

· 临床 ·

补通膏联合舒利迭对支气管哮喘患者肺免疫功能的影响

贾琳*, 武蕾, 刘凡, 刘明, 王雷
(河北省中医院, 石家庄 050031)

[摘要] 目的:观察补通膏联合舒利迭对慢性持续期支气管哮喘患者肺功能和免疫功能的影响。方法:于立冬前后15 d,将105例患者随机分为3组:联合组、膏方组和舒利迭组。联合组:予补通膏早晚各10 mL+舒利迭(50/250)早晚各1吸。膏方组:予补通膏早晚各10 mL。舒利迭组:予舒利迭(50/250)早晚各1吸。疗程3个月。测定治疗前、治疗结束后、治疗结束3个月后3组患者哮喘控制测试(ACT)评分表得分情况,治疗前后3组患者第1秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$),血清干扰素- γ (INF- γ),白细胞介素4(IL-4)水平。结果:治疗结束后及治疗结束3个月后ACT评分比较,联合组均高于其余两组($P < 0.05$);治疗后 $FEV_1\%$ 、血清INF- γ 比较,联合组均高于其余两组($P < 0.05$);治疗后IL-4比较,联合组低于其余两组($P < 0.05$)。结论:补通膏治疗支气管哮喘的机制涉及IL-4,INF- γ 等多方面。该研究亦说明,补通膏与舒利迭有协同作用,可有效改善肺功能,调节免疫功能,值得推广应用。

[关键词] 补通膏;支气管哮喘;干扰素- γ ;白细胞介素4

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)03-0172-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015030172

Butong Paste Combined with Seretide on Lung Function and Immunologic Function in Patients with Persistent Asthma JIA Lin*, WU Lei, LIU Fan, LIU Ming, WANG Lei (The Hospital of Traditional Chinese Medicine in Hebei Province, Shijiazhuang 050031, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of Butong paste (BT paste) combined with seretide on the lung function and immunologic function in patients with persistent asthma. **Method:** Before and after 15 days of the fortnightly periods of 'Beginning of Winter', 105 patients were randomly divided into 3 groups: the combination group, the BT paste group and the seretide group. Patients in the BT paste group received 10 mL BT paste, patients in the seretide group received seretide (50/250), and patients in the combination group received above two treatments each morning and evening for 3 months. Before and after treatment, asthma control test (ACT) values of three groups were observed, the levels of the first second forced expiratory volume percentage of expected value ($FEV_1\%$) and serum interferon- γ (INF- γ), interleukin 4 (IL-4) in serum were measured. **Result:** Compared with the other two groups, the levels of ACT value, $FEV_1\%$, INF- γ in serum were higher ($P < 0.05$), while the levels of IL-4 were lower ($P < 0.05$) in the combination group after treatment. **Conclusion:** The mechanisms of BT paste in the treatment of asthma are involved in IL-4, INF- γ and other aspects. The study also shows that the BT paste combined with seretide has synergetic effect, which could improve the lung function and regulate the immunity in treating persistent asthma. This treatment method is worthy of wide application.

[Key words] Butong paste; bronchial asthma; serum interferon- γ ; interleukin 4

现代医学研究认为,支气管哮喘的发病与诸多炎症细胞、气道结构细胞和细胞组分有关,尤其与辅助性T淋巴细胞Th1与Th2失衡关系极为密切。针对本病的特点,现代医学治疗以抗炎、扩张气道为

主,但具有一定的局限性,尤其对一些难治性哮喘,治疗效果不理想。而中医药治疗具有标本兼顾,辨证灵活等诸多优势。因此开展中西医结合治疗是目前临床应用的主要方法。中医学认为:本病慢性持

[收稿日期] 20140425(006)

[基金项目] 河北省中医药管理局科研计划项目(2013043)

