

中医药治疗支气管扩张作用机制研究概况

★ 卫慧 (南京中医药大学 2004 级研究生 南京 210029)

★ 指导:史锁芳 (南京中医药大学 南京 210092)

关键词:支气管扩张;作用机制;中医药疗法

中图分类号:R 562.2⁺2 文献标识码:A

支气管扩张是常见的慢性呼吸系统疾病,临床表现主要为慢性咳嗽、咯痰和(或)反复咯血,属于中医学“咳嗽”、“咯血”等范畴。其变证较多,病情易反复,治疗较为掣肘。随着对本病研究的逐步深入,新型治法越来越多,中医药作用机理的研究也有较大进展,兹结合文献就目前中医药治疗支扩的作用机制研究概况作一综述。

1 抗菌、抗病毒作用

感染是引起支扩的主要因素,促使病情进展和影响预后。滥用抗生素可造成病原种类变迁及耐药菌增多,部分患者感染反复发生,不易控制。支扩方中黄芩、丹参、麦冬、白茅根、瓜蒌、苦杏仁有较广的抗菌谱,对绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、链球菌、肺炎双球菌等多种细菌有抑制作用。丹皮对白色葡萄球菌、伤寒杆菌等有较强抗菌作用^[1]。二陈汤中半夏、陈皮、茯苓、甘草可抗菌消炎^[2]。虫草发酵液中含有耐热的广谱性抗菌物质,能够拮抗革兰氏阴性及阳性菌、链霉菌^[3]。败酱草对绿脓杆菌感染或厌氧菌感染有抑制作用^[1]。

2 对细胞因子的影响

慢性持续的气道炎症和继发的蛋白分解活动导致支扩发病及病程迁延进展^[4]。致炎细胞因子 IL-8、IL-1 β 、TNF- α 、LTB₄ 等发挥了介导中性粒细胞聚集的重要作用^[5]。万毅刚等观察发现清热化痰、凉血行瘀、养阴润肺等中药复方明显降低支扩痰 GRA、IL-8、TNF- α , 优于氧氟沙星对照组,说明通过抑制 IL-8、TNF- α 等细胞因子活性,增强巨噬细胞功能实现抗炎作用^[6]。魏玮等发现清滋降火法治疗支扩咯血,与西药组对照,可显著降低白细胞总数、IL-8 含量,提示通过抑制炎症细胞趋化作用和释放 IL-8 等介质达到消炎作用^[7]。吴其标等研究发现支扩宁合剂与抗生素组对照,可明显降低支扩

患者白细胞总数、中性粒细胞、淋巴细胞计数、IL-8、TNF- α 。提示通过降低炎细胞密度,减少致炎性细胞因子释放,改善支扩肺部炎症^[8]。黄芩活性成份黄芩甙可能作为 LTB₄ 受体拮抗剂,抑制 LTB₄ 引起的中性粒细胞趋化反应^[9]。黄芩甲醇提取物及黄芩甙、黄芩甙元和汉黄芩素降低脂多糖诱导的 IL-1 β 合成,抑制炎症^[10]。丹参和丹参素对 TNF- α 、IL-6 等细胞因子分泌有明显抑制作用^[11]。

3 对中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)的影响

在支气管扩张发病中有促进感染迁延、放大炎症反应、降解细胞外基质、抑制炎症细胞凋亡等重要作用^[12]。NE 浓度及活性可反映该病临床活动性、严重性^[13]。支扩宁合剂作用 SD 大鼠支气管扩张症模型,可明显降低呼吸道冲洗液 NE 含量。提示其能显著减少支气管扩张症气道中 NE 释放,抑制其蛋白分解活性^[14]。

4 对血液流变学指标的影响

支扩急性炎症期,肺和支气管循环发生血流动力学改变。大量支气管动脉血液逆流入肺循环内,肺毛细血管床充血扩张,肺静脉淤血,肺动脉血流阻力增加^[15]。万毅钢等对 92 例支扩病人中药治疗后,代表血液粘度、聚集性的指标显著改善,优于氧氟沙星对照组^[6]。提示通过改善支扩病变气道微循环的血液粘度与聚集性而促进炎症组织修复。

5 对免疫调节作用

支扩病理标本内 IgA、IgG、IgM 阳性细胞数明显增多,在支气管相关巴细胞增生区域最为显著,提示免疫机制与支扩发病有关^[16]。万毅钢等以 IgA、IgG、IgM 为指标观察中药复方治疗支扩病人,结果 46 例阴虚痰热证者 IgA 明显改善^[6],提示该清热化痰药与养阴润肺药配伍,可参与 IgA 对细菌及代谢产物的免疫调整,使之被巨噬细胞和中性粒细胞吞

噬。

6 对自由基反应的调节作用

由炎症引起的氧自由基损伤支气管上皮细胞是支扩发病机制之一。万铭研究中药能使大鼠支气管扩张模型超氧化物歧化酶(SOD)活力上升,氧自由基的代谢产物丙二醛(MDA)含量下降,优于氧氟沙星对照组。提示中药通过对氧自由基的调控,抑制脂质过氧化反应,从而保护支气管上皮细胞,促进支气管壁炎症恢复^[17]。万毅刚等以周围血炎细胞密度、肺组织匀浆 SOD、MDA 为指标观察支扩方对大鼠支气管扩张模型的影响,优于氧氟沙星对照组。提示通过降低炎细胞密度,抑制气道粘膜细胞脂质过氧化,促进支气管及其周围肺组织修复^[18]。桑叶所含槲皮素、酚类化合物、维生素 C 等能抑制或清除自由基防止氧化损伤,提高体内 SOD 活性^[19]。

