

• 结合医学 •

(文章编号) 1007-0893(2021)08-0052-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.023

玉屏风颗粒合四物颗粒对慢性阻塞性肺疾病 稳定期患者炎症因子及肺功能的影响

李素华 白士先

(潍坊市益都中心医院, 山东 青州 262500)

〔摘要〕 **目的:** 探讨玉屏风颗粒合四物颗粒对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者炎症因子及肺功能的影响。**方法:** 选取潍坊市益都中心医院2020年3月至2020年12月期间收治的60例COPD稳定期患者, 随机分为观察组及对照组, 各30例。两组患者均给予噻托溴铵治疗, 观察组在上述治疗的基础上应用玉屏风颗粒合四物颗粒。观察两组患者肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-10, 比较两组患者治疗疗效, 中医证候积分、肺功能指标[1s用力呼气容积(FEV1)、1s用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV1/FVC)]变化。**结果:** 两组患者治疗前TNF- α 、IL-6及IL-10水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后第4周、第12周两组患者TNF- α 、IL-6水平较治疗前降低, IL-10水平较治疗前升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组患者第4周、第12周TNF- α 、IL-6水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 但观察组IL-10水平与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗前两组患者的FEV1、FEV1/FVC水平及中医证候积分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗第12周后两组患者的FEV1、FEV1/FVC水平及中医证候积分均有不同程度改善, 且观察组的FEV1、FEV1/FVC水平及中医证候积分均优于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 玉屏风颗粒合四物颗粒可减轻COPD稳定期患者机体炎症反应, 改善肺功能。

〔关键词〕 慢性阻塞性肺疾病; 玉屏风颗粒; 四物颗粒

〔中图分类号〕 R 563 **〔文献标识码〕** B

Influence of Yupingfeng Granule Combined with Siwu Granule on Lung Function and Cytokines in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary

LI Su-hua, BAI Shi-xian

(Yidu Central Hospital of Weifang, Shandong Qingzhou 262500)

〔Abstract〕 **Objective** To explore the effect of Yupingfeng granule combined with Siwu granule on serum inflammatory factors and pulmonary function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Method** A total of 60 patients with stable COPD admitted into the hospital from March 2020 - December 2020 were enrolled in the study and were randomly divided into two groups (observation group with 30 cases and control group with 30 cases). The two groups of patients were treated with tiotropium bromide. On this basis, the observation group was treated with Yupingfeng granule and Siwu granule. Two groups were treated for a period of 3 months. The levels of indexes of the lung function [the first second forced expiratory volume (FEV1), the ratio of FEV1 to FVC (FEV1/FVC)] and the concentrations of cytokines in serum (TNF- α , IL-6, IL-10) were detected before and after treatment respectively. The changes of lung function and serum inflammatory factors were compared between the two groups. **Results** After treatment for 3 months, the concentrations of TNF- α and IL-6 in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the concentrations of IL-10 in both groups were significantly increased in the two groups ($P < 0.05$). The concentrations of TNF- α and IL-6 in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$), the concentration of IL-10 in observation group was higher than that in control group ($P > 0.05$). After treatment, the levels of FEV1 and FEV1/FVC in both groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of FEV1 and FEV1/FVC in observation group was significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of TCM syndromes were significantly reduced, and the scores of TCM syndromes in treatment group was significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In the treatment of stable COPD patients, Yupingfeng granule combined with Siwu granule can relieve inflammatory response and improve the lung function.

〔Key Words〕 Chronic obstructive pulmonary disease; Yupingfeng granule; Siwu granule

〔收稿日期〕 2021-02-19

〔基金项目〕 潍坊市卫生健康委员会中医药科研项目资助课题(2019-4-059)

