

化浊宣肺方辨治中老年慢性支气管炎患者急性发作期 48 例

龚建强¹, 杨思进^{2*}

(1. 四川省泸州市古蔺县中医医院, 四川 泸州 646500;
2. 泸州医学院附属中医院, 四川 泸州 646000)

[摘要] **目的:**探讨化浊宣肺方治疗中老年慢性支气管炎(CP)急性发作期的临床疗效及作用机制。**方法:**95 例 CP 急性发作期患者随机分为对照组 47 例和观察组 48 例。对照组口服盐酸莫西沙星片,0.4 g/次,1 次/d,盐酸氨溴索片,30 mg/次,2 次/d,饭后服用。观察组在对照组治疗的基础上加用化浊宣肺方辨证加减治疗,1 剂/d,常规水煎分 2 次服用。两组疗程均为 10 d。记录治疗前、治疗后第 3,7,10 天主要症状、体积评分;记录主证咳嗽、咯痰起效时间和缓解时间;检测治疗前后血清白细胞介素-2(IL-2),白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果:**治疗后观察组疾病综合疗效及中医证候疗效均优于对照组($P < 0.05$);观察组治疗后咳嗽和咳痰有效率分别为 72.92% 和 70.83%,均优于对照组的 51.06% 和 46.81% ($P < 0.05$);治疗后第 3,7,10 天,观察组主要症状、体征积分均低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗后观察组主要症状、体征积分减分幅度优于对照组($P < 0.01$);观察组咳嗽、咯痰起效时间和缓解时间比较均少于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组血清 IL-2 水平高于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组血清 IL-6 和 TNF- α 水平低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**化浊宣肺方能减轻中老年慢性支气管炎急性发作期咳嗽、咯痰等主要症状,其作用机制可能与抑制炎症反应,减轻气道炎症损伤有关。

[关键词] 慢性支气管炎;化浊宣肺方;炎症反应

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)05-0197-05

[doi] 10.11653/syfy2014050197

Huazhuo Xuanfei Decoction Treatment in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis in 48 Cases

GONG Jian-qiang¹, YANG Si-jin^{2*}

(1. Luzhou City Gulin County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luzhou 646500, China;
2. Affiliated Hospital of Luzhou Medicine College, Luzhou 646000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effects and mode of action of Huazhuo Xuanfei decoction to treat middle and old age chronic bronchitis (CP) at acute attack. **Method:** Ninety-five cases of patients were randomly divided into control group (47 cases) and observation group (48 cases). The patients in control group took moxifloxacin hydrochloride tablets, 0.4 g/time, 1 does/day. Ambroxol hydrochloride tablets, 30 mg/time, 2 does/day, taken after meal. For patients in observation group, they took moxifloxacin hydrochloride tablets as the control group. Besides they were added Huazhuo Xuanfei decoction by dialectical add and subtract treatment, 1 does/day, conventional water frying and drink it in two times. The treatment course was 10 days for both groups. Record the third, seventh, tenth day's cardinal symptom, size grading before and after treatment. Record onset time and response duration of main card cough and cough up phlegm. Detect the level of serum interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α). **Result:** After treatment, comprehensive therapeutic effect in observation group and traditional Chinese medicine syndrome

[收稿日期] 20131118(217)
[基金项目] 四川省中医药科技计划项目(2012-105)
[第一作者] 龚建强,副主任医师,从事中西医结合内科临床工作,Tel:13982766253,E-mail:yun020207@sina.com
[通讯作者] * 杨思进,主任医师,从事中西医结合内科临床与科研工作,Tel:0830-2298163,E-mail:ysjimm@sina.com

curative effect were superior to control group ($P < 0.05$), the effective rate of cough and expectoration in observation group were 72.92% and 70.83%, which were better than 51.06% and 46.81% of control group ($P < 0.05$). At the third, seventh, tenth day, cardinal symptom and signs of integral in observation group were lower than control group after the treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), points in cardinal symptom and signs of integral of observation group were superior to control group ($P < 0.01$), onset time and response duration of observation group were less than observation group ($P < 0.01$), after treatment, the serum IL-2 level was superior to observation group ($P < 0.01$), serum IL-6 and TNF- α level were inferior to observation group ($P < 0.01$).

