

六君子汤治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察

谢嘉嘉, 叶仁群, 宋银枝, 曾小玲, 宋群利, 邓熙

深圳市宝安中医院, 广东 深圳 518101

[摘要] 目的: 观察六君子汤治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床疗效, 以及对患者血清白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平的影响。方法: 选择门诊及住院患者 68 例并随机分成对照组及观察组, 对照组使用常规西药治疗, 观察组在对照组基础上加用六君子汤治疗。观察主要临床表现和治疗前后评分变化情况。包括发热, 痰色、质, 咳嗽, 气喘, 舌苔, 脉象, 肺部啰音。观察 6min 步行试验距离 (6MWD), 生存质量评分 [圣乔治呼吸问卷 (SGRQ)]、1 秒用力呼气容积占预计值百分比 ($FEV_1\%$)、COPD 综合指数 [博德克氏指数 (BODE 指数)] 及血清 TNF- α 、IL-8、IL-10 水平。结果: 观察组总有效率为 90.3%, 对照组为 68.8%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P > 0.05$)。2 组治疗后 6MWD、SGRQ、 $FEV_1\%$ 、BODE 指数均较治疗前好转, 其中 6MWD、SGRQ、 $FEV_1\%$ 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 且观察组 6MWD、SGRQ、 $FEV_1\%$ 指数改善明显优于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 观察组治疗后血清 TNF- α 、IL-8 水平明显下降, IL-10 水平上升, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组血清 TNF- α 、IL-10 水平改善明显优于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 六君子汤能使肺脾气虚证的慢性阻塞性肺疾病稳定期患者气道炎症消退, 减轻患者咳嗽、咳痰、气喘等临床症状, 并且可能参与调节 IL-8、TNF- α 、IL-10 等炎症因子, 促进病情好转。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病 (COPD); 稳定期; 六君子汤

[中图分类号] R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 12-0063-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.12.030

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以气流受限不完全可逆、呈进行性发展的慢性肺部疾病^[1]。COPD 的病死率不断上升, 根据世界银行 / 世界卫生组织发表的研究, 至 2020 年 COPD 将成为世界疾病经济负担的第 5 位^[2]。在我国, COPD 患病率是 2.2%^[3]。COPD 的发病机制尚未完全明了。目前普遍认为, COPD 以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症为特征, 并有多种炎症细胞及炎性介质参与, 如肺泡巨噬细胞、T 淋巴细胞 (尤其是 CD8⁺)、中性粒细胞、白三烯 B₄ (LTB₄)、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等^[4]。笔者观察六君子汤治疗稳定期 COPD 疗效及对 TNF- α 、IL-8、IL-10 的影响, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 研究对象均来自 2012 年 2 月~2013 年 5 月宝安中医院门诊及住院患者, 共 68 例, 男 38 例, 女 30 例; 年龄 43~88 岁, 平均 (60.17 \pm 10.33) 岁; 患病时间 3~40 年, 平均 (10.32 \pm 5.73) 年。随机分为对照组 35 例, 观察组 33 例, 2 组一般资料经统计学处理, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 符合中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 诊治规范 (草案)》^[5] 的诊断标准, 病情属于稳定期。中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[6], 辨证为肺脾气虚, 可兼夹肾气虚和 (或) 痰瘀内阻。

1.3 排除标准 胸部外伤、肺及胸腔肿瘤、支气管哮喘、支气管扩张、气胸或其它已知的呼吸系统疾病, 以及已知的药物和 (或) 化学毒物所引起者; 癌症、肾炎、血液病等疾病和精神病患者; 不能坚持治疗者、出现严重不良反应而未完成研究规定的观察疗程者。

2 治疗方法

2.1 对照组 用药方案: 沙美特罗替卡松粉吸入剂 (舒利迭), 葛兰素史克生产, 每天 2 次, 每次 1 吸; 盐酸氨溴索片 (平坦), 北京大洋药业有限公司生产, 每次 60 mg, 每天 3 次口服。

2.2 观察组 在对照组用药的基础上加用六君子汤, 处方: 党参、茯苓、白术各 18 g, 法半夏 9 g, 陈皮、甘草各 6 g。每天 1 剂, 清水 500 mL, 文火煎取 300 mL, 分 2 次温服。

