

补气健脾化痰方对肺脾气虚兼痰浊阻肺型慢阻肺 稳定期患者血清 SOD、8-异前列腺素的影响

黄小华,洪敏俐*,黄锦榕,洪春霖,刘燕鸿
(福建中医药大学附属漳州市中医院,福建 漳州 363000)

摘要:目的 观察补气健脾化痰方对肺脾气虚兼痰浊阻肺型慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者血清超氧化物歧化酶(SOD)、8-异前列腺素(8-isoprostane)的影响。方法 将在我院呼吸与危重症医学科就诊的肺脾气虚兼痰浊阻肺型 COPD 稳定期 60 例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组各 30 例。对照组给予常规西药治疗,治疗组在对照组治疗基础上加用补气健脾化痰方口服,疗程均为 3 个月,比较 2 组治疗前后血清 SOD、8-isoprostane 的变化情况。结果 治疗组治疗后 SOD 显著高于治疗前($P < 0.01$),亦显著高于对照组治疗后($P < 0.05$),对照组 SOD 治疗前后无明显差异($P > 0.05$);治疗组治疗后 8-isoprostane 显著低于治疗前($P < 0.01$),亦显著低于对照组治疗后($P < 0.05$),对照组 8-isoprostane 治疗前后比较无明显差异($P > 0.05$);2 组治疗过程中均未出现严重不良反应。结论 补气健脾化痰方可以改善 COPD 稳定期患者机体氧化应激损伤。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;肺脾气虚;痰浊阻肺;SOD;8-异前列腺素;补气健脾化痰方
中图分类号:R563.1 文献标志码:B 文章编号:1000-338X(2020)06-0023-03

DOI:10.13260/j.cnki.jfjtc.012124

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续的呼吸系统症状(咳、痰、喘)和进行性的气流受限为主要表现的慢性气道炎症性疾病,是呼吸系统的常见病、多发病^[1],氧化应激是其发生、发展的重要机制之一^[2]。中西医结合治疗 COPD 稳定期患者具有确切的疗效,对抑制氧化应激具有一定的作用^[3-5]。补气健脾化痰方是漳州市名中医洪敏俐主任针对肺脾气虚兼痰浊阻肺型 COPD 拟定的经验方,课题组前期研究显示本方对治疗 COPD 稳定期肺脾气虚兼痰浊阻肺证具有较好疗效^[6],但其对氧化应激的影响尚不清楚。本研究通过检测患者血清超氧化物歧化酶(SOD)、8-异前列腺素(8-isoprostane)水平,探讨补气健脾化痰方对肺脾气虚兼痰浊阻肺型 COPD 患者机体氧化应激的影响,现报告如下。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准 依据中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[1]。

1.2 中医辨证标准 参照《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)》^[7]辨为肺脾气虚兼痰浊阻肺证。症见:①咳嗽或喘息、气短,动则加重;②痰多、白黏或呈泡沫状;③神疲、乏力或自汗,动则加重;④恶风,易感冒;⑤纳呆或食少;⑥胃脘胀满或腹胀或便溏;⑦舌质淡,舌体胖大或齿痕,舌苔

薄白或白腻;⑧脉沉细或沉缓或细弱。具备①、②、③、④中的 2 项,加⑤、⑥、⑦、⑧中的 2 项即可辨证。

1.3 纳入标准 ①年龄 40~85 岁;②符合上述 COPD 诊断标准,且为稳定期者;③患者知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ① COPD 急性加重期者;②因肺结核、支气管扩张、闭塞性细支气管炎等病引起气流受限者;③合并肺癌或其他器官恶性肿瘤者;④近 2 周使用抗生素者;⑤近 4 周口服或静注糖皮质激素者;⑥合并严重心、肝、肾和造血系统等疾病者;⑦精神病者;⑧不能配合本研究治疗措施者;⑨服用本研究药使用物之外的其他中药者。

