

至灵胶囊对慢性支气管炎缓解期患者 T 淋巴细胞亚群与 BODE 评分的影响及临床意义

袁孟尧 黄湘霞

(浙江省嵊州市中医院 嵊州 312400)

摘要:目的:研究慢性支气管炎缓解期患者在服用至灵胶囊后免疫功能的动态变化并探讨其变化的临床意义。方法:90 例慢性支气管炎缓解期患者随机分为两组,对照组 48 例给予维生素 C 0.2 g,po,tid;治疗组 42 例应用至灵胶囊 0.5 g,po,tid。疗程为 10 个月。隔 3 个月随访 1 次,治疗 10 个月后评价相关的疗效指标。比较两组治疗后第 3、6、9 个月用荧光单抗 CD4、CD8、CD4/CD8 比值,对淋巴细胞亚群进行标记和计数,以及比较两组治疗后第 3、6、9 个月的 BODE 评分。结果:治疗 3 个月两组外周血中 CD4 水平和 CD4/CD8 比值无明显变化,随着服用时间的延长,第 6 个月、第 9 个月两组测值比较均具有统计学差异($P<0.05$)。BODE 评分:治疗 3 个月两组 BODE 评分无明显变化,治疗后 6 个月、第 9 个月后,治疗组 BODE 评分较对照组明显下降($P<0.05$)。结论:慢性支气管炎缓解期患者在服用至灵胶囊后,可减少免疫功能的紊乱,提高机体免疫功能,同时可降低 BODE 评分。

关键词:慢性支气管炎缓解期;至灵胶囊;T 淋巴细胞亚群;BODE 评分

中图分类号:R562.21

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.02.009

淋巴细胞是机体最主要的免疫细胞群,是反映机体细胞免疫功能状态的一个重要指标。正常机体内 T 淋巴细胞亚群之间相互作用维持着机体的正常免疫功能^[1],当细胞亚群在数量上和(或)功能上发生改变时,就可能导致机体免疫功能紊乱而出现疾病。有研究表明^[2]慢性支气管炎急性发作期患者 B 淋巴细胞无变化,T 淋巴细胞总数减少,亚群发生变化,免疫调节功能紊乱。我们在慢性支气管炎缓解期患者给予服用至灵胶囊后 3、6、9 个月后观察淋巴细胞亚群的变化,发现至灵胶囊可提高机体免疫功能,同时经 BODE 评分认为至灵胶囊对慢性支气管炎缓解期患者有较好的辅助治疗作用。现总结如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 所选病例为 2009 年 7 月~2010 年 10 月在我科住院、门诊的患者,均符合慢性支气管炎诊断、分期,符合中华医学会呼吸分会制定的标准^[3]。男 66 例,女 24 例,平均年龄 63.09 岁,随机分成治疗组和对照组。治疗组 42 例,男 31 例,女 11 例;年龄 44~69 岁,平均年龄 62.03 岁;其中轻度患者 3 例,中度患者 38 例,重度患者 1 例。对照组 48 例,男 35 例,女 13 例;年龄 49~67 岁,平均年龄 64.01 岁;其中轻度患者 3 例,中度患者 43 例,重度患者 2 例。两组患者在病程、病情等方面均无显著性差异。所有患者排除合并有冠心病、高血压病、糖尿病等。

1.2 检测项目

1.2.1 淋巴细胞亚群测定 治疗后第 3 个月、第 6 个月、第 9 个月为观察点。抽外周血 2 ml,送杭州迪

安检测中心以用荧光单抗 CD4、CD8、CD4/CD8 比值对淋巴细胞亚群进行标记和计数。

1.2.2 BODE 评分 BODE 评分采用 Celli 等^[4]提出的 BODE 评分标准。见表 1。(1)体重指数(B)=体重/身高。(2)功能性呼吸困难评分(D)采用改进的医学研究会呼吸困难(MMRC)评分标准:0 级:除非剧烈运动,无明显呼吸困难;1 级:当快走或上缓坡时有气短;2 级:由于呼吸困难比同龄人步行得慢,或者以自己的速度在平地上行走时需要停下来呼吸;3 级:在平地上步行 100 m 或数分钟后需要停下来呼吸;4 级:明显的呼吸困难而不能离开房屋或者当穿脱衣服时气短。(3)6 min 步行距离(E)按美国胸科医师协会(ATS)指南标准,在标有刻度的 50 m 走廊上,患者在 6 min 内用最快速度步行至最远距离并重复 2 次,取最大值。

