

# 清气化痰汤加减联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察<sup>\*</sup>

尧 波

江西省抚州市中医医院老年科,江西抚州 344100

**摘要:**目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者应用清气化痰汤加减联合西药治疗的临床效果。**方法** 纳入该院2019年1月至2021年10月收治的AECOPD患者94例为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组47例。对照组予以常规西药治疗,观察组在对照组基础上加用清气化痰汤加减治疗,均连续治疗2周。对两组临床疗效、中医症候积分、肺功能[1 s用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)和FEV<sub>1</sub>/肺活量(FVC)]、血气指标[二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)和氧分压(PaO<sub>2</sub>)]、炎症细胞因子[单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)]及不良反应进行评估。**结果** 观察组临床总有效率及治疗后FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、PaO<sub>2</sub>均高于对照组,中医症候积分及治疗后PaCO<sub>2</sub>、sTREM-1、MCP-1水平均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗期间均未见明显不良反应。**结论** 在常规西药治疗基础上应用清气化痰汤加减治疗AECOPD患者,可改善临床症状及血气、肺功能,减轻炎症反应,是一种安全、有效的治疗方案。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 清气化痰汤加减; 肺功能; 血气指标; 炎症细胞因子

中图分类号:R259

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)06-0736-04

## Clinical observation of Qingqi Huatan Decoction plus or minus combined with Western medicine in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease<sup>\*</sup>

YAO Bo

Department of Geriatrics, Fuzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Jiangxi 344100, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of using Qingqi Huatan Decoction plus or minus combined with Western medicine in the patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A total of 94 patients with AECOPD admitted to this hospital from January 2019 to October 2021 were enrolled and divided into the control group and observation group by the random number table method, 47 cases in each group. The control group was treated with conventional Western medicine, the observation group was added with Qingqi Huatan Decoction plus or minus, and all cases were continuously treated for 2 weeks. The clinical efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) symptom score, lung function [forced expiratory volume in 1 s (FEV<sub>1</sub>) and FEV<sub>1</sub>/vital capacity (FVC)], blood gas indexes [partial pressure of carbon dioxide (PaCO<sub>2</sub>) and partial pressure of oxygen (PaO<sub>2</sub>)], inflammatory cytokines [monocyte chemokine protein-1 (MCP-1), soluble triggering receptor of myeloid cells (sTREM-1)] and adverse reactions in the two groups were assessed. **Results** The total clinical effective rate and the levels of FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC and PaO<sub>2</sub> after treatment in the observation group were higher than those in the control group, while the TCM symptom score and levels of PaCO<sub>2</sub>, sTREM-1 and MCP-1 after treatment were lower than those in the control group, and the differences were statistical significant ( $P < 0.05$ ). There were no obvious adverse reactions in the two groups during treatment. **Conclusion** Applying Qingqi Huatan Decoction plus or minus on the basis of conventional Western medicine could improve the clinical symptoms, blood gas and lung function, and reduce the inflammation reaction, which is a safe and effective treatment program.

**Key words:** acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Qingqi Huatan decoction plus or minus; lung function; blood gas index; inflammatory cytokines

