

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 05. 006

胸腺五肽联合连花清瘟胶囊对 AECOPD 患者的疗效及其对免疫功能的影响*

白 容, 杨 超[△]

(重庆市红十字会医院(江北区人民医院)呼吸内科 400020)

摘 要:目的 探讨胸腺五肽联合连花清瘟胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的疗效及对免疫功能的影响。**方法** 选取 2016 年 6 月至 2017 年 7 月该院门诊收治的 100 例 AECOPD 患者作为研究对象。根据随机数字表法将所有患者分为观察组($n=60$)和对照组($n=40$)。对照组采用胸腺五肽治疗,观察组采用胸腺五肽联合连花清瘟胶囊治疗。比较两组患者的临床疗效、肺功能指标、血气指标、免疫功能情况、炎症因子水平变化及不良反应发生率。**结果** 观察组的总有效率(96.7%)显著高于对照组(70.0%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组第 1 秒内用力呼气量(FEV1)占预计值百分比(FEV1%)、FEV1 占用力肺活量的比值(FEV1/FVC%)及血氧分压(pO_2)显著高于对照组,动脉血二氧化碳分压(pCO_2)显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组的 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、IgG 改善情况显著优于对照组($P<0.05$)。观察组的白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 胸腺五肽联合连花清瘟胶囊治疗 AECOPD 的疗效确切,可显著改善患者肺功能及免疫功能,有效降低机体炎性水平。

关键词:胸腺五肽; 连花清瘟胶囊; 慢性阻塞性肺疾病; 免疫功能
中图法分类号:R563 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2018)05-0592-04

Effects of thymopentin combined with Lianhua Qingwen capsule on AECOPD patients and its influence on immune function*

BAI Rong, YANG Chao[△]

(Department of Respiratory Medicine, Chongqing Red Cross Hospital (People's Hospital of Jiangbei District), Chongqing 400020, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of thymopentin combined with Lianhua Qingwen capsule on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) patients and its influence on immune function. **Methods** From June 2016 to July 2017, 100 patients with AECOPD in our hospital were selected for group study. All the patients were divided into the observation group ($n=60$) and the control group ($n=40$) according to the random grouping method. The control group was treated with thymus five peptide, and the observation group was treated with thymopentin combined with Lianhua Qingwen capsule. The clinical efficacy, pulmonary function index, blood gas index, immune function, inflammatory factors and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group (96.7%) was significantly higher than that of the control group (70.0%) ($P<0.05$). The FEV1%, FEV1/FVC% and pO_2 in the observation group were significantly higher than that in the control group ($P<0.05$), and the pCO_2 was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The improvement of $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ and IgG in the observation group was significantly better than that in the control group ($P<0.05$). The levels of IL-6, IL-8 and TNF- α in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant differences in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The curative effect of thymopentin combined with Lianhua Qingwen capsule in the treatment of AECOPD is exact, which could significantly improve the pulmonary function and immune function, and effectively reduce the inflammatory level.

Key words: thymopentin; Lianhua Qingwen capsule; chronic obstructive pulmonary disease; immune function

* 基金项目:重庆市江北区科技计划项目(20160208)。
作者简介:白容,女,主治医师,主要从事呼吸内科危重疾病及慢性疾方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: cqybyangc@163. com。

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸内科常见病,多发于老年群体。其特点是持续性气流受限,伴有慢性炎症反应,是一种不完全可逆的慢性肺疾病,其发病率和病死率高^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)可引发各种并发症,其治疗关键在于缓解症状,改善肺功能。连花清瘟胶囊是一种中药复方制剂,具有广谱抗菌抗病毒作用,对气道炎症有明显改善作用^[2]。胸腺五肽是一种免疫调节剂,可增强机体的免疫力^[3]。为了探讨胸腺五肽联合连花清瘟胶囊治疗 AECOPD 的效果及对免疫功能的影响,本文选取本院门诊收治的 100 例 AECOPD 患者进行研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 7 月本院门诊收治的 100 例 AECOPD 患者作为研究对象。纳入标准:所有患者均符合卫生和计划生育委员会颁布的《慢性阻塞性肺疾病诊疗规范(2011 年版)》^[4];肺功能下降,或白细胞上升;可伴有发热;胸部影像学检查显示肺过度充气征,肺纹理变粗、紊乱。排除标准:合并严重心、肝、肾等严重脏器疾病、免疫系统疾病、血液系统疾病;对研究药物过敏;并发其他部位感染;精神系统疾病。根据随机数字表法将所有患者分为观察组($n=60$)和对照组($n=40$)。其中观察组男 36 例,女 24 例;年龄 42~66 岁,平均(57.2 ± 7.7)岁;COPD 分级:I 级 28 例(46.7%),II 级 22 例(36.7%),III 级 10 例(16.6%);病程 4~10 年,平均(4.6 ± 0.3)年。对照组男 25 例,女 15 例;年龄 43~65 岁,平均(56.8 ± 6.9)岁;COPD 分级:I 级 19 例(47.5%),II 级 14 例(35.0%),III 级 7 例(17.5%);病程 3~11 年,平均(4.3 ± 0.5)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者均进行相同的基础治疗:监测生命体征、吸氧,根据药敏结果进抗感染治疗;解痉平喘采用甲泼尼龙、多索茶碱,止咳化痰采用盐酸氨溴索,同时纠正水电解质及酸碱平衡紊乱。对照组采用胸腺五肽(哈药集团生物工程有限公司,国药准字 H20053621,规格:1 mg)治疗,将 10 mL 注射用胸腺五肽溶解于 2 mL 生理盐水,混合均匀后肌肉注射,1 次/天;观察组在对照组基础上加用连花清瘟胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字 Z20040063,规格:每粒 0.35 g),4 粒/次,3 次/天。以 7 d 为 1 个疗程,共治疗两个疗程。

