

# 越婢加半夏汤化裁辨治风寒外束痰热内蕴证慢性支气管炎临床研究

李岩, 施芳

长兴县人民医院, 浙江 长兴 313100

**[摘要]** 目的: 观察越婢加半夏汤化裁辨治风寒外束痰热内蕴证慢性支气管炎的临床效果。方法: 选择 106 例风寒外束痰热内蕴证慢性支气管炎患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察组各 53 例。对照组给予西医常规对症处理, 观察组则加用越婢加半夏汤化裁成的汤药口服, 2 组均连续治疗 2 周。于治疗前、治疗 7 天、治疗 14 天评价中医证候积分, 检测肺功能变化, 监测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)、白细胞介素-10 (IL-10)、干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 水平变化, 比较临床效果, 治疗后随访 1 年, 统计复发率。结果: 观察组、对照组的总有效率分别为 92.45%、75.47%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与治疗前比较, 2 组咳嗽气急、恶寒发热、咳痰色黄质稠、胸闷等症的中医证候积分明显下降, 肺功能指标呼吸系统静态顺应性 (Crs)、第 1 秒用力肺活量 (FEV<sub>1</sub>)、最大肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比 (FEV<sub>1</sub>/FVC)、呼气峰流速值 (PEF) 明显升高, 呼吸系统阻力 (R<sub>rs</sub>) 则明显下降, 血清 TNF- $\alpha$ 、sICAM-1 水平明显下降, IL-10、IFN- $\gamma$  水平明显升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与对照组同期比较, 观察组中医证候积分下降更明显, 肺功能指标改善更明显, 血清指标变化程度更为明显, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后随访 1 年, 观察组复发率为 14.29%, 明显低于对照组 45.83% ( $P < 0.05$ )。结论: 越婢加半夏汤化裁辨治风寒外束痰热内蕴证慢性支气管炎疗效确切, 能有效改善患者的临床症状, 提高肺功能, 其起效可能与调控血清 TNF- $\alpha$ 、sICAM-1、IL-10、IFN- $\gamma$  水平以减轻炎症反应所致的气道损伤、调节 Th1/Th2 免疫平衡有一定关系, 值得临床推广。

**[关键词]** 慢性支气管炎; 风寒外束痰热内蕴证; 越婢加半夏汤; 中医证候积分; 肺功能; 炎症因子

**[中图分类号]** R562.2<sup>+</sup>1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0056-05

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.015

## Clinical Study on Modified Yuebi jia Banxia Tang in Differentiation and Treatment for Chronic Bronchitis with Syndromes of External Wind-cold Evil and Internal Accumulation of Phlegm-heat

LI Yan, SHI Fang

**Abstract:** Objective: To observe the clinical effect of modified Yuebi jia Banxia tang in differentiation and treatment for chronic bronchitis. Methods: Selected 106 cases of patients with chronic bronchitis with syndromes of external wind-cold evil and internal accumulation of phlegm-heat and divided them into the control group and the observation group according to the random number table, 53 cases in each group. The control group was given routine symptomatic treatment in western medicine, while the observation group was treated with the oral administration of modified Yuebi jia Banxia tang. The two groups were treated continuously for 2 weeks. Evaluated Chinese medicine syndrome scores before treatment and at 7 days and 14 days of treatment, detected the changes of lung function, and monitored the changes of levels of serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), and interleukin-10 (IL-10) and interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) and compared the clinical effect. Followed up for 1 year after treatment and analyzed the recurrence rate. Results: The total effective rate of the observation group and the control group were 92.45% and 75.47%, respectively, compared the two groups, difference being significant ( $P < 0.05$ ). Compared with those before treatment, the Chinese medicine syndrome scores such as cough and breathlessness, aversion to cold and fever, yellowish and thick sputum, chest distress in the two groups were significantly decreased, while the lung function indexes such as respiratory system static compliance (Crs),

