

# 清金化痰汤治疗 AECOPD 痰热壅肺证患者的临床观察

张圣滢<sup>1\*</sup>, 邓志刚<sup>2</sup>, 张素华<sup>1#</sup> (1. 河北医科大学第三医院老年病科, 石家庄 050051; 2. 石家庄市第三医院创伤科, 石家庄 050000)

中图分类号 R285.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-5003-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.36

**摘要** 目的: 观察清金化痰汤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安全性。方法: 选取 AECOPD 痰热壅肺证患者 120 例, 按照随机数字表法分为观察组和对照组, 各 60 例。对照组患者采用低流量氧疗、抗感染、扩张支气管、祛痰等常规治疗; 观察组患者在对照组基础上加用清金化痰汤(用 400 ml 纯净水煎制), tid。观察两组患者治疗前和治疗 7 d 后痰液白细胞介素(IL)-8、IL-17、IL-23 及肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平, 并比较临床疗效及不良反应发生情况。结果: 观察组患者均顺利完成研究, 对照组患者有 3 例脱落。治疗前, 两组患者 IL-8、IL-17、IL-23、TNF- $\alpha$  水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 7 d 后, 观察组患者 IL-8、IL-17、IL-23、TNF- $\alpha$  水平明显降低, 且显著低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对照组患者 IL-17、IL-23、TNF- $\alpha$  水平较治疗前明显降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 但 IL-8 水平较治疗前无明显变化, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组患者优良率为 95.00%, 明显高于对照组的 78.95%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 清金化痰汤治疗 AECOPD 痰热壅肺证患者疗效显著, 能明显改善其炎症因子水平, 且安全性较好。

**关键词** 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 清金化痰汤; 痰热壅肺证; 炎症因子

**Clinical Observation of Qingjin Huatan Decoction for Patients with AECOPD Phlegm-heat Obstructing Lung**  
ZHANG Shenghan<sup>1</sup>, DENG Zhigang<sup>2</sup>, ZHANG Suhua<sup>1</sup> (1. Dept. of Geriatrics, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China; 2. Dept. of Trauma, Shijiazhuang Third Hospital, Shijiazhuang 050000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Qingjin huatan decoction for patients with AECOPD phlegm-heat obstructing lung. METHODS: 120 patients with AECOPD phlegm-heat obstructing lung were divided into observation group and control group according to random number table, with 60 cases in each group. Control group received routine therapy as low-flow oxygen therapy, anti-infective, bronchiectasis, expectorant, etc.; observation group additionally received Qingjin huatan decoction (decocted by 400 ml pure water), tid, on the basis of control group. The levels of IL-8, IL-17, IL-23 and TNF- $\alpha$  were observed in 2 groups before and 7 d after treatment. Clinical efficacies and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in the levels of IL-8, IL-17, IL-23 and TNF- $\alpha$  between 2 groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-8, IL-17, IL-23 and TNF- $\alpha$  in observation group were significantly decreased and lower than in control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-17, IL-23 and TNF- $\alpha$  in control group were decreased significantly compared to before treatment, with statistical significance ( $P < 0.05$ ); the level of IL-8 had no significant change compared to before treatment, without statistical significance ( $P > 0.05$ ). Excellent rate of observation group was 95.00%, which was significantly higher than 78.95% of control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Qingjin huatan decoction shows significant therapeutic efficacy in the treatment of AECOPD phlegm-heat obstructing lung, and can improve inflammatory factors with good safety.

