

参芪扶正注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究及对免疫功能的影响

付文江, 尤慧敏, 何婷, 陈飞, 李锋

嘉善县第一人民医院呼吸内科, 浙江 嘉善 314100

[摘要] 目的: 观察参芪扶正注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的效果并探讨其对免疫功能的影响。方法: 将收治的AECOPD患者108例根据治疗方法不同分为2组各54例。对照组采用常规治疗, 观察组采用常规治疗联合参芪扶正注射液治疗, 观察2组患者治疗后的临床疗效及治疗前后免疫功能指标、核因子 kb (NF- kb)、趋化因子配体18、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、神经生长因子(NGF)水平变化情况, 检测T细胞亚群 CD3^+ 、 CD4^+ 、 CD8^+ 。结果: 对照组总有效率为74.07%, 观察组总有效率为88.89%, 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 2组患者NF- kb 、趋化因子配体18、bFGF、NGF水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组治疗后, 上述指标均下调($P < 0.05$)。治疗后, 观察组NF- kb 、趋化因子配体18、bFGF、NGF水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 2组免疫功能指标水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组治疗后免疫功能指标较前改善($P < 0.05$)。治疗后, 观察组免疫功能指标水平优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 参芪扶正注射液辅助治疗AECOPD疗效显著, 可降低患者NF- kb 、趋化因子配体18、bFGF、NGF水平, 提高免疫功能。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 参芪扶正注射液; 免疫功能; 中西医结合疗法

[中图分类号] R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 03-0136-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.03.041

Clinical Study of Shenqi Fuzheng Injection for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Effect on Immune Function

FU Wenjiang, YOU Huimin, HE Ting, CHEN Fei, LI Feng

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Shenqi Fuzheng injection for the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD) and its effect on the immune function. **Methods:** Divided 108 cases of patients with AECOPD who were admitted to our hospital into two groups according to different treatments, with 54 cases in each group. The control group was given routine treatment, while the observation group was additionally given Shenqi Fuzheng injection based on the treatment of the control group. Observed the clinical effect in the two groups after treatment, and the changes in the levels of the indexes of immune function, nuclear factor- kb (NF- kb), chemokine ligand 18, basic fibroblast growth factor(bFGF) and nerve growth factor(NGF) before and after treatment, and detected T cell subsets including CD3^+ , CD4^+ , and CD8^+ . **Results:** The total effective rate was 74.07% in the control group and 88.89% in the observation group, higher than that in the control group($P < 0.05$). Before treatment, no significant difference was found in the comparisons of the levels of NF- kb , chemokine ligand 18, bFGF and NGF between the two groups($P > 0.05$). After treatment, the levels of the above indexes all decreased in the two groups($P < 0.05$). After treatment, the levels of NF- kb , chemokine ligand 18, bFGF and NGF were lower than those in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of the levels of the indexes of immune function between the two groups($P > 0.05$). After treatment, the indexes of immune function were improved in the two groups($P < 0.05$). After treatment, the levels of the indexes of immune function in the observation group were better than those in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). **Conclusion:** The curative effect of Shenqi Fuzheng injection in the adjuvant therapy of AECOPD is

[收稿日期] 2018-07-09

[作者简介] 付文江 (1984-), 男, 主治医师, 研究方向: 呼吸系统疾病。

[通信作者] 尤慧敏, E-mail: endg9314430@163.com。

significant, which makes the levels of NF- κ B, chemokine ligand 18, bFGF and NGF in patients decline and improves the immune function.

Keywords: Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Shenqi Fuzheng injection; Immune function; Integrated Chinese and western medicine therapy

