

临床研究

保肺定喘冲剂治疗慢性阻塞性肺疾病 36 例临床研究

骆仙芳¹ 柴秀娟² 陈益民¹ 宋康¹ 蔡宛如¹ 王效亚¹ 张弘¹ 朱渊红¹ 指导:王会仍¹

摘要 目的:观察保肺定喘冲剂对慢性阻塞性肺疾病(COPD)的疗效。方法:将 76 例 COPD 迁延期患者随机分为 3 组,对照组采用西药治疗,保肺定喘组、桂龙咳喘宁组在对照组基础上分别加用保肺定喘冲剂、桂龙咳喘宁,观察各组治疗前后临床症状及其血浆内皮素-1(ET-1)、血气分析和肺功能的变化。结果:保肺定喘组临床症状、ET-1、血气分析和肺功能等指标均比对照组有明显改善。结论:保肺定喘冲剂有良好的增效作用。

主题词 肺疾病,阻塞性/中医药疗法 @ 保肺定喘冲剂

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是指具有气流阻塞特征的慢性支气管炎和(或)肺气肿。气流阻塞呈进行性发展,但部分有可逆性,可伴有气道高反应性^[1]。临床以慢性咳嗽、咯痰、活动后喘息、胸闷等为主要症状。属中医“肺胀”、“哮喘”等范畴。其治疗手段主要是控制烟尘、抗感染、化痰、止咳、平喘及氧疗等,近年中医药扶正固本法在 COPD 治疗中日益受到学者的关注。我们从 1998 年开始运用保肺定喘冲剂治疗 COPD,取得了良好的疗效,现总结如下。

1 临床资料

1.1 病例选择:76 例均为门诊病人,COPD 诊断标准依据中华医学会呼吸病学会于 1997 年制订的《慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊治规范(草案)》^[1],以慢性迁延期患者为观察对象。排除妊娠和哺乳期妇女,排除高血压病、冠心病、心功能不全、糖尿病患者及肝、肾功能异常患者等。

1.2 分组:将患者随机分成 3 组:保肺定喘组、桂龙咳喘宁组和对照组。保肺定喘组共 36 例,男性 25 例,女性 11 例,年龄 38~80 岁,平均 63.86 ± 12.56 岁,病程 20.36 ± 11.21 年;桂龙咳喘宁组共 20 例,男性 14 例,女性 6 例,年龄 39~74 岁,平均 64.25 ± 8.80 岁,病程 19.75 ± 8.68 年;对照组共 20 例,男性 14 例,女性 6 例,年龄 39~78 岁,平均 63.90 ± 12.56 岁,病程

19.70 ± 10.00 年。经统计学检验 3 组差异无显著性(P 均 > 0.05),具有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:对照组给予支气管扩张剂时尔平 0.2g,每日 2 次(由杭州民生药厂生产,每片 0.1g,批号 980519),化痰片 0.5g,每日 3 次(由汕头金石制药总厂生产,每片 0.25g,批号 980301),每日缩唇呼吸锻炼,急性发作时给予抗感染治疗;保肺定喘组在对照组基础上加服保肺定喘冲剂(由党参、黄芪、丹参、当归、生地、麦冬、桔梗、甘草、地龙、淫羊藿等组成,由本院制剂室制成冲剂,每包 15g,含生药 3.3g)2 包,每日 2 次;桂龙咳喘宁组在对照组基础上加服桂龙咳喘宁胶囊(由山西桂龙医药有限公司生产,每粒 0.3g,批号为 19980609)5 粒,每日 3 次。3 个月为 1 个疗程。

2.2 观察指标

2.2.1 临床指标:观察治疗前后咳嗽、咯痰、喘息、肺部哮鸣音、湿罗音的变化。

2.2.2 实验室指标:治疗前后分别测定血浆内皮素-1(ET-1)、动脉血气分析包括以动脉血二氧化碳分压(P_aCO_2)、动脉血氧分压(P_aO_2)、肺泡气—动脉血氧分压差即 $P(A-a)O_2$ 。肺功能(以用力肺活量即 FVC、第 1 秒量即 FEV_1 、最大通气量即 MVV、用力呼气中期流量即 MMEF 为主要观察指标)。

