

固本化痰祛瘀汤治疗 COPD 缓解期的临床疗效及其对 NO、ET 的调节作用和意义

吴国珍, 刘红健, 高山凤

(中山大学附属第一医院中医科, 广东 广州 510080)

摘要:目的: 探讨固本化痰祛瘀汤对 COPD 缓解期患者的治疗作用及其对血浆一氧化氮(NO)、内皮素(ET)水平的影响和意义。方法: 将 52 例 COPD 缓解期患者随机分为治疗组及对照组, 观察固本化痰祛瘀汤对 COPD 缓解期患者临床症状及血浆 NO、ET 水平的影响, 并与单纯的补益固本汤对照组进行对比研究。结果: 两组治疗后临床症状积分均显著下降, 并且固本化痰祛瘀汤治疗组的证候积分改善程度明显优于对照组($P < 0.05$)。与治疗前比较, 两组的血浆 NO 水平显著上升, ET 水平显著下降($P < 0.01$ 或 0.05), 而且治疗组 ET 水平下降幅度明显大于对照组($P < 0.01$)。

关键词: 固本化痰祛瘀汤; 一氧化氮; 内皮素; 慢性阻塞性肺疾病

中图分类号: R256.12 文献标识码: A 文章编号: 1005-9903(2003)03-0040-03

Effects of Guben Huatan Quyu Decoction on NO and ET in Patients with COPD during Remission Stage

WU Guozhen, LIU Hongjian, GAO Shanfeng

(The First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080)

Abstract: Objective: To study the effects of Guben Huatan Quyu Decoction (GHQD) on the plasma levels of Nitric (NO) and Endothelin (ET) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) during Remission Stage. Method: Thirty-two COPD patients were treated with GHQD and 20 patients in control group were treated with Guben Decoction. The plasma levels of NO and ET were measured in all patients before and after treatment. And the clinical effects of the treatment were observed. Result: After treatment, the plasma level of NO increased ($P < 0.01$) and the level of ET decreased ($P < 0.01$ or $P < 0.05$) significantly in both groups, moreover, the level of ET in patients treated with GHQD was significantly lower than in control group ($P < 0.01$). And the curative effect in patients of GHQD group was much better than in control group.

Key words: Guben Huatan Quyu Decoction; Nitric; Endothelin; COPD

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床上常见的慢性呼吸系统疾病,由于其病情呈持续性,进行性发展,最终形成严重的阻塞性肺气肿及慢性肺源性心脏病,严重地影响患者的活动能力及生活质量,因此对该病的研究日益受到重视。我们在临床上应用自拟的固本化痰祛瘀汤化裁治疗 COPD 缓解期患者,并观察其对血浆一氧化氮(NO)、内皮素(ET)水平的影响,探讨益气固本,化痰祛瘀中药对 COPD 的治疗作用。

1 临床资料

参照中华医学会呼吸病学分会制定的慢性阻塞性肺疾病诊疗规范(草案)^[1]的诊断标准,选择患者处

于缓解期,两周内未用抗生素、激素和支气管解痉剂,有心衰者控制良好一周以上,肝肾功能良好,无肺结核、气胸、肺大泡等合并症。

观察病例 52 例均来自我科门诊和病房,其中男性 37 例,女性 19 例;年龄 46~74 岁,平均年龄 64.3 岁;病程 8~35 年,合并肺心病 6 例。随机分为固本化痰祛瘀组(治疗组)32 例,单纯固本组(对照组)20 例,两组在年龄、性别、病情、病程上均有可比性。

2 治疗方法

治疗组用固本化痰祛瘀汤(基本组方:熟地 15g、黄芪 30g、党参 18g、茯苓 15g、白术 15g、灵芝 15g、菟丝子 12g、杜仲 15g、北杏仁 12g、苏子 9g、丹参 15g、当归 9g),偏阴虚加生地、知母、麦冬,夹有内热者选加桑白皮、黄芩、鱼腥草。对照组的用药在上述基本方

中减去北杏仁、苏子、丹参、当归。每剂药加水文火煎至200ml,复渣再煎,早晚温服,疗程为3个月。

3 观察项目

3.1 中医证候积分计算 (1) 主证:咳嗽、咯痰、气促、自汗/盗汗、倦怠乏力、纳差,每一症状按:阴性(-)0分、轻度(+)1分、中度(++)2分、重度(+++)3分四种程度计分。(2) 舌象:舌质淡红0分、舌质淡胖/暗红1分、有瘀点/瘀斑2分、舌下静脉曲张3分。

