

截喘汤联合西医常规治疗可改善老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰浊阻肺型患者的肺功能

刘靖¹ 武小杰² 赵辉¹ 张琼¹ 孙敏¹

武汉市第一医院¹ 综合医疗科(老年病科);² 呼吸与危重症医学科,湖北武汉 430022

摘要 目的:探讨截喘汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)痰浊阻肺型患者的临床效果。方法:选取 110 例 AECOPD 痰浊阻肺型老年(年龄≥60 岁)患者,按照随机数字表法分为观察组及对照组各 55 例。对照组采用西医常规治疗方法,观察组在对照组基础上加用截喘汤治疗。治疗 14 d 后比较 2 组患者的中医症状评分、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)占用力肺活量(FVC)的百分比、FEV1 占预计值的百分比(FEV%)、血 C 反应蛋白(CRP)水平、改良版英国医学研究委员会呼吸问卷评分(mMRC)、咳嗽和咳痰的评估问卷(CASA-Q)评分及痰液黏蛋白 5AC(MUC5AC)含量。结果:治疗后 2 组的中医症状评分、mMRC 评级、血 CRP、痰液 MUC5AC 下降;CASA-Q 评分、FEV1%、FEV1/FVC% 升高,且观察组改善优于对照组(P 均 <0.05)。结论:截喘汤联合西医常规治疗可以改善 AECOPD 痰浊阻肺型患者的临床症状及气道黏液高分泌,减轻气道阻塞,改善肺通气功能,提高疗效。

关键词 截喘汤;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;气道黏液高分泌;肺功能

中图分类号 R563 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20240410

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是以咳嗽、咳痰及呼吸困难等慢性呼吸道症状为特征的一种异质性肺部状态^[1]。COPD 急性加重期(acute exacerbation of COPD,AECOPD)是一种需要额外治疗的 COPD 急性事件,是 COPD 患者死亡与疾病进展的主要诱因^[2]。AECOPD 常由呼吸道感染引起,在感染过程中,气道内杯状细胞增多、黏液分泌腺增大,出现高分泌黏液,黏液排出不畅,导致管腔狭窄、气流受限、肺功能降低、通气与血流灌注比例失常等^[3,4]。近年来中医药在处理 COPD 气道黏液高分泌问题上,表现出多途径、多靶点的特点,显示出巨大的潜力。本研究探讨截喘汤对 AECOPD 痰浊阻肺型老年患者的临床症状、气道黏液高分泌及肺功能的影响,为中西医结合治疗 COPD 积累更多的经验和认识。

资料与方法

1. 一般资料:本研究属于单中心研究,选取 2021 年 11 月 1 日~2023 年 7 月 31 日在武汉市第一医院就诊的 AECOPD 痰浊阻肺型患者 110 例,年龄 60~83 岁,采用随机数字表法分为观察组及对照组各 55 例。观察组男 43 例,女 12 例;GOLD 1 级^[1] 5 例,2 级 32 例,3 级 18 例。对照组男 41 例,女 14 例。GOLD1 级 4 例,2 级 34 例,3 级 17 例。2 组一

般资料比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05),见表 1。

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	年龄(岁)	病程(年)	急性加重时间(年)
观察组	55	72.4±6.2	14.9±7.8	5.4±2.7
对照组	55	71.7±5.9	15.1±7.9	5.5±2.8

纳入标准:①符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 修订版)》^[5]中关于 COPD 的诊断标准,临床分型急性加重期,表现为呼吸系统症状出现急性加重,存在痰量增加及痰液性质改变,超出日常变异,需要改变药物治疗;严重程度分级 I~II 级,肺功能 GOLD 分级 1~3 级。中医符合《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》^[6]中喘病、肺胀的范畴,中医证候分型属痰浊阻肺证者;②符合中华医学会关于老年标准:年龄 60 岁以上;③依从性较高,能够按照规定完成肺功能等相关检查及治疗。排除标准:①非 COPD 所造成的肺功能损害;②近期使用糖皮质激素;③合并严重的心功能及肝肾功能不全、免疫相关疾病、精神病及恶性肿瘤。中途退出患者为脱落病例。本研究已获得医院伦理委员会批准[武卫一院伦审(2022)37 号],患者及亲属均知情并签署同意书。

