

中医防治慢性阻塞性肺疾病的机制研究进展

乐一萍 孙燕妮

【摘要】 本文综述了近十年中医治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)的临床研究进展。根据现代医学对于 COPD 发病机制的总结,从抑制气道炎症作用、调节氧化—抗氧化系统平衡、改善呼吸肌功能、降低肺动脉压及改善血流动力学、调节机体免疫系统、改善营养状况等方面阐述了中医治疗 COPD 有着明显的疗效。目前关于中医治疗 COPD 作用机制的研究在不断深入,但仍存在诸多问题。如研究设计的不够严谨、中医辨证分型标准的不统一、中医治疗方法及中药成分的纷繁复杂、疗效评定标准不统一等问题。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 中医药; 治疗机制

【中图分类号】 R256.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.03.021

The progress of Chinese medicine for prevention and treatment of chronic obstructive pulmonary disease mechanisms LE Yi-ping, SUN Yan-ni. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Corresponding author: LE Yi-ping, E-mail: sunnylyp@163.com

【Abstract】 This paper reviews clinical research progress in the recent ten years Chinese medicine treatment of chronic obstructive pulmonary disease. According to the summary of modern medicine on the pathogenesis of COPD, the inhibition of airway inflammation, regulating the balance of oxidation and anti-oxidation system, improve ventilation function, reduce pulmonary artery pressure and improve hemodynamics, regulate the body's immune system, improve the nutritional status of COPD in the treatment of medicine has obvious curative effect. The Chinese medicine treatment of COPD mechanism in the ongoing study, but there are still many problems. Such as research and design are not serious, are not unified, TCM syndrome differentiation standard TCM treatment and traditional Chinese medicine composition of the complex, curative effect evaluation standard is not unified problem.

【Keywords】 Chronic obstructive pulmonary disease; Traditional Chinese medicine; Treatment mechanism

慢性阻塞性肺疾病^[1] (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 是一种具有气流受限特征的疾病,气流受限不完全可逆、呈进行性发展,与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。现代医学认为 COPD 的主要发病机制为气道、肺实质、肺血管的慢性炎症;氧化与抗氧化失

衡;呼吸肌疲劳;肺动脉高压;机体免疫下降;营养不良等。近年来,根据现代医学在 COPD 发病机制及生理病理学的研究,中医在防治 COPD 方面也有了理想的效果。现就近 10 年中医防治 COPD 的研究进展作一综述。

1 抑制气道炎症作用

COPD 患者病史长,多见于老年人、免疫功能低下者,经常应用抗生素治疗易发生菌群失调,诱发霉菌感染等。中药的消炎、退热、抗菌抗病毒等作用,可配合西医抗生素治疗,增强疗效、减少副作用、降低耐药性。

作者单位:201203 上海中医药大学[乐一萍(硕士研究生)];上海中医药大学附属普陀区中心医院急诊内科(孙燕妮)

作者简介:乐一萍(1986-),女,2010 级在读硕士研究生,住院医师。研究方向:中医内科呼吸系统疾病。E-mail: sunnylyp@163.com

气道、肺实质、肺血管的慢性炎症是 COPD 的特征性改变,中性粒细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞等炎症细胞均参与了 COPD 的发病过程。刘洪等^[2]分别使用穿琥宁注射液及鱼腥草注射液治疗急性加重 COPD 患者各 30 例,结果显示治疗后患者痰中白细胞介素 8 (interleukin-8, IL-8)、肿瘤细胞坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、中性粒细胞髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 水平均有所下降,提示清热解毒法可有效清除气道炎性介质的,减轻气道局部炎症反应及肺组织的实质损害。王胜等^[3]研究 COPD 缓解期患者 20 例,显示益肺健脾中药能减轻气道炎症反应,并改善呼吸功能。车洪柱等^[4]使用止咳清肺口服液治疗 COPD 患者 50 例,发现痰液中的细胞总数、中性粒细胞和 IL-8、TNF- α 水平比治疗前均有显著下降 ($P < 0.05$)。李文等^[5]在西医的基础治疗上运用痰热清注射液治疗 COPD 急性发作(痰热阻肺证)28 例,结果显示痰热清注射液可使咳嗽、痰量、咳痰、气喘、发热、舌苔、脉象等中医症状和体征明显改善 ($P < 0.05$);其改善咳嗽、痰量和咳痰的疗效明显优于对照组。李原青^[6]通过加减补肺汤治疗 COPD 肺气虚证大鼠的实验,结果表明经治疗用药,治疗各组血清 IL-8、TNF- α 含量均低于模型组 ($P < 0.001$),说明加减补肺汤高、低剂量及桂龙咳喘宁均能通过降低 IL-8、TNF- α ,以减少炎性细胞的趋化和炎性因子的释放,进而控制病情的发展。

