

竹叶石膏汤合清气化痰丸加减治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病

张文斌, 雷文汇, 冯英凯*

(重庆市中医院, 重庆 400011)

[摘要] **目的:**探讨竹叶石膏汤合清气化痰丸加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)痰热壅肺证患者的临床疗效及对患者超敏C-反应蛋白(hs-CRP),和肽素(CPP),血清淀粉样蛋白A(SAA),核转录因子- κ B(NF- κ B),降钙素原(PCT)的影响。**方法:**将166例AECOPD患者按SAS软件生成的随机数字表法,分为对照组和观察组各83例。对照组参照指南根据患者情况给予氧疗;注射用头孢替唑钠,2g/次,静脉滴注,2次/d;和泼尼松龙片,10mg/次,3次/d,口服;和异丙托溴铵气雾剂,3~4次/d,2喷/次。观察组在对照组的治療基础上加服竹叶石膏汤合清气化痰丸加减辨证治疗。两组疗程均为14d。主要疗效指标包括慢阻肺患者自我评估测试问卷(CAT),改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)和痰热壅肺证评分3个症状评估;次要指标包括动脉血气分析[血氧分压(PaO₂),二氧化碳分压(PaCO₂),血氧饱和度(SaO₂)和pH]和肺功能[第1秒用力呼气容积(FEV₁)和第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%)],并检测hs-CRP, CPP, SAA, NF- κ B, PCT等水平,以上指标,治疗前后各评价1次。**结果:**对照组临床疗效总有效率为83.54%,观察组为94.87%,观察组临床总有效率高于对照组($\chi^2=4.721, P<0.05$);治疗后观察组CAT, mMRC和痰热壅肺证评分低于对照组($P<0.01$);治疗后观察组PaCO₂低于对照组, PaO₂和SaO₂均高于对照组($P<0.01$), pH组间比较,差异无统计学意义;治疗后观察组FEV₁和FEV₁%均高于对照组($P<0.01$);治疗后观察组患者血清hs-CRP, CPP, SAA, NF- κ B和PCT水平均低于对照组($P<0.01$)。**结论:**在常规西医综合治疗的基础上,从气分病进行辨证,采用竹叶石膏汤合清气化痰丸加减,治疗AECOPD痰热壅肺证患者,可改善患者肺功能,控制感染,减轻炎症反应,提高临床疗效。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;痰热壅肺证;竹叶石膏汤;清气化痰丸;降钙素原;和肽素;血清淀粉样蛋白A

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)11-0190-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017110190

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170309.1014.054.html>

[网络出版时间] 2017-03-09 10:14

Add and Subtract Therapy of Zhuye Shigao Tang Combined with Qingqi Huatan Pills on Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Acute and Aggravating Period

ZHANG Wen-bin, LEI Wen-hui, FENG Ying-kai*

(Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400011, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical effect of modified therapy of Zhuye Shigao Tang combined with Qingqi Huatan pills in treating chronic obstructive pulmonary disease at acute exacerbation stage (AECOPD) with syndrome of phlegm-heat obstructing lung and investigate its effect on levels of hypersensitive C-reactive

[收稿日期] 20160927(134)

[基金项目] 重庆市卫生局重点项目(2013-1-038)

[第一作者] 张文斌, 硕士, 主治医师, 从事慢阻肺及支气管哮喘的中西医结合防治工作, Tel: 18983283798, E-mail: 56871072@qq.com

[通讯作者] * 冯英凯, 博士后, 主任医师, 从事呼吸系统疾病的诊断及治疗工作, Tel: 15223240806, E-mail: fykmi@163.com

