

桑白皮汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究

俞宁宁, 陈琼琰

温州市中西医结合医院呼吸内科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察桑白皮汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床效果, 并观察其对患者肺功能、呼出气一氧化氮(FeNO)水平的影响。方法: 选择90例AECOPD患者为研究对象并随机分为对照组及观察组各45例。对照组接受常规抗感染治疗, 观察组在对照组基础上联合桑白皮汤治疗。比较2组临床疗效, 比较2组治疗前后肺功能指标以及血清高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 FeNO 水平、中医证候积分。结果: 治疗前, 2组第1秒用力呼气容积占预计值的比值(FEV_1/pre)、第1秒用力呼气容积和用力肺活量的比值(FEV_1/FVC)及 FeNO 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组 FEV_1/pre 、 FEV_1/FVC 均升高($P<0.05$), FeNO 水平均降低($P<0.05$), 且观察组 FEV_1/pre 、 FEV_1/FVC 高于对照组($P<0.05$), FeNO 水平低于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组血清hs-CRP、TNF- α 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组血清hs-CRP、TNF- α 水平均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组中医证候积分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组中医证候积分均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 观察组治疗总有效率93.33%, 高于对照组80.00%($P<0.05$)。结论: 桑白皮汤治疗AECOPD, 可有效降低患者炎症因子及 FeNO 水平, 改善患者肺功能。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 桑白皮汤; 肺功能; 呼出气一氧化氮

[中图分类号] R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 01-0036-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.007

Clinical Study on Sangbaipi Decoction for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

YU Ningning, CHEN Qiongyan

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Sangbaipi Decoction for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD) and its effect on lung function and levels of Fractional exhaled nitric oxide(FeNO). **Methods:** A total of 90 cases of AECOPD patients were selected as the study subjects and randomly divided into the control group and the observation group, with 45 cases in each group. The control group was treated with routine anti-infection therapy, and the observation group was additionally treated with Sangbaipi Decoction based on the treatment of the control group. The clinical effects in the two groups were compared. Before and after treatment, the indexes of lung function, the levels of high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and FeNO in serum, and traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores were compared between the two groups. **Results:** Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the ratio of forced expiratory volume in one second to predicted value(FEV_1/pre), the ratio of forced expiratory volume in one second to forced vital capacity(FEV_1/FVC) and FeNO levels between the two groups($P>0.05$).

[收稿日期] 2021-06-26

[修回日期] 2022-09-15

[作者简介] 俞宁宁(1988-), 女, 主治中医师, E-mail: emylangly@163.com。

After treatment, FEV_1/pre and FEV_1/FVC in the two groups were increased ($P < 0.05$), and FeNO levels were decreased ($P < 0.05$); FEV_1/pre and FEV_1/FVC in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and FeNO levels was lower ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of hs-CRP and TNF- α in serum between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP and TNF- α in serum in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the score in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total effective rate was 93.33% in the observation group, higher than that of 80.00% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Sangbaipi Decoction for AECOPD patients can effectively reduce levels of inflammatory factors and FeNO, and improve their lung function.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Sangbaipi Decoction; Lung function; Exhaled nitric oxide

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以不完全可逆性的气流受限为主要特征,常有咳嗽咳痰、气促等症状,且因感染等因素导致急性加重发作即慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)。此时患者的气道阻力进一步增高,呼吸肌疲劳加重及肺功能下降,严重时发展为呼吸衰竭而使患者的生命受到威胁^[1-2]。AECOPD多属痰热郁肺证^[3],根据“急则治标,缓则治本”的原则,笔者观察了具有清热化痰功效的桑白皮汤治疗 AECOPD 的临床效果,并观察其对患者肺功能、呼出气一氧化氮(FeNO)水平的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)》^[4]中的相关诊断标准:存在 COPD 病史;患者主诉症状的突然变化(基线呼吸困难、咳嗽、和/或咳痰情况)超过日常变异范围;临床和/或实验室检查排除可以解释这些症状突然变化的其他特异疾病。

1.2 辨证标准 符合《中医内科学》^[5]中痰热郁肺证的辨证标准。主症:咳嗽、痰多黄稠、喘息以及胸满、便秘、气粗;次症:小便短赤、烦躁不安和口干口苦;舌象:舌红,苔黄或腻;脉象:滑数。具备主症至少 3 项,以及次症 1 项,加之符合舌象、脉象即可辨证。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;病情严

重程度分级为Ⅱ~Ⅲ级;所有患者对于本研究均知情且签署知情书。

1.4 排除标准 合并肺恶性肿瘤、支气管扩张、间质性肺炎、支气管哮喘等其他肺部疾病者;合并心力衰竭、免疫缺陷性疾病、血液系统疾病、肝肾功能衰竭者;气管插管有创机械通气治疗者;合并认知功能障碍及精神疾病者。

