

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.15.014

## 麻桂柴苓汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的研究

李黎, 童佳<sup>△</sup>

上海中医药大学附属曙光医院急诊内科, 上海 200021

**摘要:**目的 观察麻桂柴苓汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的疗效及其对核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)信号通路的影响。**方法** 选择2018年1月至2019年12月在该院就诊的慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者130例,按照随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组65例。对照组予以常规西药治疗,观察组在对照组的基础上予以麻桂柴苓汤治疗。观察两组治疗后的疗效,治疗前后中医证候评分、呼吸困难指数(mMRC)、慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分、二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、氧分压(PaO<sub>2</sub>)、氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)、第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)/用力肺活量(FVC),以及白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、Toll样受体4(TLR4)和NF- $\kappa$ B水平变化。**结果** 观察组的总有效率为95.38%,明显高于对照组的81.54%( $\chi^2=4.823, P<0.05$ )。两组治疗前中医证候评分、mMRC、CAT评分、PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC以及IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、HMGB1、TLR4和NF- $\kappa$ B水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组的中医证候评分、mMRC、CAT评分、PaCO<sub>2</sub>以及IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、HMGB1、TLR4和NF- $\kappa$ B水平均较治疗前明显降低( $P<0.01$ ),而PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>和FEV<sub>1</sub>/FVC水平均较治疗前明显升高( $P<0.01$ ),且与对照组相比,观察组降低或者升高得更明显( $P<0.01$ )。**结论** 麻桂柴苓汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的疗效显著,能够明显缓解症状和改善体征,提高氧合水平,减轻炎症反应,可能与麻桂柴苓汤具有抑制NF- $\kappa$ B信号通路的作用有关。

**关键词:**麻桂柴苓汤; 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭; 炎症反应; 核因子- $\kappa$ B信号通路

中图分类号:R563.8

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)15-2196-05

Study on Magui Chailing Decoction combined with western medicine in treating chronic obstructive pulmonary disease complicating respiratory failure

LI Li, TONG Jia<sup>△</sup>

Department of Emergency Medicine, Affiliated Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China

**Abstract: Objective** To observe the efficacy of Magui Chailing Decoction combined with western medicine for treating chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicating respiratory failure and its impact on nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) signal pathway. **Methods** A total of 130 patients with COPD complicating respiratory failure treated in this hospital from January 2018 to December 2019 were selected and divided into the observation group and control group according to random number method, 65 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, and the observation group was treated with Magui Chailing Decoction on the basis of the control group. The efficacy after treatment in two groups was observed, and the TCM symptom score, dyspnea index (mMRC), COPD assessment test (CAT) score, partial carbon dioxide pressure (PaCO<sub>2</sub>), partial oxygen pressure (PaO<sub>2</sub>), and oxygenation index (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>)/forced vital capacity (FVC), interleukin (IL)-6, IL-8, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , high mobility group protein B1 (HMGB1), Toll-like receptor 4 (TLR4) and NF- $\kappa$ B levels were compared between before and after treatment. **Results** The total effective rate was 95.38% in the observation group, which was significantly higher than 81.54% in the control group ( $\chi^2=4.823, P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in the TCM symptom scores, mMRC, CAT score, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , HMGB1, TLR4 and NF- $\kappa$ B levels before treatment between two groups ( $P>0.05$ ), the TCM symptom scores, mMRC, CAT score, PaCO<sub>2</sub>, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , HMGB1, TLR4 and NF- $\kappa$ B

作者简介:李黎,女,主治医师,从事中西医结合呼吸疾病治疗方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:2461370538@qq.com。

本文引用格式:李黎,童佳.麻桂柴苓汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的研究[J].检验医学与临床,2021,18(15):2196-2200.

levels after treatment in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.01$ ), while  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  and  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  levels were significantly increased compared with those before treatment ( $P < 0.01$ ), moreover compared with the control group, the decrease or increase changes in the observation group was more obvious ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Magui Chailing Decoction combined with western medicine for treating COPD complicating respiratory failure has obvious effect, can significantly alleviate the symptoms and signs, increase the oxygenation level, and reduce the inflammatory response, which may be related with the inhibitory effect of Magui Chailing Decoction on NF- $\kappa$ B signaling pathway.

