

宣肺逐瘀化痰法配合西药治疗特发性间质性肺炎 39 例

王颖

【摘要】 目的 探讨宣肺逐瘀化痰法配合西药治疗特发性间质性肺炎患者的临床效果。**方法** 将本院收治的 78 例特发性间质性肺炎患者采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组各 39 例, 对照组给予常规西药治疗, 观察组在常规西药治疗的基础上给予宣肺逐瘀化痰法治疗, 观察两组患者临床疗效, 并对两组患者肺功能指标、胸部高分辨率 CT (high resolution CT, HRCT) 变化以及血清干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、结缔组织生长因子 (connective tissue growth factor, CTGF)、血小板衍生生长因子 (platelet derived growth factor-AA, PDGF-AA) 水平进行分析。**结果** 治疗后观察组总有效率为 92.31%, 明显高于对照组 71.79% ($P < 0.05$); 观察组肺功能指标肺活量占预计值的百分比、肺总量占预计值的百分比、肺一氧化碳弥散量占预计值的百分比水平均明显高于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者动脉血氧分压均明显提高, 观察组明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后患者胸部 HRCT 各指标均有所改善, 且观察组明显优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者血清 TGF- β 、CTGF、PDGF-AA 水平均显著低于治疗前, IFN- γ 水平显著高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后观察组血清 TGF- β 、CTGF、PDGF-AA 水平明显低于对照组, IFN- γ 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 宣肺逐瘀化痰法配合西药治疗可有效提高特发性间质性肺炎患者肺功能, 改善患者肺部纤维化, 效果显著, 值得临床推广。

【关键词】 宣肺逐瘀化痰法; 三拗芎葶合剂; 西药; 特发性间质性肺炎

【中图分类号】 R242 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.01.026

特发性间质性肺炎是一种原因不明的以肺间质纤维化为主要病理特征的进行性下呼吸道疾病^[1], 其发病早期常无特异性症状, 晚期患者呈现不同程度的肺间质纤维化及蜂窝肺, 最后由于肺功能的急剧下降以及心力衰竭等导致死亡^[2]。目前, 特发性间质性肺炎的发病机制尚不明确, 临床上缺乏特效的治疗药物及方法^[3], 临床治疗此种疾病主要以细胞毒类药物和糖皮质激素类药物为主, 上述药物虽然有一定的效果, 但是毒副作用明显, 因此寻找较为理想的药物以改善治疗效果和患者生存质量已经成为当前亟待解决的问题。中医学认为^[4], 特发性间质性肺炎属于肺痹、肺痿所及络病等范畴, 该病的病因病机主要以气阴两虚、瘀毒互结为主, 因此治疗应从益气养阴、化痰解毒为主。本研究为了探讨宣肺逐瘀化痰法辅助西医常规治疗特发性间质性肺炎患者的效果, 特对本院收治的 78 例患者进行分析, 现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

搜集 2015 年 1 月至 2016 年 1 月在本院治疗的 78 例特发性间质性肺炎患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察

组, 每组 39 例, 观察组男性 24 例, 女性 15 例, 年龄 42 ~ 67 岁, 平均年龄 (53.76 ± 6.37) 岁, 病程 3 个月 ~ 3 年, 平均 (20.52 ± 3.03) 个月; 对照组男性 19 例, 女性 20 例, 年龄 39 ~ 69 岁, 平均年龄 (54.21 ± 4.23) 岁, 病程 3 个月 ~ 3 年, 平均 (21.01 ± 2.27) 个月。两组患者年龄、性别、病程等一般资料比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有患者均符合中西医诊断标准者; 年龄 75 岁以下, 性别不限; 无其他肺功能疾病; 同意签署本研究知情同意书者。排除患有严重心脏、肺部、脑部以及肿瘤性疾病、免疫系统疾病、消化性溃疡、严重骨质疏松或结核患者; 哺乳或者妊娠期妇女; 发病后已经接受相关药物治疗者; 过敏体质以及对本研究所有药物过敏者; 不同意签署本研究知情同意书者。

