

临床研究

养阴清肺汤治疗老年慢性支气管炎的临床效果
及对患者免疫功能的影响研究宋菊芯 胡旭东 张钊旺
(周口市中医院急诊科, 周口, 466000)

摘要 目的:探讨养阴清肺汤治疗老年慢性支气管炎的临床效果及对患者免疫功能的影响。方法:选取 2015 年 3 月至 2017 年 3 月周口市中医院收治的老年慢性支气管炎患者 166 例,按随机数字表法分组,对照组 83 例予以常规对症治疗,观察组 83 例在对照组基础上予以养阴清肺汤治疗,比较 2 组间血气分析指标水平、血清细胞因子水平、外周血 T 淋巴细胞亚群水平、临床疗效及不良反应发生率。结果:对照组有效率(81.92%)低于观察组(92.78%),差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,观察组治疗后二氧化碳分压(PaCO_2)水平较低,氧分压(PaO_2)、动脉血氧含量(CaO_2)水平较高,治疗后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平较低,治疗后外周血 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ T 淋巴细胞、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 比值水平较高, $\text{CD}8^+$ T 淋巴细胞水平较低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗中出现的不良反应为头晕、恶心呕吐、腹泻,2 组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:养阴清肺汤治疗老年慢性支气管炎的临床效果较好,能有效改善患者血气分析指标,降低炎症细胞因子水平,提高细胞免疫功能,而且安全性较高。

关键词 养阴清肺汤;慢性支气管炎;老年;临床疗效;免疫功能

Study on Curative Effects of Yangyin Qingfei Decoction in the Treatment of Elderly Patients
with Chronic Bronchitis and Effects on Immune Function

Song Juxin, Hu Xudong, Zhang Zhaowang

(Emergency Department, Zhoukou TCM Hospital, Henan 466000, China)

Abstract Objective: To investigate the curative effects of Yangyin Qingfei Decoction in the treatment of elderly patients with chronic bronchitis and the effects on immune function. **Methods:** A total of 166 elderly patients with chronic bronchitis in our hospital were selected and randomly divided into 2 groups with 83 cases in each group according to random number table. The control group was treated with routine symptomatic treatment, and the experiment group was treated with Yangyin Qingfei Decoction on the basis of control group. The level of blood gas analysis indexes, serum cytokine levels, the levels of T lymphocyte subsets in peripheral blood, clinical efficacy and incidence of adverse reaction were compared. **Results:** The effective rate in the control group (81.92%) was lower than that in the experiment group (92.78%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); Compared with the control group, the level of carbon dioxide partial pressure (PaCO_2) was lower, and the oxygen partial pressure (PaO_2) and the arterial oxygen content (CaO_2) were higher after treatment in the experiment group. The levels of serum tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) were lower after treatment. The levels of peripheral blood $\text{CD}3^+$, $\text{CD}4^+$ T lymphocytes, $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ were higher, and the level of $\text{CD}8^+$ T lymphocytes was lower after treatment, with significant difference ($P < 0.05$); the adverse reactions included dizziness, nausea, vomiting and diarrhea, and there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The curative effects of Yangyin Qingfei Decoction in elderly patients with chronic bronchitis is good. It can effectively improve the blood gas analysis index, reduce the level of inflammatory cytokines, and improve cellular immune function with high safety.

Key Words Yangyin Qingfei Decoction; Chronic bronchitis; Elderly patients; Clinical efficacy; Immune function

