

清肺化痰汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床观察

刘青青 王福英 王静敏

摘要 目的:观察慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)痰热壅肺证患者应用自拟清肺化痰汤联合西药治疗的效果及对血清炎性因子水平、气道黏液高分泌水平的影响。方法:选取 121 例 AECOPD 痰热壅肺证患者,随机分为两组,对照组 60 例予常规西医治疗,研究组 61 例增加自拟清肺化痰汤。2 w 后对比两组患者临床疗效、血清炎性因子水平、气道黏液高分泌水平。结果:研究组总有效率高于对照组($P < 0.05$);治疗后研究组白细胞介素-8(IL-8)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、黏蛋白 5AC(MUC5AC)、中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)水平均低于对照组,白细胞介素-13(IL-10)水平高于对照组($P < 0.05$)。结论:自拟清肺化痰汤联合常规方案治疗 AECOPD 痰热壅肺证患者疗效确切,能够改善炎症反应及气道黏液高分泌水平。

关键词 清肺化痰汤;慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;痰热壅肺证

慢性阻塞性肺疾病患者因病情持续恶化,短期内出现发热、咳嗽、咳痰、气短、痰量增多,呈脓性或黏液性等,称为慢性阻塞性肺疾病急性加重期(Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, AECOPD)^[1]。目前西医治疗该病多采用抗菌药物、支气管扩张剂、糖皮质激素等,已取得一定效果,但仍有部分患者经治疗后,病情未明显改善。AECOPD 属中医“喘证”“肺胀”范畴,以邪实为主要病机,以痰、瘀、热为病理要素^[2]。笔者自拟清肺化痰汤治疗 AECOPD,取得了较好疗效。现观察自拟清肺化痰汤对 AECOPD 痰热壅肺证患者的疗效及对血清炎性因子水平、气道黏液高分泌水平的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2018 年 12 月—2020 年 12 月鹤壁市人民医院中医康复医学科 121 例 AECOPD 痰热壅肺证患者,随机分为研究组和对照组。研究组 61 例,其中男性 37 例、女性 24 例;年龄 46~77 岁,平均(63.58±6.29)岁;慢性阻塞性肺疾病病程 6~28 年,平均(11.54±2.17)年;病情严重程度:Ⅱ级 36 例、Ⅲ级 25 例。对照组 60 例,其中男性 38 例、女性 22 例;年龄 45~79 岁,平均(64.23±6.50)岁;慢性阻塞性肺疾病病程 6~27

年,平均(11.05±2.38)年;病情严重程度:Ⅱ级 32 例、Ⅲ级 28 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获本院伦理委员会批准,伦理批号:伦审审核第(002)号。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[3]制定:慢性阻塞性肺疾病病史患者短期内出现咳嗽、喘息加重、咳痰、气短加重,痰量增多,出现脓性或黏液脓性痰,可伴有发热。

1.2.2 中医辨证标准 参考《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》^[4]制定。主症:痰多,质稠,色白或黄,咳喘,呼吸困难,胸闷胸痛;次症:食少,脘痞,便秘,唇甲紫绀;舌脉象:舌质黯红或舌质青,苔腻或浊腻,脉滑。具备 3 项主症+2 项次症,并结合舌脉象即可诊断。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:①符合上述诊断标准;②患者及其家属签署知情同意书;③入组前 1 个月未服用影响本研究的药物治疗;④男女不限,18 岁≤年龄≤80 岁,病情严重程度为Ⅱ或Ⅲ级。

排除标准:①肺结核、肺癌等其他肺部疾病患者;②合并肿瘤者;③合并心、肝、肾功能异常者;④患有精神疾病者;⑤孕妇等特殊人群。

1.4 治疗方法 对照组予低流量吸氧,异丙托溴铵

· 作者单位 河南省鹤壁市人民医院(河南 鹤壁 458030)

气雾剂(北京海德润医药集团有限公司, 国药准字 H 11022421), 2 喷/次, 4 次/d; 乙酰半胱氨酸颗粒(海南赞邦制药有限公司, 国药准字 H 20000472), 口服, 0.2 g/次, 3 次/d; 注射用头孢米诺钠(深圳立健药业有限公司, 国药准字 H20054688), 静脉滴注, 2 g/次, 2 次/d。患者病情严重时及时给予无创呼吸机辅助通气。

研究组在对照组治疗基础上增加自拟清肺化痰汤。药物组成: 全瓜蒌 30 g, 枳壳 21 g, 莱菔子 21 g, 桔梗 15 g, 紫菀 15 g, 法半夏 15 g, 川牛膝 15 g, 川芎 9 g, 紫苏子 9 g, 射干 9 g, 桃仁 9 g, 款冬花 9 g, 细辛 6 g, 麻黄 6 g, 红花 6 g, 炙甘草 6 g。浓煎至 300 mL, 每日早、晚两次分服, 150 mL/次。