1.2 诊断标准

西医诊断标准: 参照 2002 年中华医学会呼吸病分会拟定的特发性间质性纤维化诊断和治疗指南^[5]: (1) 排除病因已知的肺间质性疾病, 如风湿性疾病、某些药物毒性作用以及职业性疾病等; (2) 无明显原因, 呈隐匿发病的进行性呼吸障碍, 肺部听诊音为吸气性爆裂音; (3) 气体交换及通气功能障碍等肺功能障碍; (4) 胸部高分辨率 CT (high resolution CT, HRCT) 显示双肺呈现网状阴影甚至网状结节阴影, 可伴有少量毛玻璃状影, 晚期呈蜂窝肺。

中医证候诊断标准: 参照《中医内科学》^[6] 结合特发性间质性肺炎患者具体临床表现制定: (1) 主症: 胸闷气短, 动则喘; 咳嗽剧烈、频繁, 咯痰; (2) 次证: 发热、胸痛、大便干

作者单位: 113006 抚顺市中心医院呼吸内科

作者简介: 王颖 (1978-), 女, 本科, 副主任中医师。研究方向: 中医治疗呼吸病。E-mail: fdsafsajhg@163.com

结;(3)舌脉:舌质黯红,舌苔厚或黄腻;脉滑数或紧或涩。同时具备 2 项主症+2 项次症,或 1 项主症+3 项次症,结合舌脉征象,均可确诊。

1.3 治疗方法

两组患者均给予西医常规治疗药物泼尼松治疗,治疗剂量 40~60 mg/d,具体剂量应根据患者临床表现进行确定,待患者病情逐渐稳定后应维持给药剂量,持续 4~8 周,随后进行减剂量的给药方案实施治疗。

观察组在西医常规治疗基础上,给予患者中药三拗芎葶合剂进行辅助治疗,三拗芎葶方剂组成:川芎、葶苈子、紫苏子、苦杏仁各 15 g,麻黄 10 g,500 mL 开水煎服,每次服用中药液 100 mL,3 次/天,两组患者均连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效判定及观察指标

(1)HRCT 影像检查,对两组患者肺部磨玻璃影、网格影、蜂窝影、小叶间隔增厚人数情况进行统计对比。(2)肺功能评价指标包括:肺活量占预计值的百分比(VC% pred),肺总量占预计值的百分比(TLC% pred),肺一氧化碳弥散量占预计值的百分比(DLCO% pred)。抽取患者平静未吸氧静息状态下的静脉血,利用美国 GE 公司血气分析仪测定患者的动脉血氧分压(PaO₂)。(3)临床疗效判定以中华医学会呼吸分会制定疗效标准作为依据^[7];以临床症状及体征大部分消失或完全消失,且经 X 线检查肺部纤维化基本上或者全部恢复正常为显效;以临床症状、体征以及肺部病灶有明显改善为有效;以临床症状、体征等无变化或者程度加重为无效。(4)血清学指标测定:在患者治疗前及治疗后分别抽取静脉血标本,取上清液放置-80℃冰箱中,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清干扰素 γ(Interferon-γ, IFN-γ)、转化生长因子-β(transforming growth factor-β, TGF-β)、结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)、血小板衍生生长因

子(platelet derived growth factor-AA, PDGF-AA)含量。

1.5 统计学处理

利用统计学软件 SPSS 19.0 进行研究数据的统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两两比较采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效结果比较

观察组总有效率为 92.31%,明显高于对照组 71.79% ($P<0.05$)。具体结果见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
观察组	39	19	17	3	92.31%
对照组	39	13	15	11	71.79%

2.2 治疗前后两组患者肺功能指标结果比较

治疗前两组患者 VC% pred、TLC% pred、DLCO% pred、PaO₂ 比较差异均不显著 ($P>0.05$);治疗后两组患者各项指标均明显提升,观察组各指标明显高于对照组 ($P<0.05$)。具体结果见表 2。

