注：PaCO2、PaO2中的数字2下标。

桂黄清热颗粒辅助治疗老年慢阻肺急性加重（痰热肺证）疗效观察

王卓1 庞志勇2 王成申1

（1河南省南阳市疾病预防控制中心慢病科 南阳473000；2河南省中医药研究院附属医院肺病科 郑州450003）

摘要：目的：探讨桂黄清热颗粒辅助治疗老年慢阻肺急性加重（AECOPD）（痰热肺证）的临床疗效及对血气分析指标的影响。方法：按照随机数字表法将2019年2月~2022年2月收治并确诊的80例老年AECOPD患者分为对照组和观察组。对照组40例给予常规西药治疗，观察组40例给予桂黄清热颗粒辅助常规西药治疗。采用肺功能仪检测两组治疗前后肺功能；采用全自动血气分析仪检测两组治疗前后血气分析指标。比较两组中医证候积分、临床疗效、肺功能、血气分析指标及不良反应的发生情况。结果：两组患者治疗后咳嗽、咳痰、喘息等中医证候积分和总积分均下降，且观察组中医证候积分更低（P＜0.05）；对照组临床总有效率明显低于观察组（χ2=5.541，P=0.019）；两组治疗后第1秒用力呼气容积（FEV1）、用力肺活量（FVC）、用力呼气容积与用力肺活量比值（FEV1/FVC）、呼气峰流速（PEF）均升高，且观察组肺功能指标更高（P＜0.05）；两组治疗后血清中降钙素原（PCT）、动脉血二氧化碳分压（PaCO2）均降低，且观察组PCT、PaCO2更低（P＜0.05）；两组患者治疗后动脉血氧分压（PaO2）升高，且观察组PaO2更高（P＜0.05）。观察组不良反应发生率明显低于对照组（χ2=5.000，P=0.025）。结论：桂黄清热颗粒辅助治疗老年AECOPD患者，能够显著提高临床疗效，并改善患者的肺功能和血气分析指标，且不良反应少。

关键词：慢阻肺急性加重；痰热肺证；桂黄清热颗粒

Clinical Observation of Guihuangqingre Granule in Adjuvant Treatment of Elderly with AECOPD (Phlegm-Heat Lung Syndrome)

WANG Zhuo1, PANG Zhi-yong2, WANG Cheng-shen1

(1Chronic disease department, Nanyang Center for Disease Control and Prevention in Henan Province, Nanyang473000; 2Pulmonary disease department, The Affiliated Hospital of Henan Institue of Triditional Chinese Medicine,Zhengzhou450004)

Abstract: Objective: To explore the clinical efficacy of Guihuangqingre Granule in adjuvant treatment of elderly patients with AECOPD (phlegm-heat lung syndrome) and its effect on blood gas analysis indicators. Methods: From February 2019 to February 2022, by random number table method, 80 elderly AECOPD patients admitted and diagnosed were divided into control group and observation group. The 40 cases in control group was given conventional western medicine treatment, and the observation group was given Guihuangqingre Granules adjuvant therapy on the basis of the control group. The pulmonary function indicators of the two groups of patients before and after treatment were detected by spirometry. The automatic blood gas indexes were detected by automatic blood gas analyzer before and after treatment. The TCM syndrome scores, clinical efficacy, pulmonary function, blood gas analysis indexes and the occurrence of adverse reactions were compared in the two groups. Results: After treatment, the total TCM syndrome scores and scores of cough, expectoration and wheezing in both groups decreased, and the TCM syndrome scores in the observation group were lower (P<0.05). The total clinical effective rate of the control group was significantly lower than that of the observation group (χ2=5.541, P=0.019). The forced expiratory volume in the first second (FEV1), forced vital capacity (FVC), the ratio of forced expiratory volume to forced vital capacity (FEV1/FVC) and peak expiratory flow rate (PEF) increased after treatment in both groups, and the pulmonary function index in the observation group was higher (P<0.05). The serum procalcitonin (PCT) and arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO2) decreased in both groups, and PCT and PaCO2 were lower in the observation group (P<0.05). The arterial partial pressure of oxygen (PaO2) increased in both groups, and PaO2 was higher in the observation group (P<0.05). The incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group (χ2=5.000, P=0.025). Conclusion: Guihuangqingre Granule in the adjuvant treatment of elderly patients with AECOPD can significantly improve the clinical efficacy and the patient’s pulmonary function and blood gas analysis indicators with few adverse reactions.

