

## 清金化痰汤加减联合西药治疗肺癌合并慢性阻塞性肺疾病疗效观察

林文霞, 陈青青

台州恩泽医疗中心(集团)路桥医院区呼吸内科, 浙江 台州 318050

**[摘要]** 目的: 研究清金化痰汤加减联合西药治疗肺癌合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)的临床效果。方法: 选取66例肺癌合并COPD患者为研究对象, 采用随机数字表法分为2组, 每组33例。对照组给予常规西药治疗(沙美特罗氟替卡松、盐酸氨溴索), 观察组在对照组基础上给予清金化痰汤口服。观察比较2组治疗总有效率, 不良反应发生率, 患者治疗前后肺功能指标和炎症因子水平。结果: 治疗3疗程后, 观察组治疗总有效率为87.9%, 对照组为66.7%, 观察组高于对照组, 差异有统计学意义( $P=0.038$ )。观察组不良反应发生率为15.2%, 对照组为9.1%, 观察组高于对照组, 但差异无统计学意义( $P=0.354$ )。治疗前, 2组肺功能指标及炎症因子水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后, 2组肺功能指标及炎症因子水平均显著改善( $P<0.05$ ), 且观察组第1秒用力时间肺活量(FEV<sub>1</sub>)、1秒用力呼气容积/用力肺量(FEV<sub>1</sub>/FVC)高于对照组, 最大呼吸中期流量(MMEF)、呼气峰值流速(PEF)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-23(IL-23)均低于对照组, 均有显著性差异( $P<0.05$ )。结论: 对于肺癌合并COPD患者, 清金化痰汤联合西药具有疗效确切、安全性高等优点, 能够调控IL-17、IL-23水平, 改善肺功能, 值得临床推广应用。

**[关键词]** 肺癌; 慢性阻塞性肺疾病(COPD); 清金化痰汤; 中西医结合

**[中图分类号]** R563; R734.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2016)06-0202-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2016.06.089

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是肺癌患者常见的合并症, 据统计, 其在肺癌患者中的发病率为40%~70%<sup>[1]</sup>, COPD降低了肺的顺应性, 患者不耐劳作, 甚至稍微活动后就出现明显的呼吸困难等症状, 严重影响其生活质量, 甚至威胁其生命安全。由于肺癌合并COPD患者多为老年人, 且肺癌分期多为Ⅲ期以上, 手术、化疗等治疗方法难以耐受<sup>[2]</sup>, 因此, 临床上多给予糖皮质激素等药物对症治疗, 缓解症状。随着中医药事业的发展, 中西医结合被用于肺癌合并COPD的治疗, 本院于2013年7月—2015年7月采用清金化痰汤加减联合西药治疗取得了较好的效果, 现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取台州恩泽医疗中心路桥医院66例肺癌合并COPD患者为研究对象, 入院后按照随机数字表法将其分为2组, 每组33例。观察组男19例, 女14例, 年龄48~73岁, 平均年龄(65.3±6.09)岁; 对照组男18例, 女15例, 年龄49~71岁, 平均年龄(66.0±5.34)岁。2组一般资料经统计学处理, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 诊断标准** COPD诊断参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》<sup>[3]</sup>, 肺癌诊断参照《原发性肺癌诊疗规范

的通知》<sup>[4]</sup>。

**1.3 纳入标准** 符合COPD及肺癌诊断标准; 年龄18~75岁; 患者或其家属知情同意, 签署知情同意书, 能够定期复查。

**1.4 排除标准** 既往支气管扩张、支气管哮喘、气胸, 肺栓塞等影响肺功能疾病患者; 合并心、肝、肾、脑、呼吸系统等严重疾病患者或者肺外转移患者; 年龄小于18周岁或大于75岁者, 孕妇或哺乳期妇女; 未按规定服药或在治疗期间服用其它影响该疗效药物的患者。

## 2 治疗方法

所有研究对象入院后均给予基础治疗, 包括: 补液、纠酸、吸氧, 有感染者配合使用抗感染药, 并嘱其低脂、低盐饮食, 卧床休息。

**2.1 对照组** 给予沙美特罗氟替卡松吸入(50 μg/500 μg), 1吸(沙美特罗50 mg、丙酸氟替卡松500 mg)/次, 雾化吸入每天2次; 盐酸氨溴索静脉滴注, 45 mg+100 mL生理盐水, 每天1次。

**2.2 观察组** 在对照组基础上给予清金化痰汤口服, 处方: 黄芩、栀子各12 g, 瓜蒌仁、桑白皮、知母各9 g, 桔梗、茯

**[收稿日期]** 2016-01-20

**[作者简介]** 林文霞(1971-), 女, 副主任医师, 研究方向: 呼吸内科学。

苓、橘红、麦冬、浙贝母各 6g，炙甘草 3g。水煎 200 mL，每天 1 剂，分 2 次服用。

2 周为 1 疗程，治疗 3 疗程。

### 3 观察指标与统计学方法

#### 3.1 观察指标 比较 2 组治疗前后肺功能及炎症因子水平。

肺功能包括第 1 秒用力时间肺活量(FEV<sub>1</sub>)、1 秒用力呼气容积/用力肺量%(FEV<sub>1</sub>/FVC)；最大呼吸中期流量(MMEF)、呼气峰值流速(PEF)；炎症因子包括白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-23(IL-23)。比较 2 组治疗有效率、不良反应发生率。