〔作者简介〕 李素华, 女, 主管药师, 主要从事临床药学工作。

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是临床上呼吸系统常见疾病, COPD 的发病机制与气道和肺部炎症密切相关, 目前西医治疗以支气管扩张剂及糖皮质激素缓解症状为主^[1]。COPD 属于中医学“喘证、咳嗽”的范畴, 本病病位主要在肺, 多见气滞血瘀之证。玉屏风颗粒具有益气固表止汗之效^[2]。四物颗粒具有养血调血之效, 主治营血虚滞证^[3]。二药合用则有调节免疫、益气活血养血之效。笔者对 COPD 稳定期患者在西医治疗基础上加用玉屏风颗粒合四物颗粒, 观察患者治疗前后炎症细胞因子水平及其临床效果, 现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2020 年 3 月至 2020 年 12 月期间收治的 60 例 COPD 稳定期患者, 随机分为观察组及对照组, 各 30 例。其中对照组男性 19 例、女性 11 例, 年龄 53 ~ 74 岁, 年龄 (63.27 ± 5.16) 岁, 平均病程 (8.67 ± 3.21) 年。观察组男性 18 例、女性 12 例, 年龄 53 ~ 75 岁, 年龄 (64.45 ± 5.90) 岁, 平均病程 (9.20 ± 3.37) 年。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合 COPD 稳定期诊断标准^[1]; (2) 符合《中药新药临床研究指导原则》^[4]中气虚血瘀证。气虚: 咳嗽, 呼吸短促, 痰黏稠, 四肢乏力, 腹胀, 头晕耳鸣, 面色晦暗, 动则汗出, 舌质暗淡, 苔白滑, 脉细涩等; 血瘀: 脉络瘀阻, 皮下瘀斑, 舌质紫暗或有瘀斑、瘀点, 舌脉粗张, 脉涩、无脉或沉弦、弦迟。(3) 患者年龄 45 ~ 80 岁; (4) 对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 使用口服或吸入性糖皮质激素者; (2) 合并支气管扩张、肺结核、特发性肺纤维化等原发肺部疾病者; (3) 过敏性体质或对研究药物过敏者; (4) 合并心、脑、肝、肾、呼吸系统、消化系统及造血系统等严重原发性疾病者; (5) 合并精神性疾病患者; (6) 妊娠或准备妊娠及哺乳期妇女; (7) 依从性差, 言语交谈障碍的患者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 应用噻托溴铵 (正大天晴药业集团, 国药准字 H20060454) 吸入给药, 18 μg · 次⁻¹, 1 次 · d⁻¹, 疗程为 3 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上同时给予玉屏风颗粒 (广东环球制药有限公司, 国药准字 Z10930036) 冲服, 5 g · 次⁻¹, 3 次 · d⁻¹, 四物颗粒 (吉泰安 (四川) 药业有限公司, 国药准字 Z20020016) 冲服, 5 g · 次⁻¹, 3 次 · d⁻¹, 疗程为 3 个月。

1.4 观察指标

(1) 两组患者均于治疗前、治疗后第 4、12 周末取外

周静脉血 5 mL, 酶联免疫吸附试验测定肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF-α)、白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6)、IL-10 的含量。(2) 运用肺功能检测仪检测两组患者治疗前与治疗 12 周后 1 s 用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1)、FEV1/ 用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)。(3) 记录两组患者治疗前后中医证候积分。参考《中药新药临床研究指导原则》, 对 COPD 主要症状“喘息、咳嗽、咯痰、胸闷”采用 0、3、6、9 四级记分法观察记录。①喘息, 0 分: 无喘息; 3 分: 劳作后喘息, 不影响日常生活; 6 分: 动则喘息; 9 分: 安静时即喘息, 影响工作或生活。②咳嗽, 0 分: 无咳嗽; 3 分: 自日间断咳嗽, 不影响正常的生活和工作; 6 分: 阵咳或咳嗽频繁, 对生活和工作有一定的影响; 9 分: 昼夜咳嗽, 影响休息和睡眠。③咯痰, 0 分: 昼夜咯痰量 < 10 mL; 3 分: 昼夜咯痰量 10 ~ 50 mL; 6 分: 昼夜咯痰量 50 ~ 100 mL, 或夜间 26 ~ 50 mL; 9 分: 昼夜咯痰量 > 100 mL, 或夜间及清晨 > 50 mL。④胸闷, 0 分: 无胸闷; 3 分: 劳则胸闷; 6 分: 动则胸闷; 9 分: 平静时胸闷。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后炎症因子指标比较