1.5 一般资料 选取 2017 年 1 月—2019 年 6 月在我院呼吸与危重症医学科就诊的肺脾气虚兼痰浊阻肺型 COPD 稳定期患者 60 例,按随机数字表法分成治疗组和对照组各 30 例,2 组患者均顺利完成研究。2 组年龄、性别、病程、第 1 秒钟用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC%)、第 1 秒钟用力呼气容积(FEV1)、第 1 秒钟用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究通过我院伦理委员会批准[[2017]漳中院伦理审字第(6)号]。

2 治疗方法

2.1 对照组 按照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[1]指导意见给予相应西药治疗,包括口服支气管舒张剂、吸入糖皮质激素、口服小剂量氨茶碱等。疗程 3 个月。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加服补气健脾化痰方,组成:党参 15 g,黄芪 15 g,白术 10 g,陈

收稿日期:2020-08-09

基金项目:漳州市自然科学基金科技项目(ZZ2017J32);漳州市名中医洪敏俐主任医师传承工作室建设项目[漳卫中医(2018)-4号]

作者简介:黄小华(1983—),女,医学硕士,主治医师,主要从事慢性阻塞性肺疾病的临床研究。

通信作者:洪敏俐(1967—),女,医学博士,主任中医师,教授,硕士生导师。E-mail:1501499678@qq.com

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男	女	年龄/岁	病程/年	FEV ₁ /FVC/%	FEV ₁ /L	FEV ₁ /%
治疗组	30	27	3	67.97±8.43	11.47±3.30	48.54±10.39	1.05±0.42	42.42±17.26
对照组	30	26	4	68.57±8.66	11.43±5.38	50.30±9.67	1.00±0.28	41.77±12.32

皮 6 g, 茯苓 15 g, 蜜甘草 5 g, 清半夏 10 g, 防风 10 g, 桂枝 10 g, 当归 10 g, 桔梗 10 g, 神曲 12 g, 连翘 15 g。每日 1 剂。水煎服, 头煎加水 500 mL, 取汁 200 mL, 次煎加水 400 mL, 取汁 180 mL, 两次煎汁相兑, 分 2 次饭后温服。疗程 3 个月。

3 观察指标

3.1 血清 SOD、8-isoprostane 水平 治疗前后分别抽取血液标本, 采用 WST-8 法测定血清 SOD, 试剂盒购自上海碧云天生物技术有限公司。采用 ELISA 法测定血清 8-isoprostane, 酶联免疫试剂盒购自武汉贝茵莱生物科技有限公司。

3.2 药物不良反应 治疗前后行血常规、心电图、肾功能、电解质、肝功能检查, 并监测治疗期间药物

不良反应, 包括有无出现恶心呕吐、腹泻、发热、头晕头痛、皮疹、心慌心悸等。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 进行数据处理。计量资料符合正态分布的以($\bar{x}\pm s$)表示, 组内比较采用配对 *t* 检验, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 非正态分布的以“中位数(四分位间距)”[M(Q25-Q75)]表示, 组内比较采用 Wilcoxon 配对符号秩和检验, 组间比较采用 Wilcoxon 两样本比较秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。

4 结果

4.1 2 组治疗前后 SOD、8-isoprostane 水平比较 见表 2。

表 2 2 组治疗前后 SOD、8-isoprostane 水平比较[M(Q25-Q75)]

组别	n	时间	SOD/(U/mL)	8-isoprostane/(pg/mL)
治疗组	30	治疗前	75.50(68.89, 80.97)	172.59(138.99, 369.82)
		治疗后	83.79(73.66, 93.24) ¹³⁾	148.57(124.46, 330.81) ²³⁾
对照组	30	治疗前	73.72(69.43, 80.41)	173.97(139.3, 378.95)
		治疗后	74.82(70.95, 82.85)	174.56(141.63, 380.75)

