

# 化痰理气口服液治疗慢性阻塞性肺疾病 急性加重期临床研究<sup>\*</sup>

刘素香<sup>\*\*</sup> 王婷霄 陈如月 徐敏妮<sup>\*\*\*</sup> 白宇望

(西安市中医医院,陕西 西安 710021)

**摘要:**目的 探讨化痰理气口服液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)疗效。方法 将90例AE-COPD患者随机分为对照组和治疗组,各45例。对照组予以常规西医治疗,治疗组加服化痰理气口服液。观察两组治疗前后结果。结果 治疗组总有效率91.1%,对照组总有效率77.8%,两组治疗后白细胞、中性粒细胞比率、C-反应蛋白均较治疗前下降( $p < 0.05$ ),治疗组效果优于对照组( $p < 0.05$ ),治疗组医院焦虑抑郁自评量表(HADS)评分中焦虑和抑郁积分均显著低于对照组( $p < 0.05$ )。结论 化痰理气口服液用于AECOPD患者可更快缓解症状、降低炎症指标、改善患者的焦虑和抑郁,安全有效。

**关键词:**化痰理气口服液;慢性阻塞性肺疾病急性加重;白细胞;中性粒细胞;C-反应蛋白;焦虑抑郁

中图分类号:R256.14 文献标识码:A 文章编号:2096-1340(2021)03-0102-04

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2021.03.022

慢性阻塞性肺疾病(简称COPD或慢阻肺)是一种慢性的、逐渐进展的、反复急性加重的、以气流受限而又不完全可逆为特征的破坏性的肺部疾病<sup>[1]</sup>。已成为当前全球第4位死亡原因,2020年将达到疾病负担第5位,并成为第3大死亡原因。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)则指在慢阻肺病程中出现呼吸困难、咳嗽和/或咳痰急性加重,超出日常状况变化,并且需要改变药物治疗<sup>[2]</sup>。AECOPD除临床症状加重外,并合并炎症指标的升高及焦虑抑郁加重<sup>[3]</sup>。慢阻肺反复发作、抗生素及激素的反复使用,导致常规抗炎平喘治疗疗效下降,患者症状改善较慢,临床实践研究中中药治疗有较好的疗效和意义。通过观察化痰理气口服液治疗AECOPD的效果,取得了较好疗效,报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取2018年7月—2020年4月在西安市中医医院肺病科收集的90例患者为研究

对象,按随机数字表法将患者分为两组,治疗组45例,平均年龄( $68.2 \pm 5.18$ )岁,其中男31例,女14例;对照组45例,平均年龄( $66.2 \pm 5.64$ )岁,其中男30例,女15例。两组在性别、年龄、吸烟、体重等方面具有可比性,差异无统计学意义( $p > 0.05$ )。

**1.2 纳入标准** 符合慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)<sup>[1]</sup>诊断标准的II—III级的AECOPD患者;年龄40~80岁,性别不限;中医辨证参照文献<sup>[4]</sup>,符合痰气交阻证型,主症:咳喘痰多,痰色白或呈灰色或黄白痰,质粘腻或稠厚成块,咽喉或胸部似有物梗阻,胸闷脘痞,气短,呕恶纳呆,神疲体倦,舌质淡暗,苔白腻,脉细滑或滑。入组患者自愿签署知情同意书,治疗及随访依从性良好。

**1.3 排除标准** ①严重高血压、心脏病、糖尿病、肝肾功能衰竭者;②肺纤维化、肺结核、严重支气管扩张;③急性脑血管病等神经系统疾病;④精神

\* 基金项目:西安市“科技+”行动计划—医学研究项目(201805103YX11SF371)

\*\* 作者简介:刘素香(1965—),大学本科,主任医师,西安市首届名中医,第三批全国优秀中医临床人才,第三批全国名老中医学术经验继承人,研究方向:呼吸系统疾病及热性病的临床与研究。E-mail:1319476739@qq.com