Conclusion: Huazhuo Xuanfei decoction can reduce middle and old age chronic bronchitis'cough and cough up phlegm at acute attack quickly. Clinical curative effect is distinct. Its mode of action may be associated with the inhibition of inflammatory reaction and reduce damage of airway inflammatory.

[**Key words**] chronic bronchitis; Huazhuo Xuanfei decoction; inflammatory reaction

中老年慢性支气管炎(CP)多由于感染或非感染因素的作用下引起气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异性炎症,临床症状为咳嗽、咳痰或伴有喘息及反复发作的慢性过程为特征。冬春二季多发,是世界范围内严重威胁公众健康的一种主要慢性病,中老年人群发病率高达 15% 以上^[1]。其病情反复,可并发阻塞性肺气肿,甚至肺动脉高压(肺原性心脏病,严重影响患者的生活和工作^[2]。现代医学主要采取抗菌、消炎,化痰、止咳、解痉平喘等对症处理。

中老年 CP 患者由于病程长,反复发作导致肺脾肾等脏腑功能失调之本虚,脏腑功能失调则气血水饮的停滞,水饮不能运化,凝结成痰,血液停滞则成瘀血,从而形成痰浊血瘀的病理标实,而痰浊血瘀又影响脏腑功能,形成恶性循环。CP 患者常外感诱发,导致内外合邪而病。笔者在西医常规治疗的基础上,以自拟化浊宣肺方辨治中老年 CP 患者急性发作期取得了显著疗效。中性粒细胞和巨噬细胞浸润为主的非特异性炎症是 CP 急性发作期主要病理机制^[3]。对于中老年 CP 急性发作期,作者在临床实践中以痰、瘀立法进行论治,并创化浊宣肺方为主进行辨证加减论治,取得了较好的临床效果,本研究笔者观察了本方对中老年 CP 急性发作期的疗效及对血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 95 例患者来自 2012 年 3 月年-2013 年 5 月泸州市古蔺县中医医院和泸州医学院附属中医医院,随机按数字法分为对照组 47 和观察组 48 例。对照组男 30 例,女 17 例,年龄 47 ~ 71 岁,平均(61.2 $\pm$ 7.5)岁,CP 病程(10.5 $\pm$ 3.8)年,本次病程(2.2 $\pm$ 0.75)d。观察组男 32 例,女 16 例,年龄 50 ~ 74 岁,平均(60.9 $\pm$ 8.2)岁,CP 病程

(11.2 $\pm$ 4.6)年,本次病程(2.0 $\pm$ 0.65)d。健康对照组 15 例,男 10 例,女 5 例,年龄 45 ~ 75 岁,平均(62.4 $\pm$ 8.5)岁。两组患者年龄、性别及病程等一般资料比较无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 慢性支气管炎急性发作期诊断标准参照《实用内科学》^[4]制定:咳嗽、咳痰,每年发病 3 个月,连续 2 年以上。

1.2.2 中医诊断标准(痰浊壅肺证) 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定:主证:咳嗽,咯痰,质黏难咯,痰多黄稠,口唇紫绀,或见喘息。次证:胸胁闷痛,口苦、口干,发热,苔腻,质紫暗红,可见舌下络脉迂曲、粗乱,脉滑或涩或弦。

1.3 自拟纳入标准 ①符合慢性支气管炎急性发作期诊断标准;②符合痰浊壅肺证辨证标准者;③年龄 45 ~ 75 岁;④本次病程在 3 d 之内;⑤取得患者知情同意。

1.4 排除标准^[4] ①排除具有咳嗽、咳痰的其他疾病,如肺结核、尘肺、肺脓肿、支气管哮喘、支气管扩张、心脏病、心功能不全、慢性鼻咽疾病等具咳嗽、咳痰、喘息症状的其他疾病。②1 周内内有脓性或黏液性痰,痰量明显增多或伴有其他炎症表现;或 1 周内咳、痰、喘症状任何一项明显加剧者。③合并肺部其他严重原发性疾病者;④合并严重心血管、肾、造血系统等疾病患者;⑤应用激素及其他影响免疫功能药物者;⑥肿瘤、精神病患者。

