

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2018.01.004

止哮化痰汤对支气管哮喘急性发作期 免疫功能和炎性因子的影响*

郑指挥 王付后

驻马店市中医院, 河南驻马店 463000

摘要 目的 观察止哮化痰汤对支气管哮喘急性发作期患者免疫功能和炎性因子的影响,并探讨其作用机制。方法 80 例支气管哮喘急性发作期患者随机分为观察组和对照组,每组 40 例。对照组给予常规治疗,观察组在对照组基础上采用止哮化痰汤治疗,治疗 14 d 后评价 2 组临床疗效、肺功能、免疫功能和血清炎性因子。结果 观察组总有效率为 97.50%,明显高于对照组 85.00% ($P < 0.05$);治疗后,观察组肺功能和免疫功能各项指标均较治疗前明显改善,且改善程度优于对照组 ($P < 0.05$);观察组血清 C 反应蛋白(CRP)、白介素-8(IL-8)、嗜酸性粒细胞趋化因子(eotaxin)等水平均较治疗前下降,且明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 采用止哮化痰汤治疗支气管哮喘急性发作期,疗效显著,能够明显改善患者肺功能、免疫功能和血清炎性因子水平。

关键词 支气管哮喘;急性发作期;止哮化痰汤;免疫功能;炎性因子

Effects of Zhixiao Huatan Decoction on Immune Function and Inflammatory Factors in Patients with Acute Attack of Bronchial Asthma

ZHENG Zhihui, WANG Fuqi

Zhumadian Chinese Medicine Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract **Objective** To explore the effect and mechanism of Zhixiao Huatan Decoction on immune function and inflammatory factors in patients with acute attack of bronchial asthma. **Methods** Eighty patients with acute attack of bronchial asthma were randomly divided into observation group and control group, with 40 cases in each group. The control group was given conventional therapy. The observation group was treated with Zhixiao Huatan decoction on the basis of the control group. After 14 days of treatment, the curative effect was evaluated. The changes of lung function, immune function and serum inflammatory factors were observed in both groups. **Results** The total effective rate in the observation group is significantly higher than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the indexes of lung function and immune function in the observation group were significantly improved, and the improvement was better than that of the control group ($P < 0.05$); the levels of inflammatory factors (serum CRP, IL-8 and eotaxin) in the observation group were lower than those before treatment, and the improvement was better than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of patients with acute attack of bronchial asthma with Zhixiao Huatan decoction can achieve good curative effect and significantly improve the lung function, immune function and serum inflammatory factors.

Key words bronchial asthma; acute attack; Zhixiao Huatan decoction; immune function; inflammatory factors

支气管哮喘是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞和 T 淋巴细胞等多种炎性细胞参与的气道慢性炎症。急性

发作时以发作性喘息、胸闷、咳嗽等为主要临床表现,如不及时救治,患者肺功能容易受到严重损害,且气管持续痉挛,严重时可导致窒息,对患者生命健康造成重大威胁^[1-2];因此如何高效、快速地控制和治疗支

* 河南省中医药科学研究专项课题(Na 2017ZY2067)

气管哮喘至关重要。本研究采用止咳化痰汤治疗支气管哮喘急性发作,取得满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 12 月—2017 年 12 月本院收治的支气管哮喘急性发作患者 80 例,采用随机数字表法分为观察组与对照组,每组 40 例。观察组,其中男 24 例,女 16 例;年龄 23~56 岁,平均年龄(45.8±9.1)岁。对照组,其中男 25 例,女 15 例;年龄 24~57 岁,平均年龄(46.3±7.6)岁。2 组患者在年龄、性别方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《支气管哮喘防治指南》^[3]中有关标准;中医诊断标准参照《中医内科学》^[4]以及《中医病证诊断疗效标准》^[5]中的有关标准。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:符合上述诊断标准;对本研究知情,并签署知情同意书;年龄大于 18 岁;轻、中度哮喘,发作时间<3 d。排除标准:缓解期哮喘或重度、危重发作;其他疾病所致的喘息、呼吸困难;发病 3 d 内接受过激素、 β_2 受体激动剂或茶碱类药物治疗。

1.4 治疗方法

2 组患者均根据病情选用低流量吸氧、抗感染、祛痰、解痉、糖皮质激素等对症支持治疗。对照组采用布地奈德气雾剂(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20030987)吸入治疗,800 μg /次,2 次/d。观察组在对照组基础上,采用止咳化痰汤治疗,方药组成为麻黄 9 g,姜半夏 9 g,蜜款冬花 12 g,桔梗 9 g,前胡 12 g,射干 9 g,枳壳 12 g,杏仁 9 g,炒苏子 15 g,桑白皮 9 g,桑叶 12 g,黄芩 12 g,知母 9 g,赤芍 12 g,黄芪 15 g,甘草 6 g。上药由煎药房煎成 150 mL/包,2 包/d,早晚温服。2 组均连续治疗 14 d 后进行疗效评价。