中图分类号: R256.1 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.10.007

慢性支气管炎(Chronic Bronchitis, CB)是指由于感染、过敏、气管、吸烟等引起的气管、支气管黏膜

及其周围组织的慢性非特异炎性反应性疾病,临床症状以反复发作的咳嗽、咳痰、喘息为主,为呼吸科

常见多发病^[1]。该病多发生于中老年人群,流行病学研究认为,我国慢性支气管炎发病率约为3.82%,而50岁以上发病率可高达15%~20%^[2],并且随着经济发展、环境恶化,发病率呈持续增长趋势。老年人由于身体功能减退,免疫功能及呼吸道局部防御功能均较弱,不仅发病率高,反复发作还容易常并发慢性阻塞性肺疾病、肺动脉高压、肺源性心脏病等严重疾病,甚至危及生命^[3]。因此,早期有效的治疗尤为重要。西医现阶段的治疗以抗感染、祛痰、平喘等对症药物处理为主,虽然能够暂时控制病情,但是容易复发,不良反应也较大^[4]。中医药治疗该病具有丰富的经验,通过整体辨证治疗,不仅能缓解症状,还能调节机体免疫功能等,起到“治本”的效果^[5],是目前研究的热点。本次研究即探讨养阴清肺汤治疗老年慢性支气管炎的临床效果及对患者免疫功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取自2015年3月至2017年3月我院呼吸科收治的慢性支气管炎患者166例,经我院伦理委员会审核通过,按随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组83例,对照组予以常规对症治疗,其中男45例,女38例,年龄62~80岁,平均年龄 (71.75 ± 9.25) 岁;病程4~20年,平均病程 (13.75 ± 5.27) 年;病情严重程度:轻度27例,中度56例。观察组在对照组基础上予以养阴清肺汤治疗,其中男47例,女36例,年龄60~79岁,平均年龄 (71.24 ± 9.32) 岁;病程5~18年,平均病程 (14.02 ± 5.42) 年;病情严重程度:轻度30例,中度53例。2组间性别、年龄、病程、病情严重程度等一般资料差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准 1)所有患者符合2013年人民卫生出版社出版的《内科学·第8版》^[6]制订的慢性支气管炎诊断标准,经实验室检查、肺部X线呼吸功能检查确诊;2)年龄 ≥ 60 岁;3)患者或家属签订知情同意书,积极配合此次研究。

1.3 排除标准 1)年龄 < 60 岁;2)合并支气管哮喘、肺结核、支气管扩张、肺癌等其他引起慢性咳嗽、喘息的患者;3)合并其他部位慢性感染者;4)合并严重心脑血管疾病、肝肾功能异常的患者;5)近期接受抗生素、免疫抑制剂等治疗的患者;6)合并精神类疾病的患者;7)过敏体质患者。

1.4 治疗方法 对照组予以常规对症治疗,给予敏感抗生素抗感染、氨溴索止咳化痰、氨茶碱平喘,以及氧疗、维持水电解质平衡、营养支持治疗。观察组

在对照组基础上给予养阴清肺汤(生地黄20 g、白芍18 g、麦冬12 g、玄参12 g、川贝12 g、牡丹皮9 g、薄荷5 g、甘草6 g,加水浸泡30 min,煎煮取汁200 mL)100 mL/次,2次/d,早晚温服。2组患者均治疗30 d。

1.5 观察指标

1.5.1 血气指标检测 分别于治疗前后采集患者空腹肘动脉血5 mL,置于肝素抗凝管中,采用ABL80血气分析仪(丹麦Radiometer公司)检测二氧化碳分压(PaCO_2)、氧分压(PaO_2)、动脉血氧含量(CaO_2)。

1.5.1 血清细胞因子水平测定 分别于治疗前后采集患者空腹肘静脉血5 mL,置于抗凝管中,以3 000 r/min速度离心15 min,分离血清,采用Ap22 Speedy全自动酶免分析系统(意大利DAS公司),按照试剂盒说明书操作,通过ELISA法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平,试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司。

1.5.3 外周血T淋巴细胞水平检测 分别于治疗前后采集患者空腹肘动脉血5 mL,置于肝素抗凝管中,采用CyFlow Cube流式细胞仪(德国Partec公司)检测外周血CD3⁺T淋巴细胞、CD4⁺T淋巴细胞、CD8⁺T淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺比值水平。

