

H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶,能使 H<sup>+</sup> 质子泵的巯基氧化而失去活性,阻断壁细胞的 H<sup>+</sup> 分泌入胃中,致使胃液中胃酸减少,从而达到治疗胃溃疡的作用。本实验采用乙酸造模的方法与刺激胃酸分泌机制相似,所以兰索拉唑的治疗效果比较明显。但 TFF2 的主要作用在于促进胃黏液糖蛋白分泌与合成,促进胃黏膜的修复与愈合,并不能直接抑制胃酸分泌<sup>[13]</sup>。本实验结果说明,兰索拉唑促进胃黏膜 TFF2 表达的作用不明显。

胃溃疡属中医胃痛、胃脘痛范畴,多因外感寒邪、饮食所伤、情志不畅和脾胃素虚等引发,从而导致气滞、寒凝、热郁、湿阻、血瘀等病理变化,影响胃失和降,不通则痛。治疗上以理气和胃止痛为主。作为柚皮苷的主要来源,陈皮、枳实、青皮等中药均具有较强的理气和胃止痛作用,是中医药治疗胃痛的常用处方组成药物。这也可能是柚皮苷具有抗胃溃疡作用的内在联系。

综上所述,柚皮苷具有明显的促进胃溃疡愈合作用,且治疗效果与兰索拉唑无明显差异。柚皮苷的作用机制可能是通过刺激胃黏膜细胞,促进黏膜保护因子 TFF2 分泌,提高 TFF2 水平,加快胃黏膜的增殖与修复,从而达到保护胃黏膜,预防和治疗胃溃疡的作用。

#### 参考文献

- [1] 于广仁,蒋超,肖安风,等.柚皮苷及其酶解产物的生物活性研究[J].食品科技,2014,39(3):155-159.
- [2] 谢仁峰,文双娥,李洋,等.柚皮苷抗炎镇痛作用的实验研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2011,8(4):5-8,12.
- [3] 杨宏亮,田珩,李沛波,等.柚皮苷及柚皮素的生物活性研究[J].中药材,2007,30(6):752-754.
- [4] 牛晓静,鲁静,段晓颖,等.HPLC 同时测定健脾舒胃凝胶中甘草苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、甘草酸铵 5 种成分

• 经验交流 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.32.032

含量[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(2):77-79.

- [5] 杨佳静,薛佳,周华方,等.HPLC 法同时测定胃苏颗粒中柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的含量[J].中国药房,2014,25(4):372-374.
- [6] 张咏梅,陈晓峰,姚莉萍.HPLC 法测定无糖型胃炎灵颗粒中柚皮苷的含量[J].安徽医药,2014,18(6):1045-1047.
- [7] Okabe S, Amagase K. An overview of acetic acid ulcer models—the history and state of the art of peptic ulcer research[J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(8):1321-1341.
- [8] 才丽平,蒋宁,曲怡,等.“毒热证”胃溃疡大鼠模型的制备与评价[J].中华中医药杂志,2011,26(3):501-504.
- [9] 张静,吴靖芳,任君旭,等.大鼠胃溃疡自愈期间三叶因子 2 的变化[J].第三军医大学学报,2011,33(13):1358-1361.
- [10] May FE, Semple JI, Newton JL, et al. The human two domain trefoil protein, TFF2, is glycosylated in vivo in the stomach[J]. Gut, 2000, 46(4):454-459.
- [11] Yu Y, Jia TZ, Cai Q, et al. Comparison of the anti-ulcer activity between the crude and bran-processed *Atractylodes lancea* in the rat model of gastric ulcer induced by acetic acid[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 160(3):211-218.
- [12] 周学文,周天羽,才丽萍,等.三叶因子 2 在胃黏膜病变中的表达[J].中国中西医结合消化杂志,2010,18(2):95-98.
- [13] 张绍荣,宋于刚,陈学清,等.三叶因子 2 基因治疗对实验性大鼠胃溃疡愈合影响的研究[J].中国实用内科杂志,2006,26(18):1418-1420.

