

临床研究

复方薤白胶囊治疗慢性阻塞性肺病 36 例临床与实验研究

奚肇庆* 蒋 萌* 居文政* 孙子凯* 洪建军* 曹 阳* 周 江* 张 彪* 冷报浪* 指导:曹世宏*

摘要 复方薤白胶囊治疗慢性阻塞性肺病(慢阻肺)及肺动脉高压症 36 例,与对照组比较,对咳嗽、喘息及哮鸣音等症状和体征的改善有显著性差异($P<0.05$),总有效率 91.7%。并有明显改善肺通气功能和降低肺动脉压作用。动物实验表明,复方薤白胶囊能提高大鼠血浆 PGL_2 含量,抑制 TXA_2 ,与心痛定组比较,可明显改善肺血管重组和减轻右心肥厚的病理。提示通阳宣痹法有止咳化痰,解痉平喘和降低肺动脉压作用。

主题词 肺疾病,阻塞性/中医药疗法 @ 复方薤白胶囊

近年来,我们采用通阳宣痹法从胸痹论治慢阻肺,取得了较好疗效^[1]。据报道,薤白等通阳宣痹方药有解痉平喘,抗感染及延缓肺心病发生发展等作用^[2,3]。我们自 1997 年 2 月~1999 年 4 月,观察复方薤白胶囊对慢阻肺住院患者的影响,并通过动物实验,观察该药对常压缺氧性大鼠肺动脉高压症和病理组织形态的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料:根据慢性支气管炎(慢支)临床诊断标准^[4]、慢阻肺诊治规范^[5]及第三届全国肺心病会议肺动脉高压诊断标准,确诊为慢阻肺急性发作期 56 例,伴有肺动脉高压症 33 例,治疗组、对照组分别为 20 例和 13 例。其中治疗组 36 例,男 22 例,女 14 例,平均年龄 58.4 岁,平均病程 17.6 年;对照组 20 例,男 14 例,女 6 例,平均年龄 60.2 岁,平均病程 16.9 年。

1.2 病情程度分级情况:治疗组 36 例中病情程度轻度 3 例,中度 18 例,重度 15 例;对照组轻度 2 例,中度 10 例,重度 8 例。

1.3 中医辨证分型标准:参照 1993 年国家卫生部药政局“中药新药治疗慢支临床研究指导原则”^[6],结合《金匱要略》胸痹证和慢阻肺急性发作期的临床特点,将中医辨证分为痰湿蕴肺、痰热壅肺和痰瘀互结 3 个证型,作为纳入标准。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:复方薤白胶囊由薤白 12g,瓜蒌 12g,

半夏 10g,黄连 3g 等组成,由我院制剂部生产,经水蒸气蒸馏及醇提,药液真空干燥的浸膏细粉和挥发油加适当辅料制成胶囊,每粒 150mg。治疗组予复方薤白胶囊 5 粒,每日 3 次,相当于生药 1 日量。对照组予牡荆油丸 4 粒,每日 3 次,心痛定 10mg,每日 3 次。两组均以 7 天为 1 个疗程,连续观察 2 个疗程。感染严重者配合青霉素 640 万单位、丁胺卡那霉素 0.4g 静脉滴注,每日 1 次。青霉素过敏者,改用奥复星 0.2g 静脉点滴,每日 2 次。

2.2 观察方法:重点观察患者治疗前后咳嗽、咯痰、喘息和肺部哮鸣音等症状和体征的变化,以及肺通气功能用力肺活量(FVC)、一秒率($\text{FEV}_1\%$)、最大通气量(MBC)、最大呼气中期流速(MMEF)、50%肺量位流速($\dot{V}_{50}$)、25%肺量位流速($\dot{V}_{25}$)和肺血流阻抗图等检查。

3 结果

3.1 疗效判断标准:按慢支疗效判断标准^[4],分为临床控制(临控)、显效、好转和无效,并结合肺功能等检查加以判断。

3.2 临床疗效:治疗组临控 7 例,显效 16 例,好转 10 例,无效 3 例,总有效率 91.7%;对照组临控 2 例,显效 4 例,好转 7 例,无效 7 例,总有效率 65.0%。两组经 χ^2 检验,差异有显著性($P<0.05$)。

