

华盖散加减联合左氧氟沙星片对慢性支气管炎 风寒犯肺证的疗效研究

李佳男¹, 彭素娟^{2*}

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 2. 湖南中医药大学第二附属医院, 湖南 长沙 410005)

摘要:目的:观察华盖散加减联合左氧氟沙星片对慢性支气管炎(CB)风寒犯肺证患者的疗效。方法:按随机信封法将60例CB患者分为两组,均予以对症支持治疗,对照组口服左氧氟沙星片,治疗组在对照组治疗方法基础上口服华盖散加减。观察两组患者中医证候积分、肺功能、IgA、IgM、IgG水平及治疗过程中不良反应情况。结果:两组患者治疗后1周、2周、3周,各证候积分均较治疗前降低($P<0.05$),两组患者治疗后3周的FEV₁、FEV₁/FEC、IgA、IgM、IgG水平均较治疗前升高($P<0.05$);治疗组治疗后1周、2周、3周,各证候积分均较对照组降低($P<0.05$),治疗组治疗后1周、2周、3周的IgA、IgM、IgG水平均较对照组升高($P<0.05$),治疗组治疗后3周FEV₁较对照组升高($P<0.05$),两组患者在治疗过程中均未见明显的药物不良反应。结论:华盖散加减联合左氧氟沙星片能改善CB风寒犯肺证患者症状与肺功能,提高免疫因子水平。

关键词:华盖散;左氧氟沙星片;风寒犯肺证;慢性支气管炎

DOI:10.11954/ytctyy.202401017

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

中图分类号:R256.1

文献标识码:A

文章编号:1673-2197(2024)01-0084-04



Study on the Curative Effect of Huagai Powder Plus Levofloxacin Tablets on Chronic Bronchitis with Wind-Cold Invading Lung Syndrome

Li Jianan¹, Peng Sujuan^{2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2. The Second Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410005, China)

Abstract: **Objective:** To observe the effect of modified Huagai powder combined with levofloxacin tablets on patients with chronic bronchitis (CB) with wind-cold invading lung syndrome. **Methods:** Sixty CB patients were randomly divided into 2 groups by envelope method. All patients were given symptomatic support treatment. The control group was given levofloxacin tablet, and the treatment group was given Huagai powder on the basis of the control group. After treatment, TCM syndrome scores, lung function, IgA, IgM, IgG levels, and adverse reactions during treatment were observed in the two groups. **Results:** After 1 week, 2 weeks, and 3 weeks of treatment, the scores of various syndromes in both groups decreased compared to before treatment ($P<0.05$). The levels of FEV₁, FEV₁/FEC, IgA, IgM, and IgG in both groups increased at 3 weeks after treatment ($P<0.05$); After 1 week, 2 weeks, and 3 weeks of treatment, the score of each syndrome in the treatment group decreased compared to the control group ($P<0.05$). The levels of IgA, IgM, and IgG in the treatment group increased compared to the control group at 1 week, 2 weeks, and 3 weeks after treatment ($P<0.05$). FEV₁ in the treatment group increased compared to the control group at 3 weeks after treatment ($P<0.05$), and there were no significant adverse drug reactions observed in both groups of patients during the treatment process. **Conclusion:** Huagai powder plus and minus combined with levofloxacin tablets can improve the symptoms and lung function of CB patients with lung syndrome of wind cold, and increase the level of immune factors.

Keywords: Huagai Powder Plus; Levofloxacin Tablets; Syndrome of Wind Cold Invading Lung; Chronic Bronchitis

收稿日期:2023-03-03

基金项目:湖南中医药大学中医学一流学科建设项目(2018-2022);湖南省中医药管理局重点研究项目(C2022017)

作者简介:李佳男(1995—),女,湖南中医药大学硕士研究生,主治医师,研究方向为中医药防治呼吸系统疾病。

通讯作者:彭素娟(1974—),女,博士,湖南中医药大学第二附属医院主任医师,硕士生导师,研究方向为中医药防治呼吸系统疾病。E-mail:173000253@qq.com

