

# 中西医结合治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症因子及免疫功能的影响

洪世海, 夏清华, 黄光辉, 程继荣, 何慧嫦

清远市中医院, 广东 清远 511500

**[摘要]** 目的: 观察中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者的临床效果以及对炎症因子、免疫功能的影响。方法: 将 60 例 AECOPD 患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。2 组均予现代医学综合性常规治疗, 治疗组则加服补肾益肺健脾膏方, 并配合离子导入活血祛痰中药。2 组疗程均为 6 周。比较 2 组治疗前后血清前降钙素原 (PCT)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)、IgA、IgG、IgM、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值及自然杀伤 (NK) 细胞活性。结果: 治疗后, 2 组血清 PCT、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 含量均较治疗前降低, IL-10 含量均较治疗前增加, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组各指标比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗组血清 IgA、IgG、IgM、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值及 NK 细胞活性均较治疗前增加, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对照组以上 7 项指标值与治疗前比较虽有升高趋势, 但差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2 组以上 7 项指标比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 在现代医学规范化治疗的基础上加用补肾益肺健脾膏方内服联合离子导入活血祛痰中药治疗 AECOPD, 能够有效抑制炎症反应, 增强机体免疫功能。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病 (COPD); 肺肾两虚证; 痰瘀互结证; 中西医结合疗法; 补肾益肺健脾膏方; 中药离子导入; 炎症因子; 免疫功能

[中图分类号] R563 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 07-0040-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.07.013

## Effect of Integrated Chinese and Western Medicine Therapy on Inflammatory Factor and Immune Function of Patients with AECOPD

HONG Shihai, XIA Qinghua, HUANG Guanghui, CHENG Jirong, HE Huichang

**Abstract:** Objective: To observe the clinical effect of integrated Chinese and western medicine therapy for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and its effect on inflammatory factor and immune function. Methods: Selected 60 patients with AECOPD and divided them into the treatment group and the control group being 30 cases in each, according to the random table method. The two groups were both given standardized treatment of modern medicine, while the treatment group was given Bushen Yifei Jianpi cream formula combined with iontophoresis of Chinese medicine for promoting blood circulation to remove blood stasis additionally. Treatment of the two groups both lasted for six weeks. Compared serum procalcitonin (PCT), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), immune genetic algorithm (IGA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> and natural killer (NK) cell activity of the two groups before and after treatment. Results: After treatment, content of serum PCT, hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6 of the two groups was all lower than those before treatment, IL-10 content of two groups was both increased ( $P < 0.05$ ). Compared every index of the two groups, the difference was not significant ( $P > 0.05$ ). Comparing with those before treatment, serum IgA, IgG, IgM, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> and NK cell activity of both groups were increased, while the difference in the treatment group before and after treatment being significant ( $P < 0.05$ ), the difference in the control group being not significant ( $P > 0.05$ ). The difference between the two groups of above seven indexes was significant ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Based on the standardized treatment of modern medicine, Bushen Yifei Jianpi cream formula combined with iontophoresis of Chinese medicine for promoting

[收稿日期] 2017-03-08

[基金项目] 清远市科技计划项目 (2014B065)

[作者简介] 洪世海 (1964-), 男, 副主任中医师, 研究方向: 呼吸系统疾病及内科急危重症的中医临床研究。

blood circulation to remove blood stasis in treating AECOPD can inhibit inflammatory reaction effectively and strengthen immune function of body.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease(COPD); Syndrome of deficiency of both the lung and kidney; Phlegm and blood stasis; Integrated Chinese and western medicine therapy; Bushen Yifei Jianpi cream formula; Chinese medicine iontophoresis; Inflammatory factor; Immune function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是以气流受限,且具有不可逆性为主要特点的一种慢性气道阻塞性疾病,而COPD急性加重期(AECOPD)是COPD患者死亡的重要因素。中医学认为,本病属本虚标实之证。本研究纳入肺肾两虚、痰瘀互结证患者作为观察对象,以扶正固本、祛除痰瘀为治法,应用补肾益肺健脾膏方联合离子导入活血祛痰中药治疗AECOPD患者,取得较好的疗效<sup>[1]</sup>,现从调节炎症因子及免疫功能角度探讨其作用机理。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 纳入2014年4月—2015年4月于本院肺病科住院的60例患者。按随机数字表法分为2组,每组30例。治疗组男16例,女14例;年龄50~75岁,平均(65.31±6.12)岁;COPD病程5~15年,平均(9.23±4.34)年。对照组男15例,女15例;年龄51~74岁,平均(65.02±7.34)岁;COPD病程6~15年,平均(11.11±4.38)年。2组性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 诊断标准** 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》<sup>[2]</sup>中AECOPD的诊断标准。

