

益肺健脾祛瘀化痰方对慢性阻塞性肺疾病稳定期炎症因子及D-二聚体的影响

郭兴化 何永龙 郭凯东 阙琦宏

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以持续性气流受限为特征的常见呼吸系统疾病,随着环境污染和人口老龄化的加剧,该病发病率呈上升趋势,已成为一个严重的公共问题^[1]。长期以来,COPD的治疗多以急性加重期控制为主,对稳定期的长期管理重视不够,导致COPD急性加重频发^[2]。寻求一种真正行之有效并针对稳定期疾病的个体化治疗新方案,让患者逐步改善全身症状,提高临床生存状态质量,降低患者急性加重和死亡风险等正成为医学研究热点。祖国医学在治疗COPD方面已积累起了较为丰富可靠的防治经验,应用中医药在防治COPD具有明显的优势^[3,4]。本次研究将自拟益肺健脾祛瘀化痰方应用于COPD稳定期的治疗取得较好的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年9月至2021年9月期间松阳县中医医院肺病科收治的78例COPD稳定期的患者,其中男性69例、女性9例;年龄50~82岁,平均年龄(62.84±6.25)岁;病程3~18年,平均病程(11.48±2.72)年。纳入标准包括:①所有患者均符合COPD稳定期诊断标准^[5],且同时符合肺脾气虚证的辩证标准^[6];②年龄50~82岁,意识清楚,能够正常的进行交流,并签订知情同意书。并剔除:①伴有严重精神疾病,不能进行正常交流者;②合并有严重心脑血管疾病者,严重肝、肾疾病者;③对本次研究药物过敏者;④研究过程中失联者或突然死亡者。采用随机数字表法分为观察组40例

和对照组38例。观察组中男性35例、女性5例;年龄50~82岁,平均年龄(63.70±6.34)岁;病程3~18年,平均(11.83±2.86)年。对照组中男性34例、女性4例;年龄51~81岁,平均年龄(61.98±6.15)岁;病程3~17年,平均(11.12±2.57)年。两组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 对照组采用COPD稳定期西医常规治疗,包括噻托酮溴铵粉雾化剂(由正大天晴药业集团有限公司生产)雾化吸入,每次18 μg,每天一次。必要时予祛痰及氧疗等,若有感染予以抗感染治疗。治疗期间告知患者康复干预方法,包括戒烟、合理运动锻炼、合理营养和定期随访等,每4周为1个疗程,连续治疗3个疗程。

观察组在常规西医药物治疗方案基础上加服益肺健脾祛瘀化痰方,方剂组成:黄芪30 g、党参15 g、炒白术15 g、茯苓15 g、半夏12 g、桃仁12 g、红花12 g、川芎12 g、地龙12 g、紫苑15 g、桔梗9 g、枳壳9 g、炙甘草6 g。水煎服,每日1剂,早和晚分2次服用,每4周为1个疗程,连续治疗3个疗程。

1.3 观察指标 比较两组治疗前后的中医证候总积分、肺功能指标和血清炎症因子、D-二聚体(D-Dimer, D-D)水平。中医临床证候积分参照《中药新药临床研究指导原则》中提出的标准^[7],统计中医证候的总积分。肺功能指标包括:用力肺活量(forced vital capacity, FVC),第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1), FEV1占FVC的百分比(FEV1/FVC),最大呼气容量(peak expiratory flow, PEF)。炎症因子包括:血清白细胞介素因子8(interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)的水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.005.022

基金项目:浙江省松阳县科技计划项目(2019SY-2)

作者单位:323400 浙江松阳,松阳县中医医院肺病科

通讯作者:阙琦宏, Email: queqihong740612@163.com

组间比较采用 t 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后的中医证候总积分比较见表1

表1 两组治疗前后的中医证候总积分比较/分

组别	治疗前	治疗后
观察组	24.87 ± 4.39	15.74 ± 2.89* [#]
对照组	25.02 ± 4.75	18.97 ± 3.40*

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见, 两组患者治疗前的中医证候总积分比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.14$, $P > 0.05$); 治疗后, 两组中医证候总积分均低于治疗前, 差异均有统计学意义 (t 分别=10.98、6.38, P 均 < 0.05), 且观察组治疗后中医证候总积分低于对照组, 差异有统计学意义 ($t = 5.84$, $P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后的肺功能指标比较见表2