protein (hs-CRP), copeptin (CPP), serum amyloid A (SAA), nuclear factor- κ B (NF- κ B) and procalcitonin (PCT). **Method:** One hundred and sixty-six AECOPD patients were randomly divided into control group (83 cases) and observation group (83 cases) by random number table. Patients in control group took oxygen therapy by referring to the guide. Received ceftazidime sodium injection by intravenous infusion, 2 g/time, 2 times/day by oral administration. Prednisolone tablets, 10 mg/time, 3 times/day. And ipratropium bromide aerosol, 3-4 times/day, 2 sprays/time. Based on the treatment in control group, the patients in observation group also received modified therapy of Zhuye Shigao Tang combined with Qingqi Huatan pills. The treatment course was 14 days for both groups. The main outcome measures were COPD patients self-assessment test questionnaire (CAT), modified version of the British Medical Research Council's Respiratory Questionnaire (mMRC), and scores of phlegm-heat obstructing lung syndrome. The secondary indicators were arterial blood gas analysis [blood oxygen (PaO_2), carbon dioxide partial pressure (PaCO_2), oxygen saturation (SaO_2) and pH value] and pulmonary function [forced expiratory volume in 1 second (FEV_1) and 1 second forced expiratory volume in percent predicted ($\text{FEV}_1\%$)]. In addition, the levels of hs-CRP, CPP, SAA, NF- κ B and PCT were detected. All of the above indicators were detected once before and after treatment. **Result:** The total clinical effective rate was 94.87% in observation group, higher than 83.54% in control group ($\chi^2 = 4.721, P < 0.05$). After treatment, scores of CAT, mMRC and syndrome of phlegm-heat obstructing lung in observation group were all lower than those in control group ($P < 0.01$). Levels of PaCO_2 , hs-CRP, CPP, SAA, NF- κ B and PCT were lower than control group. And the levels of PaO_2 , SaO_2 , FEV_1 and $\text{FEV}_1\%$ were higher than those in control group ($P < 0.01$), but there was no statistically significant difference in pH value between two groups. **Conclusion:** Based on the basic western medicine treatment, modified therapy of Zhuye Shigao Tang combined with Qingqi Huatan pills can control the symptoms and infection, ameliorate pulmonary function, reduce inflammation, and improve the clinical efficacy in patients with AECOPD and syndrome of phlegm-heat obstructing lung.

[**Key words**] chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; syndrome of phlegm-heat obstructing lung; Zhuye Shigao Tang; Qingqi Huatan pills; procalcitonin; copeptin; serum amyloid A

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 患者在慢长的病程中因上呼吸道感染导致其急性加重 (AECOPD), 每年约发生 0.5 ~ 3.5 次, 是导致患者住院, 医疗费用增加和死亡的重要原因。AECOPD 表现为短期内咳嗽、喘息加重、痰量增加、痰液颜色和 (或) 黏度改变以及发热等症状^[1]。AECOPD 呈现正虚邪实的病机特点, 正虚主要是指肺脾肾亏虚, 邪实主要是指痰瘀气滞和外感六淫, 而以邪实为急, 痰热壅肺证、痰浊阻肺证等是其主要证型^[2]。AECOPD 的治疗目标是减轻急性加重的临床表现, 预防再次急性加重的发生, 临床上根据病情进行分级治疗。由于其发病机制复杂, 单一治疗难以获得较好效果, 因此临床多采取综合治疗措施, 包括控制性氧疗、支气管扩张、糖皮质激素、抗菌药物、机械通气等^[1]。中医药辅助治疗在改善肺功能, 减轻症状和体征方面有一定的优势, 且副作用少, 作用机制可能与化痰、化瘀、抗炎、改善循环, 减轻二氧化碳潴留, 提高机体呼吸循环能力等作用有关^[3]。

痰热壅肺证是 AECOPD 最主要的证型, 出现频率和构成比最高, 除了表现有咳、喘、痰多外, 还有胸闷、口渴喜冷饮, 发热, 大便秘结等症状, 舌质红, 舌苔黄, 舌苔腻, 脉数^[4], 这些症状乃因邪气郁而化热, 传入气分, 伤及气阴, 邪在肺、胃、大肠的不同表现, 因此治疗除了化痰平喘外, 还要注重清泄气热。竹叶石膏汤出自《伤寒论》, 正是治疗余热未清, 气津两伤证的代表方, 具有清气分热, 清热生津之功。清气化痰丸出自《医方考》具有清热化痰, 理气止咳之功, 用于肺热咳嗽, 痰多黄稠的治疗, 二方正投 AECOPD 痰热壅肺的病机特点。本研究基于气分病的传变特点, 以二方进行加减辨治 AECOPD 痰热壅肺证, 取得较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本研究共纳入符合条件的患者 166 例, 均来源于 2014 年 4 月—2015 年 12 月重庆市中医院呼吸科住院部。按 SAS 软件生成的随机数字表法, 分为对照组和观察组各 83 例。对照组中男 49 例, 女 34 例; 年龄 44 ~ 70 岁, 平均 (60.3 ±

