

引用:张靖琨,陈兴慧,宋雪红,等. 益肺化痰定喘汤加减结合西药治疗老年 AECOPD 对患者肺功能及气道黏液高分泌的影响[J]. 现代中医药,2024,44(3):68-72.

益肺化痰定喘汤加减结合西药治疗 老年 AECOPD 对患者肺功能及 气道黏液高分泌的影响^{*}

张靖琨 陈兴慧 宋雪红 杨健伟 徐新松^{**}

(汉中市中医医院,陕西 汉中 723100)

摘要:目的 探究老年急性加重期慢性阻塞性肺疾病(Acute Exacerbation Chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者给予益肺化痰定喘汤加减联合西药治疗对其肺功能、气道黏液高分泌的影响。方法 收集 2021 年 4 月—2022 年 4 月我院接纳的 130 例老年 AECOPD 患者,随机分为对照组(65 例,常规西药治疗)、治疗组(65 例,益肺化痰定喘汤加减+常规西药治疗),测量比较治疗前及治疗后组间肺功能、血气分析指标、炎症因子水平及气道黏液高分泌相关指标。结果 治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$);治疗后治疗组第 1 秒用力呼出气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)与用力肺活量(forced vital capacity, FVC)均显著高于对照组($P<0.05$);治疗后治疗组动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)高于对照组,动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide in artery, PaCO₂)结低于对照组($P<0.05$);治疗后治疗组血清白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (Tumour necrosis factor- α , TNF- α)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及黏蛋白 5AC (mucin 5AC, MUC5AC)水平显著低于对照组($P<0.05$)。结论 给予老年 AECOPD 患者益肺化痰定喘汤加减联合西药治疗可改善肺功能及血气分析指标,其生效机制可能与减轻炎症反应及改善气道黏液高分泌有关。

关键词: AECOPD; 益肺化痰定喘汤; 肺功能; 血气分析; 气道黏液高分泌

中图分类号: R256.1

文献标识码: A

文章编号: 1672-0571(2024)03-0068-05

DOI: 10.13424/j.cnki.mtcm.2024.03.013

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)在呼吸系统疾病中具有较高发病率,目前尚无根治手段^[1-2]。AECOPD 指 COPD 患者短期出现内痰量增多、咳嗽、气短等症状,近年关于 COPD 的研究指出, AECOPD 发生次数越多,患者死亡风险越大,针对 AECOPD 患者如何进行有效治疗是改善此类患者预后的重要研究方向^[3-4]。既往常用广谱抗生素、糖皮质激素、支气管扩张剂等药物进行治疗,但单一西药治疗疗效仍不理想,抗生素的反复使用可能增加细菌耐药性,并可能造成二重感染。中医认为 AECOPD 属于“喘证”“肺胀”范畴,本病属本虚标实证,以热、痰、瘀为主要病理要素,临床治疗应以燥湿化

痰、化瘀通络为主^[5]。李宁宁等^[6]应用自拟方益肺化痰定喘汤治疗 AECOPD 取得良好效果,发现该方可显著改善 AECOPD 患者肺功能及凝血功能,控制患者临床症状^[6]。为探究益肺化痰定喘汤加减联合西药治疗 AECOPD 对患者气道黏液高分泌相关指标、肺功能等多个方面的影响,此次收集 130 例患者进行如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 此次前瞻性研究起止时间:2021 年 4 月—2022 年 4 月。纳入汉中市中医医院收治的老年 AECOPD 患者 130 例,按随机数字表法分组,治疗组、对照组各 65 例,治疗组内男 37 例,女 28 例;COPD 病程 4~11 年,平均(7.04 \pm 0.97)年;

^{*} 基金项目:陕西省汉中市科学技术局项目(201805103YX11SF37C37)