**KEYWORDS** Aunte exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Qingjin huatan decoction; Phlegm-heat obstructing lung; Inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)是指原本病情稳定、症状控制较好的患者突然出现发热和咳嗽、咳痰加剧, 以及呼吸困难、失眠、疲乏、抑郁、精神紊乱、全身不适等症状的严重情况<sup>[1]</sup>。随着中西医结合的不断发展, 应用中医中药对 COPD 患者进行辅助治疗越来越受到医师的重视, 并取得了一定的效果<sup>[2]</sup>。COPD 属中医“咳嗽”“喘证”“肺胀”“痰饮”等范畴, 其病因在于肺卫不固、外感六淫加之饮食不当、情志失调、

劳倦过度等, 以致痰瘀稽留损伤正气, 进而导致患者肺、脾、肾、心等多脏功能失调, 最终出现咳嗽、咳痰、喘息等一系列临床症状<sup>[3]</sup>。因此, 笔者在常规治疗基础上根据中医清热化痰理论采用清金化痰汤治疗 AECOPD 患者, 并对其治疗前后炎症因子的变化、临床疗效和药品不良反应情况进行观察, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入、排除及脱落标准

纳入标准: (1) 按照《内科学》(第 8 版)<sup>[4]</sup>所列诊断标准确诊为 AECOPD 的患者; (2) 符合《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》<sup>[5]</sup>诊断标准者; (3) 动脉氧分压(PaO<sub>2</sub>) > 50 mm Hg

\* 主管护师。研究方向: 慢性阻塞性肺疾病。电话: 0311-88602057。E-mail: Zhangshenghan0908@163.com

# 通信作者: 主任医师, 硕士。研究方向: 慢性阻塞性肺疾病。电话: 0311-88602057。E-mail: zshhryspa@163.com

(1 mm Hg=0.133 kPa), 动脉二氧化碳分压 (PaCO<sub>2</sub>) < 70 mm Hg, pH 值 > 7.30; (4) 未接受其他相关药物治疗。

排除标准: (1) 合并严重高血压(高血压 II 级)、糖尿病、脑血管疾病、呼吸系统疾病、肝肾功能不全、凝血功能障碍、恶性肿瘤等可能对治疗造成影响的疾病的患者; (2) 合并精神异常的患者; (3) 合并本研究药物应用禁忌症的患者。

脱落标准: (1) 中途退出的患者; (2) 未严格按照医嘱进行治疗的患者; (3) 失访的患者。

## 1.2 研究对象

选取 2014 年 1—12 月在我院治疗的 AECOPD 痰热壅肺证患者 120 例, 按照随机数字表法分为观察组和对照组, 各 60 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 详见表 1。本研究方案经医院医学伦理学委员会讨论通过并批准备案, 患者知情同意并签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	性别, 例		年龄, 岁	病程, 年	严重程度, 例	
		男	女			轻度	中度
观察组	60	34	26	63.50 ± 3.26	5.62 ± 2.72	41	19
对照组	60	34	26	63.04 ± 3.28	5.50 ± 2.68	37	23
$\chi^2/U/Z$		0.00		0.77	0.24	0.59	
P		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	

## 1.3 治疗方法

两组患者入院后首先进行完善的体格检查及胸部 X 射线、心电图检查和动脉血气分析等以确定急性加重的原因及严重程度, 并进行细菌培养和药敏试验以确定敏感抗菌药物。对照组患者给予常规治疗, 包括低流量氧疗、抗感染、扩张支气管、祛痰等对症治疗。观察组患者在对照组的基础上加用清金化痰汤进行治疗, 清金化痰汤组方: 黄芩 12 g、栀子 12 g、桔梗 6 g、麦冬 (去芯) 9 g、贝母 9 g、橘红 9 g、茯苓 9 g、桑皮 6 g、知母 6 g、瓜蒌仁 (炒) 6 g、甘草 5 g 加入 400 ml 纯净水煎制, tid。治疗过程中密切关注患者病情进展, 及时根据患者病情变化调整治疗方案, 若患者出现呼吸机应用指征及应早上机治疗。两组患者均治疗 7 d 后评估疗效。