9.2)岁;本次病程 10~58 h,平均(34.1±16.5)h。病情严重程度^[1]:I级 37 例,II级 46 例。观察组中男 51 例,女 32 例;年龄 46~70 岁,平均(60.9±11.4)岁;本次病程 13~65 h,平均(36.2±15.3)h。病情严重程度:I级 35 例,II级 48 例。两组患者年龄、性别、病程、疾病严重程度等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 AECOPD 诊断标准 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[5]制定标准。COPD 患者呼吸道症状超过日常变异范围的持续恶化,并需改变药物治疗方案,患者常有呼吸道短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,脓性或黏液脓性痰,可伴有发热等炎症明显加重的表现;第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比($FEV_1/FVC%$)<70%,第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比($FEV_1%$)≥80%。

1.2.2 痰热壅肺证诊断标准 参照《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)》^[6]制定标准。①咳嗽或喘息气急;②痰多色黄或白黏,咯痰不爽;③发热或口渴喜冷饮;④大便秘结;⑤舌质红、舌苔黄或黄腻,或脉数或滑数。具备①,②中的 2 项,加③,④,⑤中的 2 项即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合 AECOPD 诊断标准者;②本次病程在 72 h 内;③符合痰热壅肺证辨证者;④疾病严重程度为 I 级或 II 级患者;⑤年龄 40~70 岁,男女不限;⑥研究经本院医学伦理委员会批准,取得患者及家属同意,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①稳定期的患者;②支气管扩张、单纯支气管哮喘、闭塞性细支气管炎、弥漫性泛细支气管炎、活动性肺结核的患者;③合并气胸、胸腔积液、肺栓塞的患者;④哺乳期或妊娠期妇女;⑤过敏体质或对多种药物过敏者;⑥合并心、脑、肝、肾、消化、血液、内分泌等系统需要紧急治疗的患者;⑦合并肿瘤和精神病患者;⑧脑中风、神经肌肉疾病、行走不便或长期卧床的患者。

1.5 剔除、脱落和中止标准 因误诊、误纳,无任何检测记录者,依从性差,患者无法联系者等作剔除、脱落处理;因发生严重不良事件或个人意愿主动退出作中止处理;观察过程中因病情变化而变更治疗方案者;试验过程中出现严重并发症者作中止处理。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组参照慢性阻塞性肺疾病指南^[1,5]进行治疗,根据病情采取如下综合措施,①氧疗;②抗

生素采用注射用头孢替唑钠(韩国新丰制药株式会社,国药准字 J20150095),2 g/次,静脉滴注,2 次/d,并根据药敏试验结果调整抗生素;③激素口服泼尼松龙片(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31020605),10 mg/次,3 次/d;④支气管扩张剂采用异丙托溴铵气雾剂(北京海德润医药集团有限公司,国药准字 H11022421),3~4 次/d,2 喷/次。⑤补充水、电解质、营养等对症支持治疗。

1.6.2 观察组在对照组治疗的基础上加服竹叶石膏汤合清气化痰丸加减,药物组成:淡竹叶 15 g,生石膏 30 g,法半夏 15 g,麦冬 20 g,人参 10 g,甘草 6 g,黄芩 10 g,瓜蒌子 30 g,胆南星 12 g,陈皮 15 g,苦杏仁 10 g,枳实 15 g,鱼腥草 30 g,浙贝母 10 g,竹茹 15 g;随证加减:热结胃肠证见腹胀、大便不通者加厚朴 15 g,大黄 10 g^(后下);热郁于肺证见身热、气喘者加桑白皮 10 g,麻黄 10 g,重用石膏 50 g;咳嗽、痰多色黄者加芦根、薏苡仁、丝瓜络各 30 g。饮片由重庆市中医院中药房提供,并由医院制剂室统一煎煮,每剂煎煮 2 次,混合药液至 400 mL,分早晚 2 次内服。两组疗程均为 14 d。