3.3 主要症状和体征改善情况:治疗后两组咳、痰、喘和肺部哮鸣音症状及体征均有不同程度改善,复方薤白胶囊治疗组在咳嗽、咯痰、喘息及哮鸣音控显率方面分别为 72.2%、72.2%、69.4%、72.2%,对照组分别为 50.0%、45.0%、40.0%、45.0%。两组比

表 1 主要症状和体征疗效比较

症状		例数	临床控制	显效	好转	无效
咳 嗽	治疗组	36	12	14	8	2
	对照组	20	5	5	6	4
咯 痰	治疗组	36	15	11	8	2
	对照组	20	5	4	7	4
喘 息	治疗组	36	12	13	7	4
	对照组	20	4	4	6	6
哮鸣音	治疗组	36	13	13	7	3
	对照组	20	5	4	7	4

基金项目:江苏省科委社会发展基金资助(BS97060)

* 江苏省中医院全国中医急症中心、心肺功能室、呼吸科、药剂科,南京市汉中路 155 号(210029)

收稿日期:1999-06-28;修回日期:1999-12-15

表 2 两组肺功能治疗前后变化比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	治疗组(23 例)		对照组(16 例)	
	疗 前	疗 后	疗 前	疗 后
FVC(L)	2.01±0.81	2.49±0.96 *	2.08±0.92	2.32±1.02 *
FEV ₁ %	1.39±0.70	2.32±0.80 *	1.26±0.67	1.82±0.92 *
MBC(L/min)	30.46±16.78	41.95±20.49 *	31.44±15.17	42.84±19.66 *
MMEF(L/s)	0.56±0.42	0.82±0.54 *	0.45±0.30	0.59±0.40
$\dot{V}_{50}$ (L/s)	0.63±0.31	0.81±0.40 *	0.52±0.39	0.72±0.48
$\dot{V}_{25}$ (L/s)	0.25±0.16	0.38±0.20 **	0.27±0.14	0.34±0.21

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

较差异有显著性($P < 0.05$)。

3.4 肺通气功能改善情况:表 2 示,两组治疗前后肺功能 FVC、FEV₁%、MBC 比较差异有显著性($P < 0.05$)。而在改善小气道通气功能障碍 MMEF、 $\dot{V}_{50}$ 、 $\dot{V}_{25}$ 等指标方面,对照组治疗前后差异无显著性($P > 0.05$),治疗组差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.5 肺动脉平均压变化:表 3 示,治疗组 20 例,对照组 13 例患者治疗前后作肺阻抗血流图检测,由心率(Hr)、右心射血前期(Q-B/R-R)、波幅高度(Hs、 Ω)、上升时间(a, ms)等,计算出肺动脉平均压(PAPm)。两组治疗后 PAPm 下降,差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 3 治疗前后 PAPm(mmHg)的变化($\bar{x} \pm s$)

组 别	例 数	疗 前	疗 后
治疗组	20	24.1±3.6	17.4±3.3 **
对照组	13	22.6±5.3	17.9±3.9 *

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 实验研究

4.1 材料与方法

实验动物为健康 SD 大鼠,28 只,雌雄各半,体重 280~320g,由南京医科大学实验动物中心提供。

药品与器材:心痛定批号 970709,由溧阳制药厂生产;复方薤白胶囊批号 970414,由本院药料制剂部生产。常压缺氧箱,容积 200L,自制。氧分压分析仪、二氧化碳分析仪,芬兰 Detex 公司出品;八导生理记录仪,型号 RM6000,由日本光电公司出品。聚乙烯心导管,内径 0.6mm,外径 0.9mm,由中国医学科学院基础医学研究所提供。血栓素 B₂(TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{1 α} (6-Keto-PGF_{1 α})放免盒由南京市第一医院实验检验中心提供。

实验方法:实验动物随机分为未造模组(正常组)、心痛定组、空白对照组及复方薤白胶囊治疗组(治疗组)。除正常组外,其余 3 组根据薛氏常压缺氧性动物造模方法^[7],每次 7 只,置于 200L 有机玻璃常压低氧箱内,连续间断性缺氧 4 周。