两组疗程均为 2 w。

1.5 观察指标

1.5.1 临床疗效^[5] 将患者症状分为无、轻度、中度、重度 4 个等级, 根据症状严重程度, 主症分别计为 0、2、4、6 分, 次症分别计为 0、1、2、3 分。于治疗前后进行评分, 根据患者中医症候积分减少情况进行疗效判定。中医症候积分减少 ≥90% 为临床控制; 60% ≤ 中医症候积分减少 <90% 为显效; 30% ≤ 中医症候积分减少 <60% 为有效; 中医症候积分减少 <30% 为无效。总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。

1.5.2 血清炎症因子水平 于治疗前、后采集两组患者静脉血 5 mL, 以酶联免疫分析法检测血清白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-13(IL-10)、超敏 C-反应

蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。

1.5.3 气道黏液高分泌水平 于治疗前、后采集两组患者静脉血 5 mL, 以电化学分析法检测血清黏蛋白 5 AC(MUC5AC)、中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)水平。

1.6 统计学分析 数据以 SPSS 23.0 处理, 计数资料以 n(%) 表示, 采用 χ^2 检验进行组间对比, 等级资料采用秩和检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 数据分析采用 *t* 检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 对照组总有效率为 78.33%, 研究组总有效率为 90.16%。研究组疗效高于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	14(23.33)	18(30.00)	15(25.00)	13(21.67)	47(78.33)
研究组	61	25(40.98)	20(32.79)	10(16.39)	6(9.84)	55(90.16) [#]

注: 与对照组比较, [#]P < 0.05

2.2 血清炎症因子水平 治疗前, 两组患者 IL-8、IL-10、hs-CRP、TNF-α 水平比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); 治疗后, 两组患者 IL-8、hs-CRP、TNF-α 水平较治疗前降低, IL-10 较治疗前升高, 且研究组各水平的变化幅度高于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-8(μg/L)		IL-10(ng/L)		hs-CRP(mg/L)		TNF-α(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	15.79 ± 2.08	12.26 ± 2.69 [#]	32.68 ± 6.07	43.13 ± 7.15 [#]	16.15 ± 2.64	8.36 ± 1.22 [#]	63.25 ± 5.14	46.14 ± 5.09 [#]
研究组	61	15.41 ± 2.23	8.18 ± 1.34 ^{#*}	33.14 ± 6.23	52.19 ± 8.37 ^{#*}	15.73 ± 2.89	5.91 ± 0.93 ^{#*}	62.19 ± 5.68	37.90 ± 4.85 ^{#*}

注: 与本组治疗前比较, [#]P < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^{*}P < 0.05

2.3 气道黏液高分泌水平 治疗前, 两组患者 MUC5AC、NE 水平比较, 均无显著性差异 (P > 0.05); 治疗后, 两组患者 MUC5AC、NE 水平较治疗前下降, 且研究组降低幅度高于对照组, 具有显著性差异 (P < 0.05)。见表 3。

表 3 两组患者气道黏液高分泌水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MUC5AC(ng)		NE(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	61.64 ± 7.85	51.03 ± 6.41 [#]	14.17 ± 2.33	13.14 ± 2.10 [#]
研究组	61	60.27 ± 7.28	40.14 ± 5.62 ^{#*}	14.39 ± 2.58	10.26 ± 2.07 ^{#*}

注: 与本组治疗前比较, [#]P < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^{*}P < 0.05

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是呼吸系统的多发病、常见病, 且发病率呈上升趋势^[6]。患者因接触刺激性气体或感染致病菌, 导致气道净化能力下降, 肺通气和换气功能明显下降, 在短期内出现进行性加重呼吸困难、痰量增多, 从而发展为 AECOPD。

常规治疗中, 低流量吸氧能维持患者呼吸功能, 头孢米诺钠能抑制患者致病菌繁殖, 乙酰半胱氨酸能降低痰液浓度, 促使痰液排出^[7]; 异丙托溴铵气雾剂能促使支气管平滑肌松弛, 改善喘息等症状。常规

治疗可减轻患者的临床症状,但由于该病发病机制的复杂性,治疗效果往往不甚理想。本研究显示,研究组总有效率高于对照组,提示自拟清肺化痰汤联合常规治疗能够提高AECOPD痰热壅肺证患者疗效。

中医学将AECOPD归为“喘证”“肺胀”等范畴。《丹溪心法》曰:“肺胀而咳……此痰挟瘀血碍气而病。”说明该病病机多为瘀血、痰瘀等阻隔肺气所致,属本虚标实证,急性加重期以标实为主,邪实多为热、瘀、痰。患者外邪侵肺或素有痰湿,郁久而化热,热伤肺络而成痰,痰热壅滞于肺,气血津液失调,肺失宣降,进而产生痰浊、瘀血,肺气上逆则出现喘息、咳嗽、咳痰^[8-9]。自拟清肺化痰汤中,瓜蒌甘寒而润,善清肺热、润肺燥而化热痰、燥痰,为君药。桔梗、枳壳相配伍,一升一降,一宣一散,桔梗开肺气之郁,并可引苦泄降下之枳壳上行入肺;莱菔子降气消痰,法半夏降逆化痰,共起化痰、降逆散瘀之功;紫菀润肺止咳;川牛膝逐瘀通经,去壅滞于肺之瘀血,共为臣药。佐以桃仁入血分,破血行瘀;红花破瘀力强;川芎辛温香燥,走而不守,三者配伍,可增强活血祛瘀之功;紫苏子、射干化痰止咳、润肺平喘;款冬花润肺下气、止咳化痰;麻黄宣肺平喘;细辛兼具温肺化饮、散寒平喘之效。使以炙甘草调和诸药。诸药共用,以奏活血散瘀、宣肺宽胸、消痰行气之功,协同常规治疗可有效改善患者临床症状,增强治疗效果。