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)在临床工作中比较常见,以不完全可逆的气流受限为特征,其发病机制比较复杂,西医临床尚无彻底根治的方法,仅以控制急性发作、延缓疾病进展为主^[1]。中医学理论将COPD归纳于肺胀、喘脱等范畴。以肺肾气虚为主要病机,补益肺气是治疗的根本法则^[2-3]。参芪扶正注射液是从党参、黄芪中提取精制而成的中药注射剂型,党参可健脾益气、生津养血;黄芪可补中益气、扶正固本。二药配伍,可增强扶正固本、益气补虚之功效,在改善COPD患者临床症状方面具有满意的效果^[4]。但其对患者炎性、生长因子水平和免疫功能的影响相关研究较少。本研究分析了参芪扶正注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的效果,探讨其对免疫功能的影响,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院2016年8月—2017年12月收治的患者108例,根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组54例,男31例,女23例;年龄50~75岁,平均(61.02±10.02)岁;病程5~13年,平均(8.12±1.85)年。观察组54例,男29例,女25例;年龄48~73岁,平均(59.92±10.21)岁;病程4~12年,平均(7.50±1.78)年。2组一般资料经统计学处理,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]和2013年中华医学会呼吸病学会制定的诊断标准^[6];处于疾病急性加重期。

1.3 排除标准 合并胸廓畸形、肺部肿瘤、支气管扩张、肺结核者;合并严重的心、肝、脑、肾、造血系统或内分泌疾病者;合并其他急慢性感染者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用低流量吸氧、抗生素抗感染、糖皮质激素抗炎、支气管扩张剂解痉平喘、化痰止咳等常规治疗。

2.2 观察组 采用常规治疗联合参芪扶正注射液治疗,参芪

扶正注射液(丽珠集团利民制药厂)250 mL,静脉滴注,每天1次。

2组均治疗10天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组患者治疗后的临床疗效及治疗前后免疫功能指标、核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)、趋化因子配体18、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)水平变化情况。分别于治疗前、治疗10天后嘱患者空腹状态下抽取静脉血,转速3 000 r/min,离心10 min,分离血清。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测相关指标。检测仪器:瑞士罗氏公司E170全自动免疫分析仪,试剂盒:南京建成生物工程研究所。按照试剂盒说明书的要求操作。另取一份血标本,采用美国贝克曼-库尔特公司Cyto FLEX流式细胞仪检测T细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:临床症状、体征改善显著或已经消失,肺功能指标显著好转;有效:临床症状、体征和肺功能指标改善,但未达到显效标准;无效:未达到上述标准。

4.2 2组临床疗效比较 对照组显效、有效、无效分别为14例、26例、14例,总有效率为74.07%;观察组显效、有效、无效分别为22例、26例、6例,总有效率为88.89%。观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

4.3 2组治疗前后NF- κ B、趋化因子配体18、bFGF、NGF水平比较 见表1。治疗前,2组患者NF- κ B、趋化因子配体18、bFGF、NGF水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后,上述指标均下调($P<0.05$)。治疗后,观察组NF- κ B、趋化因子配体18、bFGF、NGF水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后NF- κ B、趋化因子配体18、bFGF、NGF水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NF- κ B(pg/mL)		趋化因子配体18(ng/mL)		bFGF(μ g/L)		NGF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	1382.66±302.55	1285.85±257.63 ^①	8.25±1.26	6.86±1.10 ^①	175.66±22.25	124.21±16.86 ^①	184.86±26.33	150.36±22.12 ^①
观察组	54	1392.85±298.21	1215.65±203.01 ^①	8.30±1.22	5.44±0.92 ^①	172.59±20.69	101.33±14.85 ^①	180.42±28.66	102.30±19.10 ^①
t 值		0.176	1.797	0.209	7.277	0.743	7.483	0.838	12.084
P 值		0.430	0.038	0.417	0.000	0.230	0.000	0.202	0.000

与本组治疗前比较,① $P<0.05$

4.4 2组治疗前后免疫功能指标水平比较 见表2。治疗前, 2组免疫功能指标水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2

组治疗后免疫功能指标较前改善($P < 0.05$)。治疗后, 观察组免疫功能指标水平优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后免疫功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺		%
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	54	71.20 ± 10.01	76.22 ± 10.21 ^①	43.25 ± 5.02	48.26 ± 5.23 ^①	36.95 ± 4.10	31.02 ± 3.69 ^①	
观察组	54	70.89 ± 10.12	85.62 ± 11.01 ^①	43.21 ± 4.98	54.89 ± 5.63 ^①	36.92 ± 4.11	24.52 ± 3.01 ^①	
t值		0.160	4.600	0.042	6.340	0.038	10.031	
P值		0.437	0.000	0.483	0.000	0.485	0.000	