1.3 观察指标 (1)临床疗效;(2)肺功能指标:采用 HI-101 肺功能检测仪对两组患者的肺功能进行检测,包括第 1 秒内用力呼气量(FEV1)占预计值百分比(FEV1%)、FEV1 占用力肺活量的百分比(FEV1/FVC%),同时采用 GEM3000 血气分析仪对血氧分压(pO_2)和动脉血二氧化碳分压(pCO_2)进行检测;(3)

免疫功能情况:采用美国 BD Biosciences FACSCalibur 流式细胞仪对外周血 T 淋巴细胞亚群和 IgG 进行检测,包括 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、IgG;(4)炎症因子水平:血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)采用放射免疫法检测,试剂盒均购自上海沪震生物科技有限公司;(5)不良反应发生率:在整个治疗过程中注意观察并记录所有患者的生命体征及不良反应,如皮疹、恶心呕吐等。

1.4 疗效评价 效果评价标准^[5]:显效,治疗 5 d 后体温恢复正常,临床症状及体征明显减轻,实验室指标恢复正常;有效,治疗 5 d 后体温下降,临床症状及体征有所缓解,实验室指标有所改善;无效,治疗 5 d 后体温没有任何下降,临床症状及体征无任何改善,实验室指标均无改变,甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组的总有效率(96.7%)显著高于对照组(70.0%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	31(51.7)	27(45.0)	2(3.3)	58(96.7)
对照组	40	18(30.0)	10(25.0)	12(30.0)	28(70.0)

2.2 两组患者治疗前后肺功能及血气指标比较 治疗前,两组患者肺功能指标差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 FEV1%、FEV1/FVC%及 pO_2 显著高于对照组, pCO_2 显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后免疫功能情况比较 治疗前,两组患者免疫功能指标差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组的 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、IgG 改善情况显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后炎症因子水平变化比较 治疗前,两组患者炎症因子水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组的 IL-6、IL-8、TNF- α 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者不良反应发生率比较 观察组发生皮疹 1 例,恶心呕吐 2 例,不良反应发生率为 5.0%(3/60);对照组发生皮疹 1 例,恶心呕吐 1 例,不良反应发生率为 5.0%(2/40)。两组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后肺功能及血气指标比较(±s)									
组别	n	FEV1%(%)		FEV1/FVC%(%)		pO ₂ (mm Hg)		pCO ₂ (mm Hg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	53.14±10.37	74.38±15.72	54.61±11.46	76.37±13.15	49.25±7.13	88.13±9.41	70.47±6.82	43.65±4.17
对照组	40	53.88±10.79	65.26±12.48	55.13±12.15	65.18±13.52	50.12±6.82	74.91±9.13	71.23±6.29	56.38±4.52
t		0.344	3.078	0.217	4.122	0.608	6.964	0.563	14.461
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 两组患者治疗前后免疫功能情况比较(±s)									
组别	n	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		IgG(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	31.25±9.84	40.16±11.73	24.75±7.58	22.83±6.51	1.51±0.76	2.24±0.68	11.57±3.16	15.86±4.13
对照组	40	32.46±10.12	34.61±8.79	25.48±6.72	36.71±6.88	1.58±0.72	1.76±0.71	11.04±3.78	11.89±3.69
t		0.596	2.551	0.493	10.210	0.461	3.398	0.759	4.910
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较(±s)							
组别	n	IL-6(pg/mL)		IL-8(pg/mL)		TNF-α(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	155.36±23.91	91.52±11.59	413.72±76.31	326.92±58.29	1.92±0.37	0.66±0.15
对照组	40	156.17±24.17	112.79±12.62	415.38±66.94	397.42±59.66	2.03±0.41	1.01±0.17
t		0.165	8.676	0.112	5.870	1.395	10.834
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨 论