AECOPD因致病菌的侵入,可导致气道内肺泡巨噬细胞被激活,释放促炎因子。此外,肺部蛋白酶的失衡可导致大量蛋白分解酶滞留,促使炎性细胞生成NE,加重气道黏液高分泌水平。NE能够促使黏液腺增生,纤毛上皮变性,加重气道黏液高分泌水平;MUC5AC是气道黏液的组成部分,能够提高气道黏液的黏附性,加重气道堵塞。TNF- α 是炎症反应介质,当机体受到感染时其浓度可急剧升高。hs-CRP由肝脏分泌,能够与脂蛋白结合,激活补体系统,产生大量炎症介质,加重炎症反应。IL-8能够与特异性受体结合,对中性粒细胞产生趋化作用。IL-10是一种炎症抑制因子,能够拮抗炎性介质,下调炎症反应^[10]。常规治疗能够抑制致病菌增殖,降低气道黏液浓度,促使支气管平滑肌松弛,有效促使患者肺功能、气管功能恢复,降低气道黏液高分泌水平,减轻炎症反应。本研究结果显示,研究组IL-8、hs-CRP、TNF- α 、IL-10、MUC5AC、NE水平改善程度均优于对照组,提示自拟清肺化痰汤联合常规治疗能够减轻患者炎症反应,

改善气道黏液高分泌水平,优于常规治疗。现代药理研究表明,自拟清肺化痰汤中,细辛的有效成分甲基丁香酚能抑制一氧化氮水平,激活 γ -氨基酸A型受体,减轻IL-8等促炎因子的生成,减轻机体炎症反应^[11];桔梗的有效成分桔梗多糖,能降低IL-8、TNF- α 等促炎因子水平,改善机体炎症反应^[12];麻黄的有效成分麻黄碱,能够兴奋支气管平滑肌的受体,收缩末梢血管,减轻支气管黏膜肿胀程度,促使黏液排出,改善气道黏液高分泌水平^[13];甘草提取物光甘草定,能够抑制巨噬细胞生成一氧化氮和诱生性一氧化氮合酶,改善一氧化氮过度增殖产生的炎症反应^[14]。

综上所述,自拟清肺化痰汤联合常规治疗能够提高AECOPD痰热壅肺证疗效,减轻炎症反应,改善气道黏液高分泌水平。本研究主要不足之处在于单中心研究、未进行随访调查,尚需后期研究佐证。

参考文献

- [1] 吴林尹,文.慢性阻塞性肺疾病急性加重的诊治进展[J].中国急救医学,2019,39(5):486-490.
- [2] 世界中医药学会联合会.国际中医临床实践指南 慢性阻塞性肺疾病[J].世界中医药,2020,15(7):1084-1092.
- [3] 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,2013,36(4):255-264.
- [4] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会.慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)[J].中医杂志,2012,53(1):80-84.
- [5] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].北京:中国医药科技出版社,2012:57.
- [6] 易方莲,易松涛.慢性阻塞性肺疾病流行病学调查和防控措施研究[J].解放军预防医学杂志,2018,36(2):171-173,180.
- [7] 胡小燕,郑晓,嵇华夏,等.N-乙酰半胱氨酸联合治疗对慢性阻塞性肺疾病患者白细胞介素-6和呼吸功能的影响[J].中国药物与临床,2021,21(5):721-724.
- [8] 王坤,郭思佳,封继宏,等.中医治疗慢性阻塞性肺疾病常见并发症研究进展[J].西部中医药,2021,34(3):149-152.
- [9] 廖健彬,石克华.中医药对慢性阻塞性肺疾病气道炎症干预作用研究进展[J].现代中西医结合杂志,2021,30(7):793-798.
- [10] 周士飞,余林,熊昊.慢性阻塞性肺疾病患者呼出气冷凝液IL-17、IL-10、8-iso-PG水平测定及临床意义[J].临床和实验医学杂志,2019,18(17):1855-1857.
- [11] 吴昊,温晓茵,颜鹏,等.细辛的化学成分及药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(4):186-195.
- [12] 邓亚玲,任洪民,叶先文,等.桔梗的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(2):190-202.
- [13] 卓小玉,陈晶,田明,等.麻黄的化学成分与药理作用研究进展[J].中医药信息,2021,38(2):80-83.
- [14] 张燕丽,孟凡佳,田园,等.炙甘草的化学成分与药理作用研究进展[J].化学工程师,2019,33(8):60-63,66.

(收稿日期:2021-11-28)

(本文编辑:金冠羽)