

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.01.013

# 痰热清注射液联合抗菌药物治疗痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病的临床疗效研究\*

马建宁, 鲍克娜<sup>△</sup>, 任冬梅, 朱芳, 黄蔚萍, 屠春林  
上海健康医学院附属嘉定区中心医院, 上海 201800

**摘要:**目的 探讨痰热清注射液联合抗菌药物治疗痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病的临床疗效。方法 连续性选取 2020 年 6 月至 2021 年 6 月在该院就诊的痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病患者 79 例, 将患者随机分为对照组 42 例, 观察组 37 例, 分别给予常规抗菌药物和痰热清注射液联合抗菌药物治疗, 比较两组患者一般资料及治疗前后检测指标等的变化。结果 治疗后, 两组患者血气分析中动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )均高于治疗前, 二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )均低于治疗前, 治疗后, 观察组  $\text{PaO}_2$  水平高于对照组, 而  $\text{PaCO}_2$ 、总胆红素(TBIL)水平低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。采用多重线性回归进行分析, 同时纳入年龄、性别和痰热清注射液干预 3 个因素构建回归模型, 结果可见,  $\text{PaCO}_2$  线性回归模型中, 年龄( $\beta = 0.002, t = 0.063, P = 0.950$ )和性别( $\beta = -0.276, t = -0.287, P = 0.775$ )对  $\text{PaCO}_2$  无影响, 是否使用痰热清注射液对  $\text{PaCO}_2$  有影响( $\beta = -1.235, t = -2.066, P = 0.044$ ), 联合使用痰热清注射液治疗, 平均可以降低 1.235 kPa  $\text{PaCO}_2$ 。结论 痰热清注射液联合抗菌药物治疗痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病可降低  $\text{PaCO}_2$ 、TBIL 水平, 可能具有改善患者临床疗效的应用价值。

**关键词:**痰热壅肺型; 慢性阻塞性肺疾病; 血气分析; 不良反应

中图分类号: R743.33

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)01-0054-04

## Clinical efficacy of Tanreqing Injection combined with antibacterial drugs in treatment of phlegm-heat blocking lung type chronic obstructive pulmonary disease\*

MA Jianning, BAO Kena<sup>△</sup>, REN Dongmei, ZHU Fang, HUANG Weiping, TU Chunlin  
Affiliated Jiading District Central Hospital, Shanghai Health Medical College, Shanghai 201800, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Tanreqing Injection combined with antibacterial drugs in treating phlegm-heat blocking lung type chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Seventy-nine patients with phlegm-heat blocking lung type COPD treated in this hospital from June 2020 to June 2021 were selected and randomly divided into the control group (42 cases) and observation group (37 cases). The two groups were given the routine antibacterial medication and Tanreqing Injection combined with routine antibiotics respectively. The general clinical data and the changes of detection indexes before and after treatment etc. were compared between the two groups. **Results** After treatment,  $\text{PaO}_2$  in the blood gas analysis of the two groups was higher than that before treatment, and  $\text{PaCO}_2$  was lower than that before treatment, but  $\text{PaO}_2$  in the observation group was higher than that in the control group,  $\text{PaCO}_2$  and total bilirubin (TBIL) level after treatment were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence rate of adverse reactions had no statistically significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). The multiple linear regression was used to conduct the analysis, meanwhile the three factors of age, gender and Tanreqing Injection intervention were included to construct the regression model. The results showed that in the  $\text{PaCO}_2$  linear regression model, the age ( $\beta = 0.002, t = 0.063, P = 0.950$ ) and gender ( $\beta = -0.276, t = -0.287, P = 0.775$ ) had no effect on  $\text{PaCO}_2$ , and whether using Tanreqing Injection had an effect on  $\text{PaCO}_2$  ( $\beta = -1.235, t = -2.066, P = 0.044$ ), indicating that the combination of Tanreqing Injection treatment could reduce the  $\text{PaCO}_2$  by 1.235 kPa on average. **Conclusion** Tanreqing Injection combined with antibacterial drugs in treating phlegm-heat blocking lung type COPD could reduce the levels of  $\text{PaCO}_2$  and TBIL, which may have the application value for improving the clinical efficacy of the patients.

