

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.08.012

养阴益肺方对慢性阻塞性肺疾病稳定期气阴两虚证患者白三烯 B4 水平的影响

刘海叶¹, 王亚利^{*}, 王鑫国², 张明泉², 耿立梅³, 曹文利², 李博林³, 闫翠环², 闫红倩¹

(1. 河北医科大学中西医结合学院, 河北省石家庄市中山路 361 号, 050017; 2. 河北中医学院; 3. 河北省中医院)

摘要 目的 探讨养阴益肺方治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 稳定期气阴两虚证患者的临床疗效及可能作用机制。方法 将 65 例 COPD 稳定期气阴两虚证患者随机分为对照组 33 例和治疗组 32 例。两组均给予吸氧、化痰等常规治疗, 治疗组另给予养阴益肺方口服, 每日 1 剂, 两组均治疗 1 个月。观察两组治疗前后血清白三烯 B4 (LTB4)、白细胞介素 8 (IL-8)、白细胞介素 17 (IL-17) 及肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 的水平, 并进行相关性分析, 比较两组治疗前后中医证候积分、呼吸困难评分 (mMRC)、6 分钟步行试验 (6MWT)、肺功能, 并评价临床疗效。结果 治疗组和对照组临床疗效总有效率分别为 87.5% 和 54.6%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后血清 LTB4、IL-8、IL-17、TNF- α 水平较治疗前下降 ($P < 0.05$), 对照组治疗后血清 IL-8、TNF- α 水平较治疗前下降 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后血清 LTB4、IL-17、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。相关性分析显示, 两组治疗前血清 LTB4 分别与 IL-8、IL-17、TNF- α 呈正相关 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 LTB4 与 IL-17 呈正相关 ($P < 0.05$), 对照组治疗前后 LTB4 与 IL-17、TNF- α 均呈正相关 ($P < 0.05$)。两组治疗后中医证候各项积分、mMRC 评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组气短、喘息、自汗易感积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后 6MWT、肺功能较治疗前好转并优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 养阴益肺方治疗 COPD 稳定期气阴两虚证疗效确切, 能改善临床症状, 切断炎症级联反应降低 LTB4 水平可能是其作用机制之一。

关键词 慢性阻塞性肺疾病; 白三烯 B4; 气阴两虚; 养阴益肺方; 炎症因子

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是以不完全可逆性气流受限为特征的慢性炎症性疾病, 慢性炎症是 COPD 稳定期肺损伤持续存在的主要原因^[1]。白三烯 B4 (LTB4) 是炎症因子家族的重要一员, 在 COPD 中起重要作用^[2]。研究显示, 肺气虚证和肺阴虚证为 COPD 的基础病机^[3]。本研究通过分析 COPD 稳定期气阴两虚证患者血清 LTB4 与白细胞介素 8 (IL-8)、白细胞介素 17 (IL-17)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等炎症因子变化及相关性, 探讨 COPD 稳定期肺损伤的可能机制, 并观察养阴益肺方的疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病

诊治指南 (2013 年修订版)》^[4]。有慢性咳嗽、咯痰和 (或) 呼吸困难等临床表现及吸烟、粉尘等危险因素接触史; 吸入支气管扩张剂后, 第一秒用力呼气容积 (FEV1)/用力肺活量 (FVC) $< 70\%$ 。根据 FEV1 占预计值的百分比 (FEV1% pred) 进行疾病严重程度分级, I 级: FEV1% pred $\geq 80\%$; II 级: $50\% \leq \text{FEV1\% pred} < 80\%$; III 级: $30\% \leq \text{FEV1\% pred} < 50\%$; IV 级: FEV1% pred $< 30\%$ 。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5] 和《中医内科学》^[6] 制定, 肺气阴两虚证主要表现为干咳少痰、喘促短气、气怯声低、自汗畏风、反复易感、五心烦热、口干喜饮, 舌暗红或有剥苔, 脉沉细或细数等。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准及中医辨证标准; 2) 处于 COPD 稳定期; 3) 年龄 40 ~ 80 岁; 4) 签署知情同意书。

基金项目: 国家自然科学基金 (81273609)

