

补肾防喘片与必可酮防治季节性哮喘发作的研究

徐 东 许仁和

内容提要 目的:为探讨补肾防喘片、必可酮防治季节性哮喘发作的效果。方法:选择了 57 例轻、中度患者并随机分成两组,治疗组 32 例服补肾防喘片及吸入必可酮;对照组 25 例吸入必可酮。治疗 3 个月后复查并连续观察 0.5 年。治疗前后分别测定嗜酸细胞计数、可溶性白介素-2 受体(SIL-2R)、嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)及做肺功能、气道反应性。结果:治疗组疗效明显优于对照组。治疗组 ECP 下降及 1 秒钟用力呼气量(FEV₁)的增加也较对照组明显。结论:两药合用在防治哮喘发作上明显优于单纯吸入必可酮组,这可能与影响 T 淋巴细胞及嗜酸细胞的功能有关。

关键词 哮喘 嗜酸细胞 T 淋巴细胞 嗜酸细胞阳离子蛋白 补肾防喘片

Prevention and Treatment of Seasonal Asthmatic Patients by Combined Invigorating Kidney for Preventing Asthma Tablets and Beclomethasone Dipropionate XU Dong, XU Ren-he *Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Shandong Medical University, Jinan (250012)*

Objective: To evaluate the efficacy of combined Invigorating Kidney for Preventing Asthma (IKPA) tablets and beclomethasone dipropionate (BDP). **Methods:** Fifty-seven seasonal asthmatic patients were studied. They were randomly assigned to either of the two groups; the treated group (n=32) treated with the IKPA tablets and inhaled BDP, the control group (n=25) inhaled BDP singly. Measurements of serum eosinophil cationic protein (ECP), soluble IL-2 receptor (SIL-2), total eosinophil counts, spirometry and methacholine challenge were performed before and after treatment. **Results:** After 3 months' treatment and 6 months' observation the authors observed a significant improvement in both groups. The treated group had better clinical efficacy and the ECP level had reduced significantly, FEV₁ increased greatly than the control group. **Conclusions:** The two drugs influenced the function of eosinophils and T lymphocytes and this might contribute to the efficacy.

Key words asthma, eosinophils, T lymphocytes, serum eosinophil cationic protein, Invigorating Kidney for Preventing Asthma Tablets

消除气道炎症,控制哮喘发作是哮喘治疗的关键⁽¹⁾。本研究以补肾防喘片与必可酮联用防治季节性哮喘发作取得良好疗效,现报道如下。

资料和方法

1 临床资料 门诊轻、中度哮喘患者并符合下列条件者:(1)明显的夏、秋季季节性发作史;(2)连续发作两年以上者;(3)未长期服用肾上腺皮质激素。随机分为两组,治疗组 32 例,男 17 例,女 15 例;年龄 15~45 岁,平均(37±7)岁;病程 2~7 年。对照组 25 例,年龄 16~42 岁,平均(35±6)岁;病程 2~6 年。两组临床资

料,经统计学处理无差异,具有可比性。

2 给药方法 治疗组服补肾防喘片及吸入必可酮,对照组只吸必可酮。补肾防喘片(四川涪陵药厂生产),批号:940104-4,药物成分:附片、生地、山药、补骨脂等。用法:每日 3 次,每次 5 片,自 5 月初开始至 7 月底结束用药 3 个月。必可酮(重庆葛兰素制药有限公司产),批号:0007012,每日 400~600μg 吸入。用药前及用药 3 个月做有关检查,然后追踪观察发作情况至 12 月底并评价疗效。

3 测定项目及方法

3.1 嗜酸细胞计数 按常规伊红染色并计绝对数。

3.2 血清 SIL-2R 浓度测定 参考文献⁽²⁾方法,使

用白求恩医科大学基础医学院免疫教研室提供的试剂盒,采用酶联免疫分析法测定。

3.3 血清嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)测定 参考文献^[3]方法,取静脉血,采用荧光酶标免疫法,测定使用瑞典 Pharmacia CAP 系统检测。

3.4 肺功能测定 使用日产 Chest-65 型肺功能仪,气道反应性测定使用日产 Astograph TCK-6100H 气道反应仪,依次吸入深度递增的乙酰甲胆碱,并计算下面两个参数:起始阻力 Rrs,阻力开始上升时吸入药物累计量 Dmin。

4 统计学处理 计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后各指标的变化用配对 *t* 检验分析;疗效判断使用 Ridit 分析。

结 果

1 疗效判断 按照全国第一届哮喘会议制定的疗效判断标准^[4],两组均显示明显的疗效。治疗组临床控制 29 例,显效 2 例,好转 1 例, R 值为 0.3826。对照组临床控制 17 例,显效 5 例,好转 1 例, R 值为 0.5000。治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。

