

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.05.011

清咳平喘颗粒联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期痰热壅肺证 40 例临床观察

原庆[✉], 马家驹, 刘锡瞳, 陈明

首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010

[摘要] **目的** 观察清咳平喘颗粒联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 稳定期痰热壅肺证患者的临床疗效并探讨其可能的作用机制。**方法** 80 例 COPD 稳定期痰热壅肺证患者随机分成治疗组和对照组各 40 例。对照组给予噻托溴铵粉雾剂吸入治疗, 每次 1 粒, 每日 1 次; 治疗组在此基础上口服清咳平喘颗粒每次 10 g, 每日 3 次; 疗程均为 8 周。观察两组患者肺功能指标 [包括最大呼气中期流量 (MMEF)、第一秒用力呼气容积占用力肺活量百分比 (FEV1/FVC)、第一秒用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)]、COPD 患者自我评估测试问卷 (CAT)、气道黏液高分泌指标 (包括咳嗽、咯痰难度、昼夜痰量及痰液性状) 及血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 17 (IL-17)、白三烯 B4 (LTB4) 水平变化情况, 观察两组临床疗效, 并记录不良反应。**结果** 治疗组总有效率为 95%, 对照组为 75% ($P=0.025$)。治疗后两组患者 MMEF、FEV1/FVC、FEV1 和 FVC 均高于治疗前 ($P<0.05$), 且治疗组均高于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 治疗后两组患者气道黏液高分泌各项指标评分、CAT 评分、血清 TNF- α 、IL-17 和 LTB4 与本组治疗前比较均明显降低 ($P<0.05$), 且治疗组均低于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组出现恶心、胃肠胀气各 1 例; 对照组出现 1 例恶心, 均未经处理后症状消失, 两组比较差异无统计学意义 ($P=1.000$)。**结论** 清咳平喘颗粒联合噻托溴铵粉雾剂较单用西药可能通过减轻气道黏液高分泌和降低血清 TNF- α 、IL-17 及 LTB4 水平的途径, 达到改善 COPD 稳定期患者肺功能和临床症状的目的, 且未见明显不良反应。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 稳定期; 清咳平喘颗粒; 气道黏液高分泌; 炎症反应

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以持续性及进行性发展的气流受限为特征的慢性气道炎症性疾病。目前 COPD 主要是以吸入药物治疗为主, 对促进患者症状、肺部功能及生活质量改善具有重要意义。COPD 属于中医学“肺胀”“喘证”范畴, 多为虚实夹杂之证, 病位在肺, 多以咳嗽、咯痰、气喘等为主要症状, 清肺化痰、降逆平喘是 COPD 的重要治法之一。研究^[1]表明, 中西医结合治疗稳定期 COPD 的疗效较安慰剂或单用西医治疗效果显著, 主要表现在改善症状、减少急性加重次数、提高运动耐力、提高生活质量等方面。有研究^[2]借助网络药理学对清咳平喘颗粒治疗急慢性支气管炎合并

COPD 的潜在作用机制进行了探讨, 结果表明, 清咳平喘颗粒可能通过调节白细胞介素-2 (IL-2)、TGF- β_1 等调控因子, 起到抗炎作用, 从而抑制气道炎症、改善病情。因此, 本研究采取噻托溴铵联合清咳平喘颗粒进行治疗, 观察其临床疗效及其对患者气道黏液高分泌和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 17 (IL-17)、白三烯 B4 (LTB4) 水平的影响, 旨在探讨该联合用药方案治疗稳定期 COPD 的疗效及可能作用机制。本研究经首都医科大学附属北京中医医院医学伦理委员会审查通过 (批件号 2018SB056)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》^[3] COPD 稳定期诊断标准。

基金项目: 北京市属医院科研培育计划 (PZ20191002)

✉ 通讯作者: 13366368367@189.cn

中医辨证标准：符合《中医病证诊断疗效标准》^[4]中肺胀痰热壅肺证标准：咳嗽气粗，痰多稠黄，烦热口干。舌质红，苔黄腻，脉滑数。因 COPD 稳定期患者黄痰较少，故以舌象、脉象作为主要诊断依据。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断及辨证标准；2) 无清咳平喘颗粒使用禁忌证；3) 年龄 40~80 岁；4) 未合并其他气流阻塞性呼吸系统疾病（哮喘、闭塞性支气管炎、支气管扩张等）；5) 无肺功能检查禁忌证；6) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 既往有呼吸道疾病手术史；2) 重要脏器功能不全；3) 无法理解并独立完成 COPD 患者自我评估测试问卷（CAT）^[5]调查；4) 精神异常；5) 伴有影响气流受限的其他因素；6) 依从性差，无法坚持按时服药。