慢性支气管炎(Chronic bronchitis,CB)是慢性阻塞性肺病(Chronic obstructive pulmonary disease,COPD)中最常见的一种,可造成多种不良后果,如肺功能下降,更易发生气流阻塞,更易发生呼吸道感染等,因此CB的死亡率较高^[1-2]。CB的病理过程是因杯状细胞分泌过多的黏液,阻塞小气道管腔,小气道管腔上皮重塑,气道表面张力降低,最终导致气流阻塞^[3]。此外,许多肺气肿也会发展为CB。CB临床治疗难度大,可选择的有效治疗方法有限。中医学将CB归属于“咳嗽”“喘证”范畴,认为CB风寒犯肺证的病因病机是肺气失宣^[4-5],华盖散出自《太平惠民和剂局方》,有宣肺散寒、止咳平喘的功效,治疗CB风寒犯肺证疗效较好。本研究以CB风寒犯肺证患者为研究对象,通过观察华盖散加减联合左氧氟沙星片对CB风寒犯肺证患者中医证候积分、肺功能、IgA、IgM、IgG水平等的影响,探讨其治疗CB风寒犯肺证的疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《内科学》^[6]CB诊断标准。中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]和《中药新药临床研究指导原则》^[8]中CB风寒犯肺证的诊断标准,主症:咳嗽声重,气急,咽痒,咳痰稀薄色白;次症:鼻塞,流清涕,头痛,肢体酸楚,或见恶寒发热,无汗等表证;舌脉:舌苔薄白,脉浮或浮紧。具备主症和至少2项次症,结合舌脉即可诊断。

1.2 纳入标准

①符合诊断标准;②年龄18~70岁;③无药物过敏史;④未接受本研究以外的药物治疗;⑤签署知情同意书;⑥均自愿参加本研究。

1.3 排除标准

①合并有严重基础疾病等;②合并有呼吸窘迫综合征等严重呼吸系统疾病;③合并有其他肺部疾病;④合并有免疫系统疾病;⑤合并有全身急慢性炎症;⑥近3个月内行肺部手术者;⑦需长期服用其他药物者;⑧对中药汤剂过敏或不能耐受中药汤剂者。

1.4 剔除与脱落标准

①不能规律用药者;②疗程不足,难以判定疗效者;③因症状加重需要呼吸机支持或其他治疗者。

1.5 一般资料

选取2020年9月—2022年8月在湖南中医药大学第二附属医院呼吸科病房住院的CB患者60例,按随机信封法分为治疗组和对照组各30例。治疗组中男21例,女9例,年龄36~64岁,平均年龄(51.04±11.47)岁。对照组中男19例,女11例,年

龄38~65岁,平均(49.96±12.18)岁。两组患者在性别、年龄、病程等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均予以对症支持治疗,包括吸氧、雾化、止咳祛痰、营养支持等。

对照组患者在对症支持治疗的基础上,口服左氧氟沙星片(第一三共制药(北京)有限公司,规格:0.5g),每次1片,1次/d,连续服用2周。治疗组患者在对照组治疗方法基础上口服华盖散加减(紫苏子、茯苓、炙麻黄、炒苦杏仁、陈皮、白前、甘草),每日1剂,分2次口服,每次口服药液200mL(由湖南中医药大学第二附属医院药剂科煎煮、包装)。连续服用2周。随症加减:寒痰较重者,痰白清稀,量多起沫者,加细辛3g、生姜84g;寒热无汗,头身疼痛者,加麻黄8g、桂枝10g;咳喘较重者,加射干10g。

2.2 观察指标检测方法

2.2.1 中医证候积分 将主症咳嗽、咳痰按无、轻、中、重分别记为0、2、4、6分,将次症鼻塞、流涕按无、轻、中、重分别记为0、1、2、3分,记录治疗前及治疗后1周、2周、3周的证候积分。

2.2.2 肺功能水平 采用肺功能检测仪检测患者的第1秒用力呼气容积(FEV1)、第1秒用力呼气容积与用力肺活量比(FEV1/FEC)水平,于治疗前及治疗后3周各检测1次。

