

# 新型黏液溶解性祛痰药对雾霾及其相关疾病的干预作用

金晶<sup>1</sup>, 周绪红<sup>1</sup>, 曾繁典<sup>2</sup>

(1. 武汉大学中南医院耳鼻咽喉头颈外科, 武汉 430071; 2. 华中科技大学同济医学院药理学系, 武汉 430030)

**摘要** 人体呼吸道黏液纤毛清除系统是人体抵抗雾霾的主要防御系统, 但持续暴露于严重的污染空气中时, 该系统也难以阻挡雾霾中有毒有害气体和致病微生物侵入支气管和肺泡, 甚至入血入脑, 从而危害人体健康。雾霾主要影响呼吸系统和心血管系统, 甚至致癌。雾霾极易引起咽喉炎、过敏性鼻炎、鼻窦炎、气管/支气管炎、哮喘、慢性阻塞性肺疾病等疾病。新型黏液溶解性祛痰药按柠蒎中的桉油精、柠檬烯及 $\alpha$ -蒎烯具有抗菌、抗炎、止咳、祛痰和平喘等作用, 当其作用于黏液纤毛清除系统时, 可改善和恢复黏液纤毛系统功能, 解除黏液纤毛清除系统障碍, 促进黏痰稀释、溶解和排出。上述作用有助于雾霾中有害颗粒物的排出, 有助于抵抗雾霾中致病微生物的侵袭, 有助于雾霾相关疾病的治疗。

**关键词** 新型黏液溶解性祛痰药; 按柠蒎; 雾霾; 呼吸系统疾病

中图分类号 R974.1; R969

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2018)01-0078-03

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.01.020

随着我国工业化、城镇化以及化石能源消费和机动车数量的持续快速增长, 许多城市雾霾天气频发。雾霾对人体健康的影响以及如何防霾治霾引起了全社会的空前关注。

## 1 雾霾对人体健康的影响

**1.1 雾霾的危害** 雾霾主要影响呼吸系统和心血管系统, 致癌和早死。严重的雾霾天, 携带细菌、病毒、重金属、化学物质等有毒有害气体的细颗粒物可能通过上呼吸道进入细支气管和肺泡, 甚至入血入脑, 进而影响人体健康。

2013年10月, 世界卫生组织下属的国际癌症研究机构首次将室外污染空气与黄曲霉素、砒霜、石棉、甲醛、烟草等并列为I类致癌物<sup>[1]</sup>。欧美等国家所开展的长期研究证实, 大气细颗粒物暴露与肺癌和心血管疾病及其病死率增加存在确定的因果关系。雾霾使肺癌的发病率和病死率升高<sup>[2-8]</sup>。雾霾极易引起过敏性鼻炎, 诱发咽喉炎、鼻窦炎、哮喘、肺气肿、心血管疾病等。附着于空气中细小颗粒上的细菌、病毒进入呼吸道, 可诱发急性呼吸道感染。谢元博等<sup>[9]</sup>研究证实, 即使暴露于重污染空气短短几日, 也会导致大多数居民出现不同程度的咽喉痛、咳嗽、呼吸困难等症状, 诱使更多人罹患或加重急性支气管炎、心血管疾病和肺癌等。

**1.2 人体抵抗雾霾侵袭主要依赖呼吸道黏液纤毛清除系统** 人体呼吸道被覆着黏液纤毛清除系统, 该系统由纤毛上皮层及其上方的黏液毯构成, 从鼻腔直至终末细支气管, 都衬有纤毛上皮细胞, 而且纤毛总是向

头侧定向摆动, 推动黏液清除异物和病原体。此外, 副鼻窦、耳咽管、中耳、咽等处亦被覆有纤毛上皮细胞。鼻腔黏液纤毛清除系统的功能取决于纤毛的运动功能和黏液毯的流变学性状, 纤毛运动的少量改变即可对黏液运动产生显著影响<sup>[10]</sup>。但黏液纤毛清除系统的功能易受呼吸道疾病和气道局部炎症的影响, 雾霾会诱发和加重呼吸道疾病及其炎症病理改变, 使黏液纤毛清除功能障碍, 不利于雾霾的排出和相关疾病的治疗。