1.4 一般资料

选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月首都医科大学附属北京中医医院门诊的 80 例稳定期 COPD 痰热壅肺证患者，采用由 SAS 9.4 软件生成的随机化序列列表分为治疗组及对照组各 40 例。治疗组中男 27 例，女 13 例；年龄 52~80 岁，平均年龄（65.4±7.1）岁；病程 1~18 年，平均病程（8.7±2.3）年；COPD 全球倡议（GOLD）分级^[6]：1 级 10 例，2 级 14 例，3 级 11 例，4 级 5 例。对照组中男 25 例，女 15 例；年龄 53~79 岁，平均年龄（64.2±6.3）岁；病程 1~20 年，平均病程（9.3±2.6）年；GOLD 分级：1 级 9 例，2 级 16 例，3 级 9 例，4 级 6 例。两组基线资料比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组：给予噻托溴铵粉雾剂（江苏正大天晴药业股份有限公司，国药准字 H20060454，每粒 18 μg）吸入治疗，每次 1 粒，每日 1 次。

治疗组：在对照组基础上再予口服清咳平喘颗粒 [每袋 10 g，主要成分：石膏、金荞麦、鱼腥草、麻黄（蜜炙）、炒苦杏仁、川贝母、矮地茶、枇杷叶、紫苏子（炒）、炙甘草。长春雷允上药业有限公司生产，国药准字 Z20040047]，温开水冲服，每次 1 袋，每日 3 次，餐后服用。

两组疗程均为 8 周，同时不接受其他有关呼吸系统的治疗。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 肺功能指标 所有受检者均于治疗前后行常规肺功能检查，测定参数包括最大呼气中期流量（MMEF）、第一秒用力呼气容积占用力肺活量百分比（FEV1/FVC）、第一秒用力呼气容积（FEV1）、用力肺活量（FVC）。

2.2.2 气道黏液高分泌评价 参照咳嗽和咯痰的评估问卷（CASA-Q）^[7]：将咳嗽、咯痰难度，昼夜痰量及痰液性状作为评估气道黏液高分泌的指标，每项指标根据严重程度均分为 4 级，即咳嗽（无、间断轻咳、中等程度咳嗽、昼夜频咳或剧烈咳嗽）、咯痰难度（无痰、易咯出、较难咯出、难以咯出）、昼夜痰量（<10 ml、10~50 ml、51~100 ml、>100 ml）、痰液性状（纯净透明、非脓性痰，少许脓性透明痰，脓性<2/3 的黏痰，脓性≥2/3 的黏痰），分别计 0、2、4、6 分，得分越高则提示症状越重。

2.2.3 CAT 评分 CAT 测试问卷^[5]共有 8 个问题，包括咳嗽、咯痰、胸闷、活动能力、日常生活能力、外出能力、睡眠、精力，评分范围为 0~40 分，分值越高则受试者临床症状越多、越严重。

2.2.4 血清 TNF-α、IL-17 和 LTB4 水平 两组患者治疗前后空腹采集肘静脉血 5 ml，待自然凝固后 4℃离心（3000 r/min，离心半径 13.5 cm，10 min）分离血清，并冻存于-20℃环境下备用；采用酶联免疫法分别测定每份血清标本中 TNF-α、IL-17 和 LTB4 水平，均按说明书操作 [酶联免疫吸附测定（ELISA）试剂盒：Sigma 公司，20190102103]。

2.2.5 安全性观察 观察治疗期间两组发生的不良事件。

2.3 临床疗效标准

参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2013 年修订版）》^[3]疗效分为显效、有效和无效。显效：患者肺部啰音基本消失，痰黏、呼吸困难等症状基本消失；有效：肺部啰音有所改善，痰黏等症状有所好转；无效：临床症状与肺部啰音均未见改善，且患者病情加重。总有效率=（显效例数+有效例数）/总例数×100%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析数据。计量资料用（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，正态分布采用 t 检验，非正态分布数据用中位数和四分位数，即 M （ Q_1 ， Q_3 ）。

表示,采用 Wilcoxon-Mann-Whitney 检验,等级资料使用秩和检验,计数资料使用 Fisher 确切概率法检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后肺功能参数的比较