两组患者治疗前 TNF-α、IL-6 及 IL-10 水平比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。治疗后第 4 周、第 12 周两组患者 TNF-α、IL-6 水平较治疗前降低, IL-10 水平较治疗前升高, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。治疗后观察组患者第 4 周、第 12 周 TNF-α、IL-6 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。但观察组 IL-10 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后炎症因子指标比较

(n = 30, $\bar{x} \pm s$, pg · mL⁻¹)

组别	时间	TNF-α	IL-6	IL-10
对照组	治疗前	2.79 ± 0.36	3.86 ± 0.40	29.03 ± 5.68
	第 4 周	2.66 ± 0.44 ^a	3.72 ± 0.50 ^a	33.77 ± 4.86 ^a
	第 12 周	2.63 ± 0.38 ^a	3.64 ± 0.32 ^a	35.89 ± 7.13 ^a
观察组	治疗前	2.70 ± 0.41	3.93 ± 0.38	28.43 ± 4.81
	第 4 周	2.54 ± 0.33 ^{ab}	3.69 ± 0.35 ^{ab}	34.33 ± 5.26 ^a
	第 12 周	2.24 ± 0.28 ^{ab}	2.89 ± 0.42 ^{ab}	39.61 ± 6.65 ^a

与同组治疗前比较, ^aP < 0.05; 与对照组同时段比较, ^bP < 0.05
注: TNF-α 一肿瘤坏死因子; IL 一白细胞介素

2.2 两组患者治疗前后肺功能、中医证候积分比较

治疗前两组患者的 FEV1、FEV1/FVC 水平及中医证候积分比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。治疗第 12 周

后两组患者的 FEV1、FEV1/FVC 水平及中医证候积分均有不同程度改善，且观察组的 FEV1、FEV1/FVC 水平及中医证候积分均优于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肺功能、中医证候积分比较
($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	FEV1/L	FEV1/FVC/%	中医证候积分/分
对照组	治疗前	1.29 ± 0.49	61.89 ± 7.37	17.17 ± 5.76
	第 12 周	1.57 ± 0.43 ^c	68.56 ± 8.33 ^c	11.40 ± 3.22 ^c
观察组	治疗前	1.26 ± 0.51	63.67 ± 6.85	17.07 ± 4.66
	第 12 周	1.76 ± 0.47 ^{cd}	74.78 ± 7.24 ^{cd}	9.20 ± 2.75 ^{cd}

与同组治疗前比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组同时段比较，^d $P < 0.05$ ；注：FEV1 — 1 s 用力呼气容积；FVC — 用力肺容量

3 讨论

COPD 是临床上常见呼吸道疾病，严重危害患者的身心健康，其发病率和病死率均较高。现认为 COPD 的发病机制与气道和肺部慢性炎症密切相关，其主要特征为大小气道、肺毛细血管和肺部实质的慢性炎性改变，白三烯及多种炎症因子如 IL、TNF- α 等参与了发病过程，这些炎症因子能够介导气道及肺组织结构损害和炎性反应。COPD 分为稳定期和急性加重期。COPD 稳定期的管理目标为减轻当前症状^[1]。TNF- α 可诱导多种炎症因子分泌而放大炎性反应过程，其本身即可引起肺损伤^[5]。IL-6 是早期重要的促炎细胞因子^[6]。IL-10 是抗炎因子的一种，可抑制炎症反应，但其过度升高可加重炎症反应^[7]。噻托溴铵为一种长效 M 受体抑制剂，具有持久的支气管扩张作用被广泛的应用于治疗 COPD。但单纯使用噻托溴铵作用有限，中医学治疗 COPD 有独特的治疗效果。COPD 属于中医学“肺胀”范畴，亦可归属于“喘证”“痰饮”“内伤咳嗽”等病症。肺气虚是 COPD 发病的必要条件^[8]。“气为血之帅”，气行则血行，肺气虚则推动无力，久之则气滞血瘀。玉屏风颗粒，出自经典方剂玉屏风散，由白术、防风、黄芪三味中药经现代工艺加工而成。黄芪为补气圣药，可益气生津，大补元气，改善患者机体细胞免疫功能^[9]。白术有镇咳祛痰、调节胃肠运动等作用，同时可改善细胞免疫功能，提高血清中免疫球蛋白的含量^[10]。防风味具有祛风解表，疏肝解痉，抗菌消炎等功效。三药合用，具有益气固表止汗、增强免疫功效。临床上多用于 COPD、慢性支气管炎、反复呼吸道感染等慢性肺系疾病。四物颗粒源自经典活血养血方剂四物汤，由当归、川芎、白芍、熟地黄四味中药经现代工艺加工而成，具有养血调血功效。玉屏风颗粒及四物颗粒两药合用则有“益气活血养血”之效。