观察方法:实验动物在最后一次缺氧完成后次日,摘大鼠眼球取血,检查血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1 α} 。分别从胃管注入心痛定 0.324mg/100g,复方薤白胶囊 18.36mg/100g,每日分 2 次灌入,连续 2 周。用 2%戊巴比妥钠腹腔麻醉后,分离大鼠右侧颈外静脉,将心导管插入并慢慢推进,用八导生理记录仪观察压力波形,以辨别导管顶端在右心室及肺动脉位置。分别测定平均右心房压力(RaP)、右心室压力(RvP)、平均肺动脉压力(PaP)。测毕取血作 TXB₂、6-Keto-PGF_{1 α} 检查后,立即剪开胸腔,以证实心导管在肺动脉处,并取出心脏、肺脏及肝脏,分别称其重量。

4.2 结果

药物对实验大鼠 PaP、RvP 的影响:表 4 示,复方薤白胶囊与心痛定均有明显降低 PaP 与 RvP 作用,与空白对照组比较,差异均有显著性(P 均 < 0.05)。治疗组与心痛定组比较,差异无显著性($P < 0.05$)。

表 4 各组大鼠 PaP、RvP 的比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	鼠 数	PaP(mmHg)	RvP(mmHg)
治疗组	7	24.2±6.6 *	22.5±6.5 *
心痛定组	7	23.3±4.7 *	21.5±5.1 *
空白对照组	7	30.8±4.1	28.8±4.1
正常组	7	21.5±8.5	20.6±6.9

* 与空白对照组比较, $P < 0.05$

药物对实验大鼠血清 TXB₂、6-Keto-PGF_{1 α} 的影响:表 5 示,治疗组 TXB₂、6-Keto-PGF_{1 α} 治疗前后差异有显著性和非常显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);而心痛定组和空白对照组,除心痛定组 TXB₂ 治疗前后差异有显著性外($P < 0.05$),其余差异均无显著性($P > 0.05$)。

对大鼠心脏、肺脏和肝脏重量的影响:实验结束后,将大鼠心、肺、肝脏分别称重,治疗组治疗后与心痛定、空白对照组相比,心脏和肺脏重量减轻,经 t 检验,差异有显著性($P < 0.05$),肝脏重量各组与正常组比较,差异无显著性($P > 0.05$),可能与造模时间短,尚未引起肝淤血及体循环障碍有关,说明常压缺氧性肺动脉高压症模型符合设计要求。

表5 各组大鼠血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1α}浓度变化($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	TXB ₂ (pg/ml)		6-Keto-PGF _{1α} (pg/ml)	
		治前	治后	治前	治后
治疗组	7	658.6±140.6	396.1±95.6**	206.4±90.7	338.3±108.8*
心痛定组	7	605.0±171.7	419.8±81.9*	287.0±112.9	370.1±121.6
空白对照组	7	572.9±112.3	491.2±108.8	266.5±87.7	307.9±130.3

治疗前后比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

对大鼠肺血管、气管、心脏的病理影响:大鼠正常对照组,肺泡、肺泡管、呼吸性细支气管、支气管、肺动脉各级分支清晰可见,肺小动脉有肌层,由内膜、中膜、外膜组成,肺泡隔内可见丰富的毛细血管网。造模各组大鼠肺组织均有不同程度变化,肺小动脉中膜肥厚,无肌细动脉肌化、痉挛收缩使动脉变窄,肺毛细血管床减少。治疗组与空白对照组相比,病变有所减轻,细小动脉管壁增厚明显改善,部分区域趋于正常。动脉中膜肥厚减轻,管腔变大,痉挛缓解。而心痛定组与空白对照组相比,有所改善,但程度不如治疗组。造模各组大鼠右心室壁肥厚,治疗组右心肥厚程度较轻,与心痛定、空白对照组相比明显减轻。

5 讨论

慢阻肺是一组慢性渐进性难治性疾病,后期常并发肺心病,严重地危及人类健康。对此,我们根据慢阻肺及并发肺动脉高压患者,其急性发作期常伴有咳嗽、咯痰、喘息甚则不能平卧,或伴有胸满气短、胸痛等症状,提出胸阳痹阻,气闭邪恋的病理,以通阳宣痹为法,选用瓜蒌薤白半夏汤为主的复方薤白胶囊,治疗慢阻肺及肺动脉高压,取得了较好疗效,总有效率 91.67%。对咳嗽、喘息及哮鸣音主要症状和体征的改善,与对照组比较,控显率有显著性差异($P < 0.05$)。反映小气道通气指标的 MMEF、 $\dot{V}_{50}$ 、 $\dot{V}_{25}$ 治疗组优于对照组,差异有显著性和非常显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。复方薤白胶囊有明显降低肺动脉压的作用,治疗组 PAPm 治疗前后差异有非常显著性($P < 0.01$)。

