

慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热证与痰湿证模型生物学指标的比较研究

李建生 李素云 张艳霞 乔翠霞 周红艳

【摘要】 目的 从炎症反应、激素水平、肺组织病理损伤、肺功能方面评价慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)痰热证与痰湿证动物模型的异同。方法 将 56 只 Wistar 大鼠按随机数字表法均分为正常组、AECOPD 组、AECOPD 痰热证组和 AECOPD 痰湿证组。观察大鼠外周血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例,血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、皮质醇(COR)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)和支气管肺泡灌洗液(BALF)中 TNF- α 、IL-8 及细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平,测定大鼠肺功能,观察肺组织病理改变。结果 ①痰湿证组外周血 WBC 和中性粒细胞比例>痰热证组>AECOPD 组>正常组,两两比较差异明显。3 个模型组血清及 BALF 中炎症因子水平明显高于正常组,其中痰湿证组血清 IL-8[(4.13±1.28) μ g/L]、CRP[(3.07±0.69) μ g/L]明显高于痰热证组[(1.75±0.53) μ g/L, (1.98±0.42) μ g/L, 均 $P<0.01$]。②AECOPD 组和痰热证组 FT_3 [(9.44±3.17) pmol/L, (9.95±3.68) pmol/L]较正常组[(4.53±2.80) pmol/L]显著升高,痰湿证组 FT_3 [(2.13±1.31) pmol/L]则下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。痰湿证组血清 FT_4 [(2.23±0.71) pmol/L]、E[(87.27±29.32) nmol/L]、NE[(71.69±21.24) nmol/L]均显著低于正常组[FT_4 (4.64±1.49) pmol/L, E(143.94±32.90) nmol/L, NE(100.32±27.73) nmol/L, $P<0.05$ 或 $P<0.01$]。AECOPD 组各指标与正常组无明显差异,痰热证组各指标显著高于 AECOPD 组;痰湿证组 COR>痰热证组>AECOPD 组≈正常组。③3 个模型组气管周围炎性细胞浸润,纤毛倒伏、脱落,肺泡囊扩大;痰热证组、痰湿证组大鼠病理改变较 AECOPD 组明显,而两组间气管周围炎性细胞浸润程度相似。④3 个模型组呼吸峰流速(PEF)、潮气量(V_T)及分钟通气量(MV)较正常组明显降低,但呼吸频率(f)和吸气阻力(R_{in})水平显著增高,这些指标以痰湿证组变化显著;而痰热证组与 AECOPD 组间上述指标无明显差异。结论 AECOPD 痰热证和痰湿证模型动物的局部及全身炎症反应、肺组织病理损伤较单纯 AECOPD 模型更明显,且痰湿证模型在全身炎症反应、甲状腺和肾上腺髓质指标水平及肺功能减退方面均较痰热证模型更严重。

【关键词】 肺疾病,阻塞性,慢性; 急性加重期; 痰热证; 痰湿证; 动物模型

A comparative study of biological indicators of phlegm-heat syndrome (痰热证) and phlegm-dampness syndrome (痰湿证) model with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease LI Jian-sheng, LI Su-yun, ZHANG Yan-xia, QIAO Cui-xia, ZHOU Hong-yan. Institute of Senile Medicine of Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, Henan, China

【Abstract】 Objective To compare phlegm-heat syndrome (痰热证) with phlegm-dampness syndrome (痰湿证) of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) in regard to inflammatory response, hormone level, lung pathological examination and lung function. Methods Fifty-six Wistar rats were randomly divided into four groups, including normal control group, AECOPD group, phlegm-heat syndrome of AECOPD group (PHs group), phlegm-dampness syndrome of AECOPD group (PDs group). The level of white blood cell (WBC) count, neutrophil ratio, free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4), epinephrine (E), norepinephrine (NE), cortisol (COR), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-8 (IL-8) in blood, and TNF- α , IL-8, intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in broncho-alveolar lavage fluid (BALF) were determined with radioimmunity. Lung function was tested by whole-body plethysmography. Results ①The count of WBC and neutrophil ratio in PDs group were higher than in PHs group, AECOPD group and normal group, there was significant difference in multiple comparison. The levels of inflammatory mediators in serum and BALF in three model groups were evidently higher than in normal group, and IL-8 [(4.13±1.28) μ g/L] and CRP [(3.07±0.69) μ g/L] in serum in PDs group were higher than those in PHs group [(1.75±0.53) μ g/L, (1.98±0.42) μ g/L, both $P<0.01$]. ② FT_3 level in blood in both AECOPD group and PHs group [(9.44±3.17) pmol/L, (9.95±3.68) pmol/L] was significantly higher than that in normal control group [(4.53±2.80) pmol/L], FT_3 in PDs group [(2.13±1.31) pmol/L] was evidently lower than that in normal group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The level of FT_4 [(2.23±0.71) pmol/L], E [(87.27±29.32) nmol/L] and NE [(71.69±21.24) nmol/L] in PDs group were all obviously lower than those in normal group [FT_4 : (4.64±1.49) pmol/L, E: (143.94±32.90) nmol/L, NE: (100.32±27.73) nmol/L, $P<0.05$ or $P<0.01$]. There was no significant difference in the above three parameters between AECOPD group and normal group. Each parameter in PHs group was markedly higher than that in AECOPD group. The content

of COR in PDs group was higher than in PHs group, in which COR was higher than in AECOPD group, which was equal to that in normal group. ③ The pathological changes in lung included inflammatory cell infiltration, exfoliation of cilia, dilatation of alveolar spaces of lung tissue in AECOPD group, which were more significant in PHs group and PD group. Inflammatory cells infiltration around the bronchi, thickening of interalveolar spaces, and vasodilatation were more pronounced in PHs group and PDs group than in AECOPD group. Inflammatory cell infiltration around the bronchi were about the same between PHs and PDs groups. ④ The levels of peak expiratory velocity (PEV), tidal volume (V_T), minute ventilation (MV) were significantly lower in AECOPD group, PHs group and PDs group than in normal control group, but the levels of frequency (f) and inspiratory resistance (R_{in}) were evidently higher. Compared with AECOPD group, the levels of PEV, V_T , MV were significantly decreased, the level of respiratory f and R_{in} evidently increased in PDs group. Compared with PHs group, the levels of PEV, V_T , MV significantly decreased in PDs group, while the level of f and R_{in} evidently increased. There was no significant difference in the above five parameters between AECOPD group and PHs group. **Conclusion** The changes in local and systemic inflammatory response, lung histopathological injury in PHs group and PDs group were more evident than changes in AECOPD group. The changes in systemic inflammatory response, decrease in functional indicators of thyroid and adrenal medulla, and decline in lung function were more marked in PDs group than in PHs group.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Phlegm-heat syndrome; Phlegm-dampness syndrome; Animal model