\*\*\* 通讯作者:徐敏妮,主治医师。E-mail:375283801@qq.com

性疾病;⑤酗酒、药物滥用;⑥恶性肿瘤等。

## 2 治疗方法

根据慢性阻塞性肺疾病诊治指南 AECOPD 治疗原则<sup>[2]</sup>, 对照组静滴头孢噻肟, 3 g, 2 次/d、多索茶碱 0.3 g, 1 次/d, 静推氨溴索 30 mg, 2 次/d, 以抗感染、解痉平喘、化痰治疗。治疗组在对照组基础上加服化痰理气口服液 10 mL(西安市中医医院, 批号 20130301, 规格 100 mL), 口服, tid, 10 天为 1 疗程。于入院第 1 天及治疗结束的第 10 天进行评估, 观察两组患者的临床疗效。

## 3 观察指标与统计学方法

### 3.1 观察指标 评估临床疗效, 评估炎症指标:

①观察记录两组患者入院第 1 天、第 10 天疗程结束时症状和体征(咳嗽、咯痰、胸闷喘息、干湿啰音等), 参照《中药新药临床研究指导原则(2002 版)》<sup>[5]</sup>中的计分法, 症状按 4 分计, 正常为 0 分, 轻、中、重分别对应 1 分、2 分、3 分, 进行评分。舌象、脉象只描述, 不记分。②测定记录前后两次血常规中白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NE%)和 C-反应蛋白(CRP)的数据。③应用中华医学会精神病学分会焦虑障碍协作组推荐的医院焦虑抑郁量表(HADS)<sup>[6]</sup>, 判断患者抑郁焦虑症状程度。HADS 共有 14 项的自评量表, 其中 HA

及 HD 是独立的两个分量表, 可单独评估焦虑和抑郁, 每个分量表有 7 个项目, 每项评分为 0~3 级, 计为 0~3 分。正常分值为 0~7 分, 大于 8 分即为焦虑抑郁状态, 轻度为 8~10 分, 中度为 11~14 分, 重度为 15~21 分。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学分析。百分率的比较采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用  $t$  检验。 $p < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献<sup>[1,5]</sup>, 临床控制: 临床症状和体征改善大于 90%, WBC、NE% 及 CRP 恢复正常; 显效: 临床症状及体征改善在 60%~90% 之间, WBC、NE%、CRP 有明显下降; 有效: 临床症状及体征改善 30%~60%, WBC、NE%、CRP 稍微有下降; 无效: 临床症状、体征改善小于 30%、或无明显改善、或者加重, WBC、NE%、CRP 无改善或较前升高。总有效率 = (临床控制例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数。症状和体征改善率 = (治疗前症状体征积分 - 治疗后症状体征积分) / 治疗前症状体征积分  $\times 100\%$ 。

4.2 两组患者治疗后临床疗效比较 见表 1。

表 1 两组治疗后临床疗效比较 [n(%)]

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	45	19(42.2)	12(26.7)	10(22.2)	4(8.9)	91.1
对照组	45	15(33.3)	8(17.8)	12(26.7)	9(22.2)	77.8

治疗组和对照组总有效率分别为 91.1% 和 77.8%, 经统计学处理: 治疗组与对照组有显著性差异( $\chi^2$  值 = 5.03,  $p < 0.05$ )。

4.3 两组患者治疗前后炎症指标 比较白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比率(NE%)、C-反应蛋白(CRP)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 WBC、NE% 和 CRP 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	WBC( $\times 10^9/L$ )	NE(%)	CRP(mg/L)	
治疗组	45	治疗前	11.68 $\pm$ 2.78	0.77 $\pm$ 0.22	36.62 $\pm$ 11.28
		治疗后	6.91 $\pm$ 1.97 * $\Delta$	0.65 $\pm$ 0.28 * $\Delta$	8.66 $\pm$ 5.46 * $\Delta$
对照组	45	治疗前	11.87 $\pm$ 3.14	0.74 $\pm$ 0.16	35.15 $\pm$ 21.57
		治疗后	7.91 $\pm$ 2.77 *	0.67 $\pm$ 0.13 *	13.53 $\pm$ 8.61 *

注: 与本组治疗前比较 \*  $p < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较  $\Delta p < 0.05$ 。

