

# 清燥救肺汤加减治疗青海高原地区慢性支气管炎 急性加重的临床分析

刘永萍<sup>\*</sup>, 杨如意

(青海大学附属医院, 西宁 810007)

**[摘要]** **目的:**探讨清燥救肺汤加减治疗高原地区慢性支气管炎急性加重(风燥伤肺证)患者的临床疗效及对炎症因子的影响。**方法:**将140例患者,以就诊先后按随机数字表法分为对照组和观察组各70例。两组患者均参照指南给予抗感染、祛痰、止咳治疗为主;口服盐酸莫西沙星片,0.4 g/次,1次/d,连续服用7 d;盐酸氨溴索片,30 mg/次,2次/d,连续服用14 d。对照组口服杏苏止咳颗粒,12 g/次,2次/d,温开水冲服。观察组采用清燥救肺汤加减,1剂/d。两组疗程均为连续治疗14 d。进行治疗前后咳嗽症状积分、咳嗽视觉模拟评分(VAS)和风燥伤肺证评分;记录咳嗽、咯痰、鼻干咽燥和肺部湿啰音消失时间;治疗前后行肺功能检查,记录用力肺活量(FVC),第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>),FEV<sub>1</sub>占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%);检测治疗前后肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-8(IL-8),单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),内皮素(ET)和丙二醛(MDA)水平。**结果:**观察组疾病疗效总有效率为93.65%,高于对照组的81.67%( $\chi^2 = 4.122, P < 0.05$ );观察组中医临床疗效总有效率为93.65%,高于对照组的80%( $\chi^2 = 5.061, P < 0.05$ );观察组患者咳嗽症状积分(日间和夜间),咳嗽VAS评分和风燥伤肺证评分均低于对照组( $P < 0.01$ );两组患者FEV<sub>1</sub>,FEV<sub>1</sub>/FVC和FEV<sub>1</sub>%均较治疗前有所改善( $P < 0.05$ ),观察组的改善更为显著( $P < 0.05$ );观察组咳嗽、咯痰、鼻干咽燥和肺部湿啰音消失时间均短于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ );观察组血清MCP-1,IL-8,TNF- $\alpha$ ,ET和MDA水平均低于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:**在西医常规抗感染等治疗的基础上,采用清燥救肺汤加减治疗青海高原地区慢性支气管炎急性加重(风燥伤肺证)患者,能快速控制临床症状,缩短病程,改善肺功能,并具有抗炎、抗氧化应激功能,有较好的临床疗效。

**[关键词]** 慢性支气管炎;高原地区;急性发作期;风燥伤肺证;清燥救肺汤;炎症因子;内皮素;丙二醛

**[中图分类号]** R25;R256;R256.1;R256.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)19-0207-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20181938

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180711.1641.001.html>

**[网络出版时间]** 2018-07-12 10:05

## Clinical Analysis of Qingzao Jiufei Tang in Treating Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis in Qinghai Plateau

LIU Yong-ping<sup>\*</sup>, YANG Ru-yi

(Qinghai University Affiliated Hospital, Xining 810007, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the clinical efficacy of addition and subtraction therapy of Qingzao Jiufei Tang to acute exacerbation of chronic bronchitis (wind dryness and lung injury) in plateau area and investigate its influence to inflammatory factors. **Method:** One hundred and forty patients were randomly divided into control group (70 cases) and observation group (70 cases) by random number table. Both groups received anti-infection treatment, dispelling phlegm and relieving cough. Moxifloxacin hydrochloride tablets for 7 days, 0.4 g/time, *qd*, ambroxol hydrochloride tablets for 14 days, 30 mg/time, *bid*. Patients in control group got Xingsu Zhike granules, 12 g/time, *bid*, taken after being infused in warm boiled water. Patients in observation group got addition and subtraction therapy of Qingzao Jiufei Tang, 1 dose/day. The treatment course was 14 days in both