慢性阻塞性肺疾病(COPD)好发于40岁以上人群,发病后会出现咳嗽、喘息、咳痰等症状,病情呈进

行性进展,COPD急性加重期(AECOPD)各项症状均加重,随疾病进展,可发展为呼吸衰竭,对患者生命安

\* 基金项目:江西省抚州市社会发展指导性科技计划项目(抚科计字【2020】20号-62)。

作者简介:尧波,男,主治医师,主要从事老年病、中西医结合方面的研究。

全造成极大的威胁<sup>[1-2]</sup>。AECOPD 较稳定期症状明显加重,出现痰量增多、憋闷不能平卧等症状,与气道感染密切相关,因而西医主要以抗感染治疗为主,虽可取得较好的疗效,但反复用药易产生耐药性,影响治疗效果<sup>[3]</sup>。祖国医学将该病纳入“喘证”“肺胀”等范畴,积累了丰富的治疗经验,尤以辨证论治为理论的中医药治疗效果最为突出,已逐渐应用于该病的治疗中,并取得了较好的效果。基于此,本研究纳入本院收治的 94 例 AECOPD 患者,探讨在西药治疗基础上,应用清气化痰汤加减治疗 AECOPD 患者的临床效果。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2019 年 1 月至 2021 年 10 月收治的 AECOPD 患者 94 例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 47 例。对照组中男 25 例,女 22 例;年龄 41~74 岁,平均(52.84±4.19)岁;体质指数(BMI)19~29 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.64±1.37) kg/m<sup>2</sup>;COPD 病程 1~10 年,平均(5.03±1.12)年。观察组中男 24 例,女 23 例;年龄 43~72 岁,平均(52.86±4.20)岁;BMI 19~30 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.67±1.28) kg/m<sup>2</sup>;COPD 病程 2~9 年,平均(4.87±1.10)年。两组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。所有患者对本研究均知情同意,并签署知情同意;本研究经医院伦理委员会批准(20181012001)。纳入标准:(1)西医诊断符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识:2017 年更新版》<sup>[4]</sup>;(2)中医诊断符合《中医内科学》<sup>[5]</sup>中痰热壅肺的诊断标准,即咳嗽或喘息,痰多色黄,口渴或发热,舌质红,脉数或滑数;(3)临床资料齐全;(4)具备良好的沟通能力。排除标准:(1)过敏体质者;(2)合并哮喘、肺结核等其他肺部疾病者;(3)精神疾病者。

**1.2 方法** 对照组予以常规西药治疗,将 0.5 g 氨茶碱注射液(安徽城市药业股份有限公司,生产批号:国药准字 H34022983)加入 250 mL 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,1 次/天;静脉滴注 100 mL 盐酸溴己新注射液(江西亿友药业有限公司,生产批号:国药准字 H20041046),2 次/天;将 2.0 g 头孢曲松钠(重庆吉斯瑞制药有限责任公司,生产批号:国药准字 H50021776)加入 250 mL 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,1 次/天,待细菌培养及药敏报告出来后再选择相应抗菌药物。观察组在对照组基础上增加清气化痰汤加减治疗,方药组成:瓜蒌 20 g,茯苓 15 g,黄芩、枳实各 10 g,苦杏仁、法半夏、胆南星、陈皮各 9 g,生姜 6 g。热结便秘者加火麻仁 15 g,酒大黄 9 g;喘息不能平卧者加旋复花、射干、葶苈子各 9 g;肺热甚者加鱼腥草、石膏各 30 g,知母 12 g。水煎取汁 300 mL,每次 150 mL,早晚 2 次温服,1 剂/天。两组均连续治疗 2 周。

**1.3 观察指标** (1)临床疗效:中医症候积分降低 $\geq 95\%$ 为痊愈,中医症候积分降低 70%~ $<95\%$ 为显效,中医症候积分降低 30%~ $<70\%$ 为有效,中医症候积分降低 $<30\%$ 为无效。痊愈、显效与有效之和为总有效。(2)中医症候积分:参照上述《中医内科学》所列中医症候积分进行评估,包括咳嗽、喘息、痰多色黄、口渴、舌质红、脉数或滑数,其中舌脉象按照有无分别记 1 分和 0 分,其余中医症候按照无、轻度、中度、重度分别记 0、1、2、3 分。(3)肺功能:于治疗前、治疗 2 周后采用肺功能仪检测 1 s 用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)和 FEV<sub>1</sub>/肺活量(FVC)指标。(4)血气指标:于治疗前、治疗 2 周后抽取患者 5 mL 动脉血,采用血气分析仪检测二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)和氧分压(PaO<sub>2</sub>)。(5)炎症细胞因子水平:于治疗前、治疗 2 周后抽取患者 5 mL 空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验检测单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)水平。(6)不良反应:观察患者发生的不良反应情况,如头晕、腹泻。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较用  $t$  检验;计数资料以例数、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 两组临床疗效比较** 观察组临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	47	11(23.40)	16(34.04)	11(23.40)	9(19.15)	38(80.85)
观察组	47	17(36.17)	20(42.55)	8(17.02)	2(4.26)	45(95.74)
$\chi^2$						5.045
P						0.025