#### 3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析。

以( $\bar{x} \pm s$ )形式表示计量数据，百分比表示计数资料，采用 SNK 检验、 $\chi^2$  检验。

### 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效：喘息咳嗽、咯痰胸闷和喉间哮鸣等症明显改善；肺功能测定值 FEV<sub>1</sub> 经治疗后增加 >30%；PEF 变异率 <20%。有效：喘息咳嗽、咯痰胸闷和喉间哮鸣等症稍有改善；肺功能测定值 FEV<sub>1</sub> 经治疗后增加 >30%；PEF 变异率在 20%~30% 之间。无效：症状及肺功能指标无好转甚至加重。

4.2 2 组临床疗效及不良反应发生率比较 见表 1、表 2。治疗 3 疗程后，观察组治疗总有效率为 87.9%，对照组为

66.7%，观察组高于对照组，差异有统计学意义( $\chi^2=4.227$ ,  $P=0.038$ )。2 组患者均未见肝肾功能损害，消化系统不良反应均在可耐受范围内。观察组不良反应发生率为 15.2%，对照组为 9.1%，观察组高于对照组，但差异无统计学意义( $\chi^2=0.569$ ,  $P=0.354$ )。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	33	10	19	4	87.9
对照组	33	8	14	11	66.7

表 2 2 组不良反应发生率比较

组别	n	胃肠道反应	荨麻疹皮疹	头昏	咽部干燥不适	不良反应发生率(%)
观察组	33	2	1	1	1	15.2
对照组	33	1	0	1	1	9.1

4.3 2 组治疗前后肺功能及炎症因子水平比较 见表 3。治疗前，2 组肺功能指标及炎症因子水平比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )；治疗后，2 组肺功能指标及炎症因子水平均显著改善( $P<0.05$ )，且观察组 FEV<sub>1</sub> 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 高于对照组，MMEF、PEF、IL-17、IL-23 均低于对照组，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 3 2 组治疗前后肺功能及炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	FEV <sub>1</sub> (L)	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	MMEF(L/s)	PEF(L/s)	IL-17(pg/mL)	IL-23(pg/mL)
观察组	33	治疗前	61.30± 9.07	62.45± 8.97	1.72± 0.21	4.88± 0.78	24.6± 4.52	19.50± 3.87
		治疗后	76.74± 13.50	71.57± 13.20	0.90± 0.12	1.56± 0.23	12.8± 1.74	7.78± 1.25
对照组	33	治疗前	61.95± 9.44	63.12± 9.04	1.66± 0.22	5.00± 0.71	25.1± 4.38	19.97± 4.01
		治疗后	69.33± 10.60	66.01± 10.90	1.37± 0.15	2.52± 0.19	19.7± 2.46	12.26± 1.87
t <sub>1</sub> 值		治疗前	0.197	1.018	0.014	0.643	0.490	0.891
P <sub>1</sub> 值			0.321	0.097	1.000	0.174	0.216	0.126
t <sub>2</sub> 值		治疗后	9.095	5.412	1.764	2.391	6.732	4.901
P <sub>2</sub> 值			0.002	0.011	0.046	0.032	0.008	0.013

### 5 讨论

肺癌在我国人群中的发病率为 48~53/10 万人，死亡率为 13.45~33.21/10 万人，占全部恶性肿瘤死亡的 22.7%<sup>[6]</sup>，COPD 是以气道阻塞、呼气阻力增加、肺功能不全等为共同特征的呼吸道疾病的总称。研究表明，COPD 是肺癌患者死亡的高危因素，是由于 COPD 发病后的缺氧造成呼吸道上皮细胞和肺泡细胞损伤，导致呼吸功能降低，气流受限，肺组织发生不可逆的病理性改变，导致患者死亡<sup>[6]</sup>。因此，常给予糖皮质激素、支气管扩张剂等治疗，如沙美特罗替卡松气雾剂、盐酸氨溴索等，改善患者肺功能，缓解呼吸困难症状，但是单纯的使用西药效果并不理想，且副作用较大，本研究中以肺功能作为疗效评价指标，发现治疗 3 疗程后，对照组治疗总有效率为 66.7%，与文献报道基本一致，进一步证实了西药用