[通讯作者] *贾琳,博士,主治医师,从事中西医结合研究, Tel:13931978960, E-mail:17661650@qq.com

续期的病机特点为“本虚标实”，笔者在临床工作中观察到本病的本虚主要以肺肾气虚为主，标实涉及痰浊、瘀血等，因此治疗宜以补益为主，兼顾疏通。膏方具有很好的补益及疏通效果。基于以上认识，笔者以补通膏联合具有抗炎、扩张气道作用的代表性药物—舒利迭，为本病的临床治疗提供了一条新途经。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 西医诊断标准、分期标准及严重程度分级参照2008年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制订的《支气管哮喘防治指南》^[1]。中医证型诊断标准参照2008年中华中医药学会指定的《中医内科常见病诊疗指南》^[2]，辨证为虚哮证。具体为：多反复发作，甚则持续喘哮，咳痰无力，声低气短，动则尤甚，口唇爪甲紫绀，舌质紫暗，脉弱。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准：①符合支气管哮喘慢性持续期；②符合中医虚哮证；③病情程度属轻度持续或中度持续；④年龄在18~65岁。排除标准：①年龄<18岁或>65岁；②支气管哮喘急性发作期和缓解期患者；③间歇状态及重度持续期哮喘患者；④长期口服糖皮质激素患者；⑤合并与心、肝、肾相关的内科疾病或严重免疫、代谢相关性疾病；⑥有可能影响一秒用力呼气容积(FEV₁)，峰值呼气流速(PEF)，PaCO₂，PaO₂的相关疾病患者，包括以下疾病：恶性肿瘤、慢性阻塞性肺疾病、肺源性心脏病、肺间质性疾病、重症肌无力等；⑦孕妇和哺乳期妇女；⑧对口服药物(特别是中药)出现药物不良反应者；⑨治疗依从性差，不能坚持者；⑩1个月内参加过其他药物临床试验的患者。

1.3 一般资料 全部病例均来自2012年11月—2013年3月于河北省中医院呼吸科门诊就诊的患者。105例患者按随机数字表法分为3组：膏方联合舒利迭组(以下简称联合组)，膏方组和舒利迭组。其中联合组35例，男19例，女16例，年龄19~65岁，平均(41.3±5.1)岁；膏方组35例，男20例，女15例，年龄18~63岁，平均(42.2±6.1)岁；舒利迭组35例，男17例，女18例，年龄18~59岁，平均(40.2±4.6)岁。3组患者在性别、年龄、病情轻重、病程长短等方面比较，无统计学差异。

1.4 治疗 联合组：补通膏早晚各10 mL+沙美特罗替卡松粉吸入剂(舒利迭 Glaso Operations UK Limited, 进口药品注册证号 H20140164), 50 μg/250 μg 早晚各1吸。膏方组：补通膏早晚各10 mL。舒利迭组：舒利迭早晚各1吸。补通膏的制作：选用熟地黄

300 g,山萸肉 300 g,制首乌 200 g,淫羊藿 150 g,黑豆 200 g,黄精 200 g,党参 300 g,黄芪 300 g,麦冬 200 g,清半夏 200 g,陈皮 200 g,瓜蒌 200 g,地龙 150 g,全蝎 150 g 煎熬,再以鹿角胶200 g,龟板胶 200 g,蜂蜜 200 g 收膏,最后冲入蛤蚧粉 60 g,紫河车粉 60 g,黑芝麻粉 200 g,共制成膏 600 mL。分成 60 小包,每包 10 mL。早晚各 1 包。每月煎膏 1 次。

于立冬前后 15 d 开始治疗,共治疗 3 个月。治疗过程中及结束后,若哮喘临床控制较好,应将舒利迭规律减量至停药。

1.5 观察指标 治疗前、治疗结束后及治疗结束 3 个月后 3 组患者哮喘控制测试表(ACT 评分表)的得分情况;治疗前后,3 组患者肺功能的变化,主要指标为第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%);治疗前后 3 组患者的血清干扰素-γ(INF-γ),白细胞介素 4(IL-4)水平变化(均采用酶联免疫法测定)。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计学软件处理数据,剂量资料采用 *t* 检验,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者治疗前、治疗结束后及治疗结束 3 个月后 ACT 得分情况 治疗前 3 组 ACT 得分比较,差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗结束后及治疗结束 3 个月后 ACT 得分均显著升高(*P* < 0.05)。治疗结束后及治疗结束 3 个月后联合组与其余两组比较,ACT 得分显著升高(*P* < 0.05)。而治疗结束后及治疗结束 3 个月后膏方组与舒利迭组比较,差异无统计学意义,见表 1。