2.2.3 免疫球蛋白含量 早晨采集患者空腹静脉血5mL装入EDTA抗凝管中,充分摇晃,30min抗凝处理后,4℃以2000r/min离心15min,分离血清后在-80℃下保存,采用ELISA法测定免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)的含量,试剂盒均购自于默赛飞世尔科技(中国)有限公司,严格按照说明书操作,于治疗前及治疗后1周、2周、3周各测定1次。

2.2.4 并发症及不良反应发生情况 记录治疗过程中并发症及不良反应发生情况。

2.3 统计学方法

用SPSS 23.0软件进行统计学处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用重复测量数据的方差分析,同一时间组间比较采用独立样本 t 检验,时间点比较采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者中医证候积分比较

两组患者治疗前后比较,治疗组治疗后1周、2

周、3 周各证候的积分均较治疗前降低($P<0.05$), 对照组治疗后 1 周、2 周、3 周各证候的积分均较治

疗前降低($P<0.05$), 治疗组治疗后 1 周、2 周、3 周各证候积分均较对照组低($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者不同时间证候积分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	时间	咳嗽	咳痰	鼻塞	流涕
治疗组	治疗前	5.02±1.26	4.29±1.41	1.56±0.47	2.32±0.79
	治疗后 1 周	3.57±0.94▲△	3.08±1.20▲△	1.12±0.33▲△	1.52±0.55▲△
	治疗后 2 周	1.05±0.35▲△	1.22±0.64▲△	0.89±0.21▲△	1.09±0.24▲△
	治疗后 3 周	0.98±0.26▲△	0.86±0.23▲△	0.75±0.32▲△	0.96±0.29▲△
对照组	治疗前	4.98±1.34	4.18±1.04	1.51±0.46	2.29±0.75
	治疗后 1 周	4.08±1.27△	3.63±1.15△	1.38±0.38△	1.94±0.48△
	治疗后 2 周	1.92±0.68△	1.88±0.66△	1.26±0.44△	1.31±0.35△
	治疗后 3 周	1.77±0.46△	1.36±0.34△	1.08±0.25△	1.17±0.24△

注:与同时期对照组比较,▲ $P<0.05$;与治疗前 1 d 比较,△ $P<0.05$ 。

3.2 两组患者肺功能比较

两组患者治疗前后比较,治疗组治疗后 3 周的 FEV1 与 FEV1/FEC 均较治疗前升高($P<0.05$);对照组治疗后 3 周的 FEV1 较治疗前升高($P<0.05$), FEV1/FEC 与治疗前无明显差异($P>0.05$);治疗组治疗后 3 周的 FEV1 较对照组高($P<0.05$), 治疗后 3 周治疗组与对照组 FEV1/FEC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者不同时间肺功能比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV1(L)	FEV1/FEC(%)
治疗组	治疗前	2.39±0.79	72.88±14.20
	治疗后 3 周	3.12±1.20▲△	80.24±13.17△
对照组	治疗前	2.33±0.65	73.12±17.26
	治疗后 3 周	2.56±0.94△	75.45±11.52

注:与同时期对照组比较,▲ $P<0.05$;与治疗前 1 d 比较,△ $P<0.05$ 。

3.3 两组患者免疫水平比较

两组患者治疗前后比较,治疗组治疗后 1 周、2 周、3 周的 IgA、IgM、IgG 水平均较治疗前升高($P<0.05$),对照组治疗后 1 周、2 周、3 周的 IgA、IgM、IgG 水平均较治疗前升高($P<0.05$),治疗组治疗后 1 周、2 周、3 周的 IgA、IgM、IgG 水平均较对照组高($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者不同时间免疫水平比较 ($\bar{x}\pm s$, g/L)

组别	时间	IgA	IgM	IgG
治疗组	治疗前	0.43±0.12	2.01±0.64	9.42±2.84
	治疗后 1 周	1.27±0.45▲△	3.29±1.03▲△	10.64±2.96▲△
	治疗后 2 周	3.42±1.14▲△	4.62±1.37▲△	12.39±3.24▲△
	治疗后 3 周	3.95±1.32▲△	4.83±1.52▲△	12.71±3.39▲△
对照组	治疗前	0.46±0.16	2.13±0.68	9.35±2.16
	治疗后 1 周	0.84±0.24△	2.53±0.79△	9.73±3.04△
	治疗后 2 周	2.24±0.64△	3.28±1.06△	10.54±2.97△
	治疗后 3 周	2.41±0.83△	3.52±1.11△	10.89±2.65△