1.7 观察指标

1.7.1 主要疗效指标 ①进行症状评估,采用慢阻肺患者自我评估测试问卷(CAT)^[5],CAT 包括了症状、活动能力、心理、睡眠和社会影响各个方面,总分 0~40 分,分数越高疾病越严重。②呼吸困难严重程度评估,采用改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)^[5],包括 0~4 级,分别记录 0~4 分。③痰热壅肺证评分,包括主证咳嗽、喘息、痰黏度、痰量、双肺湿啰音;次证发热、腹胀满、胸闷、大便结、哮喘音等;分级评分参照《中药新药临床研究指导原则》,主证根据无、轻、中、重分别记录 0,2,4,6 分;次证分别记录 0,1,2,3 分。①,②和③项指标,治疗前后各评价 1 次。

1.7.2 次要疗效指标 动脉血气分析和肺功能,动脉血气分析采用美国 IRMA TRUPOINT 血气分析仪,采集部位为桡动脉或股动脉血,记录指标包括血氧分压(PaO_2),二氧化碳分压($PaCO_2$),血氧饱和度(SaO_2)和 pH。肺功能检测采用意大利 MIR 米尔 III 型肺功能仪便携肺功能测量仪,记录第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)和第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1%$)。治疗前后各评价 1 次。

1.7.3 检测血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP),和肽素(CPP),血清淀粉样蛋白 A(SAA),核转录因子- κ B(NF- κ B),降钙素原(PCT) 采集治疗前后清晨

空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r·min⁻¹离心 10 min,取上清液保存于 -80 °C 冰箱待检,检测仪器为美国 Thermo 公司的 Multiskan Ascent 全自动酶标仪; CPP,SAA 和 PCT 试剂盒(美国 R&D Systems 公司,批号 A160105);NF-κB,hs-CRP 试剂盒(广州万孚生物技术股份有限公司,批号 150910,151025),均采用酶联免疫吸附法检测治疗前后各检测 1 次。

1.7.4 安全性评价 记录两组患者治疗期间出现的不良事件,并与药物相关性分析。

1.8 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》标准制定。临床控制为咳嗽、咳痰、喘息等症状完全好转,听诊时肺部湿啰音消失,或恢复到发作前水平,中医证候积分减少 ≥90%;显效为咳嗽、咳痰、喘息等症状有所改善,听诊时肺部湿啰音明显减轻,但未恢复到发作前水平,中医证候积分减少 ≥70%;有效为咳嗽、咳痰、喘息等症状有所改善,听诊时肺部湿啰音减轻,30% ≤ 中医证候积分减少 <70%;无效为咳嗽、咳痰、喘息等症状及肺部听诊音无变化或情况恶化,中医证候积分减少不到 30%。采用尼莫地平法。

$$\text{疗效指数} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$$

1.9 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差

表 2 两组患者治疗前后 CAT,mMRC 和痰热壅肺证评分($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of scores of CAT, mMRC and syndrome of phlegm-heat obstructing lung in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CAT	mMRC	痰热壅肺证
对照	79	治疗前	30.13 ± 6.25	2.75 ± 0.67	25.86 ± 5.73
		治疗后	12.53 ± 3.16 ¹⁾	0.94 ± 0.30 ¹⁾	11.71 ± 3.05 ¹⁾
观察	78	治疗前	31.05 ± 5.93	2.79 ± 0.64	26.43 ± 5.85
		治疗后	9.37 ± 2.57 ^{1,2)}	0.68 ± 0.25 ^{1,2)}	5.97 ± 1.87 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3~5 同)。

2.4 两组患者治疗前后动脉血气分析变化情况比较 两组患者治疗前动脉血气分析各指标(pH, PaO₂, SaO₂, PaCO₂)比较,差异无统计学意义;与治疗前相比较,治疗后两组患者 pH, PaO₂ 和 SaO₂ 均有