1.5 一般资料 选择 2019 年 1 月—2020 年 12 月温州市中西医结合医院呼吸内科收治的 90 例 AECOPD 患者,根据随机数字表法随机分为观察组与对照组各 45 例。对照组男 28 例,女 17 例;年龄 46~77 岁,平均(67.35±14.23)岁;病程 5~15 年,平均(13.14±3.23)年。观察组男 29 例,女 16 例;年龄 48~79 岁,平均(68.74±13.13)岁;病程 4~16 年,平均(12.21±3.04)年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 常规氧疗并应用抗生素抗感染,应用止咳、支气管扩张、祛痰药物,同时根据情况补液、纠正电解质紊乱,必要时予以营养支持。

2.2 观察组 在对照组基础上加用桑白皮汤治疗。处方:桑白皮、浙贝母各 15 g,黄芩、炙麻黄、紫苏子、法半夏、苦杏仁、枳实各 10 g,甘草 6 g。每天 1 剂,水煎取汁 400 mL,分早晚 2 次服用。

2组均治疗14 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①于治疗前后抽取2组空腹静脉血，离心后分离血清，保存于-20℃冰箱中待测。采用免疫比浊法测定血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平，采用放射免疫分析法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。②于治疗前后使用德国耶格MS Diffusion肺功能仪检查2组肺功能，记录第1秒用力呼气容积占预计值的比值(FEV₁/pre)、第1秒用力呼气容积和用力肺活量的比值(FEV₁/FVC)；并采用一氧化氮分析仪测定2组呼出气一氧化氮(FeNO)，行该检查前1 h应禁饮食、禁剧烈运动。③参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]评价2组治疗前后中医证候积分，主要根据咳嗽、气短、紫绀、咳痰、喘息、啰音等中医证候的严重程度计分，分别为重度(9分)、中度(6分)、轻度(3分)、正常(0分)，总分54分。④临床疗效。

3.2 统计学方法 使用SPSS19.0统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 检验；计数资料用百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 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《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]制定临床疗效标准。临床疗效采用尼莫地平法进行判断。其中疗效指数=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。临床控制：临床症状、体征在治疗后消失或基本消失，疗效指数 $\geq 95\%$ ；显效：临床症状、体征在治疗后得到了明显改善， $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$ ；有效：临床症状、体征在治疗后获得好转， $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$ ；无效：临床症状、体征在治疗后不仅无明显改善，甚至出现不断加重，疗效指数 $< 30\%$ 。治疗总有效率=(临床控制+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组治疗前后FEV₁/pre、FEV₁/FVC及FeNO水平比较 见表1。治疗前，2组FEV₁/pre、FEV₁/FVC及FeNO水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组FEV₁/pre、FEV₁/FVC均升高($P < 0.05$)，FeNO水平均降低($P < 0.05$)，且观察组FEV₁/pre、FEV₁/FVC高于对照组($P < 0.05$)，FeNO水平低于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后FEV₁/pre、FEV₁/FVC及FeNO水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FEV ₁ /pre(%)	FEV ₁ /FVC(%)	FeNO(ppb)
观察组	治疗前	45	42.45 $\pm$ 8.32	46.54 $\pm$ 6.98	36.52 $\pm$ 5.35
	治疗后	45	54.43 $\pm$ 10.48 ^{①②}	58.51 $\pm$ 9.23 ^{①②}	22.65 $\pm$ 3.39 ^{①②}
对照组	治疗前	45	41.54 $\pm$ 7.65	46.73 $\pm$ 6.49	35.62 $\pm$ 5.29
	治疗后	45	48.41 $\pm$ 8.17 ^①	52.89 $\pm$ 7.84 ^①	27.34 $\pm$ 4.41 ^①

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

4.3 2组治疗前后血清hs-CRP、TNF- α 水平比较 见表2。治疗前，2组血清hs-CRP、TNF- α 水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组血清hs-CRP、TNF- α 水平均降低($P < 0.05$)，且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后血清hs-CRP、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	hs-CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)
观察组	治疗前	45	29.31 $\pm$ 6.58	10.89 $\pm$ 3.46
	治疗后	45	12.28 $\pm$ 3.42 ^{①②}	4.20 $\pm$ 1.14 ^{①②}
对照组	治疗前	45	30.67 $\pm$ 5.23	11.37 $\pm$ 3.67
	治疗后	45	18.33 $\pm$ 5.41 ^①	6.41 $\pm$ 2.18 ^①

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

4.4 2组治疗前后中医证候积分比较 见表3。治疗前，2组中医证候积分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组中医证候积分均降低($P < 0.05$)，且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	中医证候积分
观察组	治疗前	45	44.18 $\pm$ 5.03
	治疗后	45	11.32 $\pm$ 2.11 ^{①②}
对照组	治疗前	45	45.12 $\pm$ 4.42
	治疗后	45	16.35 $\pm$ 3.29 ^①

