

# 清金化痰汤加减治疗支气管扩张症急性加重期 痰热蕴肺证的临床观察

狄冠麟\*, 朱振刚, 郑延龙

(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300380)

**[摘要]** **目的:** 观察清金化痰汤加减治疗支气管扩张症急性加重期(痰热蕴肺证)的临床疗效及对促炎因子和蛋白分解活动抑制作用。**方法:** 将 130 例患者采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 65 例。对照组采用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠, 3.375 g/次, 静脉滴注, 1 次/6 h, 并根据细菌培养结果调整抗生素种类; 盐酸氨溴索注射液, 30 mg/次, 静脉滴注, 2 次/d; 进行痰液体位引流。观察组在对照组治疗的基础上, 给予清金化痰汤加减, 1 剂/d, 分 2 次内服。进行治疗前后症状、体征评分; 检测治疗前后外周血白细胞计数(WBC), 中性粒细胞计数(GRAN), C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)水平; 记录治疗前后第 1 秒最大呼气量(FEV<sub>1</sub>), 用力肺活量(FVC)和呼气峰流速值(PEFR); 进行治疗前后 BODE 指数评分; 检测治疗前后痰液肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), 白细胞介素-4(IL-4), IL-6, IL-8 水平; 检测治疗前后外周血中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)和组织蛋白酶 G 水平。**结果:** 经秩和检验, 观察组临床疗效优于对照组( $Z = 2.086, P < 0.05$ ); 观察组症状、体征评分均低于对照组( $P < 0.01$ ); 观察组外周血 WBC, GRAN, CRP 和 PCT 均低于对照组( $P < 0.01$ ); 观察组 FEV<sub>1</sub>, FVC, PEF 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 均高于对照组( $P < 0.01$ ); 观察组气流受限程度(O), 呼吸困难程度(D), 运动能力(E)评分和 BODE 指数总分均低于对照组( $P < 0.01$ ); 观察组痰液 TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6 和 IL-8 水平均低于对照组( $P < 0.01$ ); 观察组血浆 NE 和组织蛋白酶 G 水平均低于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:** 在抗感染和排痰治疗基础上, 清金化痰汤加减治疗支气管扩张症急性加重期(痰热蕴肺证)患者, 可进一步的控制症状、体征, 减轻病情程度, 改善肺功能, 提高患者的生活质量, 并具有抑制气道促炎因子表达和蛋白分解活动的作用, 临床疗效优于单纯的西医治疗。

**[关键词]** 支气管扩张症; 急性加重期; 痰热蕴肺证; 清金化痰汤; 生活质量; 抗炎; 蛋白分解活动

**[中图分类号]** R5;R24;R56;R562 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)01-0098-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191632

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190508.1255.004.html>

**[网络出版时间]** 2019-05-10 09:58

## Clinical Efficacy of Modified Qingjin Huatan Tang on Bronchiectasis with Syndrome of Phlegm-heat Accumulating Lung at Acute Exacerbation

DI Guan-lin\*, ZHU Zhen-gang, ZHENG Yan-long

(First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300380, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Qingjin Huatan Tang on bronchiectasis with syndrome of phlegm-heat accumulating lung at acute exacerbation and its inhibitory effect on pro-inflammatory factors and proteolytic activity. **Method:** One hundred and thirty patients were randomly divided into control group and observation group by random number table. Patients in control group got tazobactam sodium and piperacillin sodium for injection, 3.375 g/time, 1 time/6 hours, and the types of antibiotics were regulated according to the bacterial culture results. And patients in control group also got Ambroxol Hydrochloride injection, 30 mg/time, 2 time/days, and postural drainage. In addition to the therapy of control group, patients in observation group were also given modified Qingjin Huatan Tang, 1 dose/day. Before and after treatment, symptoms and signs were