Key words: AECOPD; Phlegm-heat lung syndrome; Guihuangqingre granule

中图分类号：R563 文献标识码：B

慢性阻塞性肺疾病又被称为慢阻肺（COPD），主要特征为持续存在的气流受限和相应的呼吸系统症状[1]。慢阻肺急性加重（AECOPD）表现为呼吸系统症状持续性加重并恶化，如果不及时进行治疗，会引起患者体内炎性反应加剧、肺功能降低，诱发呼吸衰竭、肺源性心脏病等多种并发症，威胁患者的生命安全[2~3]。目前临床上治疗AECOPD常规采用抗感染、解痉平喘、祛痰、氧疗等，能够明显改善患者的临床症状，但是部分患者容易出现病情反复，预后不佳[4]。中医认为AECOPD属于“咳喘”、“肺胀”范畴，以痰热肺证最为常见，多采用清肺化痰的中药治疗[5]。桂黄清热颗粒是一种由麻黄、桂枝、苦杏仁、石膏、生姜、大枣、炙甘草组成的中成药制剂，具有发汗解表，清热除烦的功效[6~7]。但是目前应用于老年AECOPD患者治疗的相关研究尚少。本研究主要探讨桂黄清热颗粒辅助治疗老年AECOPD的疗效及对血气分析指标的影响。现报道如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将2019年2月~2022年2月我院收治并确诊的80例老年AECOPD患者分为对照组和观察组（各40例）。其中对照组男23例，女17例；年龄61~79岁，平均（67.14±6.34）岁；病程6~10 d，平均（7.05±0.72） d。观察组男25例，女15例；年龄62~78岁，平均（67.03±6.21）岁；病程5~12 d，平均（7.34±0.73） d。两组老年AECOPD患者基础资料无明显差异（P＞0.05）。本研究已获得我院医学伦理委员会审核批准（编号：2019013）。

1.2 入组标准 （1）纳入标准：西医符合AECOPD[8]的诊断标准，伴有咳嗽、咳痰、喘息等症状；中医诊断参考《中医内科学》[9]，辨证分型为痰热肺证，主症为咳嗽、痰黄黏腻、喘息、便干，次症为胸闷、气促、胸部胀满、身热；年龄60~80岁；患者及家属知情同意。（2）排除标准：合并心、肝等重要器官功能不全者；合并肺气肿、肺结核、肺栓塞等其他肺部疾病者；对本次研究药物存在过敏或用药禁忌症者；合并恶性肿瘤者；合并认知功能障碍或精神疾病者；不能配合本次研究者。

1.3 治疗方法 对照组给予西医常规治疗，包括抗感染、控制氧疗、扩张支气管、祛痰、解痉平喘、维持电解质平衡、营养支持等。观察组在对照组的基础上口服桂黄清热颗粒（国药准字Z20090049），1袋/次，3次/d。两组均治疗2周。

1.4 观察指标 （1）中医证候积分[10]：主症为咳嗽、咯痰、喘息等症状，由重至无分别计6、4、2、0分，次症胸闷、气促、胸部胀满、身热，由重至无分别计3、2、1、0分，中医证候积分为各症状积分总和，分值越低，患者症状越轻。（2）临床疗效[10]：临床控制：临床症状或体征完全消失，治疗前后的中医证候积分减少≥95%；显效：症状或体征明显减轻，中医证候积分减少≥70%且＜95%；有效：症状或体征好转，中医证候积分减少≥30%且＜70%；无效：症状或体征无改善甚至加重，中医证候积分减少＜30%或无改变。中医证候积分减少率=（治疗前积分-治疗后积分）/治疗前积分×100%。临床总有效率=（总例数-无效例数）/总例数×100%。（3）肺功能：采用肺功能仪（四川思科达科技有限公司）检测两组治疗前后第1秒用力呼气容积（FEV1）、用力肺活量（FVC）、用力呼气容积与用力肺活量比值（FEV1/FVC）、呼气峰流速（PEF）。（4）血气分析指标：治疗前后采集患者动脉血2 ml，采用全自动血气分析仪（北京普朗新技术有限公司）检测血清中降钙素原（PCT）、动脉血二氧化碳分压（PaCO2）、动脉血氧分压（PaO2）。（5）不良反应：治疗过程中腹泻、皮疹、恶心等发生情况。