2 调节氧化—抗氧化系统平衡

氧化—抗氧化失衡是 COPD 发病的重要机制,过多的氧化物可直接引起气道和肺部的损伤,并可间接增加炎症因子的释放,加重肺部损伤。对于 COPD 患者,尤其是稳定期,抗氧化治疗可减轻肺部慢性损伤,延缓病情发展和肺功能的下降。

朱渊红^[7-8]检测了 60 例 COPD 患者血浆丙二醛 (plasma malonyl dialdehyde, MDA)、红细胞超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 的变化,结果显示 COPD 患者与健康人群对比,抗氧化剂 SOD、GSH 水平明显减低,MDA 水平明显升高 ($P < 0.01$),缓解期较急性加重期明显改善 ($P < 0.05$)。同时通过黄芪注射液治疗 COPD 急性期患者 52 例,发现黄芪组 SOD、GSH、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-PX) 水平较单纯西药组有着明显升高,MDA 水平明显下降,提示黄芪注射液可减轻脂质过氧化损害,提高抗氧化酶水平,从而纠正 COPD 患者存在的氧化—抗氧化失衡的作用。闫莉等^[9]在西药常规治疗基

础上加用舒血宁注射液治疗 COPD 急性期患者,结果提示舒血宁有助于纠正其氧化/抗氧化失衡。尚冰等^[10]采用六君子汤治疗 30 例患者,对照组 30 例采用安慰剂治疗,治疗组治疗后 SOD 增加,过氧化脂质 (lipid peroxidation, LPO) 降低,前后对照差异有显著性 ($P < 0.05$),治疗后 2 组 LPO、SOD 差异有显著性 ($P < 0.05$),提示培土生金法可有效提高 COPD 稳定期患者机体的抗氧化能力。彭贵清^[11]运用参蛤益肺胶囊治疗 COPD 稳定期患者,观察其对患者血清中过氧化氢酶 (catalase, CAT)、总抗氧化能力 (total antioxidant capacity, T-AOC)、LPO 的影响,结果显示其能一定程度上降低 COPD 患者体内氧化应激,减少氧化损伤。

3 改善呼吸肌功能

COPD 可归于中医“咳嗽”、“喘证”、“肺胀”等范畴,多由久病咳喘发展而来,即表现为呼吸急促、表浅,动则喘甚等,其中一个重要原因便是由于呼吸肌疲劳而引起的。“氨茶碱”等药物便具有增强呼吸肌收缩力的作用,部分中药也具有延缓呼吸肌疲劳的作用。

汤翠英等^[12]在常规治疗基础上予健脾益肺冲剂口服,综合疗法在常规治疗基础上予健脾益肺冲剂口服,同时隔姜灸双足三里与参麦液穴位注射双足三里交替进行,疗程 2 个月,结果提示采用健脾益肺冲剂口服为主治疗 COPD 稳定期患者能明显缓解呼吸肌疲劳,延缓肺功能的进行性下降。洪敏俐等^[13]将 40 例 COPD 患者随机分为参麦注射液组和对照组各 20 例,疗程 2 周,结果显示参麦组治疗后最大吸气压、最大分钟通气量与治疗前比较有显著性差异 ($P < 0.05$),最大呼气压与治疗前比较有非常显著性差异 ($P < 0.01$),提示参麦注射液能有效增加 COPD 患者呼吸肌力和耐力。徐永刚等^[14]以粗针透刺膻中穴治疗 COPD 患者 20 例,结果表明可以明显改善呼吸肌疲劳的症状,提高最大吸气压。任桂花等^[15]采用参附注射液治疗 COPD 患者 43 例,参附注射液,疗效较好,其主要有效成分是人参皂甙和乌头碱类物质,认为其能有效改善人胸腹呼吸运动,从不同环节影响膈肌功能,抗呼吸机疲劳,缩短膈肌疲劳潜伏期。