\* 基金项目: 上海市嘉定区自然科学研究课题(JDKW-2020-0025); 上海市嘉定区重点学科建设项目(2K2019C03)。

作者简介: 马建宁, 女, 主管护师, 主要从事护理管理及相关研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 13681884049@163.com。

**Key words:** phlegm-heat blocking lung type; chronic obstructive pulmonary disease; blood and gas analysis; adverse reaction

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)因发病率高、病死率高、社会负担重引起社会的广泛关注<sup>[1]</sup>。慢阻肺在中医学中属于肺胀的范畴,主要表现为咳嗽、咳痰、喘憋、胸部胀闷,临床上主要分为痰浊壅肺型、痰热郁肺型、痰热壅肺型、痰蒙神窍型、阳虚水泛型以及肺肾气虚型。前人研究表明,部分患者主要以咳嗽、喘息、气促,胸中烦闷胀满且痰多、色黄、黏稠,咯吐不爽等为主要症状<sup>[2]</sup>。有研究表明,采用中医辨证治疗或中药联合西医常规治疗痰热壅肺型慢阻肺可以显著改善临床症状和肺功能,减轻炎症反应等<sup>[3-4]</sup>。痰热清注射液是由多种中药组成的标准化制剂,对呼吸道致病菌有明显抑制作用,且不易产生耐药性,被广泛用于治疗痰热证肺疾病,特别在配合重症治疗方面有明显的疗效<sup>[5]</sup>,故本文旨在观察在常规使用抗菌药物的基础上结合痰热清注射液治疗对痰热壅肺型慢阻肺患者的临床生化指标及安全性的影响,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 连续性选择 2020 年 6 月至 2021 年 6 月在本院就诊的痰热壅肺型慢阻肺患者 125 例。纳入标准:年龄>18 岁;符合慢阻肺的诊断标准<sup>[6]</sup>;中医辨证分型为痰热壅肺型<sup>[2]</sup>。排除标准:过敏体质者;肝肾功能不全及合并恶性肿瘤者;严重肺源性心脏病伴心力衰竭者;病情加重转入上一级医院或放弃治疗,未达到疗程者。最终纳入 89 例患者,随机分为观察组和对照组,中途有 10 例患者因未达到疗程不符合标准退出研究,故最终 79 例纳入分析。其中对照组 42 例,观察组 37 例。所有患者中男 70 例,女 9 例,平均年龄(77.71±11.42)岁。本研究通过医院伦理委员会审核批准,所有患者均知情同意。

**1.2 方法** 收集所有患者的一般资料等,同时记录入院时生命体征。

**1.2.1 治疗方法** (1)对照组:根据药敏试验结果使用抗菌药物(如:头孢类、酶抑制剂等药物),同时进行维持水、电解质及酸碱平衡及使用化痰药物等对症支持治疗。(2)观察组:在对照组治疗的基础上同时给予痰热清注射液(上海凯宝药业有限公司生产)20 mL 兑入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注,每天 1 次,连续治疗 14 d。

**1.2.2 指标检测** (1)血气分析指标:分别在治疗前、连续治疗 14 d 后(治疗第 15 天上午 6 时)采用丹麦雷度 ABL80 动脉血气分析仪测量患者动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)。(2)血常规指标:分别在治疗前、连续治疗 14 d 后(治疗第 15 天上午 6 时)抽取受检者的清晨空腹血液 2 mL,使用全自动血液分析仪[希森美康医用电子(上海)有限公司生产,型号:system 1000]检测白细胞计数(WBC)、中性粒