COPD 是在老年群体中常见的呼吸系统疾病。当病情出现急性加重时,肺功能迅速下降,若未得到及时的治疗,很容易使患者致残甚至死亡^[6]。慢性炎症反应是导致 COPD 发病的重要原因,因此抗感染治疗非常重要。但随着临床抗菌药物的滥用,导致病原菌的耐药性不断增强,而人体的抵抗力不断下降^[7]。另外,呼吸道的反复感染,消耗了机体内大量抗体,致使大多患者的免疫力低下^[8]。

连花清瘟是在银翘散和麻杏石甘汤的基础上配伍大黄和红景天而制成的中药复方制剂,主要成分包括连翘、金银花、石膏、板蓝根、炙麻黄等^[9]。其中连翘、薄荷具有清热解毒、散结消肿功效,炙麻黄可使肺气宣畅,常与杏仁配合用于喘咳症;金银花、石膏、板蓝根具有清热解毒、抗炎、补虚疗风功效,可内清气热;鱼腥草、杏仁具有止咳平喘、解毒排痈功效;大黄可泻下攻积、清热泻火,红景天具有补气清肺、益智养心、收涩止血、散瘀消肿的功效。因此,诸药合用可共奏止咳平喘、宣肺泄热、清瘟解毒之功效。有研究表明,连花清瘟具有多种药理作用,有抗病毒、抗细菌作用,还可调节免疫功能,减轻病原菌引起的免疫反应,从而减少抗菌药物用量^[10]。

胸腺五肽是一种人工合成的五肽活性片段,包括

精氨酸、赖氨酸、天门冬氨酸、缬氨酸、酪氨酸,是胸腺生成素Ⅱ的有效成分,与胸腺生成素具有类似的生理功能^[11]。胸腺五肽是一种较好的免疫调节剂,可激活免疫细胞,对机体免疫功能起双向调节作用,具体是可诱导 T 细胞分化,并促进其发育、成熟及活化,调节 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺/CD8⁺ 恢复正常。另外,胸腺五肽可增强人体非特异性免疫途径,增强巨噬细胞和红细胞的免疫功能,提高 NK 细胞活性,可促进产生血清 IL-2、单核细胞干扰素,提高超氧化物歧化酶活性^[12]。本文研究结果表明,观察组的总有效率(96.7%)显著高于对照组(70.0%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组 FEV1%、FEV1/FVC%及 pO₂ 显著高于对照组, pCO₂ 显著低于对照组($P<0.05$)。观察组的 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG 改善情况显著优于对照组($P<0.05$)。说明胸腺五肽与连花清瘟胶囊联合可显著改善 AECOPD 患者的肺功能,提高患者免疫功能。

AECOPD 的发生、发展与炎症反应有密切关系^[13]。IL-6、IL-8、TNF-α 是重要的炎性介质。当 COPD 急性加重时,呼吸道处感染的病原菌带有的抗原或代谢产物可以激活巨噬细胞及中性粒细胞,进而产生 IL-6、IL-8、TNF-α 等炎性因子^[14]。IL-6 主要由单核/巨噬细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及肺泡上皮

细胞分泌,可聚集中性粒细胞,促进释放弹性蛋白酶、氧自由基,会损害肺部毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞,使其通透性增加,进而引发肺间质水肿。IL-8 主要由淋巴细胞、气道上皮细胞、肺泡巨噬细胞,属于趋化因子家族成员之一,可促进炎性细胞的趋化,促使炎性反应的发生。TNF- α 是一种促炎性因子,主要由活化的巨噬细胞、NK 细胞及 T 淋巴细胞产生,可促进 T 细胞产生各种炎性因子,进而引发炎性反应。以上炎性因子相互作用,诱导中性粒细胞不断发生趋化,对肺泡弹性纤维造成破坏,气道重塑狭窄,加剧炎性反应,使 COPD 病情恶化。本文研究中,经过治疗,观察组的炎性因子 IL-6、IL-8、TNF- α 水平显著低于对照组($P<0.05$)。提示患者的炎性水平得到有效改善,进而促进病情恢复。

综上所述,胸腺五肽联合连花清瘟胶囊治疗 AE-COPD 的疗效确切,可显著改善患者肺功能及免疫功能,有效降低机体炎性水平。

参考文献

[1] 夏敬文,董樑,龚益,等.连花清瘟(LHQW)胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者诱导痰炎性因子的影响[J].复旦学报(医学版),2014,41(2):243-247.

