

·临床研究·

本文引用:骆彩虹,刘炜,王江江,易鑫.苗药吉祥草对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清IL-1 $\beta$ 、COX-2、PGE2水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2018,38(2):193-195.

## 苗药吉祥草对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清IL-1 $\beta$ 、COX-2、PGE2水平的影响

骆彩虹<sup>1</sup>,刘炜<sup>2\*</sup>,王江江<sup>1</sup>,易鑫<sup>1</sup>

(1.贵阳中医学院,贵州 贵阳 550003;2.贵阳中医学院第二附属医院,贵州 贵阳 55001)

**[摘要]** 目的 观察苗药吉祥草对慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期患者血清白介素(IL-1 $\beta$ )、前列腺素(PGE2)、环氧合酶(COX-2)水平的影响。方法 将72例COPD急性加重期患者按随机数字表法分为对照组和治疗组各36例。两组患者均给予氨溴索分散片及西药常规治疗;治疗组患者在对照组治疗基础上加服苗药吉祥草,疗程为15 d。观察两组患者治疗前后血清IL-1 $\beta$ 、COX-2、PGE2水平的变化。结果 治疗15 d后,治疗组血清IL-1 $\beta$ 、COX-2和PGE2明显下降( $P<0.01$ ),且明显低于对照组( $P<0.05, P<0.01$ )。结论 苗药吉祥草能明显降低COPD急性加重期患者血清IL-1 $\beta$ 、COX-2、PGE2水平。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;苗药吉祥草;IL-1 $\beta$ ;COX-2;PGE2;临床研究

**[中图分类号]**R256.1;R563.3

**[文献标志码]**B

**[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.02.019

### Effects of Jixiangcao on Serum Levels of IL-1 $\beta$ , COX-2 and PGE2 in Patients with Acute Exacerbations of COPD

LUO Caihong<sup>1</sup>, LIU Wei<sup>2\*</sup>, WANG Jiangjiang<sup>1</sup>, YI Xin<sup>1</sup>

(1. Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550003, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550001, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the effects of Miao Jixiangcao on serum IL-1 $\beta$ , PGE2 and COX-2 in patients with acute exacerbation of COPD. **Methods** Seventy-two patients with acute exacerbation of COPD were divided into control group and treatment group according to random number table, 36 cases in each group. Both groups were given ambroxol dispersible tablets and Western medicine routine treatment. Patients in treatment group were given Miao Jixiangcao on the basis of control group, the course was for 15 days. The changes of serum IL-1 $\beta$ , COX-2 and E2 in two groups before and after treatment were observed. **Results** After treatment for 15 days, the levels of IL-1 $\beta$ , COX-2 and E2 in the treatment group decreased significantly ( $P<0.01$ ), and were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05, P<0.01$ ). **Conclusion** Miao ethnomedicine Jixiangcao could decrease the levels of IL-1 $\beta$ , COX-2 and E2 in serum of patients with acute exacerbation of COPD.

**[Keywords]** chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; Miao medicine Jixiangcao; IL- $\beta$ ; COX-2; PGE2; clinical study

**[收稿日期]**2017-11-29

**[基金项目]**国家自然科学基金地区科学基金项目(81760774);贵州省教育厅科技拔尖人才支持计划(黔教合KY字[2016]076)。

**[作者简介]**骆彩虹,女,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合呼吸系统疾病防治。

**[通讯作者]**\*刘炜,女,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:727871947@qq.com。

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是以持续气流受限和呼吸症状为特征的疾病<sup>[1]</sup>, 是一个气流受限逐渐发展但不完全可逆的过程。主要表现为对呼吸道和肺部有害物质的异常炎症反应<sup>[2]</sup>。该疾病的肺功能损害是不可逆的, 渐进的, 并可导致肺外多系统表现<sup>[3]</sup>。多种炎症细胞、细胞因子和炎症介质参与了 COPD 的形成<sup>[4]</sup>。多种活性物质粘液高分泌状态会引起外周气道的炎症和水肿, 引起气道狭窄, 气流阻力增加。苗药吉祥草史载于隋唐时期陈藏器《本草拾遗》, 在《本草纲目》《中药大辞典》等中均有记载, 具有清肺止咳、凉血止血、解毒利咽的功效。现代药学研究表明吉祥草具有止咳、化痰、抗炎的作用<sup>[5]</sup>, 苗族当地居民常用于治疗咳嗽, 支气管炎, 肺炎等病症。根据贵阳中医学院第二附属医院几十年的用药经验发现, 吉祥草在治疗 COPD 气道粘液高分泌上有很好的疗效, 能有效减少 COPD 患者痰液的分泌量<sup>[6]</sup>。故此研究对 72 例 COPD 急性加重期患者分为对照组及治疗组进行临床观察, 对照组采用氨溴索分散片口服加西医常规治疗, 治疗组在对照组基础上再配以苗药吉祥草汤剂口服治疗, 通过测定其对患者血清白介素 (IL-1 $\beta$ )、前列腺素 (PGE2)、环氧合酶 (COX-2) 浓度水平的影响来探讨苗药吉祥草治疗 COPD 急性加重期患者的作用机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 诊断标准