中医认为慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期(AECOPD)以痰热壅肺证和痰湿阻肺证多见^[1]; 采用中医辨证治疗 AECOPD 具有明确疗效^[2]。基于此,本课题组采用传统病因与现代疾病模型相结合的方法,成功建立了 AECOPD 痰热证和痰湿证模型,从炎症反应、激素水平、肺组织病理损伤和肺功能方面比较 AECOPD 痰热证与痰湿证异同,为揭示其证候本质及模型评价提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 动物与分组:清洁级 Wistar 大鼠 56 只,雌雄各半,体重(220±20)g,由河南省实验动物中心提供(豫 SCXK2005-0001)。按照随机数字表法分为正常组、AECOPD 组、AECOPD 痰热证组和痰湿证组 4 组,每组 14 只。

1.2 不同证型 AECOPD 模型制备:参照许济等^[3]以烟熏加滴菌方法制备 COPD 稳定期大鼠模型,于第 13 周第 4 日经鼻滴菌,每日 2 次,连续 4 d,制备 AECOPD 模型。肺炎克雷伯杆菌由中国生物制品检验鉴定所提供(批号:46114),使用前调整细菌浓度为 6×10^8 cfu/ml, 6×10^{14} cfu/ml。将 AECOPD 模型大鼠置于鼓风干燥箱[温度(39±1)℃,湿度 50%,风速 1.0 m/s]中,每次 30 min,每日 2 次,连续 9 d,制备 AECOPD 痰热证模型;AECOPD 模型大鼠置于寒冷环境(温度 -8℃,湿度 75%,风速 0.6 m/s)中,每次 1 h,每日 2 次,连续 9 d,制备 AECOPD 痰

湿证模型。

1.3 观察指标:①动物的一般状态。②外周血白细胞计数(WBC)和中性粒细胞比例。③采用放射免疫法测定血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、皮质醇(COR)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、C-反应蛋白(CRP)。④采用放射免疫法测定支气管肺泡灌洗液(BALF)中 TNF- α 、IL-8、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平。⑤取材前 1 d 测定各组动物呼吸频率(f)、潮气量(V_T)、分钟通气量(MV)、呼气峰流速(PEF)及吸气阻力(R_{in})。⑥用甲醛水溶液固定肺组织,苏木素-伊红(HE)染色,显微镜下观察病理改变。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间比较方差齐时采用单因素方差分析,方差不齐时采用非参数检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般状态:正常组大鼠皮毛光泽,肌肉丰满,呼吸平稳,体温正常,活动能力强,饮食正常,体重增加。AECOPD 组大鼠呼吸急促,咳嗽,皮毛无光泽,活动能力减弱,体温升高。痰热证组大鼠呼吸急促,口鼻有分泌物,可闻及痰鸣音,拱背蜷缩,皮毛无光泽,便干,饮水量增加,尿量减少,体温升高。痰湿证组大鼠精神倦怠,躯体显著消瘦,体温下降,被毛粗乱无光泽,时有脱落稀疏现象,饮水量减少,活动能力减弱,呼吸急促,喉中可闻及哮鸣音。

2.2 外周血 WBC 计数及中性粒细胞比例(表 1):

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.05.004

基金项目:国家自然科学基金项目(30772797)

作者单位:450008 郑州,河南中医学院老年医学研究所

Email:li_js8@163.com

AECOPD组、痰热证组和痰湿证组 WBC 及中性粒细胞比例均较正常组明显升高,痰热证组、痰湿证组均较 AECOPD 组升高,且痰湿证组又明显高于痰热证组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 各组大鼠外周血 WBC 及中性粒细胞比例比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	WBC($\times 10^9/L$)	中性粒细胞比例
正常组	14	9.54±1.32	0.116±0.041
AECOPD 组	14	13.29±1.21 ^a	0.175±0.045 ^a
痰热证组	14	15.00±1.83 ^{ab}	0.187±0.036 ^{ab}
痰湿证组	14	27.17±1.20 ^{acd}	0.244±0.034 ^{acd}

注:WBC:白细胞计数,AECOPD:慢性阻塞性肺疾病急性加重期;与正常组比较,^a $P < 0.01$;与 AECOPD 组比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$;与痰热证组比较,^d $P < 0.01$

2.3 血清 FT₃、FT₄ 水平(表 2):AECOPD 组、痰热证组血清 FT₃ 均较正常组升高(均 $P < 0.01$);痰热证组 FT₃ 高于 AECOPD 组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$);痰湿证组 FT₃ 则较正常组、AECOPD 组、痰热证组明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。AECOPD 组 FT₄ 较正常组有所升高 ($P > 0.05$);痰热证组 FT₄ 较正常组明显升高 ($P < 0.05$),较 AECOPD 组有升高趋势 ($P > 0.05$);痰湿证组 FT₄ 则较正常组、AECOPD 组、痰热证组均明显降低(均 $P < 0.01$)。

2.4 血清 E、NE 和 COR 水平(表 2):与正常组比较,AECOPD 组 E、NE 和 COR 有所升高。痰热证组 E、NE 和 COR 均较正常组明显升高(均 $P < 0.05$);与 AECOPD 组比较有所升高。痰湿证组 E、NE 较正常组、AECOPD 组、痰热证组均明显降低,COR

均明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.5 血清 TNF- α 、IL-8 和 CRP 水平(表 2):与正常组比较,AECOPD 组、痰热证组、痰湿证组 TNF- α 、IL-8、CRP 均明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),但 3 组间 TNF- α 比较差异无统计学意义;AECOPD 组与痰热证组 IL-8、CRP 比较差异无统计学意义;痰湿证组 IL-8、CRP 明显高于 AECOPD 组和痰热证组(均 $P < 0.01$)。