细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LY)、红细胞分布宽度(RDW)、血小板计数(PLT)、血细胞比容(HCT),所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。(3)生化指标:分别在治疗前、连续治疗 14 d 后(治疗第 15 天上午 6 时)采集清晨空腹静脉血 4 mL 于生化真空采血管中,室温静置 2 h 内分离血清,采用东芝全自动生化分析仪检测肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、肾小球滤过率(GFR)、清蛋白(ALB)、直接胆红素(DBIL)等生化指标,各项操作均严格按照流程进行。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 有效性指标** 比较两组患者疗效。根据文献<sup>[7]</sup>的疗效标准,分为临床控制、显效、有效、无效。临床控制:咳、痰、喘及肺部哮鸣音恢复到急性发作前水平,其他客观检查指标基本正常。显效:咳、痰、喘及肺部哮鸣音显著减轻,但未恢复到急性发作前水平,其他客观检查指标明显改善。有效:咳、痰、喘及哮鸣音有减轻,但程度不足显效者,其他客观检查指标有改善。无效:咳、痰、喘症状及肺部哮鸣音无改变或加重,1 个月内仍未恢复到发作前水平,其他客观检查指标未见改善或反而加重。

**1.3.2 安全性指标** 比较两组患者病死率及住院时间。

**1.3.3 检测指标** 比较两组血气分析指标、血常规指标、生化指标。

**1.3.4 不良反应** 记录治疗过程中呕吐、腹泻、皮疹等发生情况。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多重线性回归分析联合痰热清注射液治疗对痰热壅肺型慢阻肺患者 PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 的影响。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般资料比较** 全部研究对象中吸烟患者为 44 例,占比为 55.70%,合并高血压的患者为 50 例,占比为 63.29%,合并糖尿病患者为 9 例,占比为 11.39%,病程为 10(8~20)年。两组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组治疗前后各项检测指标比较** 经治疗后,观察组 PaO<sub>2</sub> 水平明显高于对照组,而 PaCO<sub>2</sub>、TBIL 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	观察组(n=37)	对照组(n=42)	$\chi^2/t/Z$	P
男性[n(%)]	35(94.59)	35(83.33)	2.47	0.12
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	76.05±12.63	72.19±10.17	-1.21	0.23
吸烟[n(%)]	24(64.86)	20(47.62)	2.37	0.12
高血压[n(%)]	20(54.05)	30(71.43)	2.56	0.11
糖尿病[n(%)]	2(5.41)	7(16.67)	2.47	0.12
病程[M( $P_{25}\sim P_{75}$ ),d]	10(8~20)	10(7~21)	-0.10	0.92
体温( $\bar{x}\pm s$ ,℃)	36.82±0.41	36.94±0.67	-0.98	0.33
呼吸( $\bar{x}\pm s$ ,次/次)	20.16±2.27	20.95±3.88	-1.09	0.28
FEV <sub>1</sub> /FVC( $\bar{x}\pm s$ ,%)	50.46±7.26	49.79±7.42	0.40	0.69

注: FEV<sub>1</sub>/FVC 为第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量的比值。

表 2 两组治疗前后各项检测指标比较[M( $P_{25}\sim P_{75}$ )或 $\bar{x}\pm s$ ]

指标	观察组(n=37)		对照组(n=42)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
WBC( $\times 10^9/L$ )	7.75(6.35~10.20)	6.60(5.10~8.90)	8.40(6.20~10.60)	8.20(6.30~9.60)
NEUT(%)	5.37(3.62~8.16)	5.16(3.24~7.32)	7.02(4.42~8.13)	5.95(4.53~8.68)
LY(%)	0.98(0.65~1.49)	0.98(0.65~1.16)	0.91(0.69~1.06)	0.82(0.69~1.26)
RDW(%)	13.89±1.29	14.70±3.56	14.18±3.88	14.27±2.41
PLT( $\times 10^9/L$ )	210.50(146.00~247.00)	193(168.00~250.50)	168.50(138.00~212.00)	176.00(132.00~227.00)
PaO <sub>2</sub> (kPa)	11.9(9.2~14.7)	13.6(11.5~16.6) <sup>△</sup>	9.8(8.5~13.5)	10.7(9.1~14.9)* <sup>△</sup>
PaCO <sub>2</sub> (kPa)	6.80±1.55	6.44±1.72 <sup>△</sup>	8.03±2.56	7.13±2.07* <sup>△</sup>
HCT(%)	39.49±5.80	36.52±5.77	38.26±6.45	37.20±7.27
Scr( $\mu\text{mol/L}$ )	61.26±20.89	71.81±21.44	67.54±19.81	73.46±26.93
BUN(mmol/L)	5.30(4.50~7.90)	5.60(4.50~10.55)	5.10(3.20~5.90)	5.40(4.30~5.80)
ALT(U/L)	12.0(7.0~21.7)	12.0(7.0~21.5)	19.5(8.5~32.0)	14.5(8.5~29.5)
AST(U/L)	26.0(20.0~30.3)	16.0(14.5~26.0)	20.5(11.8~27.2)	19.5(13.0~28.0)
TBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	16.0(9.2~20.3)	8.6(6.8~11.1)	13.5(8.6~14.6)	11.8(10.1~13.1)*
GFR(mL/min)	91.07±16.82	84.34±16.06	87.74±17.46	82.44±21.46
ALB(g/L)	37.22±5.38	35.30±6.73	36.00±4.42	36.56±8.59
DBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	6.5(5.0~8.3)	5.6(4.5~7.5)	4.2(3.3~6.4)	4.5(3.7~5.7)