1.5 统计学方法 软件采用BMI公司SPSS25.0统计学软件采用两独立样本*ｔ*检验及配对*ｔ*检验比较中医证候积分、肺功能、血气分析指标等用（±s）描述的计量资料；采用四格表χ2检验比较临床疗效、不良反应等用率和构成比表示的计数资料，双侧检验数准为0.05。

2 结果

2.1 两组中医证候积分比较 两组治疗前的中医证候各项积分和总积分比较无明显差异（P＞0.05）；两组治疗后中医证候各项积分和总积分均下降，且观察组中医证候各项积分和总积分均低于对照组（P＜0.05）。见表1。

表1 两组中医证候积分比较（分，±s）

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 维度 | 时间 | 对照组（n=40） | 观察组（n=40） | *ｔ* | P |
| 咳嗽 | 治疗前 | 4.36±1.52 | 4.39±1.53 | 0.088 | 0.930 |
|  | 治疗后 | 2.84±0.56\* | 1.52±0.71\* | 9.232 | ＜0.001 |
| 咳痰 | 治疗前 | 4.83±1.54 | 4.85±1.57 | 0.058 | 0..954 |
|  | 治疗后 | 2.45±0.61\* | 1.34±0.37\* | 9.840 | ＜0.001 |
| 喘息 | 治疗前 | 6.08±1.85 | 6.02±1.83 | 0.146 | 0.884 |
|  | 治疗后 | 3.01±1.07\* | 1.78±0.46\* | 6.679 | ＜0.001 |
| 总积分 | 治疗前 | 15.23±0.34 | 15.26±0.36 | 0.383 | 0.703 |
|  | 治疗后 | 8.36±1.03\* | 4.63±1.21\* | 14.846 | ＜0.001 |

注：\*表示与同组治疗前相比，P＜0.05。

2.2 两组临床疗效比较 对照组临床总有效率明显低于观察组（χ2=5.541，P=0.019）。见表2。

表2 两组临床疗效比较[例（%）]

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 | n | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
| 对照组 | 40 | 7（17.50） | 8（20.00） | 14（35.00） | 11（27.50） | 29（72.50） |
| 观察组 | 40 | 15（37.50） | 13（32.50） | 9（22.50） | 3（7.50） | 37（92.50） |
| χ2 |  |  |  |  |  | 5.541 |
| P |  |  |  |  |  | 0.019 |

2.3 两组肺功能比较 两组治疗前肺功能各项指标比较无明显差异（P>0.05）；两组治疗后肺功能各项指标均升高，且观察组肺功能各项指标更高（P＜0.05）。见表3。

表3 两组肺功能比较（±s）

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 维度 | 时间 | 对照组（n=40） | 观察组（n=40） | *ｔ* | P |
| FEV1（L） | 治疗前 | 1.79±0.74 | 1.81±0.75 | 0.300 | 0.765 |
|  | 治疗后 | 2.23±0.84\* | 2.91±1.02\* | 3.255 | 0.002 |
| FVC（L） | 治疗前 | 2.56±0.85 | 2.51±0.82 | 0.268 | 0.789 |
|  | 治疗后 | 2.89±0.87\* | 3.79±0.98\* | 4.344 | ＜0.001 |
| FEV1/FVC（%） | 治疗前 | 59.61±7.43 | 59.67±7.46 | 0.036 | 0.971 |
|  | 治疗后 | 67.31±8.14\* | 74.65±8.63\* | 3.913 | ＜0.001 |
| PEF（L/s） | 治疗前 | 4.28±0.81 | 4.26±0.79 | 0.112 | 0.911 |
|  | 治疗后 | 5.01±0.87\* | 6.23±0.95\* | 5.989 | ＜0.001 |