## 1.4 观察指标及疗效评价标准

(1) 观察两组患者治疗前后痰液白细胞介素 (IL)-8、IL-17、IL-23 及肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 等炎症因子水平。(2) 观察两组患者临床疗效。疗效评价标准——优: 患者治疗后咳嗽、咳痰、喘息等症状消失, 各项检查指标恢复到本次 AECOPD 发作前水平, 未见明显并发症; 良: 患者治疗后临床症状明显好转, 各项检查指标较治疗前显著改善, 但未达到本次 AECOPD 发作前水平, 未见明显并发症; 中: 患者治疗后临床症状和各项检查指标改善不明显, 或出现较为明显的 AECOPD 相关并发症; 差: 患者病情进展, 需接受呼吸机治疗或出现严重的 AECOPD 相关并发症。以优+良考察优良率。(3) 比较两组患者不良反应发生情况。

## 1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 U 检验或配对 U 检验; 计数资料以  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法进行处理, 有序列联表数据采用 Mann-Whitney U 秩和检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脱落情况

观察组患者均顺利完成研究; 对照组患者共 57 例完成研究, 3 例因中途退出脱落。

### 2.2 两组患者治疗前后痰液炎症因子水平比较

治疗前, 两组患者痰液 IL-8、IL-17、IL-23 及 TNF- $\alpha$  水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 观察组患者 IL-8、IL-17、IL-23、TNF- $\alpha$  水平明显降低, 且显著低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对照组患者 IL-17、IL-23、TNF- $\alpha$  水平较治疗前明显降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但 IL-8 水平较治疗前无明显变化, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后痰液炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of inflammatory factors in sputum between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	指标	治疗前	治疗后	U	P
观察组	60	IL-8, pg/ml	579.50 ± 103.46	427.98 ± 124.80	7.13	<0.01
对照组	57		589.82 ± 139.73	558.29 ± 135.20	1.22	0.34
U			0.45	5.41		
P			0.79	<0.01		
观察组	60	IL-17, pg/L	44.75 ± 11.23	31.29 ± 9.85	6.90	<0.01
对照组	57		46.40 ± 12.36	41.26 ± 10.57	2.39	0.03
U			0.75	5.27		
P			0.55	<0.01		
观察组	60	IL-23, pg/ml	27.45 ± 6.48	19.87 ± 4.39	7.44	<0.01
对照组	57		27.56 ± 6.32	22.64 ± 5.63	4.39	<0.01
U			0.09	2.96		
P			0.98	<0.01		
观察组	60	TNF- $\alpha$ , pg/ml	55.29 ± 7.84	38.48 ± 6.12	12.96	<0.01
对照组	57		56.14 ± 7.79	47.80 ± 6.98	6.02	<0.01
U			0.590	7.66		
P			0.668	<0.01		

### 2.3 两组患者临床疗效比较

观察组患者优良率为 95.00%, 明显高于对照组的 78.95%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 详见表 3。

表 3 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case (%)]

组别	n	优	良	中	差	优良
观察组	60	43(71.67)	14(23.33)	3(5.00)	0(0)	57(95.00)
对照组	57	22(38.60)	23(40.35)	11(19.30)	1(1.75)	45(78.95)
Z/ $\chi^2$						6.74
P						<0.01

### 2.4 不良反应

两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 详见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups [case (%)]

组别	n	心律失常	恶心	口干	皮疹	总不良反应发生情况
观察组	60	1(1.67)	0(0)	0(0)	1(1.67)	2(3.33)
对照组	57	2(3.51)	1(1.75)	1(1.75)	0(0)	4(7.02)
$\chi^2$						0.23
P						0.63

## 3 讨论

COPD 属于中医“肺胀”范畴。中医认为, 肺主气, 开窍于鼻, 故外邪入侵常先侵犯于肺, 导致肺失肃降、气机逆于上而化为咳, 若病程迁延则可侵犯于脾, 导致脾失健运, 或迁延于

