

## · 论著 ·

## 清肺化痰祛瘀方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的研究

荆小莉<sup>1</sup>, 王东平<sup>1</sup>, 李欣<sup>1</sup>, 刘建博<sup>2</sup>, 熊艳<sup>1</sup>

(1. 中山大学第一附属医院, 广东 广州 510080; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

**【摘要】** 目的: 观察清肺化痰祛瘀方(苇茎汤加减)治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期患者的临床疗效以及对血浆炎症介质的影响。方法: 60 例 COPD 急性加重期患者随机分为两组。对照组单用常规西药治疗, 治疗组在常规西药治疗基础上加用清肺化痰祛瘀方, 由苇茎、冬瓜仁、生薏仁、桃仁、黄芩、栝楼、浙贝母、桔梗组成, 每日 1 剂, 早晚分服, 每次 100 ml, 治疗 10 d。治疗前后分别记录和测定两组患者的症状和体征积分, 肺功能及血浆肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8(IL-8)水平并进行临床疗效分析。结果: 两组患者治疗后临床症状、体征积分均较治疗前明显改善, 且治疗组优于对照组。治疗组总有效率(93.3%)明显高于对照组(63.3%,  $P < 0.05$ )。两组患者治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-8 水平及肺功能较治疗前明显改善, 且治疗组更优于对照组( $P$  均  $< 0.01$ )。结论: 清肺化痰祛瘀方可抑制 COPD 急性加重期患者外周血浆炎症介质, 从而改善患者的临床表现和肺功能, 有利于 COPD 急性加重期患者的治疗。

**【关键词】** 肺疾病, 阻塞性, 慢性; 清肺化痰祛瘀; 炎症介质

中图分类号: R242; R256.14 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)05-0270-03

**Research of Qingfei huatan Quyu prescription (清肺化痰祛瘀方) on the treatment of chronic obstructive pulmonary disease in acute deteriorated stage** JING Xiao-li<sup>1</sup>, WANG Dong-ping<sup>1</sup>, LI Xin<sup>1</sup>, LIU Jian-bo<sup>2</sup>, XIONG Yan<sup>1</sup>. 1. The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou Traditional Chinese Medicine University, Guangzhou 510405, Guangdong, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the clinical therapeutic effect of Qingfei huatan Quyu prescription (清肺化痰祛瘀方, 苇茎汤加减) on treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in acute deteriorated stage and its intervention effect on inflammatory mediator in plasma. **Methods:** Sixty patients suffering from COPD in acute deteriorated stage were randomly divided into two groups. The control group was treated with routine western medicine only, and in the treatment group, besides the routine western medicine, Qingfei huatan Quyu prescription which included phragmites stem (苇茎), wax gourd seed (冬瓜仁), coix seed (生薏仁), peach kernel (桃仁), scutellaria baicalensis (黄芩), trichosanthes seed (栝楼), Zhejiang fritillaria bulb (浙贝母) and platycodon root (桔梗) was added in the treatment group. The scores of symptoms and signs, pulmonary function, plasma tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-8 (IL-8) of all patients were recorded and analyzed before and after treatment. **Results:** The scores of symptoms and signs were markedly improved in the two groups after treatment compared with those before treatment, the treatment group being better than the control group (both  $P < 0.01$ ). The total effective power of treatment group (93.3%) was obviously higher than that of control group (63.3%,  $P < 0.05$ ). Although all patients were improved in the indexes of pulmonary function, plasma TNF- $\alpha$  and IL-8, the indexes of treatment group were better than those of control group (all  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Qingfei huatan Quyu prescription can not only inhibit inflammatory mediator in plasma but also improve the pulmonary function and symptoms of the patients, being beneficial to the treatment of COPD in acute deteriorated stage.

**【Key words】** chronic obstructive pulmonary disease; Qingfei huatan Quyu prescription; inflammatory mediator

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是呼吸系统的常见病和多

发病, 以不完全可逆气流受限为其发病特征, 气流受限呈进行性发展, 患者病情也呈缓慢进行性发展, 若防治不当, 患者会因反复急性发作而需入院治疗, 严重影响生活质量, 且预后不良。慢性炎症反应是 COPD 的主要病因, 细菌或病毒感染是造成炎症反

基金项目: 广东省中医药局科研基金资助项目(101078)

作者简介: 荆小莉(1965-), 女(汉族), 河南武陵人, 副主任医师, 主要研究方向为中西医结合急救医学。

应加剧、病情急性加重的主要原因,采用抗炎药物抑制炎症反应是治疗 COPD 急性加重期的一种可行方法<sup>[1]</sup>。本研究探讨清肺化痰祛瘀法在 COPD 急性加重期中的抗炎作用,报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准:60 例患者选自 2003 年 4 月—2005 年 12 月我院急诊科和内科住院患者,所有患者均经询问病史、体检、X 线胸片或胸部 CT 及肺功能检查等证实为 COPD,西医诊断标准按照 COPD 的诊治指南<sup>[2]</sup>。患者处于急性加重期,即呼吸困难、咳嗽和(或)咯痰加重超出日常变化的基线,分级为 I、II 级的患者。中医辨证分型参照《中医内科学》<sup>[3]</sup>,辨证为痰热阻肺型(咳嗽、喘息、气促,胸满,咯痰黄或白,黏稠难咯,舌质红或边尖红,苔黄或黄腻)。