* 通讯作者: wang1955@163.com, (0311) 86261276

1.3 排除标准

1) 合并引起慢性咳嗽或气流受限的其他呼吸系统疾病者; 2) 合并严重心脑血管疾病、肝肾疾病、内分泌疾病、自身免疫性疾病及精神病者; 3) 妊娠期及哺乳期妇女; 4) 过敏体质者。

1.4 一般资料

收集 2015 年 1 月至 2016 年 3 月于河北省中医院呼吸一科门诊就诊的 COPD 稳定期肺气阴两虚证患者 65 例, 采用随机数字表法分为对照组 33 例和治疗组 32 例。对照组中男 24 例, 女 9 例; 平均年龄 (67.24 ± 6.66) 岁; 平均病程 (19.39 ± 7.66) 年; 疾病严重程度分级^[4]: I 级 2 例, II 级 17 例, III 级 14 例。治疗组中男 22 例, 女 10 例; 平均年龄 (64.31 ± 9.77) 岁; 平均病程 (19.12 ± 6.38) 年; 疾病严重程度分级: I 级 1 例, II 级 15 例, III 级 16 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予吸氧、康复锻炼、化痰平喘等常规治疗。药物包括: 口服盐酸氨溴索片 (上海勃林格殷格翰药业有限公司生产, 国药准字: H20030360), 每次 30 mg, 每日 3 次; 肺功能 I 级、II 级者给予硫酸沙丁胺醇气雾剂 [葛兰素史克制药 (苏州) 有限公司, 注册证号: H20090514], 按需使用; III 级者给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂 (瑞典 AstraZeneca AB, 注册证号: H20090733), 每次 1 吸, 每日 2 次。

治疗组在常规治疗基础上加用养阴益肺方, 组成: 黄芪 15 g, 麦冬 10 g, 党参 10 g, 知母 10 g, 蜜百合 10 g, 桑白皮 10 g, 陈皮 10 g, 茯苓 15 g, 浙贝母 12 g, 款冬花 10 g, 紫苏子 10 g, 苦杏仁 6 g, 五味子 6 g, 炙甘草 6 g。每日 1 剂, 水煎分早、晚 2 次口服, 由河北省中医院制剂室提供。两组疗程均为 1 个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 血清炎症因子检测 两组患者治疗前后空腹采集肘静脉血 5 ml, 3500 r/min 离心 10 min, 分离血清, -80°C 保存; 血清 LTB₄ (批号: E01L0037)、IL-8 (批号: E01H0056)、IL-17 (批号: E01H0309)、TNF- α (批号: E01T0009) 酶联免疫 (ELISA) 试剂盒均购自上海蓝基生物科技有限公司, 严格按照试剂盒说明书检测。

2.2.2 中医证候积分 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5] 观察中医症状, 包括咳嗽、气短、喘息、自汗易感、口渴, 按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分。

2.2.3 呼吸困难 (mMRC) 评分 治疗前后采用改良版英国医学研究委员会制定的呼吸困难量表^[6] 进行评分, 按呼吸困难程度分为 0~4 级, 分别计 0、1、2、3、4 分。0 级: 呼吸困难见于剧烈活动时。1 级: 呼吸困难见于平地快步行走或缓慢爬坡时。2 级: 由于呼吸困难, 平地行走时比同龄人慢或需要停下来休息。3 级: 平地行走 100 m 左右或数分钟后即需要停下来喘气。4 级: 因严重呼吸困难不能离开家, 或在穿衣脱衣时即出现呼吸困难。

2.2.4 6 分钟步行试验 (6MWT) 参照美国胸科协会 2002 年发表的 6 分钟步行实验指南进行^[7]。所有受试者均于步行试验开始前休息 30 min, 按下计时器时患者开始在医院走廊尽快行走, 患者可根据自身情况选择运动强度, 并允许其在行走过程中停止或倚墙休息, 好转后继续行走, 直到 6 min 结束, 记录期间的步行距离。