注:与同时期对照组比较,▲ $P<0.05$;与治疗前 1 d 比较,△ $P<0.05$ 。

3.4 两组患者并发症及不良反应发生情况

两组患者在治疗过程中均未出现明显的并发症,未出现心、肺等脏器的损伤,治疗组与对照组各有 2 例患者恶心,自行缓解。

4 讨论

慢性支气管炎(CB)临床较为常见,对 CB 的流行病学研究表明,CB 在成年人中发病率约为 3.4%~22%,在美国约有 1 000 万 CB 患者^[9]。CB 有着较为明显的性别差异,男性 CB 患者数量高于女性^[10],本研究发现在纳入的患者中,男性约占 2/3,这可能与吸烟有关,吸烟是 CB 的主要危险因素,持续吸烟者的 CB 累积发病率约为 42%。随着环境污染,空气中粉尘颗粒增多,CB 患病率有增加的趋势。

CB 的病理基础是杯状细胞分泌黏液增多,其诱因是暴露于烟雾、急慢性病毒感染、细菌感染等,这些刺激因素会引起黏蛋白介导的炎性细胞激活,黏液加速炎性细胞积聚,发生黏膜化生,降低气道表面张力,使分泌物难以清除^[11-12]。在 CB 的病理过程中,始终存在炎性因子的表达增高。抗生素治疗能够抑制促炎细胞因子表达,减少嗜酸性粒细胞炎症反应,增加黏液纤毛转运,减少杯状细胞分泌,并减少支气管收缩^[13]。本研究发现,左氧氟沙星片能够降低 CB 患者咳痰的中医证候积分,这可能与其减少了杯状细胞分泌有关。

CB 的炎性反应主要由 Th1 介导^[14],免疫水平降低是黏膜炎症反应增加的主要因素之一,Th1 可诱导 IL-1、IL-6 和 IFN- γ 等炎性细胞因子表达增高,这些炎性细胞因子是肺上皮细胞产生主要气道黏蛋白的强诱导剂,因此抗炎治疗对 CB 仍然较为重要,本研究发现,华盖散加减联合左氧氟沙星片能够明显提高 IgA、IgM、IgG 水平,增强机体抗感染能力。

CB 的气道阻塞可能也与肺功能显著下降有关,出现 CB 典型症状时,如喘息、咳嗽、咳痰等,FEV1 的下降幅度更大,本研究发现,两组患者治疗前的肺功能均存在一定程度的下降,治疗后 3 周,治疗组患者 FEV1 较治疗前明显增高,对照组患者 FEV1 与治疗前相比,差异无统计学意义,这表明华盖散加减联合左氧氟沙星片能够较快恢复 CB 患者的肺功能。

研究表明,FEV1 过度下降与 CB 患者住院风险和黏液增加显著正相关,与无症状者相比,FEV1 明显下降的 CB 患者发展为 COPD 的风险增加了 3 倍,FEV1/FEC 低于 70% 的 CB 患者更容易发生 COPD^[15]。本研究发现,对照组在治疗后 3 周的 FEV1/FEC 较治疗前无明显增加,治疗组 FEV1/FEC 高于治疗前,但治疗后 3 周两组患者 FEV1/FEC 比较,差异无统计学意义,这表明相较于治疗前,华盖散加减联合左氧氟沙星片会降低 CB 持续发展的风险,但并未表现出比单纯左氧氟沙星片治疗更佳的疗效。

CB 属于中医学“咳嗽”“喘证”范畴,风寒犯肺,侵袭肺系,肺气失宣,外感六淫是其主要病因之一^[16],如《河间六书·咳嗽论》中说:“寒、暑、燥、湿、风、火六气,皆令人咳。”肺主气,司呼吸,易受外邪侵袭而宣肃失司^[17-18]。华盖散出自《太平惠民和剂局方》,有宣肺散寒、止咳平喘的功用,方中以麻黄、紫苏子泻肺祛寒,杏仁、陈皮理肺化痰,白前泻肺止咳,茯苓淡渗利湿,甘草和中。全方祛寒邪、宣肺气,能有效针对 CB 风寒犯肺证的病因病机予以治疗。本研究发现,华盖散加减联合左氧氟沙星片能有效降低 CB 风寒犯肺证的证候积分,在治疗 3 周后较治疗前有明显改善,比单纯使用左氧氟沙星片的疗效更佳。