**1.3 辨证标准** 参照《中医内科学》<sup>[3]</sup>中肺胀“肺肾两虚,痰瘀互结证”辨证标准:反复喘咳,胸闷痰多,痰质偏黏,难咯吐,心慌不适,不可平卧,或心烦失眠,口唇指甲紫绀等,舌质淡或紫暗、苔白,脉滑。

**1.4 纳入标准** 符合AECOPD的诊断标准以及肺肾两虚、痰瘀互结证辨证标准;年龄50~80岁;签署知情同意书。

**1.5 排除标准** 慢性咳嗽、哮喘患者;合并严重心、肝、肾或脑血管疾病,严重贫血、白血病等患者;不适合参与研究的患者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 给予现代医学综合性常规治疗,包括控制性氧疗、支气管扩张剂、糖皮质激素和抗菌药物等。

**2.2 治疗组** 在对照组常规治疗基础上加服补肾益肺健脾膏

方,并配合中药离子导入法治疗。补肾益肺健脾膏方组成:党参、黄芪、蛤蚧各75g,阿胶、鹿角胶、蜂蜜、冰糖各63g,麦冬、五味子各50g,山药、紫苏子、枇杷叶各38g,白术30g,玉竹、法半夏、苦杏仁、鱼腥草各25g,陈皮、山茱萸各15g。每天早、晚各服1匙,温开水冲服。活血祛痰方组成:丹参30g,鱼腥草20g,桃仁、川芎、贝母、白芥子各15g,法半夏12g,加水浓煎成30mL。采用郑州明举科技有限公司生产的MJ-668型中药离子导入仪在肺俞穴行中药离子导入。以上药物均由本院制剂室制备。

2组疗程均为6周。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①炎症因子检测:2组患者分别于治疗前1天及6周疗程结束后空腹静脉采血,分离血清后放置于-70℃保存待测。按照美国MARKET公司生产的试剂盒说明书,采用酶联免疫吸附(ELISA)法分别测定血清前降钙素原(PCT)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)含量。②免疫球蛋白、T细胞亚群及自然杀伤(NK)细胞活性检测:2组患者分别于治疗前1天及6周疗程结束后空腹静脉采血,分离血清,采用ELISA法检测IgA、IgG、IgM,采用APAAP单桥联酶标法检测CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>,采用3-(4,5-二甲噻唑-2)-2,5-二苯基溴化四氮唑溴盐(MTT)还原法检测NK细胞活性。

**3.2 统计学方法** 应用SPSS18.0统计软件分析数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 4 治疗结果

**4.1 2组治疗前后血清炎症因子水平比较** 见表1。治疗前,2组血清PCT、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6含量比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组血清PCT、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6含量均较治疗前降低,IL-10含量均较治疗前增加,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。2组各指标比较,差异

表1 2组治疗前后血清炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	PCT(ng/mL)	hs-CRP(ng/mL)	TNF- $\alpha$ (ng/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(ng/mL)
治疗组	治疗前	13.72±6.23	19.84±5.84	33.75±7.84	15.49±3.56	10.58±2.78
	治疗后	7.58±4.65 <sup>①</sup>	6.47±2.45 <sup>①</sup>	16.98±4.63 <sup>①</sup>	10.85±2.63 <sup>①</sup>	28.12±3.15 <sup>①</sup>
对照组	治疗前	12.89±7.15	18.97±6.19	32.89±8.16	16.10±2.76	11.24±2.95
	治疗后	7.12±4.88 <sup>①</sup>	7.03±3.15 <sup>①</sup>	15.63±5.22 <sup>①</sup>	9.23±2.86 <sup>①</sup>	27.16±4.12 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较,① $P<0.05$

均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

4.2 2 组治疗前后血清免疫球蛋白水平比较 见表 2。治疗前, 2 组血清 IgA、IgG、IgM 含量比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 治疗组血清 IgA、IgG、IgM 含量较治疗前增加, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对照组 3 项指标值与治疗前比较虽有升高趋势, 但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗组 3 项指标值均高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

组别	时间	IgA	IgG	IgM
治疗组	治疗前	0.95± 0.26	8.75± 2.68	0.69± 0.41
	治疗后	1.94± 0.54 <sup>①②</sup>	14.12± 2.53 <sup>①②</sup>	1.58± 0.39 <sup>①②</sup>
对照组	治疗前	0.91± 0.21	8.91± 2.35	0.72± 0.31
	治疗后	1.04± 0.32	10.62± 1.96	1.05± 0.46

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后血清 T 细胞亚群及 NK 细胞活性比较 见表 3。治疗前, 2 组血清 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值及 NK 细胞活性比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 治疗组血清 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值及 NK 细胞活性均较治疗前提高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对照组 4 项指标值与治疗前比较虽有升高趋势, 但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗组 4 项指标值均高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