表 1 BODE 指数评分标准

项目	0 分	1 分	2 分	3 分
体重指数(kg/m ²)	>21	≤21	-	-
呼吸困难评分	0~1	2	3	4
6 min 步行距离(m)	≥350	250~349	150~249	≤149

1.3 治疗方法 治疗组采用至灵胶囊(0.25 g/粒,国药准字 Z33020246)0.5 g 口服,每天 3 次。对照组:维生素 C 0.2 g 口服,每日 3 次。疗程为 10 个月。每隔 3 个月随访 1 次。

2 治疗结果

2.1 两组淋巴细胞亚群比较

2.1.1 治疗 3 个月 两组淋巴细胞亚群比较见表 2。CD4、CD8 值及 CD4/CD8 比值两组无明显改变,无统计学差异($P>0.05$)。

表 2 两组治疗 3 个月后淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 (M/L)	CD8 (M/L)	CD4/CD8
治疗组	42	36.428 1± 0.174 41	22.931 0± 0.153 38	1.589 5± 0.015 50
对照组	48	36.102 1± 0.133 07	22.768 8± 0.203 58	1.597 3± 0.013 42

表 3 两组治疗后 6 个月后淋巴细胞亚群测定比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 (M/L)	CD8 (M/L)	CD4/CD8
治疗组	42	36.733 3± 0.169 29*	22.647 6± 0.168 42*	1.623 8± 0.015 70*
对照组	48	33.029 2± 0.201 17	24.389 6± 0.261 85	1.359 4± 0.017 39

注:与对照组比较,*P<0.05

2.1.2 治疗 6 个月 两组淋巴细胞亚群比较见表 3。治疗组 CD4 值及 CD4/CD8 比值在治疗 6 个月后,随着服用时间的延长略有上升,CD8 值变化不明显;而对照组 CD4 值及 CD4/CD8 比值在治疗 6 个月后有明显下降,CD8 值略有上升:CD4、CD8 值及 CD4/CD8 比值两组有明显差异,具有统计学差异(P<0.05)。

2.1.3 治疗 9 个月 两组淋巴细胞亚群比较见表 4。治疗组 CD4 值及 CD4/CD8 比值在治疗 9 个月后,随着服用时间的延长仍有上升,CD8 值变化不明显;而对照组 CD4 值及 CD4/CD8 比值在治疗 9 个月后有明显下降,CD8 值有明显上升:CD4、CD4/CD8 比值及 CD8 值两组比较有明显改变,具有统计学差异(P<0.05)。

表 4 两组治疗后 9 个月后淋巴细胞亚群测定比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	CD4 (M/L)	CD8 (M/L)	CD4/CD8
治疗组	9 个月	42	37.183 3± 0.179 07*	22.471 4± 0.197 61*	1.656 4± 0.017 62*
对照组	9 个月	48	31.056 2± 0.278 77	25.906 2± 0.327 96	1.206 3± 0.021 44

注:与对照组比较,*P<0.05。

2.2 BODE 评分比较 见表 5。治疗 3 个月后两组 BODE 评分无明显变化;治疗组 6 个月后 BODE 评分较对照组明显下降;两组治疗 9 个月后,BODE 评分比较差异有统计学意义(P<0.05)。

表 5 两组治疗后 3、6、9 个月 BODE 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗后第 3 个月	治疗后第 6 个月	治疗后第 9 个月
治疗组	42	2.64± 0.04	2.56± 0.01*	2.14± 0.03*
对照组	48	2.62± 0.04	2.74± 0.03	2.96± 0.01

注:与对照组比较,*P<0.05。

3 讨论

慢性支气管炎是严重危害人类健康的常见病、多发病。病程呈缓慢进行性发展,严重影响患者的劳动能力和生活质量。稳定期治疗的目的在于减轻症状,改善日常活动能力,提高生活质量。目前认为,大气污染、吸烟、病原体感染及过敏因素等与慢性支气管炎的发病密切相关,但发病后的机体免疫功能状态直接和(或)间接影响慢性支气管炎的发生和发展。叶获庆等^[5]应用 APAAP 技术和单向免疫扩散法,检测 30 例健康老人、34 例慢性支气管炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群和免疫球蛋白,结果显示,慢性支气管炎组体液免疫功能正常,细胞免疫功能低下,免疫功能处于失调状态。李莉佳等^[6]对慢性支气管炎急性期及缓解期与正常组的 T 淋巴细胞亚群进行测定,结果淋巴细胞亚群在慢性支气管炎急性期及缓解期变化不明显,但急性期结果与正常对照组比较差异有统计学意义,说明慢性支气管炎患者存在免疫调节功能异常,使气管支气管壁上的炎症

