

· 临床 ·

灯盏花素对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者免疫功能的影响

杜飞*, 贺刚, 周国旗, 陈代刚, 李云飞
(遵义市第一人民医院呼吸内科, 贵州 遵义 563000)

[摘要] **目的:**探讨灯盏花素对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者免疫功能的影响。**方法:**将 60 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者随机分为对照组和治疗组, 每组 30 例, 对照组常规治疗, 治疗组在常规治疗的基础上联用灯盏花素治疗, 灯盏花素 40 mg 静滴, 每天 1 次, 疗程 14 d。观察其临床疗效及肺功能, 检测两组治疗前后外周血 T 淋巴细胞及其亚群 CD3, CD4, CD8, CD8/CD4 的变化。**结果:**治疗组显效率明显高于常规治疗组 ($P < 0.05$); 治疗组 1 秒钟用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV_1/FVC)、1 秒钟用力呼气容积 (FEV_1)、用力肺活量 (FVC)、高峰呼气流速 (PEF)、残气量 (RV) 及残总比 (RV/TLC) 治疗前后改善明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后 CD3 和 CD4 升高 ($P < 0.05$), CD8 和 CD4/CD8 下降 ($P < 0.05$); 对照组无明显变化。**结论:**灯盏花素治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期有较好的临床疗效, 可能与灯盏花素能改善 T 淋巴细胞的免疫功能有关。

[关键词] 灯盏花素; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 免疫功能

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)07-0192-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfix.2014070192

Effects of Breviscapine on Immunological Function of Acute Exacerbation Chronic Obstructive Pulmonary Disease

DU Fei*, HE Gang, ZHOU Guo-qi, CHEN Dai-gang, LI Yun-fei

(Department of Respiratory Medicine, the First People's Hospital of Zunyi, Zunyi 563000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of breviscapine on immunological function of acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Method:** Sixty cases with AECOPD were randomly divided into the treatment group and control group. In addition to routine comprehensive treatment in both groups, additional 40 mg breviscapine was given to the treatment group by intravenously guttae, once per for fourteen days. The effects of treatment and the change of pulmonary function and CD3, CD4, CD8, CD4/CD8 in peripheral blood were observed. **Result:** The effective rate was significantly increased in treatment group ($P < 0.05$). The improved levels of FEV_1/FVC , FEV_1 , FVC, PEF, RV and RV/TLC were significantly increased in treatment group than control group ($P < 0.05$). The levels of CD3, CD4 significantly increased and CD8, CD4/CD8 descended in treatment group. There were no significantly changed in control group. **Conclusion:** On the basis of routine comprehensive treatment combined with breviscapine can improve the curative effect in AECOPD. It may concern with that breviscapine can obviously improve immunological function of T lymphocyte.

[Key words] breviscapine; acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease; immunological function

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种具有气流受限特征

的疾病, 气流受限不完全可逆、呈进行性发展, 与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关^[1]。

[收稿日期] 20130515(021)

[基金项目] 贵州省卫生厅优秀医学青年人才基金项目 (gzwkj2009-2-009)

[通讯作者] * 杜飞, 硕士, 主治医师, 从事 COPD 的基础与临床研究, Tel: 0852-8928500, E-mail: fei632@163.com

近年研究发现,在 COPD 患者的气道和循环中性粒细胞中存在固有免疫反应的增强,提示固有免疫反应参与了 COPD 的炎症反应进程^[2]。大量研究表明灯盏花素对 COPD 有明显的治疗作用^[3-6],但其具体机制仍未探明。本研究观察灯盏花素对 AECOPD 患者的临床疗效及免疫功能的影响,旨在进一步阐明灯盏花素对 COPD 治疗机制,为灯盏花素对 COPD 治疗的临床应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料及药品 选取 60 例 2012 年 10 月至 2013 年 2 月在四川大学华西医院呼吸内科住院的 COPD 急性发作患者,男 39 例,女 21 例;年龄 32 ~ 72 岁,平均(40.24 ± 8.08)岁。所有病例均符合中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组 2007 年修订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中的诊断标准^[1]。病例分为对照组(常规治疗)和治疗组(常规治疗加灯盏花素治疗),每组 30 例,两组在性别、年龄、病史等方面无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。灯盏花素(衡阳恒生制药有限公司,规格 20 mg/支)。