2.6 BALF 中 TNF- α 、IL-8 和 ICAM-1 水平(表 3):AECOPD 组、痰热证组、痰湿证组 BALF 中 TNF- α 、IL-8、ICAM-1 水平均较正常组明显升高(均 $P < 0.01$),但 3 组间 IL-8 差异无统计学意义;痰热证组 ICAM-1 较 AECOPD 组显著升高 ($P < 0.01$);痰湿证组 TNF- α 、ICAM-1 较 AECOPD 组明显升高(均 $P < 0.01$),而与痰热证组比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.7 肺功能变化(表 3):与正常组比较,AECOPD 组、痰热证组、痰湿证组 PEF、V_T、MV 明显下降,f、Rin 明显升高(均 $P < 0.01$);AECOPD 组与痰热证组各指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。痰湿证组 PEF、V_T、MV 较 AECOPD 组、痰热证组明显下降,f 均显著升高,Rin 显著高于 AECOPD 组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.8 肺组织病理变化(彩色插页图 1):正常组气管、支气管上皮完整,纤毛明显可见,排列整齐,无脱落、倒伏,上皮细胞无变性,气管黏膜下层无炎性细胞浸润,肺泡腔内无渗出物,肺泡间隔无增厚,肺小动脉管壁无增厚。AECOPD 组可见气管周围中性粒

表 2 各组大鼠血清 FT₃、FT₄、E、NE、COR 及 TNF- α 、IL-8、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	E(nmol/L)	NE(nmol/L)	COR(nmol/L)	TNF- α (μ g/L)	IL-8(μ g/L)	CRP(μ g/L)
正常组	14	4.53±2.80	4.64±1.49	143.94±32.90	100.32±27.73	78.32±30.64	38.08±8.54	0.80±0.34	1.13±0.34
AECOPD 组	14	9.44±3.17 ^a	5.88±2.74	163.44±47.61	122.46±29.01	93.97±52.19	56.60±8.63 ^a	1.38±0.47 ^b	1.83±0.42 ^b
痰热证组	14	9.95±3.68 ^a	6.73±1.06 ^b	199.87±61.07 ^b	138.52±41.05 ^b	135.71±48.44 ^b	59.95±9.05 ^a	1.75±0.53 ^b	1.98±0.42 ^b
痰湿证组	14	2.13±1.31 ^{bcd}	2.23±0.71 ^{acd}	87.27±29.32 ^{bcd}	71.69±21.24 ^{bcd}	167.50±39.70 ^{bcd}	56.24±3.42 ^a	4.13±1.28 ^{acd}	3.07±0.69 ^{acd}

注:FT₃:游离三碘甲状腺原氨酸,FT₄:游离甲状腺素,E:肾上腺素,NE:去甲肾上腺素,COR:皮质醇,TNF- α :肿瘤坏死因子- α ,IL-8:白细胞介素-8,CRP:C-反应蛋白;与正常组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与 AECOPD 组比较,^c $P < 0.01$;与痰热证组比较,^d $P < 0.01$

表 3 各组大鼠 BALF 中 TNF- α 、IL-8、ICAM-1 水平及肺功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	TNF- α (μ g/L)	IL-8(μ g/L)	ICAM-1(μ g/L)	PEF(ml/s)	f(次/min)	V _T (ml)	MV(ml/min)	Rin(mm Hg)
正常组	14	19.45±3.00	0.67±0.14	105.71±4.53	60.40±10.79	175.47±22.37	7.20±0.53	1266.39±208.98	26.27±5.94
AECOPD 组	14	36.92±5.23 ^a	1.38±0.43 ^a	136.75±7.45 ^a	41.24±7.79 ^a	208.97±19.21 ^a	3.62±0.93 ^a	754.41±209.12 ^a	48.63±9.02 ^a
痰热证组	14	40.49±6.07 ^a	1.38±0.41 ^a	146.62±5.88 ^{ab}	33.56±10.41 ^a	216.71±21.69 ^a	3.24±0.94 ^a	746.28±224.95 ^a	62.13±6.48 ^a
痰湿证组	14	44.34±3.40 ^{ab}	1.58±0.25 ^a	148.00±5.30 ^{ab}	23.34±5.19 ^{bc}	277.50±14.45 ^{abd}	2.43±0.34 ^{abc}	495.30±72.25 ^{abd}	67.20±1.57 ^{ab}

注:BALF:支气管肺泡灌洗液,TNF- α :肿瘤坏死因子- α ,IL-8:白细胞介素-8,ICAM-1:细胞间黏附分子-1,PEF:呼气峰流速,f:呼吸频率,V_T:潮气量,MV:分钟通气量,Rin:吸气阻力;与正常组比较,^a $P < 0.01$;与 AECOPD 组比较,^b $P < 0.01$;与痰热证组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;1 mm Hg=0.133 kPa

细胞浸润增多, 气管上皮杯状细胞增生, 纤毛细胞倒伏、脱落、变性坏死, 肺泡管、肺泡囊明显扩大, 肺泡壁变薄形成肺大泡。痰热证组各级支气管有轻度炎症, 肺间质内少量炎性细胞浸润, 肺泡间隔增厚、血管扩张。痰湿证组气管上皮细胞不完整, 纤毛脱落、倒伏, 杯状细胞增多, 黏膜层、黏膜下层大量炎性细胞浸润, 支气管平滑肌增厚, 管腔及纤毛导管内充满大量中性粒细胞、肺泡巨噬细胞及黏液、肺泡扩张。

3 讨论

COPD 多因外邪袭肺, 肺气不宣, 日久肺虚, 痰浊潴留, 每感外邪诱发使病情发作加剧。痰热证者多出现发热、口渴、咳嗽、气粗而喘、咯吐黄痰等症状; 痰湿证常见咳嗽、气喘、痰滑易咯等症状^[4]。本研究中发现 AECOPD 痰热证组和痰湿证组大鼠皆出现喉中痰鸣、呼吸急促等症状, 且痰热证组体温升高、饮水量增加、尿量减少、便干; 痰湿证组则出现体温降低、饮水量减少、便溏; 均符合 AECOPD 痰热证、痰湿证的特征。