注:与观察组治疗后比较,\* $P<0.05$ ;与同组治疗前比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

**2.3 多重线性回归分析结果** 在研究联合痰热清注射液对痰热壅肺型慢阻肺患者 PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 的影响时,为了消除年龄和性别对研究结果的影响,采用多重线性回归,同时纳入年龄、性别和痰热清注射液干预 3 个因素构建回归模型,结果可见,PaCO<sub>2</sub> 线性回归模型中,年龄( $\beta=0.002, t=0.063, P=0.950$ )和性别( $\beta=-0.276, t=-0.287, P=0.775$ )对 PaCO<sub>2</sub> 无影响,是否使用痰热清注射液对 PaCO<sub>2</sub> 有影响( $\beta=-1.235, t=-2.066, P=0.044$ ),联合使用痰热清注射液治疗,平均可以降低 1.235 kPa PaCO<sub>2</sub>; PaO<sub>2</sub> 线性回归模型中,年龄( $\beta=-0.063, t=-0.717, P=0.476$ )和性别( $\beta=3.756, t=1.437, P=0.157$ )对 PaO<sub>2</sub> 无影响,同时发现,是否使用痰热清注射液对 PaO<sub>2</sub> 也无影响( $\beta=0.866, t=0.533,$

$P=0.597$ )。

**2.4 两组患者疗效、安全性指标及不良反应发生情况比较** 观察组临床控制率为 86.5%,对照组临床控制率为 85.7%,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组病死率为 2.7%,对照组为 4.8%,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组不良反应发生率为 10.8%,对照组不良反应发生率为 7.1%,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

本研究发现,在常规抗菌药物治疗的基础上,无论是否联合痰热清注射液治疗痰热壅肺型慢阻肺,均有较高的临床安全性,但联合痰热清注射液治疗可以更好地改善 PaCO<sub>2</sub> 水平,且具有降低 TBIL 水平的作用。

中医在国外被认为是一种补充和替代医学,有着独特的疾病治疗理论体系。从中医角度看,痰热壅肺型慢阻肺属于以呼吸困难、咳嗽为特征的证候<sup>[7-8]</sup>。此证候的患者应遵循“急则治其标”“缓则治其本”的治疗原则。急性加重期以止咳、平喘,兼顾气阴为主,稳定期则重在补益肺脾肾<sup>[9]</sup>。故中西医结合治疗有利于急性发作期患者病情的稳定,同时对于稳定期患者可改善临床症状,提高生存质量。痰热清注射液是由黄芩、熊胆粉、角粉、金银花、连翘、山羊角、山茱萸等组成的标准化制剂。现代药理学研究表明,痰热清注射液具有抑菌(肺炎链球菌、B型溶血链球菌、金黄色葡萄球菌)和抗病毒(流感病毒)的作用,还能改善气道炎症和呼吸道黏液分泌增多<sup>[10-11]</sup>。因此,痰热清注射液在我国被广泛用于治疗各类肺疾病。但是痰热清注射液联合抗菌药物治疗痰热壅肺型慢阻肺的临床疗效还需要更多的证据支持。