**2.2 两组中医症候积分比较** 治疗后两组中医症候积分均低于治疗前,且治疗后观察组中医症候积分低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组肺功能和血气指标比较** 治疗后两组 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、PaO<sub>2</sub> 高于治疗前,且治疗后观察组 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、PaO<sub>2</sub> 高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后两组 PaCO<sub>2</sub> 水平低于治疗前,且治疗后观察组 PaCO<sub>2</sub> 低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组中医症候积分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	47	10.24±2.11	6.02±1.01	12.368	$<0.001$
观察组	47	10.18±2.09	3.11±0.74	21.861	$<0.001$
t		0.139	15.934		
P		0.890	$<0.001$		

表3 两组肺功能和血气指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FEV <sub>1</sub> (L)		FEV <sub>1</sub> /FVC		PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)		PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	
		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	47	51.12±10.34	58.33±9.69 <sup>a</sup>	48.12±10.38	53.25±10.65 <sup>a</sup>	64.03±7.26	54.63±9.27 <sup>a</sup>	62.47±5.12	72.36±8.61 <sup>a</sup>
观察组	47	51.27±9.78	65.14±10.27 <sup>a</sup>	47.73±11.04	60.75±11.37 <sup>a</sup>	64.85±7.34	49.57±9.02 <sup>a</sup>	62.12±4.94	85.44±10.23 <sup>a</sup>
t		0.072	3.307	0.176	3.301	0.544	2.682	0.337	6.706
P		0.943	0.001	0.860	0.001	0.587	0.009	0.737	<0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05。

**2.4 两组炎症细胞因子水平比较** 治疗后两组MCP-1、sTREM-1水平均低于治疗前,且治疗后观察组MCP-1、sTREM-1水平均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表4。

表4 两组炎症细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MCP-1(pg/L)		sTREM-1(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	138.86±5.49	105.62±2.24 <sup>a</sup>	116.37±27.45	32.24±5.33 <sup>a</sup>
观察组	47	139.04±5.38	98.27±2.09 <sup>a</sup>	115.97±27.62	25.31±4.76 <sup>a</sup>
t		0.161	16.448	0.070	6.648
P		0.873	<0.001	0.844	<0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05。

**2.5 两组不良反应比较** 治疗期间两组均未见明显不良反应。

### 3 讨论

AECOPD是COPD患者受到感染或其他因素影响,引起原有症状急性加重,肺部炎症的持续存在及进行性发展,导致肺泡破坏,血管狭窄,血流量减少,最终导致肺功能不可逆损伤<sup>[6]</sup>。长期治疗中发现,AECOPD以实证居多,常因感受湿热、血热等外邪,邪热犯肺,肺热炽盛,炼液成痰,痰热互结壅滞于肺,或痰郁久化热,痰热交结壅阻于肺,痰热熏蒸,肺气上冲,进而出现咳嗽、气喘等症状<sup>[7]</sup>;或因嗜食肥甘厚腻之品,导致痰热互结,壅滞于肺,肺气不能肃降,导致咳嗽、喘息加重;或因素体虚弱,脾失健运,水湿聚而成痰,痰浊郁久化热,痰热互结,发为本病。由此可见,痰热是导致AECOPD的重要原因,痰热壅肺是本病最主要的证型,治疗当以清热化痰为基本原则。

