

· 临床研究 ·

宣肺通络平喘汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者免疫功能、炎症反应调控的机制研究

李仙珍¹, 朱国清¹, 唐丽丽², 陈贺¹

(1. 唐山市中医医院, 河北唐山 063000; 2. 唐山市工人医院, 河北唐山 063000)

摘要:【目的】分析宣肺通络平喘汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的临床疗效及其对免疫功能、炎症反应的调控机制。【方法】采用回顾性研究方法, 收集122例痰瘀阻肺型AECOPD患者, 根据治疗方案的不同将患者分为观察组和对照组, 每组各61例。对照组给予常规西药治疗, 观察组在对照组的基础上联合宣肺通络平喘汤治疗, 疗程为14 d。观察2组患者治疗前后肺功能指标、6 min步行距离(6MWD)、慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分、免疫功能指标、血清炎症因子指标的变化情况, 比较2组患者的临床疗效和不良反应总发生率。【结果】(1)疗效方面, 治疗14 d后, 观察组的总有效率为95.08%(58/61), 对照组为77.05%(47/61), 组间比较, 观察组的疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。(2)肺功能方面, 治疗后, 2组患者的第1秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)等肺功能指标均较治疗前明显改善($P < 0.05$), 且观察组对各项肺功能指标的改善作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(3)6MWD和CAT评分方面, 治疗后, 2组患者的6MWD均较治疗前明显提高($P < 0.05$), CAT评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对6MWD的提高作用及对CAT评分的降低作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(4)免疫功能方面, 治疗后, 2组患者的T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$), CD8⁺水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平的升高作用及对CD8⁺水平的降低作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(5)血清炎症因子方面, 治疗后, 2组患者的血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对血清CRP、TNF- α 水平的降低作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(6)不良反应方面, 观察组的不良反应总发生率为3.28%(2/61), 对照组为6.56%(4/61), 组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】宣肺通络平喘汤可有效缓解AECOPD患者咳嗽、咳痰等症状, 改善患者肺功能及免疫功能, 减轻机体炎症反应, 且治疗期间患者未出现明显不良反应, 安全有效。

关键词: 宣肺通络平喘汤; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 痰瘀阻肺; 肺功能; 免疫功能; 炎症反应

中图分类号: R259.63

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)01-0033-09

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2024.01.006

Study on the Regulatory Mechanism of *Xuanfei Tongluo Pingchuan* Decoction on Immune Function and Inflammatory Response in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LI Xian-Zhen¹, ZHU Guo-Qing¹, TANG Li-Li², CHEN He¹

(1. Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000 Hebei, China;

2. Tangshan Workers' Hospital, Tangshan 063000 Hebei, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of *Xuanfei Tongluo Pingchuan* Decoction in treating patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and to explore its regulatory mechanism on immune function and inflammatory response. **Methods** A retrospective study was conducted in 122 patients with AECOPD of phlegm-stasis obstructing lung type, and the patients were divided into an observation group and a control group according to the therapy, with 61 patients in each group. The control group

收稿日期: 2023-03-29

作者简介: 李仙珍(1987-), 女, 主治医师; E-mail: azjiyx847@163.com

基金项目: 国家重点研究计划项目(编号: 2018YFC1704803); 河北省中医药管理局中药类科研计划项目(编号: 2022543)

was treated with conventional western medicine, and the observation group was treated with *Xuanfei Tongluo Pingchuan* Decoction on the basis of treatment for the control group. The treatment lasted for 14 days. Before and after treatment, the patients of the two groups were observed in the changes of pulmonary function indicators, 6-minute walking distance (6MWD), COPD Assessment Test (CAT) scores, immune function indicators, and serum inflammatory factors. After treatment, the clinical efficacy and the overall occurrence rate of the adverse reactions were compared between the two groups. **Results** (1) After 14 days of treatment, the total effective rate of the observation group was 95.08% (58/61), and that of the control group was 77.05% (47/61). The intergroup comparison showed that the therapeutic effect of the observation group was significantly superior to that of the control group ($P < 0.01$). (2) After treatment, pulmonary function indexes such as the forced expiratory volume in one second (FEV1), forced vital capacity (FVC), and peak expiratory flow (PEF) of the two groups were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect on improving all pulmonary function indexes in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (3) After treatment, the 6MWD of the two groups were significantly higher ($P < 0.05$) and the CAT scores were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was significantly superior to the control group in terms of improving the 6MWD and decreasing CAT scores ($P < 0.01$). (4) After treatment, the levels of immune function indicators of T lymphocyte subsets $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and $CD8^+$ level was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the observation group had stronger effect on increasing T lymphocyte subsets $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels and on decreasing $CD8^+$ level than the control group ($P < 0.01$). (5) After treatment, the serum levels of inflammatory factors C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect on lowering the levels of serum CRP and TNF- α in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (6) During the trial, the total incidence of adverse reactions in the observation group was 3.28% (2/61) and that in the control group was 6.56% (4/61), and the intergroup comparison showed that the difference was not statistically significant between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** *Xuanfei Tongluo Pingchuan* Decoction can effectively alleviate the symptoms of cough and expectoration in AECOPD patients, improve the lung function and immune function, and reduce the inflammatory response. During the treatment, no obvious adverse reactions occur and the therapy is safe and effective.