甲状腺激素的生理作用主要是调节基础代谢率, 促进氧消耗及热产生。肾上腺激素是形成病证寒热属性的物质基础之一^[5], 在热证升高、寒证降低。COR 主要影响糖、脂肪及蛋白质代谢, 黄俊山等^[6]研究发现, COR 值在实证高而虚证低, 提示 COR 为形成虚实的因素之一, 而与寒热无明显相关。本研究结果显示, 血清 COR 值在痰湿证组 > 痰热证组 > AECOPD 组 > 正常组; FT₃、FT₄ 值则痰热证组 > AECOPD 组 > 正常组 > 痰湿证组; E、NE 在痰热证组升高, 痰湿证组较正常组降低。提示 AECOPD 痰热证机体代谢加快, 产热增多; 痰湿证机体代谢减慢, 产热减少, 两证皆体现 AECOPD“标实”特点。

炎症反应是 COPD 发病的关键, 尤以 AECOPD 更为显著。IL-8、TNF- α 水平升高, 表明气道炎症明显, 病情严重, 预示 AECOPD 发作频率较高^[7]。另外 COPD 患者 BALF 和血浆中 ICAM-1 水平升高, 且与 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) 值显著相关^[8]。急性时相反应蛋白 CRP 与 AECOPD 症状和气流受限的严重程度均呈正相关^[9]。本研究结果显示, AECOPD、痰热证和痰湿证均出现明显的炎症反应, 且痰热证和痰湿证较 AECOPD 表现更为突出。值得注意的是, 痰热证和痰湿证肺组织炎症程度相似, 但全身炎症反应以痰湿证更为严重。

AECOPD 组、痰热证组和痰湿证组气管周围炎性细胞浸润, 纤毛倒伏、脱落, 肺泡囊扩大均较正常

组明显; 痰热证、痰湿证气管周围炎性细胞浸润、肺泡间隔增厚, 血管扩张较 AECOPD 组明显, 痰热证组与痰湿证组气管周围炎性细胞浸润程度相似。

肺功能是诊断 COPD 的重要指标, 是病情严重程度及预后的重要依据。本研究显示, AECOPD 组、痰热证组和痰湿证组 PEF、V_T 及 MV 较正常组降低明显, 但 f 和 Rin 水平增高显著; 其中以痰湿证组增高更为显著。表明各模型组均出现肺功能下降, 其中痰热证组肺功能损伤程度与 AECOPD 组相似, 痰湿证组损伤更严重。

综上所述, 痰湿证组全身炎症反应较痰热证组严重, 肺容量下降、通气功能障碍、呼吸加快等表现也较痰热证组更明显。流行病学资料表明, 寒冷地区 COPD 发病率高于温暖地区^[10], 寒冷天气可加速 COPD 病情恶化^[11]。本组资料显示, 痰湿证组的炎症反应和肺功能减退较痰热证组更为严重, 与上述观点一致。由此是否可以推测临床上 AECOPD 痰湿证病情迁延, 治疗较难; 痰热证组较 AECOPD 组代谢加快、产热增加; 痰湿证组则代谢减慢、产热减少, 甲状腺和肾上腺髓质各指标出现相应变化, 这可为 AECOPD 辨证分型提供参考。

参考文献

- [1] 余学庆, 李建生, 李力. 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 中医证候分布规律研究. 河南中医学院学报, 2003, 18: 44-46.
- [2] 马显振. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 30 例. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16: 48.
- [3] 许游, 熊密, 黄庆华. 细菌感染导致慢性阻塞性肺疾病大鼠模型的探讨. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22: 739-742.
- [4] 国家技术监督局. GB/T 16751.1-1997. 中医临床诊疗术语. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [5] 梁月华, 李新萍, 任红. 寒证热证时中枢、内脏、尿内儿茶酚胺及 5-羟色胺的变化. 中医杂志, 1991, 32: 38-40.
- [6] 黄俊山, 白介辰, 黄国良, 等. 从检测血中 FT₃、FT₄、T、E₂ 及皮质醇等指标探讨寒证热证的本质. 中国中西医结合杂志, 2002, 22: 113-115.
- [7] 黄龙, 郑玉琼. 慢性阻塞性肺疾病气道炎症与痰液 TNF- α 、IL-8 水平关系研究. 中国临床医学, 2005, 12: 57-59.
- [8] Riise GC, Larsson S, Löfdahl CG, et al. Circulating cell adhesion molecules in bronchial lavage and serum in COPD patients with chronic bronchitis. Eur Respir J, 1994, 7: 1673-1677.
- [9] 丁续红, 吴小军, 余昌平, 等. 慢性阻塞性肺病急性加重期 C 反应蛋白测定的临床价值. 武汉大学学报 (医学版), 2006, 27: 660-663.
- [10] 张淑萍, 戴发荣, 陈荣, 等. 寒冷地区农村居民慢性阻塞性肺疾病影响因素分析. 甘肃环境研究与监测, 1992, 5: 25-28.
- [11] Kasák V. Chronic obstructive pulmonary disease: acute bacterial exacerbations. Klin Mikrobiol Infekc Lek, 2004, 10: 68-72.