3.2 实验室指标 两组患者治疗前后及健康对照组均于早晨空腹抽取静脉血4ml,分别检测NO、ET。NO的测定采用硝酸还原酶法,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,由中山大学附一院中医科实验室专人按药盒操作。ET的测定用放射免疫法,试剂盒购自中国人民解放军总医院东亚免疫技术研究所,由中山大学医学院放射免疫中心按药盒说明操作。

4 统计方法

统计处理用SPSS10软件进行。计量资料结果用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间显著性检验用独立样本t检验,治疗前后对比采用配对t检验。

5 治疗结果

5.1 两组治疗前后证候总积分比较(表1):治疗前

两组证候总积分无显著性差异,两组治疗后总积分下降,与治疗前比较均有显著性($P < 0.01$),治疗后治疗组总积分明显低于对照组($P < 0.01$),且证候积分改善的程度大于对照组($P < 0.05$),表明治疗组改善临床症状优于对照组。

表1 两组患者治疗前后证候积分改善情况

组别	例数	治疗前积分	治疗后积分	差值*	前后比较P值
治疗组	32	13.44 ± 4.24	4.44 ± 1.58**	9.00 ± 3.60*	$P < 0.01$
对照组	20	13.95 ± 3.93	6.95 ± 2.11	7.00 ± 3.17	$P < 0.01$

注: * 差值=治疗前积分-治疗后积分,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。 ** $P < 0.01$ 。

5.2 两组患者治疗前后血浆NO、ET水平变化(表2):治疗前两组间NO水平和ET水平比较无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后两组NO水平上升,与治疗前比较差异均有显著性($P < 0.01$),并且治疗组NO水平和上升的幅度(差值)均显著高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗后治疗组和对照组ET水平均明显低于治疗前($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),而且治疗组ET下降的幅度(差值)显著大于对照组($P < 0.01$)。表明固本化痰祛瘀汤较单纯补益固本汤对COPD患者血管内皮细胞有更好的保护作用,有利于减轻肺动脉高压。

表2 两组患者治疗前后血浆NO、ET水平变化

组别	例数	NO(mol/L)			前后比较P值	ET(ng/L)			前后比较P值
		治前	治后	差值		治前	治后	差值	
治疗组	32	36.88 ± 12.07	67.75 ± 16.74	30.88 ± 14.53	< 0.001	92.38 ± 14.54	74.50 ± 12.55*	17.88 ± 10.77**	< 0.001
对照组	20	34.35 ± 13.11	60.20 ± 16.36	25.85 ± 9.50	< 0.001	89.90 ± 14.05	82.05 ± 12.46	7.85 ± 12.53	< 0.05

注: * 与对照组比较, $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

6 讨论

COPD以慢性咳嗽、咯痰、气促为主要表现,属中医学“喘证”、“肺胀”等范畴。其病因病机多因肺脏长期遭受多种外邪侵袭,宣肃功能失常,日久肺气受损。肺虚日久,子盗母气,肺脾两虚,病势深入,耗伤肾气,最终导致肺脾肾俱虚。由于肺脾肾的亏虚,水津代谢失常,痰浊内蕴;正气亏虚,无力推动血行,瘀阻血脉。痰瘀互结,阻遏气机,肺气郁闭,气体交换受阻,清气不能输送濡养全身,浊气难以排出而滞于胸中,渐成肺胀。正气亏虚,痰瘀内阻,宗气失其行呼吸,助血脉之力,渐则导致心脉瘀阻,也就是相当于肺动脉高压阶段。近年来有研究显示COPD患者大都有程度不等的肺动脉高压^[3]。而肺动脉高压是COPD发展到慢性肺心病的必要途径。因此,中医治

疗COPD遵循“急则治其标,缓则治其本”的原则,缓解期重在扶正固本,兼顾祛邪,即补益肺脾肾之气血阴阳,佐以化痰祛瘀,减轻临床症状,减缓肺动脉高压的形成和发展,延缓向肺心病发展的进程。本文中固本化痰祛瘀方正是基于这一原则来组成及使用的。方中熟地、菟丝子、杜仲补肾纳气,黄芪、党参、茯苓、白术益气健脾补肺,灵芝对肺脾肾均有补益作用,且能止咳平喘,北杏、苏子降气化痰平喘,当归、丹参养血活血祛瘀。本文的结果显示运用固本祛瘀化痰法治疗COPD缓解期的临床效果优于单用固本法。