**[收稿日期]** 20190408(113)

**[基金项目]** 天津市卫生和计划生育委员会课题(2017028)

**[通信作者]** \* 狄冠麟, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合治疗呼吸系统疾病工作, E-mail: doctor0305@126.com

scored. And levels of white blood cell count (WBC), neutrophil granulocyte (GRAN), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) were detected. And scores of forced expiratory volume in one second ( $FEV_1$ ), forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow rate (PEFR) and BODE were graded. And levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-4 (IL-4), IL-6 and IL-8 in sputum, peripheral neutrophil elastase (NE) and cathepsin G were detected. **Result:** By rank sum test, the clinical efficacy in observation group was better than that in control group ( $Z = 2.086, P < 0.05$ ), while scores of symptoms and signs in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). WBC, GRAN, CRP, PCT, airflow limitation (O), dyspnea (D), motor ability (E) score, BODE index, TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6, IL-8, plasma NE and cathepsin G were all lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). And levels of  $FEV_1$ , FVC, PEF and  $FEV_1/FVC$  were higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** In addition to routine anti-infection and expectoration western medicine therapy, modified Qingjin Huatan Tang can be added to control symptoms and signs, alleviate the degree of illness, improve pulmonary function and the quality of life of patients, and inhibit expression of airway pro-inflammatory factor and proteolysis, with a better clinical efficacy than pure western medicine.

[**Key words**] bronchiectasis; acute exacerbation; phlegm-heat retention of lung syndrome; Qingjin Huatan Tang; quality of life; anti-inflammation; proteolytic activity

支气管扩张症 (bronchiectasis, 简称支扩) 临床表现为持续或反复性咳嗽、咳痰, 可伴有咯血, 是因各种原因引起的反复发生化脓性感染的气道慢性炎症, 是难治的结构性病, 严重影响患者的肺功能及生活质量<sup>[1]</sup>。支扩为慢性病、多发病, 常反复发作, 缠绵难愈对家庭乃至社会造成巨大经济负担<sup>[2]</sup>。急性加重期病原菌阳性率较稳定期定植菌检出率明显升高, 细菌的定植仍会引起明显的气道炎症, 致病菌群负荷量越大, 炎性反应越强, 而造成气道破坏<sup>[3]</sup>。现代医学以肺康复、祛痰、调节免疫、抗感染及手术等进行治疗, 但目前仍缺乏有效治疗手段、抗菌药物耐药率的升高及二重感染的风险等问题仍未解决<sup>[4]</sup>。

根据支扩的不同表现, 现代中医学者将其归“肺癆”“咳嗽”等范畴, 其病位在肺, 与肝、脾密切相关, 外邪反复侵袭, 正气耗损, 痰饮、瘀血内生, 形成本虚 (阴虚、气虚) 标实 (痰、瘀、热), 虚实夹杂之证, 从而导致病程缠绵难愈<sup>[5-6]</sup>。肺为贮痰之器, 阴火内伏, 内生火邪灼伤津液, 痰饮郁久化热, 痰热壅肺, 因而咳嗽、咯痰不止; 痰阻气机, 血运不畅, 凝滞于内, 产生瘀血, 瘀阻于肺络, 最终引起痰、火、瘀等病理产物并胶结蓄积于肺络<sup>[6]</sup>。治疗应以清肺化痰, 兼以扶正化痰之法。清金化痰汤源于明代《医学统旨》, 是治疗急性气道炎症疾病 (痰热蕴肺证) 的代表方, 具有改善咳嗽咳痰、减少痰量、平喘等症状作用, 试验研究显示能抑制炎症细胞浸润, 抑制气道炎症反应的作用, 抑制气道黏蛋白分泌和细胞因子的释放, 从而改善气道黏液高分泌状态及其炎症性损伤<sup>[7]</sup>。邓飞<sup>[8]</sup>临床观察显示清金化痰汤加味可减

轻支扩症状, 控制炎症, 有较好的临床疗效。炎症和蛋白分解活动被认为支扩的主要机制<sup>[2]</sup>, 本研究笔者观察了清金化痰汤加减治疗痰热蕴肺型支扩的临床疗效, 并观察了对痰液细胞炎症因子和外周血蛋白酶的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组筛选的 130 例支扩患者, 均来自 2017 年 3 月至 2018 年 10 月天津中医药大学第一附属医院呼吸科, 采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 65 例。对照组中男性 37 例, 女性 28 例; 年龄 19 ~ 65 岁, 平均  $(42.61 \pm 17.56)$  岁; 病程 1 ~ 8 年, 平均  $(4.25 \pm 2.28)$  年; 本次病情加重 1 ~ 5 d, 平均  $(3.22 \pm 1.54)$  d; 累及肺叶数目  $(3.03 \pm 1.16)$  个; 累及范围见单侧 24 例, 双侧 41 例; 病变表现见柱状扩张 17 例, 静脉曲张状扩张 33 例, 囊状扩张 15 例。观察组中男性 36 例, 女性 29 例; 年龄 21 ~ 64 岁, 平均  $(43.75 \pm 15.39)$  岁; 病程 1 ~ 10 年, 平均  $(4.53 \pm 2.49)$  年; 本次病情加重 1 ~ 7 d, 平均  $(3.64 \pm 1.77)$  d; 累及肺叶数目  $(3.22 \pm 1.34)$  个; 累及范围见单侧 27 例, 双侧 38 例; 病变表现见柱状扩张 15 例, 静脉曲张状扩张 35 例, 囊状扩张 15 例。两组患者在性别、年龄、支扩病程、症状加重病程、累及肺叶数目、累及范围和病变表现等基线数据资料比较, 差异均无统计学意义, 具有可比性。研究期间观察组脱落、失访 7 例, 完成 58 例, 对照组脱落、失访 10 例, 完成 55 例。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《成人支气管扩张症