表2 两组治疗前后的肺功能指标比较

组别	PEV1/L	PEV1/PVC/%	PEF/L/min
观察组			
治疗前	1.28 ± 0.21	41.54 ± 5.45	312.14 ± 33.56
治疗后	1.68 ± 0.27*	49.17 ± 5.73*	345.27 ± 34.69*
对照组			
治疗前	1.31 ± 0.23	42.18 ± 5.51	311.79 ± 34.04
治疗后	1.59 ± 0.28*	48.16 ± 5.94*	338.18 ± 34.77*

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见, 两组治疗前的 PEV1、PEV1/PVE、PEF 水平比较, 差异均无统计学意义 (t 分别=0.60、0.51、0.04, P 均 > 0.05); 治疗后, 两组患者的 PEV1、PEV1/PVE、PEF 水平均高于治疗前, 差异均有统计学意义 (t 分别=7.39、4.76、6.10、4.55、4.34、3.34, P 均 < 0.05), 观察组患者的 PEV1、PEV1/PVE、PEF 水平虽高于对照组, 但差异均无统计学意义 (t 分别=1.44、0.76、0.90, P 均 > 0.05)。

2.3 两组治疗前后的血清炎症因子、D-D 水平比较见表3

由表3可见, 两组治疗前 IL-8、TNF- α 、D-D 水平比较, 差异均无统计学意义 (t 分别=0.41、0.94、0.46, P 均 > 0.05), 治疗后, 两组患者的 IL-8、TNF- α 、D-D 水平均低于治疗前, 差异均有统计学意义 (t 分别=19.79、12.39、22.51、15.82、8.54、3.22, P 均 < 0.05), 且观察组 IL-8、TNF- α 、D-D 水平均低于对照

组, 差异均有统计学意义 (t 分别=6.65、7.64、4.86, P 均 < 0.05)。

表3 两组治疗前后的血清炎症因子、D-D 水平比较

组别	IL-8/pg/ml	TNF- α /pg/ml	D-D/mg/L
观察组			
治疗前	70.18 ± 7.01	19.57 ± 3.49	1.98 ± 0.39
治疗后	41.57 ± 5.87* [#]	5.89 ± 1.61* [#]	1.29 ± 0.33* [#]
对照组			
治疗前	69.53 ± 6.89	18.84 ± 3.32	1.94 ± 0.37
治疗后	50.75 ± 6.31*	8.97 ± 1.94*	1.67 ± 0.36*

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

COPD 基本发病机制与气道病变和肺脏吸入的有害颗粒物或各种有害气体等引起慢性炎症反应增强有关^[3]。COPD 炎症反应过程中, 有多种炎症细胞介导的炎症浸润, 这些细胞会在激活的状态下不断释放炎症介质, 明显增加了炎症反应的发生以及对呼吸道、肺的严重损伤。因此认为治疗 COPD 的关键是控制炎症反应, 而稳定期则应是其治疗的最佳阶段^[8]。COPD 气道炎症主要由肺泡巨噬细胞、中性粒细胞和 CD⁸⁺T 淋巴细胞浸润等浸润为主, 激活的炎症细胞能够释放出来大量的多种炎症因子, 其中的 IL-8 是目前参与控制 COPD 气道炎症发病的一个最具重要影响的因子, 且贯穿整个病程; TNF- α 则是目前已发现的由淋巴细胞和巨噬细胞等分泌的炎症作用最强细胞因子, 它们作为炎症反应特异性的敏感指标, 可判断 COPD 发展和预后的判断指标^[2,9]。由于长期通气障碍而导致机体长期严重缺氧, 可导致肺血管内皮组织受损, 血管内的纤维酶原激活和纤维蛋白酶降解减少, 引起凝血功能异常, 从而进一步引发血流高黏、高凝状态至血栓形成。D-D 是体内纤维蛋白原降解产生的小分子二聚体, 是评价体内纤维蛋白和纤溶酶的最敏感指标, 作为体内高凝状态和血栓形成的标志物, 其水平与病情程度及慢性健康状况总评分具有较强的相关性, 可作为判断 COPD 程度和预后的指标之一^[10]。本次研究结果显示, 观察组在降低血清 IL-8、TNF- α 及 D-D 水平方面亦明显优于对照组 (P 均 < 0.05), 表明益肺健脾祛瘀化痰方可明显减轻 COPD 稳定期患者的临床症状, 改善慢性炎症和高凝状态。