表 1 示,两组患者治疗前 MMEF、FEV1/FVC、FEV1 和 FVC 比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组患者 MMEF、FEV1/FVC、FEV1 和 FVC 均高于治疗前 ($P<0.05$),且治疗组上述指标均高于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.2 两组患者气道黏液高分泌各项指标评分和 CAT 评分比较

表 2 示,治疗前两组气道黏液高分泌各项指标评分及 CAT 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组患者气道黏液高分泌各项指标评分及 CAT 评分与本组治疗前比较均明显降低 ($P<0.05$),且治疗组上述评分均低于对照组 ($P<0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后血清 TNF- α 、IL-17 和 LTB4 水平比较

表 3 示,两组患者治疗前血清 TNF- α 、IL-17 和

LTB4 水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组患者血清 TNF- α 、IL-17 和 LTB4 水平与本组治疗前比较均明显降低 ($P<0.05$),且治疗组上述指标均低于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.4 两组患者临床疗效比较

治疗组 40 例中显效 24 例,有效 14 例,无效 2 例,总有效率为 95%;对照组 40 例分别为 18 例、12 例、10 例及 75%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P=0.025$),治疗组优于对照组。

3.5 两组患者安全性结果比较

治疗组出现恶心、胃肠胀气各 1 例;对照组出现恶心 1 例,均不影响治疗,未经处理后症状均消失。两组比较差异无统计学意义 ($P=1.000$)。

4 讨论

资料^[8]显示,我国 COPD 患病率高,已构成重大疾病负担。稳定期在 COPD 漫长的病程中占据了绝大部分时间,因此对于 COPD 患者而言,稳定期合理治疗与管理非常重要^[9]。气道黏液高分泌是 COPD 患者的重要临床表现和病理生理特征。研究^[10]发现,稳定期 COPD 患者气道黏液高分泌主要与慢性炎症反应等多种因素有关。

表 1 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期痰热壅肺证患者治疗前后肺功能参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MMEF/L·s ⁻¹	FEV1/FVC/%	FEV1/L	FVC/L
治疗组	治疗前	40	1.63±0.30	58.06±7.52	1.32±0.25	2.14±0.27
	治疗后	40	2.18±0.37 ^{a)} b)	67.95±8.04 ^{a)} c)	1.89±0.41 ^{a)} b)	2.96±0.20 ^{a)} b)
对照组	治疗前	40	1.57±0.34	59.29±7.17	1.35±0.39	2.11±0.20
	治疗后	40	1.85±0.42 ^{a)}	63.88±8.73 ^{a)}	1.64±0.28 ^{a)}	2.67±0.18 ^{a)}

注: MMEF, 最大呼气中期流量; FEV1/FVC, 第一秒用力呼气容积占用力肺活量百分比; FEV1, 第一秒用力呼气容积; FVC, 用力肺活量。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.01$; c) 与对照组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表 2 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期痰热壅肺证患者治疗前后气道黏液高分泌指标评分和 CAT 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	咳嗽评分	咯痰难度评分	痰液性状评分	昼夜痰量评分	CAT 评分
治疗组	治疗前	40	3.56±1.03	2.49±0.83	3.48±0.98	4.07±1.22	16.51±4.43
	治疗后	40	1.58±0.47 ^{a)} b)	1.27±0.40 ^{a)} b)	1.69±0.51 ^{a)} b)	2.30±0.73 ^{a)} b)	8.37±2.44 ^{a)} b)
对照组	治疗前	40	3.31±0.92	2.72±0.90	3.74±1.05	4.35±1.36	17.38±4.19
	治疗后	40	2.09±0.68 ^{a)}	1.61±0.53 ^{a)}	2.27±0.74 ^{a)}	2.88±0.87 ^{a)}	11.52±3.26 ^{a)}

注: CAT, 慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试问卷。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.01$ 。

表 3 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期痰热壅肺证患者治疗前后血清 TNF- α 、IL-17 和 LTB4 水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α	IL-17	LTB4
治疗组	治疗前	40	59.41±14.75	30.84±6.21	46.59±9.37
	治疗后	40	42.55±11.60 ^{a)} b)	17.76±4.32 ^{a)} c)	28.48±6.93 ^{a)} c)
对照组	治疗前	40	56.56±15.18	28.69±5.82	48.81±8.86
	治疗后	40	48.63±13.22 ^{a)}	21.08±5.14 ^{a)}	35.20±7.73 ^{a)}

