

## 化痰祛瘀通络法对慢性阻塞性肺病急性加重期肺功能及炎性介质的影响\*

宋欠红<sup>1</sup>, 李云华<sup>1</sup>, 邓远芬<sup>2</sup>, 吴英<sup>2</sup>, 罗庆文<sup>2</sup>, 指导: 朱虹江<sup>2</sup>, 叶勇<sup>2</sup>

(1. 云南中医学院, 云南昆明 650500; 2. 云南中医学院第一附属医院, 云南昆明 650021)

**摘要:** **目的** 观察化痰祛瘀通络法对慢性阻塞性肺病急性加重期肺功能及炎性介质(IL-8、TNF- $\alpha$ )和 CRP 的影响。**方法** 将 80 例患者随机分为 2 组, 治疗组给予化痰祛瘀通络法和西医常规治疗, 对照组予以西医常规治疗。比较 2 种方法疗效, 测定血清 IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 的含量及检测肺功能。**结果** 治疗组与对照组比较, 血清 IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 及肺功能( $P<0.05$ ), 均有统计学意义。**结论** 化痰祛瘀通络法对慢性阻塞性肺病急性加重期炎性介质(IL-8、TNF- $\alpha$ )有明显的干预作用。能够有效降低 IL-8、TNF- $\alpha$  的水平, 能够提高 FEV1%、FEV1/FVC 的水平, 有效改善肺功能。

**关键词:** 化痰祛瘀通络法; 慢性阻塞性肺病急性加重期; IL-8; TNF- $\alpha$ ; CRP; 肺功能

**中图分类号:** R256.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2014)01-0073-03

慢性阻塞性肺病急性加重期是在慢性阻塞性肺病过程中, 病情出现超越日常状况的持续恶化。患者短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重, 痰量增多, 呈脓性或黏脓性, 可伴发热等炎症明显加重的表现。

化痰祛瘀通络法是根据中医理论及多年临床实践研制的治疗慢性阻塞性肺病急性加重期的有效治法。通过临床研究, 该方法对慢性阻塞性肺病急性加重期的临床症状和体征的改善均较明显。为了进一步验证该方法疗效, 笔者观察了 80 例慢性阻塞性肺病急性加重期 IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 的变化及该方法对 IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 及 FEV1%、FEV1/FVC 的影响, 疗效满意, 现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

本项目所纳入研究的 80 例病例均来源于云南中医学院第一附属医院急诊科 2012 年 6 月-2013 年 6 月的 COPD 急性加重期的住院患者。

所有病例均符合“慢性阻塞性肺疾病诊治指南”2007 年修订版中 COPD 的诊断标准<sup>[1]</sup>。中医诊断参考中医内科学第 7 版肺胀的诊断标准。中医主要

症候为: 咳嗽、咯痰, 痰多白黏或黄稠、脓性痰, 胸闷、喘促, 心悸, 面色晦暗, 唇甲紫绀, 舌质暗或淡紫, 苔白腻或微黄, 脉滑或细涩。中医辨证为痰浊壅肺、瘀血内阻、络脉不通的肺胀急性期患者。

将观察病例随机分为 2 组, 治疗组 40 例, 其中男 31 例, 女 9 例, 年龄 48~79 岁, 平均 62 岁; 对照组 40 例其中男 28 例, 女 12 例, 年龄 51~77 岁, 平均年龄 61 岁。患者性别、年龄、病情严重程度经统计学处理, 无统计学差异( $P>0.05$ )。

#### 1.2 治疗方法

对照组采用吸氧、抗感染、舒张支气管、祛痰等药常规治疗。治疗组在此基础上加用化痰祛瘀通络法, 化痰祛瘀通络法所拟的方剂组成: 鱼腥草 20g, 金荞麦 20g, 川芎 15g, 桔梗 10g, 水蛭 3g, 地龙 10g, 葶苈子 15g。煎服方法: 上方冷水泡 30min, 水开后煎 15min, 煎 2 次。将两次药液混合后分两次服用, 每次服药 200mL, 早晚餐前服用。疗程: 2 组均以 10d 为 1 个疗程。其他处理条件均相同。

#### 1.3 检测及观察指标

治疗前后各进行 1 次血清 IL-8 和 TNF- $\alpha$  水平检测, 用酶联免疫吸附法, 采用相应的 ELISA 检测

\* 基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(2012C035); 云南白药、云南中医学院中医药教育创新基金项目(YB2011J07)