实验研究表明,缺氧性肺血管收缩反应是慢阻肺及肺动脉高压症的重要发病原因之一,缺氧时肺血管收缩反应增强,舒张反应削弱。复方薤白胶囊对实验性大鼠常压缺氧引起的肺动脉高压症有降低作用,并有提高大鼠血浆 PGI₂ 和抑制 TXA₂ 的作用。与空白对照组和心痛定组比较,细小动脉痉挛收缩所致的管腔缩小、管壁增厚有所改善,部分区域趋于正常,管腔变大,右心肥厚程度明显减轻。

目前已知 TXA₂ 是最强的促血小板聚集物质,对支气管、肺血管具强烈的收缩作用,PGI₂ 是最强的使血管、支气管扩张的物质。通阳宣痹的复方薤白胶囊有明显的镇咳、化痰、平喘作用,可改善肺通气功能,抑制

TXA₂ 生成,提高 PGI₂ 含量,减缓肺动脉血管肥厚、炎症的发生,使管腔扩大,可作为慢阻肺及延缓肺心病发生、发展的长期防治药物。

参考文献

- 1 奚肇庆,李石青,方蕴春,等.慢性阻塞性肺病从胸痹论治的临床探讨.中医杂志,1990,31(6):35-38.
- 2 奚肇庆.薤白における平喘作用の临床应用.中西医结合(日文),1992,3(2):21-24.
- 3 奚肇庆,韩树人,曹世宏,等.栝蒌薤白半夏汤治疗慢性阻塞性肺病 40 例.陕西中医,1990,11(3):108-109.
- 4 全国慢性支气管炎临床专业会议修订.慢性支气管炎临床诊断及疗效判断标准.中华结核和呼吸杂志,1980,3(1):61-62.
- 5 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊治规范(草案).中华结核和呼吸杂志,1997,20(4):199-202.
- 6 中华人民共和国卫生部药政局.中药新药治疗慢性支气管炎的临床研究指导原则.中国医药学报,1988,8(6):68-69.
- 7 薛全福,谢剑鸣,胡长贵,等.常压缺氧性大鼠肺动脉高压模型的建立.中华结核和呼吸杂志,1989,12(6):350-351.

中华医典

804 部,2.8 亿字的宏篇巨制,传统文化与现代科技的完美结合
裘沛然、王永炎、邓铁涛等中医名家主审,分类科学、选目权威
中医辞典功能随时为您解答疑惑,令您在知识海洋中畅行无阻
文字录入版本,万千信息任意检索,轻松打印

《中华医典》是第一套对中医古籍进行全面系统整理而制成的大型系列电子光盘,内容涉及中医学的各个学科,有了它,便等于把一座中医古籍图书馆搬到了办公桌上或家中,使读者能纵观千古医学之大成而无遗珠之憾。

我们制作了《中华医典》演示版光盘,免费提供给中医界人士,欢迎广大中医界人士来电来函联系,先试后买,令您的投资有绝对的安全保障。

《中华医典》分为《本草方药大全》、《临床医案大全》、《综合医籍大全》、《医经养生大全》四大部分,共 16 张 CD-ROM 光盘,每部分售价均为人民币 680 元,全套 2720 元,网络版 18000 元,欢迎订购。
电话:0731-2231726 4442159
联系人:刘宇 熊亮

一次投资 一生受益

邮购地址:湖南长沙松桂园惜字公庄 66 号《中华医典》编委会
开户行:长沙市商业银行泰兴支行 邮政编码:410005
户名:湖南电子音像出版社《中华医典》编辑委员会
帐号:9500013050000933 E-MAIL: hongyu@public.cs.hn.cn

(广告编号:200004-11)

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical and Experimental Studies on Chronic Obstructive Pulmonary Diseases Treated by Fufang Xiebai Capsule. Report of 36 cases

Xi Zhaoqing, Jiang Meng, Ju Wenzheng, et al

Thirty — six cases were treated with Fufang Xiebai (FX) capsule and compared with control group. There was significant difference ($P < 0.05$) in the amelioration of signs and symptoms such as coughing, asthma, and wheezing rales, the total effective rate being 91.7%. It also improved the ventilation of the lungs and lowered the pulmonary arterial pressure. Animal experiments revealed that FX increased the contents of plasma PGI_2 , inhibit TXA_2 in rats. When compared with the control group treated with nifedipine, it markedly improved the re — organization of pulmonary vessels and decreased the pathology of right heart hypertrophy, indicating that the methods of communicating Yang and eliminating Bi — syndrome yielded actions of antitussive and depressing cough, releasing spasm and eliminating asthma, and lowering pulmonary hypertension.