ET-1 采用 SN-659 智能放免 γ 测量仪测定,试剂盒由解放军总医院东亚技术研究所提供,具体操作方法按照内皮素试剂盒提供的说明书。血气分析测定使用丹麦 ABL-520 型血气分析仪。肺功能测定使用美国麦加菲 1070-1085 大型肺功能仪器。 $P(A-a)O_2$ 按如下公式计算:

$$[149 - (PaCO_2 / 0.83)] - PaO_2 (\text{mmHg})^{[2]}.$$

2.3 统计学方法:数据采用 SPSS10.0 for Windows 统计软件处理。组内治疗前后比较采用 t 检验,组间治疗前后比较采用方差分析检验。

3 治疗结果

3.1 临床症状与体征的轻重程度参考 1979 年修订的《慢性支气管炎临床诊断及疗效判断标准》进行。

基金项目:浙江省中医管理局科研基金资助项目(98016)

1 浙江省中医院呼吸科,杭州市邮电路 54 号(310006)

2 浙江省中医药研究院呼吸病研究室

收稿日期:2001-07-31;修回日期:2001-08-28

表 1 3 组临床主要症状与体征治疗前后积分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	咳嗽	咯痰	喘息	罗音
保肺定喘组	治前	36	1.78±0.59	1.50±0.56	1.81±0.82
	治后	36	0.72±0.51** Δ	0.61±0.49** Δ	1.03±0.65**
桂龙咳喘宁组	治前	20	1.90±0.55	1.50±0.51	1.75±1.07
	治后	20	0.90±0.64**	0.80±0.70**	1.10±0.85**
对 照 组	治前	20	1.80±0.52	1.55±0.51	1.80±0.77
	治后	20	1.05±0.39**	1.00±0.32**	1.50±0.89

与本组治前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治后比较, $\Delta P<0.05$ 。下表同

表 2 3 组治疗前后血浆 ET-1、动脉血气分析各指标测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ET-1(pg/ml)	PaCO ₂ (kPa)	PaO ₂ (kPa)	P(A-a)O ₂ (kPa)
保肺定喘组	治前	36	63.53±11.11	5.36±0.91	10.01±1.48
	治后	36	55.40±7.12**	5.26±0.64	10.77±1.18*
桂龙咳喘宁组	治前	20	62.33±13.30	5.37±0.72	10.02±1.08
	治后	20	56.08±11.80	5.29±0.50	10.49±1.05
对 照 组	治前	20	61.64±7.05	5.34±0.39	10.06±0.80
	治后	20	57.92±6.52	5.22±0.37	10.51±0.82

表 3 3 组治疗前后肺功能检查各指标测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FVC(L)	FVC% pred	FEV ₁ (L)	FEV ₁ %	MVV(L/min)	MMEF(L/sec)
保肺定喘组	治前	36	2.33±0.74	69.67±16.61	1.23±0.57	50.35±14.61	47.66±17.23
	治后	36	2.57±0.80	77.53±18.57	1.49±0.67	59.29±17.34*	57.58±22.61*
桂龙咳喘宁组	治前	20	2.32±0.79	69.37±16.08	1.28±0.46	51.83±12.46	49.35±19.12
	治后	20	2.52±0.79	75.64±16.75	1.50±0.47	61.49±14.69*	56.05±17.56
对 照 组	治前	20	2.36±0.40	69.31±13.68	1.29±0.49	52.66±14.49	49.28±15.25
	治后	20	2.46±0.41	71.83±13.05	1.37±0.53	54.61±13.40	52.64±16.93

(1)咳嗽:0分:无咳嗽。1分(轻度):白天间断咳嗽,不影响正常生活和工作。2分(中度):症状介于轻度与重度之间。3分(重度):昼夜咳嗽频繁或阵咳,影响工作和睡眠。(2)咯痰:0分:无咯痰。1分(少):白天间断咯痰10~50ml或夜间及清晨咯痰5~25ml。2分(中):昼夜咯痰51~100ml,或夜间及清晨咯痰26~50ml。3分(多):昼夜咯痰100ml以上,或夜间及清晨咯痰50ml以上。(3)喘息:0分:无喘息。1分(轻度):偶有发作,程度轻,不影响睡眠或活动。2分(中度):病情介于轻度及重度之间。3分(重度):喘息明显,不能平卧,影响睡眠及活动。(4)哮鸣音、湿罗音:0分:无罗音。1分(少):偶闻,或在咳嗽、深快呼吸后出现。2分(中):散布。3分(重):满布。