1.2 病例分组:凡合并肝、肾、脑和造血系统等严重原发性疾病或不愿参加本试验者,不纳入临床观察。应用随机数字表法将患者分为两组。清肺化痰祛瘀法治疗组(治疗组)30 例,男 21 例,女 9 例;年龄 51~78 岁,平均(64.7±5.2)岁;病程 6~21 年,平均(13.2±3.7)年;疾病严重程度分级:I 级 18 例,II 级 12 例。常规西药治疗组(对照组)30 例,男 18 例,女 12 例;年龄 53~77 岁,平均(64.2±4.9)岁;病程 6~20 年,平均(12.8±3.9)年;疾病严重程度分级:I 级 20 例,II 级 10 例。两组患者一般资料比较差异均无显著性,具有可比性。

1.3 治疗方法:①对照组 I 级按需用短效支气管扩张剂;II 级规律用一种或多种支气管扩张剂,康复治疗,若用糖皮质激素后症状和肺功能有明显好转,可改为吸入,依病情使用抗生素、化痰药和营养支持治疗。②治疗组加用清肺化痰祛瘀方:苇茎 30 g,冬

瓜仁 20 g,生薏仁 30 g,桃仁 30 g,黄芩 30 g,桔梗 15 g,浙贝母 15 g,桔梗 12 g。由我院煎药室煎制,每日 1 剂,每次 100 ml,早晚分服,疗程为 10 d。

1.4 检测指标与方法:详细记录两组患者治疗前后的临床症状和体征积分,包括咳嗽、咯痰、喘息、啰音、纳差等。测定动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)和动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>);肺功能测定 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)和 FEV<sub>1</sub>/用力肺活量(FVC)。用放射免疫法测定血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-8(IL-8)水平,试剂盒购自解放军总医院科技开发中心放免所,操作按说明书进行。

1.5 疗效判断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>判定临床疗效。临床控制:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少>95%;显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 70%~95%;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 30%~69%;无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。

1.6 统计学处理:计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用 *t* 检验,计数资料用  $\chi^2$  检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床症状、体征积分比较(表 1):两组患者治疗后临床症状、体征积分均较治疗前明显改善,且治疗组优于对照组。

2.2 两组患者治疗前后肺功能和血清 TNF-α、IL-8 水平比较(表 2):两组患者治疗后肺功能和血清 TNF-α、IL-8 均较治疗前明显改善;治疗组应用清肺化痰祛瘀汤后的肺功能较对照组改善明显,血清 TNF-α、IL-8 水平也均明显低于对照组。

表 1 两组患者治疗前后临床症状和体征积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of clinical symptoms and signs scores before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数(例)	咳嗽	咯痰	喘息	啰音	纳差
治疗组 治疗前	30	1.97±0.63	1.03±0.72	1.86±0.24	1.28±0.51	1.80±0.37
治疗组 治疗后	30	0.31±0.46*△	0.27±0.53*△	0.62±0.17*△	0.86±0.62*△	0.33±0.28*△
对照组 治疗前	30	1.95±0.67	0.94±0.76	1.82±0.17	1.23±0.57	1.86±0.32
对照组 治疗后	30	0.63±0.26*	0.41±0.74*	0.92±0.18*	0.66±0.72*	0.58±0.37*

注:与本组治疗前比较;\**P*<0.05;与对照组治疗后比较;△*P*<0.05

表 2 两组患者治疗前后肺功能和血清 TNF-α、IL-8 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of pulmonary function, TNF-α and IL-8 in serum between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	FEV <sub>1</sub> (L)	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	TNF-α(μg/L)	IL-8(μg/L)
治疗组 治疗前	30	2.28±0.57	58.47±8.56	0.59±0.06	0.98±0.20
治疗组 治疗后	30	2.91±0.32**△△	70.58±8.27**△△	0.27±0.08**△△	0.31±0.26**△△
对照组 治疗前	30	2.30±0.37	59.33±6.24	0.54±0.08	0.85±0.23
对照组 治疗后	30	2.63±0.36*	50.58±8.42*	0.38±0.11*	0.55±0.18*

注:与本组治疗前比较;\**P*<0.05,\*\**P*<0.01;与对照组治疗后比较;△△*P*<0.01

2.3 两组患者临床疗效比较(表 3):治疗组总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ )。

表 3 两组患者临床疗效比较  
Table 3 Comparison of curative effects  
between two groups

组别	例数 (例)	临床疗效(例)				总有效率 〔例(%)〕
		临床控制	显效	有效	无效	
治疗组	30	9	16	3	2	28(93.3)*
对照组	30	4	10	5	11	19(63.3)