参照中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》<sup>[7]</sup>, 根据临床症状、体征及相关接触史、危险因素及实验室检查等综合分析确诊。

疾病分期 (急性加重期): 患者呼吸道症状较严重, 超过日常变异范围, 在病程中, 病人往往有短期咳嗽, 咯痰, 气促和喘息 (或), 痰量增多表现为脓性或粘液痰多, 伴有发热和炎症等恶化的表现。

### 1.2 纳入标准

(1) 患者符合 COPD 诊断标准, 且疾病处于急性加重期, 年龄在 45~75 岁之间; (2) 发病过程中未在院外使用任何抗菌抗炎药物治疗; (3) 在发病前后 4 周内未使用任何糖皮质激素的治疗 (吸入、雾化、口服及输液); (4) 经过医院医学伦理委员会审核批准, 且与患者沟通详细并告知参与课题研究的治疗方案, 患者表示知情同意并接受观察和治

疗者。

### 1.3 排除标准

(1) 对治疗药物过敏者; (2) 妊娠及哺乳期妇女; (3) 并发呼吸衰竭需要采用机械通气、急性支气管哮喘不受控制, 合并心血管、肾脏、肝脏和造血系统等严重原发性疾病或精神病患者; (4) 伴有气胸, 大疱形成和疑似出血倾向。

### 1.4 一般资料

72 例 COPD 急性加重期患者来自 2016 年 10 月至 2017 年 10 月于贵阳中医学院第二附属医院呼吸内科住院患者, 按随机数字分组法分为对照组和治疗组, 各 36 例。对照组男 19 例, 女 17 例, 年龄 (67.65 $\pm$ 10.75) 岁, 病程 (11.46 $\pm$ 2.48) 年; 治疗组男 18 例, 女 18 例, 年龄 (66.75 $\pm$ 11.25) 岁, 病程 (10.45 $\pm$ 3.68) 年。2 组在性别、年龄、病程等方面差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。

### 1.5 治疗方法

对照组: 采用氨溴索分散片口服加西医常规治疗。西医常规治疗包括: (1) 鼻导管和面罩吸氧提供氧供; (2) 吸痰、排痰等体位引流; (3) 抗感染抗炎治疗, 先使用广谱抗生素抗感染治疗, 待药敏结果回示后再调整抗感染药物; (4) 予多索茶碱静滴解痉平喘; (5) 若患者体温升高, 发热等症状, 且体温超过 39 $^{\circ}$ C, 可予退热等治疗。氨溴索分散片 (山西仟源制药股份有限公司) 每日 3 次口服, 1 次 1 片, 治疗周期为 15 d。

治疗组: 在对照组基础上再加服苗药吉祥草 (贵阳中医学院第二附属医院住院中药房提供), 临床常用剂量 30 g, 水煎 300 mL, 分 3 次口服, 疗程 15 d。

### 1.6 观察指标

采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测患者治疗前后血清 IL-1 $\beta$ 、PGE2、COX-2 浓度。全波长酶标仪 (赛默飞世尔科技有限公司), 实验步骤严格按照实验试剂盒 (伊莱瑞特生物科技有限公司提供) 的说明书进行操作。

### 1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 软件进行。计量资料以 " $\bar{x}\pm s$ " 表示, 采用  $t$  检验, 计数资料用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗前 2 组患者血清 IL-1 $\beta$ 、PGE2、COX-2 浓

度水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );对照组和治疗组治疗后各项指标较治疗前明显降低( $P<0.01$ ),且治疗组降低更显著( $P<0.05, P<0.01$ )。见表1。

表1 两组治疗前后血清 IL-1 $\beta$ 、PGE2、COX-2 水平比较(n=36,  $\bar{x}\pm s$ , pg/mL)

组别	IL-1 $\beta$		COX-2		PGE2	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	8.49 $\pm$ 4.05	5.25 $\pm$ 2.48**	15.85 $\pm$ 7.1 $\Delta$	11.49 $\pm$ 3.65**	86.73 $\pm$ 13.12	42.71 $\pm$ 11.52**
治疗组	8.70 $\pm$ 3.89	4.24 $\pm$ 1.24** $\Delta$	15.76 $\pm$ 6.9 $\Delta$	6.90 $\pm$ 3.42** $\Delta$ $\Delta$	87.15 $\pm$ 12.84	36.31 $\pm$ 10.66** $\Delta$
t	0.224	2.186	0.054	5.506	0.021	2.447
P	0.823	0.032	0.957	0.000	0.982	0.017

