

清金化痰汤联合常规疗法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究

俞淑依

宁海县第二人民医院综合病区, 浙江 宁海 315600

[摘要] 目的: 观察清金化痰汤联合常规疗法治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 急性加重期患者的临床效果。方法: 将 110 例痰热壅肺型 COPD 急性加重期患者纳入研究, 通过随机数字表法分为联合组和对照组各 55 例。2 组均应用常规西医疗法治疗, 联合组加服清金化痰汤, 治疗 1 周后对比 2 组的疗效, 观察治疗前后 2 组患者肺功能指标 [第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC) 及第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量比值 (FEV₁/FVC)] 与炎症指标 [C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素 (PCT)] 的变化。结果: 治疗后, 联合组总有效率 94.55%, 高于对照组的 81.82%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 FEV₁、FVC 及 FEV₁/FVC 均较治疗前升高, 联合组 3 项指标值均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 CRP、PCT 及 IL-6 水平均较治疗前降低, 联合组 3 项指标值均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组患者在治疗过程中均未发生严重不良反应。结论: 以清金化痰汤联合常规西医疗法治疗痰热壅肺型 COPD 急性加重期患者效果确切, 能够有效缓解患者的症状, 促进肺功能改善, 且安全性高。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病 (COPD); 急性加重期; 痰热壅肺型; 中西医结合疗法; 清金化痰汤; 肺功能; 炎症指标

[中图分类号] R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 03-0089-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.03.027

Clinical Study on Qingjin Huatan Tang Combined with Routine Therapy for Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Acute Exacerbation

YU Shuyi

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Qingjin huatan tang combined with routine therapy for chronic obstructive pulmonary disease(COPD) with acute exacerbation. **Methods:** 110 patients with COPD with acute exacerbation of phlegm-heat stagnating the lung type were included in the study and were divided into the combination group and the control group with 55 cases in each group by random number table method. Both groups were treated with routine western medicine, and the combination group was additionally treated with Qingjin Huatan tang. After one week of treatment, the curative effect of the two groups were compared. Observed the lung function indexes including forced expiratory volume in one second(FEV₁), forced lung capacity(FVC) and the ratio of forced expiratory volume in one second to forced vital capacity (FEV₁/FVC), and the changes of inflammatory indexes including C-reactive protein(CRP), interleukin-6(IL-6) and plasma calcitonin(PCT) before and after treatment in the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate of the combination group was 94.55%, which was higher than that of 81.82% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). The values of FEV₁, FVC and FEV₁/FVC in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the values of three indexes in the combination group were higher than those in the control group, differences being significance($P < 0.05$). The levels of CRP, PCT and IL-6 in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the three indexes in the combination group were lower than those in the control group, differences being significance($P < 0.05$). There was no serious adverse reaction during the treatment in both groups. **Conclusion:** The combination of Qingjin Huatan tang and routine western medicine has a definite effect on patients with COPD of phlegm-heat stagnating the lung type with acute exacerbation. It can effectively relieve the symptoms and promote the improvement of lung function with high safety.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease(COPD); Acute exacerbation; Phlegm-heat stagnating the lung type; Integrated Chinese and western medicine therapy; Qingjin Huatan tang; Lung function; Inflammatory indexes

[收稿日期] 2018-12-11

[作者简介] 俞淑依 (1978-), 女, 主治医师, 主要从事中西医结合治疗呼吸系统疾病的临床与研究工作。

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床常见的一种慢性进展性呼吸系统炎性病征,病理特征为持续气流受限,普遍认为发病与吸烟、职业性粉尘、化学物质、空气污染等有关^[1]。在急性加重期,咳嗽、咯痰、胸闷等症状会显著加重,临床一般应用抗感染、止咳、扩张支气管、吸氧等措施治疗,可有效改善患者的症状,但治标不治本,往往需反复用药,但长时间应用西药会出现耐药性,毒副作用发生风险增大。近年来,随着中医药临床研究的深入,中西医结合疗法在 COPD 的治疗中逐步得到应用,并取得良好效果。本研究观察常规西药联合中药清金化痰汤治疗 COPD 急性加重期患者的疗效,现将研究过程与结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院呼吸内科 2017 年 3 月—2018 年 3 月诊治的 110 例 COPD 急性加重期患者作为研究对象,应用随机数字表法分成 2 组,每组 55 例。对照组男 29 例,女 26 例;年龄 56~68 岁,平均(63.2±2.4)岁;急性加重病程 5~13 天,平均(7.3±1.1)天。联合组男 31 例,女 24 例;年龄 54~66 岁,平均(62.8±3.1)岁;急性加重病程 6~14 天,平均(7.6±1.3)天。2 组性别、年龄、病程等经统计学处理,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2014)》^[2] 相关标准:①存在 COPD 病史;②出现超越日常状况的持续恶化,并需改变常规用药;③短期内咳嗽、咯痰、喘息等症状加重,痰液量增多,或痰液性状改变,伴发热等加重表现;④第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV_1/FVC) $<70\%$,吸入支气管扩张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$,且 $FEV_1 < 80\%$ 预计值者,可确诊为不完全可逆的气流受限。