**[收稿日期]** 20180425(117)

**[基金项目]** 青海省科学技术研究发展计划项目(2016D08-16)

**[通信作者]** \*刘永萍,副主任医师,从事中西医结合呼吸内科病的临床工作,E-mail:lyp7702qh@163.com

groups. Before and after treatment, scores of cough, visual analogue scale (VAS) of cough and scores of wind dryness and lung injury were graded. The disappearance time of cough, phlegm, dry nose and pharynx, rhonchi of lung were recorded. Both before and after treatment, the pulmonary function was detected, and levels of forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second ( $FEV_1$ ), percentage of  $FEV_1$  to expected value ( $FEV_1\%$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-8 (IL-8), monocyte chemoattractant protein-1, endothelin (ET) and malondialdehyde (MDA) were detected. **Result:** The total effective rate for the disease in observation group was 93.65%, better than 81.67% in control group ( $\chi^2 = 4.122, P < 0.05$ ). The total clinical effective rate for traditional Chinese medicine (TCM) in observation group was 93.65%, better than 80% in control group ( $\chi^2 = 5.061, P < 0.05$ ). Scores of cough symptoms (day and night), VAS scores of cough and scores of wind dryness and lung injury in observation group were all lower than those in control group ( $P < 0.01$ ).  $FEV_1$ ,  $FEV_1/FVC$  and  $FEV_1\%$  were improved than those before treatment in both groups ( $P < 0.05$ ), and the improvement was more obvious in observation group ( $P < 0.05$ ). The disappearance periods of cough, phlegm, dry nose and pharynx, rhonchi of lung in observation group were shorter than those in control group ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). And the serum levels of MCP-1, IL-8, TNF- $\alpha$ , ET and MDA were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Based on the routine western medicine treatment for anti-infection, Qingzao Jiufei Tang can quickly control clinical symptoms, shorten course of disease, and ameliorate pulmonary function, with anti-inflammatory and anti-oxidative stress functions when it is used for chronic bronchitis (wind dryness and lung injury) at acute exacerbation in plateau area.

[ **Key words** ] chronic bronchitis; plateau area; acute exacerbation; wind dryness and lung injury; Qingzao Jiufei Tang; inflammatory factors; endothelin; malondialdehyde

慢性支气管炎 (Chronic bronchitis, CB, 简称慢支) 以慢性咳嗽、咳痰或伴有喘息及反复发作作为特征, 中老年人群多见, 东北和西北地区, 尤其是青海患病率较高, 秋冬季节容易急性发作。吸烟、生物化学燃料吸入、室内外空气污染等是慢支发生发展的原因, 炎症反应是 CB 发展的核心机制, 主要为气管、支气管黏膜及其周围组织慢性非特异性炎症反应, 其中心环节为氧化应激, 黏液高分泌、气道表面脱水及气道重塑也起着重要作用。炎症迁延不愈者可进展至肺气肿、肺高压、呼吸功能不全甚至呼吸衰竭, 严重威胁着中老年患者的健康<sup>[1]</sup>。慢性支气管炎急性加重 (AECB) 常因感染所致, 因此以抗感染、祛痰止咳治疗为主, 喘息型加用解痉平喘药物治疗, 短期运用可暂时缓解症状, 长期反复使用, 对抗菌素不敏感的耐药菌株日益增多, 且本病患者多为年老体弱, 合并疾病多, 多因某些药物的毒副作用而被迫停药, 使得临床治疗变得困难<sup>[2-3]</sup>。

慢支属于中医学中“咳嗽”“喘证”等范畴。其病位在于肺, 与脾、肾、肝诸脏关系密切, 发作期乃外邪 (六淫) 引动内伏于肺的宿根 (痰瘀), 内外合邪, 肺气壅滞, 宣降失司, 肺气上逆而为病<sup>[3]</sup>。慢支病程长, 反复发作, 机体正气容易虚损, 卫表不固, 抗御外邪能力低下, 风、寒、暑、湿、燥、火易乘虚而入, 引