1.5 观察指标与疗效判定标准

观察 2 组患者一秒用力呼气容积(FEV_1)、 FEV_1

占用力肺活量的百分比($\text{FEV}_1\%$)、呼气中段流速(MMEF)等肺功能指标;检测 2 组患者血清 CRP、IL-8 和 eotaxin 等水平;采用流式细胞仪测定外周血细胞免疫指标水平,包括 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ T 淋巴细胞比例,并计算 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 比值。

参照文献[6]制定相关疗效判定标准:①痊愈 哮喘发作症状完全缓解, FEV_1 增加 $>35\%$,胸部 X 线片检查示正常;②显效 哮喘发作症状明显减轻, FEV_1 增加 $\geq 25\%$,胸部 X 线片显著改善;③有效 哮喘发作症状减轻, FEV_1 增加 $\geq 15\%$,胸部 X 线片示炎症有所消退;④无效 临床症状、肺功能无改善甚至加重,胸部 X 线片无变化。

1.6 统计学处理

数据采用 SPSS 18.0 进行统计处理,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较

观察组总有效率 97.50%,对照组总有效率 85.00%,组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较($n=40$,例,%)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	22	8	4	6	34(85.00)
观察组	26	8	5	1	39(97.50) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

2.2 2 组肺功能指标比较

治疗前,2 组肺功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组肺功能指标均较治疗前改善,且观察组改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者肺功能指标比较($n=40$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	$\text{FEV}_1(\text{L})$	$\text{FEV}_1\%(%)$	MMEF(L/s)
对照组	治疗前	1.70±0.56	35.14±9.01	51.84±9.53
	治疗后	2.16±0.75 [*]	43.28±8.24 [*]	60.17±10.76 [*]
观察组	治疗前	1.69±0.19	35.05±8.16	52.17±8.16
	治疗后	2.55±0.74 ^{*△}	49.55±7.23 ^{*△}	63.45±9.73 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.3 2 组血清炎症因子水平比较

治疗前,2 组血清炎症因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组血清炎症因子水平较

治疗前明显降低,且观察组降低程度优于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者血清炎症因子水平比较($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	IL-8(pg/L)	eotaxin(pg/ml)
对照组	治疗前	45.96±4.17	257.01±32.71	329.03±52.14
	治疗后	15.54±3.13*	121.11±22.04*	153.21±25.41*
观察组	治疗前	46.05±5.12	256.98±29.10	328.94±39.07
	治疗后	9.33±2.09* [△]	51.17±13.04* [△]	96.07±19.07* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.4 2 组外周血细胞免疫指标比较

治疗前,2 组细胞免疫指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组外周血中 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺ 比值较治疗前显著增高

($P<0.05$),CD8⁺ T 淋巴细胞比例显著降低($P<0.05$),且观察组各指标改善程度优于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者外周血细胞免疫指标比较($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ (个/ μ L)	CD4 ⁺ (个/ μ L)	CD8 ⁺ (个/ μ L)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	48.83±9.54	27.09±7.67	29.04±5.14	1.23±0.44
	治疗后	53.51±8.87*	27.95±5.11*	24.14±6.57*	1.36±0.48*
观察组	治疗前	49.34±7.25	26.96±3.46	28.77±9.02	1.25±0.25
	治疗后	62.25±9.47* [△]	30.27±6.04* [△]	21.12±4.33* [△]	1.57±0.34* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

3 讨论

支气管哮喘作为一种变态反应性疾病,具体发病机制尚无定论;目前认为其与肥大细胞、嗜酸性粒细胞、T 淋巴细胞等共同参与的气道炎症反应及支气管平滑肌痉挛密切相关^[7],具有起病急、发病快、病情凶险等特点。吸入糖皮质激素是当前治疗支气管哮喘急性发作的一线药物,其主要通过抑制炎症细胞及炎症介质,促使小血管收缩,减少血管渗漏,活化并提高呼吸道平滑肌 β_2 受体的反应性,阻止细胞因子生成等途径发挥作用;但一小部分糖皮质激素会进入血液循环,可能降低机体免疫系统对病原体的抵御力^[8]。

中医学认为,痰饮内伏是哮喘宿根,而感受外邪、饮食不洁、情志所伤、劳倦过度是其诱因;哮喘急性发作是由于宿痰伏肺,遇诱因引触,导致痰阻气道,气道挛急,肺失肃降,肺气上逆,从而出现发作性痰鸣气喘。其病位在肺,病机为痰阻气闭,属中医“哮证”范畴,治疗应以化痰降逆、止咳平喘、开胸宣肺为主。止哮化痰汤由定喘汤和射干麻黄汤加减化裁而成,方中

麻黄宣肺平喘;姜半夏、蜜款冬花、桔梗、前胡、射干、枳壳降气祛痰;杏仁肃降肺气,配以炒苏子、桑白皮降气平喘;桑叶、黄芩清热化痰;知母清热泻火、滋阴润燥;当归、赤芍活血化瘀;黄芪益气固表、补脾益气;全方共奏宣肺化痰、降气平喘之功^[9]。