1.3 辨证标准 痰热蕴肺型辨证标准:症见咳嗽、喘息、痰多而稠,舌质红、苔黄腻,脉滑数。

1.4 纳入标准 确诊为 COPD,并处在急性加重期;符合痰热蕴肺型辨证标准;年龄 50~70 岁;资料完整,近期末应用过其他药物;对研究所用疗法知情,并同意参与研究;得到医院伦理委员会批准。

1.5 排除标准 合并心、肝、肾功能不全,恶性肿瘤,其他呼吸道病变,过敏体质等患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 应用常规西医疗法治疗。经鼻导管持续低氧流量吸氧(1~3 L/min);先雾化吸入由生理盐水 4 mL 加盐酸氨溴索注射液(沐舒坦,上海勃林格殷格翰药业有限公司)30 mg 配制而成的雾化液,再雾化吸入吸入用硫酸沙丁胺醇溶液(万托林,Glaxo Wellcome Operations)0.5 mg,每天 3 次。生理盐水 100 mL 加注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠(山西普德药业股份有限公司)2 g,静脉滴注,每 12 h 静脉滴注 1 次。同时予维持水、电解质、酸碱平衡,营养支持等治疗,嘱患者绝对卧床休息。

2.2 联合组 在对照组用药基础上加服中药清金化痰汤,处

方:黄芩、栀子、瓜蒌子、桔梗、陈皮各 15 g,知母、桑白皮各 12 g,浙贝母、茯苓、麦冬各 10 g,炙甘草 9 g。随症加减:心热烦躁者加黄连 9 g;眩晕者加天麻、钩藤各 6 g;痰鸣喘息者加葶苈子、射干各 6 g。每天 1 剂。先用 500 mL 清水浸泡 1 h,再煎 1 h,取药汁 400 mL,分早晚两次温服。

2 组患者均连续用药 1 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①应用肺功能检测仪测定治疗前后患者的肺功能指标,包括第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)及 FEV_1/FVC 。②治疗前后抽取外周静脉血测定 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素(PCT)等炎症指标,由经验丰富的检验医师进行检测,应用 OLYMPUS AU400 全自动生化分析仪及配套试剂盒测定,CRP 采用免疫比浊法测定,IL-6 采用化学发光免疫法测定,PCT 采用酶联免疫吸附测定法测定,严格按照试剂盒说明书操作。③观察 2 组用药的不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 应用 SPSS18.0 软件统计数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[3] 显效:症状、体征全部消失,炎症指标恢复正常水平,肺功能基本正常;有效:症状、体征有一定缓解,炎症指标均有改善但未达到正常水平,肺功能有一定好转;无效:症状、体征、炎症指标及肺功能均无明显改善,甚至加重。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗后,联合组总有效率 94.55%,高于对照组的 81.82%,差异有统计学意义($\chi^2=4.274$, $P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

| 组别 | n | 例(%) | | | 总有效 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| | | 显效 | 有效 | 无效 | |
| 联合组 | 55 | 31(56.36) | 21(38.18) | 3(5.45) | 52(94.55) ^① |
| 对照组 | 55 | 22(40.00) | 23(41.82) | 10(18.18) | 45(81.82) |

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后肺功能指标比较 见表 2。治疗前,2 组 FEV_1 、FVC 及 FEV_1/FVC 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 FEV_1 、FVC 及 FEV_1/FVC 均较治疗前升高,联合组 3 项指标值均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.4 2 组治疗前后炎症指标比较 见表 3。治疗前,2 组 CRP、PCT 及 IL-6 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 CRP、PCT 及 IL-6 水平均较治疗前降低,联合组 3 项指标值均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.5 2 组不良反应情况比较 在治疗过程中,联合组出现 3 例口干,1 例轻度腹泻,发生率 7.27%;对照组出现 4 例口

干, 1例轻度心悸, 发生率为9.09%。不良反应均在治疗3天后自行消失, 未出现其他严重不良反应, 2组发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=1.121, P>0.05$)。

表2 2组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=55$)

| 指标 | 联合组 | | 对照组 | |
|--------------------------|------------|--------------------------|------------|-------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| FEV ₁ (L) | 1.66±0.50 | 2.43±0.55 ^{①②} | 1.68±0.47 | 1.97±0.62 ^① |
| FVC(L) | 2.12±0.43 | 2.60±0.47 ^{①②} | 2.10±0.48 | 2.15±0.53 ^① |
| FEV ₁ /FVC(%) | 54.23±7.25 | 61.35±7.37 ^{①②} | 54.30±7.41 | 56.42±7.25 ^① |

与治疗前比较, ① $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P<0.05$

表3 2组治疗前后炎症指标比较($\bar{x} \pm s, n=55$)

| 指标 | 联合组 | | 对照组 | |
|-------------|------------|--------------------------|------------|-------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| CRP(mg/L) | 32.16±4.13 | 8.32±1.55 ^{①②} | 31.87±3.88 | 10.74±1.62 ^① |
| PCT(ng/mL) | 10.25±1.35 | 1.70±0.62 ^{①②} | 10.13±1.15 | 2.64±0.88 ^① |
| IL-6(ng/mL) | 68.91±5.24 | 25.12±2.37 ^{①②} | 68.44±5.16 | 29.32±2.23 ^① |