本研究发现,痰热壅肺型慢阻肺患者常表现为血气分析指标紊乱,经治疗后,两组患者血气分析指标 PaO<sub>2</sub> 均高于治疗前,PaCO<sub>2</sub> 均低于治疗前,且观察组治疗后 PaO<sub>2</sub> 高于对照组,PaCO<sub>2</sub> 低于对照组。这提示痰热清注射液可能具有降低 PaCO<sub>2</sub> 水平的作用,这与前人研究结果一致<sup>[12]</sup>。痰热清注射液具有较好的化痰、抑菌、抗病毒作用,通过对致病菌的抑制作用,减少炎症渗出,进而阻止肺泡炎症损伤,故而观察组 PaCO<sub>2</sub> 降低明显。

同时,本研究发现,经治疗后,两组 TBIL 水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),进一步证明了前人的研究结果<sup>[13-15]</sup>,这可能与痰热清注射液有超广谱抗病原微生物活性,对细菌、病毒、真菌等多种病原体具有抑制杀伤能力,可减少内毒素的产生,进而减轻内毒素引起的肝细胞损伤,同时组方中黄芩、金银花及熊胆粉(含去氧胆酸),具有促进胆汁分泌的作用,可改善患者胆汁淤积症状,而山羊角平肝息风、所含氨基酸具有清热解暑的作用。这些共同因素降低了患者血液中 TBIL 水平,但其具体作用机制还有待进一步深入研究<sup>[12-15]</sup>。

本研究亦存在一定的局限性。首先,研究的病种比较单一,仅为痰热壅肺型慢阻肺的患者,而对于其他证候,痰热清注射液的优势需要进一步探讨;其次,本研究为单中心研究,且样本量相对较小,仍需进一步验证。

综上所述,痰热清注射液联合抗菌药物治疗痰热壅肺型慢阻肺可能具有更好的临床应用价值,为临床用药提供了新的思路。但仍需前瞻性、多中心、大样本的研究进一步证实。

## 参考文献

[1] 张敏. 硫酸特布他林联合布地奈德雾化吸入对慢阻肺急

性发作治疗效果分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(1):44-45.

- [2] 李青林,姚汉玲,叶菲,等. 桉柠蒎肠溶软胶囊联合痰热清注射液治疗痰浊壅塞型 AECOPD 患者的可行性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(18):4464-4467.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3):170-205.
- [4] 郭昉,郭源慧,冯淬灵,等. 清肺化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(5):430-435.
- [5] 孔艺,吴红卫,陈永,等. 基于网络药理学和分子对接探讨痰热清注射液治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的机制[J]. 中草药, 2020, 51(7):1785-1794.
- [6] RILEY C M, SCIURBA F C. Diagnosis and outpatient management of chronic obstructive pulmonary disease: a review[J]. JAMA, 2019, 321(8):786-797.
- [7] 欧翔. 温肺化痰汤治疗慢性喘息型支气管炎急性发作期(痰浊阻肺证)的临床疗效观察研究[D]. 南宁:广西中医药大学, 2010.
- [8] 杨家彬,刘俊珊,曹惠慧,等. 痰热清注射液抗登革 2 型病毒的作用机制研究[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(10):800.
- [9] 陶芳. 痰热清注射液联合抗生素对老年社区获得性肺炎患者血清炎症因子水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(2):159-161.
- [10] 王小芳,袁荣荣,赵佳源,等. 痰热清注射液辅助治疗卒中相关性肺炎的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(16):4265-4273.
- [11] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin Med J (Engl), 131(14):1732-1737.
- [12] 龙爽,刘绍勇,徐英. 痰热清注射液及 5 种中间体对四氯化碳致急性肝损伤大鼠的保护作用探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11):73-80.
- [13] 石振东,赵凤娥. 易善复联合痰热清治疗药物性胆汁淤积性肝病疗效及对肝功能的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(19):2415-2417.
- [14] 付冰,赵智亮. 痰热清注射液联合低分子肝素预防急性胰腺炎肝损伤的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(34):3809-3812.
- [15] 孙润锋,陈云,杨华,等. 痰热清注射液对心力衰竭伴肺部感染患者血清胆碱酯酶及免疫功能的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(22):5087-5090.

(收稿日期:2022-02-16 修回日期:2022-08-08)