1.6 疗效判定标准 治疗前后,参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]针对患者的咳嗽、咳痰、喘息、发热、肺部体征、X线表现等进行证候评分,计算证候积分减少率=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。临床疗效判定标准:临床治愈:患者临床症状及体征消失,证候积分减少率为95%以上;显效:患者临床症状、体征明显改善,证候积分减少率为70%~94%;有效:患者临床症状、体征好转,证候积分减少率为30%~69%;无效:患者临床症状、体征无变化甚至加重,证候积分减少率在30%以下。

1.7 安全性评价 治疗过程中,监测患者血、尿、便常规及肝肾功能,观察不良反应的发生情况,并计算不良反应发生率。

1.8 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件对所有统计数据进行分析,符合正态性的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,2组患者治疗前后计量资料比较予以配对样本 t 检验,2组间计量资料比较予以独立样本 t 检验,计数资料采用百分率(%)表示,予以RxC卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 对照组有效率为 81.92% (68/83), 观察组有效率为 92.78% (77/83), 观察组有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组($n=83$)	36(43.37)	19(22.89)	13(15.66)	15(18.08)	68(81.92)
观察组($n=83$)	53(63.86)	14(16.87)	10(12.05)	6(7.22)	77(92.78)*
χ^2	—	—	—	—	4.416
P	—	—	—	—	0.035

注:有效率=(临床治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$;与对照组比较, * $P < 0.05$

2.2 治疗前后 2 组患者 PaCO₂、PaO₂、CaO₂ 水平比较 治疗后, 对照组和观察组 PaCO₂ 水平较治疗前降低, PaO₂、CaO₂ 水平较治疗前升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者治疗后 PaCO₂ 水平低于对照组, PaO₂、CaO₂ 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 治疗前后 2 组患者 PaCO₂、PaO₂、CaO₂ 水平比较($\bar{x} \pm s, n=83$)

组别	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	CaO ₂ (mmol/L)
对照组($n=83$)			
治疗前	64.37 $\pm$ 7.96	65.97 $\pm$ 7.22	7.31 $\pm$ 0.62
治疗后	46.25 $\pm$ 5.81*	80.42 $\pm$ 10.38*	8.12 $\pm$ 0.84*
观察组($n=83$)			
治疗前	64.82 $\pm$ 7.38	65.19 $\pm$ 7.19	7.29 $\pm$ 0.59
治疗后	35.28 $\pm$ 6.17* Δ	87.26 $\pm$ 12.01* Δ	8.89 $\pm$ 1.01* Δ

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 治疗前后 2 组患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平比较 治疗后, 对照组和观察组血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者治疗后血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 治疗前后 2 组患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (ng/L)	IL-6(pg/L)	IL-8(ng/L)
对照组($n=83$)			
治疗前	45.63 $\pm$ 5.48	169.35 $\pm$ 20.47	295.76 $\pm$ 31.37
治疗后	23.65 $\pm$ 3.12*	74.33 $\pm$ 10.49*	152.38 $\pm$ 18.94*
观察组($n=83$)			
治疗前	46.18 $\pm$ 5.73	169.12 $\pm$ 19.85	296.37 $\pm$ 30.58
治疗后	14.38 $\pm$ 2.01* Δ	47.68 $\pm$ 5.64* Δ	114.34 $\pm$ 12.85* Δ

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 治疗前后 2 组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺ 比值水平比较 治疗后, 对照组和观察组外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞、

CD4⁺/CD8⁺ 比值水平较治疗前升高, CD8⁺ T 淋巴细胞水平较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者治疗后外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺ 比值水平高于对照组, CD8⁺ T 淋巴细胞水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 治疗前后 2 组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺ 比值水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组($n=83$)				
治疗前	46.36 $\pm$ 5.48	33.98 $\pm$ 3.65	27.74 $\pm$ 3.08	1.22 $\pm$ 0.14
治疗后	51.17 $\pm$ 6.44*	37.44 $\pm$ 4.37*	26.18 $\pm$ 2.42*	1.45 $\pm$ 0.17*
观察组($n=83$)				
治疗前	45.93 $\pm$ 5.27	33.25 $\pm$ 3.23	27.36 $\pm$ 3.24	1.21 $\pm$ 0.13
治疗后	56.57 $\pm$ 7.15* Δ	42.18 $\pm$ 5.62* Δ	25.04 $\pm$ 2.86* Δ	1.64 $\pm$ 0.22* Δ