(收稿日期: 2009-09-21)

(本文编辑: 李银平)

慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热证与痰湿证模型生物学指标的比较研究

(正文见 267 页)

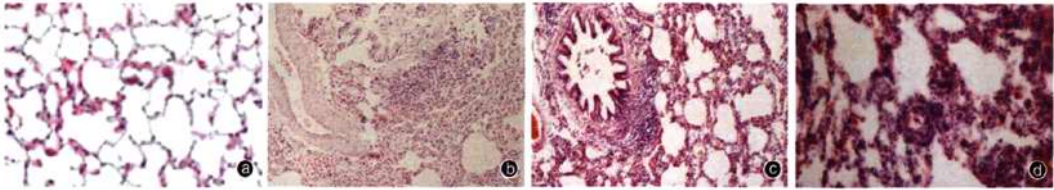


图1 光镜下观察各组大鼠肺组织病理改变 正常组(a)大鼠气管、支气管上皮完整, 上皮细胞无变性, 气管黏膜下层基本无炎性细胞浸润, 肺泡腔内无渗出物, 肺泡隔无增厚, 肺小动脉管壁无增厚; AECOPD组(b)可见气管周围中性粒细胞浸润增多, 气管上皮杯状细胞增生, 肺泡管、肺泡囊明显扩大, 肺泡壁变薄破裂形成肺大泡; AECOPD痰热证组(c)各级支气管有轻度炎症, 肺间质内有少量炎性细胞浸润, 肺泡间隔增厚, 血管扩张; AECOPD痰湿证组(d)大鼠气管上皮细胞不完整, 杯状细胞增多, 黏膜层、黏膜下层大量炎性细胞浸润, 支气管平滑肌增厚, 管腔及纤毛导管内充满大量中性粒细胞、肺泡巨噬细胞及黏液, 肺泡扩张 HE $\times 100$

辛伐他汀干预对大鼠动脉粥样硬化斑块内高迁移率族蛋白B1表达的影响

(正文见 306 页)

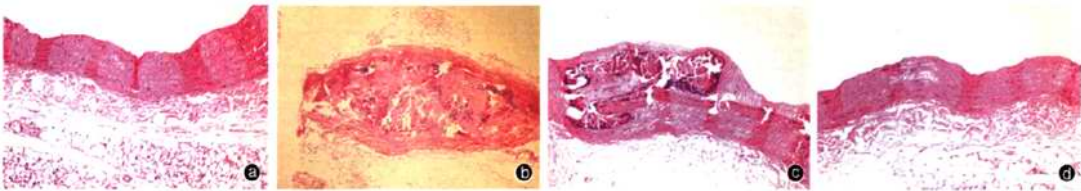


图1 光镜下观察各组大鼠动脉粥样硬化程度 对照组(a)动脉各层结构完整, 未见钙化及脂肪沉积; 模型组(b)管壁增厚, 平滑肌细胞增生, 弹性纤维层结构不清, 形成动脉硬化斑块, 管壁钙化程度明显加重, 病变范围包绕整个动脉管壁; 辛伐他汀干预组10周时(c)动脉内膜隆起程度减轻, 可见钙质及脂质沉积, 平滑肌细胞排列尚整齐; 辛伐他汀干预组12周时(d)斑块覆盖面积进一步减少, 仅表现为内膜粗糙或呈粟粒状表现, 平滑肌细胞排列稍显紊乱, 可见少量脂质沉积, 未见钙化形成 HE $\times 200$

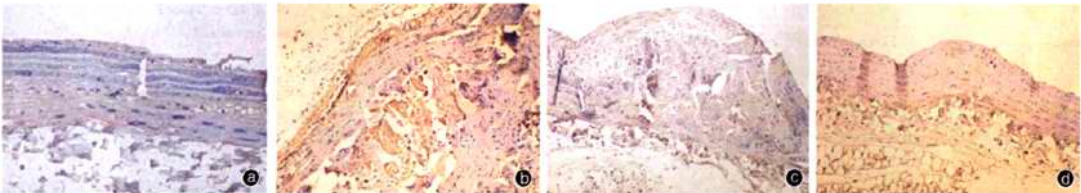


图2 光镜下观察各组大鼠动脉高迁移率族蛋白B1(HMGB1)表达 对照组(a)HMGB1表达分布较均匀, 位于内皮细胞、平滑肌细胞和成纤维细胞的核内, 胞内表达较少; 模型组(b)表达不均匀, 炎性细胞浸润区和坏死区周边基质内表达明显增高, 在细胞核、胞质内表达, 在坏死区边缘呈条带状分布, 而钙化区HMGB1表达较少; 辛伐他汀干预10周、12周时(c、d)HMGB1表达减弱, 表达阳性的细胞逐渐减少、颜色逐渐变淡 免疫组化 $\times 200$

高渗盐溶液经骨髓腔通路复苏失血性休克犬的骨髓细胞学及病理学改变

(正文见 309 页)

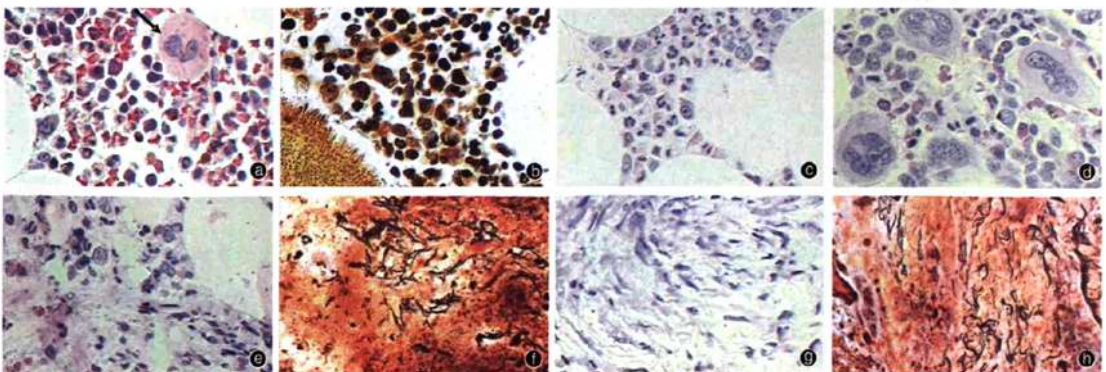


图1 光镜下观察各组犬休克复苏后骨髓活检病理改变 假手术组各造血系细胞增生活跃, 箭头所示为巨核细胞[a, 酸性品红(HGF) $\times 400$]; 网状纤维反应(-)[b, 格瑞瑞(Gomori) $\times 400$]; 生理盐水组复苏后1周中性粒细胞浸润, 以分叶核多见(c, HGF $\times 400$); 高渗盐溶液组(7.5%氯化钠-6%羟乙基淀粉40溶液, HSH)组复苏后1周可见多个巨核细胞(d, HGF $\times 400$); 生理盐水组复苏后4周可见轻度纤维化(e, HGF $\times 400$); 网状纤维阳性反应(++)(f, Gomori $\times 400$); HSH组复苏后4周成纤维细胞增多, 出现纤维化(g, HGF $\times 400$); 网状纤维阳性反应(+++), 可见弥漫性以粗纤维为主的网络形成(h, Gomori $\times 400$)

慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热证与痰湿证模型生物学指标的比较研究

作者: [李建生](#), [李素云](#), [张艳霞](#), [乔翠霞](#), [周红艳](#), [LI Jian-sheng](#), [LI Su-yun](#), [ZHANG Yan-xia](#), [QIAO Cui-xia](#), [ZHOU Hong-yan](#)
作者单位: [河南中医学老年医学研究所, 郑州, 450008](#)
刊名: [中国危重病急救医学](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)
年, 卷(期): 2010, 22(5)
被引用次数: 0次

参考文献(11条)

1. [黄俊山](#); [白介辰](#); [黄国良](#) [从检测血中FT3、FT4、T、E2及皮质醇等指标探讨寒证热证的本质](#) [期刊论文]-[中国中西医结合杂志](#) 2002(2)
2. [梁月华](#); [李新萍](#); [任红](#) [寒证热证时中枢、内脏、尿内儿茶酚胺及5-羟色胺的变化](#) 1991
3. [国家质量技术监督局](#) [GB/T 16751.1-1997. 中医临床诊疗术语](#) 1997
4. [许浒](#); [熊密](#); [黄庆华](#) [细菌感染导致慢性阻塞性肺疾病大鼠模型的探讨](#) [期刊论文]-[中华结核和呼吸杂志](#) 1999(12)
5. [马显振](#) [中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期30例](#) [期刊论文]-[中国中西医结合急救杂志](#) 2009(1)
6. [余学庆](#); [李建生](#); [李力](#) [慢性阻塞性肺疾病\(COPD\)中医证候分布规律研究](#) [期刊论文]-[河南中医学报](#) 2003(4)
7. [Kasák V](#) [Chronic obstructive pulmonary disease: acute bacterial exacerbations](#) 2004
8. [张淑萍](#); [戴发荣](#); [陈荣](#) [寒冷地区农村居民慢性阻塞性肺疾病影响因素分析](#) 1992(05)
9. [丁续红](#); [吴小军](#); [余昌平](#) [慢性阻塞性肺病急性加重期C反应蛋白测定的临床价值](#) [期刊论文]-[武汉大学学报\(医学版\)](#) 2006(5)
10. [Riise GC](#); [Larsson S](#); [L\(o\)fdahl CG](#) [Circulating cell adhesion molecules in bronchial lavage and serum in COPD patients with chronic bronchitis](#) 1994
11. [黄龙](#); [郑玉琼](#) [慢性阻塞性肺疾病气道炎症与痰液TNF- \$\alpha\$ 、IL-8水平关系研究](#) 2005

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [LIU Ling](#), [QIU Hai-Bo](#), [ZHENG Rui-qiang](#), [YANG Yi](#) [早期无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的前瞻性随机对照研究](#) -[中国危重病急救医学](#) 2005, 17(8)
目的 观察早期无创正压通气(NIPPV)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期患者气体交换、呼吸肌疲劳、气管插管率以及住院病死率的影响。方法 36例收住重症监护治疗病房(ICU)的COPD急性加重期患者[7.25 \leq 动脉血pH(pHa)<7.35, 动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)>45 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)]纳入观察。入选病例随机分到标准治疗组(A组, n=18)和NIPPV治疗组(B组, n=18)。A组接受常规药物治疗; B组在常规药物治疗的同时, 立即应用面罩以双水平正压(BiPAP)模式行NIPPV, 首次NIPPV持续时间需在2 h以上, NIPPV至少持续3 d, 并保证每日累计时间达8 h以上。观察两组患者入选后0、2、24和72 h的心率(HR)、呼吸频率(RR)、气体交换指标及辅助呼吸肌动用评分; 观察B组患者停用NIPPV 24 h后的上述指标; 比较两组患者气管插管率和住院病死率。结果 两组患者0 h的一般情况、HR、RR、气体交换指标及辅助呼吸肌动用评分差异均无显著性(P均>0.05), 有可比性。与0 h比较, A组患者72 h HR、RR、PaCO₂及辅助呼吸肌动用评分明显下降, pHa明显上升(P均<0.05), 但在2 h及24 h上述指标无明显改善。B组患者2 h HR、RR、PaCO₂较0 h均明显下降, 动脉血氧分压(PaO₂)明显上升, 24 h及72 h上述指标持续改善, 停用NIPPV后24 h上述指标无恶化。B组气管插管率11.1%明显低于A组的44.4%(P<0.05)。B组的住院病死率(5.6%)略低于A组(16.7%), 但差异无显著性(P>0.05)。结论 早期应用NIPPV能迅速改善COPD急性加重期患者的气体交换, 缓解呼吸肌疲劳, 减少气管插管率。
2. 期刊论文 [张牧城](#), [汪正光](#), [程金霞](#), [汪键蕾](#), [郑绍鹏](#), [ZHANG Mu-cheng](#), [WANG Zheng-guang](#), [CHENG Jin-xia](#), [WANG Jian-lei](#), [ZHENG Shao-peng](#) [慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘生理评分对慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴呼吸衰竭患者病情评估的价值研究](#) -[中国危重病急救医学](#) 2010, 22(5)
目的 探讨慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘生理评分(CAPS)在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)伴呼吸衰竭患者病情评估中的应用价值。方法 采用回顾性分析方法, 选择2005年1月至2009年3月收治的82例AECOPD伴呼吸衰竭患者临床资料, 分别用CAPS、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II和APACHE III)对存活和死亡患者进行评分, 然后进行统计学处理与分析。结果 死亡组19例患者CAPS、APACHE II、APACHE III评分、有创通气时间、住ICU时间分别为(34.21 \pm 9.89)分、(22.53 \pm 7.49)分、(75.11 \pm 18.07)分、(25.06 \pm 24.64)d、(32.42 \pm 25.49)d; 存活组63例患者分别为(27.41 \pm 8.15)分、(18.65 \pm 5.34)分、(64.11 \pm 15.92)分、(5.23 \pm 5.50)d、(12.51 \pm 20.70)d, 两组间比较差异均有统计学意义(P<0.05或P<0.01)。CAPS、APACHE II和APACHE III评分的受试者工作特征曲线(ROC曲线)下面积分别是0.712(P=0.005)、0.654(P=0.043)和0.655(P=0.042); CAPS评分为30.5分时约登指数最大, 为0.435。CAPS评分与病死率呈正相关, 且超过30分时病死率明显增加。结论 CAPS对AECOPD伴呼吸衰竭患者的病情评估与预后判断具有良好的效果, 简单、依从性好, 且优于APACHE II和APACHE III评分。
3. 期刊论文 [贺志鹰](#), [金丽艳](#), [柴湘平](#), [张东山](#), [HE Zhi-biao](#), [JIN Li-yan](#), [CHAI Xiang-ping](#), [ZHANG Dong-shan](#) [丹参多](#)