2. 治疗方法:采用 AECOPD 治疗方案^[7]进行治

基金项目:武汉市卫生健康科研基金资助(WZ22C39;WX21Q07)

通信作者:武小杰,E-mail:463890611@qq.com,武汉市硚口区中山大道 215 号

疗,对照组给予低流量吸氧、合理抗感染、雾化吸入。采用吸入用布地奈德混悬液(阿斯利康,H20140475)2 mg,2 次/d;吸入用异丙托溴铵混悬液(勃林格殷格翰,H20150159)500 μg,2 次/d;沙美特罗替卡松吸入粉雾剂(葛兰素史克,H20150324),2 次/d;盐酸氨溴索片(勃林格殷格翰,H20030360),30 mg/次,3 次/d。观察组在对照组基础上每日口服截喘汤(佛耳草、碧桃干、老鹳草、旋覆花、全瓜蒌、姜半夏、防风、五味子,由医院药剂室制,湖北天济药业有限公司)水煎服,1 剂/d,疗程 14 d。

3. 观察指标:
- (1)中医症状积分:根据《中医病证诊断疗效标准》^[8]参照喘病的评分标准,计算患者治疗前及治疗 14d 后的咳嗽、咳痰、气短、喘息、自汗、乏力等中医症状的量化积分总和。评分按照症状从轻到重计为 0-3 分,每项症状越重则评分越高;评分由专人负责,治疗前与治疗后各由一位临床中医师负责。
- (2)肺功能:采用意大利 COSMED Quark PFT 1 肺功能检测仪,检测患者治疗前及治疗 14 d 后的第 1 秒用力呼气量(forced expiratory volume in one second,FEV1)占预计值百分比(FEV1%)、FEV1 占用力肺活量(forced vital capacity,FVC)的百分比(FEV1/FVC%)。
- (3)痰液黏蛋白 5AC(mucin 5AC,MUC5AC)含量:采集患者治疗前及治疗 14 d 后的痰液标本,采集前嘱患者清水漱口,深咳后采集痰液,在倒置显微镜下去除唾液,采用常规酶联免疫吸附法检测患者痰液 MUC5AC 含量,操作按试剂盒说明严格执行。
- (4)咳嗽和咳痰的评估问卷^[9](cough and sputum assessment questionnaire,CASA-Q)调查:CASA-Q 包含咳嗽症状、咳嗽影响、咳痰症状及咳痰影响 4 个方面的内容,根据各项的严重程度每个条目分别给予

- 0~5 分或 0~4 分,最后统计总分,总分越低,气道黏液高分泌越重。
- (5)症状评估:采用改良版英国医学研究委员会呼吸问卷^[5](modified British Medical Research Council,mMRC)进行评估,评级越高表示症状越重。
- (6)血清 C 反应蛋白(CRP)的测定:采集患者外周静脉血 5 mL,以 3 000 转/min 离心 15 min 后留取血清,采用酶联免疫吸附测定法检测血清 CRP 水平。
4. 统计学分析:采用 SPSS 21.0 统计学软件。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

- 对照组中有 3 例未完成治疗,其中 1 例合并其他疾病退出试验。观察组中有 2 例未完成治疗,其中 1 例病情加重转 ICU 治疗,1 例提前出院。最终对照组 52 例、观察组 53 例完成本研究。
1. 中医症状评分:2 组患者治疗前咳嗽、咳痰、气短、喘息、自汗、乏力的中医症状评分比较,差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。治疗后,2 组中医症状评分均下降,且观察组咳嗽、咳痰、气短、喘息的评分低于对照组(*P* 均 < 0.05),见表 2。
2. 肺功能:2 组患者治疗前 FEV1%、FEV1/FVC%、mMRC、CRP 比较,差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。治疗后,2 组 FEV1%、FEV1/FVC% 均升高,且观察组高于对照组;mMRC、血 CRP 均下降,且观察组低于对照组(*P* 均 < 0.05),见表 3。
3. CASA-Q 总分及痰液 MUC5AC 含量:2 组患者治疗前痰液 MUC5AC 含量、CASA-Q 总分比较,差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。治疗后,2 组患者 CASA-Q 总分升高,且观察组高于对照组;痰液 MUC5AC 测值均降低,且观察组低于对照组(*P* 均 < 0.05),见表 4。