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.5 2 组患者不良反应发生率比较 2 组患者出现的不良反应为头晕、恶心呕吐、腹泻, 症状轻微, 经对症处理后缓解, 并未影响用药, 对照组不良反应发生率为 6.01% (5/83), 观察组不良反应发生率为 7.22% (6/83), 2 组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 5 2 组患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	头晕	恶心呕吐	腹泻	不良反应发生率
对照组	3(3.61)	1(1.20)	1(1.20)	5(6.01)
观察组	2(2.41)	3(3.61)	1(1.20)	6(7.22)
χ^2	—	—	—	0.097
P	—	—	—	0.755

3 讨论

慢性支气管炎是老年人常见的呼吸系统疾病, 具有病程长、反复发作、迁延难愈、进行性加重的特点^[8], 近年来发病率不断增加, 严重影响患者的生命质量和生命健康, 给家庭和社会造成沉重负担。中医认为, 该病属于“咳嗽”“喘息”等范畴^[9], 为本虚标实之证, 老年人年老体虚, 肺虚阴亏, 脾肾不调, 痰饮内生, 发作时感受外邪, 正邪交争, 肺失宣肃, 发为本病, 治疗上应以养阴清肺祛邪为主。在本研究中, 我们在西医对症治疗的基础上采用养阴清肺汤进行干预, 方中生地黄为君药, 性味甘寒, 可清热凉血, 养阴生津; 麦冬性味甘微苦, 有养阴生津, 润肺清心之效; 玄参可清热凉血, 滋阴解毒, 与麦冬共为臣药, 助生地黄养阴生津; 白芍敛阴和营泄热, 川贝润肺止咳、化痰平喘、清热化痰, 牡丹皮清热凉血、活血化瘀、退虚热, 共为佐药; 薄荷辛凉散邪, 甘草清热解毒、祛痰止咳、调和诸药, 是为佐使。全方配伍精当, 扶正祛邪兼顾, 共奏养阴清肺, 祛邪止咳之效。药理

研究认为,川贝含有西贝素等生物碱成分,具有明确的抗炎、镇咳、祛痰、平喘作用,还能抗菌、抗炎^[10];甘草中含有甘草甜素、甘草次酸等成分,具有镇咳平喘、祛痰、肺保护、抗呼吸道病原体、免疫调节等广泛的药理作用^[11]。养阴清肺汤也在慢性阻塞性肺疾病等的治疗方面取得了良好的临床效果^[12]。本研究结果显示,对照组有效率(81.92%)低于观察组(92.78%)($P < 0.05$),表明养阴清肺汤治疗老年慢性支气管炎的临床疗效确切。

老年慢性支气管炎患者存在一定程度的缺血缺氧, PaCO_2 、 PaO_2 、 CaO_2 等血气分析相关指标可以反映患者的缺血缺氧程度以及呼吸功能^[13],对于评价治疗效果有意义。本研究结果显示,观察组患者治疗后 PaCO_2 水平低于对照组, PaO_2 、 CaO_2 水平高于对照组($P < 0.05$),表明养阴清肺汤能改善患者缺血缺氧程度,有利于呼吸功能恢复。