注:与对照组比较: \*  $P < 0.05$

2.4 不良反应:治疗组患者未见恶心、呕吐、过敏、皮疹、出血以及肝、肾功能损害等不良反应。

### 3 讨论

祖国医学认为 COPD 急性加重期属“肺胀”、“喘证”、“痰饮”等范畴,其病位首先在肺,外邪入侵,每多犯肺,肺失宣降,水道不通,发为咳喘,久则肺虚。肺虚则不能通调水道,津液不能输布,津液停聚,痰液内生;子盗母气,脾失健运,可致气血生化乏源,津液不归化而成痰,甚则痰瘀互结,病情迁延。COPD 急性加重期病机为本虚标实,本虚以肺、脾、肾虚为主,标实则痰瘀交阻为著;痰热阻肺是其主要证型,辨证论治则当“急则治标”,治以清肺化痰、散结通瘀。千金苇茎汤源出《备急千金要方》,功用为清热化痰、祛瘀排脓,是治疗肺痈的名方。我们将该方加减用于治疗 COPD 急性加重期,其中苇茎、黄芩清热泄肺;冬瓜仁、生薏仁、栝楼、贝母清热化痰、利湿排脓;桃仁活血祛瘀以消热结;桔梗以引药上行;诸药合用,共奏清热化痰、祛瘀排脓之功。由于千金苇茎汤的主要功用为清热化痰而不伤正,本组结果显示,使用该方治疗可以明显缓解患者的临床症状,改善其通气功能,提高临床治愈率。

COPD 是以气道、肺实质和肺血管慢性炎症为特征,在肺的不同部位有巨噬细胞、T 细胞(尤其是 CD8<sup>+</sup>)和中性粒细胞增多。反映 COPD 慢性炎症中炎性细胞积聚和活化的指标中性粒细胞黏附分子

CD11b/CD18 表达及血清中细胞黏附分子-1 在 COPD 加重期患者中表达明显增加<sup>[5]</sup>。激活的炎性细胞释放多种介质,包括 IL-8、TNF- $\alpha$ 、白细胞三烯 B<sub>4</sub>(LTB<sub>4</sub>)和其他炎症介质。这些炎症介质能破坏肺结构,促进中性粒细胞的炎症反应,因而抑制炎症反应是治疗 COPD 急性加重期的重要方法之一,有效的抗炎治疗不但能够缓解病情恶化,缩短病程,而且能够改善患者的症状和健康状况,增加治疗的有效率<sup>[6]</sup>。本研究结果显示,采用中医清肺化痰祛瘀法(苇茎汤加减)治疗 COPD 急性加重期,不但能改善患者的临床症状,同时还具有明显降低其外周血 IL-8、TNF- $\alpha$  水平的作用,说明清肺化痰祛瘀方可明显抑制炎症反应。我们以往的研究表明,该方具有改善气道黏液纤毛清除、清除氧自由基<sup>[7]</sup>、血管内皮保护<sup>[8]</sup>等功能,因此推测该方具有多重功效,是治疗 COPD 急性加重期的理想药物,值得进一步深入研究和探讨。

### 参考文献:

- [1] 欧雪梅,董碧蓉.慢性阻塞性肺疾病急性加重期处理的循证证据[J].中国危重病急救医学,2002,14:453-456.
- [2] 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,2002,25:453-460.
- [3] 田德禄.中医内科学[M].第 7 版.北京:人民卫生出版社,2001:94-102.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:78.
- [5] 朱渊红,王真,蔡宛如.黄芪注射液对慢性阻塞性肺疾病患者黏附分子表达的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12:76-78.
- [6] 张旗,许楚宏,林德访.血必净注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并全身炎症反应综合征患者病程的影响[J].中国危重病急救医学,2005,17:437-438.
- [7] 刘建博,荆小莉,刘小虹,等.加味千金苇茎汤对慢性阻塞性肺病急性加重期患者气道清除功能的影响[J].广州中医药大学学报,2006,23:21-24.
- [8] 荆小莉,王东平,刘建博,等.加味千金苇茎汤治疗肺源性心脏病急性加重期及其对内皮细胞保护作用的研究[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12:146-148.

(收稿日期:2006-05-20 修回日期:2006-08-27)

(本文编辑:李银平)

### • 读者 • 作者 • 编者 •

### 关于论文作者的署名问题

依照《著作权法》有关规定,文稿的著作权,除《著作权法》另有规定外,属于作者。作者应具备下列条件:①参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者。②起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者。③最终同意该文发表者。以上 3 条均需具备。仅参加获得资金或收集资料者不能列为作者;仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。集体署名的文章必须明确对该文负责的关键人员;其他对该研究有贡献者可列入正文末志谢部分。作者中如同时有外籍作者应征得本人同意,并附证明信。文章作者的排序应在投稿时确定,不得在编排中再作更改。

(本刊编辑部)