Keywords: *Xuanfei Tongluo Pingchuan* Decoction; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD); phlegm-stasis obstructing lung; lung function; immune function; inflammatory response

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种呼吸内科常见病、多发病,以持续性气流受限和呼吸道症状为特征,患者普遍存在咳痰、咳嗽、喘息、呼吸困难等症状,容易引发肺功能异常、气道损伤^[1]。COPD急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者由于免疫失衡、气道高反应性炎症等因素的影响,会导致肺功能进行性衰退,诱发呼吸衰竭,增加肺心病等并发症发生

率,严重威胁患者的生命安全^[2-3]。异丙托溴铵、氨茶碱等药物是临床治疗 AECOPD 的常用药物,具有扩张支气管、缓解呼吸困难、喘息等症状及改善肺通气功能的作用,但长期应用容易损伤气道功能,影响治疗效果,存在一定的局限性^[4]。AECOPD 属于中医领域“肺胀”“喘证”等范畴,病变部位在肺,但累及脾、肾等脏器,其病机主要在于脏腑虚弱,受外邪侵袭,导致气滞血瘀,瘀阻肺脉,痰浊壅肺,肺失宣肃,气道不利,从

而出现喘息、咳痰等症状,中医治疗该病以恢复肺脏宣肃功能为原则^[5]。宣肺通络平喘汤为本院中医肺病科的有效验方,用于治疗 AECOPD 患者,常可取得较为满意的疗效。基于此,为探究宣肺通络平喘汤对 AECOPD 患者免疫功能、炎症反应的调控机制,本研究选取 2021 年 10 月至 2022 年 10 月唐山市中医医院中医肺病科接诊的 122 例痰瘀阻肺型 AECOPD 患者进行回顾性研究,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取 2021 年 10 月至 2022 年 10 月唐山市中医医院中医肺病科接诊的 122 例痰瘀阻肺型 AECOPD 患者进行回顾性研究,根据治疗方案的不同将患者分为观察组和对照组,每组各 61 例。本研究符合医学伦理学要求并通过唐山市中医医院伦理委员会的审核批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》^[6]中 AECOPD 的诊断标准:①有呼吸困难和慢性咳嗽、咳嗽病史;②有危险因素接触史:例如生物燃料暴露、空气污染、长期吸烟等;③第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)/用力肺活量(FVC) < 70%;④咳嗽、咳嗽、呼吸困难等症状加重,超出日常变异范围,平均肺动脉压(MPAP) ≥ 20 mmHg,肺动脉舒张压(DPAP) > 15 mmHg,肺动脉收缩压(SPAP) > 30 mmHg。

1.2.2 中医诊断标准 参考《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》^[7]中对痰瘀阻肺型肺胀的诊断标准,症见:咳嗽痰多,痰液呈泡沫状或色白,喘息痰鸣,不得卧,憋闷如塞,胸部膨满,唇甲紫绀,面色灰白,舌质暗淡,苔腻,脉弦滑。

1.3 纳入标准 ①符合上述 AECOPD 的诊断标准;②中医证型为痰瘀阻肺型;③年龄 > 18 周岁,性别不限;④肺功能分级为 II ~ III 级;⑤体质指数(BMI) < 30 kg/m²;⑥视听、沟通能力正常,能配合治疗和相关指标检测;⑦肝、肾功能无异常,如丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿素氮(BUN) < 1.5 倍正常上限值(ULN);⑧本人及家属对本研究目的知情并自愿参与,且临床资料收集完整的患者。

