42 \pm 113.47	317.34 \pm 105.37*	449.38 \pm 121.46	407.59 \pm 114.52
ET	67.29 \pm 12.13	52.18 \pm 11.62*	66.14 \pm 12.37	63.82 \pm 14.22
MDA(mmol/L)	6.94 \pm 1.63	4.97 \pm 1.32*	6.83 \pm 1.57	6.38 \pm 1.27
TNF- α	218.37 \pm 42.84	77.63 \pm 16.42*	213.52 \pm 41.93	153.74 \pm 15.72

注: 与对照组治疗后比较, * $P < 0.01$ 。

3 讨论

慢性阻塞性肺病的两个特征包括慢性气道阻塞和慢性气道炎症, 气道炎症是中性粒细胞和巨噬细胞浸润为主的非特异性炎症, COPD 患者肺巨噬细胞被激活释放 ET, 能引起支气管平滑肌的痉挛, 促进多种炎症介质的合成与释放, 引起气道炎症, 刺激平滑肌及肺纤维细胞的分裂增生肥大, 导致气道及肺组织的损伤。IL-8 是中性粒细胞重要的趋化因子和活化因子, 可引起中性粒细胞聚集、活化, 释放溶酶体和超氧阴离子, 使气道和血管通透性增加, 导致黏膜水肿, 诱导炎症及组织损伤。TNF- α 能增强中性粒细胞的细胞外蛋白分解, 促进炎症反应, 并能诱导血管内皮细胞表达黏附分子及气道上皮细胞和中性粒细胞生成 IL-8, IL-8、TNF- α 和中性粒细胞是构成 COPD 气道炎症的复杂的炎症细胞, 能相互促进, 加速局部炎症的发生发展。MDA 为氧自由基脂质过氧化代谢的最终产物^[5], 增多提示过氧化反应和中性粒细胞活化。IL-2 作为主要的 T 细胞生长因子^[6], 参与人体的免疫调节,

IL-2 的产生增强了机体的免疫功能从而达到抑制炎症反应的作用。可见 COPD 患者病变过程检测 IL-2、IL-8、ET、MDA、TNF- α 能反映其病情及气道和肺组织损伤轻重变化。

椒目润肺蛤蚧散是由多种化痰平喘药物组成, 针对 COPD 急性发作期、气管内分泌及痰液生成的根本研制的方剂。方中人参益气补脾保肺, 可提高机体免疫力和对多种致病因子的抗病能力, 并有强心、抗缺氧作用; 黄芩泻肺火, 具有抗炎 (对葡萄球菌、溶血性链球菌、肺炎双球菌等有抗菌作用)、抗病毒 (对流感病毒、呼吸道合胞病毒等有一定抑制作用)、抗变态、抗氧化、保护肺损伤的作用; 椒目利水祛痰平喘; 蛤蚧补肺益肾、定喘止咳; 制南星、半夏燥湿化痰; 杏仁润肺降气止咳; 贝母润肺化痰止咳; 苏子降气行痰; 白芥子畅膈除痰; 葶苈子泻肺逐痰; 沉香调达气机, 助诸药攻除积痰。综观配伍全方具有扶正、利水、润肺、化痰、涤痰、劫痰、降气平喘等作用, 能使气管内停蓄的痰液排出, 从而改善通气功能, 消除或减轻因痰所致的各种症征。

实验研究表明, 椒目润肺蛤蚧散具有提高机体防御抗病免疫能力、抗感染、抗变态反应、保护气道黏膜上皮和肺损伤等作用。COPD 的病理变化主要是通气障碍, 支气管分泌物增多, 痰壅塞于气管内, 痰排不畅致使气管内炎症细胞的滋生及各种生物活性物质的生长。控制咳嗽和痰液的生成, 是临床治疗 COPD 的根本, 椒目润肺蛤蚧散组方的药理生物效应能荡涤痰液, 畅通气道, 降低肺血管阻力, 纠正缺氧性肺血管收缩, 修复肺组织结构损伤及阻遏肺纤维组织增生发展。气道的畅通, 痰液的排出, 能有效改善症状, 降低 COPD 患者痰及血液中 IL-8、ET、MDA、TNF- α 的含量, 促进 IL-2 的生成, 以达到治疗 COPD 慢性炎症的作用。临床资料显示, 治疗组应用椒目润肺蛤蚧散后临床症状、体征、肺通气功能指标均显著改善, 痰及血液中 IL-8、ET、MDA、TNF- α 水平较治疗前明显降低, IL-2 水平较治疗前明显增高, 其各项检测指标与对照组比较均有显著差异 ($P < 0.01$)。表明椒目润肺蛤蚧散能较快地消除或减轻 COPD 患者临床症状和体征, 缓解气道阻塞, 提高 IL-2 水平, 降低 IL-8、ET、MDA、TNF- α 的水平, 减轻炎症因子对肺实质的损伤而发挥临床疗效。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病分会. 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 诊断规范 (草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20 (4): 199~203
- [2] 李恩. 中国中西医结合临床全书 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1996. 452~458
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第 1 辑) [S]. 1993. 1~5
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994. 4~5
- [5] 周正, 接力, 张晓平. 清源化痰颗粒对小白鼠实验性慢性支气管炎的抗自由基损伤作用 [J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7 (5): 23~24
- [6] 姚泽忠. 细胞因子网络与支气管哮喘 [J]. 国外医学·呼吸分册, 2001, 21 (3): 137~139

(收稿日期: 2007-02-02)