2 两组治疗前后周围血各指标及肺功能的变化见表 1。治疗后 SIL-2R、ECP 均明显下降,两组均有显著性差异($P < 0.01$)。1 秒钟呼气量(FEV₁)及峰值流速(PEFR)治疗后两组均有明显的增加($P < 0.01$)。而嗜酸细胞计数在治疗后两组均有下降,但无统计学意义。治疗后各指标两组比较,治疗组 ECP 的下降较对照组更明显($P < 0.05$);FEV₁ 的增加值也明显超过对照组,均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 气道反应性的改变 治疗后两组均有明显改变,治疗组($n = 17$)Rrs 治疗后平均下降了($1.41 \pm$

1.12)cmH₂O·L⁻¹·S⁻¹, Dmin 平均增加了(2.10 ± 0.25)u。对照组($n = 15$)Rrs 下降了(1.02 ± 1.17)cmH₂O·L⁻¹·S⁻¹, Dmin 增加了(1.85 ± 0.19)u。两组比较无显著性差异。

讨 论

对哮喘变态反应性炎症的认识,根本上改变了哮喘治疗的模式。大量的研究证实:吸入类固醇激素在控制哮喘的症状、减轻发作频率等方面是有效的^[5]。规律地吸入类固醇在预防发作、改善肺功能及降低气道反应性等方面疗效显著。本研究在此基础上加用补肾防喘片,经 0.5 年的临床观察,并以嗜酸细胞计数, SIL-2R、ECP、FEV₁、PEFR、气道反应性等指标综合评价,疗效明显优于单纯吸入必可酮组。补肾防喘片是根据“治标先治本”的中医治则,温阳补肾,调整下丘脑—垂体—肾上腺轴功能^[6]。以往研究已证实该药能提高抑制性 T 淋巴细胞(Ts)的活性及抑制季节性免疫球蛋白 E(IgE)升高^[7]。已知嗜酸细胞及 T 淋巴细胞是哮喘迟发反应的主要效应细胞。ECP、SIL-2R 被分别认为是嗜酸细胞及 T 淋巴细胞的血清标记物。ECP 是嗜酸细胞活化时释放的强碱性蛋白,可以损伤气道上皮,并与气道的高反应性形成有关^[8]。有资料表明:季节性哮喘患者,发作季节即使无症状,也有季节性的 ECP 升高。在发作季节,两组在用药后均未出现 ECP 升高,反而下降。而且中西医结合组下降更明显。说明补肾防喘片及必可酮均有抑制 ECP 升高的作用。两药合用相互协同,作用更明显。推测两药对 T 淋巴细胞及嗜酸细胞的功能有影响,因而可以消除气道炎症、降低气道反应性并取得良好的防治效果。

附表 两组治疗前后周围血各指标及肺功能的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数		周围血各指数			肺功能	
			嗜酸细胞计数 ($\times 10^9/L$)	SIL-2R (u/ml)	ECP ($\mu g/L$)	FEV ₁ (L)	PEF(L/S)
治 疗	32	治前	0.35 ± 0.17	436.02 ± 157.00	9.07 ± 2.16	2.50 ± 0.64	5.78 ± 2.31
		治后	0.31 ± 0.18	$357.18 \pm 109.00^*$	$5.62 \pm 1.38^{**\Delta}$	$3.24 \pm 0.76^{**\Delta}$	$7.10 \pm 2.05^*$
对 照	25	治前	0.34 ± 0.21	441.11 ± 162.00	9.21 ± 2.02	2.43 ± 0.68	5.67 ± 2.28
		治后	0.30 ± 0.19	$359.92 \pm 115.00^*$	$6.65 \pm 1.70^{**\Delta}$	$2.84 \pm 0.72^{**\Delta}$	$6.93 \pm 1.89^*$

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$,** $P < 0.001$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

参 考 文 献

1. Woolcock AJ. Therapies to control the airway inflammation in asthma. Eur J Respir Dis 1986;69 (Suppl 147):166—174.
2. 孙悦,金伯泉.一种检测可溶性白细胞介素-2 受体夹心 ELISA 的建立.中国免疫学杂志 1991;7:359.

3. 童朝晖,张宏誉.血清 ECP 测定在支气管哮喘临床应用中的研究.中华微生物学和免疫学杂志 1996;16(增刊):17.
4. 支气管哮喘的定义、诊断、严重程度分级及疗效判断标准(修正方案).中华结核和呼吸杂志 1993;16(哮喘增刊):5.
5. Barnes PJ, Pedersen S. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. Am Rev Respir Dis 1993;148:S1—26.