注：\*表示与同组治疗前相比，P＜0.05。

2.4 两组血气分析指标比较 两组治疗前血气分析各项指标比较无明显差异（P＞0.05）；两组治疗后PCT、PaCO2均降低，且观察组更低（P＜0.05）；两组治疗后PaO2升高，且观察组PaO2高于对照组（P＜0.05）。见表4。

表4 两组血气分析指标比较（±s）

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 维度 | 时间 | 对照组（n=40） | 观察组（n=40） | *ｔ* | P |
| PCT（ng/ml） | 治疗前 | 0.26±0.12 | 0.27±0.13 | 0.358 | 0.722 |
|  | 治疗后 | 0.09±0.04\* | 0.02±0.01\* | 10.738 | ＜0.001 |
| PaCO2（mmHg） | 治疗前 | 51.06±6.39 | 51.79±6.41 | 0.510 | 0.611 |
|  | 治疗后 | 43.82±5.27\* | 36.07±4.15\* | 7.307 | ＜0.001 |
| PaO2（mmHg） | 治疗前 | 68.23±5.21 | 68.76±5.24 | 0.454 | 0.651 |
|  | 治疗后 | 75.04±6.08\* | 84.53±6.45\* | 6.771 | ＜0.001 |

注：\*表示与同组治疗前相比，P＜0.05。

2.5  两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率明显低于对照组（χ2=5.000，P=0.025）。见表5。

表5 两组不良反应发生情况比较[例（%）]

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 | n | 腹泻 | 皮疹 | 恶心 | 总计 |
| 对照组 | 40 | 2（5.00） | 1（2.50） | 4（10.00） | 7（17.50） |
| 观察组 | 40 | 1（2.50） | 0（0.00） | 1（2.50） | 2（5.00） |
| χ2 |  |  |  |  | 5.000 |
| P |  |  |  |  | 0.025 |

3 讨论

COPD是临床上常见的呼吸系统疾病，患者呼吸道感染和气道炎症持续加重则会引起AECOPD，临床表现为咳嗽、咳痰、呼吸困难、喘息等症状，具有可防治、发病率高、致残率高、易反复等特点[11]。目前主要采取抗感染、止咳、祛痰等对症治疗，短期内能够明显改善临床症状，但是长期效果不佳，且病情容易反复。中医认为AECOPD属于“咳喘”、“肺胀”范畴，病位在肺，主要病机为“肺热”、“痰湿”、“血瘀”，因此治疗此类疾病以清肺化痰、平喘逐瘀等为主[12]。

桂黄清热颗粒是一种由多种中药材组成的中成药制剂，方中麻黄发汗散寒、宣肺平喘；桂枝发汗解表、温经通阳；苦杏仁止咳平喘、润肠通便；生姜温肺止咳；石膏清热泻火、除烦止渴；大枣补中益气，养血安神；炙甘草养血益气、通阳定惊[13~14]。诸药联用，具有清肺化痰、平喘逐瘀的作用。现代药理学认为，麻黄可以松弛组胺和乙酰胆碱所致的平滑肌痉挛，改善肺通气功能；桂枝具有抗炎、抗菌、抗病毒的作用；苦杏仁可以镇咳、平喘、抗炎、镇痛；石膏可以清热解毒，补充电解质，维持电解质平衡；炙甘草具有镇咳祛痰、抗炎、抗过敏等作用[15~17]。本研究结果显示，两组患者治疗后的咳嗽、咳痰、喘息的中医证候积分和总积分均下降，且观察组更低（P＜0.05）。观察组的临床总有效率明显低于对照组（P＜0.05）。表明桂黄清热颗粒辅助治疗老年AECOPD患者的临床疗效较好，能够显著改善临床症状。