1.4 排除标准 ①合并肺部肿瘤、活动性肺结核、肺间质纤维化等重大肺部疾病的患者;②已

知对本研究所涉及药物过敏的患者;③合并有消化道出血的患者;④存在免疫缺陷或近 3 个月服用过免疫抑制剂的患者;⑤同期参与其他研究,或中途由于病情变化(如需行机械通气治疗)而退出研究的患者;⑥哺乳期、妊娠期女性;⑦既往存在肺部手术史的患者;⑧存在药物、酒精滥用史和依赖史的患者;⑨合并精神系统疾病和癫痫患者;⑩合并心力衰竭、脑梗死等疾病的患者;⑪临床资料收集不完整的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 给予常规西药治疗。①基础治疗:包括低流量吸氧、卧床休息、营养支持、维持水电解质平衡等。②氨茶碱注射液(生产企业:吉林济邦药业有限公司;批准文号:国药准字 H20053966;规格:2 mL:0.25 g)0.5 g,溶于 5%葡萄糖溶液 150 mL,静脉滴注,每日 1 次。③复方异丙托溴铵(生产企业:山东京卫制药有限公司;批准文号:国药准字 H20213011;规格:2.5 mL),雾化吸入,每日 2 次,每次 0.5 mg(吸入时间为 20 min)。连续治疗 14 d 后评价疗效。

1.5.2 观察组 在对照组的基础上联合宣肺通络平喘汤治疗。宣肺通络平喘汤的组成:黄芪 30 g、射干 15 g、川芎 15 g、葶苈子 15 g、丹参 30 g、党参 15 g、杏仁 15 g、炙麻黄 6 g。上述中药均由唐山市中医医院中药房提供。每日 1 剂,常规煎取 300 mL,分 2 次服用。连续治疗 14 d 后评价疗效。

1.6 观察指标及疗效评价标准

1.6.1 临床疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]及相关文献研究^[9],根据治疗前后中医证候积分的变化情况评价疗效,采用尼莫地平法计算疗效指数(中医证候积分减分率):中医证候积分减分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。具体疗效标准如下:临床控制:咳嗽、咳痰、气喘等症状基本消失,中医证候积分减分率 ≥ 90%;显效:咳嗽、咳痰、气喘等症状明显改善,70% ≤ 中医证候积分减分率 < 90%;有效:咳嗽、咳痰、气喘等症状减轻,30% ≤ 中医证候积分减分率 < 70%;无效:咳嗽、咳痰、气喘等症状无好转,甚至加重,中医证候积分减分率 < 30%。总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.6.2 肺功能指标检测 采用肺功能检测仪检测 FEV₁、FVC、最大呼气流量(PEF),最终记录值是

连续测量3次的平均值。观察2组患者治疗前后各项肺功能指标的变化情况。

1.6.3 6 min 步行试验 让患者在长达50 m的平直走廊中行走,记录6 min的步行距离(6MWD)。试验前10 min患者不可进行热身运动,试验期间若出现面色苍白、呼吸困难等任何不适,应及时停止试验,并给予对症处理^[10]。观察2组患者治疗前后6MWD的变化情况。

1.6.4 慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分 该量表包括精力、睡眠、自信心、耐受性、气喘、胸闷、咳痰量、咳嗽等8部分内容,总分为40分。分值越高,表示呼吸困难症状越严重^[11]。观察2组患者治疗前后CAT评分的变化情况。

1.6.5 免疫功能及血清炎症因子指标检测 抽取患者空腹静脉血5 mL,以离心速率为3 000 r/min,离心半径为8 cm,离心10 min。将上层清液分离后,置于-80 ℃环境待检。以流式细胞仪(型号:BF-700 B4R2;生产企业:厦门海菲生物技术股份有限公司)检测T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平;以酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)等炎症因子水平。观察2组患者治疗前后各项免疫功能及血清炎症因子指标的变化情况。

1.6.6 安全性评价 观察2组患者治疗过程中恶心呕吐、腹痛腹泻、头晕头痛、心悸等不良反应发生情况,计算不良反应总发生率,评价2组治疗方案的安全性。

1.7 统计方法 应用SPSS 26.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料(均符合正态分布和方差齐性要求)用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对设计 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法,等级资料组间比较采用Ridit分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 表1结果显示:2组患者的性别、年龄、病程、肺功能分级、体质量指数(BMI)等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明2组患者的基线特征基本一致,具有可比性。