收稿日期: 2013-10-30

作者简介: 宋欠红(1978-), 男, 陕西合阳人, 讲师, 主要研究方向: 中医急症。

试剂盒 (IL-8 检测试剂盒、TNF- $\alpha$  检测试剂盒均购于美国 R&D 公司) 检测, 按照试剂盒说明书操作。治疗前后进行检测血清 CRP, 由医院检验科检验。血标本的采集与处理: 采集外周血, 静置 20min 后经常温 1700r/min 离心后, 收集上清液置于冻存-20℃冰箱中待测。肺功能测定: 采用肺功能仪 (max autobox6200) 对 AECOPD 患者进行测定。主要检测指标为 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC, 由同一熟练技师操作。

#### 1.4 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析, 对各数据进行描述性分析、正态性检验与方差齐性分析。组间比较采用成组  $t$  检验, 总疗效判定采用  $\chi^2$  检验。在描述性分析中, 对于正态分布的数据, 用均数 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 正态分布的 2 组数据经方差齐性检验后, 对方差不齐者应用  $t$  检验, 对方差不同的

数据采用  $t'$  检验。

## 2 疗效标准与治疗结果

### 2.1 疗效标准

2 组治疗前后均进行主要症状及体征的积分分析。根据症状轻、中、重分别记分。中医证候疗效判定标准<sup>[2]</sup>: 显效: 临床症状、体征积分减少 $\geq 70\%$ ; 有效: 临床症状、体征积分减少 $\geq 30\%$ ; 无效: 未达到以上标准。两组治疗前后均进行 IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 的检测及 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 的检测。

### 2.2 2 组治疗前后 IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 的变化结果

2 组治疗前后 IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 的变化结果见表 1。

### 2.3 2 组治疗前后 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 的变化结果

2 组治疗前后 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 的变化结果见表 2。

表 1 2 组治疗前后 IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 的变化结果 ( $\bar{x}\pm s$ )

|                                   | 治疗组 ( $n_1=40$ )    |                     | 对照组 ( $n_2=40$ )    |                     |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                                   | 治疗前                 | 治疗后                 | 治疗前                 | 治疗后                 |
| IL-8/ng·L <sup>-1</sup>           | 508.35 $\pm$ 126.46 | 417.81 $\pm$ 121.02 | 499.24 $\pm$ 145.54 | 447.85 $\pm$ 106.52 |
| TNF- $\alpha$ /ng·L <sup>-1</sup> | 373.39 $\pm$ 86.26  | 277.16 $\pm$ 57.92  | 381.83 $\pm$ 75.01  | 309.85 $\pm$ 59.34  |
| CRP/mg·L <sup>-1</sup>            | 45.35 $\pm$ 11.46   | 8.81 $\pm$ 7.02     | 48.24 $\pm$ 9.54    | 13.85 $\pm$ 6.52    |

注: 2 组治疗后 IL-8 比较: 经成组  $t$  检验,  $t=1.1789$ ,  $P<0.05$ ; 2 组治疗后 TNF- $\alpha$  比较: 经成组  $t$  检验,  $t=2.4933$ ,  $P<0.05$ ; 2 组间 CRP 比较: 经成组  $t$  检验,  $t=3.3271$ ,  $P<0.05$ 。

表 2 2 组治疗前后 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 的变化结果 ( $\bar{x}\pm s$ )

|            | 治疗组 ( $n_1=40$ )  |                   | 对照组 ( $n_2=40$ )  |                   |
|------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|            | 治疗前               | 治疗后               | 治疗前               | 治疗后               |
| FEV1/L     | 1.52 $\pm$ 0.35   | 1.95 $\pm$ 0.44   | 1.49 $\pm$ 0.37   | 1.72 $\pm$ 0.39   |
| FEV1/%     | 48.85 $\pm$ 13.05 | 63.65 $\pm$ 14.22 | 47.23 $\pm$ 13.36 | 54.92 $\pm$ 13.24 |
| FEV1/FVC/% | 42.83 $\pm$ 14.28 | 59.12 $\pm$ 13.67 | 41.24 $\pm$ 13.68 | 50.30 $\pm$ 14.16 |

注: 2 组治疗后 FEV1 比较: 经成组  $t$  检验,  $t=2.4757$ ,  $P<0.05$ ; 2 组治疗后 FEV1/% 比较: 经成组  $t$  检验,  $t=1.9739$ ,  $P<0.05$ ; 2 组间 FEV1/FVC 比较: 经成组  $t$  检验,  $t=2.1027$ ,  $P<0.05$ 。

### 2.4 2 组临床疗效比较

2 组临床疗效比较见表 3。

表 3 2 组临床疗效比较

| 组别  | n  | 显效 | 有效 | 无效 |
|-----|----|----|----|----|
| 治疗组 | 40 | 32 | 8  | 0  |
| 对照组 | 40 | 21 | 19 | 0  |

