

## 参七蛤蚧散对老年 COPD 稳定期患者疗效及对炎症介质、VCAM-1 和 CD40L 表达影响

陈华群 王灵俊 朱慧民 许航宇 章欣

**[摘要]** **目的** 探讨参七蛤蚧散对老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者疗效及对患者炎症介质、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)和 CD40L 表达影响。**方法** 选择 98 例老年 COPD 稳定期患者,采用随机数字表法随机分为观察组 49 例与对照组 49 例。对照组患者给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗,观察组在对照组基础上结合参七蛤蚧散治疗。两组疗程均为 12 周。比较两组治疗疗效及不良反应,治疗前后肺功能、炎症介质、血清 VCAM-1 和 CD40L 水平变化。**结果** 观察组治疗总有效率高于对照组( $\chi^2=8.61, P<0.05$ )。观察组和对照组治疗后最大肺活量(FVC)、呼气峰流连(PEF)和一秒钟用力呼气量占预计值百分比(FEV1%)较治疗前升高,血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和 IL-8 水平较治疗前降低( $t$  分别=17.79、16.05、18.86、-22.54、-23.25、-15.67; 9.38、10.66、10.61、-9.53、-10.08、-9.01,  $P$  均 $<0.05$ )。观察组治疗后 FVC、PEF 和 FEV1% 高于对照组治疗后,而血清 IL-6、TNF- $\alpha$  和 IL-8 水平低于对照组治疗后( $t$  分别=10.27、9.40、9.13、-11.55、-10.49、-8.79,  $P$  均 $<0.05$ )。观察组治疗后血清 VCAM-1 和 CD40L 表达均较治疗前和对照组治疗后降低( $t$  分别=14.29、8.54; 11.63、9.73,  $P$  均 $<0.05$ )。两组均未发生明显不良反应。**结论** 参七蛤蚧散对老年 COPD 稳定期患者疗效良好,可改善患者肺功能,减轻炎症反应,降低 VCAM-1 和 CD40L 表达。

**[关键词]** 参七蛤蚧散; 老年慢性阻塞性肺疾病稳定期; 肺功能; 炎症介质; 血管细胞黏附分子-1

### Effect of Shenqi Gejisan on inflammatory mediators, VCAM-1 and CD40L expression in elderly patients with stable COPD

CHEN Huaqun, WANG Lingjun, ZHU Huimin, et al. Department of Geriatrics, Taizhou Central Hospital, Taizhou 318000, China.

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of Shenqi Gejisan on inflammatory mediators, vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) and CD40L expression in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** The 98 elderly patients with stable COPD were randomly divided into observation group (49 cases) and control group (49 cases) by random number table method. The patients in the control group were treated with budesonide formoterol powder inhalation, while the patients in the observation group were treated with Shenqi Gejisan on the basis of the control group. Both groups were treated for 12 weeks. The therapeutic effects, changes of pulmonary function, inflammatory mediators, serum VCAM-1 and CD40L levels, and adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ( $\chi^2=8.61, P<0.05$ ). After treatment, FVC, PEF and FEV1% in the observation group and the control group were higher than those before treatment, and the serum levels of IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-8 were lower than those before treatment ( $t=17.79, 16.05, 18.86, -22.54, -23.25, -15.67; 9.38, 10.66, 10.61, -9.53, -10.08, -9.01, P<0.05$ ). After treatment, FVC, PEF and FEV1% in the observation group were higher than those in the control group, while the serum levels of IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-8 were lower than those in the control group ( $t=10.27, 9.40, 9.13, -11.55, -10.49, -8.79, P<0.05$ ). The expression of VCAM-1 and CD40L in the observation group after treatment was lower than

that before treatment and the control group ( $t=14.29, 8.54; 11.63, 9.73, P<0.05$ ). No significant adverse reactions occurred in both groups. **Conclusion** Shenqi Gejisan has a good therapeutic effect on elderly patients with COPD in stable stage. It can improve

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.012.005

作者单位: 318000 浙江台州, 台州市中心医院老年医学科(陈华群、王灵俊、朱慧民), 耳鼻喉科(许航宇), 药剂科(章欣)

lung function, alleviate inflammation and reduce the expression of VCAM-1 and CD40L, which is worthy of clinical reference.