2 组均以 14 天为 1 疗程, 完成 1 疗程后对 2 组进行疗效分析。

[收稿日期] 2014-01-08

[作者简介] 谢嘉嘉 (1976-), 男, 副主任医师, 研究方向: 呼吸内科。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]相关内容,观察主要临床表现和治疗前后评分变化情况。包括发热,痰色、质,咳嗽,气喘,舌苔,脉象,肺部啰音。6 min 步行试验距离(6MWD),生存质量评分[圣乔治呼吸问卷(SGRQ)]、1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%)、COPD综合指数[博德克氏指数(BODE指数)]及血清TNF- α 、IL-8、IL-10水平。治疗前后分别使用美国Sensor MEDICS2100型肺功能仪,测定FEV₁,检查前24h停用治疗相关药物。血清TNF- α 、IL-10检测采用放射免疫法分析,试剂盒由北京科美东雅生物技术有限公司提供;血清IL-8测定采用ELISA法测定,试剂盒购于上海圆创生物有限公司,操作均按说明书。

3.2 统计学方法 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验及秩和检验,统计分析用SPSS统计软件包进行。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 采用中医证候疗效评价标准,分为临床痊愈、显效、有效、无效4级。临床痊愈:证候积分值减少率>95%;显效:70%<证候积分值减少率 \leq 95%;有效:30%<证候积分值减少率 \leq 70%;无效:证候积分值减少率 \leq 30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。中途退出分析5例患者(男4例,女1例)均因使用糖皮质激素或COPD急性发作住院治疗中止试验。观察组总有效率为90.3%,对照组为68.8%,2组比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	32	1	11	10	10	68.8
观察组	31	2	19	7	3	90.3

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后6MWD、SGRQ、FEV₁%、BODE指数比较 见表2。2组治疗后6MWD、SGRQ、FEV₁%、BODE指数均较治疗前好转,其中6MWD、SGRQ、FEV₁%差异有显著性意义($P < 0.05$);且观察组6MWD、SGRQ、FEV₁%指数改善明显优于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后6MWD、SGRQ、FEV₁%、BODE指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	6MWD(m)	SGRQ(分)	FEV ₁ %	BODE指数
对照组	治疗前	392.3 \pm 155.5	51.02 \pm 12.36	37.9 \pm 12.3	6.4 \pm 3.1
观察组	治疗前	407.6 \pm 164.0	48.78 \pm 10.24	43.3 \pm 13.4	6.3 \pm 2.6
对照组	治疗后	573.1 \pm 150.4	41.69 \pm 13.40	45.8 \pm 11.8	5.2 \pm 3.3
观察组	治疗后	668.2 \pm 157.2	30.85 \pm 11.07	51.7 \pm 10.3	4.9 \pm 3.1

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后血清TNF- α 、IL-8、IL-10水平比较 见表

3。与治疗前比较,观察组治疗后血清TNF- α 、IL-8水平明显下降,IL-10水平上升,差异有显著性意义($P < 0.05$);治疗后,观察组血清TNF- α 、IL-10水平改善明显优于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清TNF- α 、IL-8、IL-10水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng/mL)	IL-8(pg/mL)	IL-10(μ g/L)
对照组	治疗前	5.2 \pm 2.03	80.24 \pm 20.47	20.61 \pm 7.21
观察组	治疗前	4.9 \pm 2.31	78.37 \pm 27.41	22.17 \pm 9.53
对照组	治疗后	3.8 \pm 1.80	66.46 \pm 25.87	28.71 \pm 8.20
观察组	治疗后	2.8 \pm 2.01	56.30 \pm 24.13	35.31 \pm 10.35

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

5 讨论

COPD发病机制复杂,气道慢性炎症是其发病机制的核心环节。在炎症细胞的诱导聚集过程,有多种细胞因子参与其中,如IL-1、IL-6、TNF- α 、IL-8等,近年来学者对细胞因子在炎症中的作用进行研究比较,发现致炎因子(如TNF- α 、IL-8等)与抑炎因子(如IL-10)的相互作用是COPD气道炎症发生发展的关键。随着致炎因子水平的上升,抑炎因子下调,机体会处于炎症进展的状态;反之,致炎因子下调,抑炎因子水平提高,则有利于炎症的消退。多种炎症相关的细胞因子中,TNF- α 、IL-8、IL-10与COPD的进展有密切的联系。IL-8是一种多细胞来源的细胞因子,主要功能是趋化炎症细胞尤其是中性粒细胞到达炎症部位,可诱导其形态变化、趋化,使细胞内Ca²⁺浓度升高,溶酶体酶释放,损伤细胞,并使黏附蛋白上调,生物活性脂质形成和呼吸爆发,形成超氧化物,从而促进炎症反应。IL-8参与COPD气道炎症反应及气道结构的重塑,能反映气道炎症的改变程度^[7]。TNF- α 可促进炎症细胞黏附、游走和浸润,与多种炎症细胞因子有协同作用,与气道重建有密切的关系。有研究发现急性发作期患者的血浆TNF- α 、IL-10明显升高、NO明显降低,经临床治疗缓解后,患者TNF- α 、IL-10均显著降低,NO升高,提示升高患者炎症水平与细胞因子与TNF- α 、IL-10正相关,且引起NO水平的改变,导致患者气道平滑肌的痉挛收缩,长久引起气道上皮结构的改变^[8]。IL-10主要由Th2细胞、B淋巴细胞、单核巨噬细胞分泌,是一种广泛的炎症抑制因子,其抗炎效果可能与Th2细胞免疫应答有关,有研究表明,IL-10可抑制Th2反应诱导非过敏性鼻炎免疫反应。细胞因子TNF- α 、IL-8、IL-10在COPD的发展中起重要作用,并为COPD患者的药物治疗提供新的靶点^[9]。