肾导致金不生水、肾气衰惫,最终导致气喘日盛、呼吸短促、难以继<sup>[4]</sup>。痰浊、水饮和血瘀是“肺胀”患者的主要病理因素,脾失健运、津液不化而生痰,阳虚阴盛、气不化津则为水饮,病程迁延过久则侵犯于心,导致心阳虚衰、血行滞涩以致血瘀,三者相互影响、相互转化<sup>[5]</sup>。由于患者肺虚而外卫羸弱,故而极易感受外邪而加重病情,表现为痰热内扰、闭塞气道、蒙蔽神窍等症<sup>[6]</sup>。根据中医急则治标、缓则治本的原则,历代医家制订了多种治疗方法,如清热化痰、活血化瘀、温脾补肾、培土生金等疗法<sup>[7]</sup>。本研究所采用的清金化痰汤出自明代叶文龄所撰《医学统旨》,由黄芩、栀子、桔梗、麦门冬(去芯)、贝母、橘红、茯苓、桑皮、知母、瓜蒌仁(炒)、甘草共11味中药组成。方中黄芩味苦性寒,归心、肺、胆、大肠经,具有行泻肺火、除湿热之功效,主治火咳、肺痿、喉腥,具有消痰利气、定咳止喘、清咽利肺之功效;栀子味苦性寒,归心、肺、三焦经,具有泻火除烦、凉血解毒之功效,可去上焦邪火、解热郁、行气结;桔梗味辛苦,性平,归肺、胃经,具有开宣肺气、祛痰排脓之功效,主治外感咳嗽、喉咙肿痛、肺痈吐脓、胸满肺痛等症;麦门冬(去芯)味甘苦,性寒,入肺、胃、心经,具养阴润肺、清心除烦之功效,主治肺燥干咳、咯血、肺痿、肺痈、虚劳烦热等证;贝母味甘苦、性微寒,入肺经,具有清热、止咳、化痰之功效,常用于治疗肺热燥咳、干咳少痰、阴虚劳嗽、咯痰带血等症;橘红味辛苦、性温,归手太阳、太阴、阳明经,具有消痰利气、宽中散结之功效,主治风寒痰嗽、胸膈闷胀等症;茯苓味甘性平,归心、肺、脾、肾经,具有利水渗湿、健脾宁心之效,可治停聚化生痰饮之症,具有引痰入络之效;桑皮味甘性寒,归肺经,具有泻肺平喘、利水消肿之效,可用于治疗肺热喘咳等症;知母味苦、甘,性寒,入肺、胃、肾经,具有清热泻火、生津润燥之效,可用于治疗外感热病、肺热燥咳等症;瓜蒌仁(炒)味甘、味苦,性寒,归肺、胃、大肠经,具有清热涤痰、宽胸散结之效,可用于治疗肺热咳嗽、痰浊黄稠、胸闭心痛、结胸痞满等症;甘草味甘性平,归心、肺、脾、胃经,具有补脾益气、清热解毒、祛咳止痰之效,又可调和诸药。上述诸药联用共奏理气化痰、健脾利湿、清热涤痰、宽胸散结、养阴清热、润肺止咳之功效。对于治疗痰热壅肺证患者具有显著疗效<sup>[8]</sup>。陈英等<sup>[9]</sup>采用清金化痰汤对COPD模型小鼠进行治疗后发现,该药可通过抑制中性粒细胞弹性蛋白酶分泌从而起到降低气道黏液高分泌的作用;陈永真<sup>[10]</sup>应用清金化痰汤对AECOPD患者进行治疗后发现,该药可显著降低患者降钙素原及纤维蛋白原水平,证明其具有辅助控制患者感染程度、降低肺纤维化和炎症细胞浸润的功效。