本研究采用止哮化痰汤治疗支气管哮喘急性发作,结果显示,治疗后,观察组肺功能和免疫功能各项指标均较治疗前明显改善,血清 CRP、IL-8、eotaxin 等炎症因子水平均较治疗前明显下降,且临床疗效明显优于对照组。结果表明,采用止哮化痰汤治疗支气管哮喘急性发作期疗效确切,能够明显改善患者肺功能、免疫功能和血清炎症因子指标,值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] 吴迪. 支气管哮喘治疗现状及进展[J]. 医学综述, 2013, 19(4): 664-667.
- [2] 李学良, 许朝霞, 王忆勤. 支气管哮喘发病机制的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(9): 1960-1963.

(下转第 17 页)

3 讨论

流行病学资料^[4]显示,近年来我国胃食管反流病发病率不断增高。胃食管反流病症状多样,不仅严重影响患者生活质量,还可发展为食管癌等严重危及生命健康的并发症。祖国医学认为,胃食管反流病属于“反胃”、“呕酸”、“痞满”、“胃脘痛”等范畴,其病因病机为饮食不节、情志不畅,造成肝失疏泄,肝气郁结,郁久生热,浊气逆上,肝胃失和,肝气郁热互结于食道,治疗当以清热解郁、理气疏肝为主。

解郁清胃汤方中,黄连与柴胡共为君药,黄连清热燥湿,泻火解毒,可缓解反酸、痞满等湿热症状;柴胡疏肝解郁,条达肝气;佐以陈皮可增强疏肝理气之功;吴茱萸与黄连相伍,既能止呕降逆,疏肝解郁,又可制约黄连苦寒伤胃的弊端;白芍敛阴养血,柔肝止痛,使肝血得养,其与柴胡配伍,一疏一柔,疏养并用;麦冬养阴润肺,益胃生津;半夏、旋覆花和胃降逆止呕;大枣养血安神,补益中气;茯苓燥湿健脾;甘草调和诸药^[5]。奥美拉唑属于质子泵抑制剂,通过与质子泵结合,使其不可逆地失活,进而抑制胃酸分泌,从而有效缓解反酸及烧心症状^[6]。

IL-8、IL-6、TNF- α 在胃食管反流病发生过程中具有重要作用;IL-6 可诱导、活化中性粒细胞,刺激活性氧产生,影响食管平滑肌张力,加重病情;TNF- α 会在一定程度上减弱食管平滑肌细胞的收缩;IL-8 可结合中性多形核白细胞,启动并促进炎症反应发生。此外,食管动力学异常属于本病发病机制之一,胃食管动力学指标可用于评价疗效与判断预后^[7]。

本研究结果显示,治疗后观察组炎症因子水平、卧位反流时间百分比、立位反流时间百分比与总反流时间百分比均明显低于对照组,食管括约肌压力则显著高于观察组;可见,解郁清胃汤联合奥美拉唑治疗胃食管反流病,不仅能减轻外周炎症反应,降低炎症因子水平,减少食管黏膜损伤,还可以增强食管动力,改善消化道分泌状况。

综上所述,针对肝胃郁热型胃食管反流病患者,运用解郁清胃汤联合奥美拉唑治疗,可降低患者炎症因子水平,减轻食管黏膜损伤,改善胃食管动力学。

参 考 文 献

- [1] 柳琴. 中西医结合治疗反流性食管炎临床研究[J]. 河南中医, 2017, 37(6): 1060-1062.
- [2] 中华医学会消化病学分会. 2014 年中国胃食管反流病专家共识意见[J]. 胃肠病学, 2015, 20(3): 155-168.
- [3] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1550-1553.
- [4] 张玲, 邹多武. 胃食管反流病的流行病学及危险因素[J]. 临床荟萃, 2017, 32(1): 1-4.
- [5] 李笑梅. 解郁清胃汤治疗肝胃郁热型反流性食管炎作用机制研究[J]. 四川中医, 2016, 37(11): 85-87.
- [6] 刘向耿, 符秋红. 奥美拉唑联合曲美布汀治疗反流性食管炎的疗效[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(12): 1656-1658.
- [7] 孙刚, 刘万里, 白牧鑫, 等. 中西医结合治疗反流性食管炎临床观察[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(6): 948-950.

(收稿日期: 2018-01-10)

(上接第 14 页)

- [3] 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): 177-185.
- [4] 周仲瑛, 蔡淦. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

- [7] 葛敏. 支气管哮喘治疗进展[J]. 当代临床医刊, 2012, 25(4): 51-52.
- [8] 林少芳, 付东红, 尤丽英. 老年支气管哮喘患者接受小剂量糖皮质激素联合茶碱的疗效分析[J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35(10): 33-35.
- [9] 王芳, 王敏. 射干麻黄汤治疗咳嗽变异性哮喘研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(7): 138-140.

(收稿日期: 2018-01-12)