异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者完成研究情况比较 对照组剔除 2 例,脱落 0 例,因病情加重中止 2 例,实际完成 79 例患者的观察;观察组剔除 3 例,脱落 1 例,因病情加重中止 1 例,实际完成 78 例患者。

2.2 两组患者临床疗效比较 对照组临床疗效总有效率为 83.54%,观察组为 94.87%,观察组临床总有效率高于对照组,比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.721, P < 0.05$),结果见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy 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	79	24	20	22	13	83.54
观察	78	36	21	17	4	94.87 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 CAT,mMRC 和痰热壅肺证评分比较 治疗前两组患者 CAT,mMRC 和痰热壅肺证评分比较,差异无统计学意义;与治疗前相比较,治疗后两组患者 CAT,mMRC 和痰热壅肺证评分均明显降低($P < 0.01$),治疗后观察组 CAT,mMRC 和痰热壅肺证评分均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),结果见表 2。

升高,PaCO₂ 下降($P < 0.01$);治疗后观察组 PaCO₂ 低于对照组,PaO₂ 和 SaO₂ 均高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$);pH 组间比较,差异无统计学意义,结果见表 3。

表 3 两组患者治疗前后动脉血气分析变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of changes of arterial blood gas analysis in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	pH	PaO ₂ /mmHg	PaCO ₂ /mmHg	SaO ₂ /%
对照	79	治疗前	7.16 ± 0.10	64.08 ± 9.15	63.85 ± 7.26	66.38 ± 10.57
		治疗后	7.38 ± 0.09 ¹⁾	85.26 ± 9.48 ¹⁾	50.16 ± 6.94 ¹⁾	84.52 ± 9.36 ¹⁾
观察	78	治疗前	7.19 ± 0.08	63.19 ± 10.64	64.43 ± 7.71	65.74 ± 9.85
		治疗后	7.42 ± 0.11 ¹⁾	91.36 ± 9.07 ^{1,2)}	44.90 ± 6.38 ^{1,2)}	90.06 ± 9.14 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后肺功能变化情况比较 治疗前两组患者 FEV₁ 和 FEV₁% 比较,差异无统计学意义;与治疗前相比较,治疗后两组患者 FEV₁ 和 FEV₁% 水平均有升高 ($P < 0.01$),治疗后观察组 FEV₁ 和 FEV₁% 均高于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),结果见表 4。

2.6 两组患者治疗前后血清 hs-CRP, CPP, SAA, NF-κB 和 PCT 变化情况比较 治疗前两组患者血清 hs-CRP, CPP, SAA, NF-κB 和 PCT 水平比较差异无统计学意义;与治疗前相比较,治疗后两组患者血清 hs-CRP, CPP, SAA, NF-κB 和 PCT 水平均明显下降,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),治疗后观察

表 4 两组患者治疗前后肺功能变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of changes of pulmonary function in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FEV ₁ /L	FEV ₁ %
对照	79	治疗前	1.49 ± 0.43	65.12 ± 8.94
		治疗后	1.91 ± 0.64 ¹⁾	77.05 ± 11.24 ¹⁾
观察	78	治疗前	1.46 ± 0.49	64.58 ± 9.17
		治疗后	2.45 ± 0.71 ^{1,2)}	84.86 ± 10.52 ^{1,2)}

组患者血清 hs-CRP, CPP, SAA, NF-κB 和 PCT 水平均低于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),结果见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血清 hs-CRP, CPP, SAA, NF-κB 和 PCT 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of hs-CRP, CPP, SAA, NF-κB and PCT in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	hs-CRP/mg·L ⁻¹	CPP/μg·L ⁻¹	SAA/mg·L ⁻¹	NF-κB/ng·L ⁻¹	PCT/μg·L ⁻¹
对照	79	治疗前	20.73 ± 5.43	2.51 ± 0.64	145.65 ± 31.34	453.92 ± 49.74	0.35 ± 0.07
		治疗后	12.62 ± 2.75 ¹⁾	1.35 ± 0.46 ¹⁾	52.18 ± 17.26 ¹⁾	376.42 ± 46.75 ¹⁾	0.24 ± 0.05 ¹⁾
观察	78	治疗前	21.39 ± 4.76	2.47 ± 0.58	150.83 ± 28.66	450.61 ± 47.26	0.38 ± 0.09
		治疗后	8.89 ± 1.75 ^{1,2)}	1.06 ± 0.37 ^{1,2)}	35.05 ± 13.26 ^{1,2)}	306.81 ± 41.49 ^{1,2)}	0.19 ± 0.06 ^{1,2)}