2.3 治疗前后两组患者 HRCT 影像学结果比较

治疗后观察组患者 HRCT 影像检查磨玻璃影、网格影、小叶间隔增厚人数较治疗前明显减少 ($P<0.05$),蜂窝影人数与治疗前相比有所下降但差异不显著 ($P>0.05$);治疗后对照组患者肺部磨玻璃影、网格影、蜂窝影、小叶间隔增厚人数相对于治疗前均有所下降,但差异均不显著 ($P>0.05$)。观察组治疗后患者胸部 HRCT 各指标均明显少于对照组 ($P<0.05$)。详见表 3。

表 2 治疗前后两组患者肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	VC% pred	TLC% pred	DLCO% pred	PaO ₂ (mmHg)
观察组	39				
治疗前		58.74±12.57	59.47±7.86	49.01±9.42	69.56±7.31
治疗后		78.36±14.59 ^{ab}	99.13±7.73 ^{ab}	80.12±8.98 ^{ab}	80.36±3.83 ^{ab}
对照组	39				
治疗前		58.73±12.58	59.43±8.12	47.21±9.35	69.53±7.41
治疗后		62.43±14.14 ^a	63.49±9.04 ^a	58.73±8.91 ^a	73.54±3.67 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 治疗前后两组患者 HRCT 影像检查比较结果(%)

组别	例数	磨玻璃影	网格影	蜂窝影	小叶间隔增厚
观察组	39				
治疗前		14(35.90)	24(61.54)	12(30.77)	26(66.67)
治疗后		5(12.82) ^{ab}	13(33.33) ^{ab}	9(23.08) ^b	17(43.59) ^{ab}
对照组	39				
治疗前		14(35.90)	23(58.97)	12(30.77)	26(66.67)
治疗后		10(25.64)	19(48.72)	10(25.64)	22(56.41)

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 治疗前后两组患者血清 III-C、IFN- γ 比较结果 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TGF- β (pg/mL)	IFN- γ (ng/mL)	PDGF(pg/mL)	CTGF(ng/mL)
观察组	39				
治疗前		539.54 \pm 51.87	69.92 \pm 13.77	805.28 \pm 60.38	0.35 \pm 0.11
治疗后		189.21 \pm 40.37 ^{ab}	124.36 \pm 16.13 ^{ab}	471.24 \pm 50.36 ^{ab}	0.28 \pm 0.09 ^{ab}
对照组	39				
治疗前		538.14 \pm 51.72	70.09 \pm 13.29	802.54 \pm 62.34	0.35 \pm 0.09
治疗后		219.31 \pm 42.62 ^a	81.06 \pm 15.64 ^a	572.69 \pm 50.12 ^a	0.31 \pm 0.08 ^a

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组比较，^b $P < 0.05$ 。

2.4 治疗前后两组患者血清 IFN- γ 、TGF- β 、CTGF、PDGF-AA 值比较

治疗前两组患者血清 IFN- γ 、TGF- β 、CTGF、PDGF-AA 水平差异均不显著且无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后两组患者血清 TGF- β 、CTGF、PDGF-AA 水平显著低于治疗前，IFN- γ 水平显著高于治疗前 ($P < 0.05$)；治疗后观察组血清 TGF- β 、CTGF、PDGF-AA 水平明显低于对照组，IFN- γ 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 4。