2.2.5 肺功能 采用德国耶格 MS-Diffusion 肺功能检测仪检测两组患者治疗前后肺功能, 包括第一秒用力呼气容积 (FEV₁)、第一秒用力呼气容积 (FEV₁) / 用力肺活量 (FVC)。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5] 拟定。疗效指数 = (治疗前证候积分 - 治疗后证候积分) / 治疗前证候积分 $\times 100\%$ 。无效: 疗效指数 $< 30\%$; 有效: $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$; 显效: $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$; 临床控制: 疗效指数 $\geq 95\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件处理数据。计量资料符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 不符合正态分布者以 M (Q25 ~ Q75) 表示, 采用秩和检验。等级资料采用秩和检验, 相关性分析采用 Pearson 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗组总有效率为 87.5%, 对照组为 54.6%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期气阴两虚证患者
临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	32	0	8(25.0)	20(62.5)	4(12.5)	28(87.5)
对照组	33	0	4(12.1)	14(42.4)	15(45.5)	18(54.5)

3.2 两组患者血清 LTB₄、IL-8、IL-17、TNF-α 水平比较及相关性分析

表 2 示, 治疗组治疗后血清 LTB₄、IL-8、IL-17、TNF-α 水平较治疗前下降 ($P < 0.05$), 对照组治疗后血清 IL-8、TNF-α 水平较治疗前下降 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后血清 LTB₄、IL-17、TNF-α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。

相关性分析显示, 治疗组治疗前血清 LTB₄ 与 IL-8、IL-17、TNF-α 呈正相关 (相关系数分别为 0.593、0.648、0.612, $P < 0.05$), 治疗后 LTB₄ 与 IL-17 呈正相关 (相关系数为 0.443, $P < 0.05$)。对照组治疗前血清 LTB₄ 与 IL-8、IL-17、TNF-α 呈正相关 (相关系数分别为 0.553、0.586、0.644, $P < 0.05$), 治疗后 LTB₄ 与 IL-17、TNF-α 呈正相关 (相关系数分别为 0.366、0.358, $P < 0.05$)。

表 2 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期气阴两虚证患者治疗前后血清 LTB₄ 与 IL-8、IL-17、TNF-α 水平比较 (pg/ml)

组别	时间	例数	LTB ₄ M [(Q25 ~ Q75)]	IL-8 ($\bar{x} \pm s$)	IL-17 [(Q25 ~ Q75)]	TNF-α ($\bar{x} \pm s$)
治疗组	治疗前	32	167.85 (151.49 ~ 182.48)	129.31 ± 41.50	106.09 (87.95 ~ 128.98)	161.31 ± 47.83
	治疗后	32	132.07 (118.47 ~ 154.95) * [△]	96.30 ± 38.78*	91.77 (76.18 ~ 104.24) * [△]	120.80 ± 33.31 * [△]
对照组	治疗前	33	162.00 (142.59 ~ 185.74)	117.48 ± 38.04	102.19 (93.75 ~ 120.90)	152.42 ± 47.91
	治疗后	33	160.94 (127.15 ~ 174.13)	106.07 ± 40.25*	101.31 (88.88 ~ 119.41)	136.89 ± 29.92*

注: LTB₄, 白三烯 B₄; IL-8, 白细胞介素 8; IL-17, 白细胞介素 17; TNF-α, 肿瘤坏死因子 α; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$

表 3 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期气阴两虚证患者治疗前后中医证候积分比较 [分, M (Q25 ~ Q75)]

组别	时间	例数	咳嗽	气短	喘息	自汗易感	口渴
治疗组	治疗前	32	2.00(1.25 ~ 3.00)	2.00(1.00 ~ 2.00)	2.00(2.00 ~ 3.00)	2.00(1.00 ~ 2.00)	2.00(1.00 ~ 2.00)
	治疗后	32	1.00(1.00 ~ 1.00) *	1.00(0.25 ~ 1.00) * [△]	1.00(1.00 ~ 1.00) * [△]	0.50(0.00 ~ 1.00) * [△]	1.00(0.00 ~ 1.00) *
对照组	治疗前	33	2.00(1.00 ~ 3.00)	2.00(1.00 ~ 2.00)	2.00(1.50 ~ 2.00)	1.00(1.00 ~ 2.00)	1.00(1.00 ~ 2.00)
	治疗后	33	1.00(0.00 ~ 1.00) *	1.00(1.00 ~ 2.00) *	1.00(1.00 ~ 2.00) *	1.00(1.00 ~ 1.00) *	1.00(1.00 ~ 1.00) *