(收稿日期:2016-06-25 修回日期:2016-08-13)

## 清热化痰活血降气法治疗老年热证慢性阻塞性肺疾病患者的疗效观察\*

张 念,袁文胜,殷人易,孙洁民,叶树鸣,邓 武

(武汉市第一医院呼吸内科 430022)

**[摘要]** 目的 探讨清热化痰活血降气法治疗老年热证慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的临床疗效。方法 将 80 例老年热证 AECOPD 患者随机分为治疗组和对照组,两组均给按西药方法治疗,此外治疗组加用以清热化痰活血降气为治法的中药治疗,评价两组治疗前后的证候疗效、临床症状评分、CAT 评分、肺功能及血清纤维蛋白原(FIB)、C 反应蛋白(CRP)水平。结果 治疗组的显效率为 76.8%,对照组的显效率为 45.7%,两组之间差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),治疗后治疗组临床症状评分、COPD 评估测试(CAT)评分较治疗前明显改善( $P < 0.05$ ),且与对照组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后治疗组肺功能[包括 1 s 用力呼气容积(FEV1)、FEV1%、FEV1/用力肺活量(FVC)]明显提高( $P < 0.05$ ),与对照组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组治疗后血清 FIB 及 CRP 水平明显下降( $P < 0.05$ ),与对照组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 清热化痰活血降气法治疗老年热证 AECOPD 患者临床疗效确切,能提高患者肺功能水平,并能改善患者炎症水平及血液流变学指标。

**[关键词]** 清热化痰活血降气法;慢性阻塞性肺疾病;纤维蛋白原;C-反应蛋白

**[中图分类号]** R256.1

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1671-8348(2016)32-4563-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续气流受限为特征、可预防和治疗的疾病。随着社会人口老龄化,COPD 的

发生率逐渐增高,已成为目前全球死亡第 4 位原因<sup>[1]</sup>。部分老年 COPD 患者虽然长期规律、规范用药治疗,临床疗效并不十分

理想,并很难控制 COPD 的急性发作<sup>[2]</sup>。本文针对 COPD 急性加重期痰瘀阻肺、肺气上逆的关键病理机制,以清热化痰活血降气为治法,组方治疗中医属热证老年 COPD 急性加重期(AECOPD)患者,评价治疗效果,并检测用药前后对血清 C 反应蛋白(CRP)及纤维蛋白原(FIB)的水平,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2013 年 4 月至 2015 年 4 月本院辨证属热证 AECOPD 患者(年龄大于或等于 65 岁)80 例,分成治疗组 40 例和对照组 40 例。74 例患者全部完成本次研究,其中治疗组 39 例,对照组 35 例。对照组男 34 例,女 1 例,平均年龄(73.46±6.47)岁,肺功能严重度分级肺功能 2 级 6 例,3 级 19 例,4 级 10 例,激素使用情况未使用 7 例,雾化或吸入 19 例,静脉 1 例,雾化或吸入+静脉 8 例,平均住院日(8.86±2.33)d;治疗组男 35 例,女 4 例,平均年龄(74.28±7.27)岁,肺功能严重度分级 2 级 4 例,3 级 21 例,4 级 14 例,激素使用情况未使用 11 例,雾化或吸入 18 例,静脉 1 例,雾化或吸入+静脉 9 例,平均住院日(8.95±2.33)d。两组资料在一般情况、肺功能分级、糖皮质激素使用、平均住院日各方面差异无统计学意义,具有可比性。诊断标准:参照中华医学会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2013 年修订版)<sup>[1]</sup>。排除标准:不符合诊断标准者;合并其他肺部疾病,如气胸、肺部肿瘤、肺纤维化等;精神或神志异常者;近一周使用过中药者;活动性出血患者;其他不适宜参加研究者(如中药过敏、吸毒等)。退出标准:放弃治疗者;研究中出现严重不良反应;出现需要有创通气的呼吸衰竭。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