1.5 治疗方法 对照组给予抗感染,祛痰止咳治疗等对症治疗,盐酸莫西沙星片(拜耳医药保健有限公司,批号 C112051),0.4 g/次,1 次/d,盐酸氨溴索片(成都恒瑞制药有限公司,批号 12064),30 mg/次,2 次/d。饭后服用。喘息加服氨茶碱缓释片 0.2 g,1 次/12 h。观察组在对照组治疗的基础上加服化浊

宣肺方,药物组成:麻黄 6 g,苦杏仁 10 g,浙贝母 12 g,桔梗 15 g,金荞麦 20 g,瓜蒌 15 g,法半夏 15 g,橘红 15 g,紫苏子 10 g,桃仁 10 g,红花 10 g,川芎 10 g,黄芪 20 g,甘草 6 g。随证加减:痰郁化热者加黄芩 15 g,鱼腥草 30 g;喘甚者加桑白皮 15 g,地龙 10 g,葶苈子 10 g;痰质黏稠难咯者加远志 15 g,海蛤壳 20 g;痰多如脓者加冬瓜子、薏苡仁、鲜芦根各 15 g;

脾虚痰多者加白术 15 g,茯苓 20 g。1 剂/d,常规水煎分 2 次服用。治疗后的第 3,7 天进行随访,根据症状调整处方。两组疗程均为 10 d。

1.6 观察指标

1.6.1 主要症状、体征评分标准^[4] 分别记录治疗前,治疗后第 3,7,10 天主要症状、体征评分,具体评价标准见表 1。

表 1 两组主要症状、体征评分标准					分
主要症状	0	2	4	6	
咳嗽	无	白天间断咳嗽,不影响正常工作和生活	白天咳嗽或见夜间偶咳,尚能坚持工作	昼夜频咳或阵发,影响睡眠和工作	
咯痰	无	昼夜咯痰 10 ~ 50 mL	昼夜咯痰 50 ~ 100 mL	昼夜咯痰 > 100 mL	
次要症状	0	1	2	3	
喘息	无	偶发,不影响睡眠或活动	喘息日夜可见,能尚能坚持工作	喘息不能平卧,影响睡眠或活动	
发热	正常	37.5 ℃ ~ 38 ℃	38 ℃ ~ 39 ℃	≥ 39 ℃	
胸痛	无	轻微胸痛	胸痛明显,但可忍受	胸痛明显,影响呼吸和咳嗽	
口唇紫绀	正常	轻度紫绀	中度紫绀	重度紫绀	
肺部啰音	无	双肺可闻及干啰音	双肺散在湿啰音	双肺弥漫性湿啰音	
胸部 X 射线	无	双肺纹理增强	双肺纹理紊乱	双肺纹理增强,紊乱,边缘模糊	

1.6.2 主证咳嗽、咯痰起效时间和缓解时间^[5] 起效时间指症状减轻一个分级;缓解时间是指主要症状评分为 2 分的时间。

1.6.3 检测治疗后白细胞介素-2(IL-6)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制定。

1.7.1 疾病综合疗效标准 临床控制:咳嗽、咯痰症状基本消失,肺部啰音消失,客观检查指标基本正常;显效:咳嗽、咯痰症状显著减轻,肺部啰音明显减轻,但未恢复到急性发作前水平,客观检查指标明显改善;有效:咳嗽、咯痰症状有所减轻,肺部啰音减轻,客观检查指标有改善;无效:咳嗽、咯痰症状及肺部啰音无改善或加重,客观检查指标无改善或反而加重。

1.7.2 中医证候疗效标准 临床控制:证候积分和较治疗前下降 ≥ 95%。显效:治疗后证候积分和较治疗前下降 ≥ 70% < 95%。有效:治疗后证候积分和较治疗前下降 < 70% ≥ 30%。无效:治疗后证候积分和较治疗前下降 < 30% 或增加。

1.7.3 单项症状疗效 有效:咳嗽、咯痰评分为 2 分或以下,不再需要抗生素治疗,否则判定为无效。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit

分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疾病疗效比较 两组疾病疗效经 Ridit 分析,观察组优于对照组 $P < 0.05$,见表 2。

表 2 两组疾病疗效比较					
组别	例数	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例
对照	47	16	13	12	6
观察	48 ¹⁾	23	16	8	1

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

2.2 两组中医证候疗效比较 两组中医证候疗效经 Ridit 分析,观察组优于对照组 $P < 0.01$,见表 3。

表 3 两组中医证候疗效比较					
组别	例数	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例
对照	47	13	12	13	9
观察	48 ¹⁾	25	17	6	0