3 讨论

AECOPD 的诱发病因素包括病毒感染、空气污染、吸入过敏原、继发细菌感染等,均可加重气道的炎症,导致气流受阻,从而加重 COPD 的临床症状,导致急性加重发作^[7]。根据 AECOPD 的表现,中医学者将本病归为“肺胀”、“喘证”、“痰饮”等范畴,其病位在肺,涉及心、肾、脾(胃)、大肠等脏腑,病机以标实为急,多因外感而发,多见痰、热、瘀等证候要素^[8]。近来学者基于文献对 AECOPD 的证候要素分析的结果显示痰、热、瘀为最主要病理要素,分别占 71.54%, 53.85%, 36.2%, 累积构成比为 71.53%;肺热痰瘀出现的频率高达 39.29%,痰(瘀)热壅肺是 AECOPD 的主要病机^[9]。

卫气营血辨证,为清代叶天士所创。气分病是外感邪气,入里化热的阶段,其病位在肺(大肠)、中焦(脾胃)、胆、小肠等,主要有气分热盛,热结胃肠,肺热壅盛、痰热内结等证,主要表现有身热、咳嗽气喘、痰黄黏稠或痰中带血、心烦、口渴、胸闷、腹胀、大便不通,脉滑数、舌红,苔黄等。AECOPD 患者痰热壅肺证的病因(均有外感)、病位(肺、大肠、中焦)、病性(邪实为主)、症状均与气分病基本一致,因此在临床中本研究以气分病的特点为指导,论治 AECOPD 痰热壅肺证患者。

竹叶石膏汤具有清热生津,益气和胃之功,方中以淡竹叶、石膏清热除烦,人参、麦冬益气养阴生津,法半夏降逆止呕、化痰止咳,甘草止咳调和诸药;清气化痰丸中黄芩清上焦湿热、燥湿解毒,胆南星清热化痰,陈皮燥湿化痰,枳实破气化痰宽胸,瓜蒌子化痰止咳、润肠通便,苦杏仁平喘止咳、润肠通便,加入浙贝母清热化痰,散结解毒;竹茹清热止呕、涤痰开郁,鱼腥草清热解毒、排脓消痈,全方共奏清泻热毒,化痰止咳之功。肺与大肠相表里,热结胃肠则加厚朴、大黄配枳实成“小承气汤”以轻下热结、除满消痞;热郁于肺入麻黄配石膏、苦杏仁、甘草成“麻杏石甘汤”,加桑白皮能宣泄肺热,平喘止咳;肺热毒化痈,加芦根、薏苡仁、丝瓜络配鱼腥草以清肺化痰,逐瘀排脓。

CAT 量表包括咳嗽、咳痰、胸闷、活动能力、日常生活能力、外出能力、睡眠、精力等 8 个方面,能全面评价 COPD 患者的症状及生活能力的影响,敏感性和特异性均较高^[10]。mMRC 反映了患者呼吸困难程度,操作简单,重复性、真实性、敏感性均较好^[11]。CAT 和 mMRC 指南^[5]推荐的评价临床症状指标,本研究加入中医痰热壅肺证评分,更能全面反映 AECOPD 痰热壅肺证患者的真实情况。结果显示治疗后观察组 CAT, mMRC 和痰热壅肺证评分均