**Key words:** Magui Chailing Decoction; chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure; inflammatory response; nuclear factor  $\kappa$ B signaling pathway

慢性阻塞性肺疾病发病率在我国呈逐年升高的趋势,给患者的身体健康带来严重的威胁,其主要病变特点为呼气气流受限,病情发展常合并呼吸衰竭。现已经证实核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)细胞通路是炎症反应的重要细胞通路,在慢性阻塞性肺疾病中机体的细胞因子大量释放,导致机体免疫功能低下和紊乱<sup>[1]</sup>。目前对于慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的治疗主要采取平喘解痉、祛痰止咳和抗感染等方法,在此基础上予以无创呼吸机辅助呼吸,能够明显缓解呼吸困难和改善低氧血症,短期效果显著,长期效果仍欠佳,并对患者的免疫力仍有一定的损伤<sup>[2]</sup>。而中医药治疗能够克服西药的缺点,不仅能够提高机体的免疫功能,而且对提高疗效具有一定的促进作用<sup>[3-4]</sup>。本研究采用麻桂柴苓汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭,取得了较好的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在本院就诊的慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者 130 例,按照随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 65 例。观察组中男 38 例、女 27 例,年龄 45~79 岁、平均(62.34±7.56)岁,病程 1~15 年、平均(6.35±1.27)年;对照组中男 36 例、女 29 例,年龄 43~79 岁、平均(61.86±8.38)岁,病程 1~15 年、平均(6.42±1.54)年。纳入标准:所有患者均符合慢性阻塞性肺疾病诊断标准<sup>[5]</sup>,患者入院后均行血气分析,均符合 II 型呼吸衰竭的诊断标准。排除标准:对药物过敏者;血液性疾病和免疫性疾病;恶性肿瘤;精神性疾病和智力障碍;妊娠和哺乳期妇女。所有患者均签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会审核通过。两组患者年龄、性别和病程等一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有患者入院后监测生命体征,予以解痉平喘(氨茶碱片每次 0.1 g 口服,每天 3 次)、抗感染(头孢他定每次 2.0 g 静脉滴注,每天 2 次)和祛痰止咳(氨溴索口服液每次 30 mg 口服,每天 3 次)治疗。应用双水平气道正压通气呼吸机进行面罩正

压通气,采用 S/ST 的模式进行逐步适应性压力调节。呼吸机初始参数设置:呼气压力设置在 4~8 cm H<sub>2</sub>O 开始,吸气压力设置从 8 cm H<sub>2</sub>O 开始,逐步压力调整到 25 cm H<sub>2</sub>O。呼吸频率控制在 12~20 次/分,根据患者对氧气的需求,调整对气道的压力,以实现满意的通气效果,动脉血氧饱和度( $\text{SaO}_2$ )保持在 90%以上,但不超过 95%,持续通气可以 3~7 d,直到呼吸衰竭缓解为止。观察组在此基础上予以麻桂柴苓汤治疗。

麻桂柴苓汤组成:甘草 6 g,陈皮 10 g,桂枝 10 g,苍术 10 g,干姜 10 g,白术 10 g,麻黄 6 g,瓜蒌壳 15 g,茯苓 6 g,五味子 12 g,茯苓 12 g,柴胡 6 g,泽泻 10 g,杏仁 6 g,白芍 6 g,枳实 6 g。所有药物洗净后水煎,取汁 200 mL,每日 1 剂,早晚各 100 mL 温服,连续 2 周。4 周为 1 个疗程,2 个疗程后评价疗效。

**1.2.2 疗效评价** 患者治疗 2 个月后进行疗效评价。临床症状消失,肺功能恢复正常,胸部 X 线片显示炎症消失为临床控制;临床症状好转,肺功能明显恢复,X 线片明显好转为显效;临床症状好转,肺部啰音明显减少,X 线片有所改善为有效;临床症状和体征未见好转,甚至出现恶化为无效。总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