酚酸盐对重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血小板和内皮细胞功能的影响 -中国危重病急救医学2010, 22(5)

目的 探讨丹参多酚酸盐(DSM)对重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者血小板和血管内皮细胞功能变化的影响。方法 将40例中重度AECOPD患者按随机数字表法分为常规治疗组、DSM组,每组20例;并选择同期20例健康者作为健康对照组。两组常规治疗相同;DSM组每日加用DSM0.2g静脉滴注,连用2周。应用酶联免疫吸附法检测血浆糖蛋白140(GMP140)和血管性血友病因子(vWF),应用流式细胞术检测血小板糖蛋白P-选择素/血小板膜蛋白(CD62P/CD61)表达双阳性血小板百分率。结果 两个治疗组治疗前GMP140常规治疗组(17.51±2.75)μg/L,DSM组(16.94±2.57)μg/L、vWF水平(常规治疗组(13.64±2.37)μg/L,DSM组(14.14±2.17)μg/L)及CD62P/CD61双阳性血小板百分率[常规治疗组(20.24±2.64)%,DSM组(19.54±2.69)%]较健康对照组[(9.25±1.80)μg/L、(6.13±1.17)μg/L、(11.21±1.11)%]均显著上升(均P<0.01);治疗后两组GMP140、vWF水平及CD62P/CD61双阳性血小板百分率显著降低,且DSM组的下降幅度[GMP140(3.91±0.57)μg/L,vWF(3.86±0.71)μg/L,CD62P/CD61(3.69±0.62)%]较常规治疗组[GMP140(2.30±0.33)μg/L,vWF(2.72±0.45)μg/L,CD62P/CD61(2.24±0.45)%]更为显著(均P<0.01),但是均高于正常水平。结论 DSM有显著抑制血管内皮细胞和血小板活化的作用,可预防血栓性疾病。

4. 期刊论文 周红梅, 孙炳华, 罗晓红, 蔡小林, 魏家萍, 王静, 傅钰, 任红, 何军兰, 晋雯 高海拔地区慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并多器官功能障碍综合征的无创正压通气治疗 -中国危重病急救医学2007, 19(3)

用无创正压通气(NPVP)治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)伴或不伴轻、中度呼吸衰竭(呼衰)的疗效满意率已得到普遍认可[1,2],但高海拔地区发生的重症I型/II型呼衰伴多器官功能损害的治疗报道较少。

5. 期刊论文 李建生, 李彬, 余学庆, 陈萍, 侯政昆, 李素云, 王明航, LI Jian-sheng, LI Bin, YU Xue-qing, CHEN Ping, HOU Zheng-kun, LI Su-yun, WANG Ming-hang 活血化癥方药治疗血瘀证慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效评价 -中国中西医结合急救杂志2011, 18(1)

目的 通过对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)血瘀证患者的随机对照试验,综合评价活血化癥方药的临床疗效,为建立完善的中医临床疗效评价指标体系及标准提供依据。方法 采用随机双盲安慰剂对照的临床设计,将最终纳入研究的65例AECOPD患者按随机数字表法分为试验组(34例)和对照组(31例)。两组均给予常规治疗,试验组加用活血化癥方药并随证加减,对照组则加用安慰剂。两组均每日1剂、分两次口服,7d为1个疗程,共观察2个疗程。观察两组患者治疗后临床症状和体征、实验室指标、证候积分、生活质量等指标的改善情况。结果 试验组临床症状、体征总有效率明显高于对照组(79.4%比51.6%,P<0.05)。试验组治疗后胸部影像学示病灶吸收情况明显优于对照组(P<0.01);动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)改善程度较对照组明显(PaO₂(mmHg,1 mm Hg=0.133 kPa):74.12±5.94比69.28±5.64,PaO₂/FiO₂(mmHg):264.39±36.33比247.14±20.69,均P<0.01);1s用力呼气容积(FEV₁)及其占预计值百分比(FEV₁%改善程度亦明显优于对照组(FEV₁(L):1.46±0.57比1.38±0.53,FEV₁%:(53.43±13.22)比(46.98±10.35)%,P<0.05和P<0.01);证候疗效总有效率明显高于对照组(70.6%比51.6%,P<0.05);世界卫生组织生活质量量表简表(WHOQOL-BREF)中生理和心理领域积分(分)改善程度优于对照组(生理领域:14.10±1.45比13.64±1.37,心理领域:14.35±1.41比13.12±1.36,均P<0.05),改良圣乔呼吸问卷(SGRQ)中仅日常生活领域积分(分)改善程度较对照组明显(1.72±0.41比1.99±0.49,P<0.05),呼吸功能状态和呼吸困难问卷修改版(PFSDQ-MM)中除过去1年大部分时间内呼吸困难的感受(GD3)、过去1年大部分时间内疲劳的感受(GF3)外,其余各领域积分改善程度均明显优于对照组(P<0.05或P<0.01)。结论 活血化癥方药治疗AECOPD血瘀证患者临床疗效明显,可明显改善患者的临床症状和肺功能,促进炎症吸收,提高氧合和降低二氧化碳潴留,最终提高生活质量;多维评价指标体系能较为客观、全面评价中医药的临床疗效。