^{**} 通讯作者:徐新松,副主任医师。E-mail:1063541970@qq.com

年龄 60 ~ 78 岁,平均(67.85±6.91)岁;AECOPD 临床分级:Ⅰ级 20 例,Ⅱ级 34 例,Ⅲ级 11 例。对照组内男 39 例,女 26 例;COPD 病程 4 ~ 13 年,平均(7.24±1.01)年;年龄 60 ~ 77 岁,平均(67.06±6.97)岁;AECOPD 临床分级:Ⅰ级 19 例,Ⅱ级 36 例,Ⅲ级 10 例。比较治疗组与对照组 COPD 病程、年龄等基线特征无显著差异($P>0.05$)。研究征得汉中市中医医院伦理委员会批准(批号:202104-15)。

1.2 西医、中医相关诊断标准 西医诊断参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[7]:①咳嗽、咳痰反复发作,气喘,呼吸困难;②查体见桶状肺,肺部叩诊过清音;③胸片提示肋骨间隙明显增宽;胸部 CT 对肺气肿及确定肺大疱的大小和数量,有很高敏感性和特异性;④肺功能:吸入支气管舒张剂后 FEV₁/FVC<70%。急性加重期诊断标准:咳嗽、气喘等症状较以往明显加重,并出现发热、脓痰增加、呼吸困难等症状。

中医诊断参考《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南》^[8],辨证为痰浊阻肺证:主症痰多且稠,呼吸困难,咳喘,胸闷胸痛;次症便秘,唇甲紫绀,脘痞,食欲不振;舌脉象:舌苔暗红,苔浊腻,脉滑。上述主症、次症符合 2 项结合舌脉象即可诊断。

1.3 排除、纳入标准 纳入标准:①满足上述 1.2 中相关诊断标准;②急性发作时间≤3 d;③入院治疗前 1 个月内未接受任何中药治疗;④知情研究,已签署入组同意书;⑤年龄≥60 岁。

排除标准:①合并其他呼吸系统疾病;②合并呼吸系统恶性肿瘤;③既往有药物过敏史;④肝、肾、心等器质性病变;⑤认知功能障碍。

1.4 治疗方法 对照组:头孢他啶(海南海灵化学制药,国药准字 H20023524),1 g·次⁻¹,Q8H,静脉滴注给药;盐酸氨溴索注射液(华中药业股份有限公司,国药准字 H20203220),30 mg·次⁻¹,2 次·d⁻¹,静脉滴注给药;吸入用乙酰半胱氨酸溶液(Zambon S. p. A,进口药品注册证号),0.3 g·次⁻¹,2 次·d⁻¹,雾化吸入,根据患者病情需要给予吸氧、解痉平喘等对症支持治疗,持续治疗 1 周。治疗组在常规西药治疗同时给予加减益肺化痰定喘汤加减,组方:瓜蒌 30 g,浙贝母 15 g,桑白皮 10 g,陈皮 15 g,枇杷叶 15 g,芦根 30 g,太子参 10 g,茯苓 10 g,桃仁

10 g,法半夏 15 g,白芍 10 g,炙甘草 9 g;取水煎药,余 300 mL 左右药液,1 剂·d⁻¹,早晨及傍晚服用,连续服药 1 周。

1.5 观察指标 此次研究主要终点目标为不同治疗方案的临床疗效,次要终点目标为不同治疗方案下患者的肺功能、血气分析指标、炎症因子及奇高黏液高分泌相关指标。

1.5.1 疗效评级 依照《中药新药临床研究指导原则》^[9]对患者痰多、呼吸困难、咳喘、胸闷胸痛 4 项主症及便秘、唇甲紫绀、脘痞、食欲不振 4 项次症进行评估,按症状轻重分级为无、轻微、中度、重度,主症计 0、2、4、6 分,次症计 0、1、2、3 分,主症评分加次症评分为中医症状评分。显效:治疗后中医症状评分降低>60%;有效:中医症状评分降低 30% ~ 60%;无效:治疗后中医症状评分降低<30%。

总有效率计算公式:100% - 无效例数/总例数×100%

1.5.2 肺功能 治疗前及治疗后利用瑞超肺功能仪(浙江柯洛德健康科技有限公司)测量患者 FEV₁、FVC。

1.5.3 测量 治疗前后血气分析、炎症因子、气道黏液高分泌相关指标。

1.6 统计学方法 经 SPSS 24.0 软件处理数据,肺功能指标、气道黏液高分泌相关指标等计量资料经检验符合正态分布,以平均值加减标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,组间对比行独立 t 检验, $[n(\%)]$ 表示计数资料,卡方检验, $P<0.05$ 表明数据差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 治疗组治疗总有效率为 89.23%,对照组为 73.85%,治疗组高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 疗效对比[n(%)]