3.2 各组治疗前后临床主要症状与体征的变化情况:见表1。对照组治疗后咳嗽、咯痰均有显著改善(P 均 <0.01);桂龙咳喘宁组咳、痰、喘等主要症状有明显改善(P 均 <0.01);保肺定喘组无论咳、痰、喘症状与罗音均有非常显著改善(P 均 <0.01),与对照组相比临床症状有明显改善(P 均 <0.05);与桂龙咳喘宁组相比差异无显著性($P>0.05$)。与此同时,我们观察了3个月治疗期间各组急性发作的次数,结果显示,对照组20

例中有5例发生急性发作,总次数为6次;桂龙咳喘宁组20例中有2例发生急性发作,总次数为2次;保肺定喘组36例中有3例发生急性发作,总次数为3次。

3.3 各组治疗前后血浆 ET-1、动脉血气分析的测定结果比较:见表2。保肺定喘组治疗后 ET-1 有明显下降($P<0.01$),另两组治疗后 ET-1 有所下降,但无统计学意义(P 均 >0.05)。PaO₂ 和 P(A-a)O₂ 治疗后对照组与桂龙咳喘宁组虽有所改善,但无统计学意义(P 均 >0.05);而保肺定喘组治疗后 PaO₂ 升高、P(A-a)O₂ 降低却非常明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.4 各组治疗前后肺功能检查的测定结果比较:见表3。各组在治疗后肺功能各项指标均有提高。但在保肺定喘组中治后 FEV₁% 和 MVV 等指标改善较为显著(P 均 <0.05);桂龙咳喘宁组 FEV₁% 也同样有明显改善($P<0.05$)。

4 讨论

由于慢性阻塞性肺疾病患者长期反复咳嗽、咯痰,迁延不愈,日久导致肺气受损,继则累及脾、肾,甚至心、脑等重要脏器。但究其本质,与肺关系最为密切。“肺主气”、“气统血”、“气血相关”,肺气虚弱,无力推动血液,则导致气虚血瘀,气虚血瘀是 COPD 形成的主要

病理基础。另外,慢性阻塞性肺疾病患者在迁延期与缓解期,还存在着痰热余邪留恋不清,壅塞肺气,从而进一步阻碍了气血的运行。根据 COPD 的病理特点以及中医“气血相关”理论和“损者益之”的治疗观点,我们制定了保肺定喘冲剂,以党参、黄芪补益肺气、健脾助运,当归、丹参活血化瘀,四者益气活血,共为君药;伍以生地、麦冬滋阴养肺,共奏益气活血养阴之效,气足则血行,阴滋则血运,瘀化则脉道通畅,从而使 COPD 气虚血瘀这一关键的病理环节得到改善;地龙性寒、味咸,能清热化痰,疏肺平喘,淫羊藿性温、味辛,温肾,两者一阴一阳燮理阴阳;桔梗开宣肺气、宣通气血、祛痰排脓,甘草润肺止咳,补益脾肺,而为佐使。诸药相伍,既能益气活血,宣通气血,又能兼顾脾肾,清肺化痰止咳,切中 COPD 的病理环节,起到了良好的扶正固本祛邪作用。经临床观察,该药具有止咳化痰平喘作用,能够有效地改善患者活动后气短症状以及减少患者急性发作次数。实验室检查结果表明,在运用西药时尔平等基础上加用保肺定喘冲剂能够更显著地增加肺的通气功能,有效地提高 $FEV_1\%$ 和 MVV 指标;还能更显著地提高动脉血氧分压及降低 $P(A-a)O_2$ 。由此可见,保肺定喘冲剂对 COPD 的治疗,确有增效作用。