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

AECOPD属于中医药学理论中喘症、肺胀、痰饮等范畴, 为本虚标实之证, 以肺肾气虚为本, 风邪侵肺为标。久病则肺气不行, 痰浊内生而发病。治则以补益肺气为法。参芪扶正注射液中的党参可健脾胃、生津养血。现代药理学研究发现, 党参中的人参皂苷、人参多糖可增强心肌收缩能力、扩张肺血管、改善肺血循环、增加通气血流比, 进而改善AECOPD患者的缺氧症状。黄芪为补中益气之要药, 可补气升阳、利水消肿。现代药理学研究发现, 黄芪中的苷类物质可提高机体免疫功能, 改善微循环, 促进炎症吸收, 同时可保护血管内膜, 抑制成纤维细胞过度活跃, 进而抑制气道重塑^[7]。党参和黄芪相伍, 可增强补肺益气之功效。本研究中采用参芪扶正注射液辅助治疗者总有效率高于常规治疗者。AECOPD的发生、发展、转归与免疫功能密切相关, 呼吸道长期、反复感染可导致机体免疫功能紊乱, 而免疫功能紊乱又可导致感染风险增加, 两者相互影响, 共同促进AECOPD病情进行性加重, 使肺功能进一步下降。本研究中采用参芪扶正注射液辅助治疗者治疗后的CD3⁺、CD4⁺水平高于常规治疗者, CD8⁺水平低于常规治疗者, 提示采用参芪扶正注射液辅助治疗AECOPD效果较好, 有助于改善机体免疫紊乱状态。这可能与党参扩张肺血管、改善肺血循环、增加通气血流比、调节免疫等药理作用有关^[8]。AECOPD患者气道内炎症细胞的信号转导参与气道炎症反应的发生过程^[9]。NF- κ B是一种重要的核转录因子, 参与机体的防御反应、组织损伤、应激反应, 可引起微循环障碍和内皮损伤。趋化因子配体18主要由巨噬细胞、树突状细胞产生, 可募集促炎细胞因子向气道聚集, 刺激气道黏液细胞分泌, 提高气道反应性。bFGF、NGF均为促进细胞生长的因子, 可促进细胞增殖、迁移, 参与气道的重塑过程。本研究中采用参芪扶正注射液辅助治疗者治疗后的NF- κ B、趋化因子配体18、bFGF、NGF水平低于常规治疗者。研究证实, 参芪扶正注射液辅助治疗AECOPD可降低炎症反应程度、阻止气道重塑过程, 进而提高肺功能, 延缓病程进展。这可能与黄芪中的苷类物质可提高机体免疫功能, 改善微循环, 促进炎症吸收, 同时

可保护血管内膜, 抑制纤维细胞过度活跃有关。

综上所述, 参芪扶正注射液治疗AECOPD疗效显著, 可降低患者NF- κ B、趋化因子配体18、bFGF、NGF水平, 改善肺功能, 提高免疫功能。

[参考文献]

- [1] 包鹤龄, 方利文, 王临虹, 等. 1990-2014年中国40岁及以上人群慢性阻塞性肺疾病患病率Meta分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(1): 119-124.
- [2] 刘萍, 王永斌, 高天霖, 等. 综合性肺康复治疗对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者运动能力与生存质量影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(8): 884-888.
- [3] 彭明松. 滋水培土生金中药与西药联合治疗慢性阻塞性肺疾病[J]. 广东医学, 2016, 37(z1): 241-242.
- [4] 成旭明, 金忠富, 李艳敏, 等. 参芪扶正液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期对外周血CCL-18表达及呼吸肌疲劳的影响[J]. 中药材, 2017, 40(8): 1965-1968.
- [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: 63-64.
- [6] 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)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [7] 刘莉丽, 孟建斌, 王文欣, 等. 纳洛酮联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(16): 1443-1445.
- [8] 黄招兰, 杨贵丽, 王惠玲, 等. 小剂量阿奇霉素治疗对慢性阻塞性肺疾病稳定期老年患者肺功能和炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 6(1): 135-136.
- [9] 高永红, 夏敬文. 吸入沙美特罗替卡松对高危慢性阻塞性肺病临床症状评价和急性加重风险的影响[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(4): 645-647.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)