表 2 2 组中医症状评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	咳嗽	咳痰	气短	喘息	自汗	乏力
观察组	53						
治疗前		2.69 ± 0.46	2.65 ± 0.52	2.50 ± 0.72	2.61 ± 0.49	1.93 ± 0.70	2.02 ± 0.52
治疗后		0.91 ± 0.65 ^{*#}	0.83 ± 0.61 ^{*#}	0.91 ± 0.66 ^{*#}	0.93 ± 0.56 ^{*#}	1.02 ± 0.69 [*]	1.14 ± 0.58 [*]
对照组	52						
治疗前		2.74 ± 0.44	2.62 ± 0.48	2.53 ± 0.63	2.56 ± 0.50	1.98 ± 0.65	2.11 ± 0.56
治疗后		1.30 ± 0.63 [*]	1.42 ± 0.56 [*]	1.42 ± 0.56 [*]	1.45 ± 0.63 [*]	1.15 ± 0.64 [*]	1.33 ± 0.51 [*]

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 3 2 组主要肺功能指标、mMRC 评级及血 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	FEV1 (%)	FEV1/FVC (%)	mMRC (级)	CRP (mg/L)
观察组	53				
治疗前		54.96 $\pm$ 13.45	52.96 $\pm$ 6.87	3.42 $\pm$ 0.59	49.18 $\pm$ 9.77
治疗后		68.27 $\pm$ 10.78 ^{##}	64.07 $\pm$ 5.16 ^{##}	1.55 $\pm$ 0.53 ^{##}	9.83 $\pm$ 8.05 ^{##}
对照组	52				
治疗前		55.72 $\pm$ 12.38	52.76 $\pm$ 7.16	3.48 $\pm$ 0.63	50.03 $\pm$ 9.69
治疗后		61.96 $\pm$ 10.99 [*]	59.52 $\pm$ 5.99 [*]	2.02 $\pm$ 0.65 [*]	14.79 $\pm$ 8.97 [*]

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 4 2 组 CASA-Q 总分及痰液 MUC5AC 含量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	CASA-Q 总分 (分)	MUC5AC (ng/mL)
观察组	53		
治疗前		59.15 $\pm$ 8.82	159.33 $\pm$ 65.50
治疗后		78.06 $\pm$ 7.63 ^{##}	101.84 $\pm$ 39.37 ^{##}
对照组	52		
治疗前		59.72 $\pm$ 8.49	158.82 $\pm$ 65.73
治疗后		70.21 $\pm$ 7.29 [*]	131.60 $\pm$ 40.75 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,

[#] $P < 0.05$

讨 论

COPD 属于中医“喘病”、“肺胀”的范畴,痰瘀内阻、正气虚损是 COPD 的基本病机,痰、瘀、虚贯穿疾病发展始终。外感六淫、饮食不当、劳倦过度、情志不调等可诱发 COPD 加重,痰浊既是病理产物也是致病因素。COPD 气道黏液高分泌的临床特点与中医关于“痰”的论述一致,中医对于痰浊的研究和思考是中医肺系疾病辨证论治的核心。研究显示通过联合中药,AECOPD 患者的死亡率可以降低 5.3%^[10]。目前 AECOPD 治疗中祛痰药物多以西医药物为主,中药祛痰治疗使用率低^[11]。