2.2 2组患者临床疗效比较 表2结果显示:治疗14 d后,观察组的总有效率为95.08%(58/61),对照组为77.05%(47/61),组间比较,观察组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 2组慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	性别/[例(%)]		肺功能分级/[例(%)]		年龄/岁	病程/年	BMI/(kg·m ⁻²)
		男性	女性	Ⅱ级	Ⅲ级			
观察组	61	33(54.10)	28(45.90)	20(32.79)	41(67.21)	63.52 ± 8.19	9.52 ± 1.33	24.11 ± 1.05
对照组	61	35(57.38)	26(42.62)	18(29.51)	43(70.49)	63.11 ± 8.52	9.49 ± 1.51	24.15 ± 1.12
χ^2/t 值		0.133		0.153		0.271	0.116	0.203
P 值		0.715		0.696		0.787	0.908	0.839

表2 2组慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) [例(%)]

组别	例数/例	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组	61	19(31.15)	26(42.62)	13(21.31)	3(4.92)	58(95.08) ^①
对照组	61	10(16.39)	20(32.79)	17(27.87)	14(22.95)	47(77.05)
χ^2 值						8.270
P 值						0.004

注:① $P < 0.01$,与对照组比较

2.3 2组患者治疗前后肺功能指标比较 表3结果显示:治疗前,2组患者的FEV₁、FVC、PEF等肺功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组患者的FEV₁、FVC、PEF等肺功能指标均较治疗前明显改善($P<0.05$),且观察组对各项肺功能指标的改善作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.4 2组患者治疗前后6MWD和CAT评分比较 表4结果显示:治疗前,2组患者的6MWD和CAT评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗

后,2组患者的6MWD均较治疗前明显提高($P<0.05$),CAT评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),且观察组对6MWD的提高作用及对CAT评分的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.5 2组患者治疗前后免疫功能指标比较 表5结果显示:治疗前,2组患者的T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组患者的T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前明显升高($P<$

表3 2组慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者治疗前后肺功能指标比较

Table 3 Comparison of lung function indicators between the two groups of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	FEV ₁ /L		FVC/L		PEF/(L·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	1.82 ± 0.26	2.78 ± 0.34 ^{①②}	65.52 ± 6.05	89.92 ± 10.33 ^{①②}	350.26 ± 15.66	500.71 ± 24.18 ^{①②}
对照组	61	1.84 ± 0.24	2.25 ± 0.37 ^①	66.04 ± 6.18	78.82 ± 9.84 ^①	353.15 ± 16.05	405.82 ± 19.84 ^①
<i>t</i> 值		0.441	8.238	0.479	6.077	1.007	23.695
<i>P</i> 值		0.660	0.000	0.633	0.000	0.316	0.000

注:① $P<0.05$,与治疗前比较;② $P<0.01$,与对照组治疗后比较

表4 2组慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者治疗前后6 min的步行距离(6MWD)和慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分比较

Table 4 Comparison of 6-minute walking distance (6MWD) and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test (CAT) scores between the two groups of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	6MWD/m		CAT评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	241.62 ± 15.62	428.94 ± 35.05 ^{①②}	22.85 ± 3.62	10.16 ± 1.35 ^{①②}
对照组	61	245.05 ± 16.11	330.82 ± 29.14 ^①	20.19 ± 1.26	16.82 ± 2.07 ^①
<i>t</i> 值		1.194	16.813	0.127	11.294
<i>P</i> 值		0.235	0.000	0.899	0.000

注:① $P<0.05$,与治疗前比较;② $P<0.01$,与对照组治疗后比较

表5 2组慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者治疗前后免疫功能指标比较

Table 5 Comparison of immune function indicators between the two groups of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	23.15 ± 1.66	32.92 ± 5.82 ^{①②}	30.95 ± 5.22	22.18 ± 2.45 ^{①②}	0.78 ± 0.12	1.38 ± 0.28 ^{①②}
对照组	61	23.19 ± 1.52	27.22 ± 2.46 ^①	30.62 ± 5.39	27.62 ± 3.16 ^①	0.80 ± 0.15	0.99 ± 0.17 ^①
<i>t</i> 值		0.139	7.046	0.343	10.626	0.813	9.299
<i>P</i> 值		0.890	0.000	0.732	0.000	0.418	0.000

注:① $P<0.05$,与治疗前比较;② $P<0.01$,与对照组治疗后比较

0.05)，CD8⁺水平均较治疗前明显降低($P<0.05$)，且观察组对T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平的升高作用及对CD8⁺水平的降低作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.6 2组患者治疗前后血清炎症因子指标比较 表6和图1结果显示：治疗前，2组患者的血清CRP、TNF- α 水平比较，差异均无统计学意义($P>$