诊治专家共识》(2012 版)<sup>[1]</sup>制定标准。根据既往史、误吸史、呼吸道症状和全身症状、有害物质接触史等,肺部高分辨率 CT(HRCT)显示支气管扩张的异常影像学改变,进行确诊。出现咳嗽加重、发热、呼吸困难加重、痰量或痰色的改变、喘息加重,肺部听诊变化等为急性加重。

**1.2.2 痰热壅肺证辨证标准** 参照《中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分》<sup>[9]</sup>制定。主证见咳嗽痰多,咯吐黄白黏痰或脓性痰;次证见气急,胸闷痛,发热口渴,大便秘结,尿黄;舌脉见舌红苔黄或黄腻,脉数或滑数。主证必备,加次证 2 项,结合舌脉均可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合支扩诊断标准;②符合痰热壅肺证诊断标准;③症状急性加重期,疗程在 1 周内;④年龄 18~65 岁,男女不限;⑤患者自愿参加本方案治疗,并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①继发于结核、非结核分枝杆菌、百日咳,合并哮喘、慢性肺脓肿、支气管肺癌等患者;②合并高热、大咯血、呼吸衰竭者;③合并重度营养不良,心、肝、肾功能严重异常,合并内分泌、血液、神经、免疫等系统严重患者;④合并精神病、认识功能障碍者;⑤长期采用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗者;⑥妊娠期、哺乳期妇女。

表 1 症状、体征评分分级与评分

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

症状	0 分	1 分	2 分	3 分
咳嗽	无	间断咳嗽,程度轻不影响工作、生活	白天咳嗽或夜间偶咳,尚能工作	昼夜频咳,影响休息和睡眠
咯痰	无	尚能咯出	咯吐费力	痰黏完全不能咯出
痰质	无	痰色白,质黏稠,易咯出	痰黄白相间而黏稠	痰黄而黏稠,不易咯出
痰量	无	偶有痰,每日 10~50 mL	痰多,每日 51~100 mL	>100 mL
气促	无	快走时气促	休息时有气促	气促较重
发热	无	37.5~38 ℃	38~39 ℃	≥39 ℃
胸闷痛	无	轻微	可忍耐不影响呼吸和咳嗽	影响呼吸和咳嗽
口渴	无	不需饮水	需饮水	频频饮水
湿啰音	无	较局限,单侧,偶有闻及湿啰音	局限,双肺均可闻及湿啰音	双肺可闻及广泛湿啰音

**1.6.2 次要疗效指标** ①肺功能检测,记录第 1 秒最大呼气量(FEV<sub>1</sub>),用力肺活量(FVC)和呼气峰流速值(PEF),并计算 FEV<sub>1</sub>/FVC。于治疗前后各评价 1 次。②生活质量评价,采用 BODE 指数<sup>[9]</sup>,含体质质量指数(B),即身体质量指数(BMI),气流受限程度(O),采用 FEV<sub>1</sub>% 表示,呼吸困难程度(D),采用英国医学研究委员会呼吸困难量(MMRC)表示,

**1.5 治疗方法** 对照组参照《成人支气管扩张症诊治专家共识》(2012 版)<sup>[1]</sup>方案治疗。注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠 1.125 g(齐鲁制药有限公司,国药准字 H19990182),3.375 g/次,静脉滴注,1 次/6 h。并根据细菌培养结果调整抗生素种类。盐酸氨溴索注射液(浙江康恩贝制药股份有限公司,国药准字 H20103773),30 mg/次,静脉滴注,2 次/d;进行痰液体位引流。观察组西医治疗措施同对照组,并给予清金化痰汤加减内服。药物组成为黄芩片 10 g,栀子 10 g,知母 10 g,海浮石 15 g,桑白皮 15 g,瓜蒌仁 20 g,浙贝母 10 g,化橘红 10 g,金荞麦 15 g,鱼腥草 20 g,桔梗 15 g,丹参 20 g,地龙 10 g,甘草片 5 g。1 剂/d,饮片由医院中药房提供,常规水煎煮 2 次,混合药液至 300 mL,分早晚 2 次内服。两组疗程均为连续治疗 7 d。