清气化痰汤加减方中瓜蒌清热化痰、宽胸散结、润肠通腑,胆南星清热化痰,共为君药;黄芩泻火解毒、清热燥湿,法半夏燥湿化痰,黄芩之苦寒与半夏之辛温搭配,相制相成,共为臣药;枳实化痰宽胸,茯苓渗湿健脾以绝生痰之源,苦杏仁宣肺降气,陈皮理气化痰,共为佐药;生姜为使药;化痰止咳,共同发挥清热化痰、止咳理气之效。与上述痰热壅肺证治疗之则吻合,可从根本上解决病机,改善咳嗽、喘息等症状。现代药理学研究显示,瓜蒌具有镇咳、祛痰等作用;苦杏仁具有抗炎、祛痰、镇咳等作用;黄芩具有抗病毒、抗炎、解热、增强机体免疫力等作用<sup>[8-9]</sup>。

MCP-1可趋化和激活单核细胞,参与炎症反应过程,可作为炎症标志物之一<sup>[10]</sup>。在感染性疾病中,sTREM-1水平明显升高,且与肺功能损伤有关<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,与对照组相比,治疗后观察组临床总有效率及FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、PaO<sub>2</sub>较高,MCP-1、PaCO<sub>2</sub>、sTREM-1水平较低,说明在西药治疗基础上,予以清气化痰汤加减治疗AECOPD具有良好的效果,有利于减轻炎症反应,改善血气及肺功能,这可能与清气化痰汤可降低炎症因子水平,调节体内炎症反应有关。同时有研究表明,清气化痰汤可抑制过度氧化应激反应而改善肺功能<sup>[12]</sup>。在常规西药治疗基础上,予以清气化痰汤加减治疗可增强治疗效果,且安全性较好,能有效弥补单纯西药治疗存在的不良反应多、耐药等不足,充分发挥中西医治疗优势,促进患者康复。

综上所述,AECOPD患者应用清气化痰汤加减联合西药治疗可改善血气、肺功能,抑制气道炎症反应,疗效显著,安全、可靠。

### 参考文献

- [1] 于龙,曲妮妮.麻杏石甘汤加减联合穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(11):174-177.
- [2] 游琴,崔红波,刘佳顺,等.六君子汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰浊阻肺证)临床观察[J].上海中医药大学学报,2019,33(1):24-27.
- [3] 杨燕,姚冬娟.清肺化痰汤加减联合穴位敷贴治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察[J].中国中医急症,2020,29(7):1255-1257.
- [4] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识:2017年更新版[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.
- [5] 周仲英.中医内科学[M].6版.北京:中国中医药出版社,2007:25.
- [6] 苟萍,李仁东,张丽娟.自拟清肺宽胸理气汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2020,30(2):99-103.
- [7] 杨诚.清肺化痰汤合桑白皮汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效及对患者免疫功能的影响[J].陕西中医,2021,42(9):1223-1225. (下转第742页)

保护胰岛  $\beta$  细胞。但该研究为后续进一步深入研究胰岛素  $\beta$  细胞 TLR3 信号通路奠定了基础,同时也为寻找新的抑制靶点提供了新的思路。

## 参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南: 2020 年版[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [2] ZARE-BIDAKI M, HAKIMI H, ABDOLLAHI S H, et al. TLR4 in Toxoplasmosis; friends or foe? [J]. Microb Pathog, 2014, 69: 28-32.
- [3] SHALABY K H, AL HEIALY S, TSUCHIYA K, et al. The TLR4-TRIF pathway can protect against the development of experimental allergic asthma[J]. Immunology, 2017, 152(1): 138-149.
- [4] 朱祎婧, 艾智华, 钟大鹏. TRIF-NF- $\kappa$ B 信号通路参与 TLR3 介导的胰岛  $\beta$  细胞损伤[J]. 西南国防医药, 2021, 31(6): 461-465.
- [5] CURTISS L K, TOBIAS P S. Emerging role of Toll-like receptors in atherosclerosis [J]. J Lipid Res, 2009, 50 (Suppl): S340-S345.
- [6] SHI H, KOKOEVA M V, INOUE K, et al. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance [J]. J Clin Invest, 2006, 116(11): 3015-3025.
- [7] DAVIS J E, GABLER N K, WALKER-DANIELS J, et al. Tlr-4 deficiency selectively protects against obesity induced by diets high in saturated fat[J]. Obesity (Silver Spring), 2008, 16(6): 1248-1255.
- [8] 钟大鹏, 呈煜, 胡朝恩, 等. Toll 样受体 3 对胰岛  $\beta$  细胞增殖及胰岛素分泌的影响[J]. 检验医学与临床, 2014, 11 (20): 2810-2812.
- [9] 胡朝恩, 钟大鹏, 艾智华. 糖脂毒性诱导胰岛  $\beta$  细胞炎症因子过表达的研究[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(12): 1716-1719.
- [10] BLASIUS A L, BEUTLER B. Intracellular toll-like receptors[J]. Immunity, 2010, 32(3): 305-315.
- [11] BARTON G M, MEDZHITOV R. Toll-like receptor signaling pathways [J]. Science, 2003, 300 (5625): 1524-1525.