4.4 两组患者治疗前后焦虑抑郁症状 HA、HD 评分比较 见表3。

表3 两组治疗前后患者 ADHS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	HA 评分/分	HD 评分/分
治疗组	45	治疗前	10.8 ± 1.6	10.1 ± 1.7
		治疗后	6.6 ± 1.5* <sup>△</sup>	6.9 ± 1.4* <sup>△</sup>
对照组	45	治疗前	10.7 ± 1.8	11.1 ± 1.7
		治疗后	7.5 ± 1.7*	7.8 ± 1.4*

注:与本组治疗前比较 \* $p < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>△</sup> $p < 0.05$ 。

5 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一种致残率和死亡率极高的疾病<sup>[1]</sup>。病程越长的慢阻肺患者,伴有焦虑和(或)抑郁的风险越大。这是由于患者病情长期迁延不愈,需长期反复就医,造成心理、经济压力过大而致。另外,慢阻肺患者的临床治疗过程中,常常使用糖皮质激素等药物,容易使患者的心理障碍加重,进而致患者的抑郁或焦虑症状加重<sup>[3]</sup>。慢阻肺急性加重时焦虑抑郁症状更为严重。细菌感染和气道粘液高分泌<sup>[7]</sup>是引起 AECOPD 的主要原因。抗感染、祛痰是急性期的重要疗法<sup>[7]</sup>。但临床反复使用抗生素导致细菌耐药,治疗难度增大。西药祛痰药虽然很多,但祛痰机理单一。中医药日益受到重视,中药方剂在临床应用都有显著的疗效<sup>[8]</sup>。国内专家认为中药制剂与西药制剂比较,具有“多靶点、多效应”的优势作用<sup>[9]</sup>。“化痰理气口服液”由名老中医黄保中主任验方“萎贝枳桔二陈汤”演变而来。前期应用萎贝枳桔二陈汤汤剂,对痰气交阻证的慢阻肺稳定期及急性期患者均进行了临床观察,治疗结果显示:此方可提高慢阻肺患者生活质量、减少住院率,治疗组患者的临床疗效、咯痰量及咳痰时间减少等单项症状改善显著优于对照组,均有显著差异( $p < 0.05$ )<sup>[10-11]</sup>。经过 10 多年的临床观察,汤剂疗效显著,为了方便更多的咳喘患者使用,2013 年进行了院内制剂改革,改为“化痰理气口服液”,并做了祛痰、止咳、平喘作用的药效学研究及急毒试验课题研究,证明了其有效性和安全性<sup>[12-13]</sup>。同时观察了化痰理气口服液联合西药吸入剂治疗慢阻肺稳定期临床研究,疗效可靠,无不良反应<sup>[14]</sup>。

慢阻肺属中医“肺胀”范畴,典型的临床症状为咳、痰、喘、胀、瘀五大症,为本虚标实证,病位主要在肺、脾、肾,久病涉及心、肝。肺病及母,土虚

木郁,气机郁滞,患者则会合并出现心烦郁闷、紧张失眠、情绪低落等抑郁焦虑症状。如果慢阻肺患者伴抑郁和(或)焦虑,就会对其生活质量及生命造成严重影响。中医认为焦虑抑郁为久病气虚气机不畅所致,研究表明“培土生金”法可改善慢阻肺患者合并的焦虑抑郁情绪<sup>[15]</sup>。