## 2 新型黏液溶解性祛痰药对雾霾及其相关疾病的干预作用

**2.1 新型黏液溶解性祛痰药有助于雾霾中有毒有害物质的清除** 目前上市的新型黏液溶解性祛痰药如按柠蒎肠溶软胶囊, 有效成分桉油精、柠檬烯和 $\alpha$ -蒎烯分别提取自桃金娘科桉属植物、芸香科桔属植物和松科松属植物。与氨溴索、愈创木酚甘油醚、N-乙酰半胱氨酸、羧甲司坦和厄多司坦等传统祛痰药不同, 其作用于黏液纤毛系统, 可碱化黏液, 调节黏液的pH值, 降低黏液的黏滞度; 发挥 $\beta$ -拟交感效应, 刺激纤毛摆动, 利于黏液转运排出; 调节黏液分泌, 保证黏液毯完整和持续更新, 为纤毛提供有效摆动空间<sup>[11-15]</sup>。这些综合作用有利于重建和恢复黏液纤毛清除系统的防御功能, 有助于雾霾中有害颗粒物的排出。按柠蒎肠溶软胶囊适用于急、慢性鼻窦炎、急慢性支气管炎、肺炎、支气管扩张、肺脓肿、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、肺部真菌感染、肺结核和矽肺等呼吸道疾病。亦可用于支气管造影术后, 促进造影剂的排出。于娜等<sup>[16]</sup>研究结果显示, 按柠蒎肠溶软胶囊可改善烟熏大鼠体质量下降, 减少肺组织碳沫沉积, 减轻气道内细菌负荷, 可以增加肺部对粉尘的清除能力, 可调节气道上皮杯状细胞中酸性粘

收稿日期 2017-01-04 修回日期 2017-08-11

**作者简介** 金晶(1970-), 女, 湖北武汉人, 副主任护师, 硕士, 主要从事耳鼻咽喉科临床护理学工作, 电话: 027-67813130, E-mail: jinjing1970@126.com。

多糖的分泌。

**2.2 新型黏液溶解性祛痰药有助于雾霾相关疾病的治疗** 雾霾中的过敏源、致病微生物、有毒有害气体、粉尘等可致、可诱发咽喉炎、过敏性鼻炎、鼻窦炎、气管-支气管炎、哮喘、COPD 等呼吸道疾病。雾霾期间,相关疾病门诊患者明显增多。这些疾病有着共同的特点,即呼吸道黏膜呈慢性炎症病理改变,黏液分泌增加,黏液纤毛清除功能降低,炎性分泌物难以咳出,细菌借机繁殖,黏膜炎症病理改变进一步加重,黏液纤毛清除系统功能障碍,炎症分泌物增多黏稠,更难排出,如此形成炎症的恶性循环。

桉柠蒎中的桉油精、柠檬烯和  $\alpha$ -蒎烯具有抗菌、消炎、止咳、祛痰和平喘作用,对致病菌有抑制作用,可减轻炎症反应,阻抑炎症进展;其抗菌抗炎作用可加强抗菌药物和抗炎药物的作用,有助于致病菌的清除,减轻炎症反应;桉柠蒎可碱化并溶解黏液,降低黏液黏度,刺激纤毛摆动,加速纤毛运转,有利于黏痰稀化,促进黏痰排出。清理细菌繁殖的环境,致病性减弱,炎症缓解,炎症的恶性循环被打破。经桉柠蒎治疗的患者与常规治疗比较,疗效更为显著,患者使用安全,依从性好,且价格合理,患者经济负担小。桉柠蒎已被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2017 年版)》。

雾霾引起咳嗽最为多见,急性咳嗽多为上呼吸道感染的症状,而慢性咳嗽主要由上气道咳嗽综合征(upper airway cough syndrome,UACS)又称为鼻后滴漏(流)综合征(postnasal drainage syndrome,PNDs)引起。李谊等<sup>[17]</sup>对 50 例由变应性鼻炎(AR)引起的 UACS 患者所进行的随机分组对照研究显示,常规治疗基础上加桉柠蒎治疗 2 周的治愈率(92%)明显高于不加桉柠蒎组(68%)( $P<0.05$ )。邓贤彬等<sup>[18]</sup>对 150 例鼻后滴漏综合征(PNDs)引起的咳嗽患者所开展的随机分组对照研究亦显示,加服桉柠蒎的有效率(97.3%)明显高于加服氨溴索组(81.3%)( $P<0.05$ )。