动宿疾而发<sup>[4]</sup>。因地域和季节的不同, 外邪也不尽相同。燥邪为青海地区主要的外感病因, 西北燥证是以外感燥邪为主要病因, 以肺系病变为主要病机, 是影响西北地区青海居民身体健康的共同病证<sup>[5-6]</sup>。笔者调查显示青海气候干燥, 易为燥邪所伤, 正如叶天士所言: “燥气上受, 先干于肺, 令人咳嗽”, 并从燥辨治, 以润肺化燥、止咳化痰法治疗中老年单纯慢性支气管炎 (风燥伤肺证) 起到了较好的效果, 且能减轻感染对气道炎症的损伤<sup>[7]</sup>。清燥救肺汤源于名医喻嘉言的《医门法律》, 具有清宣燥热, 养阴益气之功, 是治疗秋燥致病的代表方, 用于燥邪所致的肺系疾病, 获效显著<sup>[8]</sup>。前期有学者观察到清燥救肺汤用于单纯慢支急性发作期能改善症状、提高临床疗效<sup>[9]</sup>。本研究观察了清燥救肺汤加减治疗青海高原地区慢性支气管炎急性发作期风燥伤肺证的临床疗效, 并观察了抗炎、抗氧化等相关机制的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 筛选青海大学附属医院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月符合要求的慢支患者共计 140 例, 以就诊先后按随机数字表法分为对照组和观察组各 70 例。对照组男 41 例, 女 29 例, 年龄 45 ~ 72 岁, 平均 (58.73 ± 14.15) 岁, 慢支病程 2 ~ 13 年,

平均(8.22 ± 3.85)年,本次急性发作病程1~7 d,平均(4.15 ± 1.84) d;合并肺气肿18例、高血压27例,糖尿病22例、冠心病病19例。观察组男38例,女32例,年龄47~73岁,平均(60.15 ± 12.84)岁,慢支病程2~15年,平均(8.76 ± 4.03)年,本次急性发作病程1~7 d,平均(4.43 ± 1.76) d;合并肺气肿20例,高血压24例,糖尿病20例,冠心病病11例。两组患者年龄、性别、病程、合并疾病等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。研究期间对照组脱落、失访10例,完成试验60例,观察组脱落、失访7例,完成试验63例。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》<sup>[10]</sup>标准制定。①患者咳嗽、咳痰连续2年以上,每年累积或持续至少3个月;②并排除肺结核、尘肺、支气管哮喘、支气管扩张等其他具有咳嗽、咳痰疾病者;③咳嗽、咳痰一般晨间明显,咳白色泡沫痰或黏液痰,加重期亦有夜间咳嗽;慢性支气管炎急性加重(AECB)是指1周内出现脓性或黏液脓性痰,痰量明显增多或伴有其他炎症表现,或1周内咳、痰、喘症状任何一项加剧者。

**1.2.2 风燥伤肺证辨证** 参照《中药新药临床研究指导原则》标准制定。主证为干咳无痰或痰少难咯,鼻干咽燥,痰中带血丝,咳甚胸痛;次证为咽痒,恶风发热或不发热,口干,舌尖红,苔薄黄少津,脉细数。

**1.3 纳入标准** ①符合AECB的西医诊断标准,且在青海地区生活超过20年者;②符合风燥伤肺证辨证;③本次病程≤7 d者;④体温<38.5℃者;⑤咳嗽视觉模拟评分(VAS)≥4分;⑥年龄45~75岁,男女不限;⑦经本院医学伦理委员会审核批准,患者自愿加入本治疗方案,并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①合并严重的肺心病、心功能不全、严重心律失常等;②结核、百日咳、矽肺、刺激性气体、真菌、肿瘤等原因导致的慢性咳嗽;③血常规,白细胞>1.3 × 10<sup>12</sup>个/L或中性粒细胞>80%;④严重喘息症状;⑤合并有糖尿病、心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神和肿瘤患者;⑥严重过敏体质或对多种药物过敏者;⑦同期采用其他中药治疗影响疗效判断者。

