培本抗霉汤联合碳酸氢钠治疗慢性阻塞性肺疾病并发口腔念珠菌感染临床研究

丁雨红，何小军，刘洋，何佳

绍兴市柯桥区中医医院肺病科，浙江 绍兴 312030

［摘要］**目的：**观察自拟培本抗霉汤联合碳酸氢钠（$NaHCO_3$）溶液治疗慢性阻塞性肺疾病（COPD）并发口腔念珠菌感染的临床疗效。**方法：**选取60例COPD并发口腔念珠菌感染患者作为研究对象，按随机数字表法分成对照组和治疗组各30例。对照组采用COPD常规治疗及2.5% $NaHCO_3$溶液漱口，治疗组在对照组基础上给予培本抗霉汤口服。比较2组临床疗效、咽拭子念珠菌转阴率、口腔感染指标[口腔酸碱度（pH）、念珠菌菌落数)]、COPD患者自我评估测试（CAT）量表评分及不良反应发生率。**结果：**治疗3、7 d，治疗组总有效率分别为80.00%、90.00%，对照组分别为53.33%、66.67%，2组相同时间点比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗7 d，治疗组念珠菌转阴率为66.67%，对照组为40.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗7 d，2组口腔pH均较治疗前、治疗3 d升高（$P<0.05$），且治疗组治疗3、7 d的口腔pH均高于对照组。治疗7 d，2组念珠菌菌低落数均较治疗前、治疗3 d降低（$P<0.05$），且治疗组治疗3、7 d的念珠菌菌落数均少于对照组（$P<0.05$）。治疗7 d，2组CAT评分均较治疗前及治疗3 d减少（$P<0.05$），且治疗组治疗3、7 d时CAT评分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗组不良反应发生率为6.67%，对照组为23.33%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**培本抗霉汤联合$NaHCO_3$溶液治疗COPD合并口腔念珠菌感染疗效显著，可改善口腔感染情况，提高念珠菌转阴率，且安全性相对较好。

［关键词］口腔念珠菌感染；慢性阻塞性肺疾病；培本抗霉汤；碳酸氢钠；念珠菌转阴率

［中图分类号］R781.5^{+}4；R563 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）20-0066-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.20.013

Bicarbonate for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Oral Candidiasis

DING Yuhong, HE Xiaojun, LIU Yang, HE Jia

Department of Lung Disease, Keqiao District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaoxing Zhejiang 312030, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of self-made Peiben Kangmei Decoction combined with sodium bicarbonate ($NaHCO_3$) solution for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with oral candidiasis. **Methods:** A total of 60 cases of patients with COPD complicated with oral candidiasis were selected as the study subjects, and divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 30 cases in each group. The control group received routine COPD treatment and 2.5% $NaHCO_3$ solution for mouthwash, and the treatment group received Peiben Kangmei Decoction based on the treatment of the control group. The clinical effects, negative conversion rates of Candida from pharyngeal swabs, oral infection indexes (oral pH, and Candida colony counts), scores of COPD Assessment Test (CAT), and incidence of adverse reactions were compared between two groups. **Results:** After 3 and 7 days of treatment, the total effective rates were 80.00% and 90.00%

［收稿日期］2022-11-24
［修回日期］2023-07-18
［作者简介］丁雨红（1985-），男，副主任中医师，E-mail：dingyuhong123@163.com。

respectively in the treatment group, and 53.33% and 66.67% respectively in the control group, the differences between the two groups at the same time point being significant ($P<0.05$). After 7 days of treatment, the negative conversion rate of Candida was 66.67% in the treatment group, and 40.00% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After 7 days of treatment, the oral pH in the two groups were increased when compared with those before treatment and after 3 days of treatment ($P<0.05$), and the oral pH after 3 and 7 days of treatment in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After 7 days of treatment, the Candida colony counts in the two groups were decreased when compared with those before treatment and after 3 days of treatment ($P<0.05$), and the Candida colony counts after 3 and 7 days of treatment in the treatment group were less than those in the control group ($P<0.05$). After 7 days of treatment, the CAT scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment and after 3 days of treatment ($P<0.05$), and the CAT scores after 3 and 7 days of treatment in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 6.67% in the treatment group and 23.33% in the control group, there being no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The combination of Peiben Kangmou Decoction and $NaHCO_3$ solution has a significant curative effect on COPD complicated with oral candidiasis, which can improve the oral infection situation, increase the negative conversion rates of Candida, and have relatively good safety.

