

益气扶正法改善慢阻肺患者免疫状态临床研究

邹莉莉 叶瑞航 叶茂红

龙川县中医院肺病科

DOI:10.12238/bmtr.v6i4.8459

[摘要] 目的 观察参芪扶正注射液对慢阻肺急性加重期患者免疫状态的影响。方法 以2021年8月至2024年1月期间在我院住院的64例慢阻肺急性加重期患者为研究对象,随机分为治疗组和对照组各32例。对照组采用西医常规治疗,治疗组在此基础上静滴参芪扶正注射液(250ml qd),疗程为14天。测定患者治疗前及治疗后1个月血清25(OH)D水平、血清免疫球蛋白水平、T淋巴细胞亚群计数。结果 治疗后的治疗组血清25(OH)D较对照组升高($P < 0.01$); 治疗后的治疗组IgA、IgG水平较对照组升高($P < 0.01$),IgM水平与对照组对比无差异; 治疗后的治疗组CD4+、CD4+/CD8+比例较对照组升高($P < 0.01$)。结论: 血清25(OH)D水平可以评估慢阻肺患者免疫状态; 参芪扶正注射液能改善慢阻肺急性加重期患者的免疫状态。

[关键词] 参芪扶正注射液; 慢性阻塞性肺疾病; 血清25(OH)维生素D水平; 免疫状态

中图分类号: R563 文献标识码: A

Clinical study on improving immune status of patients with COPD by Yiqi Fuzheng

Lili Zou Ruihang Ye Maohong Ye

Department of Lung Disease, Longchuan Hospital of Traditional Chinese Medicine

[Abstract] Objective To observe the effect of Shenqi Fuzheng injection on immune status of patients with acute exacerbation of COPD. Methods From August 2021 to January 2024, 64 patients with acute exacerbation of COPD in our hospital were randomly divided into treatment group and control group, 32 cases in each group. The treatment group was given Shenqi Fuzheng injection (250ml qd) on the basis of conventional Western medicine treatment for 14 days. Serum 25 (OH) D levels, serum immunoglobulin levels and T lymphocyte subsets were measured before and 1 month after treatment. Results After treatment, the serum 25 (OH) D in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.01$). After treatment, the levels of IgA and IgG in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.01$), and the levels of IgM were not different from those in the control group. After treatment, the proportion of CD4+ and CD4+/CD8+ in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.01$). Conclusion: The level of serum 25 (OH) D can evaluate the immune status of COPD patients. Shenqi Fuzheng injection can improve the immune status of patients with COPD acute exacerbation.

[Key words] Shenqi Fuzheng injection; Chronic obstructive pulmonary disease; Serum 25 (OH) vitamin D levels; Immune state

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺, COPD)是呼吸系统常见慢性疾病,是一种异质性肺部疾病,其特征是由于气道(支气管炎、细支气管炎)和/或肺泡(肺气肿)引起的慢性呼吸道症状,(呼吸困难、咳嗽、痰液生成和/或加重),这些症状会导致持续的、通常是进行性的气道阻塞。目前是全球三大死因之一。

慢阻肺患者的病程迁延,病情逐渐进展,可伴有上述呼吸道症状的急性恶化,成为慢阻肺急性加重期。反复急性加重导致肺通气功能进行性下降,患者逐渐失去活动耐力而影响日常生活,

给社会、家庭都带来沉重的经济负担,并对患者带来沉重的心理压力。慢阻肺急性加重通常与气道感染、空气污染或其他肺部损伤引起的局部和全身炎症增加相关;感染是其中最重要因素。当临床上存在感染证据时,可使用抗生素缩短恢复时间、降低早期复发风险、减少治疗失败和缩短住院持续时间。目前认为,慢阻肺是一种常见、可预防、可治疗的疾病;但慢阻肺患者普遍抵抗力低下而容易反复发生感染导致病情急性加重,使患者的肺功能进一步恶化,病情进展。因此,改善慢阻肺患者的免疫

状态,减少感染几率可减少患者急性加重发生。研究证明活性维生素D(1,25(OH)2维生素D3)可调节机体免疫状态,临床上可以通过检测血清25(OH)维生素D反应机体活性维生素D水平。研究表明,辩证使用参芪扶正注射液可以改善患者的免疫状态,减少临床急性加重的次数,改善肺功能,改善慢阻肺患者的长期预后。进一步研究血清25(OH)维生素D水平是否可用以评估慢阻肺患者免疫状态,参芪扶正注射液是否可以提高慢阻肺患者血清25(OH)维生素D水平。