**1.2.3 中医证候评分、呼吸困难指数(mMRC)和慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分** 在治疗前和治疗后 2 个月进行评分。中医证候评分:根据中医相关证候指标如咳嗽、咳痰、胸闷、气短、发绀、喘息和乏力等指标,每个指标分为 0~3 级,0 级为无症状,3 级为重度,总分 0~21 分,分数越高越严重。mMRC 评定:仅在费力运动时出现呼吸困难的症状为 0 分;仅在快步或者爬小坡时出现气短为 1 分;平地走路比同龄人慢或者需要停下休息为 2 分;平地走 100 m 左右或者数分钟后需要停下来喘气为 3 分;严重呼吸困难不能离家或者在穿衣、脱衣出现呼吸困难为 4 分。CAT 问卷评定:主要从咳嗽、咳痰、胸闷、爬坡、劳动、外出、睡眠和精力 8 个方面进行评分,每个项目为 0~5 分,0 分最好,5 分是最差,总分 0~40 分,分数越高

越严重。

**1.2.4 血清标本保存和指标检测** 患者于治疗前及治疗 2 个月后抽取肘静脉血 10 mL。血液标本采用离心机将血液离心,离心半径 15 cm,离心速度 3 000 r/min,离心 15 min,抽取上清液放在除酶管内,于 -70 °C 冰箱中保存。二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)和氧分压(PaO<sub>2</sub>)采用血气分析仪进行检测。氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)为动脉血 PaO<sub>2</sub> 除以吸入氧浓度。白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)-α、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、Toll 样受体 4(TLR4)和 NF-κB 水平采用酶联免疫吸附试验进行检测,试剂盒采用上海森瑀公司产品,根据试剂盒说明操作。

**1.2.5 观察指标** (1)观察两组治疗后的疗效。(2)观察两组患者治疗前后中医证候评分、mMRC、CAT 评分、PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)/用力肺活量(FVC),以及 IL-6、IL-8、TNF-α、HMGB1、TLR4 和 NF-κB 水平变化。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计分析软件对数据进行分析,呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组疗效比较** 观察组的总有效率为 95.38%,明显高于对照组的 81.54%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.823, P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组患者治疗前后中医证候评分、mMRC 和 CAT 评分变化** 治疗前两组患者中医证候评分、mMRC 和 CAT 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ );

治疗后,两组患者中医证候评分、mMRC 和 CAT 评分均较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.01$ )。见表 2。

**2.3 两组患者治疗前后动脉血 PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 变化** 治疗前两组患者 PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者的 PaCO<sub>2</sub> 较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ),而 PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 均较治疗前明显升高( $P < 0.01$ ),且与对照组相比,观察组降低或者升高得更明显( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 1 两组疗效比较

组别	<i>n</i>	临床控制 ( <i>n</i> )	显效 ( <i>n</i> )	有效 ( <i>n</i> )	无效 ( <i>n</i> )	总有效率 (%)
观察组	65	25	24	13	3	95.38
对照组	65	16	20	17	12	81.54

**2.4 两组患者治疗前后血清 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平的变化** 治疗前两组患者血清 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平均较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.01$ )。见表 4。

**2.5 两组患者治疗前后血清 HMGB1、TLR4 和 NF-κB 水平变化** 治疗前两组患者血清 HMGB1、TLR4 和 NF-κB 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者血清 HMGB1、TLR4 和 NF-κB 水平均较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.01$ )。见表 5。

表 2 两组患者治疗前后中医证候评分、mMRC 和 CAT 评分变化( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	<i>n</i>	中医证候评分		mMRC		CAT 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	65	9.15 ± 2.08	4.16 ± 1.26 <sup>a</sup>	2.73 ± 0.62	0.68 ± 0.23 <sup>a</sup>	25.38 ± 2.16	8.61 ± 2.16 <sup>a</sup>
对照组	65	8.86 ± 1.67	6.27 ± 1.35 <sup>a</sup>	2.78 ± 0.72	0.96 ± 0.35 <sup>a</sup>	24.91 ± 3.15	10.93 ± 3.42 <sup>a</sup>
<i>t</i>		0.877	9.212	0.424	5.390	0.992	4.624
<i>P</i>		0.382	<0.001	0.672	<0.001	0.323	<0.001