组别	<i>n</i>	无效	有效	显效	总有效
对照组	65	17(26.15)	24(36.92)	24(36.92)	48(73.85)
治疗组	65	7(10.77)	26(40.00)	32(49.23)	58(89.23)
χ^2	-	-	-	-	5.110
P	-	-	-	-	0.024

2.2 两组肺功能比较 两组患者治疗前 FEV₁、FVC 比较无显著差异($P>0.05$),治疗后 2 项肺功能指标较治疗前提高,且治疗组 FEV₁、FVC 高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者肺功能比较($\bar{x}\pm s, L$)

组别	n	FEV ₁		FVC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	1.48±0.24	1.63±0.27 *	2.17±0.33	2.43±0.37 *
治疗组	65	1.41±0.22	1.92±0.32 *	2.13±0.32	2.71±0.42 *
t	—	1.733	5.584	0.702	4.033
P	—	0.085	0.000	0.484	0.000

注:组内治疗后同治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组血气分析指标比较 治疗组治疗前后两组 PaO₂ 均上升,PaCO₂ 均下降($P<0.05$),且 PaO₂、PaCO₂ 与对照组无显著差异($P>0.05$),治疗组 PaO₂ 更高,PaCO₂ 更低($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者血气分析指标比较($\bar{x}\pm s, mmHg$)

组别	n	PaO ₂		PaCO ₂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	69.97±7.05	75.33±8.01 *	47.96±5.61	44.05±5.36 *
治疗组	65	68.95±7.11	80.74±8.95 *	48.36±5.64	40.17±4.92 *
t	—	0.821	3.631	0.405	4.299
P	—	0.413	0.000	0.686	0.000

注:组内治疗后同治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 两组炎性因子水平比较 治疗前组间各项炎性因子水平对比均无显著差异($P>0.05$),治疗后治疗组与对照组患者血清 IL-6、TNF- α 及 CRP

水平降低($P<0.05$),治疗组 3 项血清炎性因子水平较对照组更低($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者炎性因子水平对比($\bar{x}\pm s$)

项目	n	IL-6($pg \cdot mL^{-1}$)		INF- α ($ng \cdot L^{-1}$)		CRP($mg \cdot L^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	40.61±5.25	31.56±3.85 *	36.47±4.05	30.72±3.85 *	16.32±1.96	9.97±1.24 *
治疗组	65	41.43±5.32	26.33±3.14	37.04±4.11	26.04±3.07 *	16.48±1.89	7.35±0.96 *
t	—	0.885	8.487	0.796	7.663	0.474	13.470
P	—	0.378	0.000	0.426	0.000	0.637	0.000

注:组内治疗后同治疗前比较,* $P<0.05$

2.5 组间气道黏液高分泌相关指标对比 治疗前两组患者血清 MUC5AC 水平对比无显著差异($P>0.05$),治疗后治疗组与对照组患者血清 MUC5AC 水平下降($P<0.05$),治疗组低于对照组($P<0.05$),表 5。

表 5 两组患者气道黏液高分泌
相关指标对比($\bar{x}\pm s, ng \cdot L^{-1}$)

组别	n	MUC5AC	
		治疗前	治疗后
对照组	65	230.32±30.78	196.38±20.57 *
治疗组	65	233.87±30.91	143.67±15.04 *
t	—	0.660	16.677
P	—	0.511	0.000

注:组内治疗后同治疗前比较,* $P<0.05$

3 讨论

AECOPD 属于“咳嗽”“喘病”“肺胀”范畴,《灵枢·胀论篇》有记载:“肺胀者,虚满而喘咳。”描述了 AECOPD 患者典型症状。《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病脉证治第七》中则记载:“咳而上气,此为肺胀。”张仲景将气流受限的一系列症状归纳为肺胀范畴^[10]。COPD 患者由于先天禀赋不足或久病肺虚,日久迁延,痰浊久留,致使肺不敛降,气还于肺,形成肺胀,加之外邪侵袭,受风热、风寒袭扰,触动伏痰,致肺失宣发肃降,痰浊阻于内,最终加重咳嗽、憋喘等一系列症状,进入急性发作期^[11-12]。AECOPD 以瘀血、痰瘀阻肺为主要病机,属于本虚标实证,患者邪实以热、痰、瘀为