3 讨论

特发性间质性肺炎是一组至今发病原因仍未明确的进行性下呼吸道疾病，以呼吸困难、咳嗽、肺功能不足及肺部发生弥漫性间质性纤维化为主要临床特点^[8]。关于此疾病发病机制多数学者认为是病毒感染、吸烟、放射线以及自身免疫功能异常等因素导致肺间质以及肺小血管和肺泡、气道等出现不同程度的损伤和炎症反应，而这些损伤和炎症反应进一步促进肺泡细胞和细胞因子网络的相互作用导致损伤修复失衡。损伤的肺泡上皮细胞和炎症浸润还可分泌大量的炎症因子，其中血清 IFN- γ 、TGF- β 、CTGF、PDGF-AA 是最为常见的炎症因子，而这些炎症介质和细胞因子可促进肺组织损伤进一步加重，形成恶性循环，最终导致间质性肺炎的发生^[9]。临床特发性间质性肺炎患者通常在出现典型症状时才被确诊，而此时再进行治疗已无法取得满意的治疗效果。目前，临床仍然缺乏治疗特发性间质性肺炎的特效治疗药物，通常选择糖皮质激素药物用于特发性间质性肺炎纤维化的治疗，且在发病早期的治疗中具有良好的疗效。泼尼松为临床常用的用于治疗特发性间质性肺炎的糖皮质激素类药物，但长期使用会对患者产生很大的毒副作用，临床治疗效果也不显著，因此其治疗疗效仍存在争议^[10]。

中医学中并无特发性间质性肺炎这一病名，而根据其临床表现将其纳入“咳嗽”“肺萎”“肺痹”范围，如《素问·玉机真藏论》中曰“病入舍于肺，名曰肺痹，发咳上气”。此病因复杂，主要有肺气虚弱以及外邪入侵等，导致肺气不畅、肺络瘀阻、痰瘀互结，以致累及肾脏，肺肾俱虚，属本虚标实之证。《丹溪心法·咳嗽》中提出：“肺胀而咳，或左或右不得眠，此痰夹瘀血碍气而病。”李洪晓^[11]认为该病是由多种慢性肺部疾病反复发作，迁延不愈，胸膈胀满，不能敛降，瘀血阻碍肺气所致，而痰瘀交互，阻滞肺络是其基本病机，因此

治疗原则主张标本兼治，补虚而不忘实，祛邪而不伤正，应以清热解毒、活血化痰、清肺补肾健脾以及益气养阴药进行治疗。刘文锋等提出^[12]，痰瘀是此病的病理产物，同时也是诱发的主因，而痰瘀阻络、肺失宣降是导致特发性间质性肺炎的主要根源，因此治疗重心为宣肺平喘、祛瘀化痰。

三拗芎葶合剂以麻黄为君药，川芎、葶苈子、紫苏子、苦杏仁为辅药，共奏宣肺平喘、化痰逐痰之功效。其中麻黄具有去邪热气、止咳平喘之功效；川芎辛散温通，即可活血化瘀，又可行气止痛，具有通达血气之功效；紫苏子辛温，长于降肺气，降气化痰，气降痰消咳喘自平；葶苈子苦降辛散，专攻泻肺水饮及痰火，具有平缓喘咳之功效；杏仁宣发肺气，止咳平喘。因此，诸药共奏，具有行气行血，止咳平喘之功效。现代药理研究认为^[13]，麻黄主要成分由麻黄碱、伪麻黄碱及麻黄挥发油等组成，不仅可兴奋支气管平滑肌 β 受体激活腺苷酸环化酶，同时还可促使细胞内 cAMP 升高，松弛平滑肌；同时麻黄挥发油中四甲基砜素和左旋- α -松油醇也具有平喘的功能，而伪麻黄碱也具有抗炎作用，可有效抑制毛细血管通透性增加，抑制炎症。川芎主要成分为川芎嗪和阿魏酸，其中川芎嗪对肺纤维化有保护作用，同时其还能扩张微血管，增加血流量，促使血管内皮细胞释放血管活性物质；而阿魏酸对过氧化氢、超氧化自由基、过氧化亚硝酸均有较强的清除作用，另外其还能促进清除自由基的酶的产生。杏仁中杏仁苷具有调节机体免疫功能，也可刺激 T 淋巴细胞的增殖，另外还具有抗肝纤维化的作用。葶苈子中芥子苷具有舒张支气管平滑肌、镇咳消痰及缓解支气管痉挛的作用；而紫苏子中苏子油可有效抑制 PAF 和白三烯的产生，从而达到抗炎的作用。