6. 沈自尹. 中西医结合防治支气管哮喘的探讨. 中国中西医结合杂志 1995;15(7):426—427.
7. 施赛珠, 沈自尹. 某些平喘方药的临床应用和研究的进展. 中医杂志 1995;36(4):74—76.
8. Ohashi Y, Motojima S, Fukuda T, et al. Airway hyperrespon-

siveness, increased intracellular spaces of bronchial epithelium, and increased infiltration of eosinophils and lymphocytes in bronchial mucosa in asthma. Am Rev Respir Dis 1992;145:1469—1476.

(收稿:1997-01-30 修回:1997-08-20)

黄芪对冠心病心绞痛患者左室舒张功能及超氧化物歧化酶的影响

周 丽¹ 黄立武² 刘雪玲²

自 1994 年以来,我们应用黄芪注射液治疗冠心病心绞痛,并对其治疗前后左室舒张功能及超氧化物歧化酶(SOD)的变化情况作了初步观察,现报道如下。

资料与方法

1 临床资料 全部病例均为住院患者,诊断符合冠心病心绞痛诊断标准(全国中西医结合防治冠心病、心律失常研究座谈会修订. 疾病诊疗标准. 第 1 版. 南宁:广西人民出版社,1983:145)。随机分为治疗组 37 例,其中男 29 例,女 8 例,年龄 45~75 岁,平均 57.2 岁,病程 1~15 年,平均 7 年;其中单纯自发性心绞痛 27 例,混合性心绞痛 10 例;轻度 16 例,中度 18 例,重度 3 例。对照组 32 例,其中男 27 例,女 5 例,年龄 47~72 岁,平均 56.9 岁;病程 6 个月~15 年,平均 6.9 年;其中单纯自发性心绞痛 25 例,混合性心绞痛 7 例;轻度 14 例,中度 16 例,重度 2 例。

2 治疗方法 治疗组:采用常规疗法加用黄芪注射液(广西中医学院第一附属医院制剂室生产,每瓶 100ml,含生药 50g)100ml 静脉滴注,每天 1 次,共 14 天。对照组:单纯采用常规疗法,即消心痛 10mg,口服每天 3 次;长效消心痛 20mg,睡前口服 1 次;重者加舌下含硝酸甘油,或静脉滴注硝酸甘油,或加服心痛定,对

症给予安定等疗法。共 14 天。

3 观察项目及方法 左室舒张功能测定采用美国惠普 100CF 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 3.5MHz。SOD 测定采用邻苯三酚自氧化法,治疗前后各测定 1 次。统计学方法采用 *t* 检验。

结 果

1 心绞痛疗效标准参照前述文献,治疗组显效 19 例(51.35%),有效 16 例,无效 2 例,总有效率 94.59%。对照组显效 8 例(25.00%),有效 21 例,无效 3 例,总有效率 90.63%,两组总有效率经 χ^2 检验无差异($P > 0.05$),但其显效率有显著性差异($P < 0.05$)。

2 两组治疗前后血流频谱、心率及 SOD 比较 两组治疗前均有左心室顺应性不同程度的下降,表现为 E 峰低, A 峰高尖, $E/A < 1.00$ 。治疗组经治疗后 E 峰明显提高, A 峰高尖状况有所回落, E/A 比值 > 1.00 , 治疗前后比较 $P < 0.01$ 。对照组虽治疗后 E 峰有所提高, A 峰有所回落,但治疗前后比较无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组治疗后 SOD 明显提高,与本组治疗前及对照组比较有明显差异($P < 0.01$),见附表。

讨 论 冠心病心绞痛属中医的“胸痹”范畴,其基本病机为本虚标实,气虚血瘀。治疗以温阳益气,活血

附表 两组治疗前后血流频谱、心率及 SOD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别		E 峰(cm/s)	A 峰(cm/s)	E/A	HR(次/min)	SOD(u/ml)
治 疗 (37)	治前	60.72 ± 12.87	85.72 ± 16.20	0.71 ± 1.20	64.50 ± 4.70	23.57 ± 6.72
	治后	75.62 ± 12.87*	57.62 ± 10.30*	1.31 ± 0.45*	66.30 ± 3.50	45.61 ± 3.20*
对 照 (32)	治前	58.64 ± 10.75	80.67 ± 12.73	0.73 ± 1.00	64.70 ± 6.50	22.63 ± 5.40
	治后	64.78 ± 11.61	74.56 ± 13.20	0.87 ± 0.56	65.12 ± 5.10	30.60 ± 2.70

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;()内为例数

通脉为主。黄芪益气行血,采用黄芪注射液配合治疗冠心病,能明显改善左室舒张功能, E 峰值升高, A 峰值回落, E/A 比值增大,表明黄芪能增加心肌供血量,保护心

肌细胞,改善心功能。治疗组治疗后, SOD 活力明显提高,说明清除自由基能力加强,提示黄芪具有抗氧自由基的损害,提高 SOD 活力,保护心肌细胞的作用,具有较好的临床应用价值。

(收稿:1996-09-02 修回:1997-06-16)