**[收稿日期]** 2018-10-18

**[作者简介]** 李岩 (1970-), 男, 主治中医师, 研究方向: 中医内科疾病。

forced expiratory volume in 1 second(FEV<sub>1</sub>), maximum forced vital capacity(FVC), ratio of forced expiratory volume in the first second to forced vital capacity(FEV<sub>1</sub>/FVC), and peak expiratory flow rate(PEF) were obviously increased; respiratory system resistance(Rrs) was decreased evidently; the levels of serum TNF- $\alpha$  and sICAM-1 were significantly decreased; and the levels of IL-10 and IFN- $\gamma$  were significantly increased, differences being significant( $P < 0.05$ ). Compared with those in the control group in the same period, the decrease of Chinese medicine syndrome scores in the observation group was more significant; the improvement of lung function indexes was more obvious; and the change of serum indexes was more obvious, differences being significant( $P < 0.05$ ). One year of follow-up was given after treatment, the recurrence rate in the observation group was 14.29%, being significantly lower than that of 45.83% in the control group( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The application of modified Yuebi jia Banxia tang in differentiation and treatment has obvious curative effect in treating chronic bronchitis with syndromes of external wind-cold evil and internal accumulation of phlegm-heat. It can effectively improve the clinical symptoms of patients and the lung function. Its effect may be related to the regulation and control of levels of serum TNF- $\alpha$ , sICAM-1, IL-10, IFN- $\gamma$  that aims to reduce airway damage caused by inflammatory reaction and the regulation of Th1/Th2 immune balance, which is worthy of further clinical promotion.

**Keywords:** Chronic bronchitis; Syndrome of external wind-cold evil and internal accumulation of phlegm-heat; Yuebi jia Banxia tang; Chinese medicine syndrome scores; Lung function; Inflammatory factors

慢性支气管炎是临床常见的呼吸系统疾病,以“咳、痰、喘”为主要特征,以支气管腺体增生、黏液分泌异常增多为主要病理特点,多迁延难愈,反复的急性发作是引起病情加重的重要因素,易发生肺源性心脏病、肺气肿等严重并发症,危害患者的身心健康<sup>[1-2]</sup>。目前,现代医学认为其发病机制尚不完全清楚,普遍认为该病可由吸烟、感染、气候、过敏等外因,或呼吸道局部防御紊乱、免疫功能降低等内因因素所致<sup>[3-4]</sup>,机体内促炎因子和抗炎因子体系失衡所致的气道炎症反应与本病的发生具有密切的关系<sup>[5]</sup>。目前,国内临床上仍缺乏特异性治疗方法,主要采用抗生素等对症治疗和控制感染为主,而长期反复大量的使用抗生素易产生细菌的耐药性,增加药物的不良反应,疗效欠佳<sup>[6]</sup>。中医认为,慢性支气管炎属于中医学肺胀、喘证、咳嗽等范畴,其病位在肺,与脾、肾两脏关系密切,“风寒外束、痰热内蕴”是急性发作期的关键病机<sup>[7]</sup>。本研究从辨证论治角度出发,探讨采用越婢加半夏汤化裁辨治慢性支气管炎风寒外束痰热内蕴证的临床效果,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择2016年5月至2017年5月长兴县人民医院收治的106例风寒外束痰热内蕴证慢性支气管炎患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组各53例。对照组男30例,女23例;年龄40~70岁,平均(52.29 $\pm$ 8.3)岁;病程2~10年,平均(5.57 $\pm$ 1.13)年;观察组男31例,女22例;年龄40~70岁,平均(54.07 $\pm$ 7.73)岁;病程2~11年,平均(5.72 $\pm$ 0.96)年。2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。

**1.2 诊断标准** ①西医诊断参照《内科学》<sup>[8]</sup>中有关支气管炎的标准确诊;②中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>中有关风寒外束痰热内蕴证确诊。辨证要点:患者临床可见咳

嗽气急,恶寒发热,咳痰色黄质稠,胸闷,头痛,烦躁,口干,无汗,大便干,小便黄,舌尖红、苔黄腻,脉滑数。

**1.3 纳入标准** ①患者年龄40~70岁,男女不限;②临床资料、随访资料完整;③短期内伴有喘息加重,咳嗽,咳痰,痰量增多且呈脓性;④每年发病持续 $\geq 3$ 个月,病程 $\geq 2$ 年;⑤部分患者伴有发热等炎症加重表现;⑥经医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①由真菌、结核、刺激性气体或其他疾病等引起的慢性咳嗽喘息者;②合并严重心肺、肝肾功能不全、自身免疫性疾病、造血系统、精神疾病患者;③慢性支气管炎临床缓解期者;④对本研究所用药物过敏者;⑤妊娠或哺乳期妇女者;⑥短期内有相关药物治疗史可能影响疗效判定者。