**1.5 治疗方法** 两组患者均参照指南[10]给予抗感染,祛痰、止咳治疗。口服盐酸莫西沙星片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20150015),0.4 g/次,1次/d,连续服用7 d;和盐酸氨溴索片

(上海勃林格殷格翰药业有限公司,国药准字H20030360),30 mg/次,2次/d,连续服用14 d。对照组口服杏苏止咳颗粒(通化中盛药业有限公司,国药准字Z22020239),12 g/次,2次/d,温开水冲服。观察组采用清燥救肺汤加减,药物组成有霜桑叶15 g,石膏30 g<sup>(先煎)</sup>,甘草6 g,枇杷叶10 g,沙参15 g,麦冬10 g,苦杏仁10 g,桔梗10 g,海浮石15 g,百合15 g。随证加味大便不通者加胡麻仁、桃仁<sup>(打碎)</sup>各15 g;痰中带血者加藕节炭、玄参各15 g;口干咽燥者加玉竹、天花粉各10 g;痰黏难咯者加川贝母、瓜蒌各15 g;恶寒发热者加知母、地骨皮各15 g;喘息加重者加桑白皮15 g。饮片均由本院中药房提供,由医院煎药室采用煎药机煎煮2次,混合药液至400 mL,分早、晚2次温服,1剂/d。两组疗程均为连续治疗14 d。

**1.6 观察指标** ①咳嗽症状积分参照指南[10],治疗前后各评价1次。评分标准见表1。②咳嗽VAS评分,患者根据自己的感受在标记0~10 cm的直线上划记相应刻度,以表示咳嗽的程度,参照指南[10]操作。治疗前后各评价1次。③风燥伤肺证评分参照《中药新药临床研究指导原则》标准,分级与评分标准见主证为0,2,4,6分;次证为0,1,2,3,分。治疗前后各评价1次。④记录咳嗽、咯痰、鼻干咽燥和肺部湿啰音消失时间。治疗前后各评价1次。⑤肺功能检查采用德国Jaeger Master Screen系列肺功能仪,记录用力肺活量(FVC),第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>),FEV<sub>1</sub>占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%);治疗前后各评价1次,每次检查测量3次,取最佳值。⑥炎症相关机制研究,测量血清中肿瘤坏死因子-α(TNF-α),白细胞介素-8(IL-8),单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),内皮素(ET),丙二醛(MDA)指标。TNF-α,IL-8和MCP-1采用酶联免疫吸附法测定,试剂盒(上海酶联生物科技有限公司,批号分别为201704T02,20171041,20170910);ET采用放射免疫法,MDA采用化学比色法测定,试剂盒(南京建成生

表1 咳嗽症状积分

项目	0	1	2	3
日间咳嗽	无	偶有短暂咳嗽	频繁咳嗽,轻度影响日常活动	频繁咳嗽,严重影响日常活动
夜间咳嗽	无	入睡时短暂咳嗽或偶有咳嗽	因咳嗽轻度影响夜间睡眠	因咳嗽严重影响夜间睡眠

物科技公司,批号分别为 20161203B,20170205)。治疗前后各检测 1 次。

**1.7 疗效标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。①疾病疗效标准,临床控制为咳嗽、咳痰、喘息等症状恢复到急性发作前水平,肺功能基本正常;显效为咳嗽、咳痰、喘息等症状显著减轻,但未恢复到急性发作前水平,肺功能基本正常;有效为咳嗽、咳痰、喘息等症状减轻,但程度不显著,肺功能有所改善;无效为咳嗽、咳痰、喘息等症状无改善或加重,1 个月内仍未恢复到发作前水平,肺功能无改善或加重。②中医证候疗效标准,临床控制为临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少  $\geq 95\%$ ;显效为临床症状、体征明显改善,证候积分减少  $70\% \sim 90\%$ ;有效为临床症状、体征均有好转,证候积分减少  $30\% \sim 69\%$ ;无效为临床症状、体征无明显改善甚至加重,证候积分减少  $< 30\%$ 。