表 1 3 组患者治疗前、治疗结束后及治疗结束 3 个月后 ACT 得分比较($\bar{x} \pm s, n = 35$) 分

Table 1 Comparison of ACT scores among three groups from three time points($\bar{x} \pm s, n = 35$) score

| 组别 | 治疗前 | 治疗结束后 | 治疗结束 3 个月后 |
|-----|--------------|------------------------------|------------------------------|
| 联合 | 19.95 ± 2.10 | 23.67 ± 1.65 ¹⁾ | 23.01 ± 2.21 ¹⁾ |
| 膏方 | 19.92 ± 1.68 | 21.96 ± 1.57 ^{1,2)} | 22.05 ± 1.82 ^{1,2)} |
| 舒利迭 | 20.06 ± 1.98 | 22.10 ± 2.03 ^{1,2)} | 21.98 ± 2.08 ^{1,2)} |

注:与本组治疗前比较¹⁾*P* < 0.05;与联合组同期比较²⁾*P* < 0.05(表 2,3 同)。

2.2 3 组患者治疗前后 FEV₁% 比较 治疗前 3 组 FEV₁% 比较,差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后 3 组 FEV₁% 均显著升高,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗后联合组与其余两组比较,FEV₁% 显著升高(*P* < 0.05)。而治疗后膏方组与舒利迭组比较,差异无统计学意义,见表 2。

表 2 3 组患者治疗前后 FEV₁% 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

Table 2 FEV₁% comparison among three gourps before and after treatments ($\bar{x} \pm s, n = 35$) %

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|--------------|-------------------------------|
| 联合 | 67.88 ± 7.64 | 83.96 ± 10.35 ¹⁾ |
| 膏方 | 68.10 ± 8.64 | 78.01 ± 10.23 ^{1,2)} |
| 舒利迭 | 68.21 ± 9.86 | 77.35 ± 11.02 ^{1,2)} |

2.3 3 组患者治疗前后血清 INF-γ, IL-4 水平比较

治疗前 3 组 INF-γ, IL-4 比较, 差异均无统计学意义。与本组治疗前比较, 治疗后 3 组 INF-γ 显著升高, IL-4 显著降低 ($P < 0.05$)。治疗后联合组与其余两组比较, INF-γ 水平显著升高, IL-4 显著降低 ($P < 0.05$)。治疗后膏方组与舒利迭组 INF-γ, IL-4 比较, 差异无统计学意义, 见表 3。

表 3 3 组患者治疗前后血清 INF-γ, IL-4 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 3 Comparison of levels of INF-γ, IL-4 among three gourps before and after treatments ($\bar{x} \pm s, n = 35$) ng·L⁻¹

| 组别 | 时间 | INF-γ | IL-4 |
|-----|-----|------------------------------|------------------------------|
| 联合 | 治疗前 | 12.95 ± 2.25 | 14.02 ± 2.50 |
| | 治疗后 | 20.75 ± 3.42 ¹⁾ | 9.14 ± 1.81 ¹⁾ |
| 膏方 | 治疗前 | 13.21 ± 1.65 | 14.14 ± 1.86 |
| | 治疗后 | 18.25 ± 1.81 ^{1,2)} | 11.12 ± 2.10 ^{1,2)} |
| 舒利迭 | 治疗前 | 13.06 ± 1.86 | 13.79 ± 2.21 |
| | 治疗后 | 18.19 ± 2.16 ^{1,2)} | 11.31 ± 2.02 ^{1,2)} |

3 讨论

支气管哮喘是由多种细胞及细胞组分参与的气道慢性变态反应性炎症性疾病。研究发现: 辅助性 T 淋巴细胞 (Th1) 与 Th2 的失衡与哮喘关系极为密切。正常情况下, Th1 通过产生 INF-γ 等激活巨噬细胞, 发生迟发超敏反应; Th2 通过产生 IL-4, IL-5 等诱导嗜酸性粒细胞的募集和产生, 诱导免疫球蛋白亚型转化, 产生免疫球蛋白 E 等。因此, 通过增加 INF-γ 浓度、降低 IL-4 水平, 调节 Th1 与 Th2 之间平衡, 使免疫反应从 Th2 型向 Th1 型逆转, 是目前治疗哮喘的有效途径^[3]。