主^[13]。鉴于上述认识,本病的治疗宜用清热化痰、散瘀通络之法。

益肺化痰定喘汤含瓜蒌、浙贝母、桑白皮、陈皮等多味中药,其中瓜蒌清肺涤痰,浙贝母清热散结、化痰止咳,两药合为君药;桑白皮泻肺平喘,陈皮理气健脾、燥湿化痰,枇杷叶清肺止咳,三药合为臣药;芦根清热生津,太子参补肺益气,桃仁活血化瘀,茯苓利水渗湿,法半夏燥湿化痰,五药合为佐药;白芍调和营卫,炙甘草健脾益气,调和诸药,为本方使药。君臣佐使配伍,发挥清热化痰、散瘀通络、止咳平喘之效,符合此类患者的治疗需要^[14-15]。现代药理学研究证实,瓜蒌可抑制花生四烯酸诱导的血小板聚集,抑制血小板聚集,起到抗凝作用,并可抑制葡萄球菌、肺炎双球菌等多种致病菌^[16-17],桃仁具有抗凝血、抗炎等多种作用,可抑制 AECOPD 患者呼吸系统炎症,减少炎性渗出^[18-19];本次研究将益肺化痰定喘汤加减与西药联合用于 AECOPD 患者的治疗,结果治疗组临床疗效、治疗后血气分析指标、肺功能均优于对照组 ($P<0.05$),初步证实此联合治疗方案具有确切疗效,可改善 AECOPD 患者肺功能,改善其血氧合状态。

AECOPD 患者伴有不同程度气道黏液高分泌,一般认为此类患者肺部蛋白酶失衡,大量蛋白酶酶滞留,诱使促炎细胞生成中性粒细胞弹性蛋白酶,继而导致黏膜腺增生,增加气道黏液粘附性,加重气道堵塞症状^[20-21]。MUC5AC 为气道黏液组成部分,MUC5AC 含量增加是气道黏液黏附性上升的原因之一,MUC5AC 也是气道黏液高分泌检测中常用指标^[22-23]。炎症反应也是 AECOPD 气道黏液高分泌的重要因素之一,TNF- α 为炎症反应介质,在呼吸道感染病原体后 TNF- α 分泌增加,其血内水平与患者感染程度及炎症反应程度正相关;IL-6 及 CRP 均为炎性因子,当病原体侵入诱发局部感染时血内水平显著上升,血内水平越高说明患者炎症反应越严重^[24-25]。此次观察中治疗组治疗后血清 CRP、IL-6、TNF- α 、MUC5AC 水平均显著低于对照组 ($P<0.05$),说明益肺化痰定喘汤加减联合西药治疗 AECOPD 具有减轻患者炎症反应,改善气道黏液高分泌的作用。分析认为,瓜蒌

中生物碱和黄酮类物质及桃仁中苦杏仁甙均具有抗菌、抗炎作用,可减轻气道炎症,避免持续炎症反应及炎性因子释放引起气道黏液高分泌,从而有效改善患者咳嗽、憋喘等症状,这可能也是联合治疗方案显著改善患者肺功能、血气分析指标的内在原因之一。本次研究从气道黏液高分泌、肺功能、炎性因子等多个方面探究了益肺化痰定喘汤加减联合西药治疗 AECOPD 的有效性,但纳入病例较少,各项研究结果可能存在偏差,今后笔者将扩增病例进一步完善。

综上所述,给予 AECOPD 患者益肺化痰定喘汤加减联合西药治疗可有效减轻患者炎症反应及气道黏液高分泌,改善患者肺功能及血气分析指标,疗效确切,符合患者的治疗需要。

参考文献

[1]HYODO K,MASUKO H,OSHIMA H,et al. Common exacerbation-prone phenotypes across asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. PLoS One, 2022,17(3):e0264397.