**1.8 统计学方法** 数据采用 SPSS 21.0 统计学分析软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,计算资料组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  判断为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者疾病疗效比较** 观察组疾病疗效总有效率为 93.65%,高于对照组的 81.67%,组间比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.122, P < 0.05$ ),见表 2。

**2.2 两组患者中医临床疗效比较** 观察组中医临床疗效总有效率为 93.65%,高于对照组的 80%,

表 2 两组患者疾病疗效比较

Table 2 Comparison of disease effect between two groups

组别	例数	临床控制 /例(%)	显效 /例(%)	好转 /例(%)	无效 /例(%)	总有效率 /%
对照	60	20(33.33)	15(25.00)	14(23.33)	11(18.33)	81.67
观察	63	33(52.38)	20(33.33)	6(9.52)	4(6.35)	93.65 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ (表 3 同)。

组间比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.061, P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者中医临床疗效比较

Table 3 Comparison of clinical effect about traditional Chinese medicine between two groups

组别	例数	临床控制 /例(%)	显效 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效率 /%
对照	60	18(30.00)	20(33.33)	10(16.67)	12(20.00)	80.00
观察	63	34(53.97)	16(25.39)	9(14.28)	4(6.35)	93.65 <sup>1)</sup>

**2.3 两组患者治疗前后咳嗽积分和风燥伤肺证评分比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者咳嗽症状积分(日间和夜间)、咳嗽 VAS 评分和风燥伤肺证评分均明显降低( $P < 0.01$ );治疗后观察组患者咳嗽症状积分(日间和夜间)、咳嗽 VAS 评分和风燥伤肺证评分均低于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后咳嗽积分和风燥伤肺证评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of scores of cough symptom and scores of wind dryness and lung injury in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数	时间	日间咳嗽	夜间咳嗽	咳嗽 VAS	风燥伤肺证
对照	60	治疗前	2.25 $\pm$ 0.73	2.16 $\pm$ 0.64	7.12 $\pm$ 1.16	35.84 $\pm$ 6.52
		治疗后	0.89 $\pm$ 0.41 <sup>1)</sup>	0.83 $\pm$ 0.32 <sup>1)</sup>	1.91 $\pm$ 0.73 <sup>1)</sup>	12.61 $\pm$ 2.85 <sup>1)</sup>
观察	63	治疗前	2.30 $\pm$ 0.75	2.24 $\pm$ 0.68	7.23 $\pm$ 1.21	34.92 $\pm$ 6.67
		治疗后	0.51 $\pm$ 0.33 <sup>1,2)</sup>	0.46 $\pm$ 0.28 <sup>1,2)</sup>	1.11 $\pm$ 0.54 <sup>1,2)</sup>	8.15 $\pm$ 1.64 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 7 同)。

**2.4 两组患者治疗前后肺功能检测结果比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者 FVC 均有所改善,但无统计学差异;治疗后两组患者 FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC 和 FEV<sub>1</sub>% 均较治疗前有所改善( $P < 0.05$ );观察组的改善比对照组更为显著( $P < 0.05$ ),见表 5。

**2.5 两组患者咳嗽、咯痰、鼻干咽燥和肺部湿啰音消失时间比较** 与治疗前相比较,治疗后观察组咳嗽、咯痰、鼻干咽燥和肺部湿啰音消失时间均短于对

照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ ),见表 6。

**2.6 两组患者治疗前后血清 MCP-1, IL-8, TNF- $\alpha$ , ET 和 MDA 变化情况比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清 MCP-1, IL-8, TNF- $\alpha$ , ET 和 MDA 水平均较治疗前下降( $P < 0.01$ );治疗后观察组血清 MCP-1, IL-8, TNF- $\alpha$ , ET 和 MDA 水平均低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 7。