**1.5 中止剔除标准** ①就诊病历资料不完整者;②认知功能障碍无法配合研究者;③自然脱落、无故失访者;④依从性差、耐受性差者;⑤参与研究期间发生严重不良事件需换治疗方案治疗者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 给予常规祛痰、平喘、抗感染等对症治疗。盐酸氨溴索片(国药准字H20030360,上海勃林格格翰药业有限公司,规格:30mg)饭后口服,30mg/次,3次/天;头孢克洛缓释片(国药准字H20041606,湖南百草制药有限公司,规格:0.375g),每次0.375g,每天2次。7天为1个疗程,连续治疗2个疗程。

**2.2 观察组** 在对照组常规处理基础上加用越婢加半夏汤化裁治疗,处方:炙麻黄9g,生石膏20g,黄芩、白芍各15g,制杏仁、姜半夏、白芥子各12g,枇杷叶、紫苏子各10g,白前、桔梗、陈皮各8g,前胡、甘草各6g,薄荷(后下)3g,生姜2片,大枣6个。加减:咳嗽严重者加款冬花12g,百部

15 g; 痰多甚者加天南星 9 g, 陈皮 8 g; 咽干严重者加沙参 9 g; 咽痒严重者加地龙 9 g, 僵蚕 15 g; 胸闷甚者加枳实 12 g; 恶风寒甚者加防风 9 g; 痰多者加桑白皮 10 g。每天 1 剂, 水煎服, 7 天为 1 个疗程, 连续用药 2 个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①于治疗前、治疗 7 天、治疗 14 天参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>中症状量表分级表评价咳嗽气急、恶寒发热、咳痰色黄质稠、胸闷等症状的中医证候积分, 根据轻重程度分为无(0 分); 轻度, 偶尔发作(1 分); 中度, 频繁发作(2 分); 重度, 无法忍受(3 分); 评分愈高, 症状越重。②于治疗前、治疗 7 天、治疗 14 天采用肺功能仪(S-980AI 型号, 四川思科达科技有限公司)测定呼吸系统静态顺应性(Crs)、呼吸系统阻力(Rrs)、第 1 秒用力肺活量(FEV<sub>1</sub>)、最大肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV<sub>1</sub>/FVC)、呼气峰流速值(PEF)等肺功能指标水平。③于治疗前、治疗 7 天、治疗 14 天采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、白细胞介素-10(IL-10)、干扰素-γ(IFN-γ)水平, 试剂盒购自上海安迪生物科技有限公司, 操作严格按照说明书进行。④治疗后随访 1 年, 统计复发率。

3.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件进行数据统计分析, 计数资料用χ<sup>2</sup>检验, 计量资料用(̄x±s)表示, 如符合正态分布和方差齐性组间比较采用独立样本 t 检验, 如不符合正态分布和方差齐性则采用非参数秩和检验进行比较, 双侧检验, 检验水准 α=0.05, P<0.05 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>评定疗效。临床控制: 症状消失, 肺功能、血清因子等客观检查指标基本正常。显效: 症状显著减轻, 客观检查指标明显改善; 有效: 症状有好转, 但程度不足显效者, 客观检查指标改善程度不明显。无效: 各方面未见改变, 甚则加重。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组、对照组的总有效率分别为 92.45%、75.47%, 2 组比较, 差异有统计学意义(χ<sup>2</sup>=90.37, P<0.05)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	53	24	6	10	13	75.47
观察组	53	35	10	4	4	92.45 <sup>①</sup>

与对照组比较, ①P<0.05

4.3 2 组中医证候积分比较 见表 2。与治疗前比较, 2 组咳嗽气急、恶寒发热、咳痰色黄质稠、胸闷等症状的中医证候积分明显下降, 差异均统计学意义(P<0.05); 与对照组同期比较, 观察组患者治疗后的积分下降更明显, 差异均有统计学意义(P<0.05)。