本研究发现，COPD 稳定期患者经噻托溴铵治疗 12 周后 TNF- α 、IL-6 浓度较治疗前降低，IL-10 浓度较治疗前有所升高，肺功能有所改善，提示噻托溴铵除改善肺功能作用外尚有抗炎作用。经辅助应用玉屏风颗粒及四物颗粒后患

者 TNF- α 、IL-6 浓度较对照组降低，FEV1、FEV1/FVC 升高，中医证候积分减低，提示玉屏风颗粒合四物颗粒可减轻 COPD 患者炎症反应，从而改善肺功能。研究同时发现，治疗 12 周后玉屏风颗粒合四物颗粒对 COPD 稳定期患者血清 IL-10 水平浓度有所升高，但与对照组比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。分析原因，尽管 IL-10 是一种抗炎因子，但其过度升高可加重炎症反应，使促炎反应及抗炎反应失衡，一定程度上能后预示预后不良^[11]。所以 IL-10 水平的变化提示玉屏风颗粒合四物颗粒可能也会减轻机体的抗炎反应，这需要更大的样本量或延长治疗时间甚至更换试验方法来进一步观察证实。

综上所述，玉屏风颗粒合四物颗粒辅助治疗 COPD 稳定期患者可减轻其炎症反应，改善肺功能，同时使用方法简便，患者依从性好。

[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(2013年修订版) [J]. 国医学前沿杂志: 电子版, 2014, 36(2): 67-79.
- (2) 李红念, 梅全喜, 戴卫波, 等. 玉屏风散的临床应用与药理作用研究进展 [J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(2): 284-287.
- (3) 胡琦, 郭平. 四物汤补血机制研究进展 [J]. 山东中医杂志, 2017, 36(9): 819-821.
- (4) 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: 361-390.
- (5) 程艳慧, 张勇, 何东初. COPD 患者血清 IL-4、IL-8、TNF- α 、CC16 水平变化与气道炎症损伤的探讨 [J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(5): 661-663.
- (6) Wang J, Li XH. Research Progress in Pathogenesis of Sepsis [J]. J Appl Clin Pediatr, 2012, 10(5): 786-789.
- (7) Yoo HJ, Yong HS, Hwang SY, et al. Association of pooled cohort risk scores with vascular inflammation and coronary artery calcification in Korean adults [J]. Metabolism, 2016, 65(3): 1-7.
- (8) 张伟, 韩佳. 慢性阻塞性肺疾病从气论治的病因病机探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(10): 2151-2153.
- (9) Li LL, Hong B, Wu JF, et al. Baicalin is anti-inflammatory in cigarette smoke-induced inflammatory models in vivo and in vitro: A possible role for HDAC2 activity [J]. International Immunopharmacology, 2012, 13(1): 15-22.
- (10) 周爱珍, 程斌, 王和平. 炮制对白术的化学成分及药理作用的影响 [J]. 中医药导报, 2010, 16(2): 79-80.
- (11) Cao SG, Ren J, Sun LQ, et al. Fish Oil-Supplemented Parenteral Nutrition Prolongs Survival While Beneficially Altering Phospholipids' Fatty Acid Composition and Modulating Immune Function in Rat Sepsis [J]. Shock, 2011, 36(2): 184-190.