注: 与治疗前比较, 1) $P < 0.01$, 2) $P < 0.05$; 与对照组比较, 3) $P < 0.05$ 。

4.2 药物不良反应 2 组治疗后血常规、肾功能、电解质、肝功能、心电图均未见明显异常, 治疗过程中亦未见恶心呕吐、腹泻、发热、头晕头痛等不良反应。

5 讨论

氧化应激是 COPD 发病的重要机制之一, 主要因为 COPD 患者长期吸烟或吸入污染的空气导致体内高活性氧化性物质产生过多或消除减少, 氧化物在体内蓄积, 而体内的抗氧化物不断被消耗, 最终导致氧化/抗氧化平衡被破坏, 而发生氧化应激反应, 导致肺损伤, 加重患者病情^[2]。研究显示 COPD 患者体内的抗氧化物水平低于健康人, 氧化物水平高于健康人, 且与疾病的严重程度密切相关^[8]。其中 8-isoprostane 是由氧自由基催化花生四烯酸过氧化反应产生的脂质过氧化产物, 包括血清在内的许多体液中均能被检测到^[9]。在 COPD 患者中 8-isoprostane 的水平高于健康人, 是 COPD 的潜在生物学标志, 有助于疗效判断^[10]。SOD 是常见的抗氧化物质, 是体内重要的抗氧化酶类之一, 对人体氧化和抗氧化平衡起着非常重要的作用, 它是机体清除超氧阴离子、过氧化氢等自由基第一道防线, 其水平的高低常用于反映机体抗氧化能力^[11], COPD 患者中 SOD 水平低于正常健康人^[12]。因此临床上

COPD 在抗氧化的治疗上可通过提高抗氧化物质, 降低氧化物水平而达到其治疗效果。

COPD 属于中医学“咳嗽”“喘型”“肺胀”等范畴, 其病机主要为本虚标实。稳定期以本虚为主, 结合前期研究, 肺脾气虚兼痰浊阻肺是 COPD 常见的病机特点^[13], 以肺气虚为发病基础, 肺病日久, 子病及母, 肺脾两虚。肺气虚无以通调水道, 津液输布失常; 脾虚不能运化水湿, 故痰浊内生, 壅阻于肺, 肺失宣降而发本病。补气健脾化痰方是全国第三批优秀中医临床培养人才、漳州市名中医洪敏俐教授针对本病机拟定的, 由党参、黄芪、白术、陈皮、茯苓、蜜甘草、半夏、防风、桂枝等组成, 具有具有益气健脾、温阳化饮、止咳化痰之功。相关药理学研究表明党参、黄芪、白术等中药均具有抗氧化作用^[14-16], 细胞学实验研究也显示补肺健脾方(党参、黄芪、白术、茯苓、半夏等)的含药血清能抑制香烟烟雾提取物诱导大鼠成肌细胞(L6)的氧化应激反应^[17]。

本研究结果显示: 补气健脾化痰方能使 COPD 患者血清中 SOD 水平显著升高, 8-isoprostane 水平显著下降, 而对照组治疗前后无显著变化, 说明了补气健脾化痰方具有一定的抗氧化作用, 可能通过减轻氧化应激反应, 从而改善患者的咳、痰、喘等临床症状, 改善患者生活质量及提高患者的运动耐

力^[6]。胡涛等^[18]研究结果亦显示参苓白术散提高COPD稳定期肺脾两虚证患者运动耐力的作用机制可能与其减轻氧化应激反应有关,但其具体分子生物机制仍有待于进一步研究。

综上,补气健脾化痰方能够取疗效考虑与其可以改善机体氧化应激状态有关。本研究不足之处包括治疗周期短、病例数有限,以后应尽量延长治疗周期及增加样本量,并进行动物及细胞实验进一步验证,以期更好地明确补气健脾化痰方的起效机制。