- [12] GAY N J, SYMMONS M F, GANGLOFF M, et al. Assembly and localization of Toll-like receptor signalling complexes[J]. Nat Rev Immunol, 2014, 14(8): 546-558.
- [13] TSUKUMO D M, CARVALHO-FILHO M A, CARVALHEIRA J B, et al. Loss-of-function mutation in Toll-like receptor4 prevents diet-induced obesity and insulin resistance[J]. Diabetes, 2007, 56(8): 1986-1998.
- [14] KUSHNER J A, CIEMERYCH M A, SICINSKA E, et al. Cyclins D2 and D1 are essential for postnatal pancreatic beta-cell growth[J]. Mol Cell Biol, 2005, 25(9): 3752-3762.
- [15] COZAR-CASTELLANO I, WEINSTOCK M, HAUGHT M, et al. Evaluation of beta-cell replication in mice transgenic for hepatocyte growth factor and placental lactogen: comprehensive characterization of the G1/S regulatory proteins reveals unique involvement of p21cip[J]. Diabetes, 2006, 55(1): 70-77.
- [16] HEIT J J, KARNIK S K, KIM S K. Intrinsic regulators of pancreatic beta-cell proliferation[J]. Annu Rev Cell Dev Biol, 2006, 22: 311-338.
- [17] MATSUMOTO S, MIYAGISHI M, AKASHI H, et al. Analysis of double-stranded RNA-induced apoptosis pathways using interferon-response noninducible small interfering RNA expression vector library [J]. J Biol Chem, 2005, 280(27): 25687-25696.
- [18] COLLI M L, MOORE F, GURZOV E N, et al. MDA5 and PTPN2, two candidate genes for type 1 diabetes, modify pancreatic beta-cell responses to the viral by-product double-stranded RNA [J]. Hum Mol Genet, 2010, 19(1): 135-146.
- [19] SUBRAMANIAN S L, HULL R L, ZRAIKA S, et al. cJUN N-terminal kinase (JNK) activation mediates islet amyloid-induced beta cell apoptosis in cultured human islet amyloid polypeptide transgenic mouse islets[J]. Diabetologia, 2012, 55(1): 166-174.

(收稿日期: 2022-07-30 修回日期: 2023-01-13)

(上接第 738 页)

- [8] 刘锐, 侯体保, 何嘉, 等. 清气化痰通络方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4753-4757.
- [9] 赵栋梁, 黄艳, 李风雷, 等. 清气化痰汤加减治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 MCP-1, sTREM-1 水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(11): 2125-2129.
- [10] 任英杰, 王起, 陈秋生. 黄芪汤加减治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病疗效研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(1): 57-

59.

- [11] 王春风. 清金化痰汤加减治疗痰热阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效分析[J]. 四川中医, 2019, 37(8): 89-92.
- [12] 王少霞, 丁兰, 魏玉芳, 等. 自拟清热化痰方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证临床效果观察[J]. 山东医药, 2021, 61(23): 51-53.

(收稿日期: 2022-04-09 修回日期: 2023-01-17)