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$

表 4 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期气阴两虚证患者治疗前后 mMRC 评分、6MWT 和肺功能比较

组别	时间	例数	mMRC (分) [(Q25 ~ Q75)]	6MWT (m) [(Q25 ~ Q75)]	FEV ₁ (L) ($\bar{x} \pm s$)	FEV ₁ /FVC (%) ($\bar{x} \pm s$)
治疗组	治疗前	32	3.00 (2.00 ~ 4.00)	289.01 (116.78 ~ 362.43)	1.20 ± 0.39	52.65 ± 7.81
	治疗后	32	2.00 (1.00 ~ 3.00) *	351.04 (173.69 ~ 387.96) * [△]	1.36 ± 0.29 * [△]	57.88 ± 7.80 * [△]
对照组	治疗前	33	3.00 (2.00 ~ 3.00)	282.50 (168.23 ~ 345.59)	1.21 ± 0.33	53.53 ± 9.88
	治疗后	33	2.00 (2.00 ~ 3.00) *	289.23 (253.39 ~ 338.08)	1.22 ± 0.25	52.44 ± 9.58

注: mMRC, 呼吸困难评分; 6MWT, 6 分钟步行实验; FEV₁, 第一秒用力呼气容积; FVC, 用力肺活量; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$

3.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 3 示, 两组患者治疗后各症状积分均较本组治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后气短、喘息、自汗易感症状积分低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后 mMRC 评分、6MWT 和肺功能比较

表 4 示, 两组患者治疗后 mMRC 评分均较本组治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后 mMRC 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后 6MWT、FEV₁、FEV₁/FVC 较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且高于对照组 ($P < 0.05$)。

4 讨论

COPD 属于中医学“肺胀”等范畴。肺气不足, 外邪犯肺, 失于宣降, 则为咳嗽; 肺气虚衰, 日久损及肺阴, 最终导致肺气阴两虚, 肺气阴两虚证是 COPD 稳定期常见证型^[8]。养阴益肺方为河北省中医院呼吸科经验方, 方中黄芪善补肺气, 益卫固表止汗; 麦冬养阴润肺, 二者同为君药。党参补气生津; 蜜百合滋阴润肺; 知母清热泻火, 滋阴润燥, 三者共为臣药。陈皮、茯苓健脾燥湿化痰; 款冬花、紫苏子、苦杏仁肃肺止咳, 化痰平喘; 浙贝

母苦寒,善治肺热燥咳,五味子敛肺止咳,以上共为佐药;炙甘草祛痰止咳,调和诸药,为使药。全方共奏补肺气、养肺阴之效。在本研究中,两组患者治疗后中医证候各项积分及 mMRC 评分降低,治疗组气短、喘息、自汗易感积分、6MWD 及肺功能优于对照组,说明养阴益肺方疗效确切。

COPD 是一种以肺部为主、波及全身的慢性炎症性疾病。IL-8 募集并激活中性粒细胞,使其发生呼吸爆发及脱颗粒效应,释放大活性氧及溶酶体酶,损伤肺组织^[10-11]。IL-17 使气道黏液分泌增多,气道反应性增高^[12]。TNF- α 解除炎症转录因子 NF- κ B 与其抑制蛋白(I κ B)的结合,活化 NF- κ B^[13-14]。三者 COPD 发病中起重要作用。

LTB4 由花生四烯酸经脂氧代谢产生,是白三烯家族中作用最强的炎症细胞趋化剂,通过与 LTB4 受体结合起作用^[15]。LTB4 与肺组织中的受体结合,可使支气管平滑肌收缩,气道阻力增加,诱导黏蛋白基因及黏蛋白的表达,促进支气管黏膜水肿^[16]。LTB4 与中性粒细胞表面受体结合,可使其游走至内皮细胞连接处,释放 TNF- α ,引起微血管血浆蛋白渗漏^[17]。LTB4 可提高中性粒细胞活性,使其分泌 IL-8 增多,而 IL-8 能激活 5-脂氧合酶,促进 LTB4 的合成^[18]。研究表明,LTB4 能抑制 Th0 细胞向 CD4⁺CD25⁺Treg 分化,促进 Th0 细胞向 Th17 细胞转化,使 IL-17 分泌增多^[19];而 IL-17 可通过诱导 IL-8 等途径促进 CXC 趋化因子的产生,趋化中性粒细胞游走至肺部并释放 LTB4 等^[20]。由此可见,LTB4 与 IL-8、IL-17、TNF- α 等细胞因子之间通过正反馈的形式启动炎症级联反应,形成庞大的炎症因子网络,是参与 COPD 肺损伤的重要因子^[21]。