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组咳嗽和咯痰疗效比较 观察组治疗后咳嗽和咯痰有效率分别为 72.92% 和 70.83%,均优于对照组的 51.06% 和 46.81%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

2.4 两组不同时间主要症状、体征评分比较 治疗后第 3 天,两组主要症状、体征评分均较治疗前下降 ($P < 0.01$);治疗后第 3,7,10 天,观察组评分均低

表 4 两组咳嗽和咯痰疗效比较

组别	例数	咳嗽			咯痰		
		有效 /例	无效 /例	有效率/%	有效 /例	无效 /例	有效率/%
对照	47	24	23	51.06	22	25	46.81
观察	48	35	13	72.92 ¹⁾	34	14	70.83 ¹⁾

于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗后观察组主要症状、体征评分减分幅度优于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 两组治疗前后主要症状、体征评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	疗后			治疗前后差值
			3 d	7 d	10 d	
对照	47	21.7 ± 4.52	17.0 ± 3.76 ¹⁾	12.2 ± 3.22	8.2 ± 2.43	13.9 ± 2.25
观察	48	22.1 ± 4.57	15.3 ± 3.58 ^{1,2)}	9.8 ± 3.05 ³⁾	4.1 ± 2.29 ³⁾	18.2 ± 2.49 ³⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与同期对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

表 6 两组咳嗽、咯痰起效时间和缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	咳嗽		咯痰	
		起效	缓解	起效	缓解
对照	47	3.9 ± 1.08	8.4 ± 2.05	4.1 ± 1.13	8.5 ± 2.17
观察	48	3.1 ± 0.87 ¹⁾	7.2 ± 1.73 ¹⁾	3.2 ± 0.91 ¹⁾	7.2 ± 1.66 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

表 7 两组治疗前后血清 IL-2、IL-6 和 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-2	IL-6	TNF- α
健康对照	15	—	31.6 ± 7.53	52.4 ± 13.75	20.4 ± 6.07
对照	47	治疗前	19.6 ± 5.39 ¹⁾	84.6 ± 12.63 ¹⁾	41.2 ± 7.06 ¹⁾
		治疗后	24.4 ± 5.82 ²⁾	65.8 ± 10.06 ²⁾	32.7 ± 5.53 ²⁾
观察	48	治疗前	20.1 ± 6.24 ¹⁾	82.3 ± 13.19 ¹⁾	40.8 ± 6.84 ¹⁾
		治疗后	28.7 ± 5.75 ^{2,3)}	56.5 ± 9.44 ^{2,3)}	25.1 ± 4.76 ^{2,3)}

注:与健康对照组比较¹⁾ $P < 0.01$;与同组治疗前比较²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

中老年慢性支气管炎 (CP) 属于中医学“咳嗽”、“痰饮”、“喘证”等范畴。痰浊是慢性支气管炎的主要症状,痰浊的发生除外邪为其诱因外,主要由于三焦气化失常,肺、脾、肾三脏功能失调,水液代谢受阻而形成痰浊,而感受外邪,上焦不治,肺失宣降是诱发因素^[6]。瘀在 CP 中的因素往往被忽视。笔者认为中老年患者、年老体弱或久病阳气亏虚,运血无力而成血瘀;痰湿壅塞气道,肺失肃降,气机阻滞,也可成瘀。如《血证论》所云“痰水之壅,瘀血使然。”再则 CP 急性发作往往在冬春季节,因外因风寒袭肺诱发,因寒致瘀,此所谓“血得温则行,得寒

2.5 两组咳嗽、咯痰起效时间和缓解时间比较 观察组咳嗽、咯痰起效时间和缓解时间比较均少于对照组 ($P < 0.01$), 见表 6。

2.6 两组治疗前后血清 IL-2、IL-6 和 TNF- α 水平比较 治疗前两组血清 IL-2 水平均低于健康对照组, IL-6 和 TNF- α 水平均高于健康对照组 ($P < 0.01$); 治疗后两组血清 IL-2 水平均治疗前上升, 治疗后观察组高于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后两组血清 IL-6 和 TNF- α 水平均下降, 治疗后观察组 IL-6 和 TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 7。