本研究结果显示，观察组治疗后FEV1、FVC、FEV1/FVC、PEF更高（P＜0.05）。表明桂黄清热颗粒辅助治疗能够改善老年AECOPD患者的肺功能。可能是因为桂黄清热颗粒可以有效保护肺泡上皮细胞，维持肺泡膜的完整性，进而促进肺功能的恢复，同时可以提高肺部对缺氧的耐受能力。PCT是一种由甲状腺细胞分泌的蛋白质，能够反映机体的炎性反应严重程度[18]。相关研究表明，PCT在AECOPD患者中水平升高，并且与疾病的严重程度有关[19]。PaCO2是指动脉血中物理溶解的二氧化碳分子产生的张力，可以作为衡量肺通气和酸碱平衡失调的指标；PaO2是指动脉血中物理溶解的氧分子产生的张力，能够反应机体的缺氧程度[20]。两组患者治疗后的PCT、PaCO2均降低，且观察组更低（P＜0.05）；两组患者治疗后的PaO2升高，且观察组更高（P＜0.05）。表明桂黄清热颗粒辅助治疗能够改善老年AECOPD患者的肺通气功能，降低炎性反应水平。可能是因为桂黄清热颗粒能刺激神经系统兴奋，调节支气管平滑肌的松弛，进而改善肺通气功能。同时桂黄清热颗粒可以有效清除病原菌，抑制肺部致炎因子的释放，提高机体免疫功能，从而降低炎性反应水平。观察组的不良反应发生率明显低于对照组（P＜0.05）。表明桂黄清热颗粒辅助治疗老年AECOPD的不良反应少，安全性良好。

综上所述，桂黄清热颗粒辅助治疗老年AECOPD患者，能够显著提高临床疗效，并改善患者的肺功能和血气分析指标，且不良反应少，有临床推广应用的价值。

参考文献

[1]成玮,陈平.慢性阻塞性肺疾病与合并症[J].中国医师杂志,2019,21(10):1441-1443.

[2]王芳,王胜,宋新,等.“清肺散”穴位贴敷治疗痰热郁肺证慢性阻塞性肺疾病急性加重35例[J].安徽中医药大学学报,2020,39(3):36-39.

[3]Mathioudakis AG,Janssens W,Sivapalan P,et al.Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: in search of diagnostic biomarkers and treatable traits[J].Thorax,2020,75(6):520-527.

[4]Wang H,Fu Z,Xu P,et al.Proton pump inhibitor treatment improves pulmonary function in acute exacerbations of COPD patients with 24-hour Dx-pH monitoring-diagnosed laryngopharyngeal reflux[J].Clin Respir J,2021,15(5):558-567.

[5]王少霞,丁兰,魏玉芳,等.自拟清热化痰方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证临床效果观察[J].山东医药,2021,61(23):51-53.

[6]卓小玉,陈晶,田明,等.麻黄的化学成分与药理作用研究进展[J].中医药信息,2021,38(2):80-83.

[7]滕羽鸥,李淏,李悦,等.基于《伤寒论》水液代谢调节与桂枝加减变化谈桂枝功效[J].中医药导报,2021,27(7):200-201.

[8]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(2014年修订版)[J].国际呼吸杂志,2014,34(1):1-11.

[9]周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2011.112-117.

[10]国家中医药管理局.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,2002.139-142.

[11]Li T,Gao L,Ma HX,et al.Clinical value of IL-13 and ECP in the serum and sputum of eosinophilic AECOPD patients[J].Exp Biol Med (Maywood),2020,245(14):1290-1298.

[12]田图磊,唐超,瞿香坤.疏风解毒胶囊联合常规疗法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺证)的临床观察[J].中国中医急症,2021,30(1):124-127.

[13]刘志刚,柴程芝.基于药性结合药理的麻黄药证研究[J].中国中药杂志,2019,44(18):3883-3889.

[14]王晓明,许良葵,罗佳波.麻黄-桂枝药对抗炎、镇痛作用研究[J].中药新药与临床药理,2020,31(2):179-184.

[15]邵利洁,唐方.麻黄、细辛对过敏性鼻炎大鼠作用机制的研究[J].中医药信息,2019,36(5):47-49.

[16]韦露玲,张淼,黄飘玲,等.桂枝抗菌活性成分及其作用机制研究进展[J].湖北农业科学,2021,60(21):21-25.

[17]张燕丽,孟凡佳,田园,等.炙甘草的化学成分与药理作用研究进展[J].化学工程师,2019,32(8):60-63.

[18]Zhou W,Tan J.The expression and the clinical significance of eosinophils, PCT and CRP in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary infection[J].Am J Transl Res,2021,13(4):3451-3458.

[19]周晓霞,王杰萍,景玉琼,等.血清降钙素原在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重患者中的诊疗价值[J].中国医刊,2021,56(9):968-971.

[20]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.

（收稿日期：2022-04-15）