喘汤出自名老中医姜春华之经验方,由佛耳草、碧桃干、老鹳草、旋覆花、全瓜蒌、姜半夏、防风、五味子等药物组成^[12]。方中佛耳草功专化痰、止咳、平喘;碧桃干酸苦收敛、治肺气;老鹳草可祛风活血、清热解毒;上述三味中药共奏祛痰镇咳、降逆平喘之功效。辅以旋覆花开结气、降痰涎、平喘咳;瓜蒌清热化痰、行气开郁,善治痰热、咳喘、结胸证;姜半夏燥湿化痰、消痞散结善治湿痰。佐以五味子补肾、强心、敛肺气,防风祛风固表。全方配伍可起到固表实卫、化痰降逆截喘的功效。现代药理学研究表明,佛耳草具有抗炎、抗氧化和抗菌作用,对金黄色葡萄球菌有明显的抑制作用^[13]。老鹳草能减少气道炎症因子一氧化氮的产生量,同时具有镇咳和抗氧化的作用^[14]。旋覆花能抑制血管平滑肌的炎症反应,对

大肠杆菌、铜绿假单胞菌等有明显抗菌活性^[15]。全瓜蒌有镇咳祛痰抑菌作用,其瓜蒌水提物具有抑制肺纤维化发展的作用^[16]。半夏具有祛痰镇咳作用,其半夏水提物萃取后发现正丁醇萃取物的镇咳、祛痰效果最好^[17]。防风具有解热镇静抗炎作用,对金葡菌、肺炎球菌、链球菌等均有抑制作用;防风多糖具有免疫增强活性^[18]。五味子其提取物具有调节肺部炎症的作用,对炎症中的巨噬细胞及嗜中性粒细胞浸润有抑制作用^[19]。截喘汤在 COPD 治疗中可发挥镇咳、祛痰、抗炎、抑菌、抗氧化等作用。

本研究中,治疗后观察组的咳嗽、咳痰、气短、喘息的中医症状评分低于对照组($P < 0.05$),肺功能 FEV1%、FEV1/FVC% 均明显升高;mMRC 评级和血 CRP 水平均明显下降($P < 0.05$),提示老年 AECOPD 痰浊阻肺型患者采用截喘汤联合西医常规治疗能够改善患者临床症状,降低炎症反应和改善肺功能,提高疗效。

气道黏液高分泌与 COPD 关联密切,相关研究数据显示,超过 50% 的 COPD 患者存在气道黏液高分泌现象^[20];25% ~ 67% 的 COPD 患者胸部 CT 显示黏液栓塞阻塞气道^[21]。气道黏液高分泌会加重气道阻塞,容易诱发呼吸道感染,加重气道炎症和高反应性,这是导致 COPD 患者肺功能下降、急性发作频率增加、住院及病死率升高的重要因素。研究发现 COPD 患者气道 MUC5AC 在炎症中表达明显增高^[22]。MUC5AC 具有更高的粘附性且不易被清除^[23],是形成黏液栓的主要原因之一^[24]。研究显示 MUC5AC 的含量与气道黏液分泌的强度及 COPD 严重程度呈正相关;每年急性加重发作 2 次及以上的 COPD 患者,其气道 MUC5AC 的含量比那些未发生 AECOPD 患者更高^[25]。因此 MUC5AC 可以作为衡量 COPD 气道黏液高分泌的生物标志物,通过调控 MUC5AC 表达水平,降低 COPD 患者气道黏液高分泌,从而缓解患者症状并改善预后。目前缺乏气道黏液高分泌的诊断标准,咳嗽咳痰评估问卷(CA-

SA Q) 与 COPD 患者的临床症状和生活质量高度相关,可作为 AECOPD 患者恢复期的监测指标,间接评估气道黏液高分泌的严重程度^[26]。本研究治疗后 2 组患者 CASA-Q 总分显著升高,痰液 MUC5AC 测值均降低,且观察组改善优于对照组 (P 均 < 0.05),提示 CASA Q 评分与痰液 MUC5AC 检测相结合,可以评估 AECOPD 患者气道黏液高分泌的疗效;截喘汤联合西医常规治疗可通过抑制 MUC5AC 表达水平从而减少气道黏液高分泌,减轻气道阻塞,改善肺通气功能。

针对老年 AECOPD 痰浊阻肺型患者,在西医常规治疗基础上加用截喘汤,具有良好的临床疗效。截喘汤改善患者临床症状及肺功能的作用,可能与减少气道黏液高分泌有关,可在临床上推广。本研究的不足之处在于样本量偏小,未行长期预后观察,结果可能产生偏倚,下一步将扩大样本量进一步研究。