1.2 方法 均给予抗生素静脉滴注、解痉平喘、氧疗、合并心衰者予以强心利尿等治疗。治疗组在上述治疗的基础上联用灯盏花素 40 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中静脉滴注,1 次/d,共治疗 14 d。分别检测治疗前后 1 秒钟用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV_1/FVC)、1 秒钟用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、高峰呼气流速(PEF)、残气量(RV)及残总比值 RV/TLC,当 FEV_1 高于或等于预计值的 70% 时作激发试验,并测定这 6 项指标。治疗前后取静脉血,采用流式细胞仪测定法检测 T 淋巴细胞及其亚群 CD3,CD4,CD8,CD8/CD4 的变化。

1.3 疗效判断 ①显效:体温恢复正常,咳嗽、咯痰及其他临床症状消失,听诊两肺呼吸音清晰;白细胞

计数正常;X 射线检查肺纹理粗糙明显好转,炎症基本吸收;痰培养转阴性;血氧饱和度(SaO_2) > 90%;肺功能测定 FEV_1 改善 > 20%;②有效:体温恢复正常,咳嗽、咯痰明显减轻。其他自觉症状明显好转听诊两肺呼吸音粗糙或啰音明显吸收好转;白细胞计数正常;X 射线检查肺纹理增多减少,炎症大部分吸收;痰培养转阴性;血氧饱和度(SaO_2) > 85%;肺功能测定 FEV_1 改善 > 10%;③无效:体温正常或发热,咳嗽、咯痰及其他症状体征无改善或加重;白细胞计数高于正常;X 射线检查肺部炎症未吸收或范围扩大;痰培养阳性;血氧饱和度(SaO_2) 无改善或进一步下降^[7]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验;检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效 两组临床疗效比较,治疗组显效率为 93.33%,对照组显效率为 90.00%,有显著性差异($P < 0.05$)。见表 1。

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照	22(73.33)	5(16.67)	3(10.00)	90.00
治疗	24(80.00)	4(13.33)	2(6.67)	93.33 ¹⁾

注:与常规治疗组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后肺功能的改善 两组治疗前后肺功能改善情况比较,治疗组 FEV_1/FVC , FEV_1 , FVC, PEF, RV 及 RV/TLC 治疗前后改善明显高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组治疗前后 CD3,CD4,CD8 及 CD4/CD8 的变化 治疗组治疗后 CD3,CD4 升高($P < 0.05$),CD8 及 CD4/CD8 下降($P < 0.05$);对照组治疗前后无明显变化,见表 3。

表 2 两组治疗前后肺功能的改变比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

分组	FEV_1/FVC	$FEV_1/\%$	FVC/L	PEF/L·s ⁻¹	RV/L	RV/TLC/%
对照	1.54 ± 0.93	0.56 ± 0.27	2.38 ± 0.93	1.03 ± 0.52	0.92 ± 1.25	0.38 ± 0.22
治疗	2.24 ± 0.40 ¹⁾	1.24 ± 0.80 ¹⁾	4.46 ± 0.29 ¹⁾	1.21 ± 0.74 ¹⁾	1.72 ± 0.29 ¹⁾	0.63 ± 0.12 ¹⁾

注:与常规治疗组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来认为呼吸道感染是 COPD 发病和加剧的一个重要因素。据国内外研究显示,目前认为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌可能为本病急性发作的主要病原菌,故 COPD 急性发作期的治疗

应以控制感染、祛痰为主;伴发喘息和心衰时,加用解痉平喘、强心利尿药物。徐小娟^[3]研究证实通过中西医结合治疗 COPD 合并肺心病优势明显,可提高该病的临床疗效,提高患者的生活质量。彭志文等^[8]研究发现应用灯盏花素注射液治疗 COPD 急性

表 3 两组治疗前后 CD3,CD4,CD8 及 CD8/CD4 的变化 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8
对照	治疗前	54.24 ± 3.27	35.42 ± 3.64	32.08 ± 3.26	0.87 ± 0.22
	治疗后	53.14 ± 2.67	37.24 ± 2.68	31.56 ± 3.08	0.86 ± 0.24
治疗	治疗前	53.42 ± 2.26	36.21 ± 2.25	32.24 ± 3.84	0.88 ± 0.12
	治疗后	58.56 ± 2.32 ¹⁾	40.52 ± 2.46 ¹⁾	28.26 ± 2.42 ¹⁾	0.72 ± 0.14 ¹⁾