化痰理气口服液,由瓜蒌贝母散、枳桔二陈汤加减化裁而成。具有宽胸散结,化痰理气,平喘止咳,益气健脾之效。方中全瓜蒌、浙贝为君药,清热散结,化痰止咳,理气宽胸;桔梗、枳壳为臣药,加强君药的化痰理气之效,桔梗开肺之气结,宣肺之气郁,载药于上焦,《素问·藏气法时论》云:“肺苦气上逆,急食苦以泄之。”枳壳味苦,能泄至高之气;桔梗伍枳壳,具有升降气机之功;佐药黄芪、陈皮、法半夏、白术、云苓,理气燥湿化痰,健脾益气以绝生痰之源,起到培土生金作用,辛温药陈皮、半夏并用,可制约苦寒君药瓜蒌、贝母之寒凉,使方药不寒不燥。使药为桔梗、甘草;桔梗引药入肺经,甘草调和诸药。枳壳配白术,行气健脾,调补中气;全瓜蒌配白术、枳壳具有化痰通腑、行气泻热之功,腑气通达,肺热下移,则咳喘缓解。本方除化痰散结外,具有健脾益气、补土生金,行气畅中之效。脾气健运,则气血充盈,脑有所养,气机调达,土枢四象,木升金降,心肾相交,一气周流,故能改善患者的失眠、心悸、情绪不宁、忧思多梦等症,达到缓解焦虑抑郁症状。全方配伍针对痰气交阻的病机,化痰止咳同时着重理气补气,是“善治痰者,不治痰而治气”的理气化痰理论的体现,是治疗痰气交阻型慢阻肺急性发作期的有效方药。

课题研究结果认为,对于慢阻肺急性发作患者采用中西医结合治疗方法,联合使用化痰理气口服液,与常规西医抗感染、平喘、化痰等对症治

疗相比,可以更快的缓解症状,更快改善急性期的炎性指标;此药可能有缓解患者的焦虑和抑郁症状的作用;患者依从性好,安全有效,值得推广应用。目前研究存在问题:本研究样本量较少,未能做多中心临床研究,且观察炎性指标较少,未能从分子机制层面进行验证。下一步可行多中心、大样本临床研究,并进一步从分子机制层面进行研究。

#### 参考文献

- [1] 中国医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2014,(2):67-80.
- [2] 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(AECOPD)诊治中国专家共识(2014年修订版)[J]. 国际呼吸杂志,2014,34(1):1-11.
- [3] 刘艳球. 慢性阻塞性肺疾病伴抑郁或焦虑状态的临床研究[J]. 中国实用医药,2014,9(18):93-94.
- [4] 王至婉,闫蔷薇,李建生,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期各证候症状间关联模式研究[J]. 中医杂志,2018,59(24):2120-2125.
- [5] 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,2002:54-57.
- [6] 吴文源,魏镜,陶明,中华医学会精神病学分会焦虑障碍协作组. 综合医院焦虑抑郁诊断和治疗的专家共识[J]. 中华医学杂志,2012,(31):2174-2181.
- [7] 文富强,申永春. 重新认识祛痰治疗在慢性阻塞性肺疾病中的作用[J]. 中华结核和呼吸杂志,2011,(4):243-245.
- [8] 陆杨飞,堵钧伟,徐钦星. 清肺通膈方对急性加重慢性支气管炎型慢性阻塞性肺疾病临床研究[J]. 新中医,2020,52(9):63-65.
- [9] 田乐,狄留庆,周伟,等. 中药多组分网络靶点效应PK-PD结合模型应用研究与思考[J]. 世界科学技术(中医药现代化),2012,14(4):1824-1830.
- [10] 刘素香,宋超,白丽君. 萎贝枳桔二陈汤治疗慢性阻塞性肺疾病38例临床观察[J]. 浙江中医杂志,2007,42(12):703-704.
- [11] 徐敏妮,刘素香. 楼贝枳桔二陈汤治疗慢性阻塞性肺疾病痰气交阻证疗效观察[J]. 陕西中医,2013,34(12):1573-1575.
- [12] 刘素香,陈曦,徐敏妮,等. 化痰理气口服液止咳平喘及通透性药效学实验研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(2):137-139.
- [13] 窦建卫,陈曦,刘素香,等. 化痰理气口服液的祛痰作用与急毒实验研究[J]. 陕西中医,2015,36(12):1680-1682.
- [14] 杨利生,徐敏妮,王婷霄,等. 化痰理气口服液配合吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床研究[J]. 陕西中医,2015,30(3):302-304.
- [15] 吴玲. 培土生金法对慢性阻塞性肺病合并焦虑、抑郁患者生活质量的影响[D]. 武汉:湖北中医药大学,2018.

(收稿日期:2020-08-16 编辑:方亚利)