反应迁延而不易缓解。因此,纠正或调节机体免疫功能紊乱可能是防治慢性支气管炎的重要手段之一。

至灵胶囊作为国家中药保护品种,其原料是我国名贵野生药材中的一种真菌类药物冬虫夏草,主要成分含虫草菌素、虫草多糖、麦角甾醇、D-甘露醇和 19 种氨基酸及锌、锰、铁、钙等多种微量元素^[7],主要功能有补肺益肾、补虚损、益精气、止血化痰。其药理作用是提高细胞免疫功能,并对人体体液免疫指标有双向调节作用,尤其能明显提高机体单核-巨噬细胞系统的吞噬功能,不仅能促进机体巨噬细胞的增殖,且对巨噬细胞系统的吞噬活性可能有激活作用。有动物实验表明^[8],冬虫夏草可显著提高小白鼠腹腔巨噬细胞的吞噬百分率和吞噬指数,提高淋巴细胞转化率,提高患者的细胞免疫功能,改善肺部微环境(润肺)。

本研究实验结果显示,治疗 3 个月前患者体内各淋巴细胞亚群无明显变化,持续治疗后,第 6 个月、第 9 个月,慢性支气管炎缓解期患者体内各淋巴细胞亚群的变化在服用至灵胶囊后外周血中 CD4 水平和 CD4/CD8 比值略有提高(P<0.05)。而对照组外周血中 CD4 水平和 CD4/CD8 比值明显降低(P<0.05)。说明持续服用至灵胶囊在改善患者免疫功能方面疗效明显优于对照组。治疗 6 个月后两组的 BODE 评分比较,差异有统计学意义。说明长期服用至灵胶囊可以通过改善慢性支气管炎患者的营养不良,增加体重,加强呼吸肌、骨骼肌的力量,调整患者的免疫功能,一定程度改善缺氧,降低 BODE 评分。综上所述,持续服用至灵胶囊(下转第 20 页)

中医学古籍并无慢性肾炎、蛋白尿之病名,但根据临床表现特征,类似中医的“肾劳、肾风、水肿”等病证,目前大多数学者将本病归于中医学之“慢肾风”,中医药在慢肾风的治疗上显示出自身的特有的优势与疗效。我们认为慢肾风的病因为内、外因两个方面。内因指正气不足、脏腑亏虚,诚如《内经》云:“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚。”脏腑功能的亏损,临床上为肺肾气虚、脾肾阳虚、肝肾阴虚和气阴两虚,说明本虚之源在肺、脾、肝、肾四脏,以脾肾亏虚为主。由于脾肾亏虚,脾不能运化水湿,肾失主水之职,致水湿内停而表现为水肿;脾气虚不能升清,谷气下流,精微下注,肾虚封藏失司,气不固摄,精微下泄,导致蛋白尿、血尿等;脾虚不能运化水谷精微,气血生化乏源,加之脾不统血亦出现尿血,最后又可出现贫血之象。外因指风、寒、热、湿等邪气,风为百病之长,风性开泻,可导致肾脏秘藏失司,精微物质下泻,而出现血尿、蛋白尿等,风邪在慢肾风的发病中起着重要的作用。瘀血亦是导致慢性肾炎病机的因素。如《素问·调经论》:“孙络水溢则经有留血。”《金匱要略·气病脉证并治》:“血不利则为水,名曰血分。”均反映瘀血与本病有密切关系。《血证论》更详尽地指出“血与水本不相离”;“病血者未尝不病水,病水者未尝不病血”;“瘀血化水,亦发水肿”;“血积既久,亦能化为痰水”;“血结亦病水,水结亦病血”。皆为瘀血致本病的病机认识,瘀血存在于肾炎的各个证型之中。

我们在多年的临床实践中不断总结,认为脾肾亏虚、瘀血阻络是造成本病发生、发展的基础,故采用补脾益肾、祛风通络法治疗。神农肾炎康是在上述理论指导而精心处方、筛选而成。方中黄芪味甘、微温,具有健脾益气、益卫固表、利水消肿之功效,大剂量使用疗效更佳。现代研究证实黄芪具有增强机体免疫功能、利尿、降压作用,在治疗肾脏疾病方面,能明显改善高凝状态,促使肾小球基底膜修复,降低肾脏病患