表 2 2 组中医证候积分比较(̄x±s)

组别	例数	时间	咳嗽气急	恶寒发热	咳痰色黄质稠	胸闷
对照组	53	治疗前	2.62±0.37	2.45±0.52	2.34±0.46	2.20±0.53
		治疗 7 d	2.41±0.30 <sup>①</sup>	2.03±0.45 <sup>①</sup>	2.17±0.31 <sup>①</sup>	1.96±0.29 <sup>①</sup>
		治疗 14 d	1.57±0.24 <sup>①</sup>	1.32±0.39 <sup>①</sup>	1.83±0.42 <sup>①</sup>	1.67±0.31 <sup>①</sup>
观察组	53	治疗前	2.65±0.30	2.47±0.48	2.41±0.37	2.25±0.60
		治疗 7 d	1.72±0.26 <sup>②</sup>	1.61±0.34 <sup>②</sup>	1.75±0.20 <sup>②</sup>	1.31±0.22 <sup>②</sup>
		治疗 14 d	1.02±0.13 <sup>②</sup>	0.78±0.26 <sup>②</sup>	1.22±0.08 <sup>②</sup>	1.13±0.19 <sup>②</sup>

与同组治疗前比较, ①P<0.05; 与对照组治疗后同期比较, ②P<0.05

4.4 2 组治疗前后肺功能水平比较 见表 3。与治疗前比较, 2 组患者的肺功能指标 Crs、FEV<sub>1</sub>、FVC、FEV<sub>1</sub>/FVC、PEF 水平明显升高, Rrs 水平则明显下降, 差异均有统计学意义(P<0.05)。与对照组同期比较, 观察组患者治疗后的上述指标变化程度更为明显, 差异均有统计学意义(P<0.05)。

表 3 2 组治疗前后肺功能水平比较(̄x±s)

组别	例数	时间	Crs[kPa/(s·L)]	FEV <sub>1</sub> (V/L)	FVC(V/L)	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	PEF(V/L·S)	Rrs[kPa/(s·L)]
对照组	53	治疗前	7.40±2.11	1.23±0.61	2.14±1.15	0.55±0.14	1.87±0.45	8.60±1.85
		治疗 7 d	8.04±2.27 <sup>①</sup>	1.64±0.72 <sup>①</sup>	2.22±1.24 <sup>①</sup>	0.60±0.21 <sup>①</sup>	2.04±0.37 <sup>①</sup>	7.84±1.76 <sup>①</sup>
		治疗 14 d	10.56±2.84 <sup>①</sup>	2.02±1.04 <sup>①</sup>	2.36±1.30 <sup>①</sup>	0.65±0.23 <sup>①</sup>	2.67±1.31 <sup>①</sup>	6.52±0.93 <sup>①</sup>
观察组	53	治疗前	7.36±1.89	1.20±0.54	2.10±1.20	0.51±0.09	1.84±0.42	8.64±1.90
		治疗 7 d	10.23±2.45 <sup>②</sup>	2.11±0.63 <sup>②</sup>	2.54±1.30 <sup>②</sup>	0.74±0.19 <sup>②</sup>	2.52±0.44 <sup>②</sup>	5.02±0.86 <sup>②</sup>
		治疗 14 d	13.77±3.72 <sup>②</sup>	2.61±1.92 <sup>②</sup>	2.84±1.54 <sup>②</sup>	0.78±0.32 <sup>②</sup>	3.56±1.57 <sup>②</sup>	4.53±0.37 <sup>②</sup>

与同组治疗前比较, ①P<0.05; 与对照组治疗后同期比较, ②P<0.05

4.5 2 组外周血炎症因子水平比较 见表 4。与治疗前比较, 2 组血清 TNF-α、sICAM-1 水平明显下降, IL-10、IFN-γ 水平明显升高, 差异均有统计学意义(P<0.05)。与对照组同期比较, 观察组患者治疗后的上述指标变化程度更为明显, 差异

均有统计学意义(P<0.05)。

4.6 2 组复发率比较 治疗后随访 1 年, 观察组临床控制的 35 例患者中, 复发 5 例, 复发率为 14.29%; 对照组临床控制的 24 例患者中, 复发 11 例, 复发率为 45.83%, 观察组的复