**1.6 观察指标**

**1.6.1 主要疗效指标** ①症状、体征评分分级与评分标准,见表 1。于治疗前后各评价 1 次。②血炎症标志物参照文献[1]制定,外周血白细胞计数(WBC),中性粒细胞计数(GRAN),C 反应蛋白(CRP),降钙素原(PCT),CRP 和 PCT 均采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(上海钰博生物科技公司,批号分为 20171243,20190122)。于治疗前后各检测 1 次。

运动能力(E),采用 6 min 步行距离(6 MWD)表示,共 4 个变量,BMI 为 0~2 分,其余变量为 0~3 分,BODE 指数总分 0~10 分,得分越高则状态越差。于治疗前后各评价 1 次。③痰液细胞炎症因子检测,收到治疗前后晨起痰液 4 mL,以 0.1%的二硫苏糖醇溶液充分混匀,离心 5 min,取上清液待测。采用酶联免疫吸附法检测痰液肿瘤坏死因子-α

(TNF- $\alpha$ ), 白细胞介素-4(IL-4), IL-6 和 IL-8, 试剂盒(南京建成生物科技公司, 批号分别为 20181153, 201811A04, 201811B15, 201811A26)。<sup>④</sup>中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)和组织蛋白酶 G, 均采用酶联免疫吸附法检测, 试剂盒(陕西全式金生物科技公司, 批号分别为 20180505, 20180521)。于治疗前后各检测 1 次。

**1.7 疗效标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。临床痊愈见咳嗽、咯痰基本消失, 症状、体征评分减少  $\geq 90\%$ ; 显效见咳嗽、咯痰明显好转, 症状、体征评分减少 70% ~ 89%; 有效见咳嗽、咯痰明显减轻, 症状、体征评分减少 30% ~ 69%; 无效见咳嗽、咯痰减轻不明显或加重, 症状、体征评分减少  $< 30\%$ 。

**1.8 数据统计分析** 数据采用 SPSS 22.0 统计分析软件, 计量资料以表示, 组间比较采用 *t* 检验, 等级资料采用秩和检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组临床疗效优于对照组, 采用经秩和检验分析, 比较差异有统计学意义 ( $Z = 2.086, P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效
对照	55	18	23	12	2
观察	58	31	20	7	0

**2.2 两组患者治疗前后症状、体征评分比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者的症状、体征评分均有下降, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组症状、体征评分均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

**2.3 两组患者治疗前后 WBC, GRAN, CRP 和 PCT 水平变化情况比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 WBC, GRAN, CRP 和 PCT 水平均有下降 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组 WBC, GRAN, CRP 和 PCT 水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

**2.4 两组患者治疗前后肺功能变化情况比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 FEV<sub>1</sub>, FVC, PEF 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 均有升高 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组 FEV<sub>1</sub>, FVC, PEF 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 均高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

表 3 两组患者治疗前后症状、体征评分和 WBC, GRAN, CRP 和 PCT 变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of changes of scores of symptoms, signs, WBC, GRAN, CRP and PCT between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	症状、体征/分	WBC ( $\times 10^9$ )/个/L	GRAN ( $\times 10^9$ )/个/L	CRP/mg·L <sup>-1</sup>	PCT/ng·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	55	21.67 $\pm$ 3.84	15.57 $\pm$ 1.93	8.56 $\pm$ 1.63	32.14 $\pm$ 5.79	13.57 $\pm$ 2.61
	治疗后		9.25 $\pm$ 2.37 <sup>1)</sup>	9.21 $\pm$ 1.81 <sup>1)</sup>	5.75 $\pm$ 0.87 <sup>1)</sup>	13.61 $\pm$ 2.82 <sup>1)</sup>	6.51 $\pm$ 1.73 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	58	22.07 $\pm$ 4.13	15.82 $\pm$ 2.04	8.72 $\pm$ 1.68	31.90 $\pm$ 5.46	13.82 $\pm$ 2.79
	治疗后		5.83 $\pm$ 1.64 <sup>1,2)</sup>	7.89 $\pm$ 1.67 <sup>1,2)</sup>	4.88 $\pm$ 0.76 <sup>1,2)</sup>	9.59 $\pm$ 2.01 <sup>1,2)</sup>	4.27 $\pm$ 1.04 <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 4 ~ 7 同)。