Keywords: Oral candidiasis; Chronic obstructive pulmonary disease; Peiben Kangmei Decoction; Sodium bicarbonate; Negative conversion rates of Candida

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以持续和不可逆的气流限制为主要特征的肺部疾病，多为进行性病变，好发于中老年人群[1]。COPD患者通常出现胸闷、气喘、咳嗽等症状，且在稳定期可反复加重，从而对肺功能造成损伤[2]。临床针对COPD稳定期患者常应用抗生素和吸入糖皮质激素治疗，虽能在一定程度上改善炎症反应，但长期使用可导致菌群失衡，引发真菌感染[3]，且以口腔念珠菌感染最为常见[4]。口腔念珠菌感染可导致口腔黏膜病变，甚至诱发癌变[5]。本研究应用自拟培本抗霉汤联合碳酸氢钠液($NaHCO_3$)治疗COPD并发口腔念珠菌感染，观察其临床疗效及对咽拭子转阴率的影响。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 COPD诊断符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》[6]中相关标准。临床表现为慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难；存在危险因素接触史；存在不完全可逆的气流受限，第1秒用力呼气容积(FEV_1)/用力肺活量(FVC)<70%；胸部X线显示肺部过度充气、肺纹理改变、支气管壁硬化、膈肌改变等。口腔念珠菌感染诊断符合《口腔黏膜病诊断学》[7]和《中西医结合口腔科学》[8]中相关诊断标准。临床表现为口干、发黏、口腔疼痛、味觉减退，舌背乳头萎缩、红斑或伪膜、口角湿白潮红、斑块及结节状增生；有长期使用抗生素史；口腔黏膜真菌培养为念珠菌阳性。

1.2 纳入标准 符合上述COPD及口腔念珠菌感染诊断标准；咽拭子念珠菌检测阳性；过去1周未接受其他口腔药物治疗；对本研究治疗方案知情同意。

1.3 排除标准 合并肺部真菌感染或其他口腔疾病；合并心、肝、脾等脏器损伤；对本研究使用药物过敏。

1.4 一般资料 选择2018年12月—2020年12月绍兴市柯桥区中医医院收治的COPD并发口腔念珠菌感染患者共60例为研究对象，按随机数字表法分为对照组和治疗组各30例。对照组男18例，女12例；平均年龄(66.63±8.50)岁；平均病程(21.33±4.46)d；主要症状：口干26例，疼痛27例，红斑或伪膜29例。治疗组男16例，女14例；平均年龄(65.37±8.50)岁；平均病程(22.57±4.77)d；主要症

状：口干 25 例，疼痛 28 例，红斑或伪膜 30 例。2 组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。绍兴市柯桥区中医医院伦理委员会已批准本研究（编号：2018-伦审-11）。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用 COPD 常规治疗，包括支气管舒张剂、化痰药物、吸氧等。另给予 2.5% $NaHCO_3$ 漱口液（深圳南粤药业有限公司，国药准字 H10920104）漱口，每次 20 mL，每天 4 次。

2.2 治疗组 在常规治疗基础上联合培本抗霉汤治疗。处方：黄芪 30 g，党参、陈皮、炒白术、茯苓各 15 g，牡丹皮、甘草、山药、姜半夏各 10 g。随症加减：湿热者加黄连、黄芩各 15 g，黄柏 10 g；阴虚者加北沙参、山茱萸各 10 g，麦冬 8 g。每天 1 剂，水煎取药汁 300 mL，分早晚 2 次温服。