1 资料与方法

1.1 病例与分组

选取我院肺病科2021年8月至2024年1月住院的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者64例为研究对象,其诊断均符合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》诊断标准^[1],经肺功能检查属中/重度以上阻塞性肺通气功能障碍者。入组患者随机分为治疗组和对照组,每组32例。两组男女比例、平均年龄、肺功能分级、病程等方面,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 治疗方法

64例患者随机分为治疗组与对照组,对照组患者给予抗感染治疗+化痰、解痉平喘+吸入用支气管舒张剂/糖皮质激素(根据病情,必要时静脉/口服糖皮质激素以抗炎平喘);治疗组在此基础上辩证应用参芪扶正注射液250ml,每天1次;2组治疗时间均为14天,根据病情实际变化调整治疗方案,必要时终止实验。

1.3 观察指标

分别于治疗前及治疗后1个月空腹采静脉血,检测项目包括血清25(OH)维生素D水平;血清免疫球蛋白IgA、IgG、IgM水平以及淋巴细胞亚群计数。

1.4 统计学处理

观察临床疗效,收集病例,整理实验数据,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据统计采用t检验或配对t检验, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 实验结果

2.1 血清25(OH)D维生素水平

开始治疗前和治疗后1个月测定血清25(OH)维生素D水平(见表1)。治疗前,两组血清25(OH)维生素D水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组血清25(OH)维生素D水平均较治疗前升高,治疗组升高更明显,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 治疗前后血清25(OH)维生素D水平比较 (ng/ml)

组别	例数	治疗前($\bar{x} \pm s$)	治疗后($\bar{x} \pm s$)	差值(后-前)($\bar{x} \pm s$)
治疗组	32	12.40 ± 0.347	19.40 ± 0.336	6.9 ± 0.157
对照组	32	12.70 ± 0.388	14.05 ± 0.366	1.3 ± 0.168

结论:治疗前两组具有可比性,治疗后两组血清25(OH)维生素D水平均较前升高($P < 0.01$),且治疗组血清25(OH)维生素D水平较对照组升高明显($P < 0.01$),差异具有统计学意义。

2.2 免疫球蛋白水平

开始治疗前和治疗后1个月测定血清免疫球蛋白水平(见表2)。治疗前,两组3种免疫球蛋白水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,治疗后治疗组IgA、IgG、IgM均有升高,对照组IgA、IgG较前升高,IgM无差异。治疗后治疗组与对照组比较,IgA、IgG升高($P < 0.01$),差异具有统计学意义,IgM无明显差异。

表2a 治疗前后免疫球蛋白比较 (g/L)

组别	例数	T细胞亚群	治疗前($\bar{x} \pm s$)	治疗后($\bar{x} \pm s$)	差值(后-前)($\bar{x} \pm s$)
治疗组	32	IgA	1.52 ± 0.037	2.62 ± 0.060	1.09 ± 0.074
		IgG	9.90 ± 0.238	15.39 ± 0.360	5.49 ± 0.298
		IgM	1.25 ± 0.034	1.38 ± 0.032	0.13 ± 0.015
对照组	32	IgA	1.45 ± 0.043	1.51 ± 0.045	0.06 ± 0.061
		IgG	9.85 ± 0.267	10.23 ± 0.386	0.38 ± 0.154
		IgM	1.23 ± 0.033	1.31 ± 0.026	0.07 ± 0.019

表2b 治疗前后免疫球蛋白比较 (g/L)

分组	例数	治疗前			治疗后		
		($\bar{x} \pm s$)			($\bar{x} \pm s$)		
T细胞亚群		IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
治疗组	32	1.52 ± 0.037	9.90 ± 0.238	1.25 ± 0.034	2.62 ± 0.060	15.39 ± 0.360	1.38 ± 0.032
对照组	32	1.45 ± 0.043	9.85 ± 0.267	1.23 ± 0.033	1.51 ± 0.045	10.23 ± 0.386	1.31 ± 0.026

结论:治疗前两组具有可比性,治疗后治疗组IgA、IgG、IgM均有升高,对照组IgA、IgG较前升高,IgM无差异。治疗后治疗组IgA、IgG比对照组升高($P < 0.01$),差异具有统计学意义,IgM无差异。