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]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [2] 冯鑫, 王荣丽. 慢性阻塞性肺疾病中氧化应激及抗氧化治疗的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(1): 136-139.
- [3] 蹇瑛红, 肖波. 陈夏六君子汤治疗 COPD 肺脾气虚型的中西医评析[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(12): 92-94.
- [4] 黄锦榕. 肺胀 2 号方治疗慢阻肺稳定期肺肾气阴两虚型患者的临床疗效评价及其对氧化应激的影响[D]. 福州: 福建中医药大学, 2018: 20.
- [5] 吕明圣, 张沂, 张迪, 等. 中药多靶点干预慢性阻塞性肺疾病机制研究概述[J]. 中医杂志, 2019, 60(19): 1697-1700.
- [6] 黄小华, 洪敏俐, 黄锦榕, 等. 补气健脾化痰方治疗肺脾气虚兼痰浊型慢阻肺稳定期 30 例[J]. 福建中医药, 2019, 50(6): 8-9.
- [7] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.
- [8] 朱迎伟, 姜源杰, 毛毅敏, 等. 慢性阻塞性肺病患者氧化应激和病情变化的研究[J]. 临床荟萃, 2010, 25(21): 1874-1877.
- [9] DANIL Z D, PAPAGEORGIOU E, KOUTSOKERA A, et al. Serum levels of oxidative stress as a marker of disease severity in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Puhn Phammcol Ther, 2008, 21(1): 26-31.
- [10] 张永红, 和平, 刘原, 等. 8-异前列腺素 F2 α 是慢性阻塞性肺疾病的潜在生物学标志[J]. 山西医科大学学报, 2017, 48(5): 450-453.
- [11] 王秋林, 王浩毅, 王树人. 氧化应激状态评价[J]. 中国病理生理杂志, 2005, 21(10): 2069-2074.
- [12] 丁彦. 抗氧化指标水平变化(SOD、GSH、MDA)在 COPD 治疗过程中的临床意义[D]. 南昌: 南昌大学医学院, 2015: 14-15.
- [13] 刘燕鸿, 郭媛媛, 洪敏俐. 慢性阻塞性肺疾病稳定期虚型患者肺功能、生活质量指标差异性比较[J]. 福建中医药, 2017, 48(4): 63-64.
- [14] 张鑫, 李建宽, 赵玉静, 等. 党参化学成分及其体外抗氧化活性分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(24): 53-59.
- [15] 徐德娟. 中药黄芪的药理作用及临床应用效果临床价值体会[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(69): 189.
- [16] 许平翠, 寿旦, 吴人杰, 等. 白术挥发油 GC-MS 指纹图谱与抗氧化活性的谱效关系研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(11): 1322-1327.
- [17] 户元元, 李亚, 李素云, 等. 补肺健脾方含药血清对香烟烟雾提取物诱导 L6 细胞中 ROS、MnSOD 和 CAT 表达的影响[J]. 中医杂志, 2019, 60(7): 597-601.
- [18] 胡涛, 马军, 蔡敬宙, 等. 参苓白术散对慢性阻塞性肺疾病稳定期肺脾两虚患者运动耐力及氧化应激水平的影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(1): 125-127.

(上接第 22 页)

- [2] 冉仁国, 罗政, 张岱阳. PVP 与椎体后凸成术治疗骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的疗效比较[J]. 颈腰痛杂志, 2017, 38(5): 428-431.
- [3] 谢伟, 郑建平, 吴向科, 等. 复元活血汤对脊柱骨折术后腹胀、便秘的临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(2): 438-440.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南·骨质疏松症和骨矿盐疾病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 12.
- [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: 51-52.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 228-229.
- [7] 刘玉林, 杨国进, 付文举, 等. 脊柱微创手术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(5): 81-82, 88.
- [8] ISHII S, CAULEY J A, GREENDALE G A, et al. C-reactive protein, bone strength, and nine-year fracture risk: data from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) [J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(7): 1688-1698.
- [9] 汪涓, 罗春梅, 陈宇, 等. 脊柱骨折术后胃肠道不适影响因素研究[J]. 结直肠肛门外科, 2018, 24(2): 107-108.
- [10] 石米扬, 段礼新, 易吉萍. 复元活血汤部分药理作用研究[J]. 武汉大学学报(医学版), 2004, 25(1): 58-61.
- [11] 许大勇. 复元活血汤对脊柱骨折患者术后炎症因子、凝血功能及疼痛程度的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 31(3): 140-142.
- [12] 李毅, 乔治江. 椎弓根钉内固定术+复元活血汤加味治疗胸腰椎骨折的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(15): 120-122.