注:治疗后与治疗前比较¹⁾P < 0.05。

加重期并发呼吸衰竭患者,在改善患者血液流变学的同时能更好地改善患者的肺功能,提高慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗效果,对病情的控制及转归起重要作用。陈菊屏等^[4]也证实加用灯盏花素可能增加对 AECOPD 合并低氧血症的患者抗炎作用,改善其通气功能。刘元昆^[5]研究发现灯盏花素能改善慢性肺源性心脏病的缺氧。燕海英^[6]发现氨溴索注射液联合灯盏花素用于慢性阻塞性肺疾病加重期疗效显著。本研究发现常规治疗有效率为 90.33%,联用灯盏花素后有效率为 93.33%,说明对于多数 COPD 急性发作期患者,使用常规疗法疗效是确切的;而联用灯盏花素治疗能明显提高临床疗效和改善患者肺功能。

目前越来越多的研究证实 COPD 存在着异常的免疫反应。机体内 T 淋巴细胞参与细胞免疫,其亚群中 CD3 代表全部 T 淋巴细胞,CD4 表示辅助性 B 诱导性 T 细胞亚群,CD8 表示抑制性/细胞毒性 T 细胞亚群,CD4 和 CD8 两种淋巴细胞亚群间相互诱导和相互制约形成 T 淋巴细胞的调控网络,机体通过该网络针对抗原发生适当的免疫应答,从而维持机体对致病因素的正常免疫力,CD4/CD8 在一定程度上反映机体的细胞免疫状态。Hogg 等研究发现 COPD 患者气道组织附近存在淋巴滤泡,约 5% 肺功能正常的吸烟者及轻度 COPD 患者可以出现支气管相关的淋巴组织复合物,并且其数量与气流受限程度密切相关,然而健康对照组则很少出现这类复合物^[9]。COPD 患者的气道壁,尤其是外周小气道壁、血管壁及肺实质中存在大量的 CD8⁺T 细胞为主的淋巴细胞浸润,CD8⁺T/CD4⁺T 的比例增大,并且 CD8⁺T 细胞数量与气流受限及肺气肿的严重程度呈正相关^[10]。动物实验证实香烟暴露不能使 CD8⁺T 细胞缺陷小鼠诱发肺气肿,提示 CD8⁺T 细胞介导的继发性免疫反应在 COPD 和肺气肿的发生、发展中发挥重要作用^[11]。同样在 COPD 患者气道和肺实质中也存在大量的 CD4⁺T 细胞。外周血 T 淋巴细胞亚群测定是反映机体细胞免疫功能状态较好指标。本研究发现联用灯盏花素治疗后在改善肺功能

的同时,T 细胞亚群 CD3,CD4 升高,CD8,CD4/CD8 下降;常规治疗组治疗前后无明显变化,这说明灯盏花素能改善患者 T 淋巴细胞的免疫功能。本研究证实,在常规治疗的基础上联用灯盏花素治疗 AECOPD 能明显提高临床疗效,这可能与灯盏花素能改善 T 淋巴细胞的免疫功能有关。但其具体作用机制尚需进一步深入研究。

[参考文献]

[1] 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(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1):8.

[2] Baines K J, Simpson J L, Gibson P G. Innate immune responses are increased in chronic obstructive pulmonary disease [J]. PLoS One, 2011, 6(3):e18426.

[3] 徐小娟. 中西医结合治疗 COPD 合并慢性肺心病 50 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18):284.

[4] 陈菊屏,熊瑛,李国平,等. 灯盏花素治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并低氧血症的疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(6):1460.

[5] 刘元昆. 灯盏花素治疗慢性肺源性心脏病的疗效观察[J]. 中国慢性病预防与控制, 2008, 16(3):291.

[6] 燕海英. 氨溴索联合灯盏花素对 COPD 加重期疗效观察[J]. 中国现代医生, 2009, 47(6):23.

[7] 金炬,潘桂林. 黄芪注射液配合常规疗法治疗慢性支气管炎急性发作期疗效观察[J]. 安徽医药, 2005, 11(9):813.

[8] 彭志文,廖贺增. 灯盏花素注射液治疗 COPD 急性加重期并发呼吸衰竭的疗效观察[J]. 光明中医, 2011, 26(3):506.

[9] Hogg J C, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Eng J Med, 2004, 350(26):2645.

[10] Chrysofakis G, Tzanakis N, Kyriakoy D, et al. Perforin expression and cytotoxic activity of sputum CD8⁺ lymphocytes in patients with COPD [J]. Chest, 2004, 125(1):71.

[11] Maeno T, Houghton A M, Quintero P A, et al. CD8⁺T cells are required for inflammation and destruction in cigarette smoke-induced emphysema in mice [J]. J Immunol, 2007, 178(12):8090.

[责任编辑 邹晓翠]