注: TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; IL-17, 白细胞介素 17; LTB4, 白三烯 B4。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.05$; c) 与对照组治疗前比较, $P<0.01$ 。

在炎症反应、蛋白酶失衡、胆碱能神经功能紊乱、氧化应激等多种因素刺激下, COPD 患者气管、支气管中杯状细胞和黏膜下腺体会分泌过量黏液, 患者主要表现为慢性咳嗽、咯痰, 气温急剧变化、感染加重和有刺激物时尤为明显。气道黏液高分泌是 COPD 患者气道阻塞的重要致病因素之一, 并与高住院治疗率和肺功能快速下降有关, 此外与患者不良预后事件(包括急性加重、运动能力下降和病死率升高等)密切相关^[11]。将近 50% 的 COPD 患者会出现气道黏液高分泌的症状^[12], 进而造成患者气道狭窄、肺部感染, 增加 COPD 患者死亡的风险。2015 年《慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识》^[13]指出, 由于气道黏液高分泌在 COPD 病程中有着重大意义, 对症进行祛痰治疗将有助于减轻 COPD 患者气道狭窄、避免反复感染、延缓肺功能下降, 是治疗 COPD 的重要内容。目前临床应用的祛痰类药物主要分为四类: 祛痰剂、黏液调节剂、化痰剂和黏液动力学促进剂, 其中黏液动力学促进剂以支气管舒张剂为代表, 能够改善痰液清除率^[13]。塞托溴铵是临床常用的长效支气管扩张剂, 多用于 COPD 的维持治疗和预防急性发作。因此, 本研究选用塞托溴铵作为对照药。

COPD 稳定期气道黏液高分泌可加速 COPD 患者肺功能下降进程, 同时慢性炎症反应使患者黏液生物物理性质改变、肺泡表面活性物质丧失和纤毛清除功能下降, 引起支气管和肺组织结构改变, 以及气道的反复感染、阻塞和重塑, 肺实质遭到持续性破坏, 进而形成恶性循环。TNF- α 是参与 COPD 炎症反应的主要细胞因子之一, 具有诱导白细胞介素 8 (IL-8) 释放、激活中性粒细胞 (Neu) 等作用, 其过量表达会加重 COPD 患者肺部炎症损伤, 并导致炎症反应的慢性化^[14]。IL-17 具有强大的促炎作用, 在 COPD 发生时处于高表达状态, 可趋化炎症细胞聚集, 从而放大局部炎症反应, 参与 COPD 的发病^[15]。

清咳平喘颗粒以麻杏石甘汤加鱼腥草、金荞麦、川贝母、枇杷叶、矮地茶、紫苏子等清热化痰止咳药物组成。麻杏石甘汤出自《伤寒论》, 具有镇咳、抗炎、平喘、抗病毒、调节免疫功能等多种现代药理作用^[16]。其中蜜麻黄为君药, 长于润肺止咳, 配伍辛甘大寒之石膏清泻肺热, 苦杏仁降气, 佐麻黄宣降肺气以止咳平喘, 甘草调和麻黄、石膏之寒温, 又调和麻黄、苦杏仁之宣降。现代研究表明, 麻杏石甘汤通过与 β_2 受体相结合, 激活

受体, 可松弛支气管平滑肌, 缓解呼吸道水肿, 使炎症细胞得到抑制, 减轻喘息症状^[17], 还可降低肺炎模型小鼠外周血白细胞计数、中性多形核白细胞 (PMN) 计数、白细胞介素 6 (IL-6)、IL-8 含量, 纠正 T 淋巴细胞的功能^[18]。金荞麦、鱼腥草同归肺经, 具有清热解毒, 排脓祛瘀的功效。现代研究^[19]表明, 鱼腥草具有较好的抗炎活性, 其水提物可调节促炎因子如白细胞介素 1 (IL-1)、IL-6、TNF- α 等的表达。金荞麦能提高机体免疫力, 激发巨噬细胞吞噬能力, 增加病变组织毛细血管的通透性, 防止炎症渗出^[20]。川贝母具有清热润肺、化痰止咳等功能, 可降低痰液黏稠度^[21]。全方共奏清热化痰、宣肺止咳、降气平喘之功。既往研究^[22]显示, 在西医常规治疗的基础上, 辅以清咳平喘颗粒治疗 COPD 痰热壅肺证, 可有效缓解急性期患者呼吸困难症状, 改善肺功能和血气指标。