4 降低肺动脉压及血流动力学

肺动脉高压是 COPD 的重要合并症,是影响 COPD 进程的独立危险因素,在气流受限程度相似的患者中,肺动脉高压患者的预期寿命值明显降低,而肺动脉压的急剧增加可能导致肺心病、右心

衰竭的发生,心肺功能的进一步恶化。

马军光^[16]采用随机原则,将 20 例 COPD 患者设置为治疗组(肺康 VI 号)和对照组,结果证实,肺康 VI 在降低肺动脉压的同时,可改善症状,提高氧分压,改善肺通气及血液流变指标,纠正患者细胞免疫功能失调,并可通过改善缺氧,调节血浆内皮素-1(plasma endothelin-1, ET-1)等血管活性物质的浓度,改善体内氧化-抗氧化系统平衡等方式降低肺动脉压,肺康 VI 号作用的优势在于通过改善组织供需氧矛盾,具体表现为提高氧分压,改善肺通气等,故患者生存质量可以提高。张立山^[17]对 60 例 COPD 肺动脉高压患者随机分为肺康治疗组和心痛定对照组各 30 例,观察治疗前后的肺动脉平均压、临床主要症状、肺功能、血气分析、血液流变学、血浆内皮素、降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)等的变化,结果显示肺康方能降低肺动脉高压,调节血浆内皮素与 CGRP 的平衡,还能改善肺功能、血气分析和血液流变学指标。许军阳^[18]将 60 例 COPD 伴肺动脉高压患者随机分成治疗组和对照组,每组 30 例,分别静脉滴注,25% 当归注射液和 5% 葡萄糖注射液,180 天为 1 个疗程,用药后治疗组患者 ET-1,血管紧张素 II(angiotensin II, AT-II),内源性类洋地黄物质(endogenous digoxin like substances, EDF)均下降,患者平均肺动脉压和肺血管阻力均有所降低。孙子凯^[19]运用薤苳合剂(薤白、葶苈子、瓜蒌皮、法半夏、桑白皮等)25 ml,每日 3 次,治疗 COPD 患者 68 例,结果显示薤苳合剂能改善 COPD 患者通气功能障碍,改善缺氧状态,延缓缺氧性肺动脉高压形成,使平均肺动脉压降低。

5 调节机体免疫系统

COPD 患者多数免疫功能低下,易反复感染。扶正固本治疗,可以调节机体免疫机制,提高呼吸道免疫力,增强机体对各种有害气体的抵抗力,防止感染反复发作。

何迎春等^[20]运用中号火罐以闪火法取双侧肺俞、脾俞、肾俞拔罐治疗,每次留罐 10 分钟,每日 1 次,2 周为 1 个疗程,连续 2 个疗程后,结果显示,治疗后治疗组免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白 M(immunoglobulin M, IgM)、CD₃⁺、CD₄⁺T 淋巴细胞、CD₄⁺/CD₈⁺T 淋巴细胞比值均显著升高($P < 0.01$),可明显改善稳定期患者的免疫功能,起到了治疗作用。潘继红^[21]将 80 例 COPD 患者随机分为两组,治疗组在西药常规治疗基础上,于每年冬九

天与夏伏天加用中药“伏九贴膏”(白芥子、甘遂、细辛、延胡索)穴位敷贴治疗,结果显示穴位贴敷治疗可显著提高 IgG、IgA、IgM 水平,提高 COPD 患者的免疫力,提高 COPD 患者的综合疗效。连金诗^[22]将 50 例 COPD 患者随机分配为两组,治疗组采用黄芪注射液,结果显示黄芪注射液能够显著提高 COPD 患者外周血淋巴细胞 CD₃⁺、CD₄⁺ 数值,明显降低 CD₈⁺T 淋巴细胞,改善 CD₄⁺/CD₈⁺T 淋巴细胞比值。张贻雯等^[23]运用益气补肾汤对 34 例慢性阻塞性肺疾病稳定期病患者进行治疗。结果显示益气补肾汤能显著提高患者的血清 IgG、IgA、IgM 水平($P < 0.01$),提高机体的免疫防御功能。黄波贞^[24]运用补肺益阳化痰中药治疗稳定期 COPD 患者 30 例,治疗后,观察组 CD₃⁺、CD₄⁺T 淋巴细胞水平,CD₄⁺/CD₈⁺T 淋巴细胞比值均明显升高,CD₈⁺ 水平明显下降,与治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),提示补肺益阳化痰中药可提高稳定期慢性阻塞性肺病患者的 CD₃⁺、CD₄⁺T 淋巴细胞水平,CD₄⁺/CD₈⁺T 淋巴细胞比值,降低 CD₈⁺T 淋巴细胞水平,提示其具有激活 T 淋巴细胞,增强细胞免疫功能的作用,可能是其缓解稳定期 COPD 的作用机理之一。