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

表 3 两组患者治疗前后动脉血 PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	PaCO <sub>2</sub> (kPa)		PaO <sub>2</sub> (kPa)		PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	65	57.61 ± 5.62	44.19 ± 4.91 <sup>a</sup>	51.52 ± 4.64	89.96 ± 8.61 <sup>a</sup>	89.64 ± 6.34	118.64 ± 9.62 <sup>a</sup>	41.73 ± 3.28	64.62 ± 4.87 <sup>a</sup>
对照组	65	58.16 ± 5.95	50.94 ± 4.67 <sup>a</sup>	51.75 ± 4.89	81.68 ± 9.64 <sup>a</sup>	88.95 ± 7.16	102.76 ± 8.75 <sup>a</sup>	42.26 ± 3.82	57.27 ± 5.83 <sup>a</sup>
<i>t</i>		0.542	8.031	0.275	5.165	0.582	9.845	0.849	7.801
<i>P</i>		0.589	<0.001	0.784	<0.001	0.562	<0.001	0.398	<0.001

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

表 4 两组患者治疗前后血清 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平变化( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	n	IL-6		IL-8		TNF-α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	65	28.67±6.34	16.89±5.17 <sup>a</sup>	18.64±4.36	8.64±1.95 <sup>a</sup>	41.91±8.94	26.76±7.38 <sup>a</sup>
对照组	65	27.94±5.88	22.64±7.46 <sup>a</sup>	17.92±5.28	10.76±2.39 <sup>a</sup>	39.76±9.76	33.51±8.97 <sup>a</sup>
t		0.681	5.108	0.848	5.541	1.310	4.685
P		0.497	<0.001	0.398	<0.001	0.193	<0.001

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.01。

表 5 两组患者治疗前后血清 HMGB1、TLR4 和 NF-κB 水平变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HMGB1(μg/L)		TLR4(ng/mL)		NF-κB(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	65	4.94±1.25	1.86±0.37 <sup>a</sup>	2.89±0.66	1.09±0.29 <sup>a</sup>	0.86±0.22	0.28±0.08 <sup>a</sup>
对照组	65	4.86±1.16	2.52±0.52 <sup>a</sup>	2.92±0.82	1.76±0.43 <sup>a</sup>	0.91±0.25	0.43±0.11 <sup>a</sup>
t		0.253	4.675	0.153	5.179	0.850	6.228
P		0.801	<0.001	0.879	<0.001	0.397	<0.001

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.01。

### 3 讨 论

慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭目前临床上采用抗感染、平喘、解痉等药物治疗,同时采用双水平无创通气,缓解呼吸疲劳,通过增加呼吸道的压力,增加肺泡通气量,改善和提高呼吸功能,减少呼吸功能的消耗,从而改善症状,但疗效仍有待于提高。现有研究证实中医药联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭能够提高疗效,并且无明显并发症,已经得到学者们的认同<sup>[6-7]</sup>。本研究观察组采用常规的西药联合麻桂柴苓汤治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭,其疗效明显优于对照组(P<0.05),并且中医证候评分、mMRC 和 CAT 评分均明显低于对照组(P<0.05),在血气分析和氧合指数方面明显优于对照组(P<0.05),说明麻桂柴苓汤能够明显提高慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的疗效,缓解患者的临床症状,改善血液的氧合,其机制可能与麻桂柴苓汤的组方有关<sup>[8-10]</sup>。甘草的主要成分是甘草酮、甘草酸和甘草次酸等,其活性成分具有抗炎、抗病毒、抑菌等作用,对心血管具有保护作用;陈皮主要含挥发油,有抗菌、祛痰平喘、抗过敏、增强心血管功能的作用;桂枝的主要化学成分是苯丙烯类和单萜类等,具有抗炎、抗菌、抗病毒、镇痛、抗过敏和保护心血管的作用;苍术主要含有苍术醇和苍术酮等成分,具有抗菌、抗病毒和提高机体对缺氧的耐受性等功效;干姜主要含挥发油,具有改善血液循环、抗缺氧和提高心功能作用;白术主要含有挥发油,有多糖和白术内酯等成分,具有抗炎、利尿、提高免疫力的作用;麻黄主要含有生物碱,具有镇咳、平喘、抗过敏、利尿、解热镇痛和抗炎抗过敏作用;瓜蒌壳主要含有必需氨基酸和各种微量元