注: 经  $\chi^2$  检验,  $\chi^2=6.7645$ ,  $P<0.05$  提示 2 组治疗后总疗效、显效率及有效率有统计学意义。

## 3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是呼吸系统常见病和多发病, 属中医“肺胀”范畴。以气流受限为主要特征, 反复感染是造成 COPD 急性加重的重要原因。炎症介质在气道炎症形成中起重要作用。IL-8 是重要的趋化和激活中性粒细胞的细胞因子, 主要由肺泡巨噬细胞、气道上皮细胞、中性粒细胞、淋巴细胞等分泌。可使中性粒细胞外形改变, 促进其脱颗粒, 释放

超氧化物和溶酶体酶,从而损伤肺组织<sup>[3]</sup>。IL-8 存在于气道炎症的始终,起着引发、维持甚至加重气道炎症的重要作用,并在一定程度上反应气道炎症的严重程度。TNF- $\alpha$  是一种具有多重局部和系统生物活性的细胞因子,可参与多种生理、病理与免疫过程。急性感染时,通过巨噬细胞激活使 TNF- $\alpha$  产生增多,而 TNF- $\alpha$  可促进炎症细胞粘附、游走和浸润,迅速引起肺组织损伤<sup>[3-4]</sup>。血清 C 反应蛋白(CRP)是一种急性时相反应蛋白,急性炎症时 CRP 浓度 4~6h 内迅速上升,1~2d 内达到峰值,升高幅度与感染程度呈正比,半衰期 6h,随着炎症消退,CRP 也很快下降。

本研究表明 COPD 患者病情好转时 IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 明显下降,治疗组与对照组比较有统计学意义。稳定期并没有下降至正常范围,可能是 COPD 患者特异性炎症好转,但仍存在非特异性炎症及气流受限。肺功能检查是诊断 COPD 的指标之一,是对 COPD 严重程度分级的客观指标。治疗后治疗组与对照组比较,FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 有统计学意义。

根据慢性阻塞性肺病加重期的主要病机为痰

浊壅肺、瘀血内阻、络脉不通创制的化痰祛瘀通络法是该研究组在多年临床及科研工作中总结出的新方法,该研究表明化痰祛瘀通络法可以达到改善患者临床症状、肺功能,抑制机体炎性反应,减轻气道高反应性,更为有效治疗慢性阻塞性肺病。所拟方组方合理,药理研究表明,方中鱼腥草、金荞麦、葶苈子等药具有抗炎、抑制炎性介质的作用,川芎,水蛭,地龙具有活血化瘀,改善微循环,缓解支气管痉挛作用。该方配伍使用后,能够起到清热化痰、活血化瘀、宣肺止咳的作用,能够显著抑制炎性介质的释放、改善肺功能。

#### 参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1): 199-233.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
- [3] 施焕中. 慢性阻塞性肺疾病[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
- [4] 李保国,李沛. 慢性阻塞性肺疾病 IL-8、CRP、中性粒细胞的变化及作用[J]. 中国现代医生,2009,47(7):37-39.

(编辑:徐建平)

## The Influence of Huatan Quyu Tongluo Method for Acute Exacerbation Period of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD) of Lung Function and Inflammatory Mediators

SONG Qian-hong<sup>1</sup>, LI Yun-hua<sup>1</sup>, DENG Yuan-fen<sup>2</sup>, WU Ying<sup>2</sup>, LUO Qing-wen<sup>2</sup>,

Direct: ZHU Hong-jiang<sup>2</sup>, YE Yong<sup>2</sup>

(1. Yunnan university of TCM, Kunming 650500, China;

2. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of TCM, Kunming 650021, China)

**ABSTRACT:** **Objective** To observe the influence of Huatan Quyu Tongluo method for Acute exacerbation period of Chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) of Lung function And inflammatory mediators (IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP). **Methods** 80 patients were randomly divided into 2 groups, The treatment group to give huatan Huatan Quyu Tongluo method And conventional western medicine therapy. Conventional western medicine treatment control group. Compare two methods of curative effect, The determination of serum IL-8, TNF- $\alpha$ , CRP levels And testing lung function. **Results** The treatment group compared with control group, Serum IL-8, TNF- $\alpha$ , CRP and lung function( $P<0.05$ ) have statistical significance. **Conclusion** Having obvious intervention effect of Huatan Quyu Tongluo method for Acute exacerbation period of Chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) of Lung function And inflammatory mediators (IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP). Can effectively reduce the level of IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP, To improve the level of FEV1, FEV1/FVC %, Effectively improve lung function.

**KEY WORDS:** the method of Huatan Quyu Tongluo; acute exacerbation period of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD); IL-8; TNF- $\alpha$ ; CRP; Lung function