本研究发现, 治疗组较对照组可明显改善呼吸系统症状、肺功能指标, 降低气道黏液高分泌各项指标评分, 这与近年其他研究^[23]结果一致。且治疗组患者血清 TNF- α 、IL-17 和 LTB4 较对照组患者明显下降, 这说明清咳平喘颗粒可能通过调整炎症因子水平来改善患者临床症状。研究^[24]显示, 在 COPD 的病程中, 多种炎症细胞被激活后会释放炎症介质, 这些炎症介质作用于气道上皮细胞, 诱导上皮杯状细胞化生、气道黏液高分泌, 从而引起气道炎症; 慢性炎症刺激气道上皮细胞释放生长因子, 促进气道周围平滑肌和成纤维细胞增生, 导致小气道重塑; 巨噬细胞基质金属蛋白酶和中性粒细胞弹性蛋白酶等引起肺结缔组织中的弹性蛋白破坏, 细胞毒性 T 淋巴细胞 1 (Tc1 淋巴细胞) 释放颗粒酶穿孔素损伤肺泡上皮, 导致不可逆性肺损伤。以上研究表明, 清咳平喘颗粒可能从炎症反应的上游阻断炎症发展以减轻 COPD 患者肺部炎症损伤, 松弛支气管平滑肌, 缓解呼吸道水肿, 减少气道黏液的生成, 减轻炎症对肺实质的破坏, 从而改善稳定期患者气流的阻塞和气道的重塑。

综上所述, 塞托溴铵粉雾剂联合清咳平喘颗粒较单用塞托溴铵可通过减轻气道黏液高分泌和下调血清 TNF- α 、IL-17 及 LTB4 水平的途径, 达到改善 COPD 稳定期患者肺功能和临床症状的目的, 为临床在 COPD 稳定期选用清咳平喘颗粒提供了依据。由于研究条件所限, 本研究尽管采取了随机分组的方法, 但未使用盲法, 且样本量较小, 尚需更大规模的双盲安慰剂研究进一步验证。

参考文献

- [1] CHEN X, MAY B, DI YM, et al. Oral Chinese herbal medicine combined with pharmacotherapy for stable COPD: a systematic review of effect on BODE index and six minute walk test [J]. PLoS One, 2014, 9 (3): e91830.
- [2] 王添全, 曹俊岭, 胡金涛, 等. 基于网络药理学探讨清咳平喘颗粒治疗慢性支气管炎合并慢性阻塞性肺疾病的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 160-168.
- [3] 中华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]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 2-3.
- [5] JONES PW, HARDING G, BERRY P, et al. Development and first validation of the COPD assessment test [J]. Eur Respir J, 2009, 34(3): 648-654.
- [6] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2019 Report)[J]. Eur Respir J, 2019, 53 (5): 1900164.
- [7] RAWFORD B, MONZ B, HOHLFELD J, et al. Development and validation of a cough and sputum assessment questionnaire [J]. Respir Med, 2008, 102 (11): 1545-1555.
- [8] 中国医学科学院, 中国疾病预防控制中心, 中华预防医学会, 等. 中国慢性呼吸疾病流行状况与防治策略 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 5-10.
- [9] MIRAVITLES M, SOLER-CATALUÑA JJ, CALLE M, et al. Spanish guidelines for management of chronic obstructive pulmonary disease (GesEPOC) 2017. Pharmacological treatment of stable phase [J]. Archivos De Bronconeumologia, 2017, 53(6): 324-335.
- [10] 向斌, 王玮, 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): 1566-1567, 1571.
- [11] 田攀文, 文富强. 治疗慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌临床意义[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(5): 382-385.
- [12] MIRAVITLES M, GUERRERO T, MAYURDOMO C, et al. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: a multiple logistic regression analysis. The EOLO study group [J]. Respiration, 2000, 67 (5): 495-501.
- [13] 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写组. 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.
- [14] VITENBERGA Z, PILMANE M, BABJONISEVA A. The evaluation of inflammatory, anti-inflammatory and regulatory factors contributing to the pathogenesis of COPD in airways [J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(1): 97-105.
- [15] 喻姝, 陈绍平. IL-17 与 COPD 发病机制的研究进展 [J]. 西南军医, 2021, 23(2): 134-136, 142.
- [16] 刘威, 何晓红, 张晓宇, 等. 麻杏石甘汤现代药理研究 [J]. 中国实用医药, 2007, 2(6): 7-8.
- [17] 周斌. 麻杏石甘汤药效物质基础研究及新药研制 [D]. 天津: 天津大学, 2007.
- [18] 柴少卿, 于少飞, 朱华. 麻杏石甘汤对肺炎模型小鼠的疗效观察及对共刺激分子 CD137 水平的影响 [J]. 世界中医药, 2019, 14(2): 345-348, 353.
- [19] 陈婧, 方建国, 吴方建, 等. 鱼腥草抗炎药理作用机制的研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(2): 284-289.
- [20] 李建华, 冯丕敏, 李婷, 等. 金荞麦片治疗急性支气管炎疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(6): 120.
- [21] 张志勇, 杨洁, 齐泽民. 川贝母的研究进展 [J]. 江苏农业科学, 2017, 45(24): 9-13.
- [22] 吴细丹, 汪丙柱, 桑雅清. 清咳平喘颗粒辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效观察 [J]. 新中医, 2014, 46(11): 62-64.
- [23] 吴建军, 李欣, 姜良铎, 等. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期组方规律探讨 [J]. 中医杂志, 2016, 57(13): 1109-1112.
- [24] BARNES PJ. COPD 2020: new directions needed [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2020, 319 (5): L884-L886.