2 组疗程均为 7 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①咽拭子转阴率。治疗 7 d 后指导患者用淡盐水漱口，将消毒棉签擦拭的腭弓、咽和扁桃体上的分泌物置于无菌管中，然后将样本接种于沙氏培养基，统计念珠菌转阴率。②口腔感染情况。于治疗前及治疗 3、7 d 进行用精密试纸检测口腔酸碱度（pH），同时对上述沙氏培养基中的念珠菌菌落数进行计数。③症状严重程度。于治疗前及治疗 3、7 d 采用 COPD 患者自我评估测试（CAT）[9]评价患者症状的严重程度，包括咳嗽、咳痰、胸闷、爬坡或上一层楼梯的感觉、家务活动、离家外出信心程度、睡眠和精力等 8 个项目，按照从轻到重分别计 0～5 分，总分为 0～40 分。④不良反应发生率。治疗 7 d 记录口腔灼烧感、食欲不振、恶心呕吐、口腔异味等发生情况。⑤临床疗效。于治疗 3、7 d 比较 2 组总有效率。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件分析所有数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用两独立样本 t 检验；计数资料以百分比（%）表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 时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 参考文献[9]和《中医病证诊断疗效标准》[10]拟定疗效标准。显效：口腔白斑面积明显缩小或消失，症状基本消失；有效：口腔白斑面积有所缩小，症状有所改善；无效：口腔白斑面积及临床症状无明显变化。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗 3、7 d 后，治疗组总有效率分别为 80.00%、90.00%，对照组分别为 53.33%、66.67%，2 组相同时间点总有效率比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1 2 组临床疗效比较 例（%）

组别	时间	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	治疗 3 d	30	9（30.00）	15（50.00）	6（20.00）	24（80.00）①
	治疗 7 d	30	15（50.00）	12（40.00）	3（10.00）	27（90.00）①
对照组	治疗 3 d	30	4（13.33）	12（40.00）	14（46.67）	16（53.33）
	治疗 7 d	30	7（23.33）	13（43.33）	10（33.33）	20（66.67）

注：①与对照组相同时间点比较，$P<0.05$

4.3 2 组咽拭子念珠菌转阴率比较 见表 2。治疗 7 d，治疗组念珠菌转阴率为 66.67%，对照组为 40.00%，2 组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 2 2 组咽拭子念珠菌转阴率比较 例（%）

组别	例数	阳性	阴性
治疗组	30	10（33.33）	20（66.67）
对照组	30	18（60.00）	12（40.00）
χ^2 值			4.286
P 值			0.038

4.4 2 组治疗前后口腔感染指标比较 见表 3。治疗前，2 组口腔 pH、念珠菌菌落数比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗 7 d，2 组口腔 pH 均较治疗前、治疗 3 d 升高（$P<0.05$），且治疗组治疗 3、7 d 的口腔 pH 均高于对照组（$P<0.05$）。治疗 7 d，2 组念珠菌菌低落数均较治疗前、治疗 3 d 减少（$P<0.05$），且治疗组治疗 3、7 d 时菌落数均少于对照组（$P<0.05$）。

表 3 2 组治疗前后口腔感染指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	pH	菌落数（个/mL）
治疗组	治疗前	30	5.04 ± 0.85	74.70 ± 12.70
	治疗 3 d	30	6.11 ± 0.73③	52.40 ± 11.01③
	治疗 7 d	30	7.25 ± 0.71①②③	31.20 ± 9.28①②③
对照组	治疗前	30	4.83 ± 0.69	72.97 ± 13.26
	治疗 3 d	30	5.51 ± 0.67	61.23 ± 11.97
	治疗 7 d	30	6.26 ± 0.59①②	42.10 ± 9.93①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与本组治疗 3 d 比较，$P<0.05$；③与对照组治疗后相同时间点比较，$P<0.05$

4.5 2 组治疗前后 CAT 评分比较 见表 4。治疗

前，2组CAT评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗7 d，2组CAT评分均较治疗前及治疗3 d降低（$P<0.05$），且治疗组治疗3、7 d时CAT评分均低于对照组（$P<0.05$）。

表4 2组治疗前后CAT评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组 别	例数	治疗前	治疗后3 d	治疗后7 d
治疗组	30	31.20±3.61	24.43±2.74③	10.71±2.87①②③
对照组	30	32.43±3.63	27.43±2.85	12.64±2.67①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与本组治疗3 d比较，$P<0.05$；③与对照组治疗后相同时间点比较，$P<0.05$

4.6 2组不良反应发生率比较 治疗组发生食欲不振1例、恶心呕吐1例，不良反应发生率为6.67%；对照组发生口腔灼烧感1例、食欲不振2例、恶心呕吐2例、口腔异味2例，不良反应发生率为23.33%。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=3.268$，$P=0.071$）。