7 评述

目前研究表明中医药治疗本病呈现出多途径、多靶点的态势。但尚有不足:(1)临床研究样本量偏小,可信度较低;(2)中医辨证标准不够统一,推广应用价值受限;(3)科研设计不够规范,严格按 DME 设计的文献较少,影响了研究论文的水平。(4)动物实验研究基本是沿用西医疾病的动物模型,中医病证结合的模型尚未见报道,有悖于中医辨证论治精神。有待解决问题:制订规范的中医辨证标准;研究设计应按临床流行病学的原则设计研究方案;根据统计学要求设定样本量。作用指标的选择应当符合下列原则:紧密反映本病发病机理、病情演变过程,充分反映中医药治疗本病的优势和特色,这将是今后研究努力的方向。

参考文献

- [1]赵凤达.洪广祥治疗支气管扩张的经验[J].北京中医,1995(1):10
- [2]谭晖.中西医结合治疗支气管扩张 40 例[J].中国民族医药杂志,2004(S1):133~134
- [3]程显好,白毓谦.冬虫夏草菌丝体及发酵液中抗菌活性物质的初步研究[J].中国食用菌,1995,14(3):37~39
- [4]Morrissey BM,Evans SJ.Severe bronchiectasis[J].Clin Rev Allergy Immunol,2003,25(3):233~247
- [5]吴其标,曹世宏.中性粒细胞弹性蛋白酶在支气管扩张症发病中的作用及治疗对策[J].国外医学内科学分册,2004(12):519~521
- [6]万毅刚,曹世宏,韩树人.中药与氧氟沙星治疗支气管扩张症的对比研究[J].南京中医药大学学报,1999,15(6):335~337
- [7]魏玮,魏瑜.清滋降火法治疗支气管扩张咯血的临床研究[J].南京中医药大学学报,2004,20(6):344~345
- [8]吴其标,李素云,封春杰,等.支扩宁合剂治疗支气管扩张症的疗效及机理研究[J].中医药学刊,2004,22(1):79~80
- [9]秦小卫,郑茂荣,牟贤龙,等.黄芩对白三烯 B₄ 引起的银屑病患者中性粒细胞趋化反应的影响[J].中华皮肤科杂志,1998,31(2):116
- [10]chung CP,Park JB,Bae KH,Pharmacological effects of methanolic extract from the root of Scutellaria baicalensis and its flavonoids on human gingival fibroblast [J].Planta Med,1995,APr,61(2):150~153
- [11]姜开余,顾振纶,阮长耿.丹参素对 CD11b、P-selectin、ICAM-1、VCAM-1、E-selectin 表达的影响[J].中国药理学通报,2000,16(6):682~685
- [12]吴其标,曹世宏.中性粒细胞弹性蛋白酶在支气管扩张症发病中的作用及治疗对策[J].国外医学内科学分册,2004,31(12):519~521
- [13]Tsang Kenneth W,Chan Kwok-nmg,Ho Pak-leung,et al. Sputum E lastase in steady-State Bronchiectasis[J].Chest, 2000,117(2):420~426
- [14]吴其标,孙子凯,曹世宏,等.支扩宁合剂对支气管扩张症大鼠中性粒细胞弹性蛋白酶的作用[J].时珍国医国药,2005,16(12):1 217~1 218
- [15]Fullerton DA,Mitchell MB,Jones DN,et al pulmonary vasomotor dysfunction 15 produced with chronically high pulmonary blood flow[J].J Thorac Cardiovasc Surg,1996,111(1):190~197
- [16]Qiu XF,Tan YB,zhang JS Changes in neuroendocrine cells and immunocompetent cells in bronchiectasis[J].zhonghua Bing Li Xue Za Zhi,1994,23(2):73~75
- [17]万铭.中药对大鼠支气管扩张症模型 SOD、MDA 的影响[J].安徽中医临床杂志,1999,11(2):87~88
- [18]万毅刚,曹世宏,毕建军.支扩方对支气管扩张症模型气道组织过氧化作用的影响[J].山西中医,2001,17(1):50~51
- [19]唐法娣,王砚,卞如濂.桑叶延年益寿的药理学研究[J].中草药,2000,31(9):685

(收稿日期:2006-09-04)

新专栏征稿

《江西中医学院学报》(双月刊)已全面改版,以下重点栏目面向全国征稿:

●理论研究 对中医重大理论问题进行专题论述。讨论专题有:中医水理论研究、火理论研究、体质学说研究、梦理论研究、病证理论研究。

●百家争鸣 旨在打破中医学术界的沉闷局面,对中医药事业发展的重大问题展开讨论争鸣。争鸣要求坚持良好的学术道德,敢说真话,敢亮观点。争鸣的主要内容有:中医教育反思、中医科研走向、中医发展前景、中西医结合前景、新时期中医的生存模式等。

欢迎广大作者踊跃投稿。