本研究结果显示,治疗前两组患者 LTB4 与 IL-8、IL-17、TNF- α 水平均呈正相关;治疗后治疗组 LTB4 与 IL-17 呈正相关,对照组 LTB4 与 IL-17、TNF- α 呈正相关,其可能与 LTB4 与其他三种细胞因子间的正反馈作用有关,且与既往研究结果相一致^[22-23],说明 LTB4 在 COPD 炎症网络的构建中起重要作用。治疗后治疗组 LTB4 水平较对照组降低,说明养阴益肺方可以降低 LTB4 水平;而 IL-8、IL-17、TNF- α 水平亦同时降低,推测养阴益肺方可能是通过切断炎症级联反应达到降低 LTB4 的目的。但因中药复方制剂药味多,通过多途径、多靶点起作用,故其具体作用机制待进一步研究。

参考文献

- [1] 王明乐,吴红丽.慢性阻塞性肺疾病缓解期肺气虚证和肺阴虚证患者 IL-1 β 、IL-8、TNF- α 水平的变化[J].中医杂志,2014,55(7):591-593.
- [2] 陶然,赵敏,刘翔.慢性阻塞性肺病气道可逆性差异与气道炎症因子 LTB4 的相关性研究[J].中国伤残医学,2014,22(5):42.
- [3] 田怡,王蕾,刘瑞华,等.冬病夏治消喘膏穴位贴敷对稳定期慢性阻塞性肺病患者炎症因子的影响[J].中医杂志,2013,54(10):843-845.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.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),2014,6(2):67-80.
- [5] 郑筱萸.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,2002:61.
- [6] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2007:91-98.
- [7] 彭敏,蔡柏蔷.美国胸科协会和欧洲呼吸协会对慢性阻塞性肺疾病诊治指南的修订[J].中华内科杂志,2005,44(5):394-397.
- [8] CRAPO RO, CASABURI R, COATES AL, et al. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(1):111-117.
- [9] 王至婉,李建生,王明航,等.慢性阻塞性肺疾病稳定期肺功能与证候分布规律的相关性[J].中医杂志,2011,52(16):1376-1378.
- [10] 庞红宇,程楠,池信锦,等.丙泊酚对正常成人中性粒细胞功能的影响[J].中国新药与临床杂志,2009,28(8):595-598.
- [11] 孟聪. COPD 稳定期患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平测定及分析[J].山东医药,2011,51(3):58-59.
- [12] 黄振杰,曾彤华,蔡文华,等.慢阻肺患者血清白介素-17、白介素-23 及和肽素的变化及意义[J].临床肺科杂志,2016,21(2):203-205.
- [13] EA CK, DENG L, XIA ZP, et al. Activation of IKK by TNF α requires site-specific ubiquitination of RIP1 and polyubiquitin binding by NEMO[J]. Mol Cell, 2006, 22(2):245-257.
- [14] 冯速,邱樊,张壮壮,等.肿瘤坏死因子家族及其相关药物的研究进展[J].药学进展,2016,40(4):284-292.
- [15] 陈小菊,程德云.白三烯与慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J].国外医学呼吸系统分册,2003,23(1):12-14.
- [16] 陶绍华,陈培,杨恂.沙美特罗替卡松联合白三烯受体拮抗剂治疗对重度 COPD 患者稳定期 IC 变化的影响[J].中国医学创新,2012,9(25):1-3.
- [17] FINSTERBUSCH M, VOISIN MB, BEYRAU M, et al. Neutrophils recruited by chemoattractants in vivo induce microvascular plasma protein leakage through secretion of TNF[J]. J Exp Med, 2014, 211(7):1307-1314.

