

文章编号：1005-8982(2010)07-1096-03

金水宝胶囊对慢性阻塞性肺疾病患者 血清细胞因子水平的影响

郑育清

(河北省唐山市丰南区医院 呼吸内科 河北 唐山 063300)

摘要 :目的 观察金水宝胶囊对慢性阻塞性肺疾病患者血清细胞因子水平的影响。方法 将 90 例 COPD 患者随机分为治疗组和对照组,治疗组 45 例,对照组 45 例,两组均给予常规治疗,治疗组在对照组治疗基础上加用金水宝胶囊,4 周为 1 疗程,1 个疗程后统计结果,观察临床效果和肿瘤坏死因子(TNF- α)、转化生长因子(TGF- β 1)治疗前后变化情况。结果 治疗组总有效率 95.56%,对照组为 73.33%,治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗组 TNF- α 、TGF- β 1 水平较治疗前相比明显降低($P < 0.05$)。结论 金水宝胶囊可降低炎症反应,干预 COPD 气道重塑,减缓气流受限,提高临床疗效。

关键词 :慢性阻塞性肺疾病,金水宝胶囊,血清细胞因子

中图分类号 : R 562

文献标识码 : B

Influence of traditional Chinese medicine Jinshuibao capsule on levels of serum cytokines in the patients with chronic obstructive pulmonary disease

ZHENG Yu-qing

(Department of Respiratory Medicine, Fengnan Hospital of Tangshan, Tangshan,
Hebei 063300, P.R.China)

Abstract: **【Objective】** To observe the curative effect on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with traditional Chinese medicine Jinshuibao capsule by analyzing the levels of plasma tumor necrosis factor- α (TNF- α) and transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1). **【Methods】** 90 cases were randomly divided into treatment group and control group. The two groups were accepted routine treatment. The Jinshuibao capsules were given for one month continuously based on the routine treatment in patients of treatment group. To compare the results of two groups before and after treatment by analyzing the levels of TNF- α and TGF- β 1 in the blood and clinical effect. **【Results】** The total effective rate in treatment group was 95.56%, and 73.33% in the control group. There was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The levels of TNF- α and TGF- β 1 in treatment group were obviously reduced after treatment ($P < 0.05$). **【Conclusion】** The traditional Chinese medicine Jinshuibao capsules could reduce inflammatory response, intervene the respiratory tract remodeling in COPD patient, cripple the development of air limitation, improve the clinical curative effect.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; Jinshuibao capsule; serum cytokines

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种全球性患病率和死亡率较高的疾病^[1]。近年来研究发现 COPD 的病程与炎症介质和气道重塑有关,金水宝胶囊为发酵虫草菌

粉经加工制成的片剂,具有秘精益气、补肾保肺之功效,对 COPD 有一定疗效。本研究观察其对 COPD 患者血清肿瘤坏死因子 (TNF- α) 和转化生长因子 (TGF- β 1) 水平的影响,从气道炎症和气道重塑的

收稿日期 2009-11-20

· 1096 ·

角度探讨其作用机理,为临床运用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2008 年 1 月~2009 年 6 月我院门诊和病房 COPD 稳定期患者 90 例,诊断标准参照按 2002 年中华医学会呼吸病学分会制订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[2],并有以下表现:短期内咳嗽、咳痰,气短伴或不伴喘息加重,痰呈脓性或黏液脓性,可伴发热症状。随机分为治疗组和对照组各 45 例。治疗组男性 30 例,女性 15 例;年龄 48~74 岁,平均(54.3±4.7)岁;病程 8~25 年,平均(11.3±4.3)年;病情属轻度 8 例,中度 22 例,重度 15 例。对照组 45 例,男性 28 例,女性 17 例;年龄 49~73 岁,平均(55.2±4.1)岁;病程 9~25 年,平均(10.9±4.8)年;病情属轻度 9 例,中度 22 例,重度 14 例;两组患者的性别、年龄、病史等方面比较,差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均给予基础治疗,包括持续低流量吸氧、采取有效抗生素控制感染、平喘、祛痰、扩张气道等治疗措施,治疗组在此基础上加用金水宝胶囊(江西济民可信药业有限公司生产,批号 20080122),每次 3 粒(0.99 g),每日 3 次口服。4 周为 1 疗程,1 个疗程后统计结果。