5 讨论

口腔念珠菌感染是由念珠菌导致的黏膜感染性疾病，是由于患者免疫力低下或菌群失衡所导致，表现为口干、口腔疼痛、红斑或伪膜等症状。若治疗不及时，疾病可持续恶化，甚至引发癌变[11]。念珠菌可在酸性环境（pH 5.0～6.0）下繁殖，碱性环境则可抑制其生长。而2.5%$NaHCO_3$漱口液为碱性溶液，可通过消除有机物，调节口腔内酸碱平衡达到抑菌的效果[12]。中医学多将口腔念珠菌病归属于口糜、鹅口疮等范畴。COPD合并口腔念珠菌感染，多因COPD患者久治不愈，肺、脾、肾三脏俱虚，化津、转输、蒸化功能失司；加之长期使用抗生素和糖皮质激素易损伤脾胃，导致阴虚聚湿，郁久化热，湿热内蕴于心脾，湿热之邪循经蒸于口舌，灼损口内黏膜发为本病。治疗宜以健运脾胃、益气养阴、清热利湿为宜。笔者拟用培本抗霉汤治疗，收到良好疗效。方中黄芪补益中气、健脾益肺；党参健脾益气、生津养血；陈皮健脾理气、燥湿化痰；炒白术补气健脾、燥湿利水；茯苓健脾宁心、利水渗湿；牡丹皮清热凉血、活血化瘀；山药健脾益胃、滋肾益精；姜半夏燥湿化痰、消痞散结；甘草补脾益气，调和诸药。再针对不同的症状辅以相应功效的药物治疗，使其清热利湿、收敛止痛效果更好。

本研究结果显示，治疗后3、7 d，治疗组总有效率、咽拭子念珠菌转阴率均高于对照组，2组念珠菌菌落数、pH、CAT评分改善均优于对照组。提示培本抗霉汤联合$NaHCO_3$治疗COPD伴口腔念珠菌感染的疗效较单用$NaHCO_3$更佳，能够显著改善口腔黏膜感染情况，促进临床症状缓解。治疗后7 d，2组上述各项观察指标水平均优于治疗3 d，提示提示治疗时间适当延长，其疗效更加显著。此外，治疗组不良反应发生率稍低于对照组，但差异无统计学意义，表明联合用药不增加不良反应发生率。

综上所述，培本抗霉汤联合$NaHCO_3$治疗COPD合并口腔念珠菌感染疗效显著，可提高咽拭子念珠菌转阴率，改善口腔感染情况及临床症状，且安全性相对较好。

[参考文献]

[1] 李崇文，陈俊琦，王锦鸿，等. 噻托溴铵联合福莫特罗布地奈得吸入对COPD患者血清炎症因子及肺功能的影响[J]. 中国实验诊断学，2017，21(2)：214-217.
[2] 王世强，张弘，楼黎明，等. 穴位埋线结合适时御邪方案对COPD稳定期患者疗效评价及炎症的影响[J]. 中华全科医学，2017，15(2)：328-330.
[3] 张伟媛，苏英，杨羚. 布地奈德雾化吸入对COPD急性加重期患者口腔pH值的影响及与口腔真菌感染的相关性研究[J]. 护士进修杂志，2017，32(1)：75-78.
[4] 江苏安，严建平，陈方方. COPD继发肺部真菌感染的临床特征及发病相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志，2017，27(1)：105-108.
[5] 钱棱，李留炀，许隽永. 口腔黏膜病患者口腔念珠菌感染情况的分析[J]. 口腔医学，2022，42(3)：226-229，288.
[6] 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[J]. 中华结核和呼吸杂志，2002，25(8)：453-460.
[7] 郑际烈. 口腔粘膜病诊断学[M]. 南京：江苏科学技术出版社，1999：95.
[8] 李元聪. 中西医结合口腔科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2008：66.
[9] 张喆，葛玲玉，陈润，等. 熏蒸疗法治疗稳定期肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病的临床疗效研究[J]. 中国全科医学，2018，21(10)：1244-1249.
[10] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：78.
[11] 陈弯，叶焰，刘红宇，等. 冰乌散涂擦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发口腔念珠菌感染疗效观察[J]. 陕西中医，2017，38(12)：1652-1654.
[12] 徐健. 2%碳酸氢钠溶液和复方氯己定含漱液治疗口腔念珠菌病的疗效比较[J]. 临床口腔医学杂志，2020，36(3)：171-174.

（责任编辑：冯天保，邓乔丹）