表 5 两组患者治疗前后肺功能检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of pulmonary function in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	FVC/L	FEV <sub>1</sub> /L	FEV <sub>1</sub> /FVC/%	FEV <sub>1</sub> %
对照	60	治疗前	2.37 ± 0.82	1.27 ± 0.46	46.49 ± 7.11	50.75 ± 8.29
		治疗后	2.55 ± 0.91	1.51 ± 0.55 <sup>1)</sup>	55.78 ± 7.93 <sup>1)</sup>	58.31 ± 9.44 <sup>1)</sup>
观察	63	治疗前	2.29 ± 0.76	1.24 ± 0.41	47.26 ± 6.82	49.93 ± 8.18
		治疗后	2.72 ± 0.88	1.75 ± 0.59 <sup>1,2)</sup>	62.03 ± 9.23 <sup>1,2)</sup>	66.63 ± 10.52 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 6 两组患者咳嗽、咯痰、鼻干咽燥和肺部湿啰音消失时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison of disappearance time of cough, phlegm, dry nose and pharynx, rhonchi of lung between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	咳嗽	咯痰	鼻干咽燥	肺部湿啰音
对照	60	10.45 ± 2.59	9.63 ± 2.28	10.62 ± 2.92	8.95 ± 2.07
观察	63	8.73 ± 1.92 <sup>1)</sup>	8.02 ± 1.77 <sup>1)</sup>	7.53 ± 1.66 <sup>2)</sup>	7.15 ± 1.52 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

表 7 两组治疗前后血清 MCP-1, IL-8, TNF- $\alpha$ , ET 和 MDA 变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 7 Comparison of levels of MCP-1, IL-8, TNF- $\alpha$ , ET and MDA in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	MCP-1/ng·L <sup>-1</sup>	IL-8/ng·L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ /ng·L <sup>-1</sup>	ET/ng·L <sup>-1</sup>	MDA/mmol·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	60	2.76 ± 0.69	425.84 ± 83.52	29.28 ± 5.91	64.36 ± 8.95	7.92 ± 1.04
	治疗后		1.84 ± 0.42 <sup>1)</sup>	312.47 ± 62.24 <sup>1)</sup>	19.46 ± 4.05 <sup>1)</sup>	52.27 ± 6.58 <sup>1)</sup>	6.35 ± 0.82 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	63	2.83 ± 0.75	431.65 ± 91.28	30.17 ± 6.22	65.43 ± 8.61	7.83 ± 0.96
	治疗后		1.15 ± 0.36 <sup>1,2)</sup>	234.82 ± 53.73 <sup>1,2)</sup>	14.16 ± 2.79 <sup>1,2)</sup>	46.72 ± 6.11 <sup>1,2)</sup>	5.44 ± 0.73 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

AECB 是慢支病程的重要组成部分,其特征是患者呼吸道症状恶化,超过了 CB 日常变异范围,并导致药物治疗方案改变,直接导致肺功能受损,加重了患者的痛苦,增加了死亡率<sup>[11]</sup>。AECB 的病理表现为支气管大量中性粒细胞,严重者化为脓性炎症、黏膜充血与水肿、杯状细胞和黏液腺肥大和增生、分泌旺盛,大量黏液潴留<sup>[12]</sup>。有效的阻止慢支炎急性加重及早期积极治疗对于防止病情进展,提高生活质量至关重要,合理使用抗生素、祛痰止咳、解痉、平喘是临床治疗的主要措施<sup>[13]</sup>。