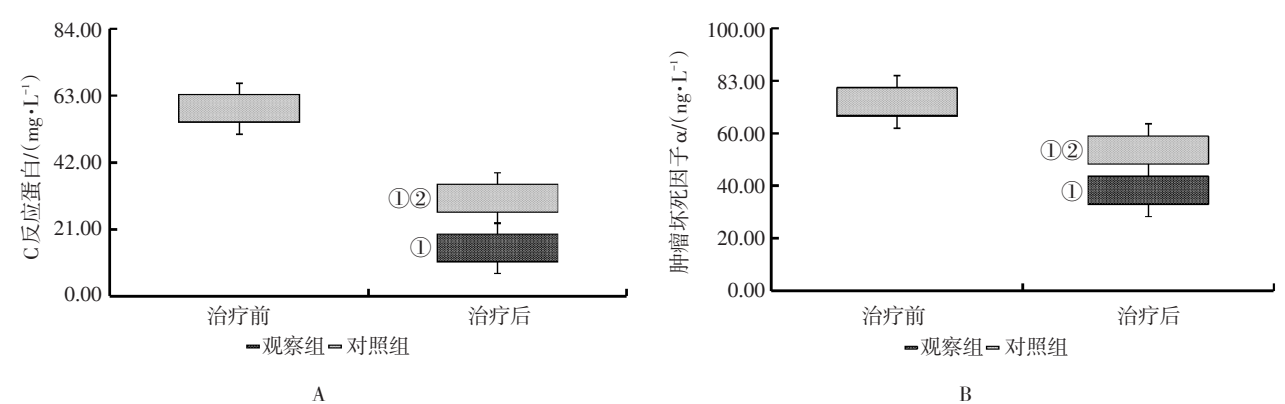
0.05)。治疗后，2组患者的血清CRP、TNF- α 水平均较治疗前明显降低($P<0.05$)，且观察组对血清CRP、TNF- α 水平的降低作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.7 2组患者不良反应总发生率比较 表7结果显示：观察组的不良反应总发生率为3.28%(2/61)，对照组为6.56%(4/61)，组间比较，差异无统计学

表6 2组慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者治疗前后血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平比较

Table 6 Comparison of serum C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor α (TNF- α) levels between the two groups of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) before and after treatment					
组别	例数/例	CRP/(mg·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	58.92 $\pm$ 9.66	15.16 $\pm$ 1.85 ^{①②}	71.82 $\pm$ 9.66	38.26 $\pm$ 4.15 ^{①②}
对照组	61	59.04 $\pm$ 9.52	30.78 $\pm$ 3.17 ^①	72.05 $\pm$ 9.52	53.66 $\pm$ 6.84 ^①
<i>t</i> 值		0.069	33.238	0.132	15.034
<i>P</i> 值		0.253	0.000	0.890	0.000

注：① $P<0.05$ ，与治疗前比较；② $P<0.01$ ，与对照组治疗后比较



注：① $P<0.05$ ，与治疗前比较；② $P<0.01$ ，与观察组比较

图1 2组患者治疗前后血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平比较

Figure 1 Comparison of serum C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor α (TNF- α) levels between the two groups of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) before and after treatment

表7 2组慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者不良反应总发生率比较

Table 7 Comparison of total incidence of adverse reactions between the two groups of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) before and after treatment						
组别	例数/例	[例(%)]				
		恶心呕吐	腹痛腹泻	头晕头痛	心悸	不良反应总发生率
观察组	61	1(1.64)	1(1.64)	0(0.00)	0(0.00)	2(3.28)
对照组	61	1(1.64)	1(1.64)	1(1.64)	1(1.64)	4(6.56)
χ^2 值						0.175
<i>P</i> 值						0.675

意义($P>0.05$)。

3 讨论

随着环境污染加重、老龄人口增多,慢性阻塞性肺疾病(COPD)的发病率逐年增高,家族遗传、先天性发育不良、吸入粉尘、空气污染等均为诱发该病的危险因素^[12]。临床有研究^[13]表明,COPD是世界三大死亡疾病之一。COPD多见于老年人,具体表现为气喘、胸闷、咳痰、咳嗽等,呼吸道感染、环境污染、吸烟等均会导致疾病急性加重,增加呼吸衰竭等并发症发生率^[14]。COPD急性加重期(AECOPD)患者由于气道炎症反应、免疫功能失衡等因素的影响,T淋巴细胞、巨噬细胞会释放大量的促炎介质,引起气道气流受限,肺部纤毛功能失调,气体交换异常^[15-16]。AECOPD患者大部分为老年人,本身存在呼吸肌营养不良,会加重咯痰困难、咳嗽无力等症状,导致大量的黏液聚集在呼吸道,加重肺部炎症反应,形成恶性循环^[17]。因此,及早有效地纠正免疫失衡、调控炎症反应在AECOPD治疗中具有重要意义。