[2] 庞先琼,赵学会,徐华.胸腺肽联合抗菌药物对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗效果[J].检验医学与临床,2015,12(13):1922-1923.

[3] 董樑,夏敬文,龚益,等.连花清瘟胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效和作用机制[J].中成药,2014,36(5):926-929.

[4] 符岛,符裕,林德厚.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者

认知状况的影响因素探讨[J].中南医学科学杂志,2016,44(2):162-165.

[5] 毕贞水,颜景红,王正凯,等.连花清瘟胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病患者的效果及其对肺功能、血气指标及炎性因子的影响[J].疑难病杂志,2015,14(9):891-894.

[6] 周红卫,张农.胸腺五肽治疗稳定期重度慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J].四川医学,2014,35(7):871-873.

[7] 杨帆,霍建民.慢性阻塞性肺疾病急性加重期的抗生素应用进展[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(15):7145-7148.

[8] 冯原,陈斯宁.胸腺五肽肌注对 COPD 急性加重期患者免疫功能的影响[J].山东医药,2014,54(3):82-83.

[9] 江雁琼,贺端明,伍慧妍.慢性阻塞性肺疾病急性加重期 HBP 与 CD64 的表达及意义[J].检验医学与临床,2015,12(14):2034-2036.

[10] 甘丽杏,王健.免疫干预对慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期免疫功能及生活质量的影响[J].实用临床医药杂志,2015,19(9):35-37.

[11] 马俊.胸腺肽 $\alpha 1$ 辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸衰竭的临床研究[J].山西医药杂志,2015,44(22):2615-2617.

[12] 高静珍,陈宝元.盐酸氨溴索不同持续使用时间对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗效果[J].中华老年医学杂志,2014,33(3):294-296.

[13] 于彩红.胸腺肽对慢阻肺急性加重期的疗效及 T 淋巴细胞亚群的影响[J].临床肺科杂志,2016,21(4):670-673.

[14] 郁震,曹娟,王红梅,等.噻托溴铵联合沙美特罗替卡松对慢阻肺急性加重期患者免疫功能的影响[J].临床肺科杂志,2016,21(5):795-798.

(收稿日期:2017-08-21 修回日期:2017-10-29)

(上接第 591 页)

on cochlear development in a rat model[J].J Laryngol Otol,2014,128(5):400-405.

[7] ZUO W Q,HU Y J,YANG Y,et al. Sensitivity of spiral ganglion neurons to damage caused by Mobile phone electromagnetic radiation will increase in lipopolysaccharide-induced inflammation in vitro model[J].J Neuroinflammation,2015,12(1):1-13.

[8] HUANG T Q,LEE M S,OH E H,et al. Characterization of biological effect of 1763 MHz radiofrequency exposure on auditory hair cells[J].Int J Radiat Biol,2008,84(11):909-915.

[9] KESARI K K,KUMAR S,NIRALA J,et al. Biophysical evaluation of radiofrequency electromagnetic field effects on male reproductive pattern[J].Cell Biochem Biophys,2013,65(2):85-96.

[10] NERI M,MILAZZO D,UGOLINI D,et al. Worldwide interest in the comet assay:a bibliometric study[J].Mutagenesis,2015,30(1):155-163.

[11] FRIEDMAN J,KRAUS S,HAUPTMAN Y,et al. Mechanism of short-term ERK activation by electromagnetic fields at Mobile phone frequencies[J].Biochem J,2007,405(3):559-568.

[12] GABAIZADEH R,STAECKER H,LIU W,et al. BDNF protection of auditory neurons from cisplatin involves changes in intracellular levels of both reactive Oxygen species and glutathione[J].Brain Res Mol Brain Res,1997,50(1/2):71-78.

[13] AVCI B,AKAR A,BILGICI B,et al. Oxidative stress induced by 1.8 GHz radio frequency electromagnetic radiation and effects of garlic extract in rats[J].Int J Radiat Biol,2012,88(11):799-805.

[14] DEMIREL S,DOGANAY S,TURKOZ Y,et al. Effects of third generation mobile phone-emitted electromagnetic radiation on oxidative stress parameters in eye tissue and blood of rats[J].Cutan Ocul Toxicol,2012,31(2):89-94.

(收稿日期:2017-09-06 修回日期:2017-11-15)