笔者自制的补通膏为本科多年来临床经验凝练而成, 其主导思想为“以补益肺肾为主, 兼顾祛痰通络”, 弥补了一些学者单以止咳平喘、补肺降气的不足。首先, 哮喘患者的体质特点为“肾虚质”^[4], 中医温阳补肾法具有抗炎, 改善气道痉挛, 调节下丘脑-垂体-肾上腺 (HPA) 轴等作用^[5]。临床工作中, 一些中医医生亦是意识到了“补肾法”在哮喘治疗中的重要地位, 自制补肾防哮汤、补肺益肾汤、固本平喘汤等^[6-8], 效果显著。此外, 哮喘日久, 邪气入络, 肺络闭塞不通, “肺朝百脉, 助心行血”功能及

“肺主宣发肃降”功能失常, 气血运行受阻, 伏痰血瘀互结, 胶结难解, 非一般的化痰活血药所能起效, 故以虫类药物走窜通络。其中全蝎善走窜, 具有搜风通络、解痉缓急之功, 且全蝎祛风解痉力强, 对气管、支气管平滑肌因炎性渗出、风痰痹阻而致的痉挛、狭窄能起到松弛作用, 并且具有抑菌及免疫作用^[9], 蝎毒中含有较复杂的毒性蛋白和非毒性蛋白, 系一种类似蛇神经毒的蛋白质, 能对肾上腺素能神经产生作用。地龙亦^[10]可缓解支气管痉挛, 并具有免疫调节作用。基于以上认识, 从“补、通”二字立法, 选用熟地黄、山萸肉、黄精、淫羊藿、党参、黄芪等补肾益气, 地龙、全蝎等疏通肺络之痰瘀, 清半夏、瓜蒌等入肺化痰, 然后以鹿角胶、龟板胶等收膏, 冲入蛤蚧粉、紫河车粉等, 进一步突出补益肺肾的作用。

本文资料表明: 治疗结束后及治疗结束 3 个月后 ACT 评分比较, 联合组均高于其余两组 ($P < 0.05$); 治疗后 FEV₁%、血清 INF-γ 比较, 联合组均高于其余两组 ($P < 0.05$); 治疗后 IL-4 比较, 联合组低于其余两组 ($P < 0.05$)。说明该膏方治疗支气管哮喘的机制涉及 IL-4, INF-γ 等多方面。该研究亦说明, 补通膏与舒利迭有协同作用, 可有效改善肺功能, 调节免疫功能, 值得推广应用。

[参考文献]

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南·支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177.
- [2] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南. 中医病证部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 5-7.
- [3] Lin H C, Lin P W, Su C Y, et al. Radiofrequency for the treatment of allergic rhinitis refractory to medical therapy[J]. Laryngoscope, 2003, 113(4): 673-678.
- [4] 周兆山, 王燕青, 姜洪玉, 等. 哮喘缓解期从肾虚体质辨证[J]. 中医研究, 2005, 18(9): 22-24.
- [5] 李万义, 倪伟. 温阳补肾法治疗支气管哮喘作用机制的研究进展[J]. 江苏中医药, 2006, 27(7): 65.
- [6] 张智娟, 黄美杏, 陈学远, 等. 补肾防哮汤治疗支气管哮喘慢性持续期 20 例临床观察[J]. 广西中医药, 2009, 32(1): 5-7.
- [7] 王玉敏, 刘志刚. 补肺益肾汤治疗支气管哮喘缓解期 35 例临床观察[J]. 河北中医, 2014, 36(1): 25-27.
- [8] 黄波, 李天禹, 秦建平, 等. 固本平喘汤治疗支气管哮喘慢性持续期 48 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 277-280.
- [9] 徐天予. 全蝎的药理作用及临床新用[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(5): 29-30.
- [10] 刘文雅, 曙东. 地龙药理作用研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(2): 282-285.

[责任编辑 邹晓翠]