2.3 T淋巴细胞计数

两组治疗前和治疗后1个月测定CD4+、CD8+、CD4+/CD8+比例见表3。治疗前,两组CD4+、CD8+、CD4+/CD8+比例差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗前两组具有可比性,治疗后治疗组和对照组CD4+、CD8+细胞均有升高,治疗组CD4+/CD8+比例升高,对照组CD4+/CD8+比例下降,治疗后治疗组CD4+细胞、CD4+/CD8+比例较对照组升高($P < 0.01$),差异具有统计学意义。

表3a 治疗前后T细胞亚群比较 (%)

组别	例数	T细胞亚群	治疗前	治疗后	差值(后-前)
			($c \pm s$)	($c \pm s$)	($c \pm s$)
治疗组	32	CD4+	31.18 ± 0.462	42.15 ± 0.983	10.97 ± 1.060
		CD8+	25.83 ± 0.548	28.56 ± 0.521	2.72 ± 0.646
		CD4+/CD8+	1.21 ± 0.014	1.47 ± 0.019	0.26 ± 0.022
对照组	32	CD4+	31.21 ± 0.446	35.19 ± 0.669	3.98 ± 0.798
		CD8+	25.31 ± 0.496	34.14 ± 0.691	8.83 ± 0.157
		CD4+/CD8+	1.24 ± 0.0245	1.03 ± 0.006	-0.21 ± 0.027

表3b 治疗前后T细胞亚群比较 (%)

分组	例数	治疗前			治疗后		
		($c \pm s$)			($c \pm s$)		
T细胞亚群		CD4+	CD8+	CD4+/CD8+	CD4+	CD8+	CD4+/CD8+
治疗组	32	31.18 ± 0.462	25.83 ± 0.548	1.21 ± 0.014	42.15 ± 0.983	28.56 ± 0.521	1.47 ± 0.019
对照组	32	31.21 ± 0.446	25.31 ± 0.496	1.24 ± 0.025	35.19 ± 0.669	34.14 ± 0.691	1.03 ± 0.006

结论：治疗前两组具有可比性，治疗后治疗组和对照组CD4+、CD8+细胞均有升高，治疗组CD4+/CD8+比例升高，对照组CD4+/CD8+比例下降，治疗后治疗组CD4+细胞、CD4+/CD8+比例较对照组升高($P < 0.01$)，差异具有统计学意义。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病急性加重期是急性呼吸道症状恶化的发作，通常与局部和全身炎症加重有关，感染是诱发病情加重的重要原因。慢阻肺加重是该病自然病史中的关键事件，它严重影响患者的健康状况(通常持续时间较长)，增加肺功能下降速度，使患者病情恶化，预后不良，并与增加慢性阻塞性肺疾病大部分医疗费用相关。气流阻塞的恶化和加重、住院治疗和死亡风险的增加有关。慢阻肺患者的体重下降和营养不良会随着病情的发展而加重，预示着不良的预后。慢阻肺患者的营养不良与肺功能受损、住院次数增加、运动耐受性差、生活质量恶化和死亡率增加有关。因此提高患者免疫力，减少感染诱发的病情加重，改善患者的营养状态，对改善慢阻肺患者的长期预后具有重要意义。

研究表明，与正常人血清25(OH)维生素D水平相比，慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清25(OH)维生素D水平偏低，提示机体免疫功能低下^[2]。经治疗后患者病情控制，稳定期血清25(OH)维生素D水平较急性加重期升高；且血清25(OH)维生素D水平的变化趋势与血清IgA、IgG、CD4+细胞、CD4+/CD8+比例变

化趋势一致，提示可通过测定血清25(OH)维生素D水平评估慢性阻塞性肺疾病患者的免疫状态。

参芪扶正注射液是扶正固本中成药，主要成分是党参和黄芪，是从党参、黄芪中提取精制而成的中药注射剂型。党参具有补气、补脾益肺之功效，有提高机体免疫功能的作用；其有效成分人参多糖对体液免疫有较强促进作用，在小剂量给药时对细胞免疫也有促进作用^[3]。黄芪有补气健脾、升阳固表作用，有增强人体免疫和升高白细胞的作用；其主要化学成分中的黄芪多糖类和黄芪皂甙类物质可调节机体免疫功能^[4]。

现代药理学研究发现，党参中的人参皂苷、人参多糖可改善肺血循环、增加通气血流比，进而改善慢阻肺急性加重期患者的缺氧症状。黄芪为补中益气之要药，可补气升阳、利水消肿。现代药理学研究发现，黄芪中的苷类物质可改善微循环，促进炎症吸收，同时可保护血管内膜，抑制成纤维细胞过度活跃，进而抑制气道重塑，改善慢性阻塞性肺疾病患者的预后^[5]。罗美《古今名医方论》“凡脾胃一虚，肺气先绝，故用黄芪护皮毛而闭腠理，不令自汗；元气不足，懒言气喘，人参以补之……”，辩证运用党参和黄芪相伍，可增强补肺益气之功效，有望可延缓慢阻肺患者病情的进展。