COPD在中医学上属喘病范畴,此病有本虚标实的特点,在稳定期以肺脾气虚证为多见,故治疗本着“缓则治其本”,采用益气健脾,燥湿化痰之法,可以有效阻止症状发展和疾病反复加重。本方中以党参、法半夏共合为君药,取其甘温益

气,燥湿化痰;臣以茯苓、白术以健脾祛湿;佐以陈皮行气化痰;并用甘草为使,益气和,调和诸药。本课题研究表明,六君子汤能使肺脾气虚证的 COPD 稳定期患者的 IL-8、TNF- α 水平下降,IL-10 水平上升,并且明显改善患者症状、提高生活质量,提示六君子汤在促进患者气道炎症消退,减轻患者咳嗽、咳痰、气喘症状方面有一定优势,其作用机制可能与六君子汤调节相关的炎症因子有关。

[参考文献]

- [1] Blanchette CM, Berry SR, Lane SJ. Advances in chronic obstructive pulmonary disease among older adults[J]. Curr Opin Pulm Med, 2011, 17(2): 84-89.
- [2] Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) workshop summary[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163: 1256-1276.
- [3] Yin P, Zhang M, Li Y, et al. Prevalence of COPD and its association with socioeconomic status in China:

findings from China Chronic Disease Risk Factor Surveillance 2007[J]. BMC Public Health, 2011, 22: 586.

- [4] Han MK. Update in chronic obstructive pulmonary disease in 2010 [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(10): 1311-1315.
- [5] 中华呼吸学会.慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊治规范(草案)[J].中华结核和呼吸杂志,1997,20(4):199-203.
- [6] 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,2002.
- [7] 雷国燕,雷章恒,钟红卫.中医药治疗 COPD 对 IL-8、TNF- α 影响的研究[J].辽宁中医药大学学报,2012(3):78-81.
- [8] 戴越刚,龚军.慢性阻塞性肺病患者血浆 TNF α 、IL-10、NO 的测定及临床意义[J].上海医学检验杂志,2003,18(5):308-309.
- [9] 王燕,阎欢,王宪法,等.慢性阻塞性肺病血清 IL-6、TNF- α 、INF- γ 的作用及意义[J].天津医药,2003,31(9):576.

(责任编辑:骆欢欢)

活血润燥汤治疗功能性便秘疗效观察

王卓燕

新华医院急诊科,浙江 杭州 310005

[摘要] 目的:观察活血润燥汤治疗功能性便秘的临床疗效。方法:将 80 例功能性便秘患者按照随机数字法分为 2 组,对照组给予常规治疗,研究组给予活血润燥汤治疗,观察 2 组的临床治疗效果。结果:研究组总有效率为 82.5%,对照组总有效率为 62.5%,2 组比较,差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗后研究组和对照组症状与体征评分均较治疗前有明显的改善,且研究组改善程度优于对照组 ($P < 0.05$)。研究组复发率为 12.5%,对照组复发率为 52.5%,研究组复发率明显的低于对照组复发率 ($P < 0.05$)。结论:活血润燥汤治疗功能性便秘效果显著,能够有效地改善患者临床症状与体征,降低复发率,值得临床应用。

[关键词] 功能性便秘;活血润燥汤;中医疗法

[中图分类号] R574.62

[文献标识码] A

[文章编号] 0256-7415 (2014) 12-0065-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.12.031

功能性便秘是临床中常见的疾病,在临床中具有较高的发病率,患者常常表现为排便困难和便不尽感以及粪便坚硬等临

床症状,严重的影响患者的身心健康^[1]。笔者对功能性便秘患者给予活血润燥汤进行治疗,取得了较好的效果,现报道如

[收稿日期] 2014-09-09

[作者简介] 王卓燕 (1983-) 女,住院医师,研究方向:中医消化。