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 between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	FEV <sub>1</sub> /L	FVC/L	FEV <sub>1</sub> /FVC	PEF/L·min <sup>-1</sup>
对照	治疗前	55	1.87 $\pm$ 0.54	2.67 $\pm$ 0.43	66.46 $\pm$ 6.95	295.14 $\pm$ 46.37
	治疗后		2.45 $\pm$ 0.49 <sup>1)</sup>	3.02 $\pm$ 0.54 <sup>1)</sup>	76.63 $\pm$ 7.90 <sup>1)</sup>	346.29 $\pm$ 53.52 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	58	1.83 $\pm$ 0.58	2.59 $\pm$ 0.41	65.71 $\pm$ 6.79	291.65 $\pm$ 47.04
	治疗后		3.02 $\pm$ 0.47 <sup>1,2)</sup>	3.48 $\pm$ 0.53 <sup>1,2)</sup>	82.78 $\pm$ 8.21 <sup>1,2)</sup>	380.26 $\pm$ 58.63 <sup>1,2)</sup>

**2.5 两组患者治疗前后 BODE 指数变化情况比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者除 B 外, 其他 3 个维度和总分均有下降, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组 O, D, E 和 BODE 指数总分均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), B 指数评分, 组间比较差异无统计学

意义, 见表 5。

**2.6 两组患者治疗前后痰液 TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6, IL-8 水平变化情况比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者痰液 TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6, IL-8 水平均有下降 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组痰液 TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6 和 IL-8 水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 6。

表 5 两组患者治疗前后 BODE 指数变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of changes of BODE between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	B	O	D	E	总分
对照	55	治疗前	1.47 ± 0.55	1.97 ± 0.50	2.09 ± 0.55	2.37 ± 0.63	7.94 ± 1.25
		治疗后	1.50 ± 0.53	0.95 ± 0.46 <sup>1)</sup>	0.92 ± 0.47 <sup>1)</sup>	0.86 ± 0.42 <sup>1)</sup>	4.16 ± 0.82 <sup>1)</sup>
观察	58	治疗前	1.51 ± 0.58	2.04 ± 0.55	2.11 ± 0.59	2.41 ± 0.65	8.03 ± 1.36
		治疗后	1.48 ± 0.47	0.57 ± 0.28 <sup>1,2)</sup>	0.49 ± 0.22 <sup>1,2)</sup>	0.45 ± 0.20 <sup>1,2)</sup>	3.03 ± 0.64 <sup>1,2)</sup>

表 6 两组患者治疗前后痰液 TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6 和 IL-8 水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison of changes of TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6 and IL-8 between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IL-4	IL-6	TNF- $\alpha$	IL-8
对照	55	治疗前	31.65 ± 4.47	40.72 ± 6.75	34.52 ± 7.69	151.44 ± 30.82
		治疗后	20.12 ± 3.15 <sup>1)</sup>	24.48 ± 3.96 <sup>1)</sup>	19.46 ± 3.03 <sup>1)</sup>	94.28 ± 22.61 <sup>1)</sup>
观察	58	治疗前	30.27 ± 4.83	42.15 ± 7.01	33.18 ± 6.82	146.80 ± 34.05
		治疗后	16.35 ± 2.79 <sup>1,2)</sup>	19.48 ± 2.80 <sup>1,2)</sup>	15.38 ± 1.76 <sup>1,2)</sup>	70.15 ± 16.27 <sup>1,2)</sup>

2.7 两组患者治疗前后血浆 NE 和组织蛋白酶 G 水平变化比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血浆 NE 和组织蛋白酶 G 水平均有下降,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );治疗后,观察组血浆 NE 和组织蛋白酶 G 水平均低于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 7。