中医认为,肺叶娇嫩,容易受到外邪侵袭,COPD患者久病、久喘、久咳,导致痰浊潴留在肺,肺气壅滞不畅,血行滞涩,痰瘀毒邪伏于肺络,进一步损伤肺络,致气机不利,肺络郁滞,瘀血、痰浊内生,肺失宣肃,痰瘀互结。同时,受外邪侵袭,肺虚卫外不固,诱发伏痰,阻塞于气道,引起COPD喘、痰、咳等症状急性加重。AECOPD是一种本虚标实之证,以肺、肾、脾虚为本虚,以瘀、痰为标实,虚实夹杂,邪实与正虚互为因果,相互影响。针对以上发病机制,临床治疗应遵循活血通络、止咳平喘、宣肺化痰的原则。据此,本研究采用本院中医肺病科的有效验方宣肺通络平喘汤治疗,取得令人满意的疗效。

宣肺通络平喘汤中的党参、黄芪具有补中益气、扶正固本作用;川芎、丹参具有活血化瘀功效;射干具有祛痰平喘作用;杏仁辛能宣散,具有降气平喘的功效,是治疗咳嗽之症的要药;炙麻黄归肺经,具有宣肺平喘作用;葶苈子具有利水消肿、定逆止喘、苦降辛散的作用,善治喘急、痰饮等症;全方配伍严谨,共奏活血通络、化痰泻浊、调理气机、宣肺通腑的功效。因此,在氨茶碱、复方异丙托溴铵等常规西药治疗基础

上联合宣肺通络平喘汤治疗,中西医结合,优势互补,可有效缓解咳嗽症状,减少痰液量,促进痰液排出。本研究结果显示:治疗14 d后,观察组的总有效率为95.08%(58/61),对照组为77.05%(47/61),组间比较,观察组的疗效明显优于对照组,且观察组治疗后对肺功能指标、6 min步行距离(6MWD)、慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分的改善作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。说明宣肺通络平喘汤在改善AECOPD患者肺功能、运动耐力、临床症状方面效果显著。

有临床研究^[18]表明,COPD患者普遍存在不同程度的免疫功能减退,且随着疾病进展,患者免疫力会逐渐减弱。由此可见,及时纠正免疫异常、改善患者免疫功能在COPD治疗中具有重要意义。本研究结果显示:治疗后,2组患者的T淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均较治疗前明显升高($P<0.05$), $CD8^+$ 水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),且观察组对T淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平的升高作用及对 $CD8^+$ 水平的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。说明宣肺通络平喘汤可有效调控AECOPD患者的免疫功能。分析原因如下:宣肺通络平喘汤中的黄芪含有黄芪多糖等成分,可作用于多种免疫活性细胞,通过调节B淋巴细胞、T淋巴细胞、巨噬细胞等产生免疫调节作用^[19]。射干中含有酚类、酮类等成分,具有免疫调节作用^[20]。川芎、丹参可增强机体免疫力,调节免疫功能^[21-22]。葶苈子中含有异硫氰酸类、强心苷类成分,具有免疫促进、降血脂、抗菌等作用^[23]。党参中的党参多糖等成分,可增强人体免疫功能,改善新陈代谢^[24]。

炎症反应贯穿于COPD发生、发展的始终,会直接介导肺组织慢性损伤,引起氧化-抗氧化系统失衡^[25]。肿瘤坏死因子 α (TNF- α)属于促炎因子,会刺激内皮细胞,引发凝血障碍、组织损伤、炎症反应;C反应蛋白(CRP)是临床常见的炎症反应标志物,组织损伤、坏死等均会引起血清CRP表达量增高。本研究结果显示:治疗后,2组患者的血清CRP、TNF- α 水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),且观察组对血清CRP、TNF- α 水平的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。说明宣肺通络平喘汤可有效减轻炎症