1.3 观察指标

实验室检查指标:血清 TNF- α 和 TGF- β 1 均采用酶联免疫吸附法(ELISA),于治疗前后清晨空腹取静脉血 4 mL,离心后取上清液放置于 -20℃低温冰箱保存待测。试剂盒均购自北京北方生物技术研究所,实验严格按照说明书操作。

1.4 疗效标准

①临床控制:临床咳嗽、咳痰、气喘症状基本消失,肺功能正常;②显效:临床咳嗽、咳痰、气喘症状明显减轻,肺功能改善 2 级;③有效:临床咳嗽、咳痰、气喘症状减轻,肺功能改善 1 级;④无效:临床咳嗽、咳痰、气喘症状及肺功能无改变或恶化。

1.5 统计学处理

运用 SPSS13.0 进行统计分析,计量资料组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

2.1 两组疗效比较

见表 1。治疗组总有效率 95.56%,对照组为 73.33%,治疗组疗效明显优于对照组($P<0.05$),差异具有显著性。

表 1 两组疗效比较

组别	n	临床控制 n (%)	显效 n (%)	有效 n (%)	无效 n (%)	总有效率 (%)
治疗组	45	11(24.44)	24(53.33)	8(17.78)	2(4.44)	95.56 [†]
对照组	45	7(15.56)	12(26.67)	14(31.11)	12(26.67)	73.33

注:†与对照组比较, $P<0.05$

2.2 两组治疗前后 TNF- α 和 TGF- β 1 比较

治疗组治疗后血清 TNF- α 和 TGF- β 1 水平较治疗前明显下降,差异具有显著性($P<0.05$)。而对照组治疗后血清 TNF- α 和 TGF- β 1 水平与治疗前比较差异不具显著性($P>0.05$)。治疗组降低血清 TNF- α 和 TGF- β 1 的作用优于对照组。

表 2 两组治疗前后呼吸功能比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	TNF- α (ng/L)	TGF- β 1 (ng/L)
治疗组	45	治疗前	35.75±7.89	4.78±0.43
		治疗后	19.34±5.64 [†]	2.30±0.36 [†]
对照组	45	治疗前	36.24±7.55	4.69±0.51
		治疗后	25.31±6.25	3.75±0.41

注:†与治疗前相比, $P<0.05$

3 讨论

目前普遍认为,COPD 以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症为特征,在肺的不同部位有肺巨噬细胞、T 淋巴细胞和中性粒细胞增加,激活的炎症细胞释放多种介质,这些介质破坏肺的结构和(或)促进中性粒细胞的炎症反应,继而影响呼吸道修复和重构,导致呼吸道结构改变,表现为细胞外基质过度沉积,平滑肌增生,管腔狭窄纤维化,导致气道重构。各种细胞因子在 COPD 中的作用是近年来研究的热点之一^[3]。活化的炎症细胞释放各种炎症介质,包括 TNF- α 、白细胞介素-8(IL-8)等其他炎性细胞因子。TNF- α 是主要由单核巨嗜细胞分泌的一种具有诱导炎症和调节免疫的细胞因子,属多肽类家族。过量 TNF- α 则诱导炎症反应。TNF- α 导致的蛋白溶解活性增加也有助于 COPD 的发生发展。有研究^[4]表明,在 COPD 的发病过程中,TNF- α 的过度表达导致了炎症反应的慢性化及肺组织损伤加重。TNF- α 受体的激活可诱导多种炎症介质的产生和释放,而后者可参与中性粒细胞等多种炎症细胞的趋化和激活,使其释放大量活性氧自由基、蛋白水解

酶、黏附分子、化学增殖素及促炎症细胞因子,进一步加重炎症损伤并促进其级联反应^[5]。TGF- β 1 是一类有转化作用的生长因子,可促进气道平滑肌细胞增殖、迁移,使成纤维细胞增生以及向肌成纤维细胞转化,在气道结构变化中作为重要的致纤维化和免疫调节因子,它可作为促炎因子或抗炎因子作用于炎症细胞而参与气道炎症和免疫反应的起始,同时也导致气道重建、气道反应性增加、气道管壁增厚、肺功能持续性与进行性损害。TGF- β 1 对肺内支气管形态的变化、细胞外基质的产生及组织的纤维化等具有重要的作用^[6]。