自 1988 年日本学者 Yanagisawa 等首次从猪主动脉内皮细胞培养的上清液中分离出内皮素(ET)以来,引起国内外学者的广泛关注,ET 对呼吸系统疾病的作用近几年来亦日益受到重视,在人和动物内 ET 有 ET-1、ET-2、ET-3 和血管活性肠肽(VIC)4 种^[4]。ET-1 在肺内含量最高^[5],是已知的最强的气管、支气管平滑肌的收缩剂和血管收缩剂^[6]。近年来文献报道 COPD 患者的血浆 ET-1 含量明显增加^[7],李君等报道随着大鼠肺气虚证的逐渐形成,血浆 ET 含量呈上升趋势,提示 ET 与中医肺气虚喘息有着较为密切的关系^[8]。我们的观察亦表明,COPD 患者血浆 ET-1 明显增高,并随着病情的减轻和稳定,血浆 ET-1 含量随之下降;同时,在西药基础上加用保肺定喘冲剂,能够更加显著降低 ET 的浓度。现代研究认为,多种因素如缺血、缺氧、变态反应、内毒素血症等可引起气道上皮和血管内皮细胞损伤,从而刺激 ET-1 的合成与释放^[4],而党参、丹参、黄芪等能显著改善肺的通气,纠正组织缺氧,改善肺血循环、增加肺有效血流量及降低肺动脉高压、甲襞微循环等,还具有抗炎、保护气道粘膜上皮作用^[9~11]。因此,以益气活血药物黄芪、党参、当归、丹参等组成的保肺定喘冲剂具有良好的降低 ET 的作用。

目前,国外已有多种 ET 拮抗剂问世,如 BQ-

123、PD156707、SB217242 等^[12]。我们的研究表明,以益气活血药物为主组成的方药可降低血浆 ET 水平,是否也具有拮抗 ET 的作用,值得进一步探讨。可以设想,从中医药中筛选、开发出 ET 拮抗剂,将具有广阔的前景。

参考文献

- 1 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):199-203.
- 2 藤原谦太. 肝硬化症的肺机能. 日本胸部临床,1982,41(5):422-423.
- 3 慢性支气管炎临床诊断及疗效判断标准(1979 年修订). 中华结核和呼吸杂志,1980,3(1):61-62.
- 4 杨新良,周文波,富维骏. 内皮素在肺部的作用及其研究进展. 国外医学呼吸系统分册,1998,8(2):104-108.
- 5 Naylor WG. Endothelin: isoforms, binding sites and possible implication in pathology. Trends Pharmacol Sci, 1990, 11(3): 96-99.
- 6 徐军,钟南山. 内皮素与呼吸系统. 中华结核和呼吸杂志,1994,17(3):134-137.
- 7 王育敏,王嘉军,张仲才,等. 老年慢性阻塞性肺病、肺心病患者内皮素水平及其与激素的关系. 老年学杂志,1994,14(1):12-14.
- 8 李君,徐锡鸿,戴关海,等. 内皮素与肺气虚证关系的实验研究. 中医杂志,2000,41(10):618-619.
- 9 白敬华,王惠兰. 益气活血药物对慢性阻塞性肺疾病血液流变学及血瘀证的影响. 甘肃中医学院学报,1996,13(4):4-6.
- 10 林育华. 活血化瘀法治疗慢阻肺 95 例临床观察. 新中医,1998,30(2):33-34.
- 11 孔繁智,徐锡鸿,沈全美,等. 加味玉屏风散对慢性支气管炎模型鼠呼吸道细菌粘附性的影响. 中华结核和呼吸杂志,1990,13(6):331-332.
- 12 平田结喜雄. エンドセリン拮抗薬の臨床応用の可能性. 呼吸と循環,1996,44(10):1009-1017.

2002 年全国专科特色疗法学术研讨会 征文通知

为了促进专科特色疗法学术发展定于 2002 年 8 月在昆明市召开“2002 年全国专科特色疗法学术研讨会”,现征文如下。

征文内容:新世纪专科专病及特色疗法的发展热点、推动专科专病及特色疗法发展的新思路;专科特色疗法的发展探讨,医史文献研究;专科特色疗法临床诊治单方、验方、针灸、外治法、中西医结合、特色技术的发掘与整理;有关专科特色临床诊治新进展、新技术、新方法、新成果、新仪器的概况、动态和应用。征稿要求:稿件必须未公开发表,字数在 3000 字以内,内容兼具学术性及实用性。来稿一经录用,将发大会邀请函及收入大会论文集《2002 年专科特色临证精华》。优秀稿件及作者的个人资料,会后在聚杰医药网(<http://www.jujieyi.com>)向全球发表。为国内外求医问药者提供医疗资讯信息,为国内外医学界专家提供相互交流、合作、借鉴的信息。截稿日期:2002 年 6 月 18 日,请在来稿上注明“专科特色”字样。《名医名方录》为聚杰医药网学术版重要栏目,现面向全国常年征稿。请在来稿上注明“名医名方录”字样。

联系地址:江苏省南京市瞻园路 126 号,聚杰医药信息科技中心学术部,刘风国收,邮编:210001,电话:(025)2256271。