反应。分析原因如下：现代药理学研究^[26]表明，宣肺通络平喘汤中的炙麻黄，具有松弛支气管平滑肌、扩张支气管、平喘解痉、抗过敏、抗炎作用。川芎可改善微循环，扩张小动脉、肺动脉，降低肺动脉高压，缓解由于肺瘀血引发的缺氧性症状，还可以增强心肌代谢，具有扩张外周血管、利尿、强心、抗炎等作用^[21]。葶苈子可扩张支气管，缓解平滑肌痉挛，促进炎症介质吸收^[23]。宣肺通络平喘汤中诸药配伍，多靶点发挥作用，可有效阻断炎症细胞活化，抑制炎症因子释放，减轻肺实质、气道炎症反应，缓解气道黏膜水肿、支气管痉挛等症状。

本研究结果显示：观察组的不良反应总发生率为3.28%(2/61)，对照组为6.56%(4/61)，组间比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。说明宣肺通络平喘汤的不良反应较少，安全性较高，治疗期间出现的恶心呕吐、腹痛腹泻、头晕头痛、心悸等不良反应，均无需特殊处理，停药或减少药物剂量后即可自行消退。整体而言，中西医结合的不良反应较少，安全性较高，患者易于接受。

综上所述，AECOPD患者接受宣肺通络平喘汤治疗，可有效减轻咳嗽、咳痰等症状，抑制TNF- α 、CRP等炎症因子释放，改善患者肺功能和免疫功能，且在西药治疗的基础上给予宣肺通络平喘汤，并未增加不良反应，具有一定的推广价值。

参考文献：

- [1] SNEATH E, TIPPETT V, BOWMAN R V, et al. The clinical journey of patients with a severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): from the ambulance to the emergency department to the hospital ward [J]. J Thorac Dis, 2022, 14(12): 4601-4613.
- [2] 华文山, 杨玉荣. 加味麻杏石甘汤联合穴位贴敷对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证患者炎症指标及肺功能的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2023, 45(1): 42-46.
- [3] 李宁宁, 年立全, 孙亚飞, 等. 益肺化痰定喘汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期血气指标、肺功能及凝血功能的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(9): 1737-1741, 1745.
- [4] 崔建坤, 邢文立, 赵磊. 异丙托溴胺联合糖皮质激素对慢阻肺患者肺功能、炎症和氧化应激状态的影响[J]. 中国误诊学杂志, 2021, 16(5): 411-413.
- [5] 丁兰, 王少霞, 魏玉芳, 等. 清热化痰方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并肺性脑病的临床疗效及其对患者神经功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(12): 92-96.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [7] 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诊疗指南(2011版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [9] 闫素芳, 巴雪峰. 清热解毒软胶囊联合多索茶碱对慢阻肺患者免疫功能及动脉血气指标的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(4): 61-63.
- [10] 张美林, 王芳, 易静, 等. 坐卧式“六字诀”对慢性阻塞性肺疾病急性加重无创通气患者BODE指数及生活质量的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(4): 5-8.
- [11] 孙步伟, 杨文锋. 异丙托溴胺联合布地奈德对慢阻肺合并呼吸衰竭患者CAT评分、血清PCT水平及肺功能的影响[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(2): 42-45.
- [12] RANA MOHSIN U, SIMKHADA N, DEEP PATHAK B, et al. Antibiotics use among patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in the Department of Internal Medicine of a tertiary care centre: a descriptive cross-sectional study[J]. J Nepal Med Assoc, 2022, 60(250): 541-545.
- [13] 孙丽娟, 李珠. 噻托溴胺联合无创呼吸机治疗慢阻肺并慢性呼吸衰竭的效果观察及对肺功能、T细胞免疫功能的影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(10): 31-35.
- [14] 晋发, 张晓娟, 阿丽亚, 等. 葶苈汤加味对慢性阻塞性肺疾病急性加重期炎症因子和免疫因子影响机制的研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 204-207.
- [15] 杨诚. 清肺化痰汤合桑白皮汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 陕西中医, 2021, 42(9): 1223-1225.
- [16] 单远莹, 秦文婧, 齐红松. 化痰清肺汤联合布地奈德雾化吸入对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者外周炎症因子及气道重塑的干预效果[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(5): 931-935, 940.
- [17] RODRÍGUEZ C, SOLIER A, MARÍN M, et al. Prognostic significance of findings on CTPA supporting an alternative diagnosis to PE among patients hospitalized for an exacerbation of COPD: predefined subanalysis of the SLICE trial [J]. Arch Bronconeumol, 2022, 58(5): 412-417.
- [18] 孙宁, 朱根源. 补中益气汤合二陈汤联合针刺对慢阻肺合并睡眠呼吸暂停低通气综合征患者凝血功能、免疫及心肺功能影响[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 574-576.
- [19] 孙政华, 邵晶, 郭玫. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医临床研究, 2015, 7(25): 22-25.
- [20] 郭志辉. 射干的化学成分药理和临床研究进展[J]. 天津药学, 2009, 21(4): 63-66.
- [21] 金玉青, 洪远林, 李建蕊, 等. 川芎的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药与临床, 2013, 4(3): 44-48.