素,具有抗菌、利尿、扩张血管、促进冠状动脉血液灌注的作用;茯苓含有麦角甾醇、精蛋白和多糖,具有提高免疫力、抗炎、消肿等功效;五味子主要含有五味子素和有机酸等,具有抗感染、抗疲劳、提高机体对缺氧的耐受、保护心血管和免疫调节作用;柴胡主要为皂苷类化合物,具有抗炎、抑菌、抗病毒、抗氧化、解热镇痛等作用;泽泻主要含有三萜及倍半萜类成分,具有抗炎、保肝、降糖、利尿、抗血栓、降低血液黏度和抗动脉粥样硬化作用。本组方具有抗炎、抗病毒、祛痰、利尿、增强心功能、提高机体对缺氧的耐受等作用,故能够增强西药治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的疗效。

本研究发现麻桂柴苓汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭能够明显降低机体的 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平。现已知 IL-6 是常见的细胞因子,在炎症因子的聚集、黏附和诱导血管内膜新生方面具有重要的作用,对炎症疾病具有促进作用<sup>[11]</sup>; TNF-α 对机体炎症具有双向调节作用,适量的 TNF-α 对机体具有保护作用,大量的 TNF-α 对机体具有损伤作用,尤其对血管内皮细胞具有损伤作用,并且释放各种炎症因子,导致炎症进一步加重<sup>[12]</sup>; IL-8 是由上皮细胞和巨噬细胞释放的细胞因子,能够释放白三烯、IL 和 TNF-α,导致气道重塑、气流受阻,可引起急性支气管炎加重<sup>[13]</sup>。本研究说明麻桂柴苓汤能够更有效控制机体的炎性反应,明显降低机体炎症因子 IL-6、IL-8 和 TNF-α 的释放,从而起到缓解症状、改善肺功能、提高疗效的作用。

本研究发现麻桂柴苓汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭能够明显降低机体血清

HMGB1、TLR4 和 NF- $\kappa$ B 水平( $P < 0.01$ ),从而提高治疗效果。现已知 NF- $\kappa$ B 是调节炎性反应的重要转录因子,当机体的炎性反应激活 TLR4 后,通过一系列的炎症级联反应,促进炎症基因启动子结合,导致基因表达增强和炎性反应扩增,引起炎症损伤<sup>[14]</sup>,因此有人认为阻断 NF- $\kappa$ B 转录活性是控制炎症的重要靶点。现有研究证实 TLR4 是 Toll 样受体家族成员之一,与炎性反应具有密切关系,当 TLR4 与相应的配体结合,信号转导到 TLR 区域,进一步活化 NF- $\kappa$ B 信号通路,从而促进各种炎症细胞因子的表达和激活<sup>[15]</sup>。现已知 HMGB1 是存在细胞内的非组蛋白 DNA 结合蛋白,在生理状态下作为 DNA 分子伴侣,参与细胞核内 DNA 复制、转录和修复<sup>[16]</sup>;在病理状态下,作为炎症因子通过一系列的炎性反应诱导机体其他因子的释放,从而损伤靶细胞。TLR4 作为 HMGB1 的重要受体,激活的 HMGB1 通过 Toll 同源结构域和 HMGB1-NF- $\kappa$ B 细胞通路介导炎性反应,在细胞内参与多种基因启动子特异性序列结合<sup>[17]</sup>,促进机体 IL-8、IL-6 和 TNF- $\alpha$  等细胞因子释放。