燥邪为六淫之一,为秋季主令,《黄帝内经·素问·气交变大论篇》云:“西方生燥,燥生金,其德清洁,其化紧敛,其政劲切,其令燥”。北方地区,秋高气爽而天干,入冬则瑞雪,春归则雪化,冬春季节人们普遍居住在室内,目前室内有保暖设施,湿度不足,往往低于 40%,因此易为燥邪所犯<sup>[6,14]</sup>。《黄帝内经·素问·生气通天论》又言:“秋伤于燥,上逆而咳,发为痿厥”。可见六淫太过,秋燥伤肺,发为咳嗽。西北高原地区,由于气候地理条件的影响,燥邪横逆,燥证多发,咳嗽是常见的燥证症状,燥邪则是

导致咳嗽的重要病因之一<sup>[15]</sup>。燥气具有干燥、清冷、收敛、滞涩、外坚、肃杀、急切等特点,燥胜则干,易伤肺卫津气,阴津伤耗,肺气失敛,肺气上逆而咳;失于濡润,出现干咳咽痒、咳而痰少、痰黏难咳、鼻燥咽干、口干等症<sup>[15-16]</sup>。清燥救肺汤为喻嘉言根据其“燥邪伤肺”“燥者濡之”的理论所创,用于燥热伤肺,气阴两伤,并强调治燥忌用辛香行气之品,以防伤津助燥。该方集宣、清、润、养于一体,清热宣肺、降逆止咳,又有益气养阴之功<sup>[16-17]</sup>。

清燥救肺汤方中重用霜桑叶,以清透肺中燥热之邪,为君药;石膏清泻肺热,麦冬润肺养阴,二者为臣药;枇杷叶清肺止咳、降逆止呕,苦杏仁降气止咳平喘,二者利肺气,使肺气肃降有权;桔梗宣肺、利咽、止咳,沙参养阴清肺、益胃生津,百合养阴润肺、清心安神,海浮石清肺火、化老痰、止咳嗽,甘草止咳和诸药,上为佐使之品,全方可清肺之燥热,降肺之气逆,从而使燥热伤之邪,咳嗽止。基础研究显示清燥救肺汤可减轻小鼠炎症反应,减少肺组织出血及瘀血,增强小鼠机体防御能力,减轻被动吸烟对小鼠呼吸系统的损害<sup>[18]</sup>;具有抗肺炎支原体作用,并具有一定的量效关系和时效关系<sup>[19]</sup>。

本研究显示,在西医抗感染、祛痰止咳治疗的基础上,采用清燥救肺汤加减治疗青海地区慢性支气管炎急性加重(风燥伤肺证)后,患者咳嗽症状积分(日间和夜间)、咳嗽VAS评分和风燥伤肺证评分均低于对照组,FEV<sub>1</sub>,FEV<sub>1</sub>/FVC和FEV<sub>1</sub>%的改善均优于对照组,咳嗽、咯痰、鼻干咽燥和肺部湿啰音消失时间均短于对照组,疾病疗效和中医证候疗效均优于对照组,清燥救肺汤在西药治疗的基础上,可起到减轻咳嗽等症状,缩短病程,改善肺功能,提高临床疗效的作用。

多种炎症细胞因子广泛参与了CB过程,特别是AECB期间,炎症因子对病情的进展起着重要的作用。IL-8,TNF- $\alpha$ 等常见炎症因证实参与AECB,可加重炎症反应,增强炎症因子表达,导致患者平滑肌肥大增生、气道黏膜发生水肿、造成肺组织局部受损及纤维化等病变<sup>[20]</sup>。活化巨噬细胞可使气道上皮细胞内MCP-1升高,后者进一步的激活巨噬细胞,加重局部炎症反应,加重气管、肺组织的损伤<sup>[1]</sup>。氧化应激是炎症过程的中心环节,功能性地参与了CB的发生发展,MDA是活性氧自由基,对生物细胞膜上不饱和脂肪酸氧化产物其含量与脂质过氧化反应呈正向,通常以MDA代表自由基产生的数量<sup>[21]</sup>。ET是最强的气管和支气管平滑肌收缩剂,ET-1还是重要的炎症因子,在CB鼠模型的血浆、肺组织ET-1水平均显著增加,并与气道炎症损伤指标呈显著正相关<sup>[22]</sup>。本研究显示治疗后观察组血清MCP-1,IL-8,TNF- $\alpha$ ,ET和MDA水平均低于对照组,提示了清燥救肺汤能下调青海高原地区慢性支气管炎急性加重(风燥伤肺证)患者血清MCP-1等炎症因子,ET和MDA水平,发挥抗炎、抗氧化应激作用,有助于减轻支气管、肺组织损伤程度,促进疾病的恢复。