6. 期刊论文 荆小莉, 王东平, 李欣, 刘建博, 熊艳, JING Xiao-li, WANG Dong-ping, LI Xin, LIU Jian-bo, XIONG Yan 清肺化痰祛瘀方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的研究 -中国中西医结合急救杂志2006, 13(5)

目的:观察清肺化痰祛瘀方(芩苇汤加减)治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期患者的临床疗效以及对血浆炎症介质的影响。方法:60例COPD急性加重期患者随机分为两组。对照组单用常规西药治疗,治疗组在常规西药治疗基础上加用清肺化痰祛瘀方,由芩苇、冬瓜仁、生薏仁、桃仁、黄芩、栝楼、浙贝母、桔梗组成,每日1剂,早晚分服,每次100 ml,治疗10 d。治疗前后分别记录和评价两组患者的症状和体征积分、肺功能及血浆肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-8(IL-8)水平并进行临床疗效分析。结果:两组患者治疗后临床症状、体征积分均较治疗前明显改善,且治疗组优于对照组。治疗组总有效率(93.3%)明显高于对照组(63.3%,P<0.05)。两组患者治疗后TNF-α、IL-8水平及肺功能较治疗前明显改善,且治疗组更优于对照组(P均<0.01)。结论:清肺化痰祛瘀方可抑制COPD急性加重期患者外周血浆炎症介质,从而改善患者的临床表现和肺功能,有利于COPD急性加重期患者的治疗。

7. 期刊论文 周鱼, 施德毅, 陈永东, 曾其毅 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的正常甲状腺功能病态综合征 -内科

2008, 3(4)

目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期患者甲状腺激素水平的改变及病情与预后的关系。方法 用放射免疫法测定36例重症COPD急性加重期患者(感染组)血浆三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)及促甲状腺素(TSH)水平,并与正常对照组作比较,分析其临床意义。结果 与对照组比较COPD急性加重期患者 T₃、T₄均明显降低,TSH两组无差异。感染组中死亡8例,其T₃、T₄水平均明显低于该组中存活者。结论 COPD患者中存在正常甲状腺功能综合征,并可作为预后不良的指标。

8. 期刊论文 杨生岳, 冯恩志, 索玉梅, 赵宇伟 高原慢性肺源性心脏病急性加重期患者周围性水肿发生机制的研究 -中国危重病急救医学1999, 11(2)

目的:探讨高原慢性肺源性心脏病(肺心病)急性加重期周围性水肿的发生机制。方法:对高原(海拔2 260~3 200 m)肺心病急性加重期并发重度周围性水肿(A组,33例)、轻、中度周围性水肿(B组,49例)患者作了无创血流动力学、气血、血清蛋白、肾功能和血钠测定;并与75例病情相似而无周围性水肿的患者(C组)作对比研究。结果:A组右室射血前期(Qb间期)、右室射血前期/右室射血期(Qb/by比值)、肺动脉平均压(mPAP)、肺血管阻力(PVR)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)及血钠(Na⁺)明显高于B组,而by间期、心输出指数(CI)、心搏指数(SI)、动脉血氧分压(PaO₂)明显低于B组(P均<0.01);B组除PaO₂明显低于C组、PaCO₂和Na⁺明显高于C组(P均<0.01)外,余各项指标B、C 2组间均无明显差异。结论:高原肺心病重度水肿的发生除与右心功能不全有关外,还与严重低氧血症、呼吸衰竭和高碳酸血症引起的钠水潴留有关;轻、中度水肿的发生与右心功能关系不明显,可能与低氧血症和高碳酸血症引起的钠水潴留有关。

9. 期刊论文 侯政昆, 李建生, 张海龙, 李素云, 孙子凯, 张伟, 余学庆, HOU Zheng-kun, LI Jian-sheng, ZHANG Hai-long, LI Su-yun, SUN Zi-kai, ZHANG Wei, YU Xue-qing 影响辨证治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床结局的相关因素分析 -中国中西医结合急救杂志2010, 17(6)

目的 揭示影响辨证治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)临床结局的相关因素。方法 采用前瞻性描述性研究,观察2007年12月至2008年12月选自河南、江苏、山东3所三级甲等中医院呼吸内科收治确诊为AECOPD的住院患者,均采用西医规范治疗联合中医辨证治疗。按患者入院14 d或未满14 d出院是否进入稳定期为稳定组和无效组。观测指标包括社会人口学、基础疾病和既往情况、并发症、症状、体征、辅助检查结果共6个方面57个因素,对定量数据进行定性转化为二分类变量后,采用单因素分析和多因素分析相结合的方法分析影响辨证治疗AECOPD临床结局的相关因素。结果 共167例患者资料被用于分析,研究结束时稳定组127例,无效组40例。单因素分析显示,两组泌尿系统疾病[优势比(OR):2.222,95%可信区间(95%CI):1.031~4.792]、心率≥95次/min(OR:2.629,95%CI:1.264~5.465)、舒张压<65 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa,OR:4.278,95%CI:1.346~13.596)、精神混乱(OR:3.499,95%CI:1.542~7.942)、呼吸衰竭(OR:3.200,95%CI:1.348~7.598)、中性粒细胞比例≥0.83(OR:2.357,95%CI:1.103~5.035)6个因素差异有统计学意义(P<0.05或P<0.01)。经二分类Logistic回归分析,两组患者心率≥95次/min(OR:2.812,95%CI:1.312~6.030)和精神混乱(OR:3.699,95%CI:1.597~8.566)差异有统计学意义(均P<0.01)。结论 影响中医辨证治疗AECOPD患者入院后14 d或未满14 d出院时未进入稳定期的独立

危险因素是心率 ≥ 95 次/min和精神混乱;为改善本病的不良结局,在临床决策中应该密切关注上述因素.

10. 期刊论文 [马显振 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期30例](#) -中国中西医结合急救杂志2009, 16(1)
笔者自2003年以来,以中西医结合方法治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期患者30例,并与同期单纯西医常规治疗者28例比较,现报告如下.

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyxx201005004.aspx

授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: 3b7d7d47-556b-4c60-9b96-9ede01623b0f

下载时间: 2011年5月9日