于肺癌合并 COPD 的局限性<sup>[7]</sup>。

中医学认为，肺癌合并 COPD 患者由于久病导致气血损耗，肺虚卫阳不固，感受风邪或者饮食不当使中气不能运化谷物，中虚不能运化水湿，则津液停聚，凝而为痰，肺气更伤，诱使喘证发作，故而清肺化痰治法最为常用。清金化痰汤中黄芩、栀子、浙贝母清肺热，知母清热泻火、生津润燥，桑白皮、桔梗泻肺平喘，瓜蒌仁、橘红化痰止咳，茯苓渗湿利水，全方合用共奏清肺化痰之功，因其能够急则救标，缓则固本，因此成为治疗各种呼吸系统疾病的首选中药方。本研究中将清金化痰汤与常规西药联合用于缓解肺癌合并 COPD 患者症状，结果显示，治疗 3 疗程后，观察组治疗总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ )，且肺功能指标改善程度显著优于对照组( $P<0.05$ )，提示清金化痰汤与常规西药联合能够显著改善肺癌合

并 COPD 患者肺功能, 疗效确切。进一步分析其作用机制, 考虑是由于黄芩中黄芩苷、栀子中的黄酮类成分具有抗炎、抗微生物的作用, 桔梗、桑白皮、浙贝母、橘红中成分具有祛痰镇咳作用, 再与止咳平喘的西药进行联合产生协同作用, 进而取得较好的治疗效果<sup>[9]</sup>。

研究表明, 肺癌及 COPD 的病理显著特征是组织抗氧化失衡和慢性炎症, 抗氧化失衡会影响气道内皮组织的正常生理功能, 破坏抗蛋白水解酶的活性, 活化并聚集炎症细胞, 巨噬细胞、T 细胞以及成纤维细产生的炎症介质, 不断促进炎症反应, 降低激素治疗的有效性<sup>[9]</sup>。此外, 随着分子生物学及分析免疫学的不断发展, 发现 Th17 细胞在 COPD 的发生发展中发挥重要作用, 其作为一种 CD4<sup>+</sup>T 细胞亚群, 在极化状态下能够分泌 IL-17、IL-23 等作用于气道上皮细胞, 引起 COPD 急性发作。本研究中, 治疗前 2 组炎症因子水平比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ ), 治疗后观察组 IL-17、IL-23 均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示清金化痰汤通过对抗气道炎症发挥治疗作用。考虑是由于清金化痰汤中黄芩中黄芩苷、黄芩素等可以调节 Th1/Th2 反应, 减小气道阻力, 瓜蒌中氨基酸促进细胞免疫, 有利于减轻炎症反应, 此外, 桔梗、浙贝母、橘红等中药中部分成分还能够调节机体免疫力<sup>[10]</sup>。本研究中, 观察组不良反应发生率高于对照组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 提示清金化痰汤联合西药用于肺癌合并 COPD 安全性较高, 但是本研究样本量较小, 观察指标有限, 临床上应扩大样本量, 进行更加深入的研究。

综上所述, 对于肺癌合并 COPD 患者, 清金化痰汤联合西药具有疗效确切、安全性高等优点, 能够调控 IL-17、IL-23 水平, 改善肺功能, 值得临床推广应用。

## [参考文献]

[1] 马恒宾, 佟侗, 王青光, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并肺

癌的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(4): 1716-1719.

- [2] 周滢, 李时悦. 慢性阻塞性肺疾病合并肺癌 90 例临床分析[J]. 海南医学, 2011, 22(7): 54-56.
- [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] 卫生部. 原发性肺癌诊疗规范的通知[J]. 全科医学临床与教育, 2011, 9(5): 603-606.
- [5] 姚晓军, 刘伦旭. 肺癌的流行病学及治疗现状[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(8): 1982-1984.
- [6] 曾茹, 马兵, 石平. 慢性阻塞性肺疾病合并肺癌的临床研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(12): 1819-1820.
- [7] 张楚, 王海勇, 崔健. 肺癌合并 COPD 的患者围手术期联合应用盐酸氨溴索和异丙托溴铵的效果[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2014, 30(5): 319-321.
- [8] 李斌武, 马彦俏. 清金化痰汤联合西药治疗肺部感染临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(6): 37-38.
- [9] 蒋延文, 庞莉, 方秋红, 等. 血清炎症因子水平与慢性阻塞性肺疾病继发肺动脉高压的相关性研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(12): 904-908.
- [10] Lu Jianguo. Impact of ventilator support for patients with coronary heart disease combined with COPD and the influence to CRP and Hcy levels[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(17): 3832-3833.

(责任编辑: 骆欢欢)

## 致歉声明

本人及杨洁在《新中医》期刊 2011 年 3 月第 43 卷第 3 期刊登的《范瑞强教授辨证论治黄褐斑经验摘要》一文中, 第一部分中共计约 900 字摘抄自叶世龙发表在《中华中医药杂志》期刊 2007 年 9 月第 22 卷第 9 期的论文《论黄褐斑的病因病机》, 未注明摘抄文字的出处。本人作为杨洁的指导老师, 亦是侵权论文的署名作者, 侵害了叶世龙所享有的著作权, 本人在此特向叶世龙作出诚挚的道歉。致歉人: 范瑞强 2015 年 11 月 25 日。