本研究结果显示，治疗后观察组总有效率明显高于对照组，提示宣肺逐瘀化痰法辅助西医常规治疗可显著提高特发性间质性肺炎患者临床疗效；治疗后患者肺功能 VC% pred、TLC% pred、DLCO% pred 水平均明显高于单纯使用泼尼松治疗的对照组患者 ($P < 0.05$)，提示经治疗观察组患者肺功能明显优于对照组，说明宣肺逐瘀化痰法三拗芎葶合剂的加入，使特发性间质性肺炎患者肺功能显著提高；治疗后观察组动脉血氧分压 (PaO₂) 明显高于对照组 ($P < 0.05$)，提示治疗后观察组患者血气指标明显优于对照组，说明三拗芎葶合剂的加入对患者血气指标具有明显改善作用；治疗后观察组患者胸部 HRCT 磨玻璃影、网格影、小叶间隔增厚人数相对

于对照组明显减少,提示观察组患者肺部炎症反应相对于对照组患者明显减少,说明三拗芎葶合剂可减少患者肺部炎症反应,证实其具有平喘消痰之功效;治疗后两组患者血清学指标比较,观察组明显优于对照组($P < 0.05$),说明三拗芎葶合剂对于特发性间质性肺炎治疗具有改善患者纤维化,提高患者免疫力的作用。

综上所述,宣肺逐瘀化痰法辅助西医常规疗法治疗特发性间质性肺炎效果显著,可有效提高特发性间质性肺炎患者的肺功能、血气指标及免疫能力,降低患者肺部纤维化水平,同时体现了中药多靶点、多功能的优势。

参 考 文 献

- [1] 闫利娟,易祥华. 特发性间质性肺炎的病理诊断及临床实践中应注意的问题[J]. 诊断学理论与实践,2013,(2):135-141.
- [2] Tabaj GC, Fernandez CF, Sabbagh E, et al. Histopathology of the idiopathic interstitial pneumonias (IIP): A review [J]. Respirology, 2015, 20(6):873-883.
- [3] 阳俊,胡克. 低分子肝素联合乙酰半胱氨酸治疗特发性间质性肺炎的临床疗效评价[J]. 临床和实验医学杂志,2015,(6):438-442.
- [4] 黄军. 中医内科治疗特发性间质性肺炎患者的效果[J]. 医疗装备,2016,29(7):162-163.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治
- 疗指南(草案)[J]. 现代实用医学,2003,15(2):129-130.
- [6] 肖振辉. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:102.
- [7] 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华内科杂志,2002,(7):69-71.
- [8] Barisione G, Brusasco C, Garlaschi A, et al. Lung diffusing capacity for nitric oxide as a marker of fibrotic changes in idiopathic interstitial pneumonias [J]. Journal of Applied Physiology, 2016, 120(9):1029-1038.
- [9] Kato M, Sasaki S, Nakamura K, et al. Diagnostic significance of biomarkers for chronic fibrosing idiopathic interstitial pneumonias (Usual Interstitial Pneumonia Vs Non-Specific Interstitial Pneumonia) [C]//American Thoracic Society. C39. IPF: MORE ON DIAGNOSIS AND THERAPY, 2016: A4999.
- [10] 郝春阳,王坤宇,高巍,等. 重组人干扰素- γ 联合激素治疗特发性肺间质纤维化患者临床研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2015,(1):85-87.
- [11] 李洪晓. 特发性间质性肺炎患者的临床的中西医结合治疗研究[J]. 国外医药(抗生素分册),2014,(6):280-281.
- [12] 刘文锋,史利卿. 特发性肺间质纤维化中医治疗用药经验[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版),2013,20(5):51-53.
- [13] 王庆军. 温阳化痰法治疗特发性肺间质纤维化的临床研究[J]. 中国现代医生,2016,54(5):129-132.

(收稿日期:2016-08-20)

(本文编辑:董历华)