对照组:参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2013 年修订版)急性加重期治疗方案,选择以下治疗方法。抗感染:按指南经验性使用抗菌药物,有培养药敏后作相应调整;氧疗:普通吸氧不能纠正的呼吸衰竭患者进行无创辅助通气;支气管扩张剂:多索茶碱、沙丁胺醇、异丙托溴铵或噻托溴铵;糖皮质激素:局部吸入或静脉使用。治疗组:在西医治疗基础上,加用以清热化痰活血降气为法的中药颗粒剂(丹参由华润三九医药生产,其余药物由江阴天江药业生产),处方为:丹参(产品批号 1503002s)30 g,赤芍(产品批号 1503632)10 g,桃仁(产品批号 1504709)10 g,杏仁(产品批号 1501622)10 g,苏子(产品批号 1404667)10 g,款冬花(产品批号 1502624)10 g,瓜蒌皮(产品批号 1504708)10 g,浙贝母(产品批号 1501619)10 g,黄芩(产品批号 1410617)10 g,鱼腥草(产品批号 1503625)30 g,苦参(产品批号 1403705)10 g。温水冲服,每次 200 mL,每日 2 次。

#### 1.2.2 观察指标

##### 1.2.2.1 临床证候

参照国家中医药管理局 2011 年编写的《24 个专业 105 个病种中医诊疗方案》中的证候疗效标准。

##### 1.2.2.2 临床症状评分

参照国家中医药管理局 2011 年编写的《24 个专业 105 个病种中医诊疗方案》中的临床症状评分表。

##### 1.2.2.3 COPD 评估测试(CAT)评分方法及评分标准

应用 CAT 问卷评分<sup>[1]</sup>。患者的病情和该评分分数成正相关,即病情越重,评分越高。

##### 1.2.2.4 肺功能

检测两组患者治疗前后的 1 s 用力呼气容

积(FEV1)、FEV1%、FEV1/用力肺活量(FVC)。本研究使用美国森迪思 Vmax Encore 22D 肺功能仪进行检测。

##### 1.2.2.5 CRP 及 FIB 检测

每位患者治疗前后的血清 CRP 及 FIB 水平。CRP 采用免疫散射比浊法进行检测,使用西门子公司 BN II 全自动特定蛋白仪及配套试剂。FIB 采用胶乳免疫散射比浊法进行检测,使用希森美康公司的 CA7000 全自动分析仪及配套试剂。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较使用 *t* 检验;计数资料用率表示,比较使用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病例及试验完成情况

本次试验共纳入受试者 80 例,整个研究过程脱落病例共 6 例,完成 74 例,脱落率为 7.5%。

### 2.2 两组证候疗效比较

比较两组治疗前后证候评分,治疗组总显效率(临床控制+显效/总数)为 76.8%,对照组为 45.7%,两组之间差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗组总显效率显著高于对照组,见表 1。

表 1 两组治疗前后评分比较

| 组别  | <i>n</i> | 临床控制<br>[ <i>n</i> (%)] | 显效<br>[ <i>n</i> (%)] | 有效<br>[ <i>n</i> (%)] | 无效<br>[ <i>n</i> (%)] | 显效率<br>(%)        |
|-----|----------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| 对照组 | 35       | 5(14.3)                 | 11(31.4)              | 16(45.7)              | 3(8.6)                | 45.7              |
| 治疗组 | 39       | 10(25.6)                | 20(51.2)              | 8(20.5)               | 1(2.6)                | 76.8 <sup>a</sup> |