***Qingke Pingchuan Granule* (清咳平喘颗粒) Combined with Tiotropium Bromide Inhalation Spray for Treatment of 40 Cases of Chronic Obstructive Pulmonary Disease of Stable Stage with Phlegm-heat Obstructing the Lung Pattern**

YUAN Qing, MA Jiaju, LIU Xitong, CHEN Ming

Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010

ABSTRACT Objective To investigate the clinical effect of *Qingke Pingchuan Granule* (清咳平喘颗粒, QPG) combined with tiotropium bromide inhalation spray for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of stable stage with phlegm-heat obstructing the lung pattern, and to explore the possible mechanism. **Methods**

Eighty patients with stable COPD were randomly divided into intervention group and control group, with 40 patients in each group. The control group was treated with tiotropium bromide inhalation spray, 1 capsule each time, once daily; additionally, the intervention group was treated with QPG, 10 g each time, three times daily; the course of treatment was 8 weeks in both groups. The pulmonary function parameters such as maximum mid-expiratory flow (MMEF), forced expiratory volume in the first second (FEV1)/ forced vital capacity (FVC), and FEV1/FVC, the COPD assessment test (CAT) score, the airway mucus hypersecretion indexes such as cough, expectoration difficulty, daytime and night-time sputum volume and sputum properties, and the levels of serum tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin 17 (IL-17), and leukotriene B4 (LTB4) were assessed. The clinical effect was evaluated, and adverse reactions of both groups were recorded and compared. **Results** In terms of total effective rate, the intervention group (95%) was significantly higher than the control group (75%, $P=0.025$). MMEF, FEV1/FVC, FEV1 and FVC significantly increased after treatment in both groups ($P<0.05$), and more increases were seen in the intervention group than in the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The airway mucus hypersecretion indexes, the CAT score, and the levels of serum TNF- α , IL-17 and LTB4 in both groups were significantly reduced after treatment ($P<0.05$), and more reductions were found in the intervention group ($P<0.05$ or $P<0.01$). There was one case of nausea and one case of flatulence in the intervention group, while one case of nausea occurred in the control group, all of which disappeared without treatment, and there was no significant difference between groups ($P=1.000$). **Conclusion** QPG combined with tiotropium bromide inhalation spray has better effects than inhalation spray alone on improving lung function and relieving clinical symptoms in patients with stable COPD, which may be related to QPG's function of inhibiting airway mucus hypersecretion and down-regulating serum TNF- α , IL-17, and LTB4 levels.

Keywords chronic obstructive pulmonary disease; stable stage; Qingke Pingchuan Granule (清咳平喘颗粒); airway mucus hypersecretion; inflammatory response

(收稿日期: 2021-05-28; 修回日期: 2021-12-20)

[编辑: 叶晨]

广告

欢迎订阅 2022 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R)是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 中医药科技期刊分级目录 T1 级期刊。荣获第五届中国出版政府奖期刊奖, 第二届、第三届、第四届中国出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、循证中医药、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期定价 30.00 元, 全年 720 元。国内读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632, 010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易集团有限公司(北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: SM140)。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