**[Key words]** Shenqi Gejisan; stable phase of senile chronic obstructive pulmonary disease; lung function; inflammatory mediator; vascular cell adhesion molecule-1

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的发病主要与气道及肺组织对烟雾、烟草等有害颗粒或气体的慢性炎症反应增强相关<sup>[1,2]</sup>。流行病学调查显示, COPD发病率呈不断上升趋势,且好发于老年人,严重影响老年人生活质量<sup>[3]</sup>。目前,现代医学尚无彻底治愈 COPD 方法。西药治疗撤药后容易出现反弹,且不良反应较为明显<sup>[4]</sup>。中医可通过辨证施治,标本兼顾,在 COPD 治疗方面取得良好疗效<sup>[5,6]</sup>。目前,临床上针对参七蛤蚧散对治疗 COPD 的临床作用及机制尚无报道。因此,本次研究探讨参七蛤蚧散对老年 COPD 稳定期患者疗效观察及对患者炎症介质、血管细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)和 CD40L 表达影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择台州市中心医院于 2017 年

3月至2019年3月期间收治的老年 COPD 稳定期患者 98 例。选择:①符合 COPD 诊断标准<sup>[7]</sup>,且患者病程 > 1 年;②患者年龄 65 ~ 80 岁;③生命体征稳定,且临床资料完整;④所有入组患者都知情同意,签署知情同意书。排除:①经检查证实,由过敏、肿瘤、真菌及结核等其他原因导致的慢性咳嗽者;②合并肾、肝、心及造血系统严重异常者;③由肺生长发育不良、支气管哮喘等其他原因引起的 COPD;④合并阻塞性细支气管炎、弥漫性泛细支气管炎、支气管哮喘等;⑤近期使用免疫增强剂、糖皮质激素等;⑥过敏体质者;⑦精神疾病者。本次研究经过本院伦理委员会审批。采用随机数字表法分为观察组 49 例与对照组 49 例。两组患者的性别、年龄、病程、合并基础疾病比较见表 1。两组患者的一般资料和合并基础疾病比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 > 0.05)。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别(男/女)	平均年龄/岁	平均病程/年	合并基础疾病/例	
					高血压	糖尿病
观察组	49	32/17	71.02 ± 4.35	10.73 ± 2.19	19	8
对照组	49	31/18	71.54 ± 5.42	10.73 ± 2.19	21	7

1.2 方法 两组患者入院后均进行常规治疗,包括吸氧、祛痰、扩张支气管、解痉平喘、降压、降糖等。对照组给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂(由 Astra-Zeneca AB 公司生产),1 吸/次,每日 2 次;观察组在对照组基础上结合参七蛤蚧散,组方:人参 20 g、三七 20 g、蛤蚧 1 对、川贝母 15 g、桑白皮 15 g、苦杏仁 15 g、知母 15 g、炙甘草 6 g,水煎,每次服用 150 ml,分早、中、晚三次温服。两组疗程均为 12 周。

1.3 观察指标 ①疗效。显效:患者治疗 3 个月后肺部湿啰音基本消失,且患者呼吸困难和咳嗽咳痰症状基本消失,以及患者肺功能恢复正常或基本正常;有效:患者治疗 3 个月后肺部湿啰音改善,且患者呼吸困难和咳嗽咳痰症状改善,以及患者肺功能改善;无效:患者治疗 3 个月后肺部湿啰音无改善,且患者呼吸困难和咳嗽咳痰无改善,以及患者肺功能无改善。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

②治疗前后测定肺功能,包括最大肺活量(forced vital capacity, FVC)、呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)和一秒钟用力呼气量占预计值百分比(forced expiratory volume in one second, FEV1%)。③治疗前后测定炎症介质,包括白介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和白介素-8(interleukin-8, IL-8)。④治疗前后测定血清 VCAM-1 和 CD40L 表达。⑤记录治疗期间两组不良反应。

1.4 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 19.0 处理。计量资料用均数±标准差( $\bar{x}$ ±s)表示,组间比较行  $t$  检验;计数资料组间比较行  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后肺功能变化及炎症介质变化比较见表 1

表1 两组治疗前后肺功能变化及炎症介质变化比较

组别		FVC/L	PEF/L/s	FEV1%/%	IL-6/ng/L	TNF- $\alpha$ /ng/L	IL-8/ $\mu$ g/L
观察组	治疗前	1.37 $\pm$ 0.14	1.69 $\pm$ 0.21	62.31 $\pm$ 3.28	189.42 $\pm$ 19.74	4.12 $\pm$ 0.89	14.36 $\pm$ 2.35
	治疗后	1.97 $\pm$ 0.19**	2.53 $\pm$ 0.30**	76.93 $\pm$ 4.32**	114.35 $\pm$ 12.39**	1.03 $\pm$ 0.27**	7.93 $\pm$ 1.65**
对照组	治疗前	1.35 $\pm$ 0.18	1.65 $\pm$ 0.20	62.79 $\pm$ 3.94	192.13 $\pm$ 25.46	3.89 $\pm$ 0.74	14.80 $\pm$ 2.78
	治疗后	1.64 $\pm$ 0.12*	2.06 $\pm$ 0.18*	70.17 $\pm$ 2.86*	149.93 $\pm$ 17.65*	2.31 $\pm$ 0.81*	10.73 $\pm$ 1.50*