金水宝胶囊主要成分为冬虫夏草菌粉,其化学成分和药理作用与天然虫草相似。现代药理研究证明冬虫夏草具有免疫细胞调节剂和体液免疫抑制剂作用,能够舒张血管、刺激肾上腺生成甾体激素、松弛血管平滑肌、扩张支气管、显著改善 COPD 患者肺通气功能、改善呼吸肌的疲劳状态和提高血氧分压等作用。刘进等^[7] 研究显示冬虫夏草菌丝体粉对 COPD 大鼠肺功能气道阻力、杯状细胞百分数、平均肺泡计数、肺泡灌洗液中白细胞介素-2 含量等指标较模型组有显著改善,说明冬虫夏草菌丝体粉虽然不能防止模型组大鼠 COPD 的形成,但能减轻 COPD 气道炎症的程度,阻止阻塞性肺气肿病理改变的进一步发展,在一定程度上抑制肺功能的进行性恶化并能改善肺通气功能。本研究显示治疗组总有效率 95.56%,对照组为 73.33%,治疗组疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组治疗前后血清 TNF- α 和 TGF- β 1 水平比较,差异具有显著性 ($P < 0.05$)。因此,推测金水宝胶囊主要通过阻止炎症反应、干预 COPD 患者气道重塑和减缓气流受限发挥作用,从而改善 COPD 患者生活质量,但其作用机制有待进一步研究。

参 考 文 献:

(上接第 1095 页)

(11): 2060-2066.

- [10] YOO SW, KWON OJ, KANG CM. Preemptive living-donor renal transplantation: outcome and clinical advantages [J]. Transplant Proc, 2009, 41(1): 117-120.
- [11] NANOVICL, KAPLAN B. The advantages of living-donor kidney transplantation in older recipients [J]. Nat Clin Pract Nephrol,

- [1] 刘 慧,李文朴.呼吸系统氧化与抗氧化作用机制的研究进展[J]. 中国现代医学杂志,2008,18(8):1075-1080
- [1] LIU H, LI WP. Progress in research on mechanism of oxidation and antioxidation in disease of respiratory system [J]. China Journal of Modern Medicine, 2008, 18(8): 1075-1080. Chinese
- [2] 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[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):453-460.
- [2] Chronic Obstructive Pulmonary Disease Branch of Chinese Society of Respiratory Diseases. Guidance of Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2002, 25(8): 453-460. Chinese
- [3] 何智辉,陈 平,陈 燕,等.慢性阻塞性肺病患者痰和血中炎症细胞及炎症介质的变化 [J]. 中国现代医学杂志,2006,16(11): 1725-1728.
- [3] HE ZH, CHEN P, CHEN Y, et al. Variation of inflammatory cell in medium from sputum and blood in COPD patients [J]. China Journal of Modern Medicine, 2006, 16(11): 1725-1728. Chinese
- [4] PROFITA M, CHIAP PARA G, MIRABELLA F, et al. Effect of cilomilast (Arimflo) on TNF- α , IL-8, and GM-CSF release by airway cells of patients with COPD[J]. Thorax, 2003, 58(7): 573-579.
- [5] VICTOR K, THOMAS JR, GERARD JC. New concepts in the pathobiology of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Proc Am Thorac Soc, 2008, 5(4): 478-485.
- [6] 张 葵,张 樱,陈翌江,等.参芪补肺汤对肺气虚证慢性阻塞性肺疾病大鼠气道重构中 NF- κ B 和 MMP-9、TIMP-1 表达的影响[J]. 中国中药杂志,2008,33(18):2129-2132.
- [6] ZHANG K, ZHANG Y, CHEN YJ, et al. Effects of Shenqi Bufeitang on expressions of NF- κ B, MMP-9 and TIMP-1 in airway remodeling of COPD rat model with Lung-Qi deficiency syndrome [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2008, 33(18): 2129-2132. Chinese
- [7] 刘 进,董旭峰,管彩虹,等.冬虫夏草对慢性阻塞性肺疾病大鼠 Th1/Th2 类细胞因子平衡的干预作用 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003,26(3):191-192.
- [7] LIU J, TONG XF, GUAN CH, et al. Intervention effects of Jinshuibao on the shift of Th1/Th2 type cytokines in model mice of rat model with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2003, 26 (3): 191-192. Chinese

(谭 亮 编辑)

2009, 5(1): 18-19.

- [12] LIEM YS, WEIMAR W. Early living-donor kidney transplantation: a review of the associated survival benefit [J]. Transplantation, 2009, 87(3): 317-318.
- [13] GOLIGORSKY MS. Whispers and shouts in the pathogenesis of acute renal ischaemia [J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20: 261-266.

(王吉伟 编辑)