COPD属中医学“喘证”“肺胀”等范畴,中医认为本病是多种肺系慢性疾患迁延失治,逐步发展所致。本虚主要为肺脾气虚,标实为痰和瘀,虚、痰、瘀三者是本病反复发作的根本原因,气虚、血瘀与痰阻并见是形成COPD稳定期的主要病机特点。根据中医五行学说“虚则补其母”的理论,以“培土生金”,同时辨证应用活血祛瘀和化痰平喘药物,应是治疗COPD稳定期主要中医治疗方法。本次研究采用的益肺健脾祛瘀化痰方为本院肺病科临床医疗实践中总结出来经验方,方中黄芪、党参、白术益肺健脾,半夏除湿化痰,茯苓渗湿利水,紫苑祛痰止咳,桃仁、红花、川芎活血化瘀,地龙清热化痰通络且能解痉平喘,桔梗、枳壳能升降气机,甘草益气补中,镇咳化痰,调和诸药,全方共奏益肺健脾,祛瘀化痰之功。现代的药理试验研究均表明,黄芪多糖、党参碱等物质可提高人机体免疫力,增强对缺氧耐受性,川芎有改善循环,降低肺动脉高压的功效^[10]。桃仁、半夏、地龙等有减少痰液,改善循环,缓解气管痉挛等作用^[2]。本次研究结果显示,观察组治疗后中医证候总积分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明益肺健脾祛瘀化痰方可提高生存质量。在肺功能方面,经治疗后两组肺功能均有明显改善(P 均 <0.05),但组间比较尚未发现显著性差异,与以往文献^[2,4]有出入,可能与观察时间偏短或样本偏小有关,有待进一步研究。

综上所述,益肺健脾祛瘀化痰方可明显减轻COPD稳定期患者的临床症状,改善慢性炎症和高凝状态,提高生存质量。

参考文献

- 1 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the Diagnosis, Management, and prevention of chronic obstructive lung disease(2019 Report) [EB/OL].<http://org/up-content/upload/2018/11/GOLD-2019-V1.2018-11-07>.
- 2 房海波,裘春晖,周少均.益气补肺汤辅助治疗对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能、炎症因子及免疫功能的影响[J].中国中医药科技,2018,25(1):24-27.
- 3 世界中医药学会联合会.国际中医临床实践指南慢性阻塞性肺疾病[J].世界中医药,2020,15(7):1084-1092.
- 4 黄少君,傅汝梅.培土生金方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者气道重塑机制的观察[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(1):174-179.
- 5 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(2013修订版)[S].中华结核与呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- 6 中华中医药学会内科学会肺系病专业委员会.慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)[S].中医杂志,2012,53(1):80-81.
- 7 国家药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2022:120.
- 8 任师磊,王蕾,朱付莲.肺康复对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清炎症因子的影响[J].中国医药指南,2019,17(8):14-15.
- 9 姚凤,薛晓彤.中医益气化痰祛瘀通络法联合西医治疗肺脾气虚型慢性阻塞性肺病稳定期疗效观察[J].辽宁中医杂志,2020,47(5):129-132.
- 10 冯新格,黄伟玲,徐成兴.补肺化痰益肾祛瘀方对慢性阻塞性肺疾病稳定期D-二聚体水平影响的临床观察[J].上海中医药杂志,2018,52(2):55-57.

(收稿日期 2022-01-20)

(本文编辑 高金莲)