- [8] 张涛, 廖嘉仪. 反复肺炎合并支气管哮喘患儿白三烯 E4 和白三烯 B4 水平及临床意义 [J]. 临床医学工程, 2012, 19(3): 359-361.
- [9] 孟凡茹, 窦志艳, 李伟皓, 等. 血浆白三烯 B4 与儿童过敏性紫癜免疫机制的相关性 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2011, 26(9): 662-663.
- [20] 牛成成, 尤青海. 白细胞介素-17 受体 C 与肺部及相关疾病的研究进展 [J]. 中华肺部疾病杂志(电子版): 2013, 6(4): 64-66.
- [21] KONSTAN MW, DÖRING G, HELTSHE SL, et al. A

- randomized double blind, placebo controlled phase 2 trial of BIIL 284 BS (an LTB4 receptor antagonist) for the treatment of lung disease in children and adults with cystic fibrosis [J]. J Cyst Fibros, 2014, 13(2): 148-155.
- [22] 姚坚, 陈金亮, 陶一江. COPD 患者血清中 LTB4 和 TNF- α 的检测及其临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(3): 459-460.
- [23] 周正, 王艳丽. 慢性阻塞性肺疾病患者血浆 IL-17 水平变化及其与 IL-6、LTB4 的相关性 [J]. 江苏医药, 2010, 36(17): 1997-1999.

Effect of Yangyin Yifei Fang (养阴益肺方) on Leukotriene B4 Level in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Stable Stage of Qi and Yin Deficiency Type

LIU Haiye¹, WANG Yali¹, WANG Xinguo², ZHANG Mingquan², GENG Limei³, CAO Wenli², LI Bolin³, YAN Cuihuan², YAN Hongqian¹

(1. School of Integrative Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050017; 2. Hebei University of Chinese Medicine; 3. Hebei Provincial Hospital of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To discuss the clinical efficacy and potential mechanism of *Yangyin Yifei Fang* (养阴益肺方) in treating patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in stable stage of Qi and Yin deficiency type. **Methods** Sixty-five patients with COPD in stable stage were randomized into a control group (33 cases) and a treatment group (32 cases). The patients in both groups were given conventional treatment such as oxygen uptake and phlegm reducing, etc., while the patients in the treatment group were additionally administered *Yangyin Yifei Fang* orally, with one dose each day. Both groups were treated for one month. The serum levels of leukotriene B4 (LTB4), interleukin 8 (IL-8), interleukin 17 (IL-17) and tumor necrosis factor α (TNF- α) were observed before and after treatment, and correlation analysis was done. Also, Chinese medicine syndrome scores, modified dyspnea scale of English Medical Research Council (mMRC), 6 minute walk test (6MWT) and lung function of both groups were compared before and after treatment, and clinical efficacy was evaluated. **Results** The overall response rates in the treatment group and the control group were respectively 87.5% and 54.6%, and the treatment group behaved better than the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of LTB4, IL-8, IL-17 and TNF- α declined significantly in the treatment group ($P < 0.05$), while in the control group, IL-8 and TNF- α did so ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of LTB4, IL-17 and TNF- α in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that there were positive correlations between serum levels of LTB4 and IL-8, IL-17 as well as TNF- α before treatment in both groups ($P < 0.05$); there was a positive correlation between LTB4 and IL-17 after treatment in the treatment group ($P < 0.05$), and there was positive correlations between LTB4 and IL-17 as well as TNF- α both before and after treatment in the control group ($P < 0.05$). In both groups, each item of Chinese medicine syndrome scores and mMRC score decreased significantly after treatment compared with those before treatment ($P < 0.05$), while the scores of short breath, gasp and spontaneous perspiration in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). In the treatment group, 6MWT and lung function after treatment improved compared with those before treatment, and they were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Yangyin Yifei Fang* shows good efficacy in treating COPD in stable stage of Qi and Yin deficiency type, and it could improve the clinical symptom. The potential mechanism may be blocking inflammatory cascade response and thus reducing the LTB4 level.

Keywords chronic obstructive pulmonary disease (COPD); leukotriene B4 (LTB4); Qi and Yin deficiency syndrome; *Yangyin Yifei Fang* (养阴益肺方); inflammatory factor

(收稿日期: 2016-12-05; 修回日期: 2017-02-07)

编辑: 王利芬