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

4.4 2组临床疗效比较 见表4。治疗后，观察组治疗总有效率93.33%，高于对照组80.00%($P < 0.05$)。

5 讨论

AECOPD可明显降低肺功能，并且可导致呼吸衰竭甚至死亡。西医对于AECOPD的治疗以抗感染、扩张支气管、止咳祛痰等对症处理为主^[7]。COPD可归属于中医肺胀、咳嗽、喘证、痰饮等范畴，中

表4 2组临床疗效比较

例

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	45	10	10	22	3	93.33
对照组	45	4	8	24	9	80.00
χ^2 值						3.986
P						<0.05

医学认为本病的发生主要原因在于邪气犯肺,病程迁延日久而使正气损伤,痰浊内阻、血行不畅,痰瘀互阻,再由于正虚则卫外失职,邪气反复乘袭,最终发为本病^[8]。患者多因感寒导致疾病急性加重发作,病机主要为痰热或痰瘀互阻。桑白皮汤是应用于痰火内盛作喘的经典方剂,出自《景岳全书·古方八阵》。方中君药为桑白皮、黄芩,起清热化痰、平喘止咳的作用;臣药苦杏仁、紫苏子降气平喘,浙贝母清热,炙麻黄宣肺平喘;佐药法半夏燥湿化痰、平喘,枳实行气导滞,大肠通畅则可保持肺气条畅;甘草为使药,起到调和诸药的作用^[9-10]。诸药共奏清肺热、化痰浊、止咳平喘的功效。本研究结果显示,与对照组比较,观察组治疗总有效率更高,说明桑白皮汤治疗 AECOPD 具有较好的临床效果。

COPD 的基本病理特征为气道、肺实质的慢性炎症性改变,并且出现由于炎性损伤及修复所引起的气道和血管的重塑性改变,患者往往存在微生物的定植和全身性的炎症反应^[11]。研究表明,CRP、TNF- α 等炎症因子参与了 COPD 的发生、发展过程,并且有助于疾病疗效的判断^[12]。FeNO 由气道细胞产生,且该指标检查具有无创及重复性好的优势,已经在慢性气道炎症性疾病的诊断、治疗指导、预后判断中获得了较为广泛的应用。检测 FeNO 可反映气道的炎症反应程度,因而 FeNO 是较为可靠的新型气道炎症标志物^[13]。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 2 组血清 hs-CRP、TNF- α 水平及 FeNO 水平显著降低,且观察组降低更加明显,观察组肺功能指标 FEV₁/pre、FEV₁/FVC 改善程度明显优于对照组,提示桑白皮汤治疗 AECOPD 可有效降低患者血液炎症因子浓度,降低 FeNO 水平,进而改善患者的肺功能。其原因可能与桑白皮汤方中多种药物具有抑菌抗炎等作用有关,现代药理研究表明,桑白皮具有镇痛抗炎的作用,且能够缓解支气管平滑肌的痉

挛;半夏能够有效增加机体超氧化物歧化酶(SOD)和还原型谷胱甘肽(GSH)含量,进而清除氧自由基,减轻氧化应激反应^[14-15]。

综上所述,桑白皮汤治疗 AECOPD,可以有效降低患者炎症因子及 FeNO 水平,改善患者的肺功能,具有较好的临床疗效。

[参考文献]

- [1] 迟春花. 慢性阻塞性肺疾病急性加重的风险识别和管理新进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(1): 66-70.
- [2] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438.
- [3] 洪敏俐, 郭媛媛, 黄锦榕, 等. 慢性阻塞性肺疾病不同表型中医证型分布规律探讨[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(3): 1194-1197.
- [4] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)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(2017年更新版)[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 150-151.
- [6] 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: 54-58.
- [7] KUNADHARAJU R, SETHI S. Treatment of Acute Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 439-451.
- [8] 刘栋强, 徐顺贵, 林劲榕. 慢性阻塞性肺疾病中医证候病机研究进展[J]. 光明中医, 2018, 33(22): 3443-3444, 封3.
- [9] 盛红成, 徐凯琴. 桑白皮汤加减联合阿奇霉素治疗慢性支气管炎急性发作临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(6): 41-42.
- [10] 郑文江, 彭紫荆, 严倩, 等. 桑白皮汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的 Meta 分析和试验序贯分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(17): 3806-3815.
- [11] BARNES P J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(1): 16-27.
- [12] 贾全林. 慢性阻塞性肺病患者血清 PCT、IL-6、TNF- α 、CRP 水平与肺功能的关系[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(24): 23-26.
- [13] OLIN A C, BAKE B, TOREN K, et al. Fraction of exhaled nitric oxide at 50 mL/s: reference values for adult lifelong never-smokers[J]. Chest, 2007, 131(6): 1852-1856.
- [14] 武夏, 朱亚飞, 马锐, 等. 桑白皮汤对豚鼠离体气管平滑肌的舒张作用[J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42(10): 987-990, 995.
- [15] 段凯, 唐瑛. 半夏总生物碱对帕金森病大鼠的学习记忆及氧化应激反应的影响[J]. 中国实验动物学报, 2012, 20(2): 49-53.

(责任编辑: 钟志敏)