与治疗前比较, ① $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P<0.05$

5 讨论

COPD可归属于中医学肺胀、喘证等范畴, 病因主要是痰浊、水饮、血瘀相互影响, 早期以痰浊为主, 后期痰瘀并见, 末期会发展成痰浊、血瘀、水饮错杂。在急性加重期, 痰、热是主要证素, 两者和疾病病理机制的气道炎性反应和黏液分泌增强密切相关^[2]。清金化痰汤是治疗肺胀的重要处方, 具有清热化痰、宣肺平喘功效, 主治痰热壅肺型肺疾。方中桑白皮、黄芩、栀子及知母具有泻肺热之功; 浙贝母、瓜蒌子、桔梗具有润肺止咳、清热化痰之功; 麦冬可养阴润肺; 茯苓健脾燥湿, 炙甘草益气补中、调和诸药, 两者可培土生金; 陈皮可理气健脾, 燥湿化痰。现代医学研究表明, 桑白皮中的黄酮类、香豆素类、多糖类化合物等有效成分有着良好的抗炎、抗氧化效用, 其氯仿提取物与碱提取物具有镇咳、祛痰功效^[3]; 黄芩所含的黄芩苷和黄芩素可有效调节机体的免疫机制, 且可解热、抑菌、抗炎; 栀子提取物具有抗缺氧、抗炎效用; 知母具有止咳、化痰、抗炎等作用; 瓜蒌的主要成分为总氨基酸, 具有祛痰、抗菌作用, 体外研究表明, 该成分对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、肺炎球菌等均有显著的抑制效用; 桔梗提取物具有祛痰、抗炎之效; 麦冬的皂苷类、黄酮类有效成分及茯苓的三萜类有效成分均有良好的调节免疫力、抗缺氧效用^[4]。

现代医学研究得出结论: 炎性反应贯穿在COPD整个病理生理过程中, 且在发生发展过程中居于中心环节, 和炎性细胞、炎性介质以及细胞因子关系密切, 机制复杂。可以说, 炎性反应的持续存在会导致疾病急性加重, 进而使症状越发严重。因此, 从与炎性反应相关的炎性介质和细胞因子着手, 对开展缓解COPD急性加重期症状的治疗研究有着重要意义。

CRP是一种由肝脏产生的急性时相反应蛋白, 在炎性反应及组织受到损伤时迅速表达, 能作为炎性反应及组织损伤的敏感指标^[5]。有文献报道, CRP在COPD急性期明显升高, 在未用抗生素时水平最高, 应用抗生素治疗后随之降低^[6]。另外有研究发现, CRP大量聚集会激活有关炎性介质过度释放, 比如IL-1、IL-6等, 导致炎性反应加重^[6]。PCT是由甲状腺C细胞分泌的一种降钙素前肽糖蛋白, 在正常人体中的含量很少, 通常测不出来, 但在机体发生炎性反应和感染时, 炎性介质可通过刺激甲状腺细胞产生PCT, 进而使血清内的PCT水平快速升高, 是急性加重期炎性反应的一个敏感指标^[6]。而COPD急性加重的一个主要因素就是感染。从上述研究结果看, 清金化痰汤对COPD急性加重期CRP、PCT及IL-6等炎性介质、炎性因子有着良好的改善和调节效用^[7]。

本研究结果显示, 联合组临床疗效总有效率高于对照组($P<0.05$), 该结果与姜芊竹等^[7]的相关研究报道基本一致。联合组肺功能指标、炎症指标的改善优于对照组($P<0.05$), 提示中西医结合治疗COPD急性加重期, 可实现良好的协同效用, 达到标本兼治, 有效缓解患者病情。

综上所述, 清金化痰汤联合常规西医疗法治疗痰热蕴肺型COPD急性加重期患者效果确切, 能够有效缓解患者的症状, 促进肺功能改善, 且安全性高。

【参考文献】

- [1] 李皓如. 中西医结合慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床效果评价[J]. 中医临床研究, 2017, 9(28): 73-74.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2014)[J]. 中国医学前沿杂志, 2014, 6(2): 67-79.
- [3] 蔡绪明, 张军城, 曹利平. 曹氏加味清金化痰汤联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床疗效[J]. 陕西中医, 2016, 37(6): 655-657.
- [4] 杜建超, 冯淬灵, 葛东宇, 等. 清金化痰汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期模型大鼠肺组织Foxp3和ROR γ t表达的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(12): 1006-1012.
- [5] Cafarella PA, Effing TW, Usmani ZA, et al. Treatments for anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a literature review[J]. Respiriology, 2012, 17(4): 627.
- [6] 陈小燕, 黄冬娥. 清金化痰汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(8): 115-117.
- [7] 姜芊竹, 陈会君. 清金化痰汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺型)临床疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(2): 84-86.

(责任编辑: 吴凌)