注: \*: 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #: 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表1可见, 两组治疗前FVC、PEF、FEV1%、血清IL-6、TNF- $\alpha$ 和IL-8水平比较, 差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.61、0.97、0.66、0.59、1.39、0.85,  $P$ 均 $> 0.05$ ); 观察组和对照组治疗后FVC、PEF和FEV1%较治疗前升高, 血清IL-6、TNF- $\alpha$ 和IL-8水平较治疗前降低( $t$ 分别=17.79、16.05、18.86、-22.54、-23.25、-15.67; 9.38、10.66、10.61、-9.53、-10.08、-9.01,  $P$ 均 $< 0.05$ ); 观察组治疗后FVC、PEF和FEV1%高于对照组治疗后, 而血清IL-6、TNF- $\alpha$ 和IL-8水平低于对照组治疗后, 差异均有统计学意义( $t$ 分别=10.27、9.40、9.13、-11.55、-10.49、-8.79,  $P$ 均 $< 0.05$ )。

## 2.2 两组治疗前后血清VCAM-1和CD40L表达比较见表2

表2 两组治疗前后血清VCAM-1和CD40L表达比较/ng/ml

组别		VCAM-1	CD40L
观察组	治疗前	487.39 $\pm$ 32.45	2.73 $\pm$ 0.43
	治疗后	409.36 $\pm$ 20.17**	2.09 $\pm$ 0.30**
对照组	治疗前	491.27 $\pm$ 28.79	2.70 $\pm$ 0.36
	治疗后	479.97 $\pm$ 37.38	2.67 $\pm$ 0.29

注: \*: 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #: 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表2可见, 两组治疗前血清VCAM-1和CD40L表达比较, 差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.62、0.37,  $P$ 均 $> 0.05$ ); 对照组治疗后血清VCAM-1和CD40L表达较治疗前无明显变化( $t$ 分别=1.67、0.45,  $P$ 均 $> 0.05$ ); 观察组治疗后血清VCAM-1和CD40L表达较治疗前降低( $t$ 分别=14.29、8.54,  $P$ 均 $< 0.05$ ); 观察组治疗后血清VCAM-1和CD40L表达低于对照组( $t$ 分别=11.63、9.73,  $P$ 均 $< 0.05$ )。

## 2.3 两组疗效比较见表3

由表3可见, 观察组治疗总有效率高于对照组, 差异有统计学意义( $\chi^2=8.61$ ,  $P < 0.05$ )。

表3 两组疗效比较

组别	$n$	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	49	29	17	3	93.88*
对照组	49	17	18	14	71.43

注: \*: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应 两组治疗期间均未发生明显不良反应。

## 3 讨论

COPD是发病率高, 容易反复发作, 严重危害公众健康的一种疾病, 给家庭和社会造成沉重的负担<sup>[8]</sup>。目前, 关于COPD具体发病机制尚未完全阐明, 认为主要与环境因素和个体因素相关<sup>[9,10]</sup>。中医学认为COPD稳定期属“痰饮”、“肺胀”、“喘证”等范畴, 认为其病变主要在肺, 脏器虚弱、痰瘀互结引起疾病迁延难愈、反复发作的主要原因。因此, 应以补气益肺、化痰散瘀为治疗法则<sup>[11,12]</sup>。参七蛤蚧散中, 人参具有补气益肺、生津止渴功效, 三七具有散瘀、消肿定痛功效, 川贝母具有止咳化痰、润肺功效, 蛤蚧具有补肺、纳气平喘功效, 知母具有清泻肺火、生津润燥功效, 桑白皮具有泻肺平喘、利水消肿功效, 苦杏仁具有降气止咳平喘功效, 炙甘草具有祛痰止咳、缓急止痛功效。纵观全方可奏补气益肺、化痰散瘀功效。本次研究表明, 联合参七蛤蚧散治疗的患者治疗总有效率高于对照组, 提示参七蛤蚧散治疗疗效良好; 联合参七蛤蚧散治疗的患者治疗后FVC、PEF和FEV1%高于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ ), 提示参七蛤蚧散可明显改善患者肺功能。

近年来研究发现炎症因子与COPD疾病密切相关。其中IL-6作为炎症细胞因子, 参与炎症损伤过程, 可导致大量淋巴细胞和中性粒细胞在气管表面聚集, 促进局部炎症的发展<sup>[13]</sup>。IL-8是巨噬细胞、气道上皮细胞等产生的细胞趋化因子中的重要组成成分, 可参与免疫调节和炎症反应, 促进T淋巴细胞和中性粒细胞的聚集和活化<sup>[14]</sup>。TNF- $\alpha$ 是炎症反应