则凝”、“血者……寒则涩而不能流”。而痰瘀同属于阴,在临床相互转化,因此痰瘀同源、通病、同治^[7]。《血证论》载:“人身气道,不可壅滞,内有瘀血阻碍气道,……而为咳,……水壅而为痰饮,痰饮为瘀血所阻,则益冲犯肺经”;并指出“痰水之壅,由瘀血使然,但去瘀血,则痰水自消”的治疗法则。因此治疗上除了化痰之外,还有注重化瘀。

化浊宣肺方中麻黄、苦杏仁宣降肺气,浙贝母、桔梗、瓜蒌、法半夏、橘红化痰止咳;金荞麦清热解毒,活血消痈;紫苏子降气消痰,止咳平喘;桃仁、红花、川芎活血行气宽胸;黄芪、甘草补气以行血。全方共奏化痰止咳,活血行气,宣肺平喘之功。

咳嗽,咯脓痰、黏稠痰往往是提示 CP 合并了细菌感染,因此治疗需要进行抗菌治疗。本组资料显示在西医常规抗菌治疗的基础上,加用化浊宣肺方辨证治疗后,患者症状、体征在第 3 天得以明显减轻,第 7 天得以明显控制;观察组主要症状咳嗽、咯痰的起效时间在 3 d 左右,明显缓解时间在 7 d 左右,均优于西医常规治疗组。治疗后观察组疾病综合疗效、中医证候疗效及咳嗽、咯痰两个单项症状疗效均优于对照组。

慢支的病因较复杂,迄今尚有许多因素还不完全清楚,可能是多种因素长期相互作用的结果。研究显示慢性支气管炎患者存在着持续的气道炎症,巨噬细胞、T 淋巴细胞的活化并释放一系列细胞因子如白三烯、白介素,肿瘤坏死因子等引起的免疫反应,这些炎症介质可持续刺激气道上皮内的咳嗽感觉神经传入纤维,传入至咳嗽中枢,引起长期慢性咳嗽,致使病情迁延难愈^[3]。IL-2 作为主要的 T 细胞生长因子参与人体的免疫调节,IL-2 能增强了机体的免疫功能从而达到抑制炎症反应的作用^[3]。TNF- α 和 IL-6 主要由活化的巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞产生,并能趋化巨噬细胞和中性粒细胞,诱导中性粒细胞的局部浸润,引起感染性炎症,产生大量活性氧,使气道和肺组织直接受到损伤^[8]。在 CP 患者血清中 TNF- α 和 IL-6 均显著升高,并与病情程度呈正相关^[9]。本组资料显示,化浊宣肺方治疗后,患者血清 IL-2 明显上升且高于对照组,IL-6 和 TNF- α 均明显下降并低于对照组,提

示了化浊宣肺方能抑制炎症反应,减轻慢性支气管炎急性感染时对气道的损伤,从而有利于病情的控制与恢复。

[参考文献]

- [1] 陈灏珠.实用内科学[M].12 版.北京:人民卫生出版社,2005:1145.
- [2] 庾慧.中医药治疗慢性支气管炎临床研究的结局指标及其选择[J].中药新药与临床药理,2007,18(4):332.
- [3] 李新兰,王余民,唐伯均,等.清肺合剂对慢性支气管炎患者痰及血液中 ET,IL-8,IL-2,MDA 的影响[J].北京中医药大学学报,2007,30(8):568.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:人民卫生出版社,2002:54.
- [5] 刘松山,何成诗,杨仁旭,等.复方薤白胶囊治疗慢性支气管炎急性发作期Ⅲ期临床研究[J].中国新药杂志,2010,19(15):1333.
- [6] 杨毅勇.慢性支气管炎中医辨证论治[J].同济大学学报:医学版,2006,27(5):51.
- [7] 徐孝萍,孙秀芳.慢性支气管炎与痰瘀关系的探析[J].陕西中医,2001,22(10):607.
- [8] 胡庆全.痰热清注射液对老年慢性支气管炎急性发作患者体液免疫及肿瘤坏死因子 α 浓度的影响[J].中成药,2008,30(10):1415.
- [9] 李亚灏,林向阳.慢性支气管炎急性期患者血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 水平变化的研究[J].海南医学,2008,19(5):23.

[责任编辑 蔡仲德]

欢迎投稿

欢迎订阅