综上所述,麻桂柴苓汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭疗效显著,能够明显缓解症状和改善体征,提高氧合水平,降低炎性反应水平,可能与麻桂柴苓汤能抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路有关。

## 参考文献

- [1] ZHUAN B, YU Y, YANG Z, et al. Mechanisms of oxidative stress effects of the NADPH oxidase-ROS-NF-kappaB transduction pathway and VPO1 on patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with pulmonary hypertension[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(15):3459-3464.
- [2] ZHANG C J, ZHAO B S, ZHANG C, et al. Mechanisms of bergenin treatment on chronic bronchitis analyzed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry based on metabolomics[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 109: 2270-2277.
- [3] 陈小芳, 吴金飞. 大承气汤灌肠联合无创呼吸机治疗 AE-COPD 呼吸衰竭临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(11): 1706-1708.
- [4] 吴爽, 王宏君, 陈琛, 等. 通腑益气平喘汤联合西药对慢性阻塞性肺疾病急性发作合并呼吸衰竭患者血气状态及机体微炎症反应的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(12): 1735-1738.
- [5] 王广发. 2011 年美国稳定期慢性阻塞性肺病诊疗指南解读[J]. 中国全科医学(医生读者版), 2011, 14(10): 12-14.
- [6] 邹海东. 清金定喘汤联合机械通气治疗慢性阻塞性肺部疾病合并呼吸衰竭临床疗效分析[J]. 四川中医, 2015, 33(6): 66-68.
- [7] 郭辉, 李瑞萍, 张思泉. 补肺活血化痰法联合正压通气治疗慢性阻塞性肺部疾病并发呼吸衰竭的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(9): 2211-2213.
- [8] 靳小雨. 麻桂柴苓汤联合西药治疗毛细支气管炎患儿的效果[J]. 河南医学研究, 2019, 28(18): 3394-3396.
- [9] 谢银芳, 徐江, 彭发兵, 等. 中西医结合治疗毛细支气管炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(6): 685.
- [10] 杨金玲, 李爱香, 刘香娥. 复方甘草酸苷注射液辅助治疗毛细支气管炎疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(7): 65-66.
- [11] LAMBERT G P, SPURZEM J R, ROMBERGER D J, et al. Tumor necrosis factor-alpha hyper-responsiveness to endotoxin in whole blood is associated with chronic bronchitis in farmers[J]. J Agromedicine, 2005, 10(1): 39-44.
- [12] SAINI Y, LEWIS B W, YU D, et al. Effect of LysM+ macrophage depletion on lung pathology in mice with chronic bronchitis[J]. Physiol Rep, 2018, 6(8): e13677.
- [13] PACE E, FERRARO M, GIARRATANO A, et al. TLR4 up-regulation and reduced Foxp3 expression in mechanically ventilated smokers with obstructive chronic bronchitis[J]. COPD, 2013, 10(2): 147-155.
- [14] YU Y, LI M P, XU B, et al. A study of regulatory effects of TLR4 and NF-kappaB on primary biliary cholangitis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(9): 3951-3959.
- [15] JIANG H, DUAN J, XU K, et al. Resveratrol protects against asthma-induced airway inflammation and remodeling by inhibiting the HMGB1/TLR4/NF-kappaB pathway[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(1): 459-466.
- [16] SHI Y, ZHANG L, TENG J, et al. HMGB1 mediates microglia activation via the TLR4/NF-kappaB pathway in coriaria lactone induced epilepsy[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(4): 5125-5131.
- [17] LE Y, WANG Y, ZHOU L, et al. Cigarette smoke-induced HMGB1 translocation and release contribute to migration and NF-kappaB activation through inducing autophagy in lung macrophages[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(2): 1319-1331.

(收稿日期: 2020-11-17 修回日期: 2021-04-25)