雾霾引起的急、慢性咽喉炎也极为常见。张青松等<sup>[19]</sup>对 286 例慢性咽炎患者采用随机分组对照研究,在使用珍黄丸治疗的基础上加服桉柠蒎治疗 15 d 后有效率(84.1%)显著高于未加服桉柠蒎者(64.2%)( $P<0.01$ ),咽痛、干痒、异物感等自觉症状、咽部黏稠分泌物、咽部黏膜充血水肿及咽后壁肿大淋巴滤泡消失、减轻、好转或恢复正常,特别是对咽炎伴有鼻窦炎、气管炎的患者疗效尤其显著,且治疗期间无明显不良反应。

雾霾是慢性鼻-鼻窦炎的重要诱发因素。鼻腔、鼻

窦部黏膜炎症的恶性循环是该病复发与迁延难愈的重要原因。对于慢性鼻-鼻窦炎,除了抗炎(鼻内糖皮质激素和 14 员环大环内酯类药物)治疗外,黏液溶解促排剂也是重要药物<sup>[20]</sup>。杭伟等<sup>[21]</sup>对 288 例慢性鼻-鼻窦炎患者开展随机对照研究,慢性鼻-鼻窦炎患者被分为治疗组(常规药物治疗加桉柠蒎治疗)和对照组(仅常规药物治疗),疗程结束后随访 3,6,12 个月,主、客观评价结果显示,常规治疗加桉柠蒎治疗组较常规治疗组疗效明显提高( $P<0.05$ )。

功能性鼻内镜手术(functional endoscopic sinus surgery,FESS)围术期(术前 1~2 周,术后 3~6 个月)使用新型黏液溶解促排剂对于炎症分泌物的排出、清理、重建和恢复术腔黏膜环境,打破炎症的恶性循环十分有益。李伟利等<sup>[22]</sup>对 61 例接受功能性鼻内镜手术治疗的慢性鼻窦炎、鼻息肉患者开展的随机对照研究表明,在进行常规围手术期处理的基础上,加服桉柠蒎肠溶软胶囊(术前每次 0.3 g,tid,连续 3~4 d;术后第 2 天开始,每次 300 mg,tid,连续 3~4 周,后改为每次 300 mg,bid,连续 2~4 周)。结果显示,加服桉柠蒎组术后内镜黏膜形态评分情况优于常规治疗组,其术腔清洁情况和术腔上皮化情况优于未使用者( $P<0.01$ )。白云飞等<sup>[23]</sup>对 68 例接受功能性鼻内窥镜手术治疗的慢性鼻窦炎患者开展随机对照研究表明,术前 1 周和术后 4 周服用桉柠蒎肠溶软胶囊的患者,术后第 4,8,12 周慢性鼻窦炎症状的改善及黏膜愈合情况均优于服用氨溴索片者( $P<0.05$ )。

慢性支气管炎(chronic bronchitis,CB)作为老年常见病,病程长、易反复、不易治愈。雾霾中的致病微生物可致 CB 急性发作。反复急性发作终致 COPD 和肺心病等危重病症。控制 CB 急性发作以抗感染、镇咳及祛痰为主。因老年患者咳痰无力,痰难咳出,抗菌药物的疗效亦受影响。顾勇<sup>[24]</sup>对 240 例慢性支气管炎急性发作期的患者开展的随机对照研究证明桉柠蒎肠溶软胶囊配合常规抗感染治疗 CB 急性发作疗效显著。

COPD 是一种以持续气流受限为特征的疾病。雾霾易诱发和加重 COPD。COPD 患者黏液纤毛清除功能受损,黏液增多,排出受阻,气道阻力增加,病原菌易驻留,增加感染概率。能够改善和恢复黏液纤毛清除系统功能的药物有利于气道引流,改善通气功能,对控制 COPD 进展有重要意义。邓燕等<sup>[25]</sup>对 117 例稳定期 COPD 患者开展随机双盲对照研究显示,在《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》指南推荐的常规治疗基础上加服桉柠蒎肠溶软胶囊(0.3 g,bid,疗程 12 个月)的患者,在减少 COPD 急性加重次数、减轻症状和提高患者

生活质量上优于对照组。

综上所述,新型黏液溶解性祛痰药桉柠蒎肠溶软胶囊有助于清除雾霾中的有害颗粒物,有助于人体抵抗雾霾中致病微生物的侵害,有助于雾霾相关疾病的治疗。

参考文献

[1] World Health Organization, Outdoor Air Pollution Causes Cancer[EB/OL].[2013-10-17].http://www.cancer.org/cancer/news/world-health-organization-outdoor-air-pollution-causes-cancer.