发率较低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表4 2组外周血炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	TNF- $\alpha$ ( $\mu\text{g/L}$ )	sICAM-1 (ng/mL)	IL-10 (ng/mL)	IFN- $\gamma$ (pg/mL)
对照组	53	治疗前	64.35 $\pm$ 24.10	278.54 $\pm$ 78.20	25.67 $\pm$ 3.54	7.54 $\pm$ 1.70
		治疗7d	48.60 $\pm$ 20.27 <sup>①</sup>	234.50 $\pm$ 57.64 <sup>①</sup>	29.02 $\pm$ 4.41 <sup>①</sup>	11.60 $\pm$ 2.07 <sup>①</sup>
		治疗14d	40.54 $\pm$ 13.35 <sup>①</sup>	170.77 $\pm$ 25.14 <sup>①</sup>	35.10 $\pm$ 5.33 <sup>①</sup>	16.83 $\pm$ 3.52 <sup>①</sup>
观察组	53	治疗前	65.03 $\pm$ 25.45	282.11 $\pm$ 80.53	24.98 $\pm$ 3.61	7.43 $\pm$ 1.62
		治疗7d	39.26 $\pm$ 12.61 <sup>②</sup>	205.35 $\pm$ 40.83 <sup>②</sup>	37.16 $\pm$ 4.29 <sup>②</sup>	17.04 $\pm$ 1.83 <sup>②</sup>
		治疗14d	23.65 $\pm$ 7.52 <sup>②</sup>	141.50 $\pm$ 17.68 <sup>②</sup>	48.05 $\pm$ 6.17 <sup>②</sup>	22.67 $\pm$ 5.56 <sup>②</sup>

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组治疗后同期比较,② $P < 0.05$

## 5 讨论

慢性支气管炎属于中医学肺胀、喘证、咳嗽等范畴,临床所见急性发作期或伴有感染的患者以风寒外束、痰热内蕴证为多,其主责在肺,与肝、脾、肾等脏亦密切相关。本病属本虚标实之证,邪实与正虚互为因果。患者多因外感风寒之邪,外束未能及时表散,蕴邪于肺,肺气虚,气不化津,聚液生痰,郁久而化热,痰随气升,气因痰阻,相互搏结,蕴塞气道,致肺气上逆,故见咳嗽、喘息、黄痰等症。可见,风寒袭肺是其主要的在外诱因,痰是最主要的一个病理因素。痰湿、痰热皆可壅遏肺气,肺失宣降,久咳不愈。越婢加半夏汤出自《金匮要略》,有宣肺清热、降逆平喘的功效。其化痰方中麻黄发散风邪,宣肺平喘;石膏清泄内热;苦杏仁善降气止咳、消滞化痰,与麻黄配伍,一降一宣,使肺升发宣降有常;枇杷叶清肺气、降肺火、止咳化痰;紫苏子降气消痰、止咳平喘;白前降逆下气、止咳宣郁;桔梗宣肺止咳、祛痰排脓;前胡可下一切气,长于止嗽,可散风邪,化痰热,清肺热;姜半夏降逆下气、化痰止咳;白芥子温肺化痰,利气散结;薄荷宣散外邪;陈皮长于健脾行气、燥湿化痰;黄芩清热燥湿、泻火解毒;白芍养血敛阴,制约辛温发散之品耗伤肺气,与甘草配伍和中缓急;大枣补脾制水,与生姜合用,调和营卫;诸药合用,温清并用,宣降兼施,共奏祛风散寒、清肺化痰之功,使外邪去则寒热罢,痰热清则咳喘平。

现代医学认为,慢性支气管炎是累及气管、支气管黏膜及其周围组织的非特异性慢性炎症。近年来文献报道显示,作为一种炎性病变,在慢性支气管炎急性发作期,多种细胞因子以及炎症介质表达量增加<sup>[10]</sup>。结合本次研究结果可见,慢性支气管炎急性发作期患者血清中TNF- $\alpha$ 、sICAM-1明显呈高表达,TNF- $\alpha$ 是机体炎症反应的关键促炎因子,不但能够促发局部免疫炎症反应,抑制患者呼吸道内呼吸清除能力,降低患者自身免疫力,导致支气管慢性炎症反应的持续损伤;sICAM-1在参与炎症细胞的黏附、跨内皮转移并迁移至气道黏膜过程中起重要作用,是引起咳嗽喘急非常重要的黏附分子之一<sup>[11]</sup>。本研究中,二者水平升高证实慢性支气管炎急性发