组别	时间	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	NK 细胞(%)
治疗组	治疗前	55.79± 4.65	30.58± 3.28	0.79± 0.35	18.52± 3.98
	治疗后	65.83± 5.26 <sup>①②</sup>	41.27± 3.16 <sup>①②</sup>	1.35± 0.18 <sup>①②</sup>	24.05± 4.67 <sup>①②</sup>
对照组	治疗前	57.12± 3.68	31.25± 2.68	0.81± 0.31	18.12± 4.15
	治疗后	58.24± 4.26	34.62± 2.89	0.95± 0.29	19.38± 5.21

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

现代医学主要采用抗生素等药物对症治疗 AECOPD, 能够一定程度改善患者的症状, 但是长期使用易产生耐药性及副作用。目前临床实践证明, 中药治疗 AECOPD 取得了一定的疗效, 副作用小。中医学认为, 本病的基本病机是肺脏反复受邪, 气机闭阻, 宣降失司, 痰浊内蕴, 迁延不愈, 导致肺、脾、肾三脏虚损, 生理功能减退, 并产生病理性产物痰、瘀、水饮, 如此反复, 终成虚实夹杂, 本虚标实之证。补肾益肺健脾膏方具有益肺健脾补肾、扶正固本之效, 方中党参、黄芪益气固表, 能补五脏之气; 白术、山药、陈皮补脾益胃和中; 山茱萸补益肝肾; 麦冬、五味子、玉竹养阴生津、收敛肺气;

鹿角胶、蛤蚧补肾纳气平喘; 法半夏可以发挥温化痰饮, 肃清气道的作用; 苦杏仁具有宣降肺气、止咳平喘的功效; 阿胶补血、滋阴润燥; 枇杷叶、鱼腥草、紫苏子清肺化痰。

中药离子导入的活血祛瘀方由丹参、桃仁、川芎、贝母、白芥子、法半夏、鱼腥草组成。有研究发现 COPD 患者的甲皱微循环检测结果提示存在明显的瘀血症, 且喘息和瘀血之间通常情况下互为因果, 喘咳甚则瘀甚, 瘀甚又导致喘咳症状重<sup>[4]</sup>。分析其原因, 可能是喘咳太甚, 日久导致肺气虚, 气虚无力推动血行, 形成瘀血, 导致痰瘀互结, 影响肺的宣发肃降而加重喘咳。因此, 针对 AECOPD 应加用活血化瘀药以改善微循环。有研究表明, 理气活血中药成分经直流电导入能够抑制炎症介质及蛋白酶的释放, 有明显的抗炎作用<sup>[5]</sup>, 活血化瘀疗法能够促进血管再生, 改善肺部缺血缺氧状况<sup>[6]</sup>。中药离子导入法发挥了中药、针灸、直流电疗三方面作用, 使药物成分直接导入病灶部位, 增加局部的药物浓度, 延长治疗时间。因此本研究所用的疗法是在内服中西药的同时, 使用中药离子导入法进行治疗。而肺俞穴可用于治疗咳嗽、气喘, 故选此穴进行离子导入。

PCT 无激素活性, 对细菌感染敏感, 细菌内毒素可诱导 PCT 产生, 且随着细菌感染的严重程度而升高, 病毒感染或局部炎症时水平较低<sup>[7]</sup>。hs-CRP 是一种急性时相反应蛋白, 能反映全身炎症反应, 随着炎症好转而恢复正常<sup>[8]</sup>。张章国等<sup>[9]</sup>检测 96 例 COPD 患者不同时期血液中 PCT、hs-CRP 的含量, 发现急性加重期血清 PCT、hs-CRP 的含量显著增加, 在稳定期会逐步恢复。TNF- $\alpha$  主要由单核巨噬细胞产生, 可刺激肺泡使其纤维化, 并诱导产生 IL-8<sup>[10]</sup>, 而 IL-8 参与 COPD 病程的始终。IL-6 是由多种细胞分泌的具有多种生物学功能的细胞因子, 有研究显示, AECOPD 患者血清中 IL-6 含量升高, 且 IL-6 的含量与 COPD 急性严重程度呈正相关<sup>[11]</sup>。IL-10 作为为数不多的抑制性细胞因子, 可有效抑制前炎症细胞因子的产生及活化的 T 细胞产生细胞因子, 可有效抑制 IL-8 及 TNF- $\alpha$  等有害炎症因子的活性<sup>[12]</sup>。故本研究选择以上炎症因子作为观察指标, 而结果提示 2 种治疗方法都可以有效抑制炎症反应, 加用补肾益肺健脾膏方内服联合离子导入活血祛瘀中药的效果更明显。