参考文献

- 1 Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary diseases (2023 report) [EB/OL]. (2022-11-14) [2023-01-15]. <https://goldcopd.org/>
- 2 洗少静,马义铭,陈燕.慢性阻塞性肺疾病急性加重期的病原学特征及危险因素研究现状[J].内科急危重症杂志,2021,27(5):353-358.
- 3 RaoW, WangS, DulebaM, et al. Regenerative metaplastic clones in COPD lung drive inflammation andfibrosis[J]. Cell,2020,181(4):848-864. e18.
- 4 唐欣,万南生,杨夏,等.慢性气道黏液高分泌与慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(6):574-578.
- 5 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(03):170-205.
- 6 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):82-84.
- 7 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识(2023 年修订版)[J].国际呼吸杂志,2023,43(2):132-149.
- 8 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社 2012:20-21.
- 9 慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识编.慢性

气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2015,38(10):723-729.

- 10 Xun,Zhong KY,Yu HB,et al. Add-on Chinese medicine for hospitalized chronic obstructive pulmonary disease (CHOP): a cohort study of hospital registry[J]. Phytomedicine,2023,109:154586.
- 11 边佳明,韩海建,姜楠,等.中国住院患者祛痰药使用现状的描述性分析[J].国际呼吸杂志,2021,41(23):1814-1818.
- 12 贝润浦.姜春华教授截治支气管哮喘的临床经验[J].中西医结合杂志,1984(9):566-567.
- 13 折哲,石克华.复方佛耳草合剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重患者气道炎症的影响[J].西部中医药,2018,31(9):5-8.
- 14 李倩,买吾拉江·阿不都热衣木,徐芳,等.老鹳草素药理研究进展[J].中国中医药信息杂志,2016,23(8):125-128.
- 15 张馨予,王喆星,单俊杰.旋覆花属植物化学成分及生物活性的研究进展[J].国际药学研究杂志,2008,35(6):433-440,450.
- 16 鄢海燕,邹纯才.瓜蒌的药理学作用与机制研究进展及网络药理学研究展望[J].国际药学研究杂志,2019,46(2):89-96,115.
- 17 王依明,王秋红.半夏的化学成分、药理作用及毒性研究进展[J].中国药房,2020,31(21):2676-2682.
- 18 刘双利,姜程曦,赵岩,等.防风化学成分及其药理作用研究进展[J].中草药,2017,48(10):2146-2152.
- 19 白文宇,王厚恩,王冰瑶,等.五味子化学成分及其药理作用研究进展[J].中成药,2019,41(9):2177-2183.
- 20 Galati D, Zanotta S, Canora A,et al. Severe depletion of peripheral blood dendritic cell subsets in obstructive sleep apnea patients: A new link with cancer[J]? Cytokine,2020,125:154831.
- 21 Okajima Y,Come CE,Nardelli P,et al. Luminal plugging on chest CT scan: association with lung function,quality of life,and COPD clinical phenotypes[J].Chest,2020,158(1):121-130.
- 22 向斌,王伟,郑劲平.慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌研究进展[J].国际呼吸杂志,2019,39(20):1566-1571.
- 23 Bonser LR,Erle DJ. Airway mucus and asthma: the role of MUC5AC and MUC5B[J].J Clin Med,2017,6(12):112.
- 24 张丽娜,吴铁军,张喜红.低温刺激影响气道黏蛋白分泌与 AE-COPD[J].中华危重病急救医学,2020,32(10):1273-1276.
- 25 KesimerM,Ford AA,CeppeA,et al. Airway mucin concentration as a marker of chronic bronchitis[J],N Engl Med,2017,377(10):911-922.
- 26 Patalano F,Hache C,Pethe A,et al. Performance of the Cough and Sputum Assessment Questionnaire (CASA Q) in COPD: Evidence from Clinical and Online Patient Interaction Studies[J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022,10(17):3087-3096.

(2024-04-12 收稿 2024-07-30 修回)