- [22] 柳丽, 张洪泉. 丹参活性成分的现代中药药理研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2003, 22(6): 1-4.
- [23] 孙凯, 李锐. 葶苈子化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2002, 33(7): 附3-附5.
- [24] 冯佩佩, 李忠祥, 原忠. 党参属药用植物化学成分和药理研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(4): 307-311.
- [25] 邓波, 吴仕平, 杨兴, 等. 无创呼吸机联合高流量氧治疗慢阻肺急性加重期合并呼吸衰竭患者疗效及对血清乳酸hs-CRP水平和血气指标的影响[J]. 河北医学, 2022, 28(11): 1845-1850.
- [26] 李竹英, 陈璐, 王丽洁. 麻黄-白果药对“异病同治”支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病药理作用研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(8): 1128-1132.

【责任编辑：陈建宏】

基于气络学说运用芪归通络口服液联合艾灸治疗气虚血瘀型慢性疲劳综合征的临床观察

张怡¹, 陈韶兰¹, 王美玲¹, 黄海闻¹, 高敏²

(1. 广州中医药大学第五临床医学院, 广东广州 510405; 2. 广东省第二中医院脑病科, 广东广州 510095)

摘要:【目的】观察基于气络学说, 运用芪归通络口服液(广东省第二中医院院内制剂, 由黄芪、当归、三七、赤芍、牛膝、鸡血藤、丹参、地龙等中药组成)联合艾灸治疗气虚血瘀型慢性疲劳综合征(chronic fatigue syndrome, CFS)的临床疗效。【方法】采用回顾性研究方法, 根据治疗方法的不同将60例气虚血瘀型CFS患者分为观察组和对照组, 每组各30例。对照组给予艾条温和灸神阙穴治疗, 观察组在对照组的基础上联合芪归通络口服液治疗, 疗程为4周。观察2组患者治疗前后中医证候积分、疲劳量表-14(FS-14)评分、血清免疫球蛋白IgA、IgM、IgG含量及皮质醇(COR)水平的变化情况, 并评价2组患者的临床疗效和安全性。【结果】(1)疗效方面, 治疗4周后, 观察组的总有效率为96.67%(29/30), 对照组为80.00%(24/30), 组间比较, 观察组的临床疗效明显优于对照组($P<0.05$)。(2)量表评分方面, 治疗后, 2组患者的中医证候积分、FS-14评分均较治疗前明显降低($P<0.01$), 且观察组对中医证候积分、FS-14评分的降低作用均明显优于对照组($P<0.01$)。(3)实验室指标方面, 治疗后, 2组患者血清IgA、IgG水平以及观察组血清IgM、COR水平均较治疗前明显升高($P<0.01$), 且观察组对血清IgA、IgM、IgG及COR水平的升高作用均明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(4)安全性方面, 治疗过程中, 2组患者均未发生明显不良反应。【结论】基于中医气络学说, 以正虚络阻为CFS核心病机, 运用补虚通络法, 采用芪归通络口服液联合艾灸治疗气虚血瘀型CFS患者疗效确切, 能明显缓解患者的临床症状, 提高患者的免疫力水平, 调节患者的神经-内分泌-免疫(NEI)网络。

关键词: 气络学说; 慢性疲劳综合征; 气虚血瘀型; 芪归通络口服液; 艾灸; 神阙穴; 神经-内分泌-免疫(NEI)网络

中图分类号: R255.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)01-0041-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2024.01.007

收稿日期: 2023-03-13

作者简介: 张怡(1998-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: zy16040247@163.com

通信作者: 高敏(1968-), 女, 博士, 主任中医师, 教授, 博士研究生导师; E-mail: 37279883@qq.com

基金项目: 广东省自然科学基金项目(编号: 2018A03031327); 广东省中医药局科研项目(编号: 20211025)