过程中最早发生改变的一种炎性因子,可直接介导炎症反应且促进炎症反应的级联反应<sup>[15]</sup>。本次研究结果显示,联合参七蛤蚧散治疗的患者治疗后血清IL-6、TNF- $\alpha$ 和IL-8水平低于对照组( $P$ 均 $<0.05$ ),提示参七蛤蚧散可减轻炎症反应。

VCAM-1可促进已进入病灶的单核细胞的滚动以及T淋巴细胞的激活,且可增加其他细胞与炎症细胞间的相互作用,进一步放大免疫应答及诱导免疫耐受,最终诱发哮喘的发作<sup>[16]</sup>。CD40L是一种协同刺激分子,能够激活T细胞,在免疫反应中尤为重要。CD40L处于细胞因子网络的上游环节,可调节多种炎症细胞的作用。研究报道显示,CD40L是T细胞激活的关键,可调节CD<sup>4+</sup>T细胞与B细胞的相互作用,同时对激活APC具有重要作用,认为是哮喘发病的途径之一<sup>[17]</sup>。本次研究结果显示,联合参七蛤蚧散治疗的COPD患者治疗后血清VCAM-1和CD40L表达低于对照组( $P$ 均 $<0.05$ ),提示参七蛤蚧散可降低血清VCAM-1和CD40L表达。

综上所述,参七蛤蚧散对老年COPD稳定期患者疗效良好,可改善患者肺功能,减轻炎症反应,降低VCAM-1和CD40L表达。

#### 参考文献

- 李翠君,盘德辉,欧阳细瑜.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者近期预后的危险因素分析[J].海南医学,2018,29(8):1076-1080.
- Houben-Wilke S, Järres RA, Bals R, et al. Peripheral artery disease and its clinical relevance in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the COPD and systemic consequences-comorbidities network study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(2): 189-197.
- 王飞,周苑频,夏建军,等.吸烟与慢性阻塞性肺疾病患者肺部结构改变的相关性[J].临床肺科杂志,2018,23(1):17-20.
- 金忠富,何小花,王玲霞.噻托溴铵吸入剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对中重度慢性阻塞性肺疾病患者稳定期的肺功能及预后的影响[J].中国临床药理学杂志,2017,33(12):1075-1078.
- 李凤森,徐丹,高振,等.益气固表丸联合平喘敷贴膏治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床研究[J].中国中医药信息杂志,2017,24(6):22-26.
- 何飞,汝触会,陈爱凤,等.益气活血通络法治疗慢性阻塞性肺疾病D组稳定期的临床观察[J].中华中医药学刊,2017,12(6):1466-1468.
- 中华医学会呼吸病学学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)[S].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- Palen JVD, Klein JJ, Kerkhoff AH, et al. Evaluation of the effectiveness of four different inhalers in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2017, 50(11): 1183-1187.
- 毛自芳.瑞舒伐他汀对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能及生活质量的影响[J].中国基层医药,2017,24(3):330-333.
- 王永,刘亚玲,刘大风,等.参杞归陈汤联合肺康复治疗对稳定期慢阻肺患者预后及生活质量影响的研究[J].陕西中医,2018,39(10):60-62.
- 游振阳,尹利明.益气化痰祛瘀通络方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺脾气虚证)临床观察[J].中国中医急症,2017,26(10):113-115.
- 王明航,李建生.中医药治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效评价研究现状[J].中医杂志,2017,58(3):256-259.
- 徐德华.血清PCT、IL-1、IL-6在慢性阻塞性肺疾病中的表达及临床意义[J].中国当代医药,2017,24(20):30-32.
- 黄怡,李丽娜,魏晓静,等.微创穴位埋线对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者临床疗效、外周血NF- $\kappa$ B活性和TNF- $\alpha$ 、IL-8水平的影响[J].河南中医,2017,37(9):1595-1598.
- 任静.血清中IL-6、TNF- $\alpha$ 与慢性阻塞性肺疾病患者病情分级、呼吸功能的关系[J].国际检验医学杂志,2017,38(13):1781-1783.
- 李铁英.糖皮质激素对重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清基质金属蛋白酶9和基质金属蛋白酶组织抑制因子1水平的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(2):28-31.
- 潘磊,闫俊红,杨渝浩,等.CD40L在慢性阻塞性肺疾病中的检测及临床意义[J].遵义医学院学报,2010,33(5):431-433.

(收稿日期 2019-08-28)

(本文编辑 蔡华波)