TNF- $\alpha$ 是一种由活化的单核-巨噬细胞产生的细胞因子,因其具有导致肿瘤细胞坏死的作用而得名。然而,TNF- $\alpha$ 自身也是一种内生性致热源,大量的TNF- $\alpha$ 可以损伤血管内皮细胞<sup>[11]</sup>,并起到放大炎症反应的作用。有研究表明,AECOPD患者体内TNF- $\alpha$ 水平与疾病严重程度呈正相关<sup>[12]</sup>。IL-8是TNF- $\alpha$ 、脂多糖等刺激单核-巨噬细胞、T细胞、内皮细胞、成纤维细胞后分泌的一种炎症介质,具有促进中性粒细胞趋化游走、增强炎症反应的作用。赵庆琪等<sup>[13]</sup>的研究表明,AECOPD患者IL-8水平明显高于正常人;Di Stefano A等<sup>[14]</sup>的研究则证明了其与患者肺泡上皮细胞破坏和肺气肿形成具有密切的相关性。IL-17和IL-23则在多种慢性炎症性疾病及自身免疫性疾病的病程中发挥了重要作用<sup>[15]</sup>,如在AECOPD中两者可增强局部气道炎症反应并导致气道上皮纤维化,引起气道重构<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,观察组患者IL-8、IL-17、IL-23和TNF- $\alpha$ 水平均明显低于对照组,表明采用清金化痰汤对AECOPD痰热壅肺证患者进行治疗可降低患者气道局部炎症因

子水平,为最终揭示其治疗机制提供了依据;观察组患者治疗疗效优良率明显优于对照组,两组患者药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示了清金化痰汤对于AECOPD患者具有良好的治疗效果和安全性。

综上所述,清金化痰汤治疗AECOPD痰热壅肺证患者疗效显著,能明显改善其炎症因子水平,且安全性较好。但本研究纳入样本量较小,本结论还有待大样本、多中心试验进行进一步验证。

## 参考文献

- [1] 梁新梅,梁克诚.慢性阻塞性肺疾病急性加重期病原菌研究进展[J].医学综述,2014,20(13):2389.
- [2] 黄晓群,高培阳,陈骏,等.温肾中药复方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效的系统评价[J].中国中医急症,2015,24(10):1713.
- [3] 贾铁壮,廖辉.“抑喘方”对痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病肺功能、C-反应蛋白的干预作用[J].辽宁中医杂志,2013,40(9):1850.
- [4] 葛均波.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:154-248.
- [5] 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.
- [6] 王玮,王琦.AECOPD的气络、血络理论[J].光明中医,2015,30(1):4.
- [7] 付跃峰,刘清泉,蔡阳平,等.AECOPD呼吸衰竭中医证素、证候的分布及与胃肠功能障碍相关研究[J].世界中医药,2014,9(3):265.
- [8] 王伟,足巴措.清金化痰汤加减治疗COPD的临床观察[J].内蒙古中医药,2014,33(36):26.
- [9] 陈英,冯淬灵,李根茂,等.清金化痰汤对COPD模型大鼠肺组织中中性粒细胞弹性蛋白酶及黏蛋白5AC表达的影响[J].吉林中医药,2016,36(1):65.
- [10] 陈永真.加味清金化痰汤治疗AECOPD痰热血瘀证临床疗效观察及对PCT、FIB的影响[D].福州:福建中医药大学,2014.
- [11] 吴红红,魏晓丽,何英.慢性阻塞性肺病患者的血清IL-8、TNF- $\alpha$ 变化及其与肺功能的关系[J].新疆医科大学学报,2012,35(10):1356.
- [12] 刘温娟,梁蕊.COPD患者血清hs-CRP、TNF- $\alpha$ 和IL-6的检测及其与肺功能和生活质量的相关性研究[J].临床肺科杂志,2013,18(4):616.
- [13] 赵庆琪,姚加平.COPD患者血清IL-6、IL-8、hs-CRP和IL-18检测的临床意义[J].放射免疫学杂志,2012,25(4):404.
- [14] Di Stefano A, Capelli A, Donner CF. Role of interleukin-8 in the pathogenesis and treatment of COPD[J]. Chest, 2004,126(3):676.
- [15] Ivano S, Bozinovski S, Bossios A, et al. Functional relevance of the IL-23-IL-17 axis in lungs in vivo[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2007,36(4):422.
- [16] 杨晶,邝相如.IL-23、IL-17及IL-10变化与COPD及BODE指数的相关性研究[J].临床肺科杂志,2014,19(12):2189.

(收稿日期:2016-06-14 修回日期:2016-08-22)

(编辑:黄 欢)