#### [参考文献]

[1] 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.  
[2] 陈阳.慢性支气管炎的临床研究进展[J].湖南中医杂志,2013,29(3):140-141.  
[3] 许建新,王洪玉,郭欣.苏黄止咳胶囊治疗慢性支气管炎急性发作期临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(3):186-189.  
[4] 魏文浩,姜良铎.姜良铎教授从三态辨治慢性支气管炎经验[J].中华中医药学刊,2010,28(9):1819-1821.  
[5] 周铭心,宋晓平,单丽娟,等.西北燥证证候类型分析[J].新疆医科大学学报,2007,30(1):1-6.

[6] 唐万云,曾玉英,汪秀玲.金水六君煎与三拗方合用辅助西药治疗慢性支气管炎急性加重期临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(17):145-149.  
[7] 刘永萍,蒋建纲,张红武,等.从燥辨治西北地区中老年单纯型慢性支气管炎临床研究[J].新中医,2013,45(9):25-26.  
[8] 徐玥瑾,万迎新.清燥救肺汤在肺系疾病中的应用[J].世界中医药,2014,9(11):1509-1511.  
[9] 马秀丽.清燥救肺汤加减治疗单纯型慢性支气管炎急性发作期60例临床观察[J].中华中医药杂志,2005,20(1):34-35.  
[10] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323-354.  
[11] 张天托,陈平,陈成水,等.莫西沙星治疗慢性支气管炎急性加重疗效及安全性多中心观察[J].中国实用内科杂志,2015,35(5):464-466.  
[12] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:16-21.  
[13] 王应强,李鸿浩,李幼平,等.我国示范乡镇卫生院基本药物循证评价与遴选之四:慢性支气管炎急性加重[J].中国循证医学杂志,2012,30(8):878-887.  
[14] 李春阳,付强,贾玉聪.从燥辨治老年单纯型慢性支气管炎[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(12):288-290.  
[15] 姜德,周铭心.燥邪病因与咳嗽的关系探讨——西北燥证病因相关研究[J].新疆中医药,2006,24(5):7-9.  
[16] 柯岗,周铭心.燥邪与燥证关系辨析[J].新疆中医药,2010,28(6):1-4.  
[17] 岳滢滢.清燥救肺汤的方源、方证及临床扩展应用探析[J].光明中医,2011,26(9):1917-1918.  
[18] 王元耕,刘明慧,李宪东,等.清燥救肺汤对被动吸烟小鼠呼吸系统的保护作用[J].山东中医药大学学报,2015,39(4):365-367.  
[19] 吴振起,刘光华,岳志军,等.清燥救肺汤抗肺炎支原体感染大鼠作用的实验研究[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(1):1-4.  
[20] 田伟,张淑香,江柏华.清肺止咳灵糖浆对慢性支气管炎急性发作期大鼠肺组织病理学及血清IL-8,TNF- $\alpha$ 的影响[J].上海中医药杂志,2016,50(11):78-81.  
[21] 李静,李彬彬,尹磊,等.沙参麦冬汤对慢性支气管炎模型大鼠抗氧化能力的影响[J].中医杂志,2013,54(17):1497-1500.  
[22] 周运海,杨洋.何氏加味定喘汤对慢性支气管炎大鼠内皮素-1及肺组织形态学的影响[J].吉林中医药,2013,33(10):1038-1040.

[责任编辑 何希荣]