<sup>a</sup>:  $P < 0.01$ , 与对照组比较。

### 2.3 两组治疗前后临床症状评分、CAT 评分比较

对比两组患者治疗前临床症状评分、CAT 评分,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组的临床症状评分、CAT 评分较治疗前均明显下降( $P < 0.05$ );但治疗后治疗组的临床症状评分、CAT 评分较对照组有明显下降( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组治疗前后评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别  | <i>n</i> | 时间  | 临床症状评分                  | CAT 评分                   |
|-----|----------|-----|-------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 35       | 治疗前 | 11.34±4.02              | 22.37±5.62               |
|     |          | 治疗后 | 7.17±2.76 <sup>a</sup>  | 17.51±5.09 <sup>a</sup>  |
| 治疗组 | 39       | 治疗前 | 11.49±3.68              | 23.15±6.62               |
|     |          | 治疗后 | 5.87±2.49 <sup>ab</sup> | 14.67±5.82 <sup>ab</sup> |

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与本组治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组同期比较。

表 3 两组治疗前后肺功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | <i>n</i> | 时间  | FEV1<br>(L)             | FEV1<br>(%)              | FEV1/FVC<br>(%)          |
|-----|----------|-----|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 35       | 治疗前 | 1.02±0.21               | 40.76±5.84               | 51.54±9.15               |
|     |          | 治疗后 | 1.35±0.35 <sup>a</sup>  | 45.82±7.72 <sup>a</sup>  | 58.27±5.71 <sup>a</sup>  |
| 治疗组 | 39       | 治疗前 | 1.01±0.23               | 41.26±5.90               | 51.36±9.73               |
|     |          | 治疗后 | 1.74±0.33 <sup>ab</sup> | 54.35±8.93 <sup>ab</sup> | 61.31±6.58 <sup>ab</sup> |

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与本组治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组同期比较。

### 2.4 两组治疗前后肺功能比较

两组患者治疗前 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 3 项指标对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组 3 项指标均较前改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组治疗后的 3 项治疗改善程度较对照组更

显著,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

**2.5 两组治疗前后 FIB、CRP 的比较** 改善程度 = 治疗前一治疗后,治疗前两组患者 FIB、CRP 相比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组 FIB、CRP 均明显下降( $P < 0.05$ );治疗后两组比较,治疗组 FIB、CRP 较对照组有明显下降( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 两组治疗前后 FIB 及 CRP 比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | n  | FIB                       | CRP                        |
|------|----|---------------------------|----------------------------|
| 对照组  | 35 |                           |                            |
| 治疗前  |    | 5.19 ± 2.18               | 41.16 ± 35.18              |
| 治疗后  |    | 3.37 ± 2.05 <sup>a</sup>  | 24.03 ± 21.85 <sup>a</sup> |
| 改善程度 |    | 1.82 ± 1.51               | 17.13 ± 32.67              |
| 治疗组  | 39 |                           |                            |
| 治疗前  |    | 5.28 ± 1.92               | 50.79 ± 43.02              |
| 治疗后  |    | 2.60 ± 1.26 <sup>ab</sup> | 11.35 ± 8.91 <sup>ab</sup> |
| 改善程度 |    | 2.66 ± 2.04 <sup>b</sup>  | 39.44 ± 44.09 <sup>b</sup> |

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与本组治疗前比较;<sup>b</sup>:  $P < 0.05$ ,与对照组同期比较。

### 3 讨 论

COPD 是老年常见病和多发病,其特点是病情迁延,反复加重,肺功能进行性下降,进而引发呼吸衰竭,严重影响老年患者的生活质量,最终危及生命。CAT 评分对 COPD 患者生活质量、临床疗效及预后均能起到有效评估的作用<sup>[3-4]</sup>。

有研究显示,高凝状态与全身炎症反应共存于 AECOPD 患者,且具有相关性<sup>[5]</sup>。FIB 在凝血过程的功能是作为凝血酶作用的底物,是能敏感判断血液高凝状态的检测项目。COPD 患者体内存在高凝状态和纤溶亢进,一旦出现急性加重,FIB 会出现明显升高<sup>[6]</sup>。

CRP 在健康人血清中的水平极低,有研究显示 CRP 是 COPD 重要的生物活性标志物之一,参与 COPD 病理生理改变及炎症反应等过程<sup>[7]</sup>。CRP 的水平与 AECOPD 分级、病情的严重程度成正相关<sup>[8]</sup>。还有研究表明,CRP 可反映老年下呼吸道感染患者和重症感染患者的病情严重程度<sup>[9-10]</sup>。