一氧化氮(NO)主要由内皮细胞生成和释放,局部作用可舒张支气管和血管平滑肌,降低气道和血管阻力,且对平滑肌的增殖有抑制作用;血管内皮素

(ET)具有强而持久的缩血管作用,且有促进血管平滑肌细胞的增殖作用,肺脏是其合成的主要场所之一,也是其重要的靶器官,它们的生理作用是相互拮抗的,共同调节血管的舒缩功能。血瘀证是多种因素所致与血管内皮损伤有关的一种高聚、高粘、高凝的病理状态^[2]。COPD患者在临床上大多有唇甲紫绀、面色晦暗、舌质暗红或有瘀斑、瘀点等血瘀表现,近年来的研究表明,COPD患者由于气道炎症导致气道狭窄、阻塞,气道功能障碍,长期缺氧的刺激,以及其他炎症介质的参与,如血管紧张素、血管内皮素、血小板活化因子、血栓素等共同作用下,使肺动脉呈紧张状态,大都有程度不等的肺动脉高压^[3],可以认为瘀血与肺动脉高压的形成关系密切。有报道COPD患者血浆NO和ET呈明显的负相关,ET的升高和NO的降低,可强烈收缩肺动脉,使肺动脉压升高;随着并发肺心病、呼吸衰竭,NO水平更低,ET水平更高^[4]。NO/ET平衡失调的严重程度与血瘀证的程度相平行。提示保护血管内皮,有效调节NO、ET血浆浓度的平衡是防止和减轻肺动脉高压的一条途径,活血化瘀是其中之一的方法。本文的观察显示COPD缓解期患者血浆NO水平下降,ET水平升高,与文献报道一致,两组治疗后与治疗前相比NO的升高与ET的下降均较明显($P < 0.05$),对ET的降低作用治疗组优于对照组($P < 0.05$),表明补益固本和化痰祛瘀的共同作用较单纯的补益固本,更能保护肺血管内皮,调节NO、ET的水平,对减轻肺动脉的收缩,降低肺动脉压更有利。

现代药理研究表明,黄芪、白术、党参、灵芝能提高人体的免疫力,增强机体对各种有害气体的抵抗力,促进核糖核酸的合成,使患者呼吸道的免疫力得以提高,同时通过扶正固本治疗,可改善机体的营养状况,一方面有利于受损气道组织的修复,从而提高呼吸道非特异性免疫功能,另一方面可增强呼吸肌

功能,从而改善肺通气,以降低由缺氧导致的一系列损害^[5]。丹参可阻抑腺泡内肺动脉构型重组,降低血粘度;当归可激活肺血管平滑肌上的受体,使细胞内cAMP增加,间接扩张肺动脉,降低血浆中TXA₂含量,调节TXA₂与前列腺素间的平衡失调,降低血粘度,减少血流阻力^[6]。杏仁具有缓解支气管平滑肌痉挛及镇咳作用。苏子具有明显降低肺动脉高压,提高低氧性肺动脉高压患者PaO₂,降低PaO₂,改善心肺功能作用^[7]。因此,固本化痰祛瘀汤对COPD的治疗是通过多方面、多途径起作用的,其作用机理还有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 慢性阻塞性肺疾病诊疗规范(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20: 199-203.
- [2] 王奇, 陈云波, 梁伟雄, 等. 血瘀证兔模型血管内皮细胞内分泌功能变化及血府逐瘀汤作用的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(6): 31.
- [3] 吴银根, 张惠勇, 王宏长, 等. 健壮1号治疗脾肾阳虚型慢性阻塞性肺气肿临床观察[J]. 中医杂志, 1995, 36(12): 731-732.
- [4] 俞小卫, 李晓霞. 慢性阻塞性肺疾病患者血浆内皮素和一氧化氮测定的临床意义[J]. 湖南医学, 1999, 16(6): 431-432.
- [5] 焦丽杰. 慢性阻塞性肺病继发低氧性肺动脉高压的中医治疗思路与方法[J]. 中国中西医杂志, 2000, 20(11): 867-868.
- [6] 裴小静, 刘青. 中医药防治低氧性肺动脉高压试验与临床研究概况与展望[J]. 中国中医急症, 1998, 7(2): 88-89.
- [7] 郭传勇, 朱宗昌, 宋受英, 等. 三子养亲汤对家兔急性缺氧性肺动脉高压的降压作用研究[J]. 中成药, 1993, 15(7): 45.