6 改善营养状况

COPD 患者由于胃肠道瘀血,消化吸收功能不良等原因,常伴有营养不良,从而加重了呼吸肌,尤其是膈肌的能量供给而发生肺痿,由此导致呼吸肌疲劳而使患者肺功能进行性下降,这严重影响了 COPD 患者的预后。

李例观^[25]将 60 例 COPD 营养不良辨证属阳气虚弱者随机分为 2 组,各 30 例,治疗组在西医常规治疗基础上加用参附注射液治疗,30 天为 1 疗程。测量患者理想体重百分比、肱三头肌皮褶厚度和上臂围长等,并检测治疗前后血清白蛋白(serum albumin, ALB)及转铁蛋白(transferrin, TRF)含量变化情况。结果显示治疗组能显著提高理想体重,与对照组比较差异有显著性意义($P < 0.05$),治疗后治疗组 ALB 及 TRF 含量升高优于对照组($P < 0.05$)。郭建青^[26]运用三九参麦注射液,治疗缓解期 COPD 患者,治疗后,患者的体重、上臂围、总蛋白等指标均有明显改善($P < 0.05$),提示参麦注射液可改善缓解期 COPD 患者的营养状况。吴伟平等^[27]治疗脾胃虚弱而兼痰滞的 COPD 缓解期患者 60 例,随机分为 3 组,六君子散煎剂组 30 例,西药营养组 15 例,西药助消化组 15 例,治疗结果显示六君子散煎剂能明显改善 COPD 缓解期患者的营养状况及肺

功能,无毒、副作用。

7 小结

近年来大量的研究表明,中医对于 COPD 有着独特的疗效,主要通过抑制气道炎症、调节氧化—抗氧化系统平衡、改善呼吸机功能、降低肺动脉压及改善血流动力学、调节机体免疫系统、改善营养状况等方面进行治疗,多途径、多方面打断 COPD 发展的病程链,从而改善患者的症状,提高患者生存质量和延长寿命的目的。

随着中医防治 COPD 机制的研究不断深入,方式方法不断多样化,在临床和实验的研究中取得了可喜成绩,但仍存在诸多问题。如研究设计的不够严谨、辨证分型标准的不统一、治疗方法及中药成分的纷繁复杂、疗效评定标准不统一等问题。但现有的绝大部分药物只是进行初步的临床观察,样本量较少,缺少对中医治疗 COPD 作用机理深入的系列研究,如基因、分子生物学水平的研究。

COPD 疾病本身是一种多因素、多环节的疾病,其不同环节、不同时期、不同人群的发病机制侧重点各不相同,中医治疗 COPD 的优势在于整体治疗与个体治疗相结合,在于针对多个发病机制同时治疗,但又考虑每个不同个体的特点进行治疗。在西医治疗 COPD 的同时,联合运用中医治疗,可达到加强治疗效果的作用,尤其是发挥中医的“未病先防、既病防变”、“冬病夏治”的特色方面,有着良好的前景,值得深入剖析。