期患者存在明显的气道炎症反应,与姜芊竹等<sup>[12]</sup>报道结果一致。另外,急性发作期患者血清IL-10、IFN- $\gamma$ 水平呈低表达,IL-10是体内主要的抗炎细胞因子,能通过抑制多种促炎因子的合成而阻断炎症反应的级联放大效应,缓解气道炎症反应;IFN- $\gamma$ 能够参与机体抗炎和免疫应答,通过抑制Th2分泌细胞因子而发挥细胞免疫调节作用<sup>[13]</sup>。急性发作期患者血清中二者水平降低,证实Th1/Th2免疫失衡是本病的免疫学基础,正是日久患者免疫功能低下而导致慢性支气管炎反复发作,导致肺功能持续下降,日久免疫功能进一步被破坏,反过来加重气道炎症,与程越等<sup>[14]</sup>报道结果一致。

随着用药后临床症状的改善、肺功能的提高,患者血清中TNF- $\alpha$ 、sICAM-1水平明显降低,IL-10、IFN- $\gamma$ 水平则明显升高,且以越婢加半夏汤化痰辨治的患者水平变化更为明显( $P < 0.05$ )。这首先可以说明,抑制TNF- $\alpha$ 、sICAM-1的产生,恢复IL-10、IFN- $\gamma$ 水平是阻止气道炎症反应、改善免疫紊乱状态的有效靶点,是评价病情、改善预后的有效指标,可用于临床判定疗效;再者,可以推断出,越婢加半夏汤化痰起效的机制可能在于,一方面通过抑制血清TNF- $\alpha$ 、sICAM-1水平以减轻急性发作期气道炎症损伤;另一方面可能在于通过上调IL-10、IFN- $\gamma$ 水平而发挥抗炎作用,同时促进Th1细胞分化而抑制Th2的分化,使Th1和Th2细胞亚群达到平衡状态,从而使气道炎症得到改善。考虑原因可能与越婢加半夏汤化痰方中药物的药理学作用密不可分。动物实验研究证实,枇杷叶三萜酸对慢性支气管炎大鼠模型具有一定的治疗作用,其机制可能通过降低炎症细胞因子表达进而减轻机体氧化损伤有关<sup>[15]</sup>。现代药理研究认为,桔梗具有调节免疫、抗炎、祛痰等作用,其含有的桔梗皂苷对各类炎症模型均具有较强的抗炎功能;动物实验研究发现,桔梗皂苷对慢性支气管炎小鼠肺组织中炎性细胞因子TNF- $\alpha$ 的表达有明显的抑制作用,可能是通过抑制肺组织中炎性细胞因子和自由基的生成而达到抗炎、止咳平喘作用<sup>[16-17]</sup>。黄芩有较好的抗菌、抗病毒、抗氧化活性及清除自由基的作用<sup>[18]</sup>。动物实验研究表明,陈皮的有效成分能够缓解气管平滑肌的痉挛,陈皮中提取的多糖物质对氨水诱发的小鼠咳嗽具有良好的镇咳作用<sup>[19]</sup>。甘草甜素可能通过提高肺细胞中抗氧化酶的活性来抑制脂质过氧化对细胞膜的破坏作用,同时甘草甜素治疗慢性支气管炎起效良好的机制在于对肺组织中的白细胞、中性粒细胞、巨噬细胞等分泌细胞因子和炎症介质的表达具有明显的抑制功效<sup>[20]</sup>。