有研究表明, T 细胞亚群失衡在 AECOPD 的发生发展中起重要作用, 急性发作期患者的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值明显降低, CD8<sup>+</sup> 明显升高<sup>[13]</sup>。由于免疫球蛋白合成过程受 T 细胞亚群的调控, CD4<sup>+</sup> 能辅助 IgA、IgG、IgM 合成, 而 CD8<sup>+</sup> 则能抑制 B 淋巴细胞产生抗体, 因此 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 失衡会导致外周免疫球蛋白水平也相应降低。有文献报道, AECOPD 患者 NK 细胞水平皆显著低于健康人群<sup>[13]</sup>, 说明体内 NK 细胞介导的细胞免疫功能降低。本研究结果提示, 治疗后, 治疗组血清 IgA、IgG、IgM、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值及 NK 细胞活性均较治疗前升高, 而对照组各项指标值与

治疗前比较虽有升高趋势,但差异均无统计学意义。表明内服补肾益肺健脾膏方联合离子导入活血祛痰中药能够有效调节血清免疫球蛋白、T细胞亚群及NK细胞活性,增强机体的免疫功能。

综上所述,对于AECOPD患者,在现代医学规范化治疗的基础上加用补肾益肺健脾膏方内服联合离子导入活血祛痰中药治疗,能够有效抑制炎症反应,增强机体免疫功能,是COPD的治疗方向。

[参考文献]

[1] 洪世海,夏清华,黄光辉,等. 补肾益肺健脾膏方联合离子导入治疗慢阻肺急性加重期临床观察[J]. 现代医院, 2016, 16(12): 1778- 1779, 1782.

[2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2013, 6(2): 67- 72.

[3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.

[4] 戴莉莉,秦斌斌,陈晓红,等. 慢性阻塞性肺疾病合并肺间质纤维化的临床研究[J]. 上海第二医科大学学报, 2009, 24(19): 764- 765.

[5] 李树祝,李冉,白岚. 中药离子导入技术应用进展[J]. 中国疗养医学, 2012, 21(11): 996- 997.

[6] 王研. 活血化癥疗法在呼吸系统疾病中的应用探究[J].

药学研究, 2015, 34(9): 539- 541.

[7] 钟雷,张继青,唐运章,等. 老年下呼吸道感染患者血清降钙素原检测效果评估[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(15): 3882- 3884.

[8] 石玲,唐露笑. 支气管哮喘患儿治疗前后血清hs-CRP和IL-10检测的临床意义[J]. 中国现代医生, 2014, 52(11): 59- 69.

[9] 张章国,张燕,李小燕,等. 慢性阻塞性肺病患者血液前降钙素原、超敏C反应蛋白水平变化及其临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(8): 1128- 1130.

[10] 候嘉,马伟荣,刘浩,等. 慢性阻塞性肺病患者肺组织和血清HMGB1的表达及与TNF-α和IL-1β的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(18): 5064- 5065.

[11] 朱敏锋. 血清C-反应蛋白、白介素-6及白介素-10水平与慢性阻塞性肺疾病的相关性研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2014.

[12] 熊汉忠,胡克. COPD患者CRP、IL-6、IL-10水平与心血管事件的相关性[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(11): 2000- 2002.

[13] 吴凯,叶军,卢慧宇,等. 老年慢性阻塞性肺病患者细胞免疫功能的变化及意义[J]. 重庆医科大学学报, 2013, 38(8): 943- 945.

(责任编辑:吴凌)

《新中医》杂志稿约 (2017年)

《新中医》是由国家中医药管理局主管、广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的国家级学术期刊,1969年创刊。标准刊号:ISSN 0256-7415, CN 44-1231/R,月刊,期刊代号:国内:46-38,国外:M186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范,对来稿做出如下要求:一、征稿内容:本刊设有名家经验、临床研究、针灸研究、方药研究、思路研究、文献研究、医案研究、护理研究、名方运用等专栏。二、来稿要求:主题鲜明,论点明确,论据充分,文字精炼,内容真实,资料可靠,数据准确,数据比较应做统计学处理。三、来稿格式:参照本刊格式。四、投稿方式:在线投稿。网址: <http://xzy.ijournal.cn>。五、文责自负:作者如有侵权行为,本刊不负连带责任。署名人的顺序由作者决定。依照《著作权法》,本刊对文稿有修改权、删节权,修改稿未按时寄回视作自动撤稿。六、稿件采用:需与编辑部签订论文著作权转让书,并及时寄回《新中医》编辑部档案室。编辑部地址:广州市番禺区广州大学城外环东路232号广州中医药大学办公楼《新中医》编辑部。邮编:510006。电话:020-39359588。