表 7 两组患者治疗前后血浆 NE 和组织蛋白酶 G 水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 7 Comparison of changes of plasma NE and cathepsin G between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	例数	时间	NE	组织蛋白酶 G
对照	55	治疗前	118.69 ± 15.37	11.47 ± 2.35
		治疗后	46.42 ± 8.24 <sup>1)</sup>	8.11 ± 1.95 <sup>1)</sup>
观察	58	治疗前	120.57 ± 14.63	11.63 ± 2.43
		治疗后	27.16 ± 5.77 <sup>1,2)</sup>	5.75 ± 1.58 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

支扩患者气道内存在以中性粒细胞为特征的气道炎性反应,中性粒细胞的溶酶体释放多种蛋白酶,如 NE,组织蛋白酶 G 等,使感染迁延、放大炎症反应、抑制炎症细胞凋亡,损伤支气管纤毛以及上皮细胞,造成支气管-肺组织的破坏<sup>[2-3]</sup>。炎症反应作为重要的防御反应,但在消灭异物及致病因子的同时常易造成组织的损伤,多种气道炎症细胞和炎性因子参与支扩病情的发生、发展<sup>[3]</sup>。支扩病变不可逆转,病程长,常因感染而诱发急性加重,感染的反复发生使患者病情进行性加重,并威胁患者的生命安全<sup>[10]</sup>。咳嗽、咳痰是加重期最主要症状,感染可加重咳嗽、咳痰,导致患者生活质量急剧下降。治疗措施主要包括抗感染、稀释痰液、减轻炎症反应等,其

中抗感染治疗无疑是治疗支气管扩张症的基石,但支扩以革兰氏阴性菌为主,耐药现象较为严重,导致治疗效果下降,临床应根据药敏试验结果合理应用抗菌药物<sup>[10-11]</sup>。

支扩常继发于幼年时下呼吸道感染,病情反复,存在免疫功能紊乱和抵抗力下降,是导致细菌长期定植、疾病不断加重的关键因素,定植菌变为致病菌引起支扩的急性加重<sup>[12]</sup>。幼时外感热毒之邪,热毒熏灼肺脏,血热壅聚,酝酿成痈,日久肺气虚损,子病及母,脾胃受损,聚湿成痰,痰浊内蕴,日久化热,痰热蕴结于内,即使患者处于缓解期,也常咯吐黄绿脓痰,而加重期复感风热,引动伏于肺金之痰热,痰与热结,壅阻肺气,可见热毒贯穿于支扩始终,急性期以清热利肺排痰为先<sup>[4,13]</sup>。杨爽等<sup>[14]</sup>基于文献的分析显示急性加重期以实证为主,以痰、热等实性因素为主要病理表现,病位主要在肺。

清金化痰汤加减中黄芩片、栀子清热解毒,桑白皮泻肺平喘,知母清热泻火,滋阴润燥,化橘红理气化痰,气顺则痰降,桔梗宣肺、祛痰、排脓,浙贝母清热化痰止咳,海浮石清肺火、化老痰,瓜蒌仁清热涤痰、宽胸散结,金荞麦、鱼腥草清热解毒、活血消痈,丹参活血化瘀、凉血消痈,地龙清热通络平喘,甘草片解毒调和诸药。全方共奏清肺泻热,化痰止咳,解毒消痈之功,正投支扩痰热壅肺证的病机特点。

WBC, GRAN, CRP 是反映支扩急性炎症的标志物,用于病情和预后的判断<sup>[1]</sup>。PCT 细菌感染性疾病中具有较高的敏感性和特异性,是反映重症肺炎病情活动和预后的重要指标<sup>[15]</sup>。本组资料显示经 7 d 治疗后,观察组症状、体征评分均低于对照组, WBC, GRAN, CRP 和 PCT 均有下降,且低于对照组,

可见,清金化痰汤加减使用能有效控制支扩急性加重的症状、体征,减轻急性炎症反应,降低了病情的活动性和严重程度。

气道炎症和管腔内黏液阻塞,使支扩患者阻塞性通气功能受损,且随病情进展逐渐加重,肺功能越差,生活质量越差,急性加重的风险越高,急性加重的病情程度越重,而急性加重又会导致肺功能急剧下降,大大增加了患者病死率<sup>[16]</sup>。本组资料显示治疗后观察组 FEV<sub>1</sub>, FVC, PEF 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 均高于对照组,提示了清金化痰汤加减可改善支扩患者的肺功能,减轻了病情程度。

BODE 指数多维分级评分系统,反映了气流受限慢性肺疾病患者的生活质量水平,可作为预测病情严重程度及预后的指标<sup>[17]</sup>。本研究显示治疗后观察组 O, D, E 和 BODE 指数总分均低于对照组,提示了清金化痰汤加减可减轻气流受限程度和呼吸困难程度,改善运动能力,提高了患者的生活质量。

TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6 和 IL-8 均是重要促炎因子,且在急性加重期明显高于稳定期,促进了病情的加重,可在一定程度上反映气道疾病的严重程度<sup>[3]</sup>。NE 是中性粒细胞产生的最主要的一种蛋白酶,是最具有破坏性的酶类之一,可诱导细胞释放多种促炎症细胞因子,促使炎症细胞迁移,并与多种炎症介质、补体和细胞因子相互作用,增加级联网络的形成,导致气道炎症反应<sup>[18]</sup>。组织蛋白酶 G 可溶解基底膜、细胞外基质,可直接损伤支气管纤毛以及上皮细胞<sup>[2]</sup>。本组资料显示,治疗后观察组血浆 NE 和组织蛋白酶 G 水平均低于对照组,痰液 TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6 和 IL-8 水平均低于对照组,提示了清金化痰汤加减具有抑制气道促炎因子表达和蛋白分解活动的作用,从而减轻了肺组织的损伤,减轻了病情程度。

综上所述,清金化痰汤加减治疗急性加重期支扩(痰热壅肺证)患者,可进一步的控制症状、体征,减轻病情程度,改善了肺功能,提高了患者的生活质量,并具有抑制气道促炎因子表达和蛋白分解活动的作用,临床疗效优于单纯的西医治疗。

#### [参考文献]

[1] 成人支气管扩张症诊治专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(7): 485-492.  
[2] 李达仕, 马为. 支气管扩张症的诊治现状与展望[J]. 新医学, 2017, 48(8): 519-523.  
[3] 姜明明. 支气管扩张稳定期及急性加重期病原学特

点及与气道炎症的关系[J]. 中国医药导报, 2016, 13(23): 33-37.  
[4] 钟云青, 许光兰, 王秀峰, 等. 款冬花散治疗支气管扩张症急性加重期痰热郁肺证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20): 169-174.  
[5] 王玉梅, 李映霞. 支气管扩张症稳定期辨证论治概况[J]. 江西中医药, 2018, 49(6): 81-82.  
[6] 宋雪萍, 苗青, 王冰, 等. 基于“火与元气不两立”理论治疗支气管扩张症思路[J]. 中医杂志, 2016, 57(6): 480-483.  
[7] 宋洪娟, 黄正桥, 黄笑, 等. 清金化痰汤通过 p38 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路改善大鼠急性气道炎症的作用和机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(13): 104-110.  
[8] 邓飞. 清金化痰汤加味联合纤支镜肺泡灌洗治疗支气管扩张合并感染疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(11): 1190-1192, 1200.  
[9] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 78-81.  
[10] 潘丽娟, 毛毅敏, 孙瑜霞, 等. 支气管扩张症继发感染患者的病原菌及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(7): 1528-1530, 1538.  
[11] 刘颖, 董碧蓉. 支气管扩张症的抗生素治疗研究进展[J]. 现代临床医学, 2017, 43(6): 459-461.  
[12] 苗青, 袁沙沙, 丛晓东, 等. 支气管扩张症的全程管理及中医诊治思路探讨[J]. 中医杂志, 2018, 59(18): 1560-1563, 1573.  
[13] 王冰, 樊茂蓉, 崔云, 等. 王书臣治疗支气管扩张症经验[J]. 中医杂志, 2017, 58(8): 647-650.  
[14] 杨爽, 黄燕. 基于文献研究的支气管扩张急性加重期的证素分布规律研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(3): 44-46.  
[15] 高智勇, 金晶, 可爱华. 降钙素原变化率在重症肺炎患者中的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(7): 935-938.  
[16] Goeminne P C. Risk factors for morbidity and death in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a retrospective cross-sectional analysis of CT diagnosed bronchiectatic patients[J]. Respir Res, 2012, 13(1): 21-26.  
[17] 孙锦贤, 余静珠, 屠春林, 等. 桔苓汤对支气管扩张患者生活质量及肺功能影响的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(12): 3047-3050.  
[18] 汪强, 汤小芳, 王寅, 等. 高迁移率族蛋白-1 和中性粒细胞弹性蛋白酶在老年 COPD 患者体内的变化及临床意义[J]. 中华全科医学, 2017, 15(3): 375-377.

[责任编辑 何希荣]