者尿蛋白含量,改善低白蛋白血症,延缓慢性进展性肾衰竭,调节降低的 IgG 水平,可调节失常的免疫功能,提高免疫力,增强抗感染能力,从而减少由于感染而引起的复发^[6]。生地黄味甘、微苦、性寒,《本草经疏》云:“干地黄,乃补肾家之要药,益阴血之上品”,方中取其补肾益精之功效,与黄芪共为君药。山药甘、平,归肺脾肾经,益气养阴、补肺脾肾;枣皮酸、微温,归肝肾经,补益肝肾、涩精固脱;仙灵脾补肾助阳、祛风除湿;黄精补气养阴、健脾、润肺、益肾等,共为臣药以补益肺脾肾。另“久病入络”,瘀血久留,津枯血燥,隐伏深潜,非草木之所能及,唯虫类药物走窜搜剔,才能祛死血顽痰;再则,根据风瘀相关互惠,瘀血阻络、导致风从内生,即“血瘀生风”,采用“治血先治风、风去血自通”的观点。因此,佐以水蛭、蝉蜕、白僵蚕等虫类药物以达祛风、瘀散、络通之目的。使以川芎行气通络,一方面补益药物偏多,行气通络以防滋腻壅塞有碍气机通畅;另一方面通络祛风。综上所述,全方共奏补脾益肾、祛风通络之功效。

本研究通过运用具有补脾益肾、祛风通络的神农肾炎康防治慢肾风,结果显示可明显改善患者疲倦乏力、浮肿、面色无华等症状,提高患者的免疫力,降低血尿、蛋白尿,保护肾功能,提高患者生活质量,同时为补脾益肾、祛风通络法防治慢肾风提供了理论和临床依据,可进一步推广运用,造福广大慢性肾炎患者。

参考文献

[1]王海燕.肾脏病学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2008.697-702
 [2]刘宝厚,许筠.慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].上海中医药杂志,2006,40(6):8-9
 [3]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行 2002)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.163-168
 [4]韩春红,李强,刘红.益气活血化痰法治疗慢性肾炎血瘀证 64 例疗效研究[J].辽宁中医杂志,2008,35(3):401-402
 [5]高翔,梅长林.蛋白尿引起慢性肾脏病肾小管损伤的机制与治疗[J].中华肾脏病杂志,2008,24(3):210-213
 [6]林飞进,黄金城,崔敏娟.黄芪注射液对肾病综合征患儿血生化和免疫球蛋白的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2008,9(1):72-73
 (收稿日期:2014-07-22)

(上接第 16 页)可改善慢性支气管炎患者的免疫功能,在改善慢性支气管炎患者的生活质量上起到一定的作用。本研究过程中,患者在服用至灵胶囊期间,不定期检测患者的血常规及肝功能指标,均未出现异常变化的情况,说明服用至灵胶囊安全有效。

参考文献

[1]Tanaka S,Isoda F,Ishnara Y,et al.T lymphopaenia in relation to body mass index and TNF-alpha in human obesity: adequate weight reduction can be corrective[J].Clin Endocrinol,2001,54(3):347-354
 [2]高越,何建如,陈小青,等.慢性支气管炎急性发作期患者 T 淋巴细胞亚群的研究[J].科技通报,2001,17(2):67-69

[3]中华医学会呼吸病学会.慢性支气管炎临床诊断及疗效判断标准(1979 年修订)[J].中华结核和呼吸杂志,1980,3(1):61-62
 [4]Celli BR,Cote CE,Marin JM,et al.The body-mass index, airflow ca-pacity index in chronic obstructive pulmonary disease[J].N Engl J Med,2004,350(10):1005-1012
 [5]叶获庆,马志茹,黄天禄,等.慢性支气管炎患者免疫功能测定[J].陕西医学检验,1996,11(2):41-42
 [6]丁黎萍,李莉佳.肺心病患者血中可溶性白细胞介素-2 受体和 T 淋巴细胞亚群的变化及临床意义[J].贵州医药,2001,25(10):902-903
 [7]胡敏,皮惠敏,郑元梅.冬虫夏草的化学成分及药理作用[J].时珍国医国药,2008,19(11):2804-2806
 [8]刘进,童旭峰,管彩虹,等.冬虫夏草对慢性阻塞性肺疾病大鼠 Th1/Th2 类细胞因子平衡的干预作用[J].中华结核和呼吸杂志,2003,26(3):191
 (收稿日期:2014-08-25)