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(2011 年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(1): 69-76.
- [2] 刘洪,张弛,陈云凤. 清热解毒法对慢性阻塞性肺疾病气道炎症与细胞因子水平的影响[J]. 中华实用中西医杂志,2003,3(16):1740-1741.
- [3] 王胜,张念志,季红燕,等. 益肺健脾中药对慢性阻塞性肺疾病气道炎症作用的研究[J]. 中国中西医结合杂志,2002,22(6): 462.
- [4] 车洪柱,庞剑,李长见,等. 止咳清肺口服液对 25 例慢性阻塞性肺病患者痰液炎症细胞白细胞介素 8、肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. 中医杂志,2005,46(10): 759-761.
- [5] 李文,毛兵,王刚,等. 从气道炎症和气道黏液高分泌研究清热化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热阻肺证的机制[J]. 中西医结合学报,2008,6(8): 799-805.
- [6] 李原青,李逊. 加味补肺汤对 COPD 肺气虚证大鼠血清 TNF- α 及 IL-8 含量变化的影响[J]. 江西中医药,2004,35(260): 57-58.
- [7] 朱渊红,王真,王新华,等. 慢性阻塞性肺病辨证分型与氧化抗氧化失衡的关系[J]. 中医药学刊,2005,23(12): 2183-2184.
- [8] 朱渊红,王真,蔡宛如. 黄芪注射液对慢性阻塞性肺疾病患者黏附分子表达的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2005,12(2): 76-78.
- [9] 闫莉,平芬,韩晓雯. 舒血宁对慢性阻塞性肺病急性加重期患者氧化/抗氧化失衡的影响[J]. 中国现代医学杂志,2007,17(12): 1499-1501.
- [10] 尚冰,胡天成,陈绍平,等. 六君子汤对 COPD 稳定期氧化/抗氧化失衡的影响[J]. 中医药临床杂志,2006,18(3): 262-263.
- [11] 彭贵清. 参蛤益肺胶囊对 COPD 稳定期患者氧化相关指标的影响[J]. 医学信息(下旬刊),2010,23(12): 194-194.
- [12] 汤翠英,林琳,许银姬. 培土生金综合治疗对慢性阻塞性肺病稳定期患者呼吸肌疲劳的影响[J]. 成都中医药大学学报,2006,29(4): 12.
- [13] 洪敏俐,高凌云,洪朝璋,等. 参麦注射液对慢性阻塞性肺疾病患者呼吸肌力量的作用[J]. 中华现代中西医杂志,2004,2(6): 492-493.
- [14] 尚冰,胡天成,陈绍平,等. 六君子汤对 COPD 稳定期氧化/抗氧化失衡的影响[J]. 中医药临床杂志,2006,18(3): 262-263.
- [15] 任桂花,牛平,刘红丽. 参附注射液治疗慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2006,15(16): 2160-2160.
- [16] 马军光. 中药复方肺康 VI 号防治缺氧性肺动脉高压的临床与实验研究[D]. 北京:北京中医药大学,2001.
- [17] 张立山,武维屏,董安铭,等. 肺康方治疗慢性阻塞性肺疾病肺动脉高压的临床研究[J]. 北京中医药大学学报,2003,36(3):70-73.
- [18] 许军阳,李光绍. 当归注射液对慢性阻塞性肺疾病伴肺动脉高压患者近期疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(3): 187-189.
- [19] 孙子凯,曹世雄,奚肇庆,等. 薤苈合剂治疗 COPD 急性发作期及对缺氧性肺动脉高压的影响[J]. 南京中医药大学学报,2001,(1): 16-19.
- [20] 何迎春,刘秀梅,郭建文. 针刺配合拔罐疗法改善慢性阻塞性肺病患者血液流变性的影响[J]. 中国微循环,2003,16(7): 387.
- [21] 潘继红,黄玮. “伏九”穴位贴敷对慢性阻塞性肺病患者免疫功能影响的临床研究[J]. 中医药导报,2011,17(6): 68-70.
- [22] 连金诗. 黄芪注射液对 COPD 患者 T 细胞亚群影响的临床观察[J]. 黑龙江中医药,2002,(5): 8-9.
- [23] 张贻雯,刘刚. 益气补肾汤提高慢性阻塞性肺病患者体液免疫的研究[J]. 实用中西医结合临床,2006,6(5): 19-20.
- [24] 黄波贞,李树标,黄飞燕,等. 补肺益阳化痰中药对稳定期慢性阻塞性肺病患者生活质量的影响[J]. 中国医疗前沿,2011,6(10): 26-27.
- [25] 李俐,叶焰,郭建青,等. 温阳益气法治疗慢性阻塞性肺疾病营养不良临床研究[J]. 新中医,2011,43(5): 23-24.
- [26] 郭建青. 参麦注射液对缓解期 COPD 患者营养状况的影响[J]. 实用中医内科杂志,2009,23(7): 44-45.
- [27] 吴伟平,陈清维. 六君子散煎剂对 COPD 缓解期营养状况及肺功能的影响[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(4): 559-561.

(收稿日期:2013-01-08)

(本文编辑:张凤霞)