低于对照组,提示了在西医常规治疗的基础上加服竹叶石膏汤合清气化痰丸加减辨证能进一步的改善患者临床症状、体征,提高患者的生活能力。

肺功能检查和动脉血气分析均是评价 COPD 疗效的生理性指标,能客观反映疾病的缓解程度。本研究显示治疗后观察组 PaCO₂ 低于对照组,FEV₁, FEV₁%, PaO₂, SaO₂ 均高于对照组,提示了竹叶石膏汤合清气化痰丸加减辨证能改善 AECOPD 患者的肺功能,提高肺的通气/换气能力,从而有利于临床症状的缓解。

hs-CRP 是反映炎症状态急性因子,与疾病的活动度密切相关;NF-κB 与多种炎症性疾病密切相关,是炎症反应的重要的枢纽^[12]。CPP 与社区获得性肺炎、下呼吸道感染、呼吸机相关性肺炎呼吸道疾病严重程度的增加而增加,其血清水平的高低,反映了疾病的严重程度^[13]。PCT 一种新型炎性生物标志物,能反映细菌感染的严重程度,且其在健康个体一般检测不到,因此动态监测可以反映抗感染治疗的效果^[14]。SAA 是一种免疫调理功能的载脂蛋白,能清除机体的病原菌,促进机体恢复,同时可诱导中性粒细胞、巨噬细胞的聚集、活化,释放大量的炎症细胞因子,促进炎症反应的发展,加重的炎性损伤^[15]。本组资料显示治疗后观察组血清 hs-CRP, CPP, SAA, NF-κB 和 PCT 水平均低于对照组,提示了竹叶石膏汤合清气化痰丸的使用可减轻 AECOPD 患者感染程度,控制了炎症反应,从而促进了疾病的稳定与康复。

综上,在常规西医综合治疗的基础上,采用竹叶石膏汤合清气化痰丸加减治疗 AECOPD 痰热壅肺证患者能进一步的控制患者症状,改善肺功能,抑制感染,减轻炎症反应,提高疾病的临床疗效。

[参考文献]

[1] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014年修订版)[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(1):1-11.

[2] 王胜,叶海勇,陈悦,等. 302例慢性阻塞性肺疾病急性加重期中证候分型[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(1):57-62.

[3] 李雪苓,韩宁林,徐桂琴,等. 中医药治疗 COPD 急性加重期临床研究进展[J]. 中国中医急症, 2014, 23

(1):95-97.

[4] 王至婉,李建生,余学庆,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候及特征的临床调查研究[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(4):504-509.

[5] 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.

[6] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2):177-178.

[7] Mackay A J, Hurst J R. COPD Exacerbations: causes, prevention, and treatment [J]. Med Clin North Am, 2013, 33(1):95-115.

[8] 康迎显,郑敏宇. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(3):255-257.

[9] 王至婉,李建生,王明航,等. 基于文献的慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候要素分布规律的研究[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(4):325-327.

[10] Ardelean D L, Iulia L, Popescu R, et al. Evaluation of COPD patients using CAT-COPD assessment test [J]. Pneumol, 2012, 61(4):102-109.

[11] Kim S, Oh J, Kim Y I, et al. Differences in classification of COPD group using COPD assessment test (CAT) or modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores: a cross-sectional analyses [J]. BMC Pulm Med, 2013, 13(1):1-5.

[12] Natanek S A, Langen R C J, Gosker H R, et al. P143 NF-kappa B (NF-κB) and activator protein-1 (AP-1) DNA binding in the quadriceps of COPD patients [J]. Thorax, 2010, 65(Suppl 4):A138-A139.

[13] Stolz D, Welte T, Torres A, et al. Circulating copeptin is associated with mortality irrespectively of exacerbation rate in stable COPD [J]. Eur Respir J, 2014, 71(5):1194-11988.

[14] 谢岚,毛欣,季建刚,等. 降钙素原在慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗生素使用中的指导意义[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(3):237-239.

[15] Bozinovski S, Uddin M, Vlahos R, et al. Serum amyloid A opposes lipoxin A₄ to mediate glucocorticoid refractory lung inflammation in chronic obstructive pulmonary disease [J]. P Natl Acad Sci USA, 2012, 109(3):935-940.

[责任编辑 何希荣]