中医学将慢性阻塞性肺疾病归属于“喘病”、“肺胀”,认为其病理机制本质为本虚标实,急性加重以标实为主,而痰浊与血瘀则为标实的关键病理因素,且在急性加重期表现得尤为明显,痰瘀阻肺、肺气不降始终是本病急性发作期的主要病理机制。已有研究证实,痰和瘀均为 AECOPD 的基本证候因素<sup>[11-12]</sup>,对于老年患者,本就有正气亏虚,感受外邪,化热入里,或素有痰瘀,郁久化热,则热、痰、瘀合而为患,因此治疗上必须清热、化痰、活血、降气,这样才能针对 AECOPD 起到全面性的治疗,迅速控制病情。在此理论的指导下,本研究针对 AECOPD 的主要病理机制和关键病理因素,清热化痰活血降气四法并施,组方全面、严谨,使热清、痰消,络通、气顺,急性期的症状即能更快缓解,更好地控制急性加重期病情。

临床研究结果也表明该治疗方法在显效率、临床症状评

分、CAT 评分的改善上均优于对照组( $P < 0.05$ );通过肺功能的检测可以看出,治疗组在 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 的改善上更为明显( $P < 0.05$ );此外加用中药,对 FIB 及 CPR 的改善也更为明显( $P < 0.05$ )。因此,清热化痰活血降气法治疗中医属热证的老年 AECOPD 患者临床疗效更高,能更好地改善患者的临床症状及生活质量、肺功能水平、炎症水平和高凝状态。本法适宜临床应用,下一步尚需研究其作用机制。

### 参考文献

- [1] 中华医学会呼吸分会. 慢性阻塞性肺部疾病诊疗指南(2013 年修订版)[J]. 中华呼吸与结核杂志,2013,36(4): 255-264.
- [2] 吴饶仙,况九龙. 慢性阻塞性肺疾病临床表型的研究进展[J]. 解放军医学杂志,2013,38(6):519-523.
- [3] 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.
- [4] 张景熙,胡建军,徐健,等. 慢性阻塞性肺疾病评估测试评分与慢性阻塞性肺疾病预后因素相关性分析[J]. 第二军医大学学报,2013,34(8):839-845.
- [5] Polosa R, Malerba M, Cacciola RR, et al. Effect of acute exacerbations on circulating endothelial, clotting and fibrinolytic markers in COPD patients[J]. Intern Emerg Med,2013,8(7):567-574.
- [6] 黄永东,吴敏. 纤维蛋白原及纤溶性指标在慢性阻塞性肺疾病患者中的价值[J]. 检验医学与临床,2013,10(20): 2657-2658.
- [7] Rosenberg SR, Kalhan R. Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Translat Res,2012,159(4): 228-237.
- [8] 顾鹏,陈建荣,陈令东,等. BNPCR 和 cTNI 测定对 AECOPD 患者危险分层及预后判断的临床价值[J]. 临床急诊杂志,2014,15(2):79-81.
- [9] 王敏,郑世良,程善光. 降钙素原和 C 反应蛋白对老年人下呼吸道感染病情严重程度及预后评估的价值[J]. 中国全科医学,2012,15(5):1695-1697.
- [10] 林化,马春林,王荣辉,等. 血清前清蛋白、C 反应蛋白及载脂蛋白 A1 对重症肺炎患者预后评估的价值[J]. 重庆医学,2014,43(5):529-531.
- [11] 王至婉,李建生,王明航,等. 基于文献的慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候要素分布规律的研究[J]. 中华中医药杂志,2008,23(4):325-327.
- [12] 王至婉,李建生,余学庆,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候及特征的临床调查研究[J]. 中华中医药杂志,2010,25(4):504-509.

(收稿日期:2016-06-26 修回日期:2016-08-14)