注:与治疗前比较,\*\* $P<0.01$ ;与对照组比较, $\Delta$  $\Delta$  $P<0.01$ , $\Delta$  $P<0.05$ 。

### 3 讨论

COPD 中医认为属于“咳嗽”“肺胀”等范畴,以肺、脾、肾亏虚为发病之本,以痰浊、瘀血为病理产物<sup>[8]</sup>;西医认为 COPD 是持续气流受限和呼吸症状的表现,导致 COPD 发病机制有很多,其中在 IL-1 $\beta$ /COX-2 信号通路作用机制中,作为主要促炎因子的 IL-1 $\beta$ 被认为是早期炎症反应中的重要炎症介质,在炎症细胞向气道聚集、活化中扮演重要角色,在体内与各种引起炎症的细胞因子相互作用,进一步加重 COPD 的炎症反应,从而加重肺组织与气道结构的病理损害<sup>[9]</sup>。气道炎症会刺激 IL-1 $\beta$  的分泌,增加 COX-2 活性、血管通透性和血管舒张表达,引起支气管黏膜水肿,增加腺体分泌,导致气道阻塞和气流阻塞恶化<sup>[10]</sup>。有研究表明 PGE2 能抑制巨噬细胞的生长合成,而增加血管通透性和血管扩张,引起微血管渗漏,支气管黏膜水肿,增加腺体分泌,使渗出物堵塞气道,从而加重气流阻塞<sup>[11]</sup>。环氧合酶(cyclooxygenase, COX) 是合成前列腺素 (PGs) 的限速酶<sup>[12]</sup>。Singh 等<sup>[13]</sup>报道 COPD 患者 IL-1 $\beta$  水平明显高于健康对照者,提示 IL-1 $\beta$  与 COPD 严重程度密切相关。本研究显示经治疗 15 d 后,对照组与治疗组患者血清 IL-1 $\beta$ 、COX-2、PGE2 浓度明显下降 ( $P<0.01$ ),且治疗组下降幅度大于对照组 ( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。表明苗药吉祥草对 COPD 急性加重期患者血清 IL-1 $\beta$ 、COX-2、PGE2 有显著影响。

综上所述,苗药吉祥草能有效降低 COPD 急性加重期患者血清 IL-1 $\beta$ 、COX-2、PGE2 浓度水平,推测可能因此减少病人的气道炎症反应从而达到治疗效果,但苗药吉祥草在治疗 COPD 急性加重期中减轻气道炎症反应的更深入的机制还需进一步研究。

### 参考文献:

- [1] 王 蕾,杨 汀,王 辰.2017 年版慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略解读[J].中国临床医生杂志,2017,45(1):104-108.
- [2] 葛均波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:21-22.
- [3] DOEHNER W, HAEUSLER K G, ENDRES M, et al. Neurological and endocrinological disorders:orphans in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Med, 2011, 105(suppl 1):s12-19.
- [4] 郭式敦,蒋庆贺.慢性阻塞性肺疾病的发病机制及治疗——COPD 的炎症机制[J].山东医药,2010,50(27):106-107.
- [5] 张 元,杜 江.吉祥草总皂苷溶血、止咳、化痰、抗炎作用的研究[J].武警医学,2006,17(4):282-284.
- [6] 王江江,刘 炜.苗药吉祥草治疗痰热郁肺型 COPD 急性加重期患者 80 例临床研究[J].亚太传统医药,2017,13(2):12-13.
- [7] 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(2013 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,36(4):255-258.
- [8] 武 婵,柏正平.柏正平教授运用补肺益肾膏治疗 COPD 稳定期临床经验[J].湖南中医药大学学报,2017,37(10):1100-1102.
- [9] 陈阳燕,彭素娟.COPD 阳气虚衰证和气阴两虚证患者细胞因子浓度的研究[J].湖南中医药大学学报,2013,33(9):70-72.
- [10] 周 斌.COPD 患者血清和诱导痰中前列腺素 E2 水平的变化及意义[J].临床肺科杂志,2012,17(1):37-38.
- [11] SCHULZ C, WOLF K, HARTH M, et al. Expression and release of interleukin-8 by human bronchial epithelial cells from patients with chronic obstructive pulmonary disease, smokers, and never-smokers[J]. Respiration, 2003,70(3):254-261.
- [12] BRADBURY D A, NEW TON R, ZHU Y M, et al. Effect of bradykinin in TGF beta1, IL-1beta, and hypoxia on COX-2 expression in pulmonary artery smooth muscle cells [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2002,283(4):717-725.
- [13] SINGH B, ARORA S, KHANNA V. Association of severity of COPD with IgE and interleukin-1 beta[J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2010, 73(2): 86-87.

(本文编辑 马 薇)