党参、黄芪均为健脾益气要药，临证中辩证用于脾气亏虚患者。脾主运化水谷精微，输布于各脏腑，维持各脏腑功能的正常运行。《金匱要略》曰“脾旺四季不受邪”，意指脾气旺于四季，脾胃运化功能正常，运化水谷精微，输送至各脏腑，脏腑气血旺盛，气机运行正常，则可“正气存内，邪不可干”；表明了脾胃功能协调对维持机体免疫力的重要性。反之，脾气亏虚，脾胃运化失司，则如《脾胃论》记载：“内伤脾胃，百病由生”。肺主气，司呼吸，慢阻肺患者病位在肺，五脏相关。肺与脾二者关系密切。脾有运化、转输、布津的功能，不仅滋养肺脏，还可防止内生痰湿，所谓“脾为生痰之源，肺为贮痰之器”，避免痰湿蕴肺，气机失调；肺的宣发和通调水道，有助于脾的运化水液功能，从而防止内湿产生，而“脾喜燥而恶湿”，湿邪阻碍脾胃，可导致机体运化功能失调，水谷精微不能化生，脏腑气血亏虚，功能受损。故健脾益肺对维持机体脏腑功能正常运行尤其重要。

维生素D当属中医学的精微物质范畴。机体的水谷精微物质由脾脏化生，脾气亏虚则不能化生水谷精微，进而导致先天之肾精得不到充养，进一步可致肾精亏虚；另一方面，先天不足(即肾精亏虚)可导致各脏腑禀受的精气不足，脏腑先天发育不足，《素问·阴阳应象大论》说“精化为气。”即精足则气旺，精亏则气衰，各脏腑之气是推动和调控各脏腑形体官窍生理活动的基础，脏腑禀受先天之精不足，故各脏腑经络之气亦亏虚，若脾气亏虚，则不能运化水谷精微物质，精微物质缺乏，愈加重肾精亏虚。所以，维生素D不足者，可因脾肾不足导致，也可以因为维生素D的缺乏而导致脾肾不足，二者互为因果。故提高慢阻肺患者体内活性维生素D水平，对提高机体免疫力大有助益。

本研究结果表明，慢性阻塞性肺疾病患者在常规西医治疗

基础上加用参芪扶正注射液治疗,患者体内血清25(OH)维生素D水平明显升高,结合血清免疫球蛋白及T淋巴细胞计数变化趋势分析,参芪扶正注射液可同时提高患者的体液免疫功能及细胞免疫功能,增强慢阻肺患者对各类病原菌感染的抵抗力;同时,临床上可通过测定血清25(OH)维生素D水平评估慢性阻塞性肺疾病患者的免疫状态。中医临证,辨证论治,参芪扶正注射液补脾益肺,固护正气,主要用于辨证属肺脾气虚的患者。在治疗慢阻肺急性加重期患者时,对于辨证属肺脾气虚者,可以在西医常规治疗基础上加用参芪扶正注射液,可改善患者的免疫状态,提高临床疗效。至此,应用参芪扶正注射液本质是补脾益肺,益气扶正,故通过中医辨证运用益气扶正治疗原则,治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者,可以改善患者的免疫状态,维持疾病稳定期状态,减少疾病急性加重的次数,延缓肺功能恶化速度,改善患者的长期预后。

[参考文献]

[1]中华医学会呼吸病分会慢性阻塞肺疾病学组.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]廖祥鹏,张增利,张红红.维生素D与成年人骨骼健康运用指南[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(9):1011-1030.

[3]成旭明,金忠富,李艳敏,等.参芪扶正液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期对外周血CCL-18表达及呼吸肌疲劳的影响[J].中药材,2017,40(8):1965-1968.

[4]张晓君,祝晨,胡黎,等.党参多糖对小鼠免疫和造血功能的影响[J].中药新药与临床药理,2003,14(3):174.

[5]付文江,尤慧敏,何婷,等.参芪扶正注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究及对免疫功能的影响[J].新中医,2019,3(51):3.

作者简介:

邹莉莉(1989--),女,汉族,广东省河源市东源县人,研究生,主治医师,研究方向:呼吸系统疾病。