[2] BONYADI Z, EHRAPOUSH M H, GHANEIAN M T, et al. Cardiovascular, respiratory, and total mortality attributed to PM2.5 in Mashhad, Iran [J]. Environ Monit Assess, 2016, 188(10):570.

[3] KOWALSKA M, KOCOT K. Short-term exposure to ambient fine particulate matter (PM2.5 and PM10) and the risk of heart rhythm abnormalities and stroke[J]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2016, 70(10):1017-1025.

[4] MIRI M, DERAKHSHAN Z, ALLAHABADI A, et al. Mortality and morbidity due to exposure to outdoor air pollution in Mashhad metropolis, Iran. The AirQ model approach[J]. Environ Res, 2016, 151(3):451-457.

[5] ATKINSON R W, SAMOLI E, ANALITIS A, et al. Short-term associations between particle oxidative potential and daily mortality and hospital admissions in London[J]. Int J Hyg Environ Health, 2016, 219(6):566-572.

[6] LOOMIS D, GROSSE Y, LAUBY-SECRETAN B, et al. The carcinogenicity of outdoor air pollution [J]. Lancet Oncol, 2013, 14(13):1262-1263.

[7] BEELEN R, RAASCHOU-NIELSEN O, STAFOGGIA M, et al. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project [J]. Lancet, 2014, 383(9919):785-795.

[8] RAASCHOU-NIELSEN O, BEELEN R, WANG M, et al. Particulate matter air pollution components and risk for lung cancer[J]. Environ Int, 2016, 87(1):66-73.

[9] 谢元博, 陈娟, 李巍. 雾霾重污染期间北京居民对高浓度PM2.5持续暴露的健康风险及其损害价值评估[J]. 环境科学, 2014, 30(1):1-7.

[10] 韩德民, 张罗. 鼻生理功能及其临床评估[J]. 首都医科大学学报, 2009, 30(1):44-48.

[11] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5):323-340.

[12] 慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识编写组. 慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(10):723-729.

[13] LI Y Y, LIU J, LI C W, et al. Myrtol standardized affects mucociliary clearance[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2017, 7(3):304-311.

[14] BEGROW F, BÖCKENHOLT C, EHMEN M, et al. Effect of myrtol standardized and other substances on the respiratory tract: ciliary beat frequency and mucociliary clearance as parameters[J]. Adv Ther, 2012, 29(4):350-358.

[15] HAN D, WANG N, ZHANG L. The effect of myrtol standardized on human nasal ciliary beat frequency and mucociliary transport time[J]. Am J Rhinol Allergy, 2009, 23(6):610-614.

[16] 于娜, 孙宜田, 李文杨, 等. 桉柠蒎对烟熏大鼠气道黏液纤毛清除功能的影响[C]. 大连: 中华医学会呼吸病学年会—2013第十四次全国呼吸病学学术会议论文汇编, 2013:382.

[17] 李谊, 麻文来, 张素娜, 等. 桉柠蒎肠溶软胶囊治疗变应性鼻炎引起的上气道咳嗽综合征疗效观察[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2016, 31(3):127-128.

[18] 邓贤彬, 林伟豪, 郑易. 桉柠蒎肠溶软胶囊治疗鼻后滴漏综合征引起的咳嗽疗效分析[J]. 海峡药学, 2016, 28(3):194-195.

[19] 张青松, 程学良, 杨滨. 标准桃金娘油辅助治疗慢性咽炎疗效观察[J]. 海南医学, 2009, 20(5):87-88.

[20] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012年, 昆明)[J]. 中国医刊, 2013, 48(11):103-105.

[21] 杭伟, 张强, 刘钢, 等. 桉柠蒎对慢性鼻-鼻窦炎治疗效果的析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(6):338-340.

[22] 李伟利, 叶成刚, 李潜芝. 桉柠蒎肠溶软胶囊在慢性鼻窦炎鼻息肉鼻内镜围手术期应用[J]. 医药导报, 2012, 31(1):49-50.

[23] 白云飞, 覃洁, 崔晓波. 慢性鼻窦炎围手术期不同黏液促排剂的临床疗效观察[J]. 内蒙古医科大学学报, 2016, 38(4):328-331.

[24] 顾勇. 桉柠蒎肠溶软胶囊治疗慢性支气管炎急性发作的疗效观察[J]. 广西医学, 2013, 35(3):382-383.

[25] 邓燕, 谢晟, 潘月影. 桉柠蒎肠溶软胶囊治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22(5):352-354.