Authors' add: Jiangsu Provincial Hospital of TCM, Nanjing 210029

Key words: pulmonary disease, obstructive/TCM therapy @ Fufang Xiebai capsule

(Original article on page 218)

Seventy — two Cases of Ankylosing Spondylitis Treated with Puduluo Capsule

Huang Guoping, Tian Changyan, Yan Ti, et al

Self — control method was adopted with a dosage of 2 — 4 capsule q. d. or b. i. d. for a course of 8 weeks. Results showed that 9 clinical indices of the 12 had obvious amelioration before and after treatment ($P < 0.01$), while the other 3 indices, viz. the occipital — parietal distance, digital — ground distance, schober test didn't have improvement before and after the treatment ($P > 0.05$). In the 12 lab indices, only platelets, ESR, γ — globulin, revealed statistical significance before and after the treatment ($P < 0.01$). 5 cases were clinically cured (6.94%), 31 (43.06%) markedly effective, 36 cases (50.0%) effective, the total effective rate being 100%. Experiments showed that Puduluo capsule in different dosages revealed very significant anti — inflammatory, analgesic actions in arthritis mice models, and, obviously inhibited the cellular immune function. It regulated biphasically the immunity in human body, lowered CD_4/CD_8 ratio. The analgesic and anti — inflammatory action was greater than that in the positive control group treated with indomethacin.

Authors' add: Department of Rheumatism, No. 404 Hospital of PLA, Weihai, Shandong 264200

Key words: spondylitis, ankylosing/TCM @ Puduluo capsule
(Original article on page 221)

Post — hypotensive Syndrome after Hypertension Treated by Nipendipine Concerted with Chinese Traditional Drugs. observation on 44 cases

Guan Dongmei, Lin Xiaozheng, Li Qiyu, et al

The clinical effect of nitrendipine on "post — hypotensive syndrome" concerted with Chinese medicines of invigorating — qi and nourishing blood was observed, with nitrendipine alone as control. The heart function, blood sugar, serum insulin, 24 — hour ABPM were estimated for evaluation of its effect and side — effects before and after treatment. Results showed that the treatment group had obvious improvement in symptoms and accumulated scores with very significant difference when compared with that of the control group ($P < 0.01$); insulin — resistance was improved in both groups. The treatment group had marked elevation of DC, EF ($P < 0.05$, $P < 0.01$ respectively). The SBP negative load in treatment group was very significantly different as compared with the control group ($P < 0.01$), demonstrating that the combined use of both drugs yielded action of prevention and treatment in post — hypotensive syndrome without obvious side effects.

Authors' add: Fujian College of TCM, Fuzhou, Fujian 350003

Key words: post — hypertension/treatment of integrated Chinese and western medicine hypotensive syndrome

(Original article on page 224)

Clinical Investigation on Rotaviral Enteritis Treated with Jixieting

Wei Lianbo, Luan Tu, Chen Baotian

One hundred eighty cases of human rotaviral (HRV) enteritis were assigned to 2 groups. The treatment group was administered Jixieting, while the control group Huangqin Huanglian Tang, with a course of 3 days. The relationship between TCM typing and the negative response of HRV antigen, serum Na^+ , fecal Na^+ , fecalose, and clinical cured rate were observed. The cured rate and effective rate in the treatment group and control group were 80.0%, 96.7% and 48.9%, 87.8% respectively. The results of treatment group was markedly superior to the control group ($P < 0.01$), the lowering of fecal Na^+ , fecalose, was markedly superior in the treatment group. For TCM typing, damp — heat type accounted for 78.3% of the total cases.

Authors' add: Nanfang Hospital, The First Military Medical University, Guangzhou 510515

Key words: rotavirus infection/TCM therapy enteritic/microbiology @ Jixieting

(Original article on page 226)