[2]钮静,王小斌,王海英. 加味桑白皮汤辅助治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的影响[J]. 实用医院临床杂志,2023,20(1):31-35.

[3]FU Y,CHAPMAN EJ,BOLAND AC,et al. Evidence-based management approaches for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a practice review [J]. Palliative Medicine,2022,36(5):770-782.

[4]杨丽,张婧,单采霞. 芩白治肺平喘方联合西医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,2022,31(6):1048-1051.

[5]段丛静,马喜迎. 清肺化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证的疗效及安全性观察[J]. 贵州医药,2022,46(9):1463-1464.

[6]李宁宁,年立全,孙亚飞,等. 益肺化痰定喘汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期血气指标、肺功能及凝血功能的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(9):1737-1741,1745.

[7]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会,陈荣昌,等. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.

[8]李建生,李素云,余学庆. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗

- 指南(2011 版)[J]. 中医杂志,2012,53(1):80-84.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:95-99.
- [10] 张仲景. 金匱要略方论:三卷[M]. 北京:人民卫生出版社,1963:14-16.
- [11] 王明明,杨颖,赵金荣,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰浊兼气虚血瘀证的联合治疗效果[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(18):38-41,59.
- [12] 梁嘉昱,王强. 清热化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的研究进展[J]. 中国中医急症,2021,30(10):1851-1854.
- [13] 马文静,张维利,刘素梅,等. 加味温胆汤对痰湿蕴肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症细胞因子表达及 BODE 指数的影响[J]. 中医药信息,2022,39(9):53-57,62.
- [14] 汤俊起,文燕,敖素华,等. 益肺化痰定喘汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清 IL-1 β 、COX-2、PGE2 水平的影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(10):2496-2499.
- [15] 肖娟,向安萍,张年凤. 鱼腥草的化学成分及药理作用研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(11):1563-1567.
- [16] 蒋先伟,马战平. 基于网络药理学探讨瓜蒌薤白半夏汤治疗 COPD 的作用机制[J]. 中国老年学杂志,2022,42(11):2679-2685.
- [17] 冯利,庄安琪,李轶维,等. 基于网络药理学和体外研究探究瓜蒌薤白半夏汤治疗动脉粥样硬化的机制[J]. 中国药理学通报,2022,38(6):904-912.
- [18] 杨凯麟,曾柳庭,葛安琪,等. 基于网络药理学探讨桃仁-红花药对活血化瘀的分子机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2018,20(12):2208-2216.
- [19] 洪秋语,伍亚男,招浩熙,等. 基于网络药理学及分子对接分析桃仁红花煎治疗心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 中国当代医药,2022,29(14):14-17,31.
- [20] 胡颖,郭洁,付伟. 益肺定喘汤联合雾化吸入治疗肺肾气虚型 COPD 预后的机制研究[J]. 现代中医药,2021,41(3):86-89.
- [21] 覃英娇,周向东,李琪,等. 血清 PCT、IL-13 与 AECOPD 伴气道黏液高分泌患者临床预后的相关性[J]. 疑难病杂志,2022,21(9):927-931.
- [22] 刘素香,王婷霄,陈如月,等. 化痰理气口服液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J]. 陕西中医药大学学报,2021,44(3):102-105.
- [23] 王彬,吴蔚,高峰,等. 清金化痰方联合西医常规疗法治疗感染性慢性阻塞性肺疾病急性加重疗效及抑制气道黏液高分泌机制研究[J]. 中国中医药信息杂志,2022,29(1):124-129.
- [24] 王猛,李明亮. 宣白承气汤联合热毒宁治疗老年 AE-COPD 的疗效及其对炎症指标的影响[J]. 现代中医药,2020,40(1):83-85.
- [25] 林观康,黄东晖,蔡凌峰,等. 痰热清注射液对 COPD 大鼠体内炎症因子及气道黏液高分泌的影响[J]. 新中医,2016,48(10):224-227.

(修回日期:2023-12-21 编辑:巩振东)