本次研究结果显示,采用越婢加半夏汤治疗的观察组患者总有效率更高,临床症状、肺功能改善更突出( $P < 0.05$ )。可见,越婢加半夏汤化痰谨守“风寒外束、痰热内蕴”的病机特点,遣方用药从风、寒、痰着手,温清并用,宣降兼施,功可祛风散寒、清肺化痰,利于促进症状的消失,改善肺功能,其复发率明显降低,其效果优于单纯西药治疗,推断其机制可能在于通过调控血清TNF- $\alpha$ 、sICAM-1、IL-10、IFN- $\gamma$ 水平

以减轻炎性反应所致的气道损伤、调节 Th1/Th2 免疫平衡有一定关系。但是因本研究样本量有限,组方中药物对血清因子可能的具体起效机制并未完全阐明,尚需后期大样本实验研究深入探讨。

### [参考文献]

- [1] LEVAN T D, ROMKBERGER D J, SIAHPUSH M, et al. Relationship of systemic IL-10 levels with proinflammatory cytokine responsiveness and lung function in agriculture workers[J]. *Respir Res*, 2018, 19(1): 166.
- [2] PAHWA P, KARUNANAYAKE C P, RENNIE D C, et al. Prevalence and associated risk factors of chronic bronchitis in First Nations people[J]. *BMC Pulm Med*, 2017, 17(1): 95.
- [3] HASEGAWA K, SATO S, TANIMURA K, et al. Gastroesophageal reflux symptoms and nasal symptoms affect the severity of bronchitis symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respir Investig*, 2018, 56(3): 230-237.
- [4] FALAGAS M E, GEORGIU M. Early investigational antibiotics for the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2017, 26(3): 313-317.
- [5] PANIGRAHI A, PADHI B K. Chronic bronchitis and airflow obstruction is associated with household cooking fuel use among never-smoking women: a community-based cross-sectional study in Odisha, India[J]. *BMC Public Health*, 2018, 18(51): 924.
- [6] 朱婴. 桑苈汤治疗慢性支气管炎痰热郁肺证[J]. *长春中医药大学学报*, 2018, 34(1): 111-113.
- [7] 刘洲, 刘永平. 刘永平辨治慢性支气管炎经验[J]. *中医药通报*, 2018, 17(3): 22-23, 28.
- [8] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 6-62.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第一辑)[S]. 1993: 2.
- [10] RAJU S V, SOLOMON G M, DRANSFIELD M T, et al. Acquired Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Dysfunction in Chronic Bronchitis and Other Diseases of Mucus Clearance[J]. *Clin Chest Med*, 2016, 37(1): 147-158.
- [11] 莫蔚农, 徐嘉望, 王红旗. 病毒相关性喘息性支气管炎患儿血清 sICAM-1 的检测及其与喘息高危因素的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(33): 5325-5328.
- [12] 姜芊竹, 孙静, 邢露茗. 清金化痰汤加减治疗痰热郁肺型慢性支气管炎急性发作期的临床研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(2): 157-159.
- [13] 曹华, 屠强. 支气管哮喘患者血清 IL-4、IL-10、IL-17 和 IFN- $\gamma$  水平测定及其临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(12): 1506-1508.
- [14] 程越, 邱志新, 李为民. 慢性支气管炎发病机制研究进展[J]. *华西医学*, 2017, 32(4): 606-611.
- [15] 郭磊, 张轩斌. 枇杷叶三萜酸对慢性支气管炎大鼠的疗效及其机制[J]. *中药材*, 2015, 38(10): 2166-2168.
- [16] 贺立立, 陈勤, 彭申明, 等. 桔梗皂苷对慢性支气管炎小鼠肺细胞中的 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  表达的影响[J]. *中国细胞生物学学报*, 2013, 35(1): 17-23.
- [17] 李婷, 徐文珊, 李西文, 等. 中药桔梗的现代药理研究进展[J]. *中药药理与临床*, 2013, 29(2): 205-208.
- [18] 李俊杰, 文学平, 徐凌云. 黄芩苷新剂型及其药理学研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2017, 26(17): 2046-2051.
- [19] 俞静静, 苏洁, 吕圭源. 陈皮抗心脑血管疾病相关药理研究进展[J]. *中草药*, 2016, 47(17): 3127-3132.
- [20] 王宏英, 陈林. 甘草甜素抑制小鼠慢性支气管炎模型肺组织中炎性细胞因子表达的作用机制[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(3): 372-374.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)