慢性支气管炎反复发作的原因与患者体内炎性细胞因子有关,这些细胞因子可相互作用,引发并加重炎性反应,引起病情进展。 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6、IL-8为参与慢性支气管炎的常见细胞因子, $\text{TNF-}\alpha$ 来自于单核巨噬细胞,属于致炎因子,能够促进中性粒细胞黏附到内皮细胞上,刺激机体局部发生炎性反应,还能促进IL-6等细胞因子释放;IL-6为经典促炎因子,可诱发炎性反应级联反应;IL-8对中性粒细胞居于趋化作用,可因此导致机体局部的炎性反应。有研究显示,血清 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6、IL-8水平变化对于评估老年慢性支气管炎患者病情有重要意义^[14],本研究结果显示,观察组患者治疗后血清 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6、IL-8水平低于对照组($P < 0.05$),表明养阴清肺汤能有效降低炎性细胞因子水平,抑制炎性反应,改善患者病情。

正常情况下,呼吸道防御功能完善,能一定程度上预防呼吸道疾病,老年患者由于身体功能减退等原因,免疫功能下降导致慢性支气管炎反复发作,因此,改善免疫功能在疾病防治中十分重要。T淋巴细胞是主要的免疫细胞,能反映机体的免疫状态。 CD3^+ 、 CD4^+ 、 CD8^+ 为常见T淋巴细胞亚群, CD3^+ T细胞可反映总T细胞水平; CD4^+ T能够协助细胞体液免疫和细胞免疫功能; CD8^+ T细胞则对免疫功能有负相调节作用; $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比值则与免疫平衡状态有关^[15]。本研究结果显示,观察组患者治疗后外周血 CD3^+ 、 CD4^+ T淋巴细胞、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比值水

平高于对照组, CD8^+ T淋巴细胞水平低于对照组($P < 0.05$),表明养阴清肺汤能改善患者细胞免疫功能,提高患者的抵抗能力,有助于减轻病情和预防再次发作。不良反应观察情况显示,2组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),表明养阴清肺汤治疗并不会增加不良反应的发生率,具有较高的安全性。

综上所述,养阴清肺汤治疗老年慢性支气管炎的临床效果较好,能有效改善患者血气分析指标,降低炎性细胞因子水平,提高细胞免疫功能,而且安全性较高。

参考文献

- [1] 向建军. 痰热清注射液治疗喘息型慢性支气管炎急性发作期40例临床观察[J]. 河北中医, 2015, 37(11): 1711-1712.
- [2] 赵勇. 自血穴位注射辅助治疗慢性支气管炎急性发作30例疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2015, 22(1): 89-90.
- [3] 贾桂芳. 浅析老年慢性支气管炎的预防措施及治疗方法[J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2015, 3(64): 182-182, 183.
- [4] 艾民, 何爽. 老年慢性支气管炎的治疗进展[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(16): 3616-3617.
- [5] 张辉, 张念志, 高小杰. 慢性支气管炎中医药研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(1): 156-158.
- [6] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 29-30.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则: 试行[J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-57.
- [8] 罗琰. 温阳健脾法治疗慢性支气管炎咳嗽的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(35): 44-45.
- [9] 杨丽芸, 方朝义, 马金生. 中医药治疗慢性支气管炎研究进展[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(5): 103-105.
- [10] 颜晓燕, 彭成. 川贝母药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2011, 22(31): 2963-2965.
- [11] 高雪岩, 王文全, 魏胜利, 等. 甘草及其活性成分的药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(21): 2695-2700.
- [12] 黄学华, 王崇科. 养阴清肺汤在老年慢性阻塞性肺气肿中的疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(13): 28.
- [13] Takahashi E, Koshiishi H, Sakaniwa N, et al. Photodynamic therapy for multiple central type lung cancer-a case report[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2014, 41(12): 2042-2043.
- [14] 胡俞新. 老年慢性气管炎患者治疗前后血清IL-6、IL-8、IL-10、 $\text{TNF-}\alpha$ 水平变化的临床意义[J]. 中国医药科学, 2015, 5(17): 139-142.
- [15] Xiaowei Y U, Gao R, Chen H E, et al. Influence of tanshinone IIA sulfonate on immune factors and efficacy of patients with chronic bronchitis[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2016.

(2017-07-05 收稿 责任编辑: 王明)