综上,华盖散加减联合左氧氟沙星片治疗能改善 CB 风寒犯肺证患者的中医证候,改善肺功能,提高免疫因子水平,抑制炎症因子表达,无明显不良反应,值得临床推广。

参考文献:

- [1] OHAR J A, DONOHUE J F, SPANGENTHAL S. The role of guaifenesin in the management of chronic mucus hypersecretion associated with stable chronic bronchitis: a comprehensive review [J]. Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation, 2019, 6(4): 341.
- [2] VALIPOUR A, FERNANDEZ-BUSSY S, ING A J, et al. Bronchial rheoplasty for treatment of chronic bronchitis. Twelve-month results from a multicenter clinical trial[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2020, 202(5): 681-689.
- [3] BALTE P P, CHAVES P H M, COUPER D J, et al. Association of nonobstructive chronic bronchitis with respiratory health outcomes in adults[J]. JAMA Internal Medicine, 2020, 180(5): 676-686.
- [4] 邓紫娟, 刘玉君, 周胜强, 等. 国医大师刘祖贻防治慢性支气管炎经验[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(2): 92-94.
- [5] 付国力, 王丽, 冯玲玲, 等. 止嗽散加味联合穴位贴敷治疗慢性支气管炎疗效及对免疫球蛋白的影响[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(3): 68-71.
- [6] 陈再英, 钟南山. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 60-62.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 1-4.
- [8] 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: 54-55.
- [9] AKRAMOVICH B T, ASKAROVNA S O, HAMIDOVNA M D, et al. Features of sexual development, state of the pituitary-gonad system and measures of secondary prevention in sick children with chronic bronchitis[J]. International Journal of Pharmaceutical Research, 2020, 12(1): 384-388.
- [10] DENG Y, REN H, YE X, et al. Integrated phytochemical analysis based on UPLC-Q-TOF-MS/MS, network pharmacology, and experiment verification to explore the potential mechanism of platycodon grandiflorum for chronic bronchitis[J]. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11: 564131.
- [11] DOIRON D, BOURBEAU J, DE HOOGH K, et al. Ambient air pollution exposure and chronic bronchitis in the Lifelines cohort [J]. Thorax, 2021, 76(8): 772-779.
- [12] BUCHWALD W, SZULC M, BARANIAK J, et al. The effect of different water extracts from Platycodon grandiflorum on selected factors associated with pathogenesis of chronic bronchitis in rats[J]. Molecules, 2020, 25(21): 5020.
- [13] FREDERIKSEN A L, LAUSTSEN B H, BALUM J, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis among predominantly smoking workers in the seafood industry in Greenland[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2022: 1167-1177.
- [14] RINSKY J L, RICHARDSON D B, KREISS K, et al. Animal production, insecticide use, and self-reported symptoms and diagnoses of COPD, including chronic bronchitis, in the Agricultural Health Study [J]. Environment International, 2019, 127: 764-772.
- [15] LYTRAS T, KOGEVINAS M, KROMHOUT H, et al. Occupational exposures and incidence of chronic bronchitis and related symptoms over two decades: the European community respiratory health survey[J]. Occupational and Environmental Medicine, 2019, 76(4): 222-229.
- [16] 徐航, 刘攀, 戴小华. 苓甘五味姜辛汤治疗慢性支气管炎急性加重期(风寒袭肺证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(7): 1206-1209.
- [17] 谢强龙, 张荣珍, 胡高文, 等. 自拟宣肺化痰汤治疗老年慢性支气管炎急性发作的远期疗效及安全性[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(6): 801-805.
- [18] 王雅楠, 李春丽, 永佳. 益气养阴清热汤联合常规治疗对慢性支气管炎